

Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Clínica e Cirurgia de Animais de companhia e Exóticos

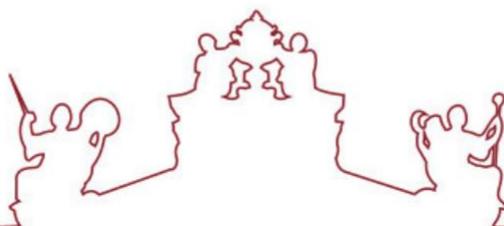
Hipoglicémia em furões

Sara Micaela Morais Pamintuan

Orientador(es) / Maria Teresa Oliveira
Cristina Rosa de Almeida
Paulo Manuel Café Correia
Rita Payan-Carreira

Évora 2022





Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Clínica e Cirurgia de Animais de companhia e Exóticos

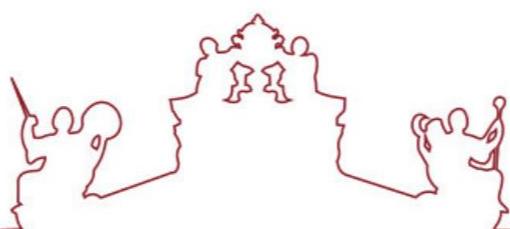
Hipoglicémia em furões

Sara Micaela Morais Pamintuan

Orientador(es) / Maria Teresa Oliveira
Cristina Rosa de Almeida
Paulo Manuel Café Correia
Rita Payan-Carreira

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 / Rui Ferreira (Universidade de Évora)

Vogais / Maria Teresa Oliveira (Universidade de Évora)
(Orientador) Susana Cristina Morgado Mendes ()
(Arguente)



Agradecimentos

Gostaria em primeiro lugar de agradecer à minha mãe que sempre me apoiou em tudo e à minha madrinha que me permitiu explorar as minhas paixões enquanto estudante. Sem vocês a minha jornada não seria tão gratificante.

Acima de tudo queria agradecer à minha avó que sempre acreditou que a sua neta ia ser doutora, apesar de não ter nem metade do seu astuto nem da sua inteligência. A tua memória ficará sempre no meu coração e espero que sintas orgulho.

Queria agradecer às amigas que fiz na universidade e a todas as pessoas que afetaram o meu percurso pela positiva. Em especial, queria agradecer à Cátia Diogo, a minha melhor amiga por todo o apoio. Sem ela não tinha passado do segundo ano da universidade.

À equipa da Exoclinic com quem tive o prazer de aprender, e aos membros da Clínica Veterinária de Albufeira que me permitiram crescer como futura profissional.

Às minhas orientadoras, Prof. Doutora Teresa Oliveira e Prof. Doutora Rita Payan Carreira, pela ajuda prestada durante a elaboração deste trabalho.

Por fim, aos meus animais de estimação que me deram apoio durante o meu percurso universitário. Ao meu primeiro cão Brownny, que me colocou neste caminho, e à minha furoa Kyuubi, o meu primeiro animal na universidade, ambos ficarão para sempre na minha memória. Aos meus furões presentes Yuki, Vitani, Akira e Kanji pela companhia. Ao Wolfy o cão rafeiro “socialão” que apareceu na universidade. Ao Coffee o cão que me abriu aos olhos ao reforço positivo no treino canino e ao Equador que me ensinou que os equídeos têm personalidades muito engraçadas.

Resumo

O presente relatório de estágio foi realizado no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora. O estágio foi realizado na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira e teve a duração de cinco meses.

Este relatório encontra-se dividido em duas partes: a primeira parte inclui a análise estatística da casuística e a descrição das atividades executadas durante o estágio; a segunda parte consiste na revisão bibliográfica do tema “Hipoglicémia em furões”.

A hipoglicémia ocorre quando existem alterações no equilíbrio da glucose que podem ter consequências graves para o organismo. Os sinais clínicos de hipoglicémia são muito inespecíficos, sendo que o passo mais importante na abordagem clínica é a estabilização do animal. De seguida, deve-se elaborar uma árvore de diagnóstico de modo a chegar à causa da doença de forma a elaborar um plano de tratamento adequado.

Palavras-Chave: pequenos animais de companhia, exóticos, furão, hipoglicémia, glucose

Companion and Exotic Animals Clinical Practice and Surgery. Hypoglycemia in ferrets.

Abstract

The present report was written following the curricular internship of the Veterinary Medicine master's degree at the University of Évora. The internship took place in Exoclinic and in the Veterinary Clinic of Albufeira and had a duration of five months. This report is divided in two parts: the first part consists in a statistic analysis accompanied by a description of the activities performed during this time; the second part consists of a literature review of “Hypoglycemia in ferrets”.

Hypoglycemia occurs when there is an imbalance in the glucose metabolism, and it can lead to detrimental effects on the body. Hypoglycemia has very nonspecific clinical signs, therefore, in the presence of a hypoglycemic crisis the most important thing is to stabilize the animal. Then a list should be elaborated with all the possible causes to establish the diagnosis efficiently so that an adequate treatment plan can be instituted.

Keywords: companion animals, exotics, ferret, hypoglycemia, glucose

Índice

Agradecimentos.....	i
Resumo	ii
Índice.....	iii
Índice de Tabelas.....	vi
Índice de Figuras	viii
Abreviaturas.....	ix
1. Introdução.....	9
2. Casuística	10
2.1. Exames complementares de diagnóstico	13
2.2. Medicina Preventiva.....	14
2.2.1. Vacinação.....	14
2.2.2. Implante de deslorelina	15
2.2.3. Identificação eletrónica.....	16
2.3. Clínica Médica	16
2.3.1. Dermatologia	17
2.3.2. Infeciologia.....	18
2.3.3. Parasitologia	20
2.3.4. Doenças metabólicas e nutricionais.....	20
2.3.5. Doenças reprodutivas	21
2.3.6. Oftalmologia.....	23
2.3.7. Otorrinolaringologia.....	24
2.3.8. Neurologia	26
2.3.9. Odontologia e Estomatologia.....	26
2.3.10. Gastroenterologia e glândulas anexas.....	28
2.3.11. Cardiologia e Sistema Vascular.....	31
2.3.12. Pneumologia.....	31
2.3.13. Urologia	33
2.3.14. Endocrinologia	35

2.3.15.	Oncologia.....	35
2.3.16.	Toxicologia.....	37
2.3.17.	Etologia.....	39
2.3.18.	Traumatologia	40
2.3.19.	Musculoesquelético.....	42
2.3.20.	Sinais Inespecíficos.....	44
2.3.21.	Outros Procedimentos.....	45
2.4.	Patologia Cirúrgica	47
2.4.1.	Cirurgia geral e de tecidos moles	47
2.4.2.	Cirurgia odontológica	48
2.4.3.	Ortopedia.....	48
3.	Monografia.....	49
3.1.	Introdução.....	49
3.2.	Nutrição	50
3.3.	Homeostasia da glucose	50
3.3.1.	O papel dos órgãos na regulação da glucose	51
3.3.2.	Transportadores de glucose e entrada de glucose nas células	52
3.3.3.	Papel das hormonas na regulação da glucose plasmática	53
3.3.4.	Obtenção de glucose no organismo consoante o estado nutricional	58
3.3.5.	Vias metabólicas que participam na homeostasia da glucose	59
3.3.5.1.	Digestão de carboidratos.....	59
3.3.5.1.1.	Mecanismo.....	59
3.3.5.2.	Glucólise	59
3.3.5.2.1.	Mecanismo.....	59
3.3.5.3.	Via da pentose fosfato.....	60
3.3.5.3.1.	Mecanismo.....	61
3.3.5.4.	Neoglucogénese	61
3.3.5.4.1.	Mecanismo.....	61
3.3.5.5.	Glucogénese ou síntese de glicogénio	62
3.3.5.5.1.	Mecanismo.....	62

3.3.5.6.	Glucogenólise ou degradação de glicogénio.....	63
3.3.5.6.1.	Mecanismo.....	63
3.4.	Hipoglicémia e os seus efeitos no organismo.....	63
3.5.	Causas de hipoglicémia.....	64
3.5.1.1.	Anorexia, pseudoanorexia e fome extrema.....	65
3.5.1.2.	Doenças hepáticas.....	66
3.5.1.3.	Excesso de insulina exógena.....	67
3.5.1.4.	Golpe de calor.....	68
3.5.1.5.	Hipoglicémia artefactual.....	69
3.5.1.6.	Hipoadrenocorticismo iatrogénico.....	69
3.5.1.7.	Hipoglicémia neonatal.....	71
3.5.1.8.	Intoxicação por álcool.....	71
3.5.1.9.	Sépsis.....	72
3.5.1.10.	Neoplasias.....	73
3.5.1.10.1.	Neoplasias hepáticas.....	75
3.5.1.10.2.	Insulinoma.....	75
3.6.	Abordagem clínica à hipoglicémia em furões.....	80
3.7.	Tratamento médico de uma crise hipoglicémica.....	81
3.8.	Casos práticos.....	83
3.8.1.	1º Caso clínico - “Dona Ofélia”.....	83
3.8.2.	2º Caso clínico – “Tinky”.....	86
3.8.3.	Discussão.....	93
4.	Conclusão.....	98
5.	Bibliografia.....	99

Índice de Tabelas

Tabela 1. Mamíferos exóticos observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa); (N= 145)	11
Tabela 2. Aves observadas na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa); (N=83).....	12
Tabela 3. Répteis observados na Exoclinic e Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa); (N=21).....	12
Tabela 4. Pequenos animais de companhia observados na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa); (N=368)	13
Tabela 5. Distribuição das diferentes Áreas Clínicas consoante as diferentes espécies de animais, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=837)	13
Tabela 6. Distribuição dos procedimentos de Medicina Preventiva em função de cada espécie animal, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (n=164).....	14
Tabela 7. Distribuição das afeções médicas em função de cada espécie animal, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=487)	16
Tabela 8. Casos de dermatologia observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=40)	17
Tabela 9. Casos de Infeciologia na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=23)	19
Tabela 10. Casos de parasitologia na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=29)	20
Tabela 11. Casos de doenças metabólicas e nutricionais na Exoclinic e Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=18).....	21
Tabela 12. Casos de Doenças na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=17)	23
Tabela 13. Casos de oftalmologia observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=23)	23
Tabela 14. Casos de Otorrinolaringologia observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=15).....	25
Tabela 15. Casos de Odontologia e Estomatologia na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=34).....	26
Tabela 16. Casos de animais com doenças gastrointestinais observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=50)	28
Tabela 17. Casos de animais com doenças das glândulas anexas ao trato digestivo observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N= 28).....	29

Tabela 18. Casos de doenças cardíacas observadas na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=10).....	31
Tabela 19. Casos de Pneumologia observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=32)	33
Tabela 20. Casos de uronefrologia observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=27)	34
Tabela 21. Casos de Oncologia observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=32)	37
Tabela 22. Casos de Toxicologia observadas na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=6)	38
Tabela 23. Casos de Etologia observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=7)	39
Tabela 24. Casos de traumatologia observadas na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=23)	42
Tabela 25. Casos de doenças musculoesqueléticas na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=22).....	44
Tabela 26. Casos de outras manifestações observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=40).....	45
Tabela 27. Outros procedimentos realizados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=89)	45
Tabela 28. Distribuição das afeções cirúrgicas pelas diferentes espécies de Animais, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=186)	47
Tabela 29. Procedimentos de cirurgia de tecidos moles observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=140)	47
Tabela 30. Procedimentos de Odontologia observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência (Fr); (N=37).....	48
Tabela 31. Cirurgias ortopédicas observadas na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=9)	49
Tabela 32. Hormonas envolvidas na homeostasia da glucose (Arnoff <i>et al.</i> , 2004; Yeo & Sawdon, 2007; Morgan <i>et al.</i> , 2018; Stanley <i>et al.</i> , 2019).....	53
Tabela 33. Diferentes formas que o organismo obtém energia consoante o estado nutritivo (Nirmalan & Nirmalan, 2017)	58
Tabela 34. Causas de hipoglicémia em furões (Dunayer, 2008; Rosenthal & Wyre, 2012; Petritz <i>et al.</i> , 2013; Duhamelle <i>et al.</i> , 2015; Miller <i>et al.</i> , 2015; Stomnaroska-Damcevski <i>et al.</i> , 2015; Di Girolamo & Selleri, 2016; Bruchim <i>et al.</i> , 2017; Schoemaker, 2017; Morgan <i>et al.</i> , 2018; Idowu & Heating, 2018; Schoemaker & Zeeland, 2021).	64
Tabela 35. Hemograma e bioquímicas da furoa	85
Tabela 36. Hemograma e bioquímicas realizados no dia 26.06.2020.....	87

Tabela 37. Valores de glicémia no dia 29 de junho de 2020	88
Tabela 38. Valores de glicémia no dia 13 de julho de 2020	89
Tabela 39. Hemograma e bioquímicas realizadas no dia 18.12.2020.....	90
Tabela 40. Hemograma e bioquímicas no dia 28.12.2020	91
Tabela 41. Hemograma realizada no dia 16.02.2021	92
Tabela 42. Hemograma realizado no dia 12.03.2021.....	92

Índice de Figuras

Figura 1. Prolapso uterino em periquito (<i>Melopsittacus undulatus</i>) com retenção de ovos (fotografia original).....	22
Figura 2. Prolapso da terceira glândula em Cane Corso (fotografia original)	24
Figura 3. Técnica cirúrgica de correção de um otohematoma usando botões num cão (fotografia original).....	25
Figura 4. Projeção radiográfica dorso ventral do crânio de uma chinchila com abscesso facial (assinalado pela seta) consequente de doença periodontal (radiografia gentilmente cedida pela Exoclinic)	27
Figura 5. Projeção ventrodorsal radiográfica de um canário com hepatomegália (assinalado pela seta) (radiografia gentilmente cedida pela Exoclinic)	30
Figura 6. Gato com CCE no plano nasal (fotografia original).....	36
Figura 7. Gato após exérese dos pavilhões auriculares devido ao CCE (fotografia original).....	36
Figura 8. Feridas perfurantes com consequente rutura da traqueia num cão (fotografia original)	41
Figura 9. Glucólise na via anaeróbica (adaptado de Harris, 2013)	60
Figura 10. “D. Ofélia” com mantas em cima de um tapete de aquecimento (fotografia original).....	83
Figura 11. “D. Ofélia” a comer voluntariamente da seringa (fotografia original)	84
Figura 12. “Tinky” (fotografia original).....	87

Índice de Gráficos

Gráfico 1. Distribuição dos animais por classes na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira (N = 617)	10
Gráfico 2. Animais por classe na Exoclinic (N=206).....	10
Gráfico 3. Animais por classe na Clínica Veterinária de Albufeira (N=411).....	11
Gráfico 4. Árvore de abordagem diagnóstica à hipoglicémia em furões	80
Gráfico 5. Curva de glicemia no dia 29 de junho de 2020	88
Gráfico 6. Curva de glicemia no dia 13 de julho de 2020	89

Abreviaturas

AINE - Anti-inflamatório não esteroide
ALT - Alanina Aminotransferase
AST - Aspartato Aminotransferase
ATP - Trifosfato de adenosina
Bpm - Batimentos por minuto
Ca - Cálcio
CCE - Carcinoma das células escamosas
DHA - Fosfato de di-hidroxiacetona
DLA - Antígeno leucocitário canino (do inglês “*dog leucocyte antigen*”)
DRC - Doença renal crônica
EPA - Ácido eicosapentaenoico
FIV - Vírus da imunodeficiência felina
FeLV - Vírus da leucemia felina
F-1,6-BP - Frutose-1-6-bifosfato
F6P - Frutose-6-fosfato
FBPase - Frutose-1-6-bifosfatase
GIP- Polipéptido insulínico dependente da glucose (do inglês *glucose-dependent insulinotropic polypeptide*)
GLP-1 - Péptido-1 semelhantes ao glucagon (do inglês *glucagon-like peptide-1*)
G-1-P - Glucose-1-fosfato
G-3-P - Gliceraldeído-3-fosfato
G-6-P - Glucose-6-fosfato
G-6-Pase - Glucose 6 fosfatase
HC - Hormona de crescimento
IGF - Fator de crescimento semelhante à insulina (do inglês *insuline growth like factor*)
IGF-1 - Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (do inglês *insuline growth like factor-1*)
IM - Intramuscular
IO - Intraósseo
IV - Intravenoso
MEN – Neoplasia endócrina múltipla (do inglês *multiple endocrine neoplasia*)
NaCl - Cloreto de Sódio
NADH - Dinucleótido de nicotinamida e adenina
NADPH - Fosfato de dinucleotídeo de adenina e nicotinamida reduzido
OA - Osteoartrite
OMS - Organização Mundial de Saúde
PAAF- Punção aspirativa por agulha fina

PCR - Reação em cadeia da polimerase
PD - Polidipsia
PEP - Fosfoenolpiruvato
PEPCK - Fosfoenilpiruvato carboxiquinase
PFK - Fosfofrutoquinase
PGK - Quinase de fosfoglicerato
PI3K-Akt - Fosfatidilinositol 3-quinases e proteína B quinase
PU - Poliúria
PIF - Peritonite infecciosa felina
Rpm - Respirações por minuto
Ru-5-P - Ribulose-5-fosfato
SAdo- S-adenosilmetionina
SC - Subcutâneo
TC - Tomografia computadorizada
TSA - Teste de sensibilidade aos antibióticos
UDP – glucose - Uridina-5-difosfato glucose
UDP-fosforilase - Uridina-difosfato glucose fosforilase
 α - Alfa
 β - Beta
 δ - Delta
1,3 - BPG - 1-3-bifosfoglicerato
3-PG- 3-Fosfoglicerato
2-PG- 2-Fosfoglicerato
6-PGDH- 6-Fosfogluconato desidrogenase

1. Introdução

O presente relatório foi realizado no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora e relata as atividades desenvolvidas durante o mesmo, que decorreram em duas clínicas: Exoclinic e Clínica Veterinária de Albufeira.

O estágio teve uma duração de cinco meses, decorrendo no período de 14 de outubro a 18 de dezembro de 2020 na Exoclinic, sob orientação interna da Dr.^a Cristina de Almeida, e de 4 de janeiro a 4 de março de 2021 na Clínica Veterinária de Albufeira, sob a orientação do Dr. Paulo Café Correia.

A Exoclinic - Clínica Veterinária de Aves e Exóticos é uma clínica que se dedica a tratar apenas animais exóticos situada em Algés, no concelho de Lisboa. O horário é segunda-feira e sexta-feira das 10:00 às 20:00, enquanto na terça-feira, quarta-feira e quinta-feira é das 10:00 às 19:00. Nos sábados o horário de funcionamento da clínica é das 9:00 até às 14:00. A clínica dispõe de um serviço de urgências 24 horas, mas não apresenta vigilância noturna dos animais internados, desta forma, trabalha em conjunto com o Hospital Veterinário do Restelo, redirecionando os casos de animais que necessitavam de vigilância constante.

Durante o período de estágio da autora, a equipa foi composta pela Dr.^a Cristina de Almeida, a diretora Clínica, a Dr.^a Carolina Pimenta Lopes, a Dr.^a Leonor Guimarães, a Dr.^a Joana Almeida, a Dr.^a Susana Mendes, e a Filipa Fernandes, rececionista e auxiliar de Veterinária.

A Clínica Veterinária de Albufeira no Algarve dedica-se não só aos pequenos animais de companhia, como o cão e o gato, como também aos mamíferos exóticos, aves e répteis. Tem um horário de funcionamento das 10:00 às 18:00, sem pausa de almoço, de segunda-feira à sexta-feira. No sábado o horário é das 10:00 às 13:00.

A equipa é constituída pelo Dr. Paulo Manuel Café Correia, o diretor clínico, Dr.^a Margarida Isabel Soares, Dr.^a Celina Pereira, Dr.^a Rita Pascoal e por duas rececionistas e auxiliares de veterinária, Rafaela Rocha e Elsa Pereira.

Durante o estágio na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira foi permitido à autora assistir a consultas de uma forma gradual, preparar as medicações, tratar e medicar os animais internados, preparar os animais para cirurgia, observar, assistir e realizar alguns procedimentos cirúrgicos com a devida supervisão, auxiliar na monitorização anestésica, realizar procedimentos de enfermagem, como a colheita de sangue e colocação de cateteres intravenosos, entre outros.

Ao longo dos cinco meses a autora registou informação sobre os casos clínicos acompanhados, sendo o presente relatório dividido em duas partes: a primeira parte trata-se de uma análise estatística da casuística dos casos observados pela mesma, com uma breve descrição dos casos

que lhe despertaram mais interesse, e a segunda parte do relatório baseia-se na revisão bibliográfica sobre o tema “hipoglicémia em furões”.

2. Casuística

Devido ao elevado número de espécies observadas pela autora, para dispor de uma visão mais abrangente, esta decidiu dividir os animais vistos em quatro categorias: os mamíferos exóticos, os pequenos animais de companhia, as aves e os répteis.

Foram observados 617 animais no total: 368 pequenos animais de companhia, 145 mamíferos exóticos, 83 aves e 21 répteis (Gráfico 1). Estes valores são o número de animais observados em conjunto nas duas clínicas durante o estágio da autora. A classe com o número mais elevado de animais, que equivale a 60%, foi a classe dos pequenos animais de companhia, que inclui o cão e o gato.

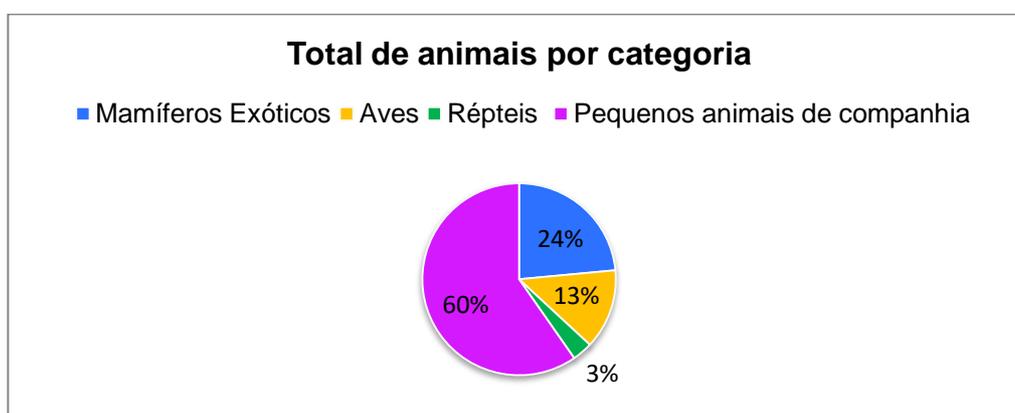


Gráfico 1. Distribuição dos animais por classes na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira (N = 617)

Na Exoclinic, foram observados um total de 206 animais: 125 mamíferos exóticos, 67 Aves e 14 répteis (Gráfico 2).

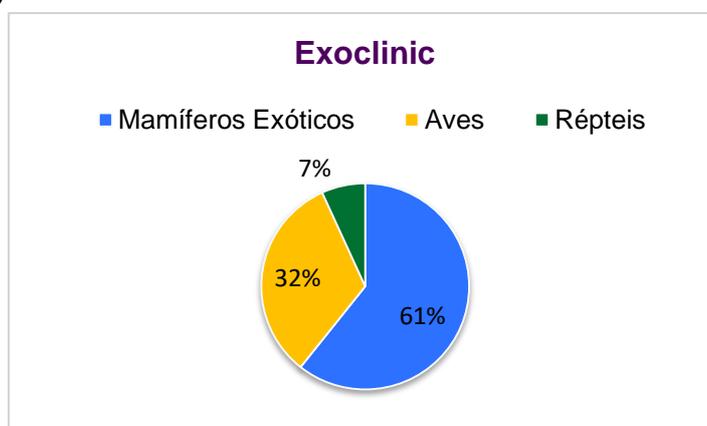


Gráfico 2. Animais por classe na Exoclinic (N=206)

Na Clínica Veterinária de Albufeira foram observados 411 animais: 368 pequenos animais de companhia, 20 mamíferos exóticos, 16 aves e sete répteis (Gráfico 3).

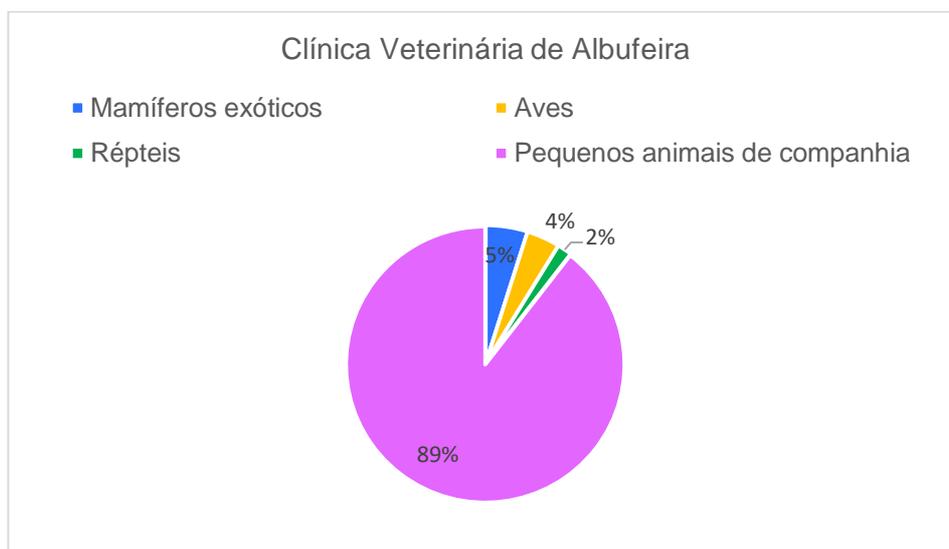


Gráfico 3. Animais por classe na Clínica Veterinária de Albufeira (N=411)

As seguintes tabelas (Tabelas 1 a 4) elaboradas vão especificar as diferentes espécies observadas dentro das quatro categorias anteriormente mencionadas.

Tabela 1. Mamíferos exóticos observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa); (N= 145)

Mamíferos Exóticos	Exoclinic	Albufeira	Fa
<i>Cavia porcellus</i>	18	9	27
<i>Chinchilla lanigera</i>	6	0	6
<i>Meriones unguiculatus</i>	4	0	4
<i>Mesocricetus auratus</i>	6	0	6
<i>Mustella putorius furo</i>	8	3	11
<i>Oryctolagus cuniculus</i>	70	7	77
<i>Petaurus breviceps</i>	1	0	1
<i>Phodopus campbelli</i>	2	0	2
<i>Phodopus sungorus</i>	1	0	1
<i>Rattus norvegicus</i>	7	1	8
<i>Sus scrofa domesticus</i>	2	0	2
Total	125	20	145

Tabela 2. Aves observadas na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa); (N=83)

Aves	Exoclinic	Albufeira	Fa
<i>Agapornis spp.</i>	15	1	16
<i>Amazona aestiva</i>	3	1	4
<i>Amazona ochrocephala</i>	1	0	1
<i>Anodorhynchus hyacinthinus</i>	0	3	3
<i>Aratinga weddellii</i>	0	1	1
<i>Columba livia domestica</i>	2	0	2
<i>Cyanoramphus novaezelandiae</i>	0	1	1
<i>Eclectos roratus</i>	1	0	1
<i>Gallus gallus domesticus</i>	2	0	2
<i>Melopsittacus undulatus</i>	12	6	18
<i>Nymphicus hollandicus</i>	3	1	4
<i>Parabuteo unicinctus</i>	0	1	1
<i>Pavus cristatus</i>	1	0	1
<i>Psittacula krameri</i>	0	1	1
<i>Psittacus erithacus</i>	9	0	9
<i>Serinus canaria</i>	17	0	17
<i>Trichoglossus haematodus</i>	1	0	1
Total	67	16	83

Tabela 3. Répteis observados na Exoclinic e Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa); (N=21)

Répteis	Exoclinic	Albufeira	Fa
<i>Furcifer pardalis</i>	2	0	2
<i>Iguana iguana</i>	0	1	1
<i>Maduremos reevesii</i>	1	0	1
<i>Morelia spilota</i>	1	0	1
<i>Pantherophis guttatus</i>	0	1	1
<i>Phyton regius</i>	1	0	1
<i>Pogona vitticeps</i>	2	2	4
<i>Pseudemmis concinna</i>	1	0	1
<i>Stigmochelys pardalis</i>	1	1	2
<i>Tarentola mauritanica</i>	1	0	1
<i>Testudo graeca</i>	0	1	1
<i>Trachemys dorbigni</i>	0	1	1
<i>Trachemys scripta</i>	4	0	4
Total	14	7	21

Tabela 4. Pequenos animais de companhia observados na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa); (N=368)

Pequenos animais de companhia	Fa
<i>Canis lupus familiaris</i>	220
<i>Felis catus</i>	148
Total	368

As diferentes classes de animais observadas vão ser agrupadas na Tabela 5 pela autora em três diferentes categorias das áreas clínicas de acordo com o motivo de consulta a que se apresentaram. O número total de animais e animais observados nas diferentes áreas clínicas vai diferir, pois o mesmo animal pode ter mais que uma doença e como tal, integrar-se em mais do que uma das categorias.

Tabela 5. Distribuição das diferentes Áreas Clínicas consoante as diferentes espécies de animais, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=837)

Áreas clínicas	Pequenos animais de companhia	Mamíferos Exóticos	Aves	Répteis	Fa	Fr
Medicina Preventiva	75	57	28	4	164	20%
Clínica Médica	237	135	91	24	487	58%
Clínica Cirúrgica	150	29	2	5	186	22%
Total	462	221	121	33	837	100%

2.1. Exames complementares de diagnóstico

Foram realizados 426 exames complementares de diagnóstico. Realizaram-se no laboratório interno quatro análises de urina tipo um, sete avaliações da densidade urinária, 44 análises de fezes, 37 ecografias, 102 radiografias, quatro biópsias, cinco citologias, duas punções aspirativas por agulha fina (PAAF), uma raspagem cutânea, seis testes para vírus da imunodeficiência felina e para o vírus da leucemia felina, 10 análises da glucose, 89 bioquímicas, 80 hemogramas e um ionograma. No laboratório externo realizaram-se um proteinograma, cinco testes de sensibilidade a antibióticos, três avaliações do rácio proteína/creatinina, um teste de dimetilarginina simétrica (SDMA), quatro análises da tirosina total (T4 total), três análises da tirosina livre (T4 livre), sete testes de fluoresceína e dez análises da hormona estimuladora da tiroide (TSH).

2.2. Medicina Preventiva

Na categoria de medicina preventiva houve um total de 164 procedimentos realizados, o que corresponde a um total de 65 vacinações, 74 desparasitações, 21 colocações de identificação eletrónica e quatro colocações de implante de deslorelina (Tabela 6).

Tabela 6. Distribuição dos procedimentos de Medicina Preventiva em função de cada espécie animal, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (n=164)

Medicina Preventiva	Mamíferos exóticos	Aves	Répteis	Pequenos animais de companhia	Fa	Fr
Desparasitação	31	25	3	15	74	45%
Identificação eletrónica	0	3	1	17	21	13%
Implante de deslorelina	4	0	0	0	4	2%
Vacinação	22	0	0	43	65	40%
Total	57	28	4	75	164	100%

2.2.1. Vacinação

Os furões foram imunizados contra o vírus da esgana e contra o vírus da raiva. O vírus da esgana é um vírus RNA da família *paramyxoviridae* que pode levar a afeção cutânea, neurológica e/ou respiratória, podendo mesmo evoluir para morte. O vírus da raiva é um vírus RNA que, em mamíferos, pode provocar encefalite progressiva ou aguda. Em furões, a infeção pelo vírus da raiva provoca uma reação aguda que frequentemente provoca morte (Wade, 2018). Dentro das vacinas disponíveis nas clínicas, a autora observou a administração das vacinas Novibac® Puppy-DP (MSD Animal Health, Paço de Arcos, Portugal) e Novibac® 1-Rabies (MSD Animal health, Paço de Arcos, Portugal), entre outras.

Os lagomorfos foram imunizados contra a mixomatose e a doença hemorrágica viral. A mixomatose é uma doença altamente infecciosa provocada pelo vírus da família *poxviridae* que provoca frequentemente rinite e dispneia, podendo evoluir para morte. Por outro lado, a doença hemorrágica viral é causada por um calicivírus que provoca hepatite necrótica disseminada (Rosel *et al.*, 2019). As vacinas observadas pela autora na Exoclinic foram a vacina Novibac® Myxo-RHD (Intervet International BV, AN Boxmeer, Países Baixos) que imuniza contra as doenças de mixomatose e a forma clássica do vírus da doença hemorrágica e vacina Novibac® Myxo-RHD PLUS (Intervet International BV, AN Boxmeer, Países Baixos) que imuniza contra as doenças de mixomatose e a estirpe 1 e estirpe 2 do vírus da doença. A vacinação em lagomorfos é administrada anualmente a partir das cinco semanas de idade.

As vacinas utilizadas na imunização de cães na Clínica Veterinária de Albufeira foram a Novibac® Puppy-DP (MSD), Vanguard® 7 (Zoetis, Lda, Porto Salvo, Portugal) e Versican Plus®

DHPPi/L4R (Zoetis Belgium SA, Louvain-la-Neuve, Bélgica). Os cães com quatro a seis semanas foram imunizados com a Nobivac® Puppy-DP (MSD) que protege contra a esgana e a parvovirose canina. Às oito a nove semanas de idade os cães foram vacinados com a Vanguard® 7 (Zoetis, Portugal, Lda, Porto Salvo, Portugal) que protege contra esgana, hepatite, adenovírus tipo 1 e 2, parainfluenza, parvovirose e leptospirose. Às 12 semanas de idade administrou-se a Versican Plus® DHPPi/L4R (Zoetis, Belgium SA, Louvain-la-Neuve, Bélgica) que protege contra a esgana, adenovírus tipo 2, parvovírus tipo 2, parainfluenza tipo 2, leptospirose e a raiva.

De acordo com a Portaria 264/2013 publicada no Diário da República n.º 157/2013 a vacinação antirrábica é obrigatória em cães com mais de três meses de idade em todo o território nacional e a vacinação antirrábica de gatos e de outras espécies sensíveis é realizada a título voluntário (Portaria nº264/2013, 2013).

Os gatos foram imunizados com Novibac®TricatTrio (MSD Animal Health Lda, Porto Salvo, Portugal), uma vacina trianual que reduz os sinais clínicos causados pela infeção do calicivírus felino e pelo Herpes vírus felino do tipo 1. Também diminui gravidade da leucopenia e excreção de vírus causados pela infeção de vírus da panleucopenia felina. Na clínica veterinária de Albufeira, a primeira dose é dada das oito às nove semanas e a segunda dose às 12 semanas de idade.

Outra vacina disponível na clínica para a imunização de gatos foi a Fevaxyn Pentofel® (Zoetis Belgium SA, Louvain-la-Neuve, Bélgica) que estimula o desenvolvimento de imunidade contra os vírus da panleucopenia felina e da leucemia felina e contra doenças respiratórias provocadas pelo vírus da rinotraqueíte felina, calicivírus felino e *Chlamydophila felis*. Na clínica, a primovacinação é feita a partir das nove semanas de idade e a segunda dose é dada às 12 semanas de idade. A revacinação é feita anualmente.

2.2.2.Implante de deslorelina

Foi observada a colocação do implante de deslorelina em dois furões machos, porque entraram na maturidade sexual e estavam a demonstrar comportamentos mais agressivos e cheiro mais intenso, e em duas fêmeas, de modo a evitar o estro persistente.

Os furões domésticos são poliéstricos sazonais. As fêmeas atingem a maturidade sexual entre os oito a 12 meses de idade e, como são animais de ovulação induzida, se não acasalarem, o estro persiste durante toda a época reprodutiva (Linderbeg, 2008; Bakthvatchalu *et al.*, 2016). O aumento prolongado dos níveis de estrogénio devido ao estro persistente leva à supressão da medula óssea e como consequência as fêmeas apresentam trombocitopenia, leucopenia e anemia. Alguns sinais clínicos associados são: mucosas pálidas, perda de peso, letargia, melena, edema da vulva com descarga mucopurulenta e alopecia bilateral ventral do abdómen e da cauda (Bakthvatchalu *et al.*, 2016).

O implante de deslorelina liberta lentamente para a circulação hormonas agonistas da gonadotropina e permite a supressão das hormonas sexuais em furões inteiros e, por consequência, a resolução dos sinais clínicos. O implante tem uma duração de cinco meses a dois anos, sendo variável de furão para furão (Lennox & Wagner, 2012). O implante de deslorelina serve ainda como método de prevenção e tratamento da doença da adrenal, que é muito frequente em furões, especialmente os que foram castrados com menos de um ano de idade, pelos seus efeitos diretos e indiretos sobre as glândulas adrenais e as suas hormonas (Wagner *et al.*, 2009; Lennox & Wagner, 2012).

2.2.3. Identificação eletrónica

De acordo com o artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 82/2019 de 26 de junho foi criado o Sistema de Informação de Pequenos animais de companhia. Este decreto determina que os cães, gatos e furões sejam identificados eletronicamente até 120 dias após o seu nascimento (Decreto-lei nº82/2019, 2019). Foi observada a colocação de identificação eletrónica em seis cães, 11 gatos, uma cobra pitão (*Mourelia spilota*) e três araras jacintas (*Anodorhynchus hyacinthinus*) e o seu registo no Sistema de Informação de Pequenos animais de companhia (SIAC).

2.3. Clínica Médica

A Tabela 7 demonstra as 21 categorias incluídas dentro da clínica médica com a respetiva distribuição de cada espécie animal. Dentro dos 487 animais, observaram-se 237 pequenos animais de companhia, 135 mamíferos exóticos, 91 aves e 24 répteis. A área clínica com maior frequência relativa foi a categoria das outras manifestações, com 22%, seguida pela categoria da traumatologia e do sistema músculo-esquelético, ambas com 12%. A autora decidiu incluir nas suas tabelas, ao longo da tese, não só doenças, mas também alguns sinais clínicos que achou pertinentes, quer por serem muito característicos ou por não terem chegado a um diagnóstico definitivo.

Tabela 7. Distribuição das afeções médicas em função de cada espécie animal, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=487)

Clínica Médica	Pequenos animais de companhia	Mamíferos Exóticos	Aves	Répteis	Fa	Fr
Dermatologia	16	12	10	2	40	8%
Infeciologia	15	2	5	1	23	5%
Parasitologia	10	11	7	1	29	6%
Doença metabólica e nutricional	3	6	7	2	18	4%
Doença Reprodutiva	8	5	3	1	17	3%
Oftalmologia	9	11	3	0	23	5%
Otorrinolaringologia	7	4	3	1	15	3%

Tabela 7 (Continuação). Distribuição das afeções médicas em função de cada espécie animal, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=487)

Clínica Médica	Pequenos animais de companhia		Mamíferos Exóticos		Aves		Répteis		Fa	Fr
Neurologia	3		2		0		1		6	1%
Odontologia e Estomatologia	12		22		0		0		34	7%
Gastroenterologia	29		17		4		0		50	10%
Glândulas anexas	8		3		17		0		28	6%
Cardiologia e Sistema Vascular	1		5		4		0		10	2%
Pneumologia	16		8		6		2		32	7%
Urologia	19		7		1		0		27	6%
Endocrinologia	4		1		0		0		5	1%
Oncologia	20		7		4		1		32	7%
Toxicologia	4		1		1		0		6	1%
Etologia	2		0		5		0		7	1%
Traumatologia	13		0		8		2		23	12%
Músculo-esquelético	13		5		2		2		22	12%
Outras manifestações	25		6		1		8		40	22%
Total	237		135		91		24		487	100%

2.3.1. Dermatologia

Na dermatologia, a afeção mais frequentemente observada em pequenos animais de companhia foi a alopecia (n=4), nos mamíferos exóticos a pododermatite (n=5) e em aves foram quistos foliculares (n=5). Em répteis a autora apenas observou duas alterações dermatológicas que foram a necrose da pele e avulsão da unha (Tabela 8). A autora optou por desenvolver o tema sobre quistos foliculares em aves.

Tabela 8. Casos de dermatologia observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=40)

Dermatologia	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr
Abcesso subcutâneo	2	13%	2	17%	1	10%	0	0%
Acne felino	1	6%	0	0%	0	0%	0	0%
Alopecia	4	25%	1	8%	0	0%	0	0%
Atopia	3	19%	0	0%	0	0%	0	0%
Avulsão da unha	1	6%	0	0%	0	0%	1	50%
Cistomatose apócrina	1	6%	0	0%	0	0%	0	0%
Dermatite	1	6%	0	0%	2	20%	0	0%

Tabela 8 (Continuação). Casos de dermatologia observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=40)

Dermatologia	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
Dermatofitose	0	0%	2	17%	0	0%	0	0%
Descamação	1	6%	0	0%	0	0%	0	0%
Hiperpigmentação	1	6%	0	0%	0	0%	0	0%
Hiperqueratose	0	0%	0	0%	2	20%	0	0%
<i>Hot Spot</i>	1	6%	0	0%	0	0%	0	0%
Necrose da pele	0	0%	0	0%	0	0%	1	50%
Pododermatite	0	0%	5	42%	0	0%	0	0%
Quistos foliculares	0	0%	0	0%	5	50%	0	0%
Quistos sebáceos	0	0%	2	17%	0	0%	0	0%
Total	16	100%	12	100%	10	100%	2	100%

Os quistos foliculares podem resultar de trauma accidental dos folículos de penas, devido a automutilação ou devido a dano por processos infecciosos (Harrison, 2003). No entanto, o quisto normalmente resulta de uma má formação da pena em desenvolvimento, que ocorre quando a pena se enrola dentro do folículo e é incapaz de romper a pele e, conseqüentemente, forma um quisto. À medida que a pena cresce o quisto também vai aumentando de tamanho (Voltarelli-Parchaly *et al.*, 2011). Estes quistos de penas apresentam-se como massas ou nódulos amarelados constituídos por acumulações de queratina com conteúdo caseoso (Van Zeeland & Schoemaker, 2014).

Os quistos foliculares podem ser bastante dolorosos dependendo na sua localização, podendo levar a compressão de nervos, vasos ou órgãos (Voltarelli-Parchaly *et al.*, 2011). As zonas em que mais frequentemente se encontram quistos são nas asas das aves, mas podem aparecer em qualquer zona do corpo (Van Zeeland & Schoemaker, 2014).

O tratamento pode ser conseguido ao lancetar o quisto, eletrocauterização ou ablação total por excisão cirúrgica. A excisão cirúrgica é o tratamento de eleição pois os outros tratamentos, apesar de serem mais conservativos, têm uma elevada probabilidade do quisto se formar novamente no mesmo local ou nas penas adjacentes. No caso da ablação total, esta evita recidivas devido à remoção do tecido germinativo, ao contrário das outras técnicas (Harrison, 2003).

2.3.2. Infeciologia

Na clínica de doenças infecciosas a autora observou um total de 22 casos. Nos pequenos animais de companhia, as doenças infecciosas com maior prevalência foram a Parvovirose (n=4) e o FIV (n=4). Nos mamíferos exóticos foi observado um caso de parvovirose num furão e um caso de infecção por *Erysipelothrix rhusiopathiae* num suíno. Nos répteis, a autora apenas observou um

único caso de *Aeromonas* spp. num *Pardalis* spp. (Tabela 9). Nesta categoria a autora optou por descrever brevemente a doença aleutiana por ser uma doença importante em furões.

Tabela 9. Casos de Infeciologia na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=23)

Infeciologia	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fi	Fa	Fi	Fa	Fi	Fa	Fi
Aeromonas	0	0%	0	0%	0	0%	1	100%
Aspergillus	0	0%	0	0%	1	20%	0	0%
Bornavirus	0	0%	0	0%	1	20%	0	0%
Coronavirus	2	13%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	0	0%	1	50%	0	0%	0	0%
Esgana	1	7%	0	0%	0	0%	0	0%
Megabactéria	0	0%	0	0%	1	20%	0	0%
New castle	0	0%	0	0%	1	20%	0	0%
Parvovirus	4	27%	1	50%	0	0%	0	0%
Peritonite infecciosa felina (PIF)	1	27%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Pseudomonas</i> spp.	0	0%	0	0%	1	20%	0	0%
Rinotraqueíte viral felina	1	7%	0	0%	0	0%	0	0%
Vírus da imunodeficiência felina (FIV)	4	27%	0	0%	0	0%	0	0%
Vírus da leucemia felina (FeLV)	2	13%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	15	100%	2	100%	5	100%	1	100%

A doença aleutiana é uma doença complexa imunomediada provocada por um parvovírus que afeta mustelídeos como os furões e visões, porém, muitos furões infetados são portadores assintomáticos (Une *et al.*, 2000; Pennick *et al.*, 2005; Di Girolamo & Huynh, 2020). A transmissão do vírus ocorre por aerossóis ou por contacto direto com a urina, fezes, saliva e sangue de um animal infetado e através de fomites (Morrisey & Malakoff, 2020).

Os sinais clínicos incluem perda de peso progressiva, caquexia, melena, ataxia com evolução para paralisia dos membros posteriores, tremores e convulsões. Podem ainda apresentar hipoalbuminémia ou hipergamaglobulinémia (Pennick *et al.*, 2005; Morrisey & Malakoff, 2020).

O diagnóstico *ante mortem* pode ser feito pelos sinais clínicos em combinação com a evidência de gamaglobulinémia elevada, serologia positiva para o vírus, por reação em cadeia da polimerase (PCR) ou por biópsia em que os resultados demonstrem evidências histológicas de infiltrações linfoplasmocitárias dos tecidos (Morrisey & Malakoff, 2020).

Não existe um tratamento concreto para a doença aleutiana em furões, pode-se apenas fornecer tratamento de suporte. O tratamento de suporte consiste em usar agentes anti-inflamatórios, imunossuppressores como metilprednisolona e ciclofosfamida e ainda implantes de melatonina (Morrisey & Malakoff, 2020). Devido à natureza imunomediada da doença, não existe vacinação. Quando um animal é identificado como positivo deve-se isolar dos outros de modo a impedir o contágio, pois mesmo furões assintomáticos excretam o vírus para o ambiente (Morrisey & Malakoff, 2020).

2.3.3. Parasitologia

Foram observados 28 casos de afeções parasitárias pela autora, 10 em pequenos animais de companhia, 11 em mamíferos exóticos, sete em aves e um caso em répteis (Tabela 10).

Tabela 10. Casos de parasitologia na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=29)

Parasitologia	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr
Ácaros agentes de sarna	2	20%	3	27%	6	86%	0	0%
Coccidiose	0	0%	3	27%	0	0%	0	0%
<i>Encephalitozoon cuniculi</i>	0	0%	4	36%	0	0%	0	0%
<i>Giardia</i> spp.	0	0%	0	0%	1	14%	0	0%
<i>Leishmania</i> spp.	1	10%	0	0%	0	0%	0	0%
Malassezia cutânea	1	10%	0	0%	0	0%	0	0%
Microfilárias	0	0%	0	0%	0	0%	1	100%
Piolhos	2	20%	0	0%	0	0%	0	0%
Pulgas	3	30%	1	9%	0	0%	0	0%
<i>Trichuris vulpis</i>	1	10%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	10	100%	11	100%	7	100%	1	100%

2.3.4. Doenças metabólicas e nutricionais

Foram observados 18 casos de doenças metabólicas e nutricionais, sendo três em pequenos animais de companhia, seis em mamíferos exóticos, sete em aves e dois em répteis (Tabela 11).

A autora vai optar por descrever muito sucintamente a hipovitaminose C em porquinhos-da-índia.

Os porquinhos-da-índia, *Cavia porcellus*, estão dependentes da dieta para obter a quantidade de vitamina C necessária para impedir o desenvolvimento de hipovitaminose, pois ao contrário dos primatas, estes animais não têm a capacidade de sintetizar vitamina C (Donnelly & Brown, 2004).

Os sinais clínicos de hipovitaminose são perda de peso, diarreia, alopecia e dor articular (Donnelly & Brown, 2004).

O tratamento da doença passa por administrar vitamina C subcutaneamente até os sinais clínicos se resolverem e uma correção dietética, escolhendo uma ração suplementada com vitamina C. Deve ainda ser feita uma suplementação oral regular (White *et al.*, 2003).

A quantidade de vitamina C necessária para um porquinho-da-índia adulto é de 1 mg/kg, que deve aumentar para 30 mg/kg durante períodos de gestação ou doença. Mesmo que exista incerteza da quantidade de vitamina C que o animal esteja a ingerir pode-se suplementar, pois o excesso de vitamina C será excretado pelos rins. No entanto, a vitamina C pode ser convertida em oxalatos, podendo, em excesso, contribuir para o risco de cálculos urinários (Nandy *et al.*, 1973; Donnelly & Brown, 2004). Pode-se suplementar com tabletes de vitamina C solúveis em água, por exemplo (Richardson, 2011).

Tabela 11. Casos de doenças metabólicas e nutricionais na Exoclinic e Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=18)

	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr
Patologias metabólicas e nutricionais								
Desequilíbrio nutricional	0	0%	0	0%	6	86%	0	0%
Hipocalcémia	1	33%	0	0%	1	14%	1	50%
Hipoglicémia	0	0%	4	67%	0	0%	0	0%
Hipovitaminose	0	0%	2	33%	0	0%	1	50%
Subnutrido	2	67%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	3	100%	6	100%	7	100%	2	100%

2.3.5. Doenças reprodutivas

Foram observadas pela autora 17 doenças reprodutivas, sendo a afeição com maior prevalência a piómetra (n=4) (Tabela 12). A autora optou por descrever a retenção de ovos e distocia em aves.

A retenção de ovos é uma situação de emergência que pode levar à morte da ave se não for tratada atempadamente. É uma condição em que a postura não se consegue realizar naturalmente no período de tempo devido, cerca de 48 horas após a fecundação (Palanivelrajan *et al.*, 2018; Reddy & Sivajothi, 2018). Em muitas situações a retenção de ovos pode levar a distócia. A distócia é descrita como um ovo que se encontra a obstruir o canal do útero e da cloaca (Rosen, 2012).

As causas de distocia e retenção de ovos são semelhantes, podem ser devido a má nutrição, stresse, obesidade, miopatias, falta de exercício, doença sistémica, deficiência de vitaminas,

deficiência de cálcio, lesão do oviduto, má formação dos ovos, entre outros (Rosen, 2012; Palanivelrajan *et al.*,2018).

Os sinais clínicos são movimentos repetidos da cauda, diminuição da espessura e consistência das fezes, comportamento de ninho, respiração de bico aberto, movimento respiratório exagerado do esterno e costelas, anorexia, prolapso da cloaca, distensão da cavidade celômica, entre outros (Rosen, 2012; Reddy & Sivajothi, 2018).

Devido à pressão causada pela retenção de ovos crônica, podem ocorrer sinais neurológicos, lesão renal ou mesmo prolapso dos outros órgãos reprodutores (Reddy & Sivajothi, 2018), como ilustrado na Figura1.

O diagnóstico é baseado na anamnese, sinais clínicos, exame físico, bioquímicas e imagiologia. Deve-se realizar um exame físico completo incluindo a palpação da cavidade celômica para a detecção de ovos e simultaneamente observar possíveis sinais de dor ou desconforto. Quando os pacientes se encontram demasiado fracos para a realização dos exames de diagnóstico, deve-se fornecer em primeiro lugar tratamento de suporte, como uma fonte de calor, oxigênio, fluidoterapia, suporte nutricional, controlo de dor e em certos casos suplementação de cálcio parenteral (Rosen, 2012; Reddy & Sivajothi, 2018). A confirmação do diagnóstico geralmente realiza-se por radiografia abdominal para a detecção de ovos com casca formada e ecografia para observar o envolvimento dos órgãos viscerais, como o trato reprodutor (Reddy & Sivajothi, 2018).

Como tratamento pode-se realizar a administração de gluconato de cálcio intramuscular (IM) e a administração tópica intracloacal de prostaglandina E2 (sob a forma de gel) para auxiliar a expulsão do ovo (Reddy & Sivajothi, 2018). Em alguns casos, pode ser necessário inserir uma agulha no ovo de forma a aspirar o seu conteúdo e posterior aplicação de um lubrificante para facilitar a sua remoção manualmente. Deve-se fornecer fluidoterapia, suplementação vitamínica e de minerais, antibióticos de largo espectro e corticosteroides (Reddy & Sivajothi, 2018).



Figura 1. Prolapso uterino em periquito (*Melopsittacus undulatus*) com retenção de ovos (fotografia original).

Tabela 12. Casos de Doenças na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=17)

Doenças reprodutivas	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr
Criptorquidismo unilateral	2	25%	0	0%	0	0%	0	0%
Endometrite	1	13%	0	0%	0	0%	0	0%
Hidrômetra	0	0%	1	20%	0	0%	0	0%
Mucómetra	0	0%	2	40%	0	0%	0	0%
Piômetra	2	25%	2	40%	0	0%	0	0%
Postura crónica	0	0%	0	0%	1	33%	0	0%
Priapismo	1	13%	0	0%	0	0%	0	0%
Prolapso uterino	0	0%	0	0%	1	33%	0	0%
Quistos ováricos	2	25%	0	0%	0	0%	0	0%
Retenção de ovos	0	0%	0	0%	1	33%	1	100%
Total	8	100%	5	100%	3	100%	1	100%

2.3.6. Oftalmologia

Dentro dos 23 casos de oftalmologia observados, 11 foram em mamíferos exóticos, nove em pequenos animais de companhia e três em aves (Tabela 13). A autora optou por descrever brevemente o prolapso da membrana nictitante em cães.

Tabela 13. Casos de oftalmologia observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=23)

Oftalmologia	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr
Blefarite	0	0%	1	9%	0	0%	0	0%
Buftalmia	0	0%	1	9%	0	0%	0	0%
Cataratas	1	11%	1	9%	1	33%	0	0%
Descolamento da retina	0	0%	0	0%	1	33%	0	0%
Entrópion	2	22%	0	0%	0	0%	0	0%
Epífora	0	0%	2	18%	0	0%	0	0%
<i>Phtisis bulbi</i>	0	0%	0	0%	1	33%	0	0%
Prolapso da terceira pálpebra	1	11%	0	0%	0	0%	0	0%
Queratite	0	0%	2	18%	0	0%	0	0%
Simbléfaro	1	11%	0	0%	0	0%	0	0%
Úlcera da córnea	4	44%	4	36%	0	0%	0	0%
Total	9	100%	11	100%	3	100%	0	0%

A membrana nictitante é uma dobra conjuntival que tem como função a proteção do olho. Esta membrana contém a glândula nictitante, que contribui para a produção de lágrimas (Raza *et al.*, 2013; Rais *et al.*, 2015; White *et al.*, 2018).

A principal causa descrita desta afeção é um enfraquecimento das estruturas responsáveis por manter a glândula na posição ventral à membrana nictitante. Desta forma, o enfraquecimento permite que glândula migre dorsalmente e se exteriorize da margem da membrana (Raza *et al.*, 2013; Rais *et al.*, 2015; White *et al.*, 2018). Esta afeção é mais frequente em cães jovens de menos de três anos de idade e apresenta pré-disposição racial em cães, sendo mais frequente no Pequinês, no Mastim Napolitano, entre outros. Raramente se observa em gatos (Rais *et al.*, 2015). Na Figura 2, pode-se observar o prolapso bilateral da terceira glândula num Cane Corso.

Existem oito métodos de correção cirúrgica, que consistem na recolocação anatómica da glândula. A excisão completa da glândula já não é recomendada por causar queratoconjuntivite seca (Raza *et al.*, 2013; White *et al.*, 2018). O sucesso da técnica escolhida varia consoante a raça do animal e o tempo que a glândula esteve prolapsada. As raças predispostas têm maior taxa de recidivas e quanto mais tempo a glândula esteve exposta, menor a taxa de sucesso da técnica cirúrgica (Raza *et al.*, 2013; White *et al.*, 2018).



Figura 2. Prolapso da terceira glândula em Cane Corso (fotografia original)

2.3.7. Otorrinolaringologia

A autora observou um total de 15 casos de otorrinolaringologia (Tabela 14). A afeção com maior expressão nesta categoria foi o otohematoma com três casos e, como tal, a autora optou por descrever brevemente.

O otohematoma é uma afeção do aparelho auditivo em cães e gatos e caracteriza-se por uma acumulação de sangue e fluido seroso entre a pele e a cartilagem do pavilhão auricular externo, na parte côncava da orelha, podendo ser total ou parcial (Leal *et al.*, 2015; Pachaly *et al.*, 2021).

As causas do otohematoma não são muito claras, mas existe relação com trauma. O autotraumatismo, como o agitar muito violento da cabeça e o coçar muito intenso da orelha pode provocar um otohematoma. Outras causas relacionadas são doenças endócrinas, doenças imunomediadas e/ou alterações vasculares (Leal *et al.*, 2015). O trauma leva ao rompimento de vasos sanguíneos e leva ao extravasamento de sangue entre a pele e a cartilagem, que estagna quando a pressão auricular interna é igual à pressão das artérias afetadas. Em casos crônicos, a fibrose promove a deformação e o espessamento da orelha (Eurides *et al.*, 2008).

Existem diferentes técnicas cirúrgicas descritas para a correção do otohematoma, mas o essencial é assegurar uma boa assepsia, aproximação de tecidos, drenagem e remoção da fibrina. Existe uma técnica em que, após a incisão na orelha e drenagem do líquido seroso, se colocam botões na superfície côncava da orelha aplicados em pontos em "U" para gerar uma aproximação da cartilagem auricular e da pele (Eurides *et al.*, 2008; Leal *et al.*, 2015), como se pode observar na Figura 3. Outra técnica mais conservadora utilizada num estudo realizado por Pachaly e colegas, 2021, consistiu na aspiração do conteúdo sanguinolento do otohematoma, seguida pela injeção intralesional de acetato de metilprednisolona, diluído numa solução de cloreto de sódio (NaCl) a 0,9%. No entanto, o animal pode ter de ser submetido ao tratamento algumas vezes até ocorrer resolução completa da afeção (Pachaly *et al.*, 2021).

Tabela 14. Casos de Otorrinolaringologia observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=15)

Otorrinolaringologia	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fi	Fa	Fi	Fa	Fi	Fa	Fi
Otite	2	29%	1	25%	0	0%	0	0%
Otohematoma	3	43%	0	0%	0	0%	0	0%
Sinais respiratórios do trato respiratório superior	2	29%	3	75%	3	100%	1	0%
Total	7	100%	4	100%	3	100%	1	0%



Figura 3. Técnica cirúrgica de correção de um otohematoma usando botões num cão (fotografia original)

2.3.8. Neurologia

Como foram observados poucos casos de neurologia, a autora optou por não fazer uma tabela. Os casos observados foram um coelho (*Oryctolagus cuniculis*) com paralisia dos membros posteriores como consequência de *Encephalitozoon cuniculi*, um gerbo (*Meriones unguiculatus*) com inclinação da cabeça, um dragão barbudo (*Pogona vitticeps*) com paresia do membro posterior esquerdo, dois cães (*Canis lupus familiaris*) com episódios de convulsões e um cão com dificuldades na locomoção.

2.3.9. Odontologia e Estomatologia

Foram observados 34 casos de odontologia e estomatologia, sendo que o mais frequente em pequenos animais de companhia foi a doença periodontal (n=5) e em mamíferos exóticos foi o sobrecrecimento dentário das coroas (n=7) (Tabela 15). A autora optou por abordar a doença periodontal em pequenos animais de companhia e mamíferos exóticos.

Tabela 15. Casos de Odontologia e Estomatologia na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=34)

Estomatologia/ Odontologia	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr
Abcesso dentário	0	0%	3	14%	0	0%	0	0%
Abcesso na mucosa bucal	0	0%	2	9%	0	0%	0	0%
Doença periodontal	5	42%	0	0%	0	0%	0	0%
Estomatite	2	17%	0	0%	0	0%	0	0%
Gengivite	3	25%	0	0%	0	0%	0	0%
Má oclusão dos incisivos	0	0%	2	9%	0	0%	0	0%
Má oclusão dos molares	0	0%	1	5%	0	0%	0	0%
Miosite dos músculos mastigadores	1	8%	0	0%	0	0%	0	0%
Obstrução do ducto nasolacrimal por sobrecrecimento das raízes dentárias	0	0%	1	5%	0	0%	0	0%
Sialocelo	1	8%	0	0%	0	0%	0	0%
Sobrecrecimento das raízes dentárias	0	0%	5	23%	0	0%	0	0%
Sobrecrecimento dentário das coroas	0	0%	7	32%	0	0%	0	0%
Úlcera na mucosa bucal	0	0%	1	5%	0	0%	0	0%
Total	12	100%	22	100%	0	0%	0	0%

Aos dois anos de idade cerca de 70-80% dos gatos e cães apresentam algum grau de doença periodontal (Niemiec, 2008). A doença periodontal consiste numa gengivite que progride para uma inflamação dos ligamentos periodontais e osso alveolar, periodontite. Esta inflamação é causada pela acumulação de placa bacteriana. Inicia-se como um processo reversível, estando limitado à gengiva, que depois evolui para um processo irreversível ao alastrar para as estruturas profundas. O tártaro consiste essencialmente na placa bacteriana que foi calcificada pelos minerais da saliva (Niemiec, 2008).

O sinal clínico mais indicativo de doença periodontal avançada em cães e gatos é uma perda de ligação do dente ao osso alveolar e, em alguns casos, existe ainda retração gengival ou mesmo exposição das raízes dentárias (Niemiec, 2008).

Em porquinhos-da-índia, carências de cálcio e de vitamina D (Norman & Wills, 2016) e, em lagomorfos, carências de cálcio e fósforo (Jekl & Redrobe, 2013), além de uma diminuição da mastigação, má absorção intestinal e doenças sistêmicas, contribuem para doenças periodontais (Jekl & Redrobe, 2013; Norman & Wills, 2016). Os sinais clínicos de doença periodontal em mamíferos exóticos podem manifestar-se como apetite diminuído, hiperssiália, perda de peso, má condição corporal e dificuldade em mastigar. A doença periodontal está associada a abscessos faciais, epífora, exoftalmia e lesão da articulação temporo-mandibular (Jekl & Redrobe, 2013; Norman & Wills, 2016). Na Figura 4, encontra-se uma imagem radiográfica de um crânio de um chinchila com um abscesso facial consequente a doença periodontal.

A saúde oral é atingida quando existe um trabalho de equipa entre os veterinários e os tutores. A clorexidina e os sais de zinco também podem ser utilizados antes e depois de procedimentos dentários de modo a reduzir a acumulação de bactérias. Existe ainda uma grande variedade de outros produtos para colocar na água de modo a reduzir a placa dentária (Roudebush *et al.*, 2005), porém, o melhor método para evitar doença periodontal é a escovagem dos dentes com pastas de dentes ou géis específicos para animais (Roudebush *et al.*, 2005).

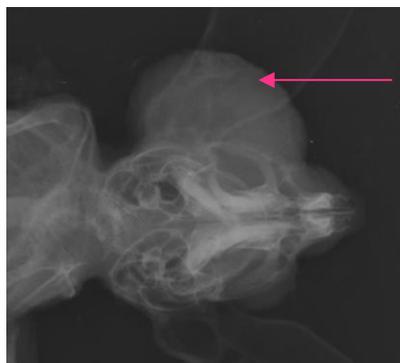


Figura 4. Projeção radiográfica dorso ventral do crânio de uma chinchila com abscesso facial (assinalado pela seta) consequente de doença periodontal (radiografia gentilmente cedida pela Exoclinic)

2.3.10. Gastroenterologia e glândulas anexas

Foram observados 50 casos de gastroenterologia pela autora, 29 em pequenos animais de companhia, 17 em mamíferos exóticos e quatro em aves (Tabela 16). Foram observados 28 casos de afeção das glândulas anexas ao trato digestivo, sendo oito em pequenos animais de companhia, três em mamíferos exóticos e 17 em aves (Tabela 17). Não foram observados casos em répteis. A afeção com maior prevalência dentro da classe de gastroenterologia foi a gastrite em pequenos animais de companhia (n=7), seguida de hipomotilidade gástrica em mamíferos exóticos (n=6). Nas aves a diarreia foi a afeção com mais prevalência (n=2). As doenças com maior prevalência na categoria das glândulas anexas foram a pancreatite em pequenos animais de companhia (n=3) e a doença hepática em aves (n=7) e em mamíferos exóticos (n=2).

A autora optou por colocar diarreia na tabela apesar de não ser uma doença, pois foi a manifestação clínica mais comum em aves e, na maioria vezes, estava associada a doença hepática.

A doença que a autora optou por descrever brevemente é a doença hepática em aves, pela sua elevada incidência nas aves observadas nas clínicas.

Tabela 16. Casos de animais com doenças gastrointestinais observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=50)

Gastroenterologia	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fi	Fa	Fi	Fa	Fi	Fa	Fi
Afeção gastrointestinal por corpo estranho	4	14%	1	6%	0	0%	0	0%
Diarreia	5	17%	4	24%	2	50%	0	0%
Dilatação gástrica	0	0%	4	24%	0	0%	0	0%
Fecaloma	1	3%	0	0%	0	0%	0	0%
Hipomotilidade gástrica	0	0%	6	35%	0	0%	0	0%
Inflamação do trato gastrointestinal	12	41%	1	6%	1	25%	0	0%
Ingluvite do papo	0	0%	0	0%	1	25%	0	0%
Megaesófago	1	3%	0	0%	0	0%	0	0%
Melena	5	17%	1	6%	0	0%	0	0%
Regurgitação	1	3%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	29	100%	17	100%	4	100%	0	0%

Tabela 17. Casos de animais com doenças das glândulas anexas ao trato digestivo observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N= 28)

Glândulas anexas	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fi	Fa	Fi	Fa	Fi	Fa	Fi
Afeção das glândulas anais	3	38%	0	0%	0	0%	0	0%
Doença hepática	1	13%	2	67%	7	41%	0	0%
Doença pancreática	0	0%	0	0%	1	6%	0	0%
Lipidose hepática	0	0%	0	0%	3	18%	0	0%
Sialoadenite	1	13%	0	0%	0	0%	0	0%
Sintomatologia de afeção hepática	0	0%	1	33%	6	35%	0	0%
Sintomatologia de afeção pancreática	3	38%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	8	100%	3	100%	17	100%	0	0%

A doença hepática é uma doença comum em aves, mas apresenta sinais clínicos muito inespecíficos como anorexia, letargia, fraqueza, perda de peso, entre outros (Hochleithner & Hochleithner, 2005; Grunkemeyer, 2010). É sugestivo de doença hepática a deteção de hepatomegalia, ascite, diarreia, lesões ou sangramento da pele e aumento do tempo de coagulação (Hochleithner & Hochleithner, 2005). Como a doença hepática afeta ainda o sistema integumentário, o sobrecrecimento e descamação do bico e das faneras e o enfraquecimento das penas podem ser devido a doença hepática (Grunkemeyer, 2010).

Na insuficiência hepática ocorre poliúria e biliverdinúria, fazendo com que a urina e os uratos tenham uma cor amarelada ou esverdeada (Grunkemeyer, 2010). Ao contrário dos mamíferos, as aves não produzem bilirrubina redutase, logo o principal pigmento biliar é a biliverdina e não a bilirrubina (Grunkemeyer, 2010).

Dentro das doenças hepáticas de natureza metabólica em aves, Davies, em 2000, incluiu a lipidose hepática e a gota visceral. A lipidose hepática, ou fígado gordo, em aves adultas está frequentemente associada a um desequilíbrio nutricional, onde a alimentação é composta maioritariamente por sementes, e um exercício reduzido (Davies, 2000). Dentro das doenças e afeções hepáticas provocada por causas nutricionais estão inseridos a microhepatia, a hemocromatose e a hipervitaminose D3 (Davies, 2000).

Os testes complementares mais comumente disponíveis em clínica para realizar um diagnóstico de doença hepática são o hemograma, a urianálise, as análises bioquímicas, a imagiologia e a abdominocentese com análise do fluido recolhido quando existe ascite (Jaensch, 2000).

Quando existe dano hepático os ácidos biliares não são eficientemente extraídos, conjugados e secretados. Desta forma, a medição dos níveis de ácidos biliares plasmáticos fornece dados sensíveis e específicos acerca da função hepática (Grunkemeyer, 2010).

O parâmetro mais indicativo de lesão hepática em aves é o aspartato transaminase (AST), pois a alanina aminotransferase (ALT), ao contrário do que acontece nos mamíferos, está raramente elevada em situações de doença hepática em aves (Jaensch, 2000). Como o AST também se encontra elevado em casos de dano muscular, deve-se também realizar uma análise da creatina quinase (CK). O lactato desidrogenase (LDH), apesar de não ser específico do fígado (também está presente em músculo, osso, rim e eritrócitos), tem um tempo de semivida curto, ou seja, a sua elevação vai indicar dano hepático recente. Existem enzimas mais específicas indicadoras de dano hepático como a gama glutamil transferase (GGT) e o glutamato desidrogenase (GLDH), porém, não são sensíveis ao dano hepático e não existem intervalos de referência para muitas espécies de aves (Grunkemeyer, 2010).

A radiografia permite-nos observar o tamanho do fígado através do seu contorno ou do deslocamento dos outros órgãos. Na Figura 5 pode-se observar a radiografia de um canário (*Serinus canaria*) com doença hepática que apresenta hepatomegalia. A ecografia permite-nos observar o parênquima hepático, podendo-nos fornecer imagens de massas existentes antes destas serem detetáveis por outros métodos, como a radiografia (Jaensch, 2000).

Como o fígado é um órgão com uma elevada capacidade regenerativa e muitas vezes não é diagnosticada a causa da doença, o tratamento vai consistir em auxiliar o processo de regeneração do fígado através de fluidoterapia, suporte nutricional e um ambiente de baixo stresse para a ave recuperar. O tratamento farmacológico consiste na administração de agentes anti-inflamatórios, anti-fibróticos, hepatoprotetores, antimicrobianos, pró-coagulantes, antiácidos e quelantes (de zinco, cobre, chumbo e por vezes ferro) (Hochleithner & Hochleithner, 2005).



Figura 5. Projeção ventrodorsal radiográfica de um canário com hepatomegalia (assinalado pela seta) (radiografia gentilmente cedida pela Exoclinic)

2.3.11. Cardiologia e Sistema Vascular

Foram observados pela autora 10 casos de cardiologia, sendo que foi observado um caso de cardiomegália em pequenos animais de companhia e dois casos em mamíferos exóticos. Em aves a afeção com mais prevalência foi endocardite com dois casos. Não foram observados casos de cardiologia e sistema vascular em répteis (Tabela 18).

Tabela 18. Casos de doenças cardíacas observadas na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=10)

Cardiologia	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr
Cardiomegália	1	100%	2	40%	1	25%	0	0%
Deformação Valvular	0	0%	1	20%	0	0%	0	0%
Endocardite	0	0%	0	0%	2	50%	0	0%
Estenose valvular	0	0%	1	20%	0	0%	0	0%
Insuficiência valvular	0	0%	1	20%	0	0%	0	0%
Pericardite	0	0%	0	0%	1	25%	0	0%
Total	1	100%	5	100%	4	100%	0	0%

2.3.12. Pneumologia

Foram observados 32 casos de pneumologia, 16 casos em pequenos animais de companhia, oito casos em mamíferos exóticos, seis em aves e dois em répteis (Tabela 19). A autora criou uma classe de “doença respiratória” em aves apesar de ser muito abrangente, pois foi este o diagnóstico atribuído na clínica enquanto se aguardava pelos resultados das amostras recolhidas por zaragatoa. Os casos com maior prevalência em pequenos animais de companhia foram casos de pneumonia (n=9), tal como em mamíferos exóticos (n=6). Em aves, a doença com maior prevalência foi a “doença respiratória” (n=4). Em répteis apenas se observaram dois casos de pneumonia. A autora optou por descrever brevemente a pneumonia, abordando resumidamente as diferentes espécies observadas.

A pneumonia é uma doença respiratória que se caracteriza por uma inflamação do trato respiratório inferior, nomeadamente o parênquima pulmonar (Good & King, 2010; Vittanen *et al.*, 2015). A pneumonia pode ter várias origens, sendo as mais comuns a bacteriana, viral, fúngica, parasítica ou pode ser provocado pela aspiração por falso trajeto (Good & King, 2010; Dear, 2020).

Os sinais clínicos manifestados, de uma maneira geral, são dispneia, tosse, cianose, descargas nasais, febre, letargia e/ou anorexia (Good & King, 2010; Vittanen *et al.*, 2015; Perpiñán, 2020).

A pneumonia bacteriana é caracterizada por uma inflamação das vias respiratórias inferiores secundária a uma infeção bacteriana. É das afeções mais comumente diagnosticadas nos cães que apresentam doença respiratória aguda ou crónica (Vittanen *et al*, 2015; Dear, 2020). A pneumonia bacteriana em felinos é menos diagnosticada, mas tal pode-se dever ao facto de os sinais clínicos serem parecidas a doenças como a asma felina e a bronquite crónica, que são mais comumente diagnosticadas (Lee *et al.*, 2020; Dear, 2020).

Os furões raramente apresentam pneumonia bacteriana sem a presença de outras doenças secundárias. Algumas bactérias que podem causar pneumonia são, por exemplo, *Streptococcus zooepidemicus* e *Escherichia coli* e alguns vírus que podem levar a pneumonia são o vírus da esgana e o vírus da influenza canina (Perpiñán, 2020).

O agente bacteriano mais isolado após testagem nasolacrimal em lagomorfos é a *Pasteurella multocida*. É responsável por várias afeções como pneumonias, rinites, sinusites, traqueítes, conjuntivites, infeções do ducto nasolacrimal, otites e abscessos (Lennox & Mancinelli, 2020). Agentes víricos responsáveis por causar doença respiratória não são muito frequentes em coelhos domésticos (Lennox & Mancinelli, 2020).

Chinchilas raramente apresentam pneumonia devido a fatores bacterianos e virais. É mais comum ser devido a doença dentária ou secundária a doença cardíaca congestiva e/ou hérnias diafragmáticas (Mans & Donnelly, 2020).

Em ratazanas, doenças do aparelho respiratório são muito comuns e têm vários agentes envolvidos. As pneumonias bacterianas são quase sempre causadas pelo *Streptococcus pneumoniae* em conjunto com um dos seguintes agentes: *Mycoplasma pneumoniae* e vírus do Sendai (Frohlich, 2020).

Em aves domésticas, a aspergilose, nomeadamente o *Aspergillus fumigatus*, afeta principalmente o trato respiratório e pode mesmo levar à morte. Fatores de risco associados à infeção são uma baixa de imunidade, inalação de grande quantidade de esporos e um ambiente húmido e com pouca ventilação (Beernaert *et al.*, 2010).

A afeção do trato respiratório em répteis pode ser provocada por causas infecciosas como vírus, bactérias, fungos ou mesmo parasitas. Por outro lado, pode ainda ser provocada por causas não infecciosas como trauma, inalação de substâncias tóxicas e/ou neoplasias. Alguns agentes isolados em répteis com pneumonia bacteriana são *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp*, *Salmonella spp* e *Aeromonas spp*. Em quelónios, o herpes vírus é comumente responsável por provocar doença respiratória superior e inferior (Schumacher, 2011). Os sinais clínicos de doença respiratória são de difícil identificação, desta forma, quando os animais são avaliados na clínica, costumam já apresentar uma fase muito avançada de doença, podendo outros órgãos estarem afetados (Schumacher, 2003; Schumacher, 2011).

O diagnóstico nas várias espécies descreve-se, de um modo geral, na história clínica, sintomatologia, radiografia e exames hematológicos. Pode-se realizar uma cultura identificar o agente responsável pela pneumonia recolhendo amostras por zangaratoa nasal, lavagem traqueal ou broncoalveolar (Schumacher, 2003; Dear, 2020; Perpiñán, 2020; Reagan, 2020). Na radiografia, em casos de pneumonia, é possível observar diferentes padrões que auxiliam a diagnosticar a causa primária (Dear, 2014; Dear, 2020).

O tratamento de pneumonias bacterianas, na maioria das espécies, baseia-se no tratamento empírico com antibióticos, como por exemplo amoxicilina, doxiciclina, fluoroquinolonas ou cefalosporinas. No entanto, com o aumento das bactérias multirresistentes, deve-se realizar um teste de sensibilidade a antibióticos (TSA) para recorrer a um antibiótico mais sensível (Frohlich, 2020; Mans & Donnelly, 2020; Perpiñán, 2020; Reagan, 2020). No caso de pneumonias víricas não está recomendado o uso de antivíricos (Frohlich, 2020; Mans & Donnelly, 2020; Perpiñán, 2020; Reagan, 2020).

Tabela 19. Casos de Pneumologia observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=32)

Pneumologia	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fi	Fa	Fi	Fa	Fi	Fa	Fi
Asma	1	6%	0	0%	0	0%	0	0%
Aspergilose	0	0%	0	0%	2	33%	0	0%
Desvio da traqueia	2	13%	0	0%	0	0%	0	0%
Doença respiratória	0	0%	0	0%	4	67%	0	0%
Edema Pulmonar	1	6%	0	0%	0	0%	0	0%
Pneumonia	9	56%	6	75%	0	0%	2	100%
Ruídos respiratórios	2	13%	2	25%	0	0%	0	0%
Traqueíte	1	6%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	16	100%	8	100%	6	100%	2	100%

2.3.13. Uronefrologia

Na categoria de uronefrologia a autora observou 27 casos, 19 em pequenos animais de companhia, sete em mamíferos exóticos e um em aves. A doença com maior número de casos foi a doença renal crónica, observada em seis pequenos animais de companhia, em três mamíferos exóticos e foi a única doença de uronefrologia em aves (Tabela 20). Dentro da classe dos mamíferos exóticos, a autora apenas observou doença renal em lagomorfos e, como tal, vai optar por descrever brevemente doenças renais nesta espécie.

O metabolismo do cálcio (Ca^{2+}) é muito importante no lagomorfo pois estes animais têm uma necessidade de Ca^{2+} elevada de modo a acomodar o célere crescimento contínuo dos dentes e devido ao elevado número de crias por ninhada que possuem (Little & McMahon, 2012; Harcourt-Brown, 2013). O rim tem a capacidade de excretar cálcio na urina, sendo que a excreção fracional

de Ca^{2+} na urina dos coelhos é de 45-60%, enquanto nos outros mamíferos é de 2% (Little & McMahon, 2012; Harcourt-Brown, 2013; Sibbald, 2020). Deste modo, nestes animais, a urina vai possuir um teor em Ca^{2+} fisiologicamente elevado e quando a capacidade de absorção do rim é esgotada, o Ca^{2+} precipita em carbonato de cálcio, tornando a urina mais espessa (Harcourt-Brown, 2013; Sibbald, 2020).

As doenças renais que mais comumente afetam lagomorfos são defeitos congênitos, neoplasias, urólitos, quistos renais, infiltração de gordura no rim e lesões por *Encephalitozoon cuniculli* (Harcourt-Brown, 2013; Kucera *et al.*, 2017). Afeções que podem ser responsáveis por causar doença renal crónica são hipercalcémia, fibrose renal, linfoma, hipertensão renal e quistos renais (Sibbald, 2020; Smith, 2021).

Como existe excreção de cálcio pela urina, a maioria dos urólitos em lagomorfos são de sais de cálcio ou são compostos urolitíacos que têm cálcio na sua composição (Kucera *et al.*, 2017). Ainda existem alguns relatos de urólitos de estruvite e sílica (Kucera *et al.*, 2017).

Para realizar o diagnóstico de doença renal deve-se realizar uma urianálise em conjunto com análises sanguíneas, como o hematócrito e medições de ureia, creatinina, cálcio e potássio. A radiografia abdominal deve ser obrigatoriamente realizada em casos de doença renal pois permite observar, entre outros, o tamanho dos rins, a existência de calcificações ectópicas e a existência de sedimento urinário e urólitos. A ecografia permite analisar o parênquima renal, os quistos renais, hidronefrose e a ecogenicidade do rim, entre outros. Em casos de doença renal, a imagem típica é uma hiperecogenicidade difusa do córtex renal com perda de diferenciação corticomedular (Harcourt-Brown, 2013; Sibbald, 2020).

O tratamento de doença renal, dependendo do animal e da doença em si, inclui fluidoterapia, fármacos para tratar a hipertensão arterial sistémica, antibióticos para tratar doenças associadas a organismos infecciosos, urohidropulsão em casos de obstrução urinária, cistotomia e nefrectomia (Smith, 2021).

Tabela 20. Casos de uronefrologia observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=27)

Uronefrologia	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fi	Fa	Fi	Fa	Fi	Fa	Fi
Afeção do Trato Urinário inferior	7	37%	2	29%	0	0%	0	0%
Cálculos e sedimento urinários	5	26%	2	29%	0	0%	0	0%
Doença renal	6	32%	3	43%	1	100%	0	0%
Espasmos uretrais	1	5%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	19	100%	7	100%	1	100%	0	0%

2.3.14. Endocrinologia

Na endocrinologia não se observou nenhuma doença com maior prevalência, tendo apenas sido assistidos pela autora cinco casos, quatro em pequenos animais de companhia e um em mamíferos exóticos. Em pequenos animais de companhia observou-se um caso de Diabetes *mellitus*, um caso de hiperadrenocorticismo, um caso de hipertireoidismo e um caso de hipotireoidismo. Em mamíferos exóticos observou-se apenas um caso de hiperestrogenismo.

2.3.15. Oncologia

Foram observados 32 casos de oncologia, 20 em pequenos animais de companhia, sete em mamíferos exóticos, quatro em aves e um caso em répteis (Tabela 21). Nos pequenos animais de companhia, a afeição mais comum foram neoplasias mamárias (n=3), em mamíferos exóticos foram massas renais (n=2), em aves foram os lipomas (n=3) e em répteis apenas foi visto um caso de cromatoforoma. A autora vai optar por descrever brevemente o carcinoma das células escamosas cutâneas (CCE) em gatos por lhe despertar interesse.

O CCE é um tumor maligno bastante comum, localmente invasivo e destrutivo que afeta o epitélio escamoso. A pele é constituída por um epitélio de múltiplas camadas e é composta essencialmente por epitélio escamoso e tecido conjuntivo. O epitélio escamoso reveste a cavidade oral, o esôfago e forma a base das faneras e almofadas plantares (Murphy, 2013; Cerezo-Echevarria *et al.*, 2021).

A exposição crónica à radiação solar predispõe ao aparecimento do CCE cutâneo. A radiação provoca a lesão da pele, especialmente nas zonas pouco pigmentadas e com pouco pelo, visto que este serve como barreira física à radiação (Gasymova *et al.*, 2017; Lino *et al.*, 2019). Estas zonas glabras, como por exemplo, as orelhas, as pálpebras e o plano nasal, são zonas de alto risco para desenvolver CCE (Gasymova *et al.*, 2017; Lino *et al.*, 2019). É comum o CCE afetar os dígitos nos cães, nomeadamente os que têm uma pelagem mais escura (Cerezo-Echevarria *et al.*, 2021). As lesões manifestam-se como zonas avermelhadas e úlceras crostosas que não se resolvem (Murphy, 2013).

O diagnóstico faz-se por biópsia, pois quando se realiza a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) não se obtêm informações fiáveis, visto que a zona lesionada pelo CCE pode ser muito superficial ou estar excessivamente inflamada. Devem ser recolhidas várias amostras das zonas afetadas (Murphy, 2013).

O estadiamento da neoplasia é essencial para realizar o prognóstico da doenças e tratamento apropriado. O estadiamento baseia-se na profundidade da invasão e tamanho da lesão (Murphy, 2013). O CCE cutâneo é um tumor de metastização lenta e pode afetar os linfonodos regionais e os pulmões. Neste caso, deve-se realizar PAAF dos linfonodos afetados e um estudo

radiográfico e/ou por tomografia computadorizada (TC) do tórax para completar o estadiamento (Murphy, 2013; Strohmayer *et al.*, 2020).

O tratamento de eleição do CCE é a excisão total, no entanto, dependendo na localização anatômica do tumor, esta abordagem pode ser de difícil execução (Gasymova *et al.*, 2017; Lino *et al.*, 2019). Na Figura 6 consegue-se observar um felídeo após exérese dos pavilhões auriculares devido ao CCE.

Nos tumores localizados no plano nasal, como observado na Figura 7, a excisão do tumor com margens é de difícil execução sem que se leve à desfiguração da face. No caso do CCE nos dígitos faz-se a amputação total do dígito. Existem outros tratamentos que se podem realizar quando disponíveis, como a radioterapia, a criocirurgia, a braquiterapia, a terapia fotodinâmica, a quimioterapia intralesional, a curetagem e a diatermia, entre outros (Gasymova *et al.*, 2017; Lino *et al.*, 2019). Existem vários protocolos dentro da radioterapia, mas não apresentam a mesma eficácia da cirurgia (Murphy, 2013).

O CCE causado por exposição crônica à radiação tem uma progressão mais lenta e os animais apresentam um tempo de sobrevivência superior. Em contraste, o CCE oral é um tumor muito agressivo em gatos e o CCE dos dígitos têm um comportamento agressivo em cães (Itai *et al.*, 2017, Cerezo-Echevarria *et al.*, 2021).

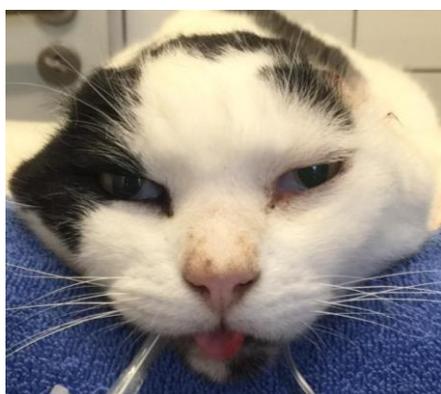


Figura 7. Gato após exérese dos pavilhões auriculares devido ao CCE (fotografia original)



Figura 6. Gato com CCE no plano nasal (fotografia original)

Tabela 21. Casos de Oncologia observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=32)

Oncologia	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fi	Fa	Fi	Fa	Fi	Fa	Fi
Carcinoma das células escamosas	2	10%	0	0%	0	0%	0	0%
Cromotoforoma	0	0%	0	0%	0	0%	1	100%
Fibrolipoma	1	5%	0	0%	0	0%	0	0%
Hiperplasia mamária	2	10%	0	0%	0	0%	0	0%
Insulinoma	0	0%	1	14%	0	0%	0	0%
Linfoma	2	10%	0	0%	0	0%	0	0%
Lipoma	0	0%	1	14%	3	75%	0	0%
Massa palpebral	1	5%	0	0%	0	0%	0	0%
Massa pulmonar	2	10%	0	0%	1	25%	0	0%
Massa renal	0	0%	2	29%	0	0%	0	0%
Massas esplênicas	2	10%	0	0%	0	0%	0	0%
Massas hepáticas	1	5%	0	0%	0	0%	0	0%
Massas Intestinais	0	0%	1	14%	0	0%	0	0%
Massas nas glândulas anais	1	5%	0	0%	0	0%	0	0%
Neoplasia da próstata	2	10%	0	0%	0	0%	0	0%
Neoplasia mamária	3	15%	0	0%	0	0%	0	0%
Osteossarcoma	0	0%	1	14%	0	0%	0	0%
Pólipos auriculares	1	5%	0	0%	0	0%	0	0%
Timoma	0	0%	1	14%	0	0%	0	0%
Total	20	100%	7	100%	4	100%	1	100%

2.3.16. Toxicologia

Na categoria da toxicologia, a autora observou um total de seis casos. Em pequenos animais de companhia, a intoxicação com maior prevalência foi devido à lagarta do pinheiro (n=2). Em mamíferos exóticos apenas se observou um caso de intoxicação de origem desconhecida e em aves foi apenas observado um caso de intoxicação por metais pesados (Tabela 22). Como tal, a autora vai optar por abordar brevemente a intoxicação causada pela lagarta do pinheiro.

Tabela 22. Casos de Toxicologia observadas na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=6)

Toxicologia	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr
Intoxicação por dicumarínicos	1	25%	0	0%	0	0%	0	0%
Intoxicação por metais pesados	0	0%	0	0%	1	100%	0	0%
Intoxicação por origem desconhecida	1	25%	1	100%	0	0%	0	0%
<i>Thaumetopoea pityocampa</i> (lagarta do pinheiro)	2	50%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	4	100%	1	100%	1	100%	0	0%

A lagarta do pinheiro (*Thaumetopoea pityocampa*) faz parte da ordem Lepidoptera e é responsável por causar reações inflamatórias graves em seres humanos e animais. O ciclo de vida da lagarta está dividido em quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto. Os ovos são postos em pinhas e, após eclodirem, as larvas passam por cinco fases (L1-L5) e produzem uma rede de seda, onde permanecem no inverno (Yildar & Güzel, 2013; Dworecka-Kaszak *et al.*, 2015). As larvas provocam mais danos na fase L4 e L5, dado que nestas fases possuem pelos com a capacidade de penetrar na epiderme de humanos e animais e conseguem provocar erucismo. Estes pelos possuem uma proteína tóxica designada por taumatopoina que provoca a desgranulação de mastócitos, levando a reações de hipersensibilidade (Yildar & Güzel, 2013).

Os sinais clínicos variam com o grau de exposição do animal à lagarta do pinheiro e qual foi a superfície do animal que entrou em contacto direto com o inseto. A zona orofaríngea é a mais comumente afetada, podendo apresentar edema, estomatite, necrose do freio da língua, necrose da língua, angioedema bilateral, linfadenomegália bilateral sublingual, dor abdominal, vômitos, reações gastrointestinais e/ou enterite (Yildar & Güzel, 2013; Dworecka-Kaszak *et al.*, 2015).

O tratamento consiste em lavar a zona que esteve em contacto com a lagarta, em casos de afeção cutânea, com uma solução salina ou, na ausência desta, pode-se recorrer a uma solução de vinagre diluída. Não se devem raspar as zonas afetadas pois os pelos das lagartas que contêm as toxinas têm tendência a estarem fixos à epiderme dos animais. Ao raspamos, os pelos quebram-se, mas a toxina continua presente no animal (Yildar & Güzel, 2013; Dworecka-Kaszak *et al.*, 2015). Deve-se fornecer anti-histamínicos e corticosteroides de ação rápida quando o animal demonstra dificuldade respiratória, como por exemplo dexametasona ou metilprednisolona. Em casos de afeção grave da língua podem-se injetar corticosteroides em baixas doses na língua, sob anestesia (Yildar & Güzel, 2013; Dworecka-Kaszak *et al.*, 2015).

2.3.17. Etologia

Na categoria da etologia, foram observados sete casos na totalidade pela autora. Dentro da classe dos pequenos animais de companhia foram observados um caso de alopecia psicogénica e um caso de stresse em gatos e dentro da classe das aves foram observados cinco casos de picacismo (Tabela 23). O felídeo à qual foi atribuída a categoria de stresse foi um caso de agressão súbita, em que o animal demonstrou uma alteração de comportamento, mas não se encontrou nenhuma doença ou alteração que pudesse ser responsável pelo comportamento. A autora vai optar por descrever a alopecia psicogénica em gatos por ter lhe despertado interesse.

Tabela 23. Casos de Etologia observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=7)

Etologia	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr
Alopecia psicogénica	1	50%	0	0%	0	0%	0	0%
Picacismo	0	0%	0	0%	5	0%	0	0%
Stresse	1	50%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	2	100%	0	0%	5	0%	0	0%

A alopecia caracteriza-se pela ausência de pelo total ou parcial numa zona onde normalmente este estaria presente. Esta ausência pode dever-se a automutilação desencadeada por prurido, dor, doenças e fatores psicológicos (Coward, 2010). Quando existem fatores de stresse como alteração de habitação, introdução de novos membros no agregado, entre outros, estes podem desencadear comportamentos compulsivos de limpeza excessiva, designado de alopecia psicogénica ou dermatite psicogénica felina (Waisglass *et al.*, 2006; Pekmezci *et al.*, 2009). Apesar da patogenia não ser completamente entendida, pensa-se que o stresse pode indiretamente provocar um aumento da produção de endorfinas (Miller *et al.*, 2012). Verificou-se que alterações nas endorfinas β , dopamina e serotonina estão envolvidas em comportamentos compulsivos (Waisglass *et al.*, 2006).

Quando a alopecia é devido a uma limpeza excessiva por parte do felídeo, as zonas mais afetadas vão ser a zona medial dos membros anteriores, a zona inguinal, o abdómen caudal, cauda e zona dorsal lombosagrada. Esta alopecia pode ser simétrica ou assimétrica (Pekmezci *et al.*, 2009). Para diagnosticar um felídeo com dermatite psicológica felina, uma doença de carácter comportamental, é essencial excluir outras doenças que provocam prurido (Bajwa, 2021). Os possíveis diagnósticos diferenciais são alergia alimentar, dermatite alérgica à pulga, complexo do granuloma eosinofílico, síndrome felina atópica da pele, entre outros (Waisglass *et al.*, 2006, Carney *et al.*, 2016; Bajwa, 2021).

Após anamnese e exame físico completos, deve-se realizar raspagens para citologias, tricogramas, culturas fúngicas, entre outros, para auxiliar o diagnóstico (Waisglass *et al.*, 2006; Miller *et al.*, 2012). De forma a eliminar doenças metabólicas, como o hipertireoidismo, e afeções dolorosas, como infecções urinárias, devem-se realizar bioquímicas, hemograma, urianálise e realizar a medição das hormonas da tiroide (Waisglass *et al.*, 2006; Carney *et al.*, 2016). A biópsia de pele é uma ferramenta útil para distinguir causas comportamentais das causas patológicas que seriam responsáveis pela alopecia, pois se a pele se apresentar histologicamente normal, é indicativo que a alopecia provém de problemas comportamentais (Waisglass *et al.*, 2006).

Os exames de diagnóstico devem ser complementados com avaliações da resposta do animal a desparasitantes, a glucocorticoides e a resposta a uma dieta de eliminação (Waisglass *et al.*, 2006).

O tratamento mais eficaz para a dermatite psicológica felina é remover o fator que está a causar stresse ao animal ao ponto de levar a automutilação e fornecer enriquecimento ambiental (Pekmezci *et al.*, 2009; Herron & Buffington, 2010). Em casos em que não é possível remover o fator de stresse é necessário fazer alterações no ambiente e nos hábitos de forma a criar uma rotina diária previsível, acompanhando estas alterações com ansiolíticos ou antidepressivos que podem ter que ser administrados continuamente na vida do felídeo (Pekmezci *et al.*, 2009). Um tratamento com base em fármacos que inibem a recaptção de serotonina, como clomipramina e fluoxetina, auxiliam o tratamento de doenças compulsivas (Waisglass *et al.*, 2006).

2.3.18. Traumatologia

Foram observados 23 casos de traumatologia. Em pequenos animais de companhia as alterações mais comuns foram úlceras e lacerações (n=7) e em aves foi trauma (n=4). Em répteis apenas houve um caso de queda e um caso de trauma (Tabela 24). A autora decidiu falar acerca da rutura de traqueia por ter observado casos muito marcantes.

A rutura traqueal não é uma afeção muito frequente na clínica de pequenos animais de companhia e as suas causas mais comuns variam entre o canídeo e o felídeo. Em cães, as lesões na zona cervical são mais frequentemente devido a dentadas, acidentes rodoviários, coleiras estranguladoras e ferimentos por armas de fogo. Nos gatos, as causas mais frequentes de lesões no trato respiratório superior são devido a trauma iatrogénico, por insuflação excessiva do *cuff*, lesões por remoção do tubo endotraqueal sem esvaziamento do *cuff*, entre outras (Bhandal & Kuzma, 2008; Basdani *et al.*, 2016).

A zona cervical é das zonas mais afetadas durante lutas caninas. Como a pele e o tecido subcutâneo são elásticos, ferimentos perfurantes que possam parecer de baixa gravidade, como na Figura 8, podem ocultar lacerações no trato respiratório superior (Bhandal & Kuzma, 2008; Basdani *et al.*, 2016). Os sinais clínicos incluem dispneia, taquipneia, enfisema subcutâneo,

tosse, letargia, estridor respiratório, hemoptise, depressão, engasgo, febre, sons derivados da área faríngea ou laríngea e sons cardíacos abafados (Bhandal, 2008).

O diagnóstico pode ser difícil em casos em que não exista dispneia muito evidente, mas em conjunto com a história progressiva deve-se suspeitar de rutura de traqueia quando existe enfisema subcutâneo presente. Quando se deteta fuga de ar através da lesão cervical tal é indicativo de rutura das vias respiratórias superiores. A radiografia não é um meio de diagnóstico muito direto pois, com exceção de casos em que existe rutura completa da traqueia, não possibilita a deteção da origem da rutura (Bhandal & Kuzma, 2008; Basdani *et al.*, 2016). No entanto, pode permitir identificar outras afeções consequentes que auxiliam o diagnóstico, como pneumomediastino, acumulação de ar peritraqueal, desvio da traqueia, compressão da traqueia e enfisema profundo da fáscia ou subcutâneo. A traqueobroncoscopia é o método diagnóstico que vai permitir a localização da rutura em casos que não existe trauma severo no pescoço (Bhandal & Kuzma, 2008; Basdani *et al.*, 2016).

O tratamento inicial baseia-se na estabilização do paciente, fornecendo oxigenoterapia, seguido de analgesia e posterior cirurgia. A cirurgia consiste na correção da laceração, ressecção traqueal e anastomose, consoante a gravidade do trauma (Basdani *et al.*, 2016). Quando as lacerações na traqueia são mínimas e autolimitantes, com enfisema estático e o animal não se encontra dispneico, pode-se deixar cicatrizar por segunda intenção (Basdani *et al.*, 2016).

É espectável que exista resolução após o tratamento e o esforço respiratório melhore. A oxigenoterapia deve não ser necessária dentro de um a dois dias e o enfisema subcutâneo deve resolver-se dentro de três a cinco dias. O animal deve ficar de repouso preferencialmente numa gaiola durante duas semanas, dependendo na gravidade da lesão. Os passeios devem ser de curta duração e feitos de arnês (Scott *et al.*, 2006).



Figura 8. Feridas perfurantes com consequente rutura da traqueia num cão (fotografia original)

Tabela 24. Casos de traumatologia observadas na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=23)

Traumatologia	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr
Queda	0	0%	0	0%	1	13%	1	50%
Rutura de traqueia	2	15%	0	0%	0	0%	0	0%
Trauma	4	31%	0	0%	4	50%	1	50%
Traumatismo cranioencefálico	0	0%	0	0%	1	13%	0	0%
Úlcera e laceração cutânea traumática	7	54%	0	0%	2	25%	0	0%
Total	13	100%	0	0%	8	100%	2	100%

2.3.19. Musculoesquelético

Na categoria das afeções musculoesqueléticas foram observados 22 casos. Nos pequenos animais de companhia as situações mais observadas foram a claudicação (n=2) e a fraqueza dos membros posteriores (n=2) que, apesar de não serem doenças em si, mas sim sinais clínicos, não se correspondeu a um diagnóstico da causa pois a radiografia dos animais aparentava estar normal. Como tal, foi atribuída como causa destes sinais clínicos uma causa de origem músculo-esquelética. Em répteis observaram-se dois casos de fraturas de vértebras caudais (Tabela 25). A autora optou por descrever a osteoartrite (OA) em cães e gatos por ser um tema que lhe interessa, pois um dos seus próprios animais tem esta afeção.

A OA é uma doença dolorosa em que ocorre uma degradação progressiva das cartilagens articulares. Ocorre perda de colagénio, esclerose óssea subcondral, proliferação de novo osso periarticular e inflamação crónica das membranas sinoviais (Rychel, 2010; Jonhson *et al.*, 2020). Todas as articulações podem ser afetadas por OA, como por exemplo a anca, os cotovelos, os joelhos, o tarso, o carpo, as articulações das falanges do metacarpo e metatarso e as articulações zigoapofisárias (Rychel, 2010; Jonhson *et al.*, 2020). As alterações associadas com esta doença são espessamento das articulações, diminuição da amplitude dos movimentos, tumefação, atrofia muscular, rigidez, crepitações, efusões, relutância à manipulação das zonas afetadas, dor ou sensibilidade, comportamentos de isolamento, agressão e diminuição de atividade (Klinck *et al.*, 2012; Jonhson *et al.*, 2020).

Alguns fatores de risco associados a OA são fatores genéticos e fatores que levam ao desgaste da articulação, como a obesidade ou excesso de peso e exercício (Enomoto *et al.*, 2019; Johnson *et al.*, 2020).

Para o diagnóstico é essencial fazer um exame físico completo em que se avalia cuidadosamente a dor ou desconforto que o animal pode estar a ocultar, pois esta é um forte indicador de OA.

Quando é detetada dor ou desconforto, pode ser associado à causa primária da OA, secundária à compensação devido à dor ou pode ser ainda devido a doenças neurológicas (Rychel, 2010).

A anamnese em gatos é de elevada importância dado que nestes animais é difícil avaliar a dor. Alterações no comportamento dos gatos, como alterações no andamento, agressividade, diminuição na mobilidade e na prática de higiene, entre outros, são indicadores de possível mal-estar, que pode ser consequente de OA não diagnosticada (Klinck *et al.*, 2012).

A radiografia e a TAC auxiliam a observação de alterações degenerativas nas articulações e em conjunto com o exame físico facilitam a localização das zonas afetadas e, deste modo, o diagnóstico (Rychel, 2010; Hasz, 2012).

Não existe nenhuma cura para OA, o tratamento deve dar prioridade na diminuição da dor e da progressão da doença (Alves *et al.*, 2021). Existem três grandes categorias da dor, que são a física, a inflamatória e a neuropática. A dor inflamatória ocorre quando existe uma libertação de citocinas e de agentes inflamatórios que vão sensibilizar terminações nervosas, desta forma, drogas com propriedades anti-inflamatórias são eficientes em aliviar este tipo de dor, como por exemplo, anti-inflamatórios não esteroides (AINE's) e corticosteroides (Cashmore *et al.*, 2009). Os anticorpos monoclonais de fatores de crescimento anti-nervo também têm um efeito anti-inflamatório ao ter como alvo o fator de crescimento do nervo, uma citocina que tem um papel regulador na inflamação e dor neuropática (Enomoto *et al.*, 2019).

O uso de corticosteroides tem efeitos secundários graves e devem ser usados com prudência (Bland, 2015). Podem-se ainda administrar glicosaminoglicanos polisulfatados que, apesar de não terem um efeito tão imediato como os AINE's, possuem poucos efeitos adversos. Têm capacidade de auxiliar na reparação da cartilagem afetada, inibem a degradação de proteoglicanos e têm um efeito anti-inflamatório na articulação afetada (Fujiki *et al.*, 2007). Podem ainda ser administrados intra-articularmente como tratamento local metilprednisolona, triancinolona de hexocitonida (corticosteroide) (Paik *et al.*, 2019, Alves *et al.*, 2021), ácido hialurónico (glicosaminoglicano não sulfatado) (Kobayashi *et al.*, 2020; Alves *et al.*, 2021) e plasma autólogo rico em plaquetas, entre outros (Alves *et al.*, 2021).

A dor neuropática ocorre como consequência de trauma dos nervos periféricos. Nestes casos, os fármacos mais eficientes para este tipo de dor são a gabapentina e os opioides, como a morfina (Cashmore *et al.*, 2009; Moore, 2016).

O uso de células mesenquimatosas e ainda o uso de anticorpos monoclonais de fatores de crescimento anti-nervo para o tratamento de AO são tratamentos mais recentes. O uso de células mesenquimatosas aumenta a função da articulação, diminui a dor e aumenta a mobilidade dos animais e o uso anticorpos monoclonais de fatores de crescimento anti-nervo tem bons efeitos analgésicos (Enomoto *et al.*, 2019; Brondeel *et al.* 2021). Os anticorpos monoclonais de fatores

de crescimento anti-nervo são bem tolerados em cães e gatos até um período de três meses e uma dose injetável tem um efeito analgésico de até seis semanas. O seu efeito analgésico é comparável ou mesmo superior ao efeito provocado por um AINE's (Enomoto *et al.*, 2019).

Suplementos que podem auxiliar no controlo da OA são ácidos gordos ómega-3, produtos constituídos por mexilhão de lábios verdes, glucosamina e sulfato de condroitina (Johnson *et al.*, 2020).

O tratamento deve ser complementado com perda de peso em casos de obesidade, exercícios para fortalecer os músculos, como passadeira de água e, se estiver dentro das possibilidades dos tutores, a acupuntura. Em alguns casos o tratamento cirúrgico é aconselhado (Rychel, 2010).

Tabela 25. Casos de doenças musculoesqueléticas na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=22)

Musculoesquelético	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr
Antecurva da tibia	1	8%	0	0%	0	0%	0	0%
Cifose lombar	0	0%	1	20%	0	0%	0	0%
Claudicação	2	15%	1	20%	0	0%	0	0%
Displasia da anca	1	8%	0	0%	0	0%	0	0%
Fraqueza dos membros posteriores	2	15%	0	0%	0	0%	0	0%
Fratura da bacia	1	8%	0	0%	0	0%	0	0%
Fratura da tibia	0	0%	1	20%	0	0%	0	0%
Fratura de vértebra caudal	0	0%	1	20%	0	0%	2	100%
Fratura do fémur	1	8%	1	20%	0	0%	0	0%
Fratura do úmero	0	0%	0	0%	1	50%	0	0%
Miosite dos mastigadores	1	8%	0	0%	0	0%	0	0%
Rádio-ulna <i>valgus</i>	1	8%	0	0%	0	0%	0	0%
Rotura do ligamento cruzado anterior	1	8%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Splay leg</i>	0	0%	0	0%	1	50%	0	0%
Supressão de apoio	1	8%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	13	100%	5	100%	2	100%	2	100%

2.3.20. Sinais Inespecíficos

Foram observados 40 casos na categoria de outras manifestações, sendo que dentro destes sintomas os mais comuns foram hiporexia com 13 casos e vômitos com 7 casos (Tabela 26).

Tabela 26. Casos de outras manifestações observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=40)

Outras Manifestações	Pequenos animais de companhia	Mamíferos exóticos	Aves	Répteis	Fa	Fr
Apatia	2	1	0	0	3	8%
Ascite	0	0	1	0	1	3%
Caquémia	1	1	0	0	2	5%
Comatose	0	1	0	0	1	3%
Esplenomegália	2	0	0	0	2	5%
Febre	2	0	0	0	2	5%
Hiporexia	4	1	0	8	13	33%
Hipotermia	1	1	0	0	2	5%
Paragem cardiorrespiratória	0	1	0	0	1	3%
Perda de peso	2	0	0	0	2	5%
Prostrado	1	0	0	0	1	3%
Reação vacinal	3	0	0	0	3	8%
Vómitos	7	0	0	0	7	18%
Total	25	6	1	8	40	100%

2.3.21. Outros Procedimentos

Nesta categoria foram observados 89 procedimentos, sendo que os procedimentos mais executados foram as eutanásias (n=24), seguidas pela execução de pensos e talas (n=23) (Tabela 27).

Tabela 27. Outros procedimentos realizados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=89)

Outros Procedimentos	Pequenos animais de companhia	Mamíferos exóticos	Aves	Répteis	Fa	Fr
Acupuntura	4	0	0	0	4	5%
Colocação de dreno	2	0	0	0	2	2%
Descompressão gástrica	0	1	0	0	1	1%
Ecografia de gestação	1	1	0	0	2	2%
Eutanásia	21	3	0	0	24	28%
Injeção hormonal	0	0	4	0	4	5%
Laparotomia exploratória	1	0	0	0	1	1%
Limar o bico	0	0	4	0	4	5%
Pensos e talas	7	16	0	0	23	27%
Remoção de corpo estranho	0	0	1	0	1	1%

Tabela 27 (Continuação). Outros procedimentos realizados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=89)

Outros Procedimentos	Pequenos animais de companhia	Mamíferos exóticos	Aves	Répteis	Fa	Fr
Remoção de fixador externo	2	1	0	0	3	4%
Remoção de pontos	3	13	0	0	16	19%
Fluidoterapia	3	0	0	0	3	4%
Urohidropulsão	1	0	0	0	1	1%
Total	39	35	9	0	89	100%

A autora vai optar por descrever brevemente a acupuntura visto ser uma área que lhe desperta interesse.

A acupuntura é uma técnica com origem na medicina tradicional chinesa que utiliza agulhas em locais específicos, chamado pontos de pressão, que podem estar localizados na inserção de nervos no músculo, na inserção do músculo no osso e no centro do músculo. Ao estimular estes pontos corretamente, a técnica pode ser eficaz em aliviar a dor, aumentar o débito cardíaco, suprimir o reflexo da tosse, aumentar a regeneração óssea e auxiliar em muitas outras disfunções (Alimi *et al.*, 2020).

A acupuntura é frequentemente usada em cães e gatos com afeções neurológicas, ósseas, oncológicas, em doenças em que existe inflamação não associada a causas infecciosas, afeções que levam a paralisia e doenças dolorosas (Alimi *et al.*, 2020). A acupuntura tem sido eficaz em controlar a dor e a fraqueza causada por displasia da anca, doença dos discos intervertebrais e outras doenças debilitantes musculoesqueléticas (Alimi *et al.*, 2020).

Existem certos casos em que a acupuntura não é o tratamento adequado como, por exemplo, em casos de fraturas, em que é necessário recorrer à correção cirúrgica. No entanto, a acupuntura pode ser usada para controlar a dor pós-operatória, aumentar a capacidade regenerativa e diminuir a probabilidade de artrite pós-operatória em casos de fraturas que envolvem articulações. Quando a acupuntura é usada em casos de tumores malignos não pode ser o único tratamento apresentado, mas serve para estimular a imunidade e diminuir a dor (Alimi *et al.*, 2020).

2.4. Patologia Cirúrgica

A Tabela 28 apresenta a subdivisão das afeções cirúrgicas. Foram observados no total 186 procedimentos cirúrgicos, sendo 150 em pequenos animais de companhia, 29 em mamíferos exóticos, dois em aves e cinco em répteis. A cirurgia de tecidos moles foi a subdivisão com a maior frequência relativa de 75% em relação às outras áreas cirúrgicas

Tabela 28. Distribuição das afeções cirúrgicas pelas diferentes espécies de Animais, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=186)

Clínica Cirúrgica	Pequenos animais de companhia	Mamíferos Exóticos	Aves	Répteis	Fa	Fr
Cirurgia de Tecidos Moles	121	14	2	3	140	75%
Cirurgia odontológica	22	15	0	0	37	20%
Ortopedia	7	0	0	2	9	5%
Total	150	29	2	5	186	100%

2.4.1. Cirurgia geral e de tecidos moles

Foram observados 140 procedimentos cirúrgicos gerais e de tecidos moles. Nos pequenos animais de companhia a cirurgia mais realizada foi a castração (n=68), tal como nos mamíferos exóticos (n=6). Nas aves e nos répteis houve poucos procedimentos cirúrgicos realizados (Tabela 29).

Tabela 29. Procedimentos de cirurgia de tecidos moles observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=140)

Cirurgia de Tecidos moles	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fi	Fa	Fi	Fa	Fi	Fa	Fi
Amputação da ponta da orelha	1	1%	0	0%	0	0%	0	0%
Castração	68	56%	6	43%	0	0%	0	0%
Cistotomia	0	0%	1	7%	0	0%	0	0%
Correção de enterópion	1	1%	0	0%	0	0%	0	0%
Correção do palato mole	2	2%	0	0%	0	0%	0	0%
Enucleção	1	1%	1	7%	0	0%	0	0%
Esplenectomia	1	1%	0	0%	0	0%	0	0%
Excisão de lipoma	0	0%	0	0%	1	50%	0	0%
Excisão de um nódulo	4	3%	0	0%	0	0%	1	33%
Herniorrafia	3	2%	0	0%	0	0%	0	0%
Mastectomia	4	3%	0	0%	0	0%	0	0%
Ovariohisterectomia	31	26%	5	36%	0	0%	1	33%
Reconstrução de Cloaca	0	0%	0	0%	1	50%	0	0%
Reconstrução do ligamento cruzado	1	1%	0	0%	0	0%	0	0%

Tabela 29 (Continuação). Procedimentos de cirurgia de tecidos moles observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=140)

Cirurgia de Tecidos moles	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr
Reconstrução de Narinas	1	1%	0	0%	0	0%	1	33%
Remoção de aderências oculares	1	1%	0	0%	0	0%	0	0%
Resolução de Cherry eye	1	1%	0	0%	0	0%	0	0%
Resolução de Otohematoma	1	1%	0	0%	0	0%	0	0%
Resolução de Prolapso Retal	0	0%	1	7%	0	0%	0	0%
Total	121	100%	14	100%	2	100%	3	100%

2.4.2. Cirurgia odontológica

Foram observados 37 procedimentos odontológicos. Nos pequenos animais de companhia o procedimento mais realizado foi a destartarização (n=12), nos mamíferos exóticos foi a correção dentária de molares (n=12). (Tabela 30)

Tabela 30. Procedimentos de Odontologia observados na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência (Fr); (N=37)

Cirurgia odontológica	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr
Correção dentária de incisivos	0	0%	2	13%	0	0%	0	0%
Correção dentária de molares	0	0%	12	80%	0	0%	0	0%
Destartarização	12	55%	0	0%	0	0%	0	0%
Extração de caninos	3	14%	0	0%	0	0%	0	0%
Extração de molares e pré-molares	7	32%	0	0%	0	0%	0	0%
Extração dos incisivos	0	0%	1	7%	0	0%	0	0%
Total	22	100%	15	100%	0	0%	0	0%

2.4.3. Ortopedia

Foram observados um total de nove cirurgias ortopédicas, sendo que os procedimentos mais vistos pela autora foram a redução da fratura do fêmur em pequenos animais de companhia (n=2) e a amputação da cauda nos répteis (n=2). As restantes cirurgias ortopédicas apenas foram observadas uma vez (Tabela 31).

Tabela 31. Cirurgias ortopédicas observadas na Exoclinic e na Clínica Veterinária de Albufeira, expressa em frequência absoluta (Fa) e frequência relativa (Fr); (N=9)

Ortopedia	Pequenos animais de companhia		Mamíferos exóticos		Aves		Répteis	
	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr	Fa	Fr
Amputação da cauda	1	14%	0	0%	0	0%	2	100%
Amputação de dígitos	1	14%	0	0%	0	0%	0	0%
Osteotomia em cunha aberta	1	14%	0	0%	0	0%	0	0%
Redução de fratura de fêmur	2	29%	0	0%	0	0%	0	0%
Redução de fratura de rádio e ulna	1	14%	0	0%	0	0%	0	0%
Redução de fratura de úmero	1	14%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	7	100%	0	0%	0	0%	2	100%

3. Monografia

3.1. Introdução

O furão doméstico (*Mustela putorius furo*) pertence à ordem Carnivora da família Mustelidae. Pensa-se que o furão seja um descendente dos tourões (*Mustela putorius*) e foi o resultado de um processo de domesticação que ocorreu durante muitos anos (Lewington, 2007; Wolf, 2008; Bakthavatchalu *et al.*, 2016). A sua preferência como animal de estimação deve-se à sua natureza social e inteligente, porém, devido ao seu metabolismo muito acelerado e a sua tendência a desenvolver doenças graves, os veterinários têm um papel muito importante na contribuição para sua saúde (Harris, 2015).

Quando um furão se apresenta na clínica em estado grave é importante saber as particularidades da espécie, visto que dos mamíferos exóticos é o predador que vai surgir com maior frequência (Darbo-McClellan, 2018). É frequente o furão apresentar-se em clínica de urgência com crises convulsivas devido à hipoglicémia, sendo esta uma resposta frequente à hiperinsulinémia provocada pelo insulnoma (Di Girolamo & Selleri, 2016). O insulnoma é dos tumores endócrinos mais comumente diagnosticados em furões, no entanto, não se podem descartar as outras causas de hipoglicémia em furões, como hipoglicémia neonatal, anorexia, golpe de calor, intoxicação, sépsis, doenças e neoplasias hepáticas, hipoadrenocorticismos iatrogénicos e excesso de administração de insulina em casos de diabetes *mellitus* (Dunayer, 2008; Petritz *et al.*, 2013; Fox *et al.*, 2014; Fox & Marini, 2014; Di Girolamo & Selleri, 2016; Schoemaker, 2017; Schoemaker & Zeeland, 2021). A hipoglicémia ocorre quando existe alteração no equilíbrio da glucose, que pode ser consequente do excesso de uso de glucose ou insuficiente absorção da

mesma (Sprague & Arbeláez, 2011; Stanley *et al.*, 2019). Episódios prolongados de hipoglicémia levam a insuficiente glucose cerebral e podem provocar hipoxia cerebral e lesões no córtex cerebral (Chen, 2010).

Na presente monografia, a autora vai desenvolver o tema de hipoglicémia em furões, apresentando dois casos acompanhados.

3.2. Nutrição

Uma dieta rica em carboidratos está associada ao aparecimento de insulinoma em furões, desta forma, é importante fornecer uma dieta apropriada à espécie (Johnson-Delaney, 2014; Bakthavatchalu *et al.*, 2016). Os furões são animais carnívoros estritos, como tal, possuem necessidades proteicas e de gordura elevadas. Devido ao seu trato gastrointestinal muito curto, ausência de um ceco e de uma válvula ileocecal, possuem uma diminuição da capacidade digestiva de carboidratos e fibra (Johnson-Delaney, 2014; Harris, 2015). De um modo geral recomenda-se uma dieta com cerca de 42-55% de proteína, 18-30% de gordura, 8-15% de carboidratos e 1-3% de fibra (Lewington, 2007; Wolf, 2008). Em termos de aminoácidos, os furões, à semelhança dos gatos, necessitam de suplementação de arginina, metionina e taurina (Lewington, 2007). Deve-se evitar oferecer ao furão alimentos que na sua constituição incluam vegetais, frutas ou que sejam elevados em fibra e carboidratos, como cereais, pois têm um efeito negativo no metabolismo de glucose (Chen, 2008, Harris, 2015). Caso o tutor esteja a oferecer ração como alimento principal, pode suplementar-se com presas inteiras, mimetizando assim a alimentação que o animal teria em ambiente selvagem (Harris, 2015).

Quando os furões se encontram debilitados é fundamental fornecer suporte nutricional de modo a evitar hipoglicémia e lipidose hepática (Castanheira de Matos & Morrisey, 2006). Esta espécie é predisposta a desenvolver lipidose hepática devido à capacidade metabólica de mobilizar gordura visceral e ácidos gordos polinsaturados (Huynh & Laloi, 2014), o que é agravado por possuírem um rápido trânsito intestinal. Quando é necessário realizar jejum, como antecedente a procedimentos cirúrgicos, são apenas necessárias quatro a seis horas, pois devido ao rápido trânsito intestinal, este intervalo de tempo é o suficiente para esvaziar o trato gastrointestinal (Johnson-Delaney, 2014). Furões com insulinoma podem ficar gravemente hipoglicémicos após a realização de um jejum de apenas uma hora. Nestes casos, podem-se fornecer suplementos de baixo volume uma a duas horas antes da cirurgia (Johnson-Delaney, 2014).

3.3. Homeostasia da glucose

A glucose, constituída por carbono, hidrogénio e oxigénio, é o principal monossacárido inserido na subcategoria dos carboidratos, da qual os animais dependem para sobreviver (Merino *et al.*, 2019; Navarro *et al.*, 2019). É a principal fonte de energia para a maioria dos órgãos, especialmente para o sistema nervoso, eritrócitos, medula renal e sistema músculo-esquelético

(Merino *et al.*, 2019; Navarro *et al.*, 2019). A incapacidade da sua regulação resulta em consequências perigosas para o organismo que podem evoluir para morte (Nirmalan & Nirmalan, 2017).

A glucose que se encontra em circulação é resultante da absorção pela via hepática após a absorção de amidos e açúcares da dieta pelo intestino, da degradação de glicogénio (glucogenólise) ou pode ser sintetizada pela via endógena através da neoglucogénese (Aronoff *et al.*, 2004; Nirmalan & Nirmalan, 2017; Merino *et al.*, 2019). De uma forma simplificada, a neoglucogénese e a glucogenólise são as vias responsáveis pela produção de glucose. Enquanto a glucólise e a glucogénese são as vias responsáveis pela diminuição da glucose. A glucólise é a via pela qual a glucose é consumida pelas células para a formação de energia e a glucogénese é a via responsável pelo armazenamento da glucose (Xin *et al.*, 2012). A via da pentose fosfato é uma via que interage com a glucólise e é através desta que se obtém energia para várias células como os eritrócitos (Patra & Hay, 2014).

Quando existem alterações nos níveis de glucose, existem mecanismos contrarregulatórios que restabelecem os seus níveis fisiológicos (Stanley *et al.*, 2019).

Os valores de glucose em furões saudáveis em jejum são de 85-207 mg/dL nas fêmeas e de 62,5-198 mg/dL nos machos (Morrisey & Johnston, 2018). De um modo geral, um furão é considerado euglicémico quando apresenta valores de glicémia dentro dos 80-125 mg/dL (Chen & Sue, 2008; Schoemaker & Zeeland, 2021). Em casos de hipoglicémia crónica, esta espécie consegue tolerar níveis de glucose sanguíneos muito baixos de 30-40 mg/dL (1.6-2.22 mmol/L) sem apresentar sinais clínicos (Rosenthal & Wyre, 2012).

3.3.1. O papel dos órgãos na regulação da glucose

Existem vários órgãos que têm um papel importante na homeostasia da glucose, como o fígado, o rim e o sistema nervoso (Kalra *et al.*, 2013; Zhang *et al.*, 2019; Pratiw *et al.*, 2020).

O fígado tem um papel importante no metabolismo dos carboidratos e é o principal órgão envolvido no armazenamento da glucose sob a forma de glicogénio (glucogénese) e na produção de glucose endógena (neoglucogénese). Em situações de jejum realizados em curtos intervalos de tempo, o fígado recorre à glucogenólise para a produção de glucose e quando o jejum é mais prolongado, o fígado recorre à neoglucogénese de modo a fornecer energia para o metabolismo (Sharabi *et al.*, 2015, Gangopadhyay & Singh, 2017; Zhang *et al.*, 2019).

O rim tem capacidade de contribuir para a produção de glucose através da neoglucogénese, sendo este processo mais significativo em casos de caquexia (Aronoff *et al.*, 2004). Ocorre no tubo proximal do rim, que consegue produzir uma quantidade limitada de glucose através de aminácidos como a glutamina (Adeva-Andany *et al.*, 2016).

O sistema nervoso central também contribui para homeostasia da glucose. Na redução dos níveis de glucose, o hipotálamo é responsável pela estimulação da liberação de catecolaminas e glucagon. Por outro lado, em casos de aumento agudo de glucose, o sistema nervoso central suprime a produção de glucose hepática (Sharabi *et al.*, 2015).

O músculo e o tecido adiposo contribuem para o equilíbrio da glucose sistêmica de diversas formas, pois têm capacidade de libertar substratos que estão envolvidos na neoglucogênese: o músculo liberta aminoácidos e o tecido adiposo liberta ácidos gordos livres e glicerol. Em situações de glucose sistêmica elevada, conseguem aumentar a sua absorção de glucose, de modo a contribuir para a diminuição os níveis de glucose sanguíneos (Sharabi *et al.*, 2015).

Os ilhéus de Langerhans constituem apenas 2% do tecido pancreático endócrino e são responsáveis por libertar insulina e glucagon, as principais hormonas responsáveis pela homeostasia da glucose (Nirmalan & Nirmalan, 2017). Os ilhéus são compostos por quatro tipo de células: as células β , que libertam insulina; as células α , que libertam glucagon; as células δ , que libertam somatostatina e as células polipeptídicas pancreáticas, que libertam o polipéptido pancreático (Bakthavatchalu *et al.*, 2016).

Existem muitas evidências de que o cérebro participa na regulação da glucose sistêmica, atuando em conjunto com o intestino, pâncreas e fígado através de mecanismos insulino-dependentes e insulino-independentes (Nirmalan & Nirmalan, 2017).

O trato gastrointestinal também estimula a liberação de insulina após uma refeição (Merino *et al.*, 2019), através da ação das incretinas, mais especificamente os péptidos-1 semelhantes ao glucagon (GLP-1, do inglês *glucagon-like peptide-1*). Estas moléculas, na presença de níveis de glucose elevadas, estimulam a liberação de insulina das células β do pâncreas, inibem o esvaziamento gástrico e secreção de glucagon de modo a baixar os níveis de glucose (Sharabi *et al.*, 2015).

3.3.2. Transportadores de glucose e entrada de glucose nas células

A entrada de glucose na célula é facilitada através de transportadores de glucose (GLUT) pois devido à natureza hidrofóbica da membrana a glucose não consegue passar livremente (Yeo & Sawdon, 2007; Nirmalan & Nirmalan, 2017). O transportador GLUT-1 encontra-se presente em muitas células, como as do cérebro, e está envolvido na manutenção da glucose basal (Nirmalan & Nirmalan, 2017). O transportador GLUT-1 está envolvido no transporte de glucose proveniente da dieta no intestino. O transportador GLUT-2 é responsável por transportar a glucose fora dos hepatócitos durante a glucogenólise e está presente também no rim (Yeo & Sawdon, 2007; Nirmalan & Nirmalan, 2017). O transportador GLUT-2 encontra-se também presente nas células α , secretoras de insulina, e nas células β , secretoras de glucagon do pâncreas e encontra-se ainda nas células glia do sistema nervoso (Yeo & Sawdon, 2007). Têm um papel importante no

transporte da glucose para dentro do plasma quando a glicémia se encontra baixa (Nirmalan & Nirmalan, 2017). O GLUT-4 encontra-se presente no músculo esquelético, músculo cardíaco e no tecido adiposo e a sua ação é regulada pela insulina. Na presença de níveis elevados de insulina vai existir uma maior expressão dos GLUT-4 na superfície celular, levando a uma maior absorção de glucose (Yeo & Sawdon, 2007; Nirmalan & Nirmalan, 2017).

Os transportadores GLUT-1 e GLUT-4 são insulino-dependentes, necessitando da ação da insulina de modo a transportar glucose para o interior do músculo, tecido adiposo e fígado. Por outro lado, os transportadores GLUT-2 presentes no fígado, pâncreas e no cérebro são insulino-independentes (Nirmalan & Nirmalan, 2017).

3.3.3. Papel das hormonas na regulação da glucose plasmática

As hormonas e os péptidos responsáveis pela manutenção da homeostasia da glucose são principalmente a insulina e o glucagon, que vão ser assistidos por várias hormonas (Nirmalan & Nirmalan, 2017) como amilina, incretinas, catecolaminas, cortisol, hormona de crescimento (Aronoff *et al.*, 2004), glucocorticoides (Zhang *et al.*, 2019) e somatostanina (Yeo & Sawdon, 2007). As diferentes ações das hormonas na homeostasia da glucose podem ser observadas na Tabela 32.

Tabela 32. Hormonas envolvidas na homeostasia da glucose (Arnoff *et al.*, 2004; Yeo & Sawdon, 2007; Morgan *et al.*, 2018; Stanley *et al.*, 2019)

Hormonas envolvidas na homeostasia da glucose	
Hormonas que induzem uma diminuição da glucose plasmática	
Insulina	<ul style="list-style-type: none"> - Aumenta a glucogénese - Inibe a neoglucogénese - Diminui os substratos disponíveis para a neoglucogénese - Diminui a lipólise - Aumenta a síntese de triglicéridos - Diminui a estimulação de glucagon
Péptido-C	<ul style="list-style-type: none"> - Aumenta a absorção de glucose pelo músculo esquelético
Amilina	<ul style="list-style-type: none"> - Diminui a produção de glucose - Suprime o glucagon - Atrasa o esvaziamento gástrico

Tabela 32 (Continuação). Hormonas envolvidas na homeostasia da glucose (Arnoff *et al.*, 2004; Yeo & Sawdon, 2007; Morgan *et al.*, 2018; Stanley *et al.*, 2019)

Incretinas	Polipéptido insulíntrópico dependente da glucose (GIP)	<ul style="list-style-type: none"> - Aumenta a secreção de insulina - Regula o metabolismo das gorduras
	Polipéptido semelhante ao glucagon (GLP-1)	<ul style="list-style-type: none"> - Diminui a secreção de glucagon - Retarda o esvaziamento gástrico
Leptina		<ul style="list-style-type: none"> - Inibe a lipogénese nos tecidos periféricos - Diminui o apetite
Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1)		- Diminui os níveis de glucose plasmática (efeito aditivo com a insulina)
Hormonas que induzem um aumento da glucose plasmática		
Glucagon		<ul style="list-style-type: none"> - Aumenta a neoglucogénese e a glucogénólise - Inibe a glucólise hepática - Inibe a glucogénese - Aumenta a atividade da glucose-6-fosfatase
Catecolaminas	Epinefrina	<ul style="list-style-type: none"> - Promove a neoglucogénese e a glucogénólise - Aumenta a atividade da glucose-6-fosfatase aumentando a glucogénólise
	Norepinefrina	- Aumenta a taxa a que a glucose entra na corrente sanguínea
Hormona de crescimento		<ul style="list-style-type: none"> - Aumenta a lipólise (através do glicerol) - Aumenta a neoglucogénese hepática - Aumenta a glucogénólise - Diminui a absorção de glucose pelos tecidos periféricos

Tabela 32 (Continuação). Hormonas envolvidas na homeostasia da glucose (Arnoff *et al.*, 2004; Yeo & Sawdon, 2007; Morgan *et al.*, 2018; Stanley *et al.*, 2019)

Glucocorticoides (ex: cortisol)	<ul style="list-style-type: none"> - Fornecem substratos como o glicerol e aminoácidos que são necessários para a gluconeogénese - Aumenta a neoglucogénese hepática - Aumenta a eficiência do glucagon - Inibe a secreção de insulina - Aumenta a taxa a que ocorre a lipólise - Fornece substratos como os aminoácidos dos músculos para neoglucogénese
Somatostatina	<ul style="list-style-type: none"> - Diminui a libertação de insulina - Diminui a libertação de TSH

A insulina, o glucagon e os glucocorticoides têm a capacidade de promover ou interagir com reguladores da transcrição que ativam a expressão de genes gluconeogénicos (Barthel & Schmoll, 2003, Zhang *et al.*, 2019).

A insulina serve de sinalizadora da via da fosfatidilinositol 3-quinases e proteína B quinase (PI3K-Akt), que resulta na supressão de produção hepática de glucose (Nirmalan & Nirmalan, 2017). A insulina é uma hormona constituída por 51 aminoácidos, composta por duas cadeias de polipéptidos (Arnoff *et al.*, 2004) e é a principal reguladora da glucose. Atua de modo a diminuir a glucose sistémica, juntamente com a ação do péptido-C, das incretinas, da amilina, da leptina e da IGF-1 (Yeo & Sawdon, 2007). Em contraste, as hormonas contra regulatórias da ação da insulina, como o glucagon, as catecolaminas, a hormona de crescimento, o cortisol e a somatostatina, trabalham em conjunto de modo aumentar a glicémia (Yeo & Sawdon, 2007; Kim & Park, 2017; Nirmalan & Nirmalan, 2017).

A insulina resulta da clivagem da pro-insulina, uma pró-hormona, que, ao ser clivada, origina uma molécula de insulina e uma molécula de péptido-C (Yeo & Sawdon, 2007). Em furões, os valores fisiológicos de insulina compreendem os 46-126 pmol/L ou 6.4-17.6 µU/mL quando o método de medição é por radioimunoensaio e compreendem os valores de 33-311 pmol/L ou 4.6-43.3 µU/ml quando o método usado é por radioimunoensaio de insulina imunorreativa (Rosenthal & Wyre, 2012).

A função do péptido-C não é bem entendida, porém, tem-se observado que aumenta a eficiência da absorção de glucose no músculo esquelético (Yeo & Sawdon, 2007; Nirmalan & Nirmalan, 2017). A medição dos níveis de péptido-C é usada como uma forma de monitorizar a libertação de insulina em resposta à glucose (Nirmalan & Nirmalan, 2017).

Em situações fisiológicas normais, após a ingestão de alimento, os níveis de glucose sanguíneos aumentam durante algumas horas até retornarem aos valores fisiológicos de jejum (Arnoff *et al.*, 2004). Quando os níveis sanguíneos de glucose se encontram elevados, vão ser libertadas para a corrente sanguínea incretinas, o GPL-1 e o polipéptido insulínico dependente da glucose (GIP, do inglês *glucose-dependent insulintropic polypeptide*), pelo trato gastrointestinal (Yeo & Sawdon, 2007). Estas hormonas são responsáveis pela estimulação da libertação de 50% da insulina em resposta à presença de alimento (Nirmalan & Nirmalan, 2017). O GIP ainda tem capacidade de regular o metabolismo de gordura e o GPL-1 tem a capacidade de inibir a secreção de glucagon e diminuir a velocidade de esvaziamento gástrico (Arnoff *et al.*, 2004; Yeo & Sawdon, 2007).

A insulina reduz a glucose em circulação de várias formas. Primeiramente, reduz os substratos envolvidos na neoglucogénese que são libertados pelo tecido adiposo e músculo esquelético, como o glicerol e os ácidos gordos não esterificados. Suprime a libertação de trifosfato de adenosina (ATP) e de acetil-CoA, necessários para ativar o piruvato carboxilase, levando por consequência a uma inibição da neoglucogénese (Lewis *et al.*, 1997; Sharabi *et al.*, 2015; Hatting *et al.*, 2017). Estimula o armazenamento da glucose no fígado e no músculo através da glucogénese, aumenta a absorção da glucose pelos tecidos periféricos e promove também a conversão da glucose em excesso em ácidos gordos (Chen, 2008; Campbell-Ward, 2013; Zhang *et al.*, 2019). É responsável pela inibição da lipólise, pela síntese de triglicéridos e pela inibição da estimulação de glucagon (Yeo & Sawdon, 2007).

A amilina é uma hormona neuroendócrina que é estimulada e secretada em simultâneo com a insulina pelas células β do pâncreas em resposta à ingestão de alimento (Arnoff *et al.*, 2004). A sua ação é simultânea com a ação da insulina, ajudando a regular a produção da glucose. É responsável por suprimir o glucagon em períodos pós-prandiais, atrasa o esvaziamento gástrico, controlando a velocidade a que os alimentos chegam ao intestino e a sua absorção (Arnoff *et al.*, 2004).

A leptina, conhecida vulgarmente pela hormona da saciedade, é uma hormona libertada pelos adipócitos que suprime a libertação de insulina pelo pâncreas. Tem ainda capacidade de atuar a nível de recetores presentes no hipotálamo, diminuindo o apetite, e nos tecidos periféricos, inibindo a lipogénese (Yeo & Sawdon, 2007; Nirmalan & Nirmalan, 2017).

O fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1, do inglês *insuline-like growth factor 1*) é um péptido mediado pela HC, estruturalmente semelhante à insulina, produzido principalmente no fígado e em menor quantidade nos músculos e no tecido adiposo. Tem um efeito aditivo com a insulina e diminui os níveis de glucose no sangue (Nirmalan & Nirmalan, 2017).

Na presença de hipoglicémia vai existir uma diminuição na secreção da insulina, uma diminuição da sua absorção pelos tecidos sensíveis e a ação supressora da insulina sobre as vias produtoras de glucose vai ser aliviada de modo a restabelecer os níveis de glicémia fisiológicos, isto é, a euglicémia. Em simultâneo, existe uma libertação pelas células α do pâncreas de glucagon (Arnoff *et al.*, 2004; Stantley *et al.*, 2019; Zhang *et al.*, 2019).

O glucagon é uma hormona polipeptídica composta por 29 aminoácidos, que tem como função aumentar os níveis de glucose (Arnoff *et al.*, 2004; Zhang *et al.*, 2019). É responsável por promover a degradação de glicogénio em glucose (glucogenólise) (Yeo & Sawdon, 2007) e estimular a produção endógena de glucose (neoglucogénese) (Sharabi *et al.*, 2015). É responsável ainda por inibir a glucólise hepática e inibir a glucogénese de modo impedir maior armazenamento de glucose pelos hepatócitos (Nirmalan & Nirmalan, 2017). Quando o papel do glucagon deixa de ser necessário, a insulina inibe novamente a sua libertação (Arnoff *et al.*, 2004).

As catecolaminas, como a epinefrina e norepinefrina, têm como função aumentar os níveis de glucose rapidamente em situações de perigo ou quando os níveis de glicémia estão baixos, como em casos de hipoglicémia (Barth *et al.*, 2007; Yeo & Sawdon, 2007; Stanley *et al.*, 2019). Têm a capacidade de aumentar a taxa a que ocorre a glucólise de modo a existir uma maior quantidade de ATP disponível em circulação (Barth *et al.*, 2007; Sprague & Arbeláez, 2011). Têm ainda capacidade de estimular a neoglucogénese e a glucogenólise através do aumento de mobilização de substratos glicogénicos, como a alanina, o lactato do músculo e glicerol do tecido adiposo, de modo a fornecer mais energia (Barth *et al.*, 2007; Sprague & Arbeláez, 2011). Mais especificamente, a epinefrina aumenta a atividade da glucose-6-fosfatase de modo a aumentar a glucogenólise e a norepinefrina aumenta a taxa de glucose que entra na corrente sanguínea em momentos de stresse. Outras hormonas de stresse que são libertadas quando é necessário aumentar a glicémia são o cortisol e a somatostatina (Yeo & Sawdon, 2007; Nirmalan & Nirmalan 2017).

Os glucocorticoides são hormonas esteroides que são secretados pela zona fasciculata das glândulas adrenais em resposta a estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Contribuem para a homeostasia da glucose pois conseguem fornecer substratos para a neoglucogénese, como glicerol do tecido adiposo e aminoácidos do músculo esquelético (Zhang *et al.*, 2019). O cortisol, um glucocorticoide, estimula a neoglucogénese hepática, inibe a secreção de insulina (Stanley *et al.*, 2019), aumenta a taxa a que ocorre a lipólise e aumenta a eficiência do glucagon (Yeo & Sawdon, 2007; Morgan *et al.*, 2018).

A somatostatina é uma hormona libertada pelo pâncreas que inibe a secreção de insulina em resposta a níveis de glucose, aminoácidos e ácidos gordos elevados. Vai inibir ainda a ação do

TSH que, por consequência, diminui o metabolismo e reduz a necessidade de glicose (Nirmalan & Nirmalan, 2017).

A hormona de crescimento (HC) tem um papel contra regulatório em relação à ação da insulina. A hormona de crescimento trabalha em sinergia com o cortisol, diminuindo o consumo de glicose pelos tecidos periféricos, aumentando a produção de glicose através de neoglucogénese e da glucogenólise, aumentando a insulinoresistência e ainda estimulando a lipólise de modo a existir mais ácidos gordos disponíveis em circulação (Kim & Park, 2017; Morgan *et al.*, 2018).

3.3.4. Obtenção de glicose no organismo consoante o estado nutricional

Representadas na Tabela 33, encontram-se as diferentes maneiras pelas quais o organismo obtém glicose dependo dos nutrientes disponíveis. Na fase um, a maioria da glicose deriva do alimento; na fase dois, a maioria da glicose deriva da neoglucogénese e da glucogenólise; na fase três, em que existe um jejum de curto tempo, a glicose deriva da neoglucogénese hepática e uma pequena quantidade da renal e, na fase quatro, em que existe um jejum prolongado, é através de maioritariamente da neoglucogénese renal, porém, nesta fase, o cérebro já se encontra deprimido e com possíveis sequelas, obtendo a sua energia não só pela glicose mas também através de corpos cetónicos (Nirmalan & Nirmalan, 2017).

A principal via metabólica que fornece energia em casos de jejum é a lipólise. Existe a mobilização e β -oxidação de ácidos gordos, proveniente do tecido adiposo, com a consequente formação de corpos cetónicos, pelo fígado, que passam a ser a fonte de energia para o sistema nervoso central. No entanto, quando a situação de fome extrema é prolongada e as reservas de gordura são esgotadas, o músculo vai ser degradado de modo a fornecer aminoácidos, que vão servir de substrato para a neoglucogénese (Moacir, 2017).

Tabela 33. Diferentes formas que o organismo obtém energia consoante o estado nutritivo (Nirmalan & Nirmalan, 2017)

	Fase 1	Fase 2	Fase 3	Fase 4
Estado nutricional	Bem alimentado	Após o período pós-prandial	Jejum a curto período de tempo	Jejum prolongado
Fonte primária de glicose	Exógena (alimento)	Produção de glicose hepática: neoglucogénese e glucogenólise	Neoglucogénese hepática (+) e renal (-)	Neoglucogénese renal (+) e hepática (-)
Absorção de glicose pelos tecidos	Todos os tecidos	Todos com a exceção do fígado	Cérebro e eritrócitos	Eritrócitos e o cérebro (já deprimido)
Fonte de energia	Glicose	Glicose	Glicose e corpos cetónicos	Glicose e corpos cetónicos

3.3.5. Vias metabólicas que participam na homeostasia da glucose

3.3.5.1. Digestão de carboidratos

3.3.5.1.1. Mecanismo

Os carboidratos que são ingeridos durante a alimentação vão sofrer a ação das amilases salivares e pancreáticas de modo a formar glucose, maltose, maltotriose. A maltose e maltotriose, juntamente com a sacarose vão ser clivados em componentes de açúcares pela ação de enzimas no intestino. A glucose vai ser absorvida por transporte ativo e a frutose e galactose através de transporte ativo e difusão facilitada no intestino delgado (Southgate, 1995; Wong & Jenkins, 2007).

3.3.5.2. Glucólise

A glucólise é uma via que consome glucose. Existe a degradação da glucose em piruvato e através da formação de ATP existe a produção de energia para os diversos órgãos, em especial para o cérebro. Ocorre ainda a produção de substratos necessários para a via da glucogênese e lipólise (Guo *et al.*, 2012; Xin *et al.*, 2012; Harris, 2013).

A glucólise, na presença de oxigênio, produz 16 vezes mais ATP do que acontece na ausência de oxigênio, onde se produzem apenas 2 moléculas de ATP (Guo *et al.*, 2012; Harris, 2013).

3.3.5.2.1. Mecanismo

A glucose entra na célula com o auxílio de transportadores, GLUT2 ou GLUT4, dependendo do órgão em que se realiza. A glucose sofre fosforilação pela ação de uma hexoquinase e forma glucose-6-fosfato (G-6-P). A G-6-P é isomerada em frutose-6-fosfato (F-6-P). A F-6-P é fosforilada e sofre ação do fosfofrutoquinase (PFK) e produz frutose-1,6-bisfosfato (F-1,6-BP). A F-1,6-BP é clivada por uma aldolase em fosfato de di-hidroxiacetona (DHAP) e em gliceraldeído-3-fosfato (G-3-P). Pela ação de uma triose-fosfato-isomerase (TPI), a DHAP e o G-3-P sofrem interconversão. O G-3-P é convertido pela ação de gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase (G3PDH) em 1,3-bisfosfoglicerato (1,3-BPG). O 1,3-BPG é fosforilado em 3-fosfoglicerato (3-PG) pela ação de um quinase de fosfoglicerato (PGK). O 3-PG é convertido em 2-fosfoglicerato (2-PG) pela ação da mutase de fosfoglicerato (PGM). O 2-PG é convertido em fosfoenolpiruvato (PEP) por ação de uma enolase. O PEP vai sofrer fosforilação por ação de uma quinase e forma piruvato (Guo *et al.*, 2012; Harris, 2013; Karmakar, 2017).

Na ausência de oxigênio ou na presença de muito pouco, o piruvato é reduzido em lactato pela ação de desidrogenase de lactato (Guo *et al.*, 2012; Karmakar, 2017). Na presença de oxigênio o piruvato é convertido em Acetil-coA que vai ser usado no ciclo do ácido cítrico onde ocorre a produção de ATP. O lactato é transportado para o fígado onde é convertido novamente em glucose e forma ATP (Guo *et al.*, 2012; Karmakar, 2017). As diferentes etapas da glucólise anaeróbica encontram-se representados na Figura 9.

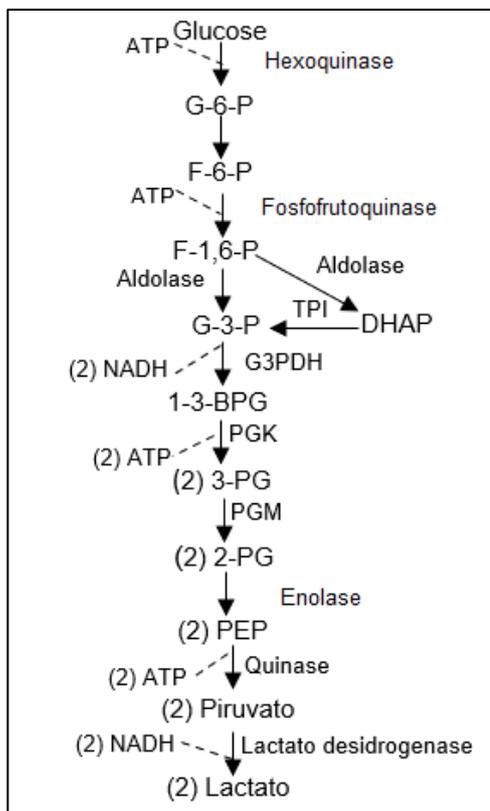


Figura 9. Glucólise na via anaeróbica (adaptado de Harris, 2013)

3.3.5.3. Via da pentose fosfato

A via da pentose fosfato é uma via paralela à glucólise, que se ramifica desta no primeiro passo do metabolismo da glucose na glucólise, usando a G-6-P como substrato. Esta via tem uma fase oxidativa e não oxidativa, levando à produção de fosfato de dinucleotídeo de adenina e nicotinamida reduzido (NADPH) e de ribose 5 fosfato. Nesta via existe a produção de compostos glucolíticos, como F-6-P e gliceraldeído-3-fosfato (G-3-P), que podem participar na via da glucólise dependendo das necessidades metabólicas do organismo. Desta forma, a via da pentose fosfato pode influenciar o fluxo da glucose na glucólise tal como a glucólise pode influenciar a via da pentose fosfato (Patra & Hay, 2014).

3.3.5.3.1. Mecanismo

Na fase oxidativa, a G-6-P vai ser desidrogenada e forma NADPH e 6-fosfogluconolactona. Esta vai ser hidrolisada e forma 6-fosfogluconato. O 6-fosfogluconato vai sofrer uma descarboxilação oxidativa pela ação do 6-fosfogluconato desidrogenase (6-PGDH) e forma NADPH e ribulose-5-fosfato (Ru-5-P). A Ru-5-P vai ser convertida em ribose-5-fosfato. A fase não oxidativa consiste numa série de reações reversíveis e existe a formação de compostos glucolíticos, como a F-6-P e o G-3-P, que podem ser convertidos em pentoses de fosfato ou podem ser usados na glucólise (Patra & Hay, 2014).

3.3.5.4. Neoglucogénese

A neoglucogénese é a principal via para a produção de glucose endógena (Merino *et al.*, 2019). A neoglucogénese ocorre após a realização de um jejum prolongado, esgotamento das reservas de glucose ou pode ocorrer após uma refeição pobre em carboidratos (Hanson & Owen, 2013). A neoglucogénese é definida síntese, *de novo*, de glucose a partir de substratos que não carboidratos, como o lactato, o glicerol, o piruvato, o propionato, a alanina, a glutamina e outros aminoácidos (Hanson & Owen, 2013; Kandi, 2014; Hatting *et al.*, 2017). Esta via ocorre principalmente no fígado, parcialmente no córtex renal e muito reduzidamente no intestino (Hanson & Owen, 2013).

A regulação da via da neoglucogénese ocorre pela ação de hormonas, transcrição de genes e modificação translacional (Zhang *et al.*, 2019).

A neoglucogénese é em teoria a via reversa da glucólise, mas existem três reações irreversíveis catalisadas pelas enzimas glucoquinase, fosfofrutoquinase-1 e o piruvato quinase, que são do mecanismo da glucólise. Na neoglucogénese, de modo a contornar estas reações irreversíveis, as enzimas piruvato carboxilase, fosfofenilpiruvato carboxiquinase (PEPCK), frutose 1,6-bifosfatase (FBPase) e glucose 6-fosfatase (G-6-Pase) participam de modo a completar o mecanismo e produzir glucose (Hanson & Owen, 2013; Zhang *et al.*, 2019).

3.3.5.4.1. Mecanismo

A via da neoglucogénese pode iniciar-se usando como substrato o piruvato, que pode ser proveniente do lactato ou de α -cetoácidos derivados de degradação de aminoácidos. Esta etapa da neoglucogénese inicia-se na mitocôndria da célula (Hatting *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2019). O piruvato pode ser carboxilado em oxaloacetato pela ação da enzima piruvato carboxilase ou pode ser usado no ciclo de ácido cítrico e ser convertido em acetil-CoA (Hanson & Owen, 2013). Quando a concentração de acetil-CoA se encontra baixa e a concentração de ATP elevada a neoglucogénese procede (Hatting *et al.*, 2017). Ocorre um passo intermediário que permite ao oxaloacetato ser transportado para a o citosol sob a forma de malato, onde é novamente convertido em oxaloacetato pela ação da enzima desidrogenase de malato (Hatting *et al.*, 2017). No citosol realizam-se as restantes etapas da neoglucogénese, que são as etapas reversas da

glucólise. O oxaloacetato é descarboxilado e forma PEP pela ação da enzima fosfoenolpiruvato carboxiquinase (PEPCK). O PEP é convertido em 2-PG por ação da enzima enulase. De seguida, 2-PG é convertido em 3-PG por ação da fosfoglicerato mutase. O 3-PG é convertido pela ação do fosfoglicerato quinase em 1,3-BPG. O 1,3-BPG é convertido em G-3-P pela ação da enzima gliceraldeído fosfato desidrogenase. O G-3-P é convertido diretamente em F-1,6-BP ou é convertido primeiro em DHAP, que de seguida sofre ação de uma aldolase e é convertido em F-1,6-BP. A F-1,6-BP é desfosforilada em F-6-BP pela ação da enzima frutose 1,6-bifosfatase. De seguida, a F-6-BP é convertido em G-6-P pela ação de fosfoglucoisomerase (Hatting *et al.*, 2017; Karmakar, 2017). Por fim, a G-6-P é hidrolizada pela glucose 6-fosfatase, no reticulo endoplasmático, e produz glucose, libertando fosfato inorgânico. A glucose depois entra na corrente sanguínea com o auxílio de GLUT (Karmakar, 2017).

Outros aminoácidos como o aspartato ou o glutamato são convertidos por vias menos diretas em alanina, que depois se converte em piruvato, ou em outros intermediários no ciclo do ácido cítrico, que participam na via da neoglucogénese. O glicerol resultante da lipólise no tecido adiposo também pode participar na neoglucogénese, sendo convertido no fígado em DHAP que pode ser convertido em G-3-P ou em F-1,6-P entrando na via da neoglucogénese (Zhang *et al.*, 2019).

Em situações de caquexia, o rim tem um papel importante na neoglucogénese (Hanson & Owen, 2013). A glutamina que foi mobilizada dos músculos é metabolizada pelo córtex renal e liberta amónia. A glutamina é convertida em glutamato por ação da enzima glutaminase. O glutamato é convertido em α -cetogluturato pela ação de glutamato desidrogenase e vai participar no ciclo do ácido cítrico e vai formar malato que vai participar na neoglucogénese (Hanson & Owen, 2013).

3.3.5.5. Glucogénese ou síntese de glicogénio

O glicogénio é um polímero da glucose e é sob esta forma que a glucose vai ser armazenada no fígado ou músculo. Este processo de armazenamento de glucose denomina-se de glucogénese (Andeva-Andany *et al.*, 2016).

3.3.5.5.1. Mecanismo

A glucose entra na célula com o auxílio de GLUT e sofre fosforilação através de isoenzimas e forma G-6-P. A G-6-P é isomerada e forma glucose-1-fosfato (G-1-P) pela ação da fosfoglutamase-1. A G-1-P vai ser convertida em uridina-5-difosfato glucose (UDP-glucose) pela ação de uridina-difosfato glucose fosforilase (UDP-fosforilase). A UDP-glucose vai ser usada para a construção do polímero de glicogénio pela ação da glicogenina. A glicogenina inicia a síntese do polímero através de um processo de autoglicolização, conduzindo a glucose presente da UDP-glucose até ela mesma e formando cadeias lineares de 10-20 moléculas de glucose. O glicogénio sintetase vai ser responsável por alongar e adicionar à cadeia moléculas de UDP-

glucose, que vão estar interligadas por ligações α -1,4. Através da ação de uma enzima ramificadora vai ser introduzida na cadeia novos pontos de ramificação através de ligações α -1,6, formando por fim o polímero de glicogénio (Andeva-Andany *et al.*, 2016).

3.3.5.6. Glucogenólise ou degradação de glicogénio

A glucogenólise é uma via responsável por produzir glucose, aumentando os níveis de glucose sanguíneas. Durante períodos de jejum, a taxa de glucogenólise, juntamente com a taxa de neoglucogénese, vão aumentar (Xin *et al.*, 2012).

3.3.5.6.1. Mecanismo

A degradação de glicogénio ocorre pela ação do glicogénio fosforilase e da enzima desramificadora do glicogénio. No citosol, o glicogénio fosforilase liberta glucose-1-fosfato da cadeia linear do glicogénio, sendo que só pode atuar nas ligações α -1,4. Quando a enzima alcança os pontos de limite, possuindo quatro moléculas de glucose residuais resultantes da quebra de ligações, a sua ação vai ser bloqueada. De seguida, a enzima desramificadora tem duas atividades de modo a libertar glucose da cadeia: vai transferir as três glucoses residuais da cadeia lateral para outra cadeia linear e vai quebrar a ligação α -1,6, libertando uma molécula de glucose. Em simultâneo, a glucose-1-fosfato previamente libertada vai ser convertida em glucose-6-fosfato, que vai ser desfosforilada nos lisossomas, por ação da glucose-6-fosfatase, em glucose. Este conjunto de reações vai contribuir para o aumento da glicémia (Andeva-Andany *et al.*, 2016).

3.4. Hipoglicémia e os seus efeitos no organismo

A hipoglicémia é descrita pela Associação de Diabetes da América e pela Agência de Medicina Europeia como valores de glucose plasmáticos anormalmente baixos que colocam o paciente em risco (Kalra *et al.*, 2013). A hipoglicémia ocorre quando existem alterações no equilíbrio da glucose, como quando existe excesso de uso das reservas de glucose ou insuficiência de carboidratos exógenos, insuficiente absorção de glucose pelo organismo, diminuição da produção de glucose endógena, aumento da sensibilidade de insulina, diminuição do *clearance* de insulina e alteração do metabolismo de transporte e armazenamento da glucose (Sprague & Arbeláez, 2011; Kalra *et al.*, 2013; Aleman *et al.*, 2018; Stanley *et al.*, 2019). Pode ocorrer ainda quando ocorre falha das hormonas contrar-regulatórias ou mesmo ausência das hormonas responsáveis pela homeostasia da glucose (Sprague & Arbeláez, 2011).

A insuficiência de glucose cerebral leva a uma produção insuficiente de ATP no interior dos neurónios, levando ao aumento da permeabilidade, espasmos vasculares, dilatação vascular e edema, que pode evoluir para morte neural por anorexia (Idowu & Heading, 2018). Foi observado que episódios graves de hipoglicémia podem provocar isquémia cerebral devido ao aumento do fluxo sanguíneo ao lobo frontal do córtex e levar a alterações do córtex e do hipocampo cerebral

(Kalra *et al.*, 2013; Pratiw *et al.*, 2020). Assim, na presença de uma crise de hipoglicémia, existe risco de disfunção cerebral que pode provocar coma ou mesmo a morte (Pratiw *et al.*, 2020).

Existem ainda outras respostas regulatórias na presença de hipoglicémia (Kalra *et al.*, 2013). Além de estimular a ação de hormonas contra regulatórias, a hipoglicémia vai estimular a libertação de citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral α , interleucina-1- β (IL-1 β), interleucina 6 (IL-6) e interleucina 8 (IL-8). Existe um aumento da proteína C reativa e ainda um aumento dos glóbulos brancos em resposta à hipoglicémia (Nematollahi *et al.*, 2008). A hipoglicémia mobiliza monócitos, aumenta a agregação plaquetária e promove a formação de agregados entre plaquetas e monócitos pró-inflamatórios (Iqbal *et al.*, 2019).

3.5. Causas de hipoglicémia

Existem várias doenças que provocam hipoglicémia (Idowu & Heading, 2018), mas a autora vai optar por apenas abordar as causas que já provocaram casos de hipoglicémia relatados em furões. A causa mais comum de hipoglicémia em furões é o insulinoma. As outras causas de hipoglicémia que serão mencionadas só em casos raros são relatadas em furões (Schoemaker & Zeeland, 2021). É ainda de notar que a hipoglicémia pode ser apenas artefactual (Rothsensal & Wyre, 2012). As várias causas encontram-se representadas na Tabela 34 em conjunto com o seu mecanismo de ação.

Tabela 34. Causas de hipoglicémia em furões (Dunayer, 2008; Rosenthal & Wyre, 2012; Petritz *et al.*, 2013; Duhamelle *et al.*, 2015; Miller *et al.*, 2015; Stomnarska-Damcevska *et al.*, 2015; Di Girolamo & Selleri, 2016; Bruchim *et al.*, 2017; Schoemaker, 2017; Morgan *et al.*, 2018; Idowu & Heating, 2018; Schoemaker & Zeeland, 2021).

Causas de hipoglicémia	Mecanismo de Ação
Anorexia/ Subnutrição	Ingestão insuficiente de alimento e esgotamento das reservas glicogénicas
Doenças hepáticas graves	Diminuição da neoglicogénese
Excesso de insulina iatrogénica	Excesso do consumo de glucose devido ao excesso de insulina
Golpe de calor	Aumento do consumo de glucose e diminuição da neoglicogénese
Hipoglicémia artefactual	Erro laboratorial ou uso de um glucómetro de medicina humana
Hipoadrenocorticismo iatrogénico - Excisão das glândulas adrenais - Terapia com mitotano	Diminuição na produção de glucose devido a ausência de hormonas reguladoras da glucose (ex: cortisol) Diminuição dos glucocorticoides endógenos

Tabela 34 (Continuação). Causas de hipoglicemia em furões (Dunayer, 2008; Rosenthal & Wyre, 2012; Petritz *et al.*, 2013; Duhamelle *et al.*, 2015; Miller *et al.*, 2015; Stomnaroska-Damcevski *et al.*, 2015; Di Girolamo & Selleri, 2016; Bruchim *et al.*, 2017; Schoemaker, 2017; Morgan *et al.*, 2018; Idowu & Heating, 2018; Schoemaker & Zeeland, 2021

Hipoglicemia neonatal		Fígado pouco desenvolvido Insuficiente capacidade de realizar neoglucogênese e glucogenólise Poucas reservas glicogénicas, de gorduras e de músculo
Intoxicação por álcool		Inibição de enzimas que participam na neoglucogênese
Sépsis		Aumento do consumo de glucose e diminuição da neoglucogênese
Neoplasias	Neoplasias	Excesso do consumo de glucose pelo tumor Libertação de análogos de insulina
	Neoplasias hepáticas	Afeção do fígado leva a alterações da neoglucogênese Libertação de análogos de insulina
	Insulinoma	Excesso do consumo de glucose devido ao excesso de insulina libertado

3.5.1.1. Anorexia, pseudoanorexia e fome extrema

A anorexia, pseudoanorexia, subnutrição e fome extrema são possíveis e raras causas de hipoglicemia em furões (Di Girolamo & Selleri, 2016; Johannes & Musser, 2019). Foram relatados casos de furões com megaesófago que apresentaram hipoglicemia secundária a anorexia (Hyunh & Piazza, 2020).

A hipoglicemia ocorre quando os animais não conseguem repor as suas necessidades calóricas e ocorre um esgotamento das reservas glicogénicas, devido ao alimento fornecido ser de baixa qualidade ou por não ser fornecido em quantidades suficientes (Schoemaker, 2017; Idowu & Heating, 2018; Johannes & Musser, 2019).

A anorexia é descrita como uma perda completa de apetite com consequente ausência de consumo de alimento (Di Girolamo & Selleri, 2016; Johannes & Musser, 2019). Quando um furão sofre de pseudoanorexia, ainda tem vontade de se alimentar, ou seja, ainda tem apetite, mas existe incapacidade de o fazer. Isto pode ocorrer devido a dificuldades na apreensão do alimento ou o animal pode mesmo possuir dor no ato de mastigação, devido a doença periodontal, gengivite, entre outros. O animal pode ainda possuir dificuldade no ato de deglutição devido a, por exemplo, desordens neuromusculares (Schoemaker & Zeeland, 2021).

Em casos de anorexia, a principal via metabólica que vai fornecer energia é a lipólise. Quando a situação de fome extrema é prolongada e as reservas de gordura são esgotadas, o músculo vai ser degradado de modo a fornecer substratos para a neoglucogênese (Moacir, 2017). Nesta

fase, quando a anorexia não é contrariada eficientemente, pode provocar inapetência, perda de peso e mesmo caquexia, sendo prejudicial para a vida do animal (Johannes & Musser, 2019).

As alterações hematológicas que se podem encontrar num animal com historial de fome/subnutrição são hipoglicémia, hipoalbuminémia e diminuição da vitamina D, entre outros (Mazzaferro, 2013).

3.5.1.2. Doenças hepáticas

Em furões a hipoglicémia pode ocorrer em casos raros devido a doença hepática severa (Schoemaker & Zeeland, 2021). O fígado tem um papel importante em vários processos metabólicos, estando envolvido na mobilização de carboidratos, lípidos, proteínas e participa na homeostasia da glucose (Huynh & Laloï, 2013; Morgan *et al.*, 2018). Quando o fígado se encontra afetado, vai existir afeção do armazenamento da glucose pelo fígado na glucogénese e da produção de glucose hepática na neoglucogénese e na glucogenólise (Idowu & Heading, 2018; Morgan *et al.*, 2018). Quando existe doença hepática crónica ocorre a afeção da homeostasia da glucose, que leva a insulinoresistência e intolerância de glucose (Gangopadhyay & Singh, 2017). As doenças hepáticas mais comuns em furões são hepatite linfocítica e hepatopatia vacuolar (Burgess, 2007).

Os sinais clínicos de um furão com doença hepática são inespecíficos: apresentam letargia, anorexia, febre, distúrbios gastrointestinais e perda de peso. Esta espécie apenas apresenta icterícia em casos de doença hepática avançada como em casos de cirrose, por exemplo, porque existe uma rápida excreção renal de bilirrubina (Huynh & Laloï, 2013). Podem também apresentar sinais compatíveis com neuroglicopenia quando existe hipoglicémia grave (Schoemaker & Zeeland, 2021).

As análises hematológicas como o hemograma e bioquímicas são úteis para o diagnóstico e para avaliar a resposta ao tratamento. Nas bioquímicas, aumentos dos níveis de ALT (>275 IU/l) indicam danos hepáticos e dos ácidos biliares (>10 µmol/l) indicam perdas de função hepática. A ecografia é um bom exame imagiológico para a observação de alterações no fígado. Avaliações histológicas podem ser necessárias para o diagnóstico definitivo e uma graduação das lesões. Se for realizada uma biópsia devem-se fazer anteriormente testes de coagulação (Burgess, 2007; Schoemaker & Zeeland, 2021).

O tratamento é dependente da afeção hepática, mas deve-se fornecer fluidoterapia e suporte nutricional. Pode ser necessária a administração de ácido ursodesoxicólico quando existem elevações dos ácidos biliares na ausência de obstrução biliar, terapia com quelantes de cobre quando existe uma hepatopatia por cobre e azatioprina quando existe hepatite linfocítica (Burgess, 2007). O uso de S-adenosilmetionina (SAME) pode ser benéfico em alguns casos de doença hepática devido às suas propriedades antioxidantes e protetores de célula (Burgess,

2007). Por outro lado, o uso de silimarina em furões não tem demonstrado ser eficiente em tratar doença hepática. Em casos que seja pertinente, deve-se administrar antibióticos de largo espectro (Burgess, 2007; Schoemaker & Zeeland, 2021).

3.5.1.3. Excesso de insulina exógena

A hipoglicemia em furões pode ocorrer devido ao excesso de administração de insulina exógena (Schoemaker, 2017). Foi relatado um caso de um furão com diabetes *mellitus* espontânea, já previamente diagnosticados, que se apresentou ao hospital veterinário numa crise hipoglicêmica. A causa desta hipoglicemia foi devido à resolução espontânea das diabetes, em simultâneo com a administração de insulina (Duhamelle *et al.*, 2015).

Nos gatos com diabetes *mellitus* ocorre toxicidade por glucose, em que nas fases iniciais existe uma supressão de insulina reversível que depois se torna irreversível. Presume-se que esta evolução se deva à diminuição de densidade das células β do pâncreas devido aos níveis de glicemia cronicamente elevados. Desta forma, quando gatos são tratados com insulino terapia atempadamente, em simultâneo com uma correção dietética, ocorre remissão diabética (Duhamelle *et al.*, 2015). No entanto, a função das células β do pâncreas vai-se encontrar alterada e existe um número de ilhéus pancreáticos inferiores ao normal. Desta forma, estes gatos devem ser tratados como animais pré-diabéticos, pois continuam a ter uma tolerância a glucose anormal (Gottlieb & Rand, 2013).

Existem outras causas para o excesso de insulina exógeno, em cães e gatos, como o erro humano na administração de insulina, má manipulação da insulina, um consumo de glucose anormal pelo animal devido a um excesso de exercício ou devido a uma insuficiente ingestão de alimento, seguido da administração de insulina em casos de diabetes *mellitus* (Idowu & Heading, 2018).

No caso do furão hipoglicémico observado por Duhamelle e colegas (2015), anteriormente mencionado, pressupõe-se que a remissão diabética no furão ocorreu pelas mesmas razões que leva a remissão diabética nos gatos (Duhamelle *et al.*, 2015). Casos de diabetes *mellitus* espontâneos em furões são muito pouco relatados, sendo que têm um prognóstico pouco positivo (Hess, 2012; Duhamelle *et al.*, 2015). É muito mais frequente os furões apresentarem diabetes *mellitus* secundário a nodulectomia pancreática (Rosenthal & Wyre, 2012).

Quando existe administração excessiva de insulina exógena, os sinais clínicos em furões são semelhantes aos cães e gatos, como letargia, vômitos, fraqueza generalizada, tremores e convulsões, além dos sinais típicos de hipoglicemia caso esta ocorra (Duhamelle *et al.*, 2015; Behrend *et al.*, 2018; Schoemaker & Zeeland, 2021).

Não existem alterações hematológicas específicas nesta doença, porém, quando se suspeita de hipoglicemia induzida por um excesso de administração de insulina, deve-se traçar novamente a curva de glicemia em ambiente hospitalar de modo a reajustar a dose, se necessário. Deve-se ainda avaliar se houve algum erro por parte do tutor na administração da dose estipulada ou se ocorreu remissão diabética (Behrend *et al.*, 2018; Schoemaker & Zeeland, 2021). Quando existe alteração da dose, deve-se realizar uma nova curva de glicemia em ambiente hospitalar sete a 14 dias depois. Num paciente com diabetes *mellitus* controlados, é aconselhado realizar uma curva de glicemia a cada três meses ou sempre que existam sinais clínicos compatíveis com hipoglicemia (Behrend *et al.*, 2018).

3.5.1.4. Golpe de calor

O golpe de calor é uma causa rara de hipoglicemia em furões (Petritz *et al.*, 2013). O golpe de calor é uma síndrome consequente da hipertermia, que é responsável por provocar respostas inflamatórias e consequente disfunção orgânica (Bruchim *et al.*, 2017). Como consequência, pode existir afeção do fígado e, em casos graves, levar à diminuição da neoglucogênese (Bruchim *et al.*, 2017, Morgan *et al.*, 2018).

Os furões são animais sensíveis ao calor visto não terem capacidade de suar. Como tal, quando são expostos a temperaturas superiores a 30°C, apenas dez minutos são suficientes para provocar golpe de calor nesta espécie (Schoemaker & Zeeland, 2021). Como esta afeção leva a uma insuficiência dos órgãos, o furão pode morrer num intervalo de 30 minutos após esta se instalar (Schoemaker & Zeeland, 2021).

Em medicina humana, o golpe de calor pode provocar alterações a nível da permeabilidade intestinal, o que facilita a translocação das bactérias e endotoxinas intestinais para a corrente sanguínea. Consequentemente, pode progredir para sépsis, que pode provocar hipoglicemia (Morgan *et al.*, 2018). Apesar de ainda não ser confirmado, pensa-se que este fenómeno também ocorre em animais (Bruchim *et al.*, 2017).

Quando um furão sofre um golpe de calor, os sinais clínicos que acompanham uma história pregressa de exposição a elevadas temperaturas são respiração de boca aberta, taquipneia, mucosas congestionadas, fraqueza, depressão severa, dores musculares, diarreia, vômitos e, sem tratamento, podem progredir para convulsões, choque, coma e morte (Schoemaker & Zeeland, 2021).

Quando a hipoglicemia é provocada pelo golpe de calor deve-se tratar o furão através do arrefecimento gradual do animal, reidratação com fluidos, suplementação com oxigénio e correção dos desequilíbrios eletrolíticos (Schoemaker & Zeeland 2021).

3.5.1.5. Hipoglicémia artefactual

A hipoglicémia artefactual pode ser provocada por certos antecedentes, como o armazenamento do sangue sem a devida separação dos seus constituintes antes da sua análise ou o uso de glucómetros portáteis de medicina humana, que têm tendência em subestimar os níveis de glucose (Rosenthal & Wyre, 2012; Petritz *et al.*, 2013). Quando se recolhe sangue para envio para laboratório ou quando não é possível realizar a análise de imediato, o sangue deve ser recolhido num tubo seco e centrifugado de modo a separar o plasma. Caso contrário, os eritrócitos vão metabolizar a glucose quando esta se encontra no sangue total se a amostra não for de imediato analisada após o momento de recolha (Rosenthal & Wyre, 2012; Petritz *et al.*, 2013).

O uso de tubos tratados com fluoreto de sódio já não é recomendado para a avaliação da glucose sanguínea, pois existem evidências que ocorre hemólise levando a resultados falsamente diminuídos (Rosenthal & Wyre, 2012).

Deve-se estimar que os valores obtidos por glucómetro portátil podem ter entre 10 e 20 mg/dL abaixo dos níveis reais de glucose (Chen, 2010). Os glucómetros portáteis de medicina humana têm tendência em subestimar os níveis de glucose, o que pode induzir o clínico a classificar o furão como hipoglicémico quando na verdade se encontra com a glicémia na margem inferior, mas ainda euglicémico. Por outro lado, os glucómetros de medicina veterinária apesar de terem valores mais compatíveis com o aparelho de laboratório podem sobrestimar valores, podendo induzir os clínicos a classificar um furão como euglicémico quando possuem na verdade valores de glicémia compatíveis com inícios de hipoglicémia (Rosenthal & Wyre, 2012; Petritz *et al.*, 2013; Idowu & Heading., 2018). No entanto, a grande vantagem do uso dos glucómetros portáteis é serem um método de análise que permite ao clínico obter resultados rápidos pois apenas é necessária uma gota de sangue, o que é um fator determinante em situações de urgência (Petritz *et al.*, 2013).

3.5.1.6. Hipoadrenocorticismo iatrogénico

O hipoadrenocorticismo em casos raros pode ser responsável por provocar hipoglicémia em furões (Di Girolamo & Selleri, 2016; Schoemaker & Zeeland, 2021). Nesta espécie, apenas foram documentados casos de hipoadrenocorticismo iatrogénico como uma complicação rara de adrenalectomia parcial/bilateral e como consequência do uso de mitotano como possíveis tratamentos para o hiperadrenocorticismo (Campbell-Ward, 2013).

A hipoglicémia pode ocorrer quando o furão tem insulinoma concomitantemente com hiperadrenocorticismo e é tratado com mitotano. Ainda existe uma pequena percentagem de furões que apresentam episódios de crises addisonianas após adrenalectomia como tratamento de hiperadrenocorticismo (Simone-Freilicher, 2008; Campbell-Ward, 2013; Schoemaker &

Zeeland, 2021). A hipoglicémia pode ser devido à diminuição na produção de glucose como consequência da perda de hormonas reguladoras da glucose como o cortisol e ainda devido à diminuição dos glucocorticoides endócrinos (Miller *et al.*, 2014; Idowu & Heading, 2018).

O hiperadrenocorticismismo ou doença da adrenal é a segunda doença endócrina mais comum em furões (Williams, 2020). Nesta endocrinopatia, existem alterações no córtex ou na medula da glândula adrenal sendo que a forma mais comum encontrada em furões é quando o córtex está afetado (Schoemaker, 2017). O córtex da glândula adrenal é composto por três camadas, a zona glomerulosa, que é responsável pela síntese de mineralocorticoides, a zona fasciculata, que produz glucocorticoides e androgénios, e a zona reticulata, que produz androgénios (Lathan, 2013). O cortisol é secretado nas zonas fasciculata e reticulata e a sua diminuição provoca uma diminuição da neoglucogénese e um aumento na sensibilidade da insulina que vai ter como consequência a hipoglicémia (Lathan, 2013; Idowu & Heading., 2018). Em contraste com cães com hiperadrenocorticismismo, em que existe um excesso de produção de cortisol, em furões ocorre um excesso de libertação de hormonas sexuais como o estradiol, androstenediona e 17-hidroprogesterona ou outros androgénios (Simone-Freilicher, 2008; Swiderski *et al.*, 2008; Schoemaker & Zeeland, 2021).

Existem vários tratamentos disponíveis para o hiperadrenocorticismismo em furões, mas a escolha é dependente do risco cirúrgico de cada caso e das possibilidades monetárias dos tutores (Schoemaker, 2017). Um dos tratamentos disponíveis para esta endocrinopatia é a adrenalectomia (Schoemaker, 2017). Em casos raros, como consequência de adrenalectomia parcial ou bilateral, os furões podem desenvolver hipoadrenocorticismismo iatrogénico e manifestar crises addisonianas (Campbell-Ward, 2013; Schoemaker & Zeeland, 2021). Outro tratamento para o hiperadrenocorticismismo, com piores resultados, é o uso do fármaco mitotano (Chen, 2010). Este é um fármaco com propriedades citotóxicas que vai ser responsável pela destruição das diferentes zonas da glândula adrenal (Simone-Freilicher, 2008; Schoemaker, 2009; Chen, 2010). Como tal, pode existir destruição da zona da glândula adrenal responsável pela produção e libertação de cortisol. Desta forma, a diminuição do cortisol pode despoletar a hipoglicémia em furões quando existe insulinoma concomitante (Simone-Freilicher, 2008). Quando se opta pelo uso de mitotano deve-se realizar um painel bioquímico de modo a avaliar as enzimas hepáticas, pois este fármaco tem tendência em agravar doenças hepáticas pré-existentes (Simone-Freilicher, 2008). Visto isto, o seu uso em furões já não é recomendado (Simone-Freilicher, 2008).

No caso de o furão de sofrer de hipoadrenocorticismismo iatrogénico, para além dos sinais clínicos de anorexia, letargia e fraqueza generalizada, o momento em que manifestaram os sinais clínicos é importante para o diagnóstico. Suspeita-se desta afeção quando estes sinais clínicos se manifestam após administração de mitotano ou após os animais terem sido sujeitos a uma

adrenalectomia parcial/ bilateral. Os sinais clínicos podem-se manifestar dias ou semanas após a cirurgia (Campbell-Ward, 2013).

No caso de hipoadrenocorticismos iatrogénicos não existem alterações hematológicas ou bioquímicas específicas, mas existem alterações eletrolíticas como hiponatrémia, hipoclorémia e hipercalémia que, em conjunto com a história clínica de uma adrenalectomia parcial/ total ou com a administração de prévia de mitotano, servem como indício para iniciar tratamento para o hipoadrenocorticismos iatrogénicos (Campbell-Ward, 2013).

O tratamento que pode ser administrado em casos de hipoadrenocorticismos iatrogénicos é o fornecimento de hormonas sintéticas de modo a substituir as que se encontram em défice (Kintzer & Peterson, 1997). Podem-se administrar glucocorticoides, como dexametasona, e mineralocorticoides, como acetato de fludrocortisona e pivalato de desoxicorticosterona (Campbell-Ward, 2013).

3.5.1.7. Hipoglicémia neonatal

Os neonatos e pediátricos encontram-se em risco de sofrerem hipoglicémia. Isto porque possuem um fígado pouco desenvolvido e têm poucas reservas musculares, de modo a fornecer aminoácidos, e poucas reservas de lípidos, de modo a fornecer ácidos gordos, que servem de substratos para a neoglucogénese (Stomnaroska-Damcevski *et al.*, 2015; Morgan *et al.*, 2018). Possuem ainda poucas reservas glicogénicas e uma menor capacidade do organismo para realizar glucogenólise (Stomnaroska-Damcevski *et al.*, 2015; Morgan *et al.*, 2018). Tal como no canídeo e felídeo, os furões neonatos são muito suscetíveis a desidratação, hipotermia e hipoglicémia, entre outros (Fox *et al.*, 2014; Idowu & Heading, 2018; Morgan *et al.*, 2018).

Os sinais clínicos de furões com hipoglicémia neonatal são crescimento insuficiente, desinteresse no alimento, ausência do reflexo de sucção e hipotermia (Fox *et al.*, 2014). Quando o furão sofre hipoglicémia neonatal e observa-se um crescimento inadequado, é ainda mais importante suplementar com leite artificial ou alimento sólido, pois estes neonatos têm elevado risco de mortalidade (Fox *et al.*, 2014; Morgan *et al.*, 2018, Idowu & Heading, 2018).

3.5.1.8. Intoxicação por álcool

Quando são aplicados em furões desparasitantes externos à base de álcool em aerossol, existe possibilidade de provocar toxicidade por álcool, visto que o álcool também pode ser absorvido pela pele. Como consequência desta toxicidade, os animais podem apresentar hipoglicémia e acidose metabólica (Dunayer, 2008).

Os principais álcoois responsáveis por intoxicações são metanol, etanol e isopropanol (Thrall & Hamar, 2012). A hipoglicémia por etanol ocorre quando o mesmo é responsável por aumentar os níveis de dinucleótido de nicotinamida e adenina (NADH), que consequentemente afeta o

número de desidrogenases presentes no fígado que são necessárias para a neoglucogénese. Sem a ação das desidrogenases não existe a conversão de lactato em propionato nem de malato para oxaloacetato em quantidades adequadas. Desta forma, existe uma diminuição de propionato e oxaloacetato, necessários para a neoglucogénese (Kandi *et al.*, 2014).

A acidose metabólica ocorre porque o aumento de NADH incita a conversão de lactato em piruvato (Kandi *et al.*, 2014) e a conversão de acetoacetato em beta-hidroxiacetato. O acetoacetato é formado quando o etanol é metabolizado em acetato e combina-se com Acetil-CoA, que é proveniente da oxidação dos ácidos gordos (Gerrity *et al.*, 2016).

De uma forma simplificada, quando o etanol é metabolizado pelo fígado, vai inibir enzimas que participam na neoglucogénese que, por consequência, resulta numa diminuição da libertação de glucose pelo órgão, o que pode levar a hipoglicémia. Existe ainda um aumento de lactato, piruvato e de corpos cetónicos como o beta-hidroxiacetato em circulação, que contribuem para a acidose metabólica (Dunayer, 2008; Kandi *et al.*, 2014; Gerrity *et al.*, 2016, Morgan *et al.*, 2018). Em pacientes que sofrem de intoxicação por álcool, a acidose metabólica pode ainda ser proveniente de outras causas como uma acidose respiratória secundária à depressão respiratória e hipoventilação, vômitos e consequente desidratação, entre outros (Keno & Langston, 2011).

Os sinais clínicos de um furão com intoxicação devido a um desparasitante externo de base de alcoólica são ataxia, estupor e coma (Dunayer, 2008). Quando existe hipoglicémia secundária a intoxicação por álcool, vão ser ainda manifestados sinais de hipoglicémia como tremores, convulsões, entre outros (Schoemaker & Zeeland, 2021).

Em situações de intoxicação por etanol o animal pode sofrer alterações no seu equilíbrio ácido base, eletrólitos e osmolaridade, que se podem refletir nas análises (Keno & Langston, 2011). Uma concentração de 6 mL/kg de etanol é suficiente para induzir, em furões, sinais de intoxicação como tonturas, apatia e um estado semicomatoso que dura um período de seis horas (McLain *et al.*, 1985).

Quando a hipoglicémia é provocada por intoxicação por álcool absorvido subcutaneamente pelo organismo, deve-se realizar tratamento sintomático e de suporte. O tratamento inicia-se por lavar a zona onde foi aplicado o produto, fornecer fluidoterapia, dextrose, regular a temperatura e, quando necessário, fornecer suporte respiratório (Dunayer, 2008).

3.5.1.9. Sépsis

Em furões têm sido relatados casos de sépsis com hipoglicémia secundária (Pollock, 2007; Funke *et al.*, 2010; Schoemaker, 2017). A sépsis é caracterizada como uma disfunção dos órgãos que ocorre como consequência de uma resposta inflamatória desregulada do organismo em

resposta à infecção. Esta pode ser secundária a agentes bacterianos, fúngicos, víricos e/ou protozoários (DeClue, 2017; Montealegre & Lyons, 2021).

A hipoglicemia provocada por qualquer foco séptico devido a vários fatores como: a diminuição da ingestão de calorias, a diminuição da absorção da glicose pelo organismo do animal e consumo de glicose pelas bactérias, pelos neutrófilos e pelos tecidos periféricos como resultado da ação dos mediadores inflamatórios (Idowu & Heading, 2015; Morgan *et al.*, 2018).

Os sinais clínicos compatíveis com sépsis são letargia, anorexia, taquicardia, taquipneia, hipertermia, vômitos, diarreia e, em casos graves, choque. Porém, podem existir ainda outros sinais clínicos dependendo do agente responsável pela doença (Schoemaker & Zeeland, 2021).

Em casos de doença séptica em furões em que existe aumento do consumo de glicose, as alterações bioquímicas que podem ser encontradas são hipoglicemia, hipocalcemia, hipoalbuminemia, hiperbilirrubinemia, leucocitose e/ou trombocitopenia (Funke *et al.*, 2010; Schoemaker, 2017; Morgan *et al.*, 2018; Guardhouse, 2021).

O diagnóstico definitivo de sépsis ocorre quando existem provas de infecção e inflamação sistêmica. Pode-se confirmar a existência de infecção através de cultura, citologia, histologia e serologia, porém deve-se realizar uma pesquisa completa para completar o diagnóstico. Deve-se realizar um hemograma, urianálise, análise dos gases sanguíneos, perfil de coagulação e exames imagiológicos. Quando se suspeita de uma infecção bacteriana deve-se realizar uma coleta de amostras de sangue, de urina, de lavagem traqueal ou de efusão pleural, dependente do foco séptico, de modo a realizar cultura e TSA, permitindo a seleção de um antibiótico sensível (DeClue, 2017).

Quando a hipoglicemia é provocada por sépsis, o tratamento consiste na estabilização hemodinâmica através da fluidoterapia agressiva com o uso concomitante de cristaloides, coloides e, se necessário, vasopressores, suplementação de oxigênio e antibióticos adequados de modo a eliminar o agente responsável pela infecção, quando for apropriado. O uso de coloides auxilia a prevenir edema, pois animais com sépsis têm tendência a desenvolver edema intersticial, subcutâneo e pulmonar devido ao aumento da permeabilidade vascular e diminuição da pressão osmótica do sangue (DeClue, 2017; Schoemaker & Zeeland 2021).

3.5.1.10. Neoplasias

O principal diagnóstico de hipoglicemia em furões é o insulinoma. Foram diagnosticados menos frequentemente outros tipos de tumores associados a hipoglicemia, como por exemplo, secundariamente a células neoplásicas de rápida multiplicação (Schoemaker, 2017) e ainda provocados por neoplasias hepáticas, como o hepatoma e os adenocarcinomas biliares e hepatocelulares (Burgess, 2007; Pollock, 2007; Huynh & Laloi, 2013). Foram também relatados casos de furões com linfoma, uma neoplasia do sistema hemolinfático, que apresentaram

hipoglicemia como uma das alterações. É frequente nesta neoplasia ocorrer metastização para o fígado e linfonodos (Huynh & Laloï, 2013; Mayer *et al.*, 2014).

Em medicina humana, patofisiologicamente, a hipoglicemia consequente de neoplasia pode ser agrupada em quatro grupos: tumores dos ilhéus pancreáticos, tumores das células não beta, neoplasias com elevada infiltração no fígado e neoplasias produtoras de autoanticorpos contra a insulina ou recetores de insulina (Schovanek *et al.*, 2019). Dentro dos tumores dos ilhéus pancreáticos está inserido o insulinoma. Os tumores das células não beta, incluem tumores neuroendócrinos, tumores mesenquimais, neoplasia das glândulas adrenais, neoplasias hepatocelulares, neoplasias gastrointestinais, neoplasias ováricas e feocromocitomas (Schovanek *et al.*, 2019).

Qualquer neoplasia pode causar hipoglicemia secundária (Morgan *et al.*, 2018). Existem vários mecanismos pelos quais neoplasias podem provocar hipoglicemia, como por exemplo, devido ao aumento da libertação de IGFs, devido ao excesso de consumo de glucose pelo próprio tumor ou devido à afeção do mecanismo da neoglucogénese e glucogenólise hepática em casos de tumores hepáticos ou metástases no fígado (Idowu & Heading, 2018). É de notar que, nas neoplasias, existe um elevado metabolismo de glucose a ocorrer no interior das suas células, de modo a realizar uma rápida proliferação celular. Estas células neoplásicas recorrem à glucólise aeróbica, que fornece os ATPs e precursores biossintéticos necessários para as diferentes reações (Lin *et al.*, 2020). No entanto, a hipoglicemia consequente apenas deste último mecanismo é improvável de ocorrer (Guillen *et al.*, 2019).

A hipoglicemia consequente dos tumores das células não beta, ocorre como consequência da libertação de análogos de insulina, como os fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGFs). Os IGF-1 e IGF-2 pertencem ao grupo de somatomedinas, polipéptidos produzidos pelo fígado que são estruturalmente muito semelhantes à insulina (Garla *et al.*, 2019; Schovanek *et al.*, 2019). O IGF-2 pode contribuir para a hipoglicemia de algumas formas: inibe a neoglucogénese devido à sua capacidade de se ligar aos recetores de insulina, inibe a glucogenólise e a cetogénese, aumenta a absorção da glucose pelos músculos, inibe a lipólise e ainda suprime os níveis de HC (Garla *et al.*, 2019). O IGF-1 suprime a produção de glucose hepática, estimula o uso de glucose pelos tecidos e inibe a secreção de insulina (Schovanek *et al.*, 2019). Em estudos recentes foram descritos casos de cães hipoglicémicos em que se registaram os níveis de IGF-2 aumentados (Guillen *et al.*, 2019; Kim *et al.*, 2019; Noguchi *et al.*, 2020).

Para auxiliar no diagnóstico, os exames imagiológicos mais comuns e mais acessíveis, de um ponto de vista económico, são a radiografia e a ecografia (Pelosof & Gerber, 2010; Rosenthal & Wyre, 2012; Di Girolamo & Selleri, 2016; Schoemaker, 2017; Morgan *et al.*, 2018). Os exames imagiológicos mais sofisticados que permitem observar massas que de outro modo não seria possível, e que podem ser aplicados a furões, são tomografia computadorizada, ressonância

magnética e cintigrafia nuclear. Porém, estes exames são de um custo económico superior (Schoemaker, 2017). Após realizar os exames imagiológicos e de acordo com o tipo de neoplasia podem-se realizar outras técnicas como laparotomia exploratória, citologia e histologia (Schoemaker, 2017).

3.5.1.10.1. Neoplasias hepáticas

O hepatoma é uma neoplasia hepatocelular que pode interferir com a produção da glucose hepática. Pode existir manifestação de doença clínica quando esta neoplasia provoca danos no tecido hepático, danifica a sua função e provoca hipoglicémia (Burgess, 2007; Huynh & Lalo, 2013; Idowu & Heading, 2018).

Os adenocarcinomas biliares e hepatocelulares são neoplasias malignas com elevada capacidade de metastização que também podem interferir com a produção da glucose hepática (Burgess, 2007).

As neoplasias hepáticas podem ainda contribuir para a hipoglicémia ao estimular a produção excessiva de IGFs (Zini *et al.*, 2007).

Os sinais clínicos associados a neoplasias hepáticas manifestados em furões são letargia, sialorreia, perda de peso, anorexia, icterícia e ainda bilirrubinúria (Burgess, 2007; Huynh & Lalo, 2013). Podem apresentar sinais compatíveis com neuroglicopénia quando existe hipoglicémia grave (Schoemaker & Zeeland 2021).

Neoplasias hepáticas como o hepatoma, adenocarcinomas biliares e hepatocelulares podem provocar um aumento do alanina aminotransferase (ALT), aspartato transaminase (AST), gamaglutamiltransferase (GGT), fosfatase alcalina (ALP) e hipoalbuminémia (Schoemaker, 2017; Morgan *et al.*, 2018). No entanto, este aumento das enzimas hepáticas pode ser inespecífico e não se traduzir em alterações clínicas (Fox *et al.*, 2014). Para confirmar a suspeita de doença hepática deve-se recorrer a mais exames como ecografia abdominal, PAAF, biópsia seguida de citologia/histologia (Burgess, 2007; Schoemaker & Zeeland, 2021).

Quando a hipoglicémia é provocada por neoplasias hepáticas, o tratamento é cirúrgico. O hepatoma costuma ser uma massa irregular que envolve um lobo que pode ser removido com sucesso. Em contraste, o adenocarcinoma hepatocelular já é de difícil resseção, pois envolve mais que um lobo hepático e pode metastizar. Em semelhança, o adenocarcinoma biliar é de difícil resseção, ainda assim o tratamento cirúrgico é o mais aconselhado (Burgess, 2007).

3.5.1.10.2. Insulinoma

O principal diagnóstico para hipoglicémia em furões é o insulinoma/tumor das células β do pâncreas/tumor dos ilhéus pancreáticos. É a doença mais comum em furões, seguido de hiperadrenocorticismismo, sendo frequente os furões apresentarem ambas em simultâneo

(Schoemaker, 2009). Acredita-se que existe um fator genético responsável por alterações nos genes supressores de neoplasia e resulta numa síndrome de neoplasias endócrinas múltiplas (MEN, do inglês *multiple endocrine neoplasia*) em humanos e outros animais. Por outro lado, pensa-se que o fornecimento de uma dieta rica em carboidratos aumenta a probabilidade de aparecimento de insulinoma em furões, porém ainda não foi comprovado (Bakthavatchalu *et al.*, 2016; Schoemaker, 2017).

O insulinoma pode ser descrito histologicamente como uma hiperplasia, um adenoma ou um carcinoma. O insulinoma resulta de células neoplásicas que tiveram origem nas células β do pâncreas (Schoemaker 2017; Schoemaker & Zeeland, 2020). Quando estas se encontram presentes, existe a sintetização de insulina independentemente da concentração de glicose sistêmica. As células β neoplásicas não são responsivas aos mecanismos de *feedback* negativo e pode ocorrer hipoglicemia consequente (Bakthavatchalu *et al.*, 2016; Schoemaker & Zeeland 2020).

A apresentação do insulinoma em furões é semelhante às outras espécies, pois apresentam nódulos bem delimitados, de diâmetros reduzidos. Ao contrário do que ocorre no canídeo e felídeo, em que o insulinoma é um tumor de elevada malignidade, em furões raramente metastizam, sendo mais frequente a recorrência local. No entanto, quando ocorre, podem metastizar para o restante pâncreas, fígado e linfonodos regionais (Bakthavatchalu *et al.*, 2016; Williams, 2020).

Foram relatados casos de furões com insulinoma que apresentavam valores de glicose dentro dos parâmetros fisiológicos normais, auxiliados por uma dieta rica em proteínas. Porém, ao desenvolverem doenças gastrointestinais concomitantes, sofreram de uma interferência na absorção de nutrientes a nível do intestino e consequentemente tiveram hipoglicemia (Lennox, 2009).

Os sinais manifestados num furão com insulinoma são ptialismo, letargia, ataxia, desorientação, fraqueza dos membros posteriores, colapso total, coma e, mais raramente, convulsões (Chen, 2010; Schoemaker & Zeeland, 2021). Em contraste com os cães, os furões raramente apresentam convulsões com esta doença (Petritz *et al.*, 2013; Di Girolamo, 2016; Schoemaker & Zeeland, 2021). O ptialismo em simultâneo com os movimentos repetitivos aflitivos dos membros anteriores, em que parece que o furão golpeia a boca, é o sinal mais indicativo de insulinoma. O ptialismo ocorre quando existe estimulação do sistema nervoso adrenérgico de modo a tentar contrariar a hipoglicemia. Presume-se ainda que o ptialismo possa ser secundário à náusea (Chen, 2010; Hess, 2013; Idowu & Heading, 2018; Schoemaker & Zeeland, 2020). Um fator importante no auxílio de diagnóstico presuntivo de insulinoma é que os sinais clínicos normalmente desaparecem após a ingestão de alimento ou fornecimento de glicose. Da mesma forma que os sinais são agravados quando o furão se encontra em jejum (Schoemaker &

Zeeland, 2020). Uma grande parte dos furões consegue tolerar hipoglicémia crónica sem exibir sinais clínicos, ao contrário do que se verifica com uma diminuição brusca de glicémia (Hess, 2013; Schoemaker & Zeeland, 2020). Quando um furão não se encontra a sofrer de uma crise hipoglicémica, no exame físico podem não ser detetadas alterações (Schoemaker & Zeeland, 2020).

Quando se suspeita de insulinoma ou tumores que libertam insulina ou análogos, deve-se realizar a medição da glicémia e dos níveis de insulina no sangue (Schoemaker, 2017).

Pode-se fazer um diagnóstico presuntivo de insulinoma quando os níveis de glucose se encontram abaixo dos 60 mg/dL, os furões apresentam sinais neurológicos resultantes de hipoglicémia e existe resolução de sintomatologia quando se realiza correção da glicémia (Chen, 2010). Quando os furões apresentam os níveis de glucose abaixo dos 60 mg/dL (3,3 mmol/L) mesmo após quatro horas de jejum é indicativo de insulinoma (Schoemaker, 2017).

Em casos em que se suspeita de insulinoma, mas os valores de glicémia se encontram dentro dos valores normais de 80-125 mg/dL, pode ser necessário realizar um jejum adicional de duas a quatro horas com uma monitorização cuidadosa dos níveis de glicémia de modo a confirmar a hipoglicémia (Chen, 2008; Schoemaker, 2017).

Quando existe insulinoma, mesmo na presença de baixos níveis de glucose, um aumento repentino da glucose pode provocar a estimulação de um excesso de produção de insulina e consequentemente provocar hipoglicémia, denominado de efeito de Somogyi (Chen, 2008; Behrend *et al.*, 2018). A medição dos níveis de insulina como auxílio do diagnóstico não é um assunto consensual, pois devido à natureza pulsátil da libertação de insulina por alguns insulinomas, a concentração de insulina pode-se enquadrar dentro dos valores de referência e ainda assim existir insulinoma (Schoemaker & Zeeland, 2021). No entanto, a medição de insulina pode ajudar no diagnóstico e deve ser enviado plasma ou soro recolhido do furão num momento de hipoglicémia (glicémia abaixo dos 60 mg/dL ou 3,3 mmol/L) para enviar ao laboratório. Os resultados de hiperinsulinémia concomitante com hipoglicémia são compatíveis com insulinoma. Porém, mesmo sem evidências de hiperinsulinémia é insuficiente para descartar esta neoplasia (Chen, 2008; Schoemaker & Zeeland, 2020). Em condições fisiológicas normais, quando a concentração de glucose sérica se encontra baixa, a concentração de insulina sérica deve ser igualmente baixa. Logo, se os valores resultantes da insulina sérica recolhida ainda se encontrarem dentro do intervalo de referência, é muito indicativo de insulinoma (Rosenthal & Wyre, 2012; Schoemaker, 2017). Por outro lado, a hiperinsulinémia pode ser devido a outras neoplasias excretoras de insulina ou análogos em furões que possuam insulinoma concomitante (Chen, 2010).

Na presença de insulinoma, os cães apresentam níveis baixos de frutamina, porém, em furões, não se encontraram diferenças entre os níveis séricos de frutamina entre furões saudáveis e

com insulinoma. Desta forma, a medição de frutossamina nesta espécie não serve de auxílio no diagnóstico desta doença (Schoemaker & Zeeland, 2020). Em cães com insulinoma, os valores hemoglobina glicolisada são inferiores quando comparados com cães saudáveis, tal como em humanos. No entanto, ainda não se conseguiu comprovar esta mesma relação em furões (Chen, 2008).

As alterações hematológicas nesta doença costumam ser inespecíficas e quando presentes são resultantes de doenças concomitantes. Pode-se encontrar leucocitose caracterizada por neutrofilia madura e monocitose e ainda se podem encontrar elevações de ALT e ASP quando existe lipidose hepática resultante de hipoglicemia crônica (Chen, 2008).

Os insulinomas não são sempre visíveis por ecografia ou radiografia devido ao seu reduzido tamanho, sendo que muitos têm apenas alguns milímetros de diâmetro (Chen, 2010). Presentemente, não existem relatos de um diagnóstico positivo de insulinoma através de ressonância magnética ou cintigrafia nuclear. Em alguns casos tem sido usado TC de modo a confirmar nódulos pancreáticos em furões (Schoemaker & Zeeland, 2020).

Para existir um diagnóstico definitivo é necessário um exame histológico de uma biópsia recolhida de um insulinoma. As células neoplásicas presentes na histologia para diagnóstico consistem em filas ou nichos de células eosinofílicas poliédricas separados por um estroma fibrovascular em torno de vasos sanguíneos (Chen, 2010; Bakthavatchalu *et al.*, 2016). Apesar de a maioria dos insulinomas serem bem encapsulados, alguns podem ser infiltrativos ou não capsulados (Chen, 2010).

Os tratamentos disponíveis são a cirurgia ou o tratamento médico (Schoemaker & Zeeland, 2020). A cirurgia é o modo mais eficaz de remover a fonte produtora de insulina em excesso, podendo-se realizar uma pancreatectomia parcial ou uma nodulectomia. A pancreatectomia parcial é mais recomendada do que a nodulectomia pois é a forma mais eficaz de remover o máximo de tecido neoplásico das células β . No entanto, é de salientar que se deve ter prudência na excisão de tecido pancreático pois caso haja remoção excessiva, esta pode provocar diabetes *mellitus* (Schoemaker 2017; Schoemaker & Zeeland 2021).

O tratamento médico que se pode usar em furões é diazóxido, um inibidor de insulina, glucocorticoides como a prednisona e prednisolona, devido à sua capacidade de aumentar a glicémia, e octreotida, um análogo de somatostatina (Chen, 2010; Schoemaker, 2017).

O diazóxido, uma benzotiadiazina diurética, é responsável por promover a neoglucogénese hepática, glucogenólise e a diminuição da absorção de glucose pelos tecidos periféricos através da estimulação da epinefrina (Schoemaker & Zeeland, 2020).

Os glucocorticoides estimulam a neoglucogénese hepática, inibem a absorção de glucose pelos tecidos periféricos e impedem a ligação da insulina com os seus recetores (Chen, 2010;

Schoemaker, 2017). No entanto, o uso de glucocorticoides é menos recomendado, pois podem estimular a produção excessiva de insulina no caso de insulinomas, por provocarem um aumento da glicemia (Schoemaker, 2017). Desta forma, é mais recomendado o uso de diazóxido como o fármaco de primeira escolha, apesar do maior custo monetário (Schoemaker & Zeeland, 2020).

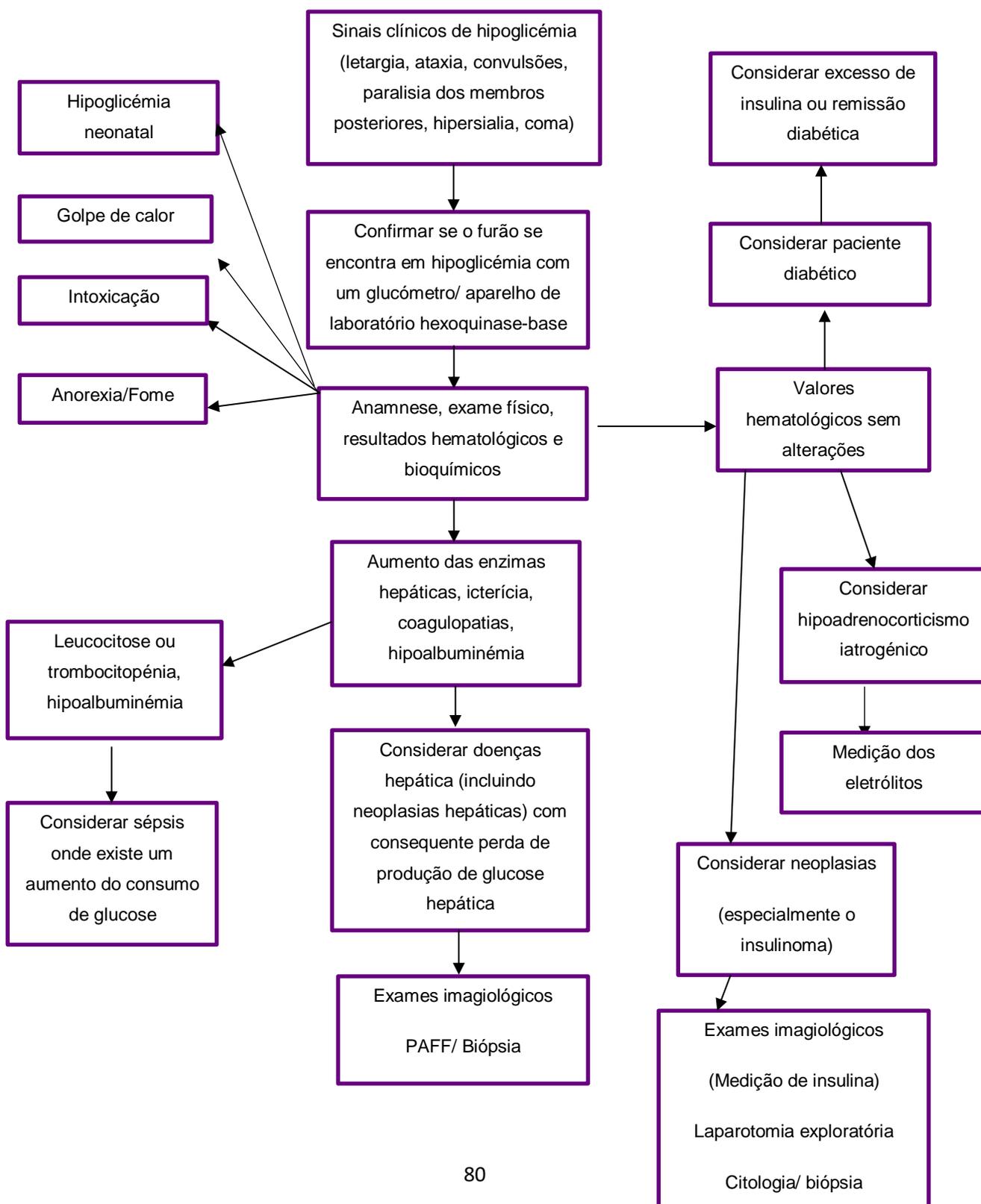
O diazóxido é frequentemente usado em simultâneo com prednisolona quando esta já foi previamente administrada, mas não está a ser eficiente. Também-se pode usar ambos, quando o uso de apenas diazóxido requer uma dose superior e, em conjunto, é possível reduzir a dose (Schoemaker, 2017). Foi relatado em furões que são tratados com prednisolona durante um longo período para insulinoma o desenvolvimento de hipercortisolismo iatrogénico secundário ao fármaco. Quando o tratamento foi alterado para diazóxido e a dose de prednisolona foi diminuída gradualmente, os furões voltaram à normalidade (Schoemaker & Zeeland, 2021). O diazóxido tem um custo monetário superior aos glucocorticoides, porém devido à baixa dose necessária, em furões, não é uma opção inviável para tutores com constrangimentos monetários (Schormaker, 2009).

A octreotida é um análogo de somatostatina sintético que inibe a secreção de insulina, glucagon, secretina e gastrina. Nem todos os insulinomas são responsivos a este fármaco e se não existirem recetores de somatostatina na neoplasia pode existir uma exacerbação da hipoglicémia pela supressão do glucagon. No entanto, pode ser uma opção de tratamento quando os furões não se encontram a responder às outras terapias médicas (Chen, 2010; Schoemaker 2017).

3.6. Abordagem clínica à hipoglicémia em furões

As diferentes etapas da árvore de abordagem diagnóstica em casos de hipoglicémia encontram-se representadas pelo diagrama elaborado pela autora no Gráfico 4.

Gráfico 4. Árvore de abordagem diagnóstica à hipoglicémia em furões



Quando o animal se apresenta em clínica com sinais de hipoglicemia deve-se medir a glicose de modo a guiar o diagnóstico (Di Girolamo & Selleri, 2016; Morgan *et al.*, 2018). O glucômetro portátil permite ao clínico obter informações rápidas acerca da glicemia do furão, porém, como já referido anteriormente, os valores de glicose devem ser sempre posteriormente confirmados por um analisador de laboratório (Petritz *et al.*, 2013). Após a confirmação da hipoglicemia e os sinais clínicos aliviados em casos de crise hipoglicêmica, cabe ao clínico considerar os vários diagnósticos que poderiam provocar a hipoglicemia (Idowu & Heading, 2018). Ao realizar a anamnese podem-se obter várias informações como a idade do animal, alterações nos hábitos alimentares, doenças prévias e presentes, procedimentos previamente realizados (Campbell-Ward, 2013; Schoemaker & Zeeland, 2021) e tratamentos administrados. No caso de o furão ter tido hiperadrenocorticismos, é importante saber se foi sujeito a adrenalectomia ou tratamento médico com mitotano. No caso de o furão possuir diabetes *mellitus*, a anamnese permite ao clínico saber se o animal recebe tratamento de modo a avaliar se houve possível administração de insulina exógena em excesso (Campbell-Ward, 2013; Schoemaker, 2017). A anamnese, em conjunção com o exame físico, permite ainda obter informações importantes que possam guiar o médico veterinário a suspeitar de possíveis intoxicações que poderiam provocar hipoglicemia ou situações de golpe de calor (Schoemaker & Zeeland, 2021).

Os exames de diagnóstico como o hemograma, bioquímicas, medição dos eletrólitos e urianálise auxiliam o clínico a chegar ao diagnóstico (Chitty, 2009). O hemograma e bioquímicas permitem confirmar ou descartar causas de hipoglicemia como sépsis e doença hepática, por exemplo. Por sua vez, a medição dos eletrólitos permite diagnosticar a existência de hipoadrenocorticismos iatrogénicos (Campbell-Ward, 2013; Idowu & Heading, 2018). Se os resultados das análises sanguíneas forem inespecíficos deve-se prosseguir para outros exames de diagnóstico, como exames imagiológicos, laparotomia exploratória, citologia e/ou biópsia (Schoemaker, 2017; Idowu & Heading, 2018)

3.7. Tratamento médico de uma crise hipoglicêmica

Quando um animal se encontra em crise hipoglicêmica é importante administrar tratamento imediato dirigido aos sinais clínicos de modo estabilizar o animal, para que posteriormente se possa chegar ao diagnóstico da causa primária e tratá-la adequadamente (Idowu & Heading, 2018).

O tratamento sintomático baseia-se na administração de glicose, sendo que a melhor via de administração é a intravenosa. A administração (IV) de glicose é a mais aconselhada para evitar o efeito da incretina (Idowu & Heading, 2018). Neste efeito, as incretinas, em resposta à administração da glicose oral, secretam mais insulina do que quando se administra glicose intravenosamente, apesar dos valores de glicemia resultantes serem semelhantes em ambas as vias (Nauck & Meier, 2016; Rehfeld, 2018).

O tratamento de crises hipoglicêmicas é semelhante em furões e cães. Quando um furão se apresenta em clínica com uma crise hipoglicêmica, com convulsões ou comatoso, deve-se colocar um cateter de modo a administrar glucose IV (Di Girolamo & Selleri, 2016). Em furões com crises hipoglicêmicas tem sido documentada a administração lenta de dextrose a 50% diluída de 1:1 com uma solução de NaCl ou lactato de ringer IV (0,25-2 mL) ou bólus de glucose a 33%. De seguida, de modo a evitar novamente uma queda hipoglicêmica, pode-se administrar uma infusão contínua (CRI, do inglês *Constant Rate Infusion*) de glucose desde 2,5% (2,5 mL/kg/h) a 5% (10 mL/kg/h). Em casos de pacientes que continuam a demonstrar convulsões mesmo após a administração de dextrose pode-se administrar diazepam (Rosenthal & Wyre, 2012; Di Girolamo & Selleri, 2016; Schoemaker & Zeeland, 2021). O diazepam é uma benzodiazepina utilizada para o tratamento de convulsões em pequenos animais de companhia (Charalambous *et al.*, 2021).

Foi relatado um caso de um furão que continuava hipoglicêmico mesmo após o tratamento anteriormente mencionado, logo, foi administrado glucagon por CRI a uma taxa de 15–40 ng/kg/min (dose extrapolada de cães e gatos). O furão mostrou melhorias após o tratamento, o que sugere que, tal como nos cães, a inclusão de glucagon em casos de crises hipoglicêmicas pode ser eficiente em elevar os níveis de glucose e aliviar os sinais clínicos em furões (Bennett *et al.*, 2015; Idowu & Heading, 2018; Schoemaker & Zeeland, 2021). O glucagon encontra-se comumente em forma de pó e pode ser reconstituído num saco de 1L de dextrose a 5% em água destilada, levando a uma concentração final de 1 mg/mL (Bennett *et al.*, 2015).

Quando se administra dextrose como tratamento inicial à hipoglicemia, esta deve ser realizada de uma forma lenta e progressiva, caso contrário existe risco de provocar diurese osmótica e desidratação quando é administrado em excesso (Idowu & Heading, 2018).

Outro fator para ter em consideração é que caso a causa primária da hipoglicemia seja devido a insulinoma ou neoplasias secretoras de insulina ou de análogos de insulina, ao existir grandes concentrações de glucose em circulação, estas podem intensificar a hiperinsulinemia já previamente instalada (Idowu & Heading, 2018). Em conclusão, nestas doenças e em casos em que existe a administração excessiva de insulina exógena, um tratamento em que se realiza uma infusão contínua e lenta de glucagon tem demonstrado resultados positivos (Idowu & Heading, 2018).

Quando os sinais clínicos de uma crise hipoglicêmica são aliviados, deve-se de seguida administrar refeições ricas em proteína de modo a manter a glicemia mais elevada (Schoemaker & Zeeland, 2021). Existem formulações de alimento completo em formato húmido ou em pó, como o *Carnivore Care* (Oxbow Animal Health, Murdock, NE) e *Emeraid Exotic Carnívora* (Lafeber Company, Cornell, IL) (Johnson-Delaney, 2014). Estas misturas são uma forma eficiente de administrar alimento a um furão com pouco apetite ou mesmo enfraquecido por ser

muito palatável (Johnson-Delaney, 2014). O *Dook Soup* é constituído pela ração triturada que o animal costuma comer, um pouco de caldo de galinha, uma colher de *Carnivore Care* (Oxbow Animal Health, Murdock, NE) ou *Emeraid Exotic Carnivore* (Lafeber Company, Cornell, IL) e podem-se adicionar suplementos vitamínicos ou mesmo taurina. A dose de um modo geral que se deve fornecer por dia é de 30 mL/Kg pelo menos três vezes por dia. Deve-se ajustar a quantidade de modo a garantir que o animal consiga manter o seu peso corporal (Johnson-Delaney, 2014). Deve-se realizar uma transição gradual à alimentação normal do furão, monitorizando a evolução do peso. Inicia-se a alimentação com *Carnivore Care* (Oxbow Animal Health, Murdock, NE) ou *Emeraid Exotic Carnivore* (Lafeber Company, Cornell, IL) durante as primeiras 24 horas e depois, de uma forma gradual, mistura-se a alimentação habitual do furão até não serem necessárias as formulações de alimento (Johnson-Delaney, 2014). No entanto, quando o animal recusa alimento, estas formulações devem ser administradas através de um tubo esofágico (Castanheira de Matos & Morrisey, 2006; Johnson-Delaney, 2014).

3.8. Casos práticos

3.8.1.1º Caso clínico - “Dona Ofélia”

1ª consulta (25.10.2020): Consulta de urgência de um furão fêmea (Figura 10) com cerca de um mês de idade que havia sido adquirida pelos tutores três dias antes (22 de outubro de 2020) numa loja de animais.



Figura 10. “D. Ofélia” com mantas em cima de um tapete de aquecimento (fotografia original).

O animal apresentou-se a consulta devido a queixas dos tutores de fraqueza visível dos membros posteriores do animal e possíveis tremores/convulsões na noite anterior à consulta.

Na anamnese descobriu-se que os tutores ainda não tinham observado a furoa a comer a ração, apenas a colocava na boca, mas não mastigava. Os tutores acreditavam que ela tinha dificuldade em mastigar e molharam a ração em água, mas mesmo assim relataram que ela não comia.

No exame de estado geral a furoa apresentava caquexia, fraqueza generalizada e apatia. Os sinais clínicos observados foram tremores e hipotermia de 37,1 °C (37,8-40°C). Apresentava-se normocárdica e com as mucosas rosadas.

Foi colocada num tapete de aquecimento com mantas de modo a restabelecer a sua temperatura corporal. Foram medidos os níveis de glucose a partir de um glucómetro portátil e o resultado foi compatível com hipoglicémia (<85 mg/dL). Foi administrado oralmente dextrose, vitaminas e aminoácidos (Duphalyte[®], Zoetis, Reino Unido). De seguida, a equipa veterinária colocou uma medida de *Emeraid Intensive Care Carnivore* (Proteína 36%, Gordura 29,5%, Fibra 4,9%, Omega-3 1,46%, Omega-6 12,03%, Cálcio 1,02%, Fósforo 0,86% - cerca de 4979 kcal/kg) e duas medidas de água, de forma a fazer uma papa homogénea, que foi administrada ao furão oralmente numa seringa. Dentro de poucos momentos ficou mais ativa, mais desperta e já comia voluntariamente da seringa (Figura 11) e mesmo de uma taça.



Figura 11. “D. Ofélia” a comer voluntariamente da seringa (fotografia original)

Após a furoa se encontrar mais ativa, cerca de 20-30 minutos desde o início da alimentação, foi realizado um hemograma e bioquímicas para averiguar possíveis doenças (Tabela 35).

Como podemos observar na Tabela 35, os resultados das bioquímicas demonstram alterações, como hipoalbuminémia, hipocalcémia e hiperglobulinémia. Os novos valores de glucose medidos pelo aparelho de laboratório hexoquinase-base já foram valores normoglicémicos.

Foi receitado cálcio oral e um suplemento multivitamínico, “Protovit”[®] (a solução é constituída por vitamina A 200 µg, vitamina D 5 µg, vitamina E 3,75 mg, vitamina C 20,0 mg, tiamina 0,50 mg, riboflavina 0,38 mg, vitamina B6 0,50 mg, ácido pantoténico 2,50 mg e niacina 3,75 mg; Bayer, Carnaxide, Portugal) para os tutores administrarem por via oral à furoa. Foi também receitado *Emeraid Carnivore Care* para homogeneizar com água de modo a formar uma papa, tal como foi feito na clínica, para administrar várias vezes por dia em pequenas quantidades, de modo que o animal não realize muitas horas de jejum.

Os tutores tinham instruções de realizar uma pesagem matinal diária do animal e, caso ocorresse perda de peso, de entrar em contacto com a clínica. Foi agendada uma reavaliação no espaço de 15 dias e a repetição de análises passado um mês.

Tabela 35. Hemograma e bioquímicas da furoa

Hemograma	Resultados	Valores de referência
Leucócitos (10 ³ /μL)	5,58	2,0-10,00
Linfócitos (x10 ⁹ /L)	2,13	0,40-6,50
Monócitos (x10 ⁹ /L)	0,13	0,10-0,70
Neutrófilos (x10 ⁹ /L)	3,32	0,80-4,50
Linfócitos (%)	38,2	0-100
Monócitos (%)	2,4	0-100
Neutrófilos (%)	59,5	0-100
Eritrócitos	8,25	7,80-13,00
Hgb (g/dL)	12,1	11,9-17,4
Hematócrito (%)	41,91	36-56
Volume corpuscular médio (fL)	↑51	40-48
Hemoglobina corpuscular média (pg)	14,7	13,5-16,5
Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/dL)	↓28,9	32,1-35,5
PLT (10 ⁹ /L)	↓22	96-770
Bioquímicas		
Albumina (g/dL)	↓2,3	3,2-4,1
Cálcio (mg/dL)	↓7,7	8-10,2
Proteínas totais (g/dL)	6,4	5,1-7,2
Globulinas (g/dL)	↑4,1	2,2-3,2
Glucose (mg/dL)	158	85-207

Consulta telefónica (29.10.2020)

Os tutores contactaram a clínica pois a furoa estava a demonstrar sinais de prurido, tendo-se coçado num dos membros posteriores provocando alopecia. A zona alopecica não apresentava nem eritema, nem crostas, nem sangue. Os clínicos aconselharam suplementar com ácidos gordos de modo a acalmar e hidratar a pele. Optaram por não desparasitar nem administrar anti-inflamatórios devido à reduzida condição corporal e baixo peso da furoa. Com a exceção do prurido, os tutores descreveram a furoa como tendo comportamento, apetite e fezes normais.

Foi receitado “Natur Ómega-3-6-9” ® (constituído por: ácidos gordos vegetais: linoleico, oleico, linolénico, palmítico, esteárico, e araquidónico, proteína bruta 0%, gordura bruta 99%, celulose bruta 0%, fósforo 0%, sódio 0%, cinza total 0%; Avizoon, Forte da Casa, Portugal) para administração oral, 2-4 gotas SID, durante o mínimo de 15 dias em conjunto com limpezas diárias da gaiola com detergente neutro, com uma frequente muda das mantas da furoa.

2ª consulta (4.11.2020)

No exame físico observou-se um favorável ganho de peso e ganho de massa muscular pela furoa. Ainda apresentava uma zona alopecica e prurido cutâneo, tal como secreção nos ouvidos. Nesta consulta foi enviada uma amostra de fezes para o laboratório, de modo a fazer coprologia para pesquisa de parasitas, e realizada uma limpeza dos ouvidos.

Foi recomendado aos tutores continuar a administração de ómeegas e realizar a transição para ração sólida, sendo recomendada uma de elevada qualidade, a “REVOLUTION” ® (proteína 48%, óleo e gorduras 22%, fibra 1,5%, cinza 12%, humidade 8%, carboidratos 10%, ácidos

gordos ómega6 3,5%, ácidos gordos ómega3 1,4%; Frettchen4You, Krefeld, Alemanha). Foi recomendado realizar uma limpeza dos ouvidos a cada dois dias com um produto de limpeza de ouvidos apropriado. Foi discutido com os tutores a execução do plano vacinal assim que houver melhorias do prurido.

3ª consulta (17.11.2020)

Na consulta de reavaliação observou-se um ganho de peso, mas a furoa ainda se encontrava abaixo das 500 g. O resultado da coprologia foi negativo para parasitas, mas os médicos veterinários optaram ainda assim por administrar fenbendazol à furoa na dose de 20 mg/kg durante três dias a cada 24 horas. Foi ainda recomendado continuar a medição de peso diário por parte dos tutores até a furoa chegar às 500 g de modo a iniciar o plano vacinal para prevenção da esgana e da raiva.

4ª consulta até 10ª consulta (27.11.2020 até 3.3.2021)

A furoa voltou para a clínica veterinária para várias consultas de reavaliação, devido à alopecia e prurido. Foi desparasitada com uma pipeta tópica de imidacloprida e moxidectina (Advocate®, Bayer Animal Health GmbH, Leverkusen, Alemanha) e em consultas seguintes foram administradas duas doses de ivermectina SC (0,2 mg/kg), pois a alopecia continuava presente. No dia 17.12.2020 foi feito um hemograma pois a furoa apresentou sinais de cio, como a vulva edemaciada. Verificou-se no hemograma que a furoa já apresentava anemia e aumento de toda a linha leucocitária e, como tratamento, foi colocado o implante de deslorelina (Suprelorin® VIRBAC, Carros, França) 4,7 mg SC sobre a escápula esquerda e fechou-se a úlcera na zona de aplicação com cola de tecidos.

Em janeiro de 2021 a alopecia apresentou melhorias e iniciou-se o plano vacinal com a vacina Nobivac® Puppy DP (MSD Animal Health, Paço de Arcos, Portugal), tendo sido realizado reforço no espaço de um mês. Em março de 2021 foi administrada a vacinação antirrábica.

3.8.2.2 Caso clínico – “Tinky”

1ª consulta (29.06.2020)

A “Tinky” (Figura 12) apresentou-se a consulta pois os tutores achavam a furoa mais “parada” e com fraqueza dos membros posteriores.



Figura 12. “Tinky” (fotografia original)

Na anamnese descobriu-se que a furoa estava a comer uma ração uma quantidade muito elevada de frutas, cereais e numerosas leguminosas. No exame físico observou-se que a furoa estava prostrada, anorética e com fraqueza dos membros posteriores. Observou-se uma otite durante a avaliação dos ouvidos. Pesava 350 g e foi internada de modo a realizar hemograma, bioquímicas (Tabela 36) e a curva de glicémia (Gráfico 5 e Tabela 37). Após completar o período de internamento pesava 500 g.

Tabela 36. Hemograma e bioquímicas realizados no dia 26.06.2020

Hemograma	Resultados	Valores de referência
Leucócitos ($\times 10^9/\mu\text{L}$)	↑13,22	2,0-10,00
Linfócitos ($\times 10^9/\text{L}$)	2,9	0,40-6,50
Monócitos ($\times 10^9/\text{L}$)	↑0,87	0,10-0,70
Neutrófilos ($\times 10^9/\text{L}$)	↑9,45	0,80-4,50
Linfócitos (%)	21,9	0-100
Monócitos (%)	6,6	0-100
Neutrófilos (%)	71,5	0-100
Eritrócitos	10,72	7,80-13,00
Hgb (g/dL)	15,8	11,9-17,4
Hematócrito (%)	50,06	36-56
Volume Corpuscular médio (fL)	47	40-48
Hemoglobina corpuscular média (pg)	14,8	13,5-16,5
Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/dL)	↓31,6	32,1-35,5
PLT ($10^9/\text{L}$)	213	96-770
Bioquímicas		
Albumina (g/dL)	↓3,1	3,2-4,1
AST (U/L)	110	40-120
Cálcio (mg/dL)	8,8	8-10,2
Creatinina (mg/dL)	0,0	0,2-1
Proteínas totais (g/dL)	7,1	5,1-7,2
BUN (mg/dL)	16	10-45
Globulinas (g/dL)	↑4,0	2,2-3,2

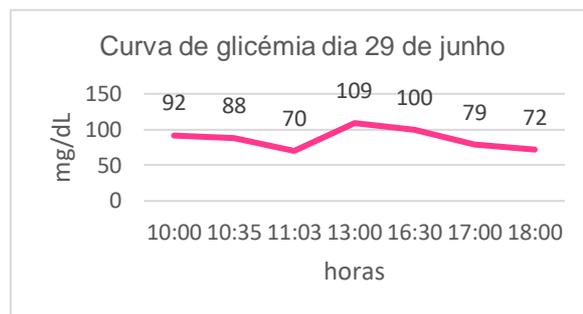


Gráfico 5. Curva de glicémia no dia 29 de junho de 2020

Tabela 37. Valores de glicémia no dia 29 de junho de 2020

Horas	Glicémia (mg/dL)
10:00	92
10:15 comeu	
10:35	88
11:03	↓70
13:00	109
16:30	100
16:35 comeu	
17:00	↓79
18:00	↓72

No Gráfico 5, conseguimos observar a curva de glicémia resultante dos dados recolhidos na Tabela 37. Às 13:00 foi anotado pelos clínicos que a recolha de sangue envolveu stresse no animal. Após análise dos resultados, foi atribuído suspeita de doença metabólica como diagnóstico. A causa da otite foi atribuída a ácaros.

Foi iniciado o tratamento com metilprednisolona 0,5 mg/kg PO SID (Lepicortinolo ®, Angelini Pharma, Roma, Itália) e agendada uma reavaliação em dez dias para uma nova curva de glicémia de modo a avaliar a resposta ao tratamento. Iniciou-se o tratamento com ivermectina para a otite e suplementação de vitaminas e silimarina (Legalon ®, Rottapharm Ltd., Campos dos Goytacazes, Brasil). Foi ainda aconselhado fazer uma transição para uma ração mais apropriada e de melhor qualidade como o “rEVOLUTION” ® ou “Origen Kitten” ® (Proteína 40%, gordura 20%, fibra 3%, humidade 10%, DHA 0,4%, EPA 0,4%, cálcio 1,4%, fósforo 1%, taurina 0,2%, omega-6 4% e ómega-3 1,2%, *Champion Petfoods*, Alberta, Canada), dividindo a dose diária em quatro a cinco pequenas refeições.

2ª consulta (13.07.2020)

A “Tinky” voltou para uma consulta de reavaliação e recolheu-se sangue para nova curva de glicémia (Gráfico 6 e Tabela 38). No exame físico não se observaram alterações.

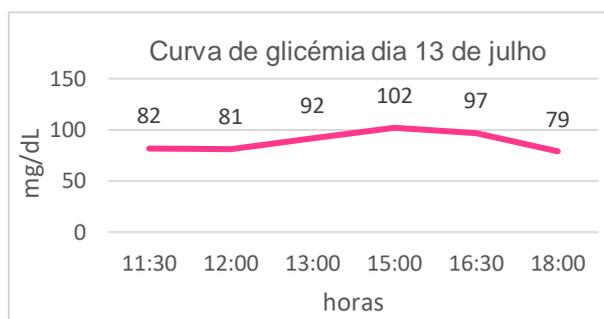


Gráfico 6. Curva de glicémia no dia 13 de julho de 2020

Tabela 38. Valores de glicémia no dia 13 de julho de 2020

Horas	Glicémia (mg/dL)
11:30	↓ 82
comeu às 11:45	
12:00	↓ 81
13:00	92
15:00	102
comeu às 16:15	
16:30	97
18:00	↓ 79

Observou-se uma melhoria dos níveis de glicémia, apresentando em geral valores normoglicêmicos (85-207 mg/dL). Os médicos veterinários decidiram acrescentar sucralfato 75 mg/kg PO BID e manter metilprednisolona 0,5 mg/kg PO SID até uma próxima reavaliação, que foi agendada para o mês seguinte. Foi recomendada a realização de uma ecografia no espaço Ecovet.

3ª consulta (18.12.2020)

A furoa retorna à clínica após cerca de cinco meses desde a última consulta, com queixas de fraqueza generalizada pelos tutores. Na anamnese, os tutores informaram que pararam de administrar a metilprednisolona 0,5 mg/kg PO SID e que não levaram a furoa para realizar uma ecografia. No exame físico observou-se que o animal estava apático, magro (330 g, CC 2/5), com ataxia e fraqueza generalizada. Observou-se que a furoa tinha as mucosas pálidas e uma ligeira desidratação, mas na palpação abdominal não se encontraram anormalidades. Foi realizado um hemograma e bioquímicas (Tabela 39) e observou-se que a furoa tinha anemia, hematócrito abaixo do normal, hipoalbuminemia, AST elevado e proteínas totais baixas.

Os tutores foram informados do quadro grave da “Tinky” e que houve um agravamento do prognóstico. Foi novamente realçada a importância de realizar uma ecografia.

Observou-se que a furoa sofria de um déficit nutricional evidente e que era necessário estabilizar o animal antes de reiniciar o tratamento com corticosteroides. Como tratamento, administrou-se por via subcutânea um suplemento de ferro (Ferrovet®, FARMAVIC SA, Barcelona, Espanha) e um complexo de vitaminas B (Neurobion®, P&G Health Germany GmbH, Paço de Arcos, Portugal). Foi dado aos tutores para administrarem oralmente em casa o *Emeraid Care Carnivore* 10-15mL quatro vezes por dia com uma gota de suplemento de cálcio (gluconato de cálcio, Blau Farmacêutica SA, São Paulo, Brasil) e albumina em pó. Foi agendada nova reavaliação passado o período de uma semana para repetir o hemograma e as bioquímicas.

Tabela 39. Hemograma e bioquímicas realizadas no dia 18.12.2020

Hemograma	Resultados	Valores de referência
Leucócitos (x10 ⁹ /μL)	4,08	2,0-10,00
Linfócitos (x10 ⁹ /L)	1,78	0,40-6,50
Monócitos (x10 ⁹ /L)	0,26	0,10-0,70
Neutrófilos (x10 ⁹ /L)	2,05	0,80-4,50
Eritrócitos	↓3,92	7,80-13,00
Hematócrito (%)	↓21,57	36-56
Bioquímicas		
Albumina (g/dL)	↓0,8	3,2-4,1
AST (U/L)	↑152	40-120
Creatinina (mg/dL)	0,8	0,2-1
Proteínas totais (g/dL)	↓<2	5,1-7,2
Ureia	18	10-45
Glucose (mg/dL)	↓83	85-207

4ª consulta (28.12.2020)

No exame físico observou-se uma melhoria na condição corporal e uma melhoria da condição do pelo. A furoa apresentava-se mais desperta e com um comportamento mais ativo.

Os achados ecográficos foram esplenomegalia e hepatite difusa e foi recomendado pelos clínicos do Ecovet realizar TC com contraste para despiste de insulinooma. Tal não foi aceite pelos tutores por restrições financeiras.

Realizou-se uma repetição das bioquímicas e do hemograma (Tabela 40). No hemograma e nas bioquímicas observou-se hiperalbuminémia, hiperproteinémia e hiperglobulinémia.

Os médicos veterinários receitaram novamente sucralfato e metilprednisolona na dose de 0,5 mg/kg SID com controlo mensal de hemograma. Manteve-se o suplemento de cálcio durante uma semana e a alimentação com *Emeraid Intensive Care Carnivore* durante duas semanas. Foi sugerido enviar uma amostra de sangue para o laboratório de modo a realizar um proteinograma devido à hiperglobulinémia, porém não foi aceite pelos tutores. Os tutores foram informados que quando a furoa se encontrasse mais estável deveriam proceder à colocação do implante de deslorelina.

Tabela 40. Hemograma e bioquímicas no dia 28.12.2020

Hemograma	Resultados	Valores de referência
Leucócitos (x10 ⁹ /μL)	↑14,75	2,0-10,00
Linfócitos (x10 ⁹ /L)	5,32	0,40-6,50
Monócitos (x10 ⁹ /L)	↑1,96	0,10-0,70
Neutrófilos (x10 ⁹ /L)	↑7,47	0,80-4,50
Linfócitos (%)	36,1	0-100
Monócitos (%)	13,3	0-100
Neutrófilos (%)	50,7	0-100
Eritrócitos	10,71	7,80-13,00
Hgb (g/dL)	↑21,5	11,9-17,4
Hematócrito (%)	↑58,53	36-56
Volume Corpuscular médio (fL)	↑55	40-48
Hemoglobina corpuscular média (pg)	↑20,1	13,5-16,5
Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/dL)	↑38,7	32,1-35,5
PLT (10 ⁹ /L)	343	96-770
Bioquímicas		
Albumina (g/dL)	↑4,4	3,2-4,1
Proteínas totais (g/dL)	↑9	5,1-7,2
Globulinas (g/dL)	↑4,6	2,2-3,2

5ª consulta (1.02.2021)

A “Tinky” voltou para consulta de reavaliação e controlo do hemograma. O hemograma revelou anemia ligeira e monocitopenia, sem mais alterações. Nas bioquímicas observou-se hipoalbuminemia e proteínas totais aumentadas.

No exame físico observou-se uma boa condição corporal e sinais de início de cio. A furoa encontrava-se ativa e desperta. Os tutores informaram que a furoa se encontrava ativa em casa e com apetite normal e que ainda continuavam a dar o *Emeraid Intensive Care Carnivore*.

Os médicos veterinários colocaram o implante de deslorelina e deram instruções aos tutores para suspender a metilprednisolona durante 15 dias, continuar a administrar o sucralfato, a fornecer o *Emeraid Intensive Care Carnivore* e disponibilizar a ração várias vezes por dia em pequenas refeições, de modo a não provocar grandes oscilações de glicémia. Indicaram ainda que os tutores deveriam administrar um suplemento de ferro uma vez ao dia à furoa durante 15 dias, vigiar sinais de fraqueza e monitorizar a perda de peso. Foi agendada uma consulta após 15 dias para realizar um novo hemograma.

6ª consulta (16.02.2021)

No exame de estado geral observou-se uma grande melhoria na condição do pelo, na condição corporal e na atividade da “Tinky”. Foi realizado um hemograma (Tabela 41).

Os clínicos indicaram a retoma de sucralfato em conjunto com a metilprednisolona na dose de 0,5 mg/kg SID em conjunto com controlo mensal com hemograma. Sugeriram também

administrar o multivitamínico e cessar a administração de ferro. Foi também agendada uma nova colheita de sangue para hemograma dentro de um mês.

Tabela 41. Hemograma realizada no dia 16.02.2021

Hemograma	Tinky	Valores de referência
Leucócitos (x10 ⁹ /μL)	↑10,45	2,0-10,00
Linfócitos (x10 ⁹ /L)	4,6	0,40-6,50
Monócitos (x10 ⁹ /L)	↑0,79	0,10-0,70
Neutrófilos (x10 ⁹ /L)	↑5,06	0,80-4,50
Linfócitos (%)	44	0-100
Monócitos (%)	7,6	0-100
Neutrófilos (%)	48,4	0-100
Eritrócitos	11,41	7,80-13,00
Hgb (g/dL)	↑17,7	11,9-17,4
Hematócrito (%)	43	36-56
Volume Corpuscular médio (fL)	↑49	40-48
Hemoglobina corpuscular média (pg)	15,5	13,5-16,5
Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/dL)	↓31,9	32,1-35,5
PLT (10 ⁹ /L)	127	96-770

7ª consulta (12.03.2021)

Os tutores informaram nesta consulta que a furoa estava ativa e tinha apetite e fezes normais.

Os valores do hemograma observados na Tabela 42 revelaram uma diminuição dos glóbulos brancos, ainda que dentro dos valores de referência.

Os clínicos indicaram iniciar o desmade da metilprednisolona, administrando-se a 0,25 mg/kg SID na primeira semana e na segunda semana a 0,25 mg/kg q48h. Foi indicada a manutenção do *Emeraid Intensive Care Carnivore* SID, dos multivitamínicos e do sucralfato prévio à administração dos corticosteroides. Agendou-se novo hemograma dentro de uma semana.

Tabela 42. Hemograma realizado no dia 12.03.2021

Hemograma	Resultados	Valores de referência
Leucócitos (x10 ⁹ /μL)	5,97	2,0-10,00
Linfócitos (x10 ⁹ /L)	2,00	0,40-6,50
Monócitos (x10 ⁹ /L)	0,28	0,10-0,70
Neutrófilos (x10 ⁹ /L)	3,69	0,80-4,50
Linfócitos (%)	33,5	0-100
Monócitos (%)	4,7	0-100
Neutrófilos (%)	61,8	0-100
Eritrócitos	9,37	7,80-13,00
Hgb (g/dL)	14,5	11,9-17,4
Hematócrito (%)	42,26	36-56
Volume Corpuscular médio (fL)	45	40-48
Hemoglobina corpuscular média (pg)	15,5	13,5-16,5
Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/dL)	34,4	32,1-35,5
PLT (10 ⁹ /L)	188	96-770

8ª consulta (20.03.2021)

Observou-se uma perda de peso da furoa e realizou-se um hemograma. Os valores do hemograma indicaram uma melhoria do estado do animal, sendo que todos os valores obtidos se encontravam dentro dos intervalos de referência.

Como plano de tratamento, os médicos veterinários indicaram a manutenção da administração da metilprednisolona numa dose de 0,25 mg/kg q48h e recomendaram a repetição do hemograma no espaço de um mês. Caso este não apresentasse alterações, os tutores tinham instruções para realizar uma nova ecografia abdominal para avaliar a evolução da doença. Recomendou-se a manutenção da administração do *Emeraid Care Carnivore* e do multivitamínico.

9ª consulta (29.03.2021)

Os tutores voltaram à clínica antes da data agendada pois a furoa vomitou depois de comer o *Emeraid Care Carnivore*.

Na avaliação do estado geral o animal encontrava-se prostrado, com as mucosas rosadas. Na palpação abdominal não exibiu dor nem se encontraram anomalias. Mediu-se a glicémia e o valor foi de 121 mg/dL (85-207). Fez-se uma radiografia onde apenas se observou algum gás gástrico, mas sem aparente inflamação.

Os médicos veterinários optaram como plano de tratamento manter o sucralfato mg/kg PO q48h, 15 minutos prévios ao corticosteroide, e manter a metilprednisolona na mesma dose de 0,25 mg/kg PO q48h. Adicionaram ainda ao tratamento metoclopramida (0,2 mg/kg) durante três dias.

10ª Consulta (18.05.2021)

Realizou-se um hemograma de controlo e observou-se que os resultados se encontravam dentro dos valores de referência.

Como tal, os clínicos decidiram reduzir a dose dos corticosteroides, seguido de um desmame completo. Os tutores tiveram instruções para administrar a metilprednisolona a 0,125 mg/kg q48h durante 1 mês e depois cessarem de administrar corticosteroides por completo. 15 dias após terminarem a administração do corticosteroide, foram aconselhados a voltar para reavaliação. Os tutores tiveram também instruções para observar a condição corporal do animal e, caso notassem perdas repentinas de peso, deveriam informar os clínicos.

3.8.3. Discussão

No caso da “D. Ofélia”, a principal suspeita foi de hipoglicémia neonatal, devido aos resultados hematológicos e do seu reduzido porte e idade. Através da anamnese e exame físico, eliminaram-se causas como golpe de calor ou intoxicação por álcool. Por outro lado, através dos resultados hematológicos, como não se observou nem leucocitose nem trombocitopenia, eliminaram-se causas infecciosas que poderiam provocar sépsis.

Suspeitava-se que a furoa tinha pouco mais de um mês quando se apresentou na clínica em crise hipoglicêmica e muito provavelmente tinha acabado de terminar o desmame às seis semanas e sido logo colocada à venda na loja de animais. Presume-se que a hipoglicemia ocorreu pela incapacidade da mastigação do alimento fornecido, pela natureza muito sólida da ração e possivelmente devido à furoa ainda não possuir a dentição permanente completa. A dentição permanente dos furões surge entre os 54-70 dias de vida (Powers & Perpiñán, 2021).

Devido ao pouco desenvolvimento do fígado e das poucas reservas de lípidos, que dificultam o fornecimento de substratos para a neoglucogênese, os neonatos são muito suscetíveis a hipoglicemia (Stomnaroska-Damcevski *et al.*, 2015; Morgan *et al.*, 2018). Isto é agravado pelas poucas reservas glicogénicas em neonatos, que dificulta o processo da glucogenólise (Stomnaroska-Damcevski *et al.*, 2015; Morgan *et al.*, 2018).

O aquecimento da “D. Ofélia” foi um fator importante na sua recuperação, pois a hipotermia subaguda ou crónica provoca um gasto das reservas glucogénicas e, conseqüentemente, leva a hipoglicemia (Hanania *et al.*, 1999). Existem ainda dificuldades na recuperação dos níveis de glicémia na presença de hipotermia. Desta forma, é importante agir de forma a corrigir a hipotermia através de um processo de aquecimento, de uma forma passiva, como com mantas, ou de uma forma ativa, através de mantas elétricas de aquecimento (Naserullah & Murthy, 2018). Uma das possíveis causas dos tremores poderia ser apenas a forma de o organismo contrariar a hipotermia, pois o organismo vai recorrer a vasoconstrição e à estimulação da atividade muscular de forma a aumentar a temperatura (Hanania *et al.*, 1999).

No caso da “D. Ofélia” presume-se que o aquecimento do animal, em conjunto com uma papa rica em proteínas e dextrose oral, resolveu a hipoglicemia com o conseqüente alívio dos sinais clínicos. É de notar que o fornecimento de uma alimentação oral muito rica em açúcares também poderia agravar a hipoglicemia por estimular a produção de insulina. Desta forma, deve-se fornecer alimento rico em proteína, ao invés de rico em açúcares, de modo a diminuir o risco de um pico da glicémia e conseqüente pico de insulina (Pollock, 2007; Hess, 2013; Schoemaker & Zeeland, 2020).

Foi medido apenas o cálcio total da “D. Ofélia” pois seria necessário enviar uma amostra de sangue para um laboratório exterior de modo a obter o valor de cálcio ionizado. Apesar da furoa ter apresentado melhorias após o tratamento, ainda se apresentava muito enfraquecida e decidiu-se não proceder à recolha de mais sangue ao animal de modo a não a fragilizar mais. Como neste caso existe hipoalbuminemia, é possível que, ao medir apenas o cálcio total, surjam resultados falsamente baixos de cálcio. Seria mais preciso medir o cálcio ionizado (Sava *et al.*, 2005). No entanto, uma das causas de sinais neurológicos em furões é hipocalcemia (Schoemaker & Zeeland, 2021) e, como tal, optou-se em suplementar com cálcio oral como um

dos tratamentos. Outros possíveis diagnósticos diferenciais para sinais neurológicos seriam lesão intracraniana, outras alterações metabólicas e condições idopáticas (Huynh, 2021).

Quando a “D.Ofélia” entrou em maturidade sexual teve um período de cio e conseqüente anemia e aumento da linha leucocitária, que foi demonstrado pelos resultados do hemograma no dia 17.12.2020. As furoas entram na maturidade sexual com cerca de oito a 12 meses de idade e são poliéstricas sazonais. Se a ovulação não for induzida quimicamente ou mecanicamente, o estro prologando provoca anemia severa e trombocitopénia devido à supressão da medula óssea devido ao hiperestrogenismo (Powers & Perpiñán, 2021). Desta forma, a “D.Ofélia” foi tratada com um implante de deslorelina. O implante de deslorelina liberta lentamente para a circulação hormonas agonistas da gonadotrofina e permite a supressão das hormonas sexuais em furões inteiros e, por conseqüência, a resolução dos sinais clínicos. O implante tem uma duração de cinco meses a dois anos, sendo variável de furão para furão (Lennox & Wagner, 2012).

Presumiu-se que a alopecia e prurido que a furoa possuía foi possivelmente devido a uma diminuição da sua imunidade, tornando-a mais suscetível a parasitas. Desta forma, além de ser suplementada com vitaminas e ómeegas devido às suas propriedades anti-inflamatórias (Sawada *et al.*, 2021), passou por vários processos de desparasitação, incluindo duas doses de ivermectina e uma pipeta de imidocloprida e moxidectina (Advocate®, Bayer Animal Health GmbH, Leverkusen, Alemanha). Não se recorreu a tricograma nem raspagens cutâneas, entre outros, pois a alopecia era ligeira, a pele não apresentava alterações e o prurido já tinha apresentado melhorias após o tratamento.

No caso da “Tinky”, devido às alterações hematológicas inespecíficas, suspeitou-se principalmente de uma alteração metabólica como causa da hipoglicémia. Através da história clínica descartaram-se suspeitas de excesso de insulina e de hipoadrenocorticismismo iatrogénico, visto que o animal não tinha sido sujeito a tratamentos prévios e não se encontrava a ser medicado até à data da primeira consulta.

Suspeitou-se como causa de hipoglicémia uma afeção de origem neoplásica, sendo a principal suspeita o insulinoma, uma das endocrinopatias mais comuns em furões. Na presença de células β neoplásicas, ocorre a síntese de insulina independentemente da concentração de glucose sistémica, podendo provocar hipoglicémia. Isto é conseqüente das células β tumorais não serem responsivas aos mecanismos de *feedback* negativo, cujos têm o papel da manutenção da homeostasia entre as concentrações séricas de insulina e glucose (Bakthavatchalu *et al.*, 2016; Schoemaker & Zeeland, 2020). Outros diagnósticos diferenciais seriam outras neoplasias que afetariam o fígado, como neoplasias hepáticas ou mesmo linfoma, e ainda neoplasias que libertariam insulina ou análogos de insulina (Burgess, 2007; Pollock, 2007; Mayer *et al.*, 2014, Garla *et al.*, 2019; Schovanek *et al.*, 2019).

Para obtermos um diagnóstico definitivo de insulinoma, seria necessário realizar uma biópsia com uma confirmação histológica, no entanto, devido a restrições financeiras, a biópsia não foi uma opção viável.

Em casos em que se suspeita de insulinoma, mas os valores de glicémia se encontram dentro dos valores normais de 80-125 mg/dL, pode-se realizar um jejum acrescentado de duas a quatro horas, mantendo uma monitorização cuidadosa, de modo a confirmar a hipoglicémia (Chen, 2008; Schoemaker, 2017). No caso da “Tinky”, existia uma forte suspeita de insulinoma, mas a furoa apresentava valores normoglicémicos nas primeiras medições. Isto realça a importância de traçar uma curva de glicémia e não fazer apenas medições pontuais de glicémia. Realizou-se um jejum de três a quatro horas de modo a avaliar se existem medições compatíveis de hipoglicémia. Foi observado que eram obtidos valores hipoglicémicos após a refeição. Isto pode ocorrer porque na presença de um insulinoma, um aumento repentino da glucose pode provocar a estimulação em excesso da produção de insulina e, por consequência, hipoglicémia (Chen, 2008).

Foi indicada uma dieta mais apropriada, receitada metilprednisolona como tratamento e foram dadas indicações aos tutores para realizar uma ecografia, pois apesar de ser raro a deteção de insulinoma nesta técnica, permite descartar outras doenças (Pelosof & Gerber, 2010). Optou-se pela escolha de um corticosteroide pelo reduzido custo monetário e devido à capacidade do fármaco estimular a neoglucogénese hepática, inibir a absorção de glucose pelos tecidos periféricos e impedir a ligação da insulina com os seus recetores (Chen, 2010; Schoemaker, 2017). No entanto, o uso de corticosteroides é menos recomendado, pois existe um risco de estimular a produção excessiva de insulina (Schoemaker, 2017). O fármaco mais apropriado para o tratamento de insulinoma seria o diazóxido (Schoemaker, 2017), no entanto, como não houve um diagnóstico definitivo optou-se pelo tratamento com metilprednisolona.

Na segunda consulta, traçou-se uma nova curva de glicémia e realizaram-se exames hematológicos e observou-se uma melhoria dos valores glicémicos, demonstrando boa resposta ao tratamento.

No caso da “Tinky”, os sinais clínicos exibidos na primeira consulta de fraqueza dos membros posteriores, apatia e baixa condição corporal eram compatíveis com insulinoma. Através da curva da glicémia observou-se que a furoa sofria de hipoglicémia (<85 mg/dL) após as refeições e apresentava resposta positiva ao tratamento com corticosteroides. Tudo isto corrobora a suspeita de insulinoma.

Foi indicado que a furoa devia realizar controlos hematológicos mensais devido ao uso de um corticosteroide, no entanto, houve um período de 5 meses em que furoa não voltou à clínica. No dia 18.12.2020, os tutores voltaram à clínica devido ao agravamento do estado do animal,

presumivelmente devido ao facto da paragem da administração da metilprednisolona durante esses meses.

Após estabilizada, os tutores levaram a furoa a fazer ecografia onde se observou esplenomegalia e hepatite difusa. Foi recomendado pelos profissionais do espaço Ecovet a realização de TC com contraste para despiste de insulinooma, pois em alguns casos, tem sido usado TC de modo a confirmar nódulos pancreáticos em furões (Schoemaker & Zeeland, 2020). No entanto, devido ao elevado custo do exame, não foi uma opção viável.

Na quinta consulta, no dia 1.02.2020, a “Tinky” voltou para a clínica após um mês de modo a observar a resposta ao tratamento e avaliar a necessidade de reajuste da dose de metilprednisolona. Observaram-se evidências de tendências para anemia e monocitopenia e suspeitou-se que era consequente do hiperestrogenismo. Desta forma, foi colocado o implante de deslorelina como tratamento e suspendeu-se a administração de metilprednisolona devido aos efeitos imunossupressores da droga (Schijvens *et al.*, 2019). Após 15 dias voltaram para um novo hemograma e optou-se por retomar a administração de metilprednisolona como tratamento na dose já previamente estipulada.

A furoa voltou mensalmente para controlo do hemograma até que na sétima consulta os médicos veterinários decidiram que se devia proceder a uma diminuição da dose de corticosteroides, de modo a realizar um desmame completo, perante a melhoria do animal. A diminuição progressiva do corticosteroide é necessária devido aos efeitos secundários do uso prolongado destes fármacos (Oray *et al.*, 2016). Ademais, furões com insulinooma que foram tratados com corticosteroides por longos períodos apresentaram hiperadrenocorticismos secundário ao fármaco (Schoemaker, 2009).

O prognóstico de insulinooma em furões é melhor que no cão e gato, pois em furões a taxa de metastização é menor (Schoemaker & Zeeland, 2021). Quando a neoplasia é removida cirurgicamente têm um melhor prognóstico e maior tempo de sobrevivência. Têm sido relatados casos de furões que após cirurgia tiveram até 1204 dias sem exibir doença (Rosenthal & Wire, 2012). Apesar de a metastização ser rara, é comum existirem outras neoplasias concomitantes e a probabilidade de reaparecimento de sinais é elevada. Deste modo, deve-se avisar os tutores que a cirurgia não é curativa, mas serve para diminuir a progressão da doença e aumentar o intervalo de tempo sem sinais clínicos (Chen, 2010; Schoemaker & Zeeland, 2021). Os furões que apenas são tratados medicamente também conseguem ter um período longo sem sinais de doença, apesar de menor do que os tratados cirurgicamente (Schoemaker & Zeeland, 2021).

O fator limitante foi que não se realizou um diagnóstico definitivo devido a restrições monetárias e, como tal, o uso do fármaco mais apropriado. O agravamento do quadro clínico repentino foi devido à suspensão repentina do tratamento sem acompanhamento veterinário. Após os tutores seguirem as instruções da equipa veterinária, a “Tinky” apresentou melhorias.

4. Conclusão

O estágio realizado na Exoclinic, uma clínica apenas de exóticos, permitiu à autora adquirir conhecimentos fundamentais em espécies exóticas. Permitiu conhecer o manejo das diferentes espécies e as doenças que mais comumente se observam na clínica de exóticos. O estágio realizado na clínica de Albufeira, uma clínica de pequenos animais de companhia e exóticos, permitiu à autora aprender e participar nos procedimentos mais comuns de cães e gatos e ainda manter contacto com as espécies exóticas.

A hipoglicémia em furões é uma doença metabólica que pode ser consequente de vários quadros, mas é mais comumente provocada pelo insulinoma. Apresenta sinais clínicos inespecíficos, mas quando um animal se encontra em crise hipoglicémica é uma urgência veterinária que tem de ser corrigida. Caso contrário, o animal pode vir a ter danos irreparáveis no cérebro, o órgão mais dependente da glicémia. A realização desta monografia permitiu à autora adquirir conhecimentos sobre a grande quantidade de doenças que, apesar de raramente provocarem hipoglicémia, não podem ser menosprezadas.

O estágio foi uma excelente oportunidade para a autora consolidar conhecimentos acerca de cães e gatos, adquirir novos conhecimentos especialmente acerca das espécies exóticas e contribuirá para o desempenho futuro da mesma na profissão de médica veterinária.

Devido ao tema escolhido pela autora e a leitura dos artigos para a conclusão desta tese, foi despertado na autora um interesse pela nutrição, que tornou como futuro objetivo uma especialização nesta área, especialmente nos gatos, nos cães e nos mamíferos exóticos.

5. Bibliografía

Adeva-Andany MM, González-Lucán M, Donapetry-García C, Fernández-Fernández C & Ameneiros-Rodríguez E (2016) Glycogen metabolism in humans, *BBA clinical*, 5:85–100

Adeva-Andany MM, Pérez-Felpete N, Fernández-Fernández C, Donapetry-García C & Pazos-García C (2016) Liver glucose metabolism in humans. *Bioscience reports*, 36(6): e00416

Aleman M, Costa L, Crowe C & Kass PH (2018) Presumed Neuroglycopenia Caused by Severe Hypoglycemia in Horses. *Journal of veterinary internal medicine*, 32(5): 1731–1739

Alimi OA, Abubakar AA, Yakubu AS, Aliyu A & Abulkadir SZ. Veterinary acutherapy in management of musculoskeletal disorders, An eye-opener to the developing countries' veterinarians, *Open veterinary journal*, 10(3): 252–260

Alves JC, Santos A, Jorge P, Lavrador C & Carreira LM (2021) Intra-articular Injections With Either Triamcinolone Hexacetonide, Stanozolol, Hylan G-F 20, or a Platelet Concentrate Improve Clinical Signs in Police Working Dogs With Bilateral Hip Osteoarthritis. *Frontiers in veterinary science* 7 (609889):1-10

Aronoff S, Berkowitz K, Schreiner B & Want L (2004) Glucose Metabolism and Regulation: Beyond Insulin & Glucagon, *Diabetes Spectrum*, 17(3):183-190

Bajwa J (2021) Feline atopic syndrome - An update, *The Canadian Veterinary Journal*, 62(11):1237-1240

Bakthavatchalu V, Muthupalani S, Marini RP & Fox JG (2016) Endocrinopathy and Aging in Ferrets, *Veterinary pathology*, 53(2):349–365

Barthel A & Schmoll D (2003) Novel concepts in insulin regulation of hepatic gluconeogenesis, *American journal of physiology, endocrinology and metabolism*, 285 (4): E685-E692

Barth E, Albyzies G, Baumgart K, Matejovic M, Wachter U, Vogt J, Radernacher P & Calzua E (2007) Glucose metabolism and catecholamines, *Critical Care Medicine*, 35(9): S508-S518

Basdani E, Papazoglou LG, Patsikas MN, Kazakos GM, Adamama-Moraitou KK & Tsokataridis I (2016) Upper Airway Injury in Dogs Secondary to Trauma: 10 Dogs (2000-2011). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 52(5):291–296

Beernaert LA, Pasmans F, Van Waeyenberghe L, Haesebrouck F, Martel A (2010). *Aspergillus* infections in birds: a review. *Avian Pathology*, 39(5): 325–33

Behrend E, Holford A, Lathan P, Rucinsky R & Schulman R (2018) AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats, *Journal of the American Animal Hospital Association*, 54(1):1–21

Bennet KR, Gaunt C & Parkker DL (2015) Constant rate infusion of glucagon as an emergency treatment for hypoglycemia in a domestic ferret (*Mustela putorius furo*) *Journal of the American veterinary medical association*, 246 (4): 451-454

Bruchim Y, Horowitz M, & Aroch I (2017) Pathophysiology of heatstroke in dogs – revisited, *Temperature (Austin, Tex.)*, 4(4): 356–370

Burgess ME (2007) Ferret gastrointestinal and hepatic diseases in *Ferret Husbandry, Medicine and Surgery*, second edition, Ed Lewington JL, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN: 9780702028274, pp 203-223

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): 1–21

Bhandal J & Kuzma A (2008) Tracheal rupture in a cat: diagnosis by computed tomography. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 49(6): 595–597

Bland SD (2015) Canine osteoarthritis and treatments: a review. *Veterinary Science Development*, 5(2):1-6

Brondeel C, Pauwelyn G, Bakker E, Saunders J, Samoy Y & Spaas JH (2021) Review: Mesenchymal Stem Cell Therapy in Canine Osteoarthritis Research: "Experientia Docet" (Experience Will Teach Us). *Frontiers in veterinary science*, 8(668881): 1-13

Campbell TW (2015) *Peripheral Blood of Mammals in Exotic Animal Hematology and Cytology*, fourth edition, John Wiley & Sons Inc, ISBN: 9781118611272, pp 26-30

Campbell-Ward ML (2013) *Hyperadrenocorticism in Other Species in Clinical Endocrinology in Companion Animals*, first edition, Ed Rand J, State Avenue, Ames, Iowa USA, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, UK, ISBN: 9780813805832, pp 32-33

Carney HC, Ward CR, Bailey SJ, Bruyette D, Dennis S, Ferguson D, Hinc A & Rucinsky AR (2016). 2016 AAFP Guidelines for the Management of Feline Hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(5):400–416

Cashmore RG, Harcourt-Brown TR, Freeman PM, Jeffery ND & Granger N (2009) Clinical diagnosis and treatment of suspected neuropathic pain in three dogs. *87(1-2): 45–50*

Castanheira de Matos RE & Morrissey JK (2006) Common procedures in the pet ferret, *Veterinary Clinics of North America Exotic Animal practice*, 9(2): 347-365

Cerezo-Echevarria A, Grassinger J, Beitzinger C, Klopfleisch R & Aupperle-Lellbac H (2021) Evaluating the Histologic Grade of Digital Squamous Cell Carcinomas in Dogs with Dark and Light Haircoat-A Comparative Study of the Invasive Front and Tumor Cell Budding Systems. *Veterinary Science*, 8(3):1-18

Charalambous M, Volk HÁ, Van Ham L & Bhatti S (2021) First-line management of canine status epilepticus at home and in hospital-opportunities and limitations of the various administration routes of benzodiazepines, *BMC veterinary research*, 17(1): 1-19

Chen S (2008) Pancreatic endocrinopathies in ferrets. *The veterinary clinics of North America, Exotic animal practice*, 11(1): 107–vii

Chen S (2010) Advanced diagnostic approaches and current medical management of insulinomas and adrenocortical disease in ferrets (*Mustela putorius furo*). *The veterinary clinics of North America, Exotic animal practice*, 13(3):439–452

Chen S & Campbell-Ward ML (2013) Insulinoma in other species in *Clinical Endocrinology in Companion Animals*, first edition, Ed Rand JE, State Avenue, Ames, Iowa, USA, The atrium, Southern gate, Chichester, West Sussex UK, ISBN:9780813805832, pp 245-250

Chitty J (2009) Ferrets: biology and husbandry in *BSAVA Manual of Rodents and Ferrets* ed Keeble, E. & Meredith, A. British Small Animal Veterinary Association, UK, ISBN: 9781905319084, pp 202-213

Coelho A, Alegria N & Rodrigues J (2008) Isolamento de dermatófitos em animais domésticos em Vila Real, Portugal, *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 60(4):1017-1020

Coward PS (2010) A clinician's approach to feline alopecia. *Companion Animal*, 15(6):31-36

Darbo-McClellan HE (2018) Exotic Pet Emergencies in *Veterinary Technician's Manual for Small Animal Emergency and Critical Care*, second edition, Ed Norkus CL, John Wiley & Sons, Nova Jersey, EUA, ISBN: 9781119536598, 361–384

Davies, R (2000) Avian Liver Disease: Etiology and Pathogenesis, *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, 9(3):115-125

Dear JD (2014) Bacterial Pneumonia in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 44(1):143–159

Dear, J (2020) Bacterial Pneumonia in Dogs and Cats: An Update, *Veterinary Clinic Small Animal*, 50(2): 447–465

DeClue AE (2017) Sepsis and the Systemic Inflammatory Response Syndrome in *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, eight edition, Ed Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, Elsevier Science Publishing Co Inc, St. Louis Missouri, United States, ISBN: 9780323462136, pp 1492-1502

Decreto-lei nº 82/2019 de 27 de junho. Diário da República n.º121/2019 - 1.ª série, Presidência do Conselho de Ministros. Lisboa

Di Girolamo N & Selleri P (2016) Medical and Surgical Emergencies in Ferrets. *The veterinary clinics of North America, Exotic animal practice*, 19(2):431–464

Di Girolamo N & Huynh M (2021) Disorders of the Urinary and Reproductive Systems in Ferrets, Rabbits and Rodents: *Clinical Medicine Surgery*, fourth edition, ed Quesenberry, KE, Orcutt J, Mans C & Carpenter JW, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN: 9780323484350, pp 39-54; 56-58

Donnelly TM & Brown CJ (2004) Guinea pig and Chinchilla Care and Husbandry. *Veterinary Clinic of Exotic Animals Practice*, 7(2): 351-373

Duhamelle A, Langlois I & Desmarchelier M (2015) Transient diabetes *mellitus* in a domestic ferret (*Mustela putorius furo*), *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 56(7):737–740.

Dunayer E (2008) Toxicology of ferrets, *The veterinary clinics of North America, Exotic animal practice*, 11(2):301–14

Dworecka-Kaszak I, Planellas M & Dworecka-Kaszak, B (2015) Pine processionary caterpillar, *Thaumetopoea pityocampa* Denis and Schiffermüller, 1775 contact as a health risk for dogs. *Annals of Parasitology*, 61(3):159–163

Enomoto M, Mantyh PW, Murrell J, Innes JF & Lascelles B (2019) Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. *The Veterinary record*, 184(1): 23

Eurides D, Souza L, Oliveira B & Luiz S (2008) Drainage of aural hematoma in dogs. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 103 (565-566): 59-63

Fox FG, Muthupalani S, Kiupel M & Williams B (2014) Neoplastic diseases in *Biology and Diseases of the Ferret*, 3rd Edition, ed Fox, JG & Marini, RP, Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey, USA, ISBN: 9780470960455, pp 624-625

Fox JG (2014) Normal Clinical and Biological parameters in Biology and Diseases of the Ferret, 3rd Edition, ed Fox, JG & Marini, RP, Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey, USA, ISBN: 9780470960455, pp 161-170

Fox JG, Bell JA & Broome R (2014) Growth & Reproduction in in Biology and Diseases of the Ferret, 3rd Edition, ed Fox, JG & Marini, RP, Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey, USA, ISBN: 9780470960455, pp 201-204

Frohlich, J (2020) Rats and Mice in Ferrets, Rabbits, and Rodents, Clinical Medicine and Surgery, fourth edition Quesenberry KE, Orcutt CJ, Mans C & Carpenter JW. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN 9780323484343, pp 345-364

Funke G, Frodl R & Bernard KA (2010) *Corynebacterium mustelae* sp. nov., isolated from a ferret with lethal sepsis, International journal of systematic and evolutionary microbiology, 60(4):871–873

Fujiki M, Shineha J, Yamanokuchi K, Misumi K & Sakamoto H (2007) Effects of treatment with polysulfated glycosaminoglycan on serum cartilage oligomeric matrix protein and C-reactive protein concentrations, serum matrix metalloproteinase-2 and -9 activities, and lameness in dogs with osteoarthritis. American journal of veterinary research, 68(8): 827–833

Gangopadhyay KK & Singh P (2017) Consensus Statement on Dose Modifications of Antidiabetic Agents in Patients with Hepatic Impairment, Indian journal of endocrinology and metabolism, 21(2):341–354

Garla V, Sonani H, Palabindala V, Gomez-Sanchez C, Subauste J & Lien LF (2019) Non-islet Cell Hypoglycemia: Case Series and Review of the Literature, Frontiers in endocrinology, 10 (316):1-8

Garosi L (2004) The neurological examination in BSAVA Manual in Canine and Feline Neurology, third edition ed Platt SR & Olby NJ, British Small Animal Veterinary Association Woodrow House, Quedgeley, Gloucester, UK, ISBN: 9780905214740/905214749, pp 11-32

Gasymova E, Meier V, Guscetti F, Cancedda S, Roos M & Bley C (2017) Retrospective clinical study on outcome in cats with nasal planum squamous cell carcinoma treated with an accelerated radiation protocol. BMC veterinary research, 13(86):1-8

Gerrity RS, Pizon AF, King AM, Katz KD & Menke NB (2016) A patient with alcoholic ketoacidosis and profound lactemia, The Journal of emergency medicine, 51(4):447–449

Good J & King L (2010) Clinical approach to respiratory distress in BSAVA Manual of Feline and Canine Cardiorespiratory Medicine, second edition ed Fuentes VL, Jonhson L & Dennis S, Quedgeley, Gloucester, UK, ISBN 9781905319534, pp 1-10

Gottlieb S & Rand JS (2013) Remission in cats: including predictors and risk factors. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 43(2): 245–249

Greenberg TB (2006) Avian Dermatology in *Saunders Manual of Small Animal Practice*, third edition ed Birchard SJ & Sherding RG, Saunders Elsevier, St. Louis Missouri, USA, ISBN: 97807216042200721604226, 1758- 1771

Grunkemeyer VL (2010) Advanced diagnostic approaches and current management of avian hepatic disorders. *The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice*, 13(3):413–427

Guardhouse S (2021) STAT Diagnostics in Exotic Companion Mammals in *Exotic animal emergency and critical care medicine*, ed Graham JE, Beaufrère H & Doss GA, John Wiley & Sons, River Street, Hoboken, USA, ISBN: 9781119149248, pp 322-370

Guillen A, Ressel, L, Finotello R, German AJ, Freeman A & Blackwood L (2019) Non-islet-cell tumour hypoglycaemia in a cat with hepatocellular carcinoma, *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 5(1):1-5

Guo X, Li H, Xu H, Woo S, Dong H, Lu F, Lange AJ & Wu C (2012), Glycolysis in the control of blood glucose homeostasis, *Glycolysis in the control of blood glucose homeostasis*, 2(4):358-357

Hanania, Nicola A, Zimmerman & Janice L (1999) *Accidental Hypothermia*, 15(2): 235–249

Hanson RW & Owen OE (2013) Gluconeogenesis in *Encyclopedia of Biological Chemistry*, Ed Lennarz WJ & Lane DM, Elsevier Science Publishing Co Inc, San Diego, United States, ISBN: 9780123786319, pp 381-386

Harcourt-Brown FM (2013) Diagnosis of Renal Disease in Rabbits. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice*, 16(1):145-174

Harrison G (2003) Microsurgical Procedure for Feather Cyst Removal in a Citron-crested Cockatoo (*Cacatua sulphurea citrinocristata*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 17(2):86–90

Harris RA (2013) Glycolysis, Overview in *Encyclopedia of Biological Chemistry*, Ed Lennarz WJ & Lane DM, Elsevier Science Publishing Co Inc, San Diego, United States, ISBN: 9780123786319, pp 381-386

Harris LM (2015) Ferret wellness management and environmental enrichment. *The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice*, 18(2):233–244

Hasz MW (2012) Diagnostic testing for degenerative disc disease. *Advances in orthopedics*, 413913:1-7

- Hatting M, Tavares CDJ, Sharabi K, Rines AK & Puigserver P (2017) Insulin regulation of gluconeogenesis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1411(1): 21–35
- Hemmelgarn C & Gannon K (2013), Heatstroke: clinical signs, diagnosis, treatment, and prognosis, *Compendium* (Yardley, PA), 35(7):E3
- Herron ME & Buffington CA (2010) Environmental enrichment for indoor cats. *Compendium* (Yardley, PA), 32(12): E4
- Hess L (2012) Insulin glargine treatment of a ferret with diabetes *mellitus*, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241(11):1490–1494
- Hess R (2013) *Insulinoma in Dogs in Clinical Endocrinology in Companion Animals*, first edition, Ed Jacquie Rand, State Avenue, Ames, Iowa USA, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex UK, ISBN:9780813805832, pp 247-270
- Hochleithner C & Hochleithner M (2005) Evaluating and Treating the Liver, *Clinical Avian Medicine*, 1(15):441-449
- Huynh M (2021) *Musculoskeletal and Neurologic Diseases in Ferrets, Rabbits and Rodents: Clinical Medicine Surgery*, fourth edition, ed Quesenberry, KE, Orcutt J, Mans C & Carpenter JW, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN: 9780323484350, pp 120
- Huynh M & Laloi F (2013) Diagnosis of liver disease in domestic ferrets (*Mustela putorius*), *The veterinary clinics of North America, Exotic animal practice*, 16(1):121–144
- Huynh M & Piazza S (2020) *Musculoskeletal and Neurologic Diseases in Ferrets in Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery*, 4th Edition ed Quesenberry, KE, Orcutt CJ, Mans C & Carpenter JW, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN: 9780323484343, pp 131-133
- Idowu O & Heading K (2018) Hypoglycemia in dogs: Causes, management, and diagnosis. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 59(6): 642–649
- Iqbal A, Lynne R Prince LR, Novodvorsky P, Bernjak A, Thomas MR, Birch L, Lambert D, Linda JK, Wright FJ, Macdonald IA, Jacques RM, Storey RF, McCrimmon RJ, Francis S, Heller SR, Sabroe I (2019) Effect of Hypoglycemia on Inflammatory Responses and the Response to Low-Dose Endotoxemia in Humans, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104(4): 1187–1199
- Itai S, Yamada S, Kaneko MK, Harada H, Kagawa Y, Konnai S & Kato Y (2017) Expression of Cat Podoplanin in Feline Squamous Cell Carcinomas. *Monoclonal antibodies in immunodiagnosis and immunotherapy*, 36(6):1-8.

Jaensch, S (2000) Diagnosis of Avian Hepatic Disease. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, 9(3):126-135

Jekl V & Redrobe S (2013) Rabbit dental disease and calcium metabolism - the science behind divided opinions. *Journal of Small Animal Practice*, 54(9):481–490

Johannes CM & Musser ML (2019) Anorexia and the Cancer Patient, *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 49(5): 837–854
Johnson-Delaney CA (2014) Ferret nutrition. *The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice*, 17(3): 449–470

Jonhson KA, Lee AH & Swanson KS (2020) Nutrition and nutraceuticals in the changing management of osteoarthritis for dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 256 (12):1335-1341

Karmakar R (2017) Gluconeogenesis: A metabolic pathway in Eukaryotic cells such as Cellular Slime Molds in *Gluconeogenesis*, Ed Weizhen Zhang, InTechOpen, London, UK, ISBN: 9789535133230, pp 21-30

Keno LA & Langston CE (2011) Treatment of accidental ethanol intoxication with hemodialysis in a dog, *Journal of veterinary emergency and critical care*, 21(4): 363–368

Klein SC & Peterson ME (2010) Canine hypoadrenocorticism: part I. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 51(1): 63–69.

Klinck MP, Frank D, Guillot M & Troncy E (2012). Owner-perceived signs and veterinary diagnosis in 50 cases of feline osteoarthritis. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 53(11):1181–1186

Kim H, Kang JH, Kang BT & Yang MP (2019), Hypoglycaemic crisis induced by non-islet cell tumours in two dogs, *Veterinari Medicina* 64 (9):407–416

Kim SH & Park MJ (2017) Effects of growth hormone on glucose metabolism and insulin resistance in human. *Annals of pediatric endocrinology & metabolism*, 22(3):145–152

Kintzer PP & Peterson ME (1997) Treatment and long-term follow-up of 205 dogs with hypoadrenocorticism. *Journal of veterinary internal medicine*, 11(2): 43–49

Kobayashi T, Chanmee T & Itano N (2020) Hyaluronan: Metabolism and Function. *Biomolecules*, 10(11), 1525

Kociba J & Caputo A (1981) Aplastic anemia associated with estrus in pet ferrets. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 178(12):1293–1294

- Kucera J, Koristkova K, Gottwaldova B & Jekl V (2017) Calcium sulfate dihydrate urolithiasis in a pet rabbit, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 250(5):534-537
- Lathan P (2013) Hypoadrenocorticism in Dogs in *Clinical Endocrinology in Companion Animals*, first edition, Ed Jacquie Rand, State Avenue, Ames, Iowa USA, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex UK, ISBN:9780813805832, pp 1-20
- Leal L, Silva P, Dias L & Moraes P (2015) Necrose Focal Em Pavilhão Auricular Após Correção De Otohematoma Com O Uso De Botões Em Cão – Relato De Caso. *Revista Científica De Medicina Veterinária*, 8(24):1-9
- Lee EA, Johnson LR, Johnson EG, Vernau W (2020) Clinical features and radiographic findings in cats with eosinophilic, neutrophilic, and mixed airway inflammation (2011-2018). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(3):1291– 1299
- Lennox A (2009) Ferrets: clinical pathology in *BSAVA Manual of Rodents and Ferrets* ed Keeble, E & Meredith A, British Small Animal Veterinary Association, UK, ISBN 9781905319084, pp 230-231
- Lennox AM & Mancinelli E (2020) Respiratory disease In *Ferrets, Rabbits, and Rodents, Clinical Medicine and Surgery*, fourth edition, Quesenberry KE, Orcutt CJ, Mans C & Carpenter JW. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN 9780323484343 pp 189-194
- Lennox AM & Wagner R (2012) Comparison of 4.7 mg. Deslorelin implants and surgery for the treatment of adrenocortical disease in ferrets. *Journal of Exotic Pet Medicine* 21(4): 332–335
- Lewington JH (2007) *Ferret Husbandry and Surgery*, Ed Lewington JH, Elsevier Science Publishing Co Inc, San Diego, United States, ISBN: 9780702028274, pp 5-17, 57-70
- Lewis GF, Vranic M, Harley P & Giacca A (1997) Fatty acids mediate the acute extrahepatic effects of insulin on hepatic glucose production in humans. *Diabetes*, 46(7): 1111–1119
- Lin X, Xiao Z, Chen T, Liang SH & Guo H (2020) Glucose Metabolism on Tumor Plasticity, Diagnosis, and Treatment, *Frontiers in oncology*, 10(317):1-10
- Lindeberg H (2008) Reproduction of the Female Ferret (*Mustela putorius furo*), University of Kuopio, Department of Biosciences, Kuopio, Finland, *Reproduction in Domestic Animals*, 43(2):150–156
- Lino M, Lanore D, Lajoinie M, Jimenez A, Crouzet F & Queiroga F (2019) Prognostic factors for cats with squamous cell carcinoma of the nasal planum following high-dose rate brachytherapy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 21(12):1-8

Little MH & McMahon AP (2012) Mammalian kidney development: principles, progress, and projections. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 4(5):1:18

Mans C & Donnelly TM (2020) Chinchilas, In *Ferrets, Rabbits, and Rodents, Clinical Medicine and Surgery*, fourth edition, Quesenberry KE, Orcutt CJ, Mans C & Carpenter JW. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN 9780323484343, pp 298-314

Marini RP (2014), *Physical Examination, Preventive Medicine, and Diagnosis in Biology and Diseases of the Ferret*, 3rd Edition, ed Fox, JG & Marini RP, Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey, USA, ISBN: 9780470960455, pp 253-254

Mayer J, Erdman SE & Fox JG (2014) Diseases of the Hematopoietic System in *Biology and Diseases of the Ferret*, 3rd Edition, ed Fox, JG & Marini RP, Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey, USA, ISBN: 9780470960455, pp 311-113

Mazzaferro E (2013) Colloids in Small Animal Fluid Therapy Acid-Base Electrolyte Disorders, ed Northcott J, Bennett J, Pickard J, Manson Publishing Ltd, London, ISBN: 9781840761672, pp 60-117

McLain DE, Babish JG & Roe DA (1985) Pharmacokinetics of ethanol in the ferret, *Alcoholism, clinical and experimental research*, 9(2):138–142

Meireles J, Paulos F & Serrão I (2014) *Dirofilariose canina e felina*. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, 109 (591-592): 70-78

Mehler SJ (2014) *Surgery in Biology and Diseases of the Ferret*, 3rd Edition, ed Fox, JG & Marini, RP, Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey, USA, ISBN: 9780470960455, pp 297-300

Merino B, Fernández-Díaz CM, Cózar-Castellano I & Perdomo G (2019) Intestinal Fructose and Glucose Metabolism in Health and Disease. *Nutrients* 12(1):1-35

Miller CL, Marini RP & Fox JG (2009) *Ferrets: biology and husbandry in BSAVA Manual of Rodents and Ferrets* ed Keeble E & Meredith, A. British Small Animal Veterinary Association, UK, ISBN: 9781905319084, pp 385-386

Miller CL, Marini RP & Fox JG (2014) Diseases of the Endocrine System in *Biology and Diseases of the Ferret*, 3rd Edition, ed Fox JG & Marini RP, Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey, USA, ISBN: 9780470960455, pp 385-386

Miller W, Griffin C & Campbell K (2012) *Feline Phycogenic Dermatoses* in *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, seventh edition, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN: 9781416000280, pp 654-657

- Moacir CAJ (2017) Metabolism during Fasting and Starvation: Understanding the Basics to Glimpse New Boundaries. *Journal of Nutrition and Dietetics* 1: e102
- Moore SA (2016) Managing Neuropathic Pain in Dogs. *Frontiers in veterinary science*, 3(12):1-8
- Morgan RK, Cortes Y & Murphy L (2018) Pathophysiology and etiology of hypoglycemic crises, *Journal of Small Animal Practice*, 59 (11):659-669
- Morrissey JK & Malakoff RL (2020) Cardiovascular and Other Diseases of Ferrets in Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery, fourth edition ed Quesenberry KE, Orcutt CJ, Mans C & Carpenter JW, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN:9780323484343, pp 64-67
- Morrissey JK & Johnston MS (2018) Ferrets in Exotic Animal Formulary, 5th Edition ed Carpenter, JW & Marion CJ, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN:9780323444507, pp 550
- Montealegre F & Lyons BM (2021) Fluid therapy in dogs and cats with Sepsis, *Frontiers in veterinary science*, 8(622127):1-12
- Murphy S (2013) Cutaneous Squamous Cell Carcinoma in the Cat: Current understanding and treatment approaches. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(5):401–407
- Nandi BK, Majumder AK, Subramanian N, Chatterjee IB (1973) Effects of Large Doses of Vitamin C in Guinea Pigs and Rats, *The Journal of Nutrition*, 103 (12):1688–1695
- Naseerullah FS & Murthy A (2018) Hypothermia as a forgotten sign of prolonged severe hypoglycaemia, *BMJ case reports*: 1-3
- Nauck MA & Meier JJ (2016) The incretin effect in healthy individuals and those with type 2 diabetes: physiology, pathophysiology, and response to therapeutic interventions, *The lancet. Diabetes & endocrinology*, 4(6):525–536
- Navarro D, Abelilla JJ & Stein HH (2019) Structures and characteristics of carbohydrates in diets fed to pigs: a review. *Journal of animal science and biotechnology*, 10(39):1-17
- Nematollahi LR, Kitabchi AE, Stentz FB, Wan JY, Larijani BA, Tehrani MM, Gozashti MH, Omidfar K & Taheri E (2009) Proinflammatory cytokines in response to insulin-induced hypoglycemic stress in healthy subjects, 58(4):443–448
- Niemiec BA (2008) Periodontal Disease, *Topics in Companion Animal Medicine*, 23(2):72-80
- Nirmalan N & Nirmalan M (2017) Hormonal control of metabolism: regulation of plasma glucose, *Anaesthesia and intensive care medicine*, 18(10): 502-507

Noguchi S, Kubo Y, Araki M, Koh M, Hamamoto Y, Tamura K, Otsuka H, Yasuda A, Azakami D, Michishita M & Soeta S (2020) Big Insulin-like Growth Factor 2-Producing Tumor in a Hypoglycemic Dog, *Veterinary pathology*, 57(3):432–436

Norman R & Wills A (2016) An Investigation into the Relationship between Owner Knowledge, Diet, and Dental Disease in Guinea Pigs (*Cavia porcellus*). *Animals, Multidisciplinary Digital Publishing Institute*, 6(73):1-9

Oray M, Abu Samra K, Ebrahimiadib N, Meese H & Foster CS (2016) Long-term side effects of glucocorticoids. *Expert opinion on drug safety*, 15(4):457-465

Pachaly J, Quessada A, Belettini S, Borges T, Sala P, Tramontin R, Souza M & Voltarelli-Pachaly E (2021) Corticoterapia intralesional no tratamento de otomatomia em cães, *Acta Scientiae Veterinariae*, 49(1785):1-5

Paik J, Duggan ST & Keam SJ (2019) Triamcinolone Acetonide Extended-Release: A Review in Osteoarthritis Pain of the Knee. *Drugs*, 79(4):455–462

Palanivelrajan M, Premavathy TS, Sankar P & Prathaban S (2018) Non-Surgical management of egg (Pee Wee Egg) bound in a Silky Bird. *Indian Veterinary Journal*, 95(02):61-62

Patra KC & Hay N (2014) The pentose phosphate pathway and cancer, trends in biochemical sciences, 39(8):347–354

Pekmezci D, Sancak AA, Çakiroğlu D & Meral Y (2009) Psychogenic alopecia in five cats. *Ankara Universitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 56(2):145-146

Pelosof LC & Gerber DE (2010), Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment, *Mayo Clinic proceedings*, 85(9):838–854

Pennick K, Stevenson M, Latimer K, Ritchie B & Gregory C (2005) Persistent viral shedding during asymptomatic Aleutian mink disease parvoviral infection in a ferret. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 17(6):594–597

Perpiñán D (2020) Respiratory Diseases of Ferrets In *Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery*, fourth edition ed Quesenberry KE, Orcutt CJ, Mans C & Carpenter JW. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN 9780323484343, pp 71–76

Petriz OA, Antinoff N, Chen S, Kass PH & Paul-Murphy JR (2013) Evaluation of portable blood glucose meters for measurement of blood glucose concentration in ferrets (*Mustela putorius furo*), *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242(3):350–354.

Pollock C (2007) Emergency medicine of the ferret. *The veterinary clinics of North America, Exotic animal practice*, 10(2): 463–500

Portaria nº 264/2013 de 16 de agosto. *Diário da República*, no 157/2013 - 1.a série, Ministérios das Finanças, da Administração Interna e da Agricultura, do Mar, do Ambiente e do Ordenamento do Território, Lisboa.

Powers L & Perpiñán D (2021) *Basic Anatomy, Physiology, and Husbandry of Ferret in in Ferrets, Rabbits and Rodents: Clinical Medicine Surgery*, fourth edition, ed Quesenberry, KE, Orcutt J, Mans C & Carpenter JW, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN: 9780323484350, pp 3-4; 9-10

Plunkett SJ (2013) *Hypoglycemia in Emergency Procedures for Small Animal Veterinarian*, third edition, Ed Edwards R, Jackson C, Christopher B, Hitchen M, Bilbow CJ & Rose J, Saunders Elsevier, St Luis, Missouri, ISBN: 9780702027680, pp 332-340

Pratiw, C, Mokoagow MI, Made Kshanti IA & Soewondo P (2020) The risk factors of inpatient hypoglycemia: A systematic review. *Heliyon*, 6(5): e03913

Rais A, Sankhala L, Saini R, Shringi A & Gahlot M (2015) Surgical Management of Cherry Eye In Rottweiler Dog, *International Journal of Science, Environment and Technology*, 4(3): 999-1001

Raza A, Naeem MA, Ahmad M, Manzoor A & Ijaz M (2013) Cherry Eye: Prolapse of Third Eyelid Gland in Dog- A Case Report. *International Journal of Molecular Veterinary Research*, 3(1):1-3

Reagan KL & Sykes JE (2020) Canine Infectious Respiratory Disease. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 50(2):405–418

Reddy SB & Sivajothi S (2018) Egg binding in Budgerigar (*Melopsittacus undulatus*)-an emergency condition, *International Journal of Avian & Wildlife Biology*, 3(5): 352-353

Rehfeld JF (2018) The Origin and Understanding of the Incretin Concept. *Frontiers in endocrinology*, 9(387):1-7

Rosenthal KL & Wyre NR (2012) *endocrine diseases in Ferrets, Rabbits and Rodents: Clinical Medicine Surgery*, third edition, ed Quesenberry, KE, Orcutt J & Carpenter JW, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN: 9781416066217, pp 7-9, 86-102

Richardson V (2011) Care of guinea pigs, *Veterinary Nursing Journal*, 26(12): 447-449

Rosell JM, de la Fuente LF, Parra F, Dalton KP, Badiola Sáiz JI, Pérez de Rozas A, Badiola Díez JJ, Fernández de Luco D, Casal J, Majó N, Casas J, Garriga R, Fernández Magariños XM (2019)

Myxomatosis and Rabbit Haemorrhagic Disease: A 30-Year Study of the Occurrence on Commercial Farms in Spain. *Animals (Basel)*, 10;9(10):780.

Rosen LB (2012) Avian Reproductive Disorders, *Journal of Exotic Pet Medicine*, 21(2): 124 –131

Roudebush P, Logan E & Hale FA (2005) Evidence-based veterinary dentistry: a systematic review of homecare for prevention of periodontal disease in dogs and cats. *Journal of veterinary dentistry*, 22(1):6–15

Rychel JK (2010) Diagnosis and treatment of osteoarthritis. *Topics in companion animal medicine*, 25(1):20–25

Saito A, Nakasato F, Sargasso F & Pinheiro J (2008) Leishmainiose em cães: Revisão de Literatura Saito, *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária e Zootecnia de Garça*, 6(10):1-6

Sawada Y, Saito-Sasaki N & Nakamura M (2021) Omega 3 Fatty Acid and Skin Diseases. *Frontiers in immunology*, 11, 623052

Sava L, Pillai S, More U & Sontakke A (2005) Serum calcium measurement: Total versus free (ionized) calcium. *Indian Journal of Clinal Biochemistry*, 20(2):158-61

Sharabi K, Tavares CD, Rines AK & Puigserver P (2015) Molecular pathophysiology of hepatic glucose production. *Molecular aspects of medicine*, 46:21–33

Schermerhorn T (2017) Weight loss as a chief complaint in *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, eight edition, Ed Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, Elsevier Science Publishing Co Inc, St. Louis Missouri, United States, ISBN: 9780323462136, pp 462-465

Schijvens AM, Ter Heine R, de Wildt SN & Schreuder MF (2019) Pharmacology and pharmacogenetics of prednisone and prednisolone in patients with nephrotic syndrome, *Pediatric nephrology*, 34(3):389–403

Schoemaker NJ (2009) Ferrets: endocrine and neoplastic diseases in *BSAVA Manual of Rodents and Ferrets*, ed Keeble E & Meredith A, British Small Animal Association, UK, ISBN: 9781905319084, pp 320-340

Schoemaker NJ (2017) Ferret Oncology: Diseases, Diagnostics, and Therapeutics. *The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice*, 20(1):183–208

Schoemaker & Zeeland (2021), endocrine diseases in ferrets in *Ferrets, Rabbits and Rodents: Clinical Medicine Surgery*, fourth edition, ed Quesenberry, KE, Orcutt J, Mans C & Carpenter JW, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN: 9780323484350, pp 77-102

- Schovanek J, Cibickova L, Ctvrtlik F, Tudos Z, Karasek D, Iacobone M & Frysak Z (2019) Hypoglycemia as a Symptom of Neoplastic Disease, with a focus on Insulin-like Growth Factors Producing Tumors, *Journal of Cancer*, 10(26): 6475–6480
- Schumacher, J (2003) Reptile respiratory medicine, *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice* 6(1):213–231
- Schumacher J (2011) Respiratory medicine of reptiles, *The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice*, 14(2), 207–v
- Scott K, Hardie E & Marks SL (2006) Tracheal Lacerations. *Standards of Care Emergency and Critical Care*, 8(11):1-4
- Sibbald R (2020) Chronic renal failure in rabbits. *Veterinary Nursing Journal*, 35(5):124–126
- Simone-Freilicher E (2008) Adrenal gland disease in ferrets. *The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice*, 11(1):125–vii
- Sprague JE & Arbeláez AM (2011) Glucose counterregulatory responses to hypoglycemia. *Pediatric endocrinology reviews*, 9(1): 463–475
- Smith MV (2021) Diagnosing and treating urinary tract disease in rabbits. *In Practice*, 43(3):143-151
- Smith SA, Zimmerman K & Moore DM (2015) Hematology of the domestic ferret (*Mustela putorius furo*). *The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice*, 18(1):1–8
- Southgate DA (1995) Digestion and metabolism of sugars, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 62(1): 203S
- Souza A, Filho L, Colares R, Lucena M, Rodrigues L & Santos A (2017) Hipercrecimento Dentário e Má Oclusão Em Porquinho-Da Índia (*Cavia Porcellus*). *Ciência Animal, Edição Especial (SIMPAVET)*, 27(2): 66-68
- Stanley S, Moheet A & Seaquist, ER (2019) Central Mechanisms of Glucose Sensing and Counterregulation in Defense of Hypoglycemia. *Endocrine reviews*, 40(3):768–78
- Stomnaroska-Damcevski O, Petkovska E, Jancevska S & Danilovski D (2015) Neonatal Hypoglycemia: A Continuing Debate in Definition and Management. *Prilozi (Makedonska akademija na naukite i umetnostite. Oddelenie za medicinski nauki)*, 36(3):91–97
- Strohmayr C, Klang A & Kneissl S (2020) Computed Tomographic and Histopathological Characteristics of 13 Equine and 10 Feline Oral and Sinonasal Squamous Cell Carcinomas. *Frontiers in Veterinary Science*, 7(591437): 1-13

- Swiderski JK, Seim HB, MacPhail CM, Campbell TW, Johnston MS & Monnet E (2008) Long-term outcome of domestic ferrets treated surgically for hyperadrenocorticism: 130 cases (1995-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 232(9):1338–1343
- Thrall MA & Hamar DW (2012) *Alcohols & glycols in Veterinary Toxicology Basic and Clinical Principles*, second edition, Ed Gupta RC, Saunders Elsevier, Cambridge Massachusetts, USA, ISBN: 9780123859266, pp 748-751
- Une Y, Wakimoto Y, Nakano Y, Konishi M & Nomura Y (2000) Spontaneous Aleutian Disease in a Ferret. *Journal of Veterinary Medical Science*, 62(5):553-555
- Yeo R & Sawdon M (2007) Hormonal control of metabolism: regulation of plasma glucose, *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 8(7): 295-298
- Van Zeeland Y & Schoemaker, NJ (2014) Plumage disorders in psittacine birds - part 1: feather abnormalities, *European Journal of Companion Animal*, 24(1):35
- Viitanen SJ, Lappalainen A & Rajamäki MM (2015) Co-infections with Respiratory Viruses in Dogs with Bacterial Pneumonia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(2): 544–551
- Voltarelli–Pachaly E, Kieras A, Carneiro M, Monteiro P & Pachaly J (2011) Amputação de asa em um canário-belga (*Serinus canarius*) gravemente afetado por um cisto de retenção de pena. *Animais Selvagens e Exóticos, A Hora Veterinária*, 31(182): 81-84
- Wade L (2018) Vaccination of Ferrets for Rabies and Distemper, *Veterinary Clinic of North America Exotic Animal Practice*, 21(1):105-114
- Wagner RA, Finkler MR, Fecteau KA & Trigg TE (2009) The Treatment of Adrenal Cortical Disease in Ferrets with 4,7-mg Deslorelin Acetate Implants. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 18(2):146–152
- Waisglass SE, Landsberg GM, Yager JA & Hall JA (2006) Underlying medical conditions in cats with presumptive psychogenic alopecia. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 228(11):1705-1709
- White C & Brennan ML (2018) An Evidence-Based Rapid Review of Surgical Techniques for Correction of Prolapsed Nictitans Glands in Dogs. *Veterinary sciences*, 5(75):1-16
- White S, Bordeau P & Meredith A (2003) Dermatologic Problems in Guinea Pigs. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 25(9): 690-697
- Williams BH (2020) Neoplasia in ferrets in *Ferrets in Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery*, 4th Edition ed Quesenberry, KE, Orcutt CJ, Mans C & Carpenter JW, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN 9780323484343, pp 92-100

Wolf TM (2008), *Manual of Exotic Pet Practice*, Edited by Mitchell MA & Tully TN Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN: 9781416069225, pp 345–374

Wong MWJ & Jenkins JAD (2007) Carbohydrate Digestibility and Metabolic Effects, *The Journal of Nutrition*, 137(11): 2539S–2546S

Wu RS, Liu YJ, Chu CC, Heng HG, Chia MY, Wang HC & Chen KS (2017) Ultrasonographic features of insulinoma in six ferrets. *Veterinary radiology & ultrasound: the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 58(5):607–612

Yildar E & Güzel Ö (2013) Tongue necrosis in a dog associated with the pine processionary caterpillar and its treatment, *Turkish Journal of Veterinary and Animal Science*, 37(2):238-241

Xin G, Li H, Xu H, Woo S, Dong H, Lu F, Lang AJ & Wu C (2012) Glycolysis in the control of blood glucose homeostasis. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2(4): 358-367

Zhang X, Yang S, Chen J & Su Z (2019) Unraveling the Regulation of Hepatic Gluconeogenesis. *Frontiers in endocrinology*, 9(802):1-18

Zini E, Glaus TM, Minuto F, Arvigo M, Hauser B & Reusch CE (2007) Paraneoplastic hypoglycemia due to an insulin-like growth factor type-II secreting hepatocellular carcinoma in a dog, *Journal of veterinary internal medicine*, 21(1):193–195