



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia: Revisão comparada da Diabetes Mellitus no Cão e no Gato

Marta Guerreiro Pita

Orientador(es) | Maria Teresa Oliveira
Luís Filipe Mendes Mendonça Belo

Évora 2024



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

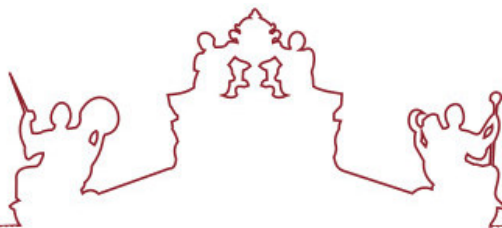
Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia: Revisão comparada da Diabetes Mellitus no Cão e no Gato

Marta Guerreiro Pita

Orientador(es) | **Maria Teresa Oliveira**

Luís Filipe Mendes Mendonça Belo

Évora 2024



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

Presidente | Ricardo Jorge Romão (Universidade de Évora)

Vogais | Luís Miguel Lourenço Martins (Universidade de Évora) (Arguente)
Maria Teresa Oliveira (Universidade de Évora) (Orientador)

Agradecimentos

Começo por agradecer à Universidade de Évora e a todos os docentes que, ao longo destes seis anos, se cruzaram no meu caminho.

À equipa do Hospital Veterinário VetOeiras, pela oportunidade dada e por me terem acolhido com tanto carinho. Obrigada pelos ensinamentos, a nível profissional e pessoal. Um agradecimento especial ao Luís Belo, por toda a paciência e amizade demonstrada. À Rafaela, por ser uma grande amiga, para além de veterinária dedicada.

À Professora Teresa, minha orientadora e exemplo a seguir a todos os níveis. Obrigada por ser minuciosa, incansável e estar disponível para esclarecer as minhas dúvidas ao longo desta desafiante fase final.

Ao Dr. César, porque quando tinha apenas 15 anos, me deixou assistir a toda a dinâmica do seu consultório. Nunca me esquecerei da sensação da primeira cirurgia e o quão impressionada fiquei.

À família que encontrei em Évora. Por todos os momentos repletos de gargalhadas e lágrimas, fossem estas num dia magnífico na barragem da Tourega, ou numa fase mais stressante de exames. Obrigada a cada um de vocês por tornarem este percurso numa das fases mais felizes da minha vida. Um obrigada especial à Madalena, a melhor colega de casa e amiga que poderia desejar, por tentar contrariar o meu mau humor matinal com a sua música funk às oito da manhã. Foi a pessoa que mais esteve presente e me apoiou, sempre muito atenta e carinhosa comigo. Estou eternamente grata por te ter conhecido.

Às minhas primas e amigos, que estão sempre dispostos a ouvir as minhas histórias malucas sobre animais. À minha melhor amiga, a Maria Lopes, que fez questão de estar presente, mesmo estando longe. Obrigada pelos postais mensais - abrir o correio passou a ser uma alegria!

Ao Alexandre, o meu grande pilar e companheiro que encontrei em Évora. Quem me traz tranquilidade, no meio do meu turbilhão de emoções. Obrigada por estares sempre ao meu lado, tenho muito orgulho em ter-te comigo. És, sem dúvida alguma, a melhor pessoa que conheço.

O maior agradecimento é destinado aos meus pais, irmã, avós e tios que me alimentaram este bichinho dos animais. Obrigada Pai, Mãe, Maria João, Bonanda, Bopita, Bomanel, Dona Olívia e Náná. Na decoração do meu quarto não faltavam animais e cresci a comer vendo um álbum fotográfico dos animais de casa – acho que foi aqui que tudo começou. Desde a Tara, o Bobby, o Dóminó, a DóRéMi, a Rena Madalena, o Gaspar, o Rex, a Paoka, o Alfa, o Ice, o West, o Smart, o Zuba, o Limão, o Shanner, o Charlie, o Rufus, a minha Syriza gordinha e, o meu maior parceiro, o Sebastião. Todos fizeram parte deste percurso e têm, para sempre, um lugar no meu coração. “A felicidade só é real quando é partilhada” – e foi com vocês que partilhei tudo. Obrigada a todos!

CLÍNICA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA: REVISÃO COMPARADA DA DIABETES *MELLITUS* NO CÃO E NO GATO

RESUMO

O presente relatório foi concebido no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado de Medicina Veterinária da Universidade de Évora. O estágio curricular decorreu no Hospital Veterinário VetOeiras, com um período total de quatro meses.

Encontra-se dividido em duas partes, em que a primeira aborda a análise da casuística, e a segunda engloba uma monografia afeta ao tema “Revisão comparada da Diabetes *mellitus* no cão e no gato” e a apresentação e discussão de dois casos clínicos referentes à síndrome, um de cada espécie.

A Diabetes *mellitus* é uma endocrinopatia de etiologia multifatorial, com elevada prevalência na clínica de pequenos animais. Esta síndrome é caracterizada por uma hiperglicemia persistente causada por uma deficiência absoluta ou relativa de insulina, diminuição da sensibilidade à insulina, ou por ambas.

Palavras-chave: Diabetes *mellitus*; cão; gato; hiperglicemia; insulina.

ABSTRACT

SMALL ANIMAL PRACTICE: COMPARATIVE REVIEW OF DIABETES *MELLITUS* IN DOGS AND CATS

This report was conceived within the scope of the curricular internship of the Integrated Master of Veterinary Medicine at the University of Évora. The curricular internship took place at VetOeiras Veterinary Hospital, with a total period of four months.

It is divided into two parts: the first part addresses the analysis of the case load observed during the internship, and the second part includes a monography subjected to the theme "Comparative review of Diabetes *mellitus* in dogs and cats" and the presentation and discussion of two clinical cases referring to the syndrome, one of each species.

Diabetes *mellitus* is an endocrinopathy of multifactorial etiology, with high prevalence in small animal practice. This syndrome is characterized by persistent hyperglycemia caused by an absolute or relative insulin deficiency, decreased insulin sensitivity, or both.

Keywords: Diabetes *mellitus*; dog; cat; hyperglycemia; insulin.

Índice

I.	Introdução.....	1
II.	Caracterização do local de estágio curricular	1
III.	Relatório da casuística	2
1.	Análise das atividades desenvolvidas	2
2.	Análise da casuística.....	2
2.1	Distribuição por espécie animal	3
2.2	Distribuição por área	4
3.	Distribuição por área clínica médica	4
3.1	Gastroenterologia e Glândulas anexas	5
3.2	Urologia e Nefrologia.....	8
3.3	Ortopedia.....	10
3.4	Infeciologia e Parasitologia	12
3.5	Dermatologia e Alergologia	14
3.6	Oncologia	16
3.7	Oftalmologia	18
3.8	Pneumologia.....	19
3.9	Neurologia	21
3.10	Traumatologia e Urgências	22
3.11	Odontoestomatologia	22
3.12	Cardiologia	24
3.13	Endocrinologia.....	26
3.14	Toxicologia	27
3.15	Andrologia, Ginecologia e Obstetrícia.....	29
3.16	Hematologia	31
4.	Distribuição de clínica cirúrgica.....	33
4.1	Cirurgia Geral e de Tecidos Moles.....	34
4.2	Cirurgia Ortopédica e Neurocirurgia.....	34

5.	Medicina preventiva.....	35
6.	Exames Complementares de Diagnóstico	36
7.	Procedimentos médicos	36
IV.	Monografia: Revisão comparada da Diabetes <i>Mellitus</i> no Cão e no Gato	37
1.	Introdução.....	37
1.1	Anatomia e fisiologia do pâncreas	37
1.2	Etiopatogenia e classificação	40
1.3	Prevalência.....	42
2.	Diagnóstico.....	43
2.1	Sinais Clínicos e Exame Físico	44
2.2	Exames Complementares de Diagnóstico	45
3.	Tratamento	48
3.1	Dieta	49
3.2	Exercício.....	50
3.3	Tratamento Farmacológico	51
3.4	Ovariectomia ou Ovário-histerectomia	57
3.5	Outras Terapias.....	57
4.	Monitorização	57
4.1	Curvas de glicemia	60
4.2	Concentração da frutossamina sérica.....	60
4.3	Medição de glicosúria e cetonúria.....	61
5.	Complicações	61
5.1	Hipoglicemia	61
5.2	Cataratas diabéticas.....	62
5.3	Neuropatia periférica diabética.....	63
5.4	Infeções	64
5.5	Cetoacidose diabética	64
6.	Prognóstico.....	65
V.	Casos clínicos	66
1.	Caso Clínico da Pipoca	66

1.1	Anamnese e Exame físico.....	66
1.2	Diagnóstico.....	67
1.3	Tratamento.....	68
1.4	Monitorização.....	70
2.	Caso clínico do Quim.....	72
2.1	Anamnese e Exame físico.....	72
2.2	Diagnóstico.....	72
2.3	Tratamento.....	73
2.4	Monitorização.....	73
3.	Discussão.....	75
VI.	Conclusão.....	84
VII.	Bibliografia.....	85

Índice de tabelas

Tabela 1: Distribuição da casuística por especialidade na área da clínica médica.....	5
Tabela 2: Distribuição da casuística na especialidade de gastroenterologia e glândulas anexas.	6
Tabela 3: Distribuição da casuística na especialidade de urologia e nefrologia.	8
Tabela 4: Distribuição da casuística na especialidade de ortopedia.	11
Tabela 5: Distribuição da casuística na especialidade de infeciologia e parasitologia. ...	13
Tabela 6: Distribuição da casuística na especialidade de dermatologia e alergologia. ...	15
Tabela 7: Distribuição da casuística na especialidade de oncologia.	17
Tabela 8: Distribuição da casuística na especialidade de oftalmologia.	19
Tabela 9: Distribuição da casuística na especialidade de pneumologia.	19
Tabela 10: Distribuição da casuística na especialidade de neurologia.	21
Tabela 11: Distribuição da casuística na especialidade de traumatologia e urgências. ..	22
Tabela 12: Distribuição da casuística na especialidade de odontoestomatologia.	22
Tabela 13: Distribuição da casuística na especialidade de cardiologia.	24
Tabela 14: Distribuição da casuística na especialidade de endocrinologia.	27
Tabela 15: Distribuição da casuística na especialidade de toxicologia.	27
Tabela 16: Distribuição da casuística na especialidade de andrologia, ginecologia e obstetrícia.	29
Tabela 17: Distribuição da casuística na especialidade de hematologia.	31
Tabela 18: Distribuição da casuística na área de cirurgia geral e de tecidos moles.	34
Tabela 19: Distribuição da casuística na área de cirurgia ortopédica e neurocirurgia.	35
Tabela 20: Distribuição da casuística de medicina preventiva.	35
Tabela 21: Distribuição da casuística de exames complementares de diagnóstico.	36
Tabela 22: Distribuição da casuística de procedimentos médicos.	37
Tabela 23: Classificação de diferentes insulinas, consoante a sua origem, tipo de ação, marca, concentração, tempo de ação, nadir, dose inicial e frequência de administração em cães e gatos.	54
Tabela 24: Resultado das análises bioquímicas da Pipoca, no dia 25 de junho de 2021.	67
Tabela 25: Resultado do ionograma e gasometria venosa da Pipoca, no dia 25 de junho de 2021.	67
Tabela 26: Resumo de internamento da Pipoca, consoante o dia e a hora, incluindo medicações, glicémia e cetonemia.	69

Tabela 27: Resultados da análise de ALT, FAS e frutossamina do dia 21 de julho de 2021 e resultado anterior.	70
Tabela 28: Resultados da análise de ALT, FAS e frutossamina do dia 13 de agosto de 2021 e resultado anterior.	71

Índice de gráficos

Gráfico 1: Distribuição da casuística por espécie animal, expressa em Fr (%).	3
Gráfico 2: Distribuição da casuística por área clínica, expressa em Fr (%).	4
Gráfico 3: Distribuição da casuística por área cirúrgica, expressa em Fr (%).	33
Gráfico 4: Tendência da FS da Pipoca.	81
Gráfico 5: Tendência da FS do Quim.	81

Índice de figuras

Figura 1: Disposição no ilhéu de Langerhans dos quatro tipos de células que o compõe. Fonte: Klein (2019). ⁵⁶	38
Figura 2: Cão com cataratas diabéticas. Fonte: Fracassi (2017). ⁶⁹	63
Figura 3: Gato plantígrado com neuropatia diabética. Fonte: Reusch (2015). ⁸²	63

Lista de siglas e abreviaturas

ACVIM - <i>American College of Veterinary Internal Medicine</i>	DM- diabetes <i>mellitus</i>
AHIM- anemia hemolítica imunomediada	DMT1- diabetes <i>mellitus</i> tipo 1
AINEs- anti-inflamatórios não esteroides	DMT2- diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
ALT- alanina aminotransferase	DRC- doença renal crônica
AST- aspartato aminotransferase	EM- energia metabolizável
ATP- <i>adenosine triphosphate</i> (adenosina trifosfato)	Fa- frequência absoluta
BID- <i>bid in die</i> (duas vezes ao dia)	FAS- fosfatase alcalina sérica
BOAS- síndrome obstrutiva das vias aéreas dos braquicéfalos	FDA – <i>Food and Drug Administration</i>
BUN- <i>blood urea nitrogen</i> (ureia nitrogenada no sangue)	Fr- frequência relativa
CAD- cetoacidose diabética	FS- frutossamina sérica
cAMP- <i>cyclic adenosine monophosphate</i> (adenosina monofosfato cíclico)	GH- <i>growth hormone</i> (hormona de crescimento)
CAMV- centro de atendimento médico-veterinário	GLP-1- <i>glucagon-like peptide 1</i> (péptido-1 análogo ao glucagon)
CC- corpos cetônicos	GS- glicose sanguínea
CG- curva de glicémia	h- horas
CIRDC- <i>canine infectious respiratory disease</i> (complexo respiratório infeccioso canino)	HBA1c- <i>hemoglobin A1c</i> (hemoglobina glicada)
DA- dermatite atópica	HC- hidratos de carbono
DAC- displasia da anca canina	IECA- inibidores da enzima conversora da angiotensina
DDVM- doença degenerativa da válvula mitral	IgE- imunoglobulina E
	IGF-1- fator de crescimento semelhante à insulina 1 (<i>insulin-like growth factor 1</i>)
	IgG- imunoglobulina G
	IRIS- <i>International Renal Interest Society</i>

ITU- infecção do trato urinário

NT-proBNP- *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide* (porção N-terminal do péptido natriurético tipo B)

OVE- ovariectomia

OVH- ovário-histerectomia

PCR- *polymerase chain reaction* (reações poliméricas em cadeia)

PCV- *packed cell volume* (volume celular plaquetário)

PF- polifagia

PLI- *pancreatic lipase immunoreactivity* (imunoreatividade da lipase pancreática)

PP- perda de peso

PU/PD- poliúria/polidipsia

RM- ressonância magnética

SC- subcutânea

SDMA- *symmetric dimethylarginine* (dimetilarginina simétrica)

SGLT2- *sodium-glucose cotransporter 2* (co-transportador sódio-glicose 2)

SID- *semel in die* (uma vez ao dia)

TID- *ter in die* (três vezes ao dia)

TC- tomografia computadorizada

TSA- teste de sensibilidade aos antibióticos

UPC- *urine protein-creatinine* (proteína-creatinina urinários)

USG- *urine specificity gravity* (gravidade específica urinária)

VLDL- *very low density lipoprotein* (lipoproteínas de muito baixa densidade)

I. Introdução

O presente relatório descreve as atividades desenvolvidas no estágio curricular, onde a autora aplicou os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos ao longo do mestrado integrado na Universidade de Évora. O estágio curricular teve a duração de quatro meses no Hospital Veterinário VetOeiras, desde o dia um de setembro de 2021 a 31 de dezembro de 2021, sob a orientação da Prof. Doutora Teresa Oliveira e do Dr. Luís Belo, com coorientação da Dra. Margarida Dias. O documento encontra-se dividido em duas partes, a primeira aborda a descrição e análise estatística da casuística, em que a autora faz uma breve revisão de determinada doença de cada área, consoante a sua frequência ou o seu maior interesse aos olhos da autora. A segunda parte, é composta por uma monografia com o tema “Revisão comparada da diabetes *mellitus* no cão e no gato”, seguida da apresentação e discussão de dois casos acompanhados pela autora no decurso do seu estágio.

II. Caracterização do local de estágio curricular

O Hospital Veterinário VetOeiras, localizado na Estrada de Oeiras, nasceu como clínica em 1993, tendo sido convertido em hospital em 2012, disponibilizando um serviço de atendimento de 24 horas (h).

O hospital é composto por cinco consultórios, dois atribuídos a consultas de cães, um de atendimento a animais exóticos, um destinado a consultas de gatos e outro reservado para consultas de oftalmologia. As salas de espera de cães e gatos são separadas. Existe uma área de reabilitação e fisioterapia, uma sala de apoio ao internamento e quatro internamentos separados: um destinado a gatos e animais exóticos, dois internamentos para cães e um exclusivo para doenças infetocontagiosas. A sala de tratamentos é usada simultaneamente como sala de preparação cirúrgica e como zona de cuidados intensivos. O estabelecimento possui diversos equipamentos imagiológicos, com uma sala reservada à ecografia, outra à radiografia e ainda uma adicional de tomografia computadorizada (TC). Existem dois blocos operatórios com duas salas de apoio à cirurgia. O hospital tem também uma sala de pessoal, uma farmácia e um laboratório. No edifício do hospital funciona ainda uma loja de produtos para animais, uma sala de banhos e tosquias e um hotel para gatos.

III. Relatório da casuística

1. Análise das atividades desenvolvidas

No regime de estágio curricular no Hospital Veterinário VetOeiras, os estagiários têm a oportunidade de intercalar entre as áreas de cirurgia, anestesiologia, internamento, consultas e imagiologia. Os turnos têm um tempo variável entre sete, oito, nove, 12 e 14 h, sendo que a estagiária realizava um turno noturno semanal de 14 h e um turno de fim-de-semana a cada quinze dias.

O grupo de estagiários é regularmente desafiado a discutir casos clínicos, tanto em regime de consultas como de internamento, onde somos estimulados a desenvolver um raciocínio clínico, elaborar a anamnese, formular listas de diagnósticos diferenciais e discutir a abordagem terapêutica médica ou cirúrgica em questão.

São efetuadas apresentações semanais relativas a casos clínicos visualizados na semana anterior por parte dos estagiários e abordadas diversas áreas, tais como neurologia, anestesiologia e imagiologia por médicos veterinários especializados nos mencionados ramos.

2. Análise da casuística

Durante os quatro meses de estágio curricular foi possível seguir vários casos clínicos e cirúrgicos.

A casuística é analisada estatisticamente na primeira parte deste relatório e é representada sob a forma de tabelas e gráficos, organizados consoante a frequência absoluta (Fa) e a frequência relativa (Fr) em percentagem da amostra. Em cada tabela, são apresentados o número de casos que foram presenciados em cada espécie animal. A Fa corresponde à soma dos casos em todas as espécies para a mesma condição. A Fr percentual corresponde ao quociente entre a frequência absoluta da doença e o número total de casos observados, multiplicando por 100.

No presente relatório, a casuística será apresentada dividida em quatro partes em função da espécie animal, da área clínica médica, da área clínica cirúrgica e da medicina preventiva. A área clínica médica está dividida em diversas especialidades: andrologia, ginecologia e obstetria, cardiologia, dermatologia e alergologia, endocrinologia, gastroenterologia e glândulas anexas, hematologia, infecologia e parasitologia, neurologia, odontoestomatologia, oftalmologia, oncologia, ortopedia, pneumologia, toxicologia, traumatologia e urgências e urologia e nefrologia. Cada especialidade médica conta com uma breve revisão bibliográfica sobre a doença que surgiu com mais frequência ou de uma doença intimamente ligada ao tema

da monografia do presente relatório, a diabetes *mellitus* (DM). A área clínica cirúrgica encontra-se bipartida em “Cirurgia geral e de tecidos moles” e em “Cirurgia ortopédica e neurocirurgia”.

As tabelas da casuística são apresentadas com uma ordenação decrescente do número de casos presenciados. Porém, é necessário ter em consideração que há a possibilidade de um animal ser contabilizado mais do que uma vez, visto que o registo é feito com vista às afeções apresentadas ou procedimentos realizados em cada animal, e muitos apresentam mais que uma ocorrência concomitantemente. Assim sendo, os registos apresentados não correspondem ao número de animais acompanhados, mas sim ao número de afeções ou procedimentos realizados a cada um deles.

Posteriormente, também serão analisados alguns procedimentos médicos visualizados ou realizados pela autora no decurso do estágio, assim como alguns métodos complementares de diagnóstico.

2.1 Distribuição por espécie animal

Durante o período do estágio curricular foram observados 443 casos, sendo a sua distribuição representada no Gráfico 1. Os cães (*Canis lupus familiaris*) foram a espécie mais observada com 294 casos, representando 66% do total de casos observados. Seguem-se os gatos (*Felis catus*), com uma Fa de 142 e Fr de 32%. Por último, as espécies exóticas refletem apenas 2% do número total de casos, uma vez que apenas foram contabilizados sete casos. No presente relatório, animais como coelhos domésticos (*Oryctolagus cuniculus*) e porquinhos-da-índia (*Cavia porcellus*) estão incluídos no grupo das espécies exóticas. A baixa frequência de casos observados em espécies exóticas deve-se ao facto de, apesar do Hospital Veterinário VetOeiras possuir clínica e cirurgia de espécies exóticas, a mesma está delegada a uma médica veterinária que se encontra presente com menos frequência, por conseguinte, a estagiária acompanhou maioritariamente os casos em regime de internamento.

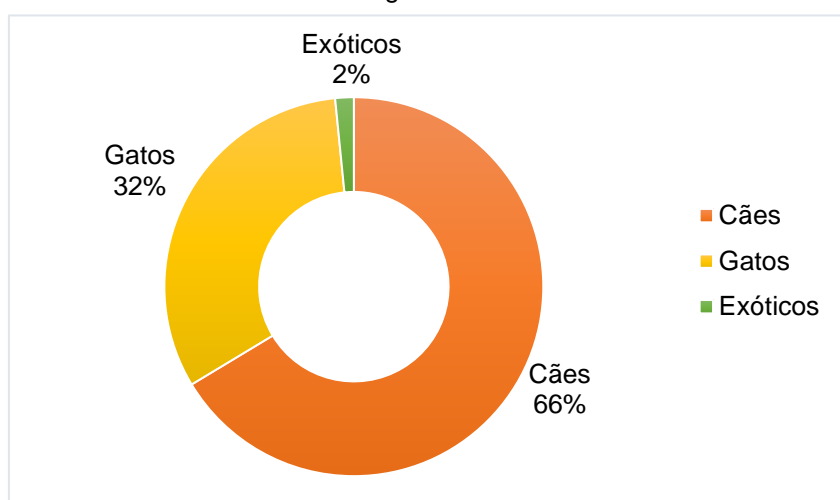


Gráfico 1: Distribuição da casuística por espécie animal, expressa em Fr (%).

2.2 Distribuição por área

No presente relatório, os casos foram distribuídos em três áreas: “Clínica médica”, “Clínica cirúrgica” e “Medicina preventiva”. Foram contabilizados um total de 443 casos, dos quais a grande maioria de 347 casos correspondem à clínica médica, seguidos por 55 casos de clínica cirúrgica e por último, 41 ocorrências na área de medicina preventiva. O Gráfico 2 representa a Fr de cada área. A área da medicina preventiva foi a que apresentou menor representatividade, provavelmente pelo facto de o Hospital Veterinário VetOeiras ser um centro de referência, o que está associado à menor procura pelos tutores para o tipo de atos médicos que se exploram nesta área.

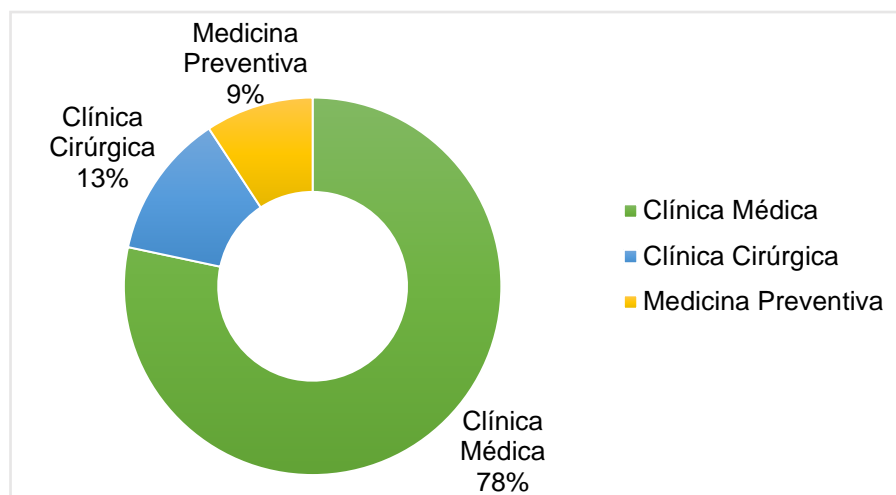


Gráfico 2: Distribuição da casuística por área clínica, expressa em Fr (%).

3. Distribuição por área clínica médica

Como verificado no Gráfico 2, a área da clínica médica foi a mais apresentada na casuística durante o período do estágio curricular. Esta encontra-se dividida em 16 especialidades. A Tabela 1 representa a distribuição da casuística pelas diversas especialidades da clínica médica, através da qual é possível aferir que a especialidade de “Gastroenterologia e Glândulas anexas” foi a com maior incidência, contando com 59 casos. A “Hematologia” foi a especialidade com menor número de casos, apenas com duas ocorrências em cães. A especialidade de “Toxicologia” e “Andrologia, Ginecologia e Obstetrícia”, tal como a “Hematologia”, apresentam, exclusivamente, casos de cães. Os cães possuem a maior incidência em todas as especialidades, excluindo em “Urologia e Nefrologia” e em “Odontoestomatologia”, onde os gatos dominam o número de casos. Os animais exóticos somente foram contabilizados na especialidade de “Gastroenterologia e Glândulas anexas” e “Infeciologia e Parasitologia”.

Tabela 1: Distribuição da casuística por especialidade na área da clínica médica.

Clínica Médica	Cães	Gatos	Exóticos	Fa	Fr (%)
Gastroenterologia e Glândulas anexas	40	16	3	59	17,00
Urologia e Nefrologia	14	37		51	14,70
Ortopedia	26	6		32	9,22
Infeciologia e Parasitologia	15	11	2	28	8,07
Dermatologia e Alergologia	24	2		26	7,49
Oncologia	17	5		22	6,34
Oftalmologia	14	5		19	5,48
Pneumologia	13	4		17	4,90
Neurologia	15	1		16	4,61
Traumatologia e Urgências	10	6		16	4,61
Odontostomatologia	7	8		15	4,32
Cardiologia	11	4		15	4,32
Endocrinologia	8	5		13	3,75
Toxicologia	9			9	2,59
Andrologia, Ginecologia e Obstetrícia	7			7	2,02
Hematologia	2			2	0,58
Total	232	110	5	347	100

3.1 Gastroenterologia e Glândulas anexas

A especialidade de gastroenterologia e glândulas anexas engloba a análise de doenças do foro gastrointestinal, pancreático, hepático, da vesícula biliar e das glândulas anais. Esta especialidade foi a com maior incidência de casos, com um total de 59 casos, representando 17,00% da casuística total. Ao analisar a Tabela 2, conclui-se que a pancreatite foi a doença mais comumente apresentada, representando 16,95% da casuística presenciada nesta especialidade. Por este motivo e pela sua íntima relação com o tema da monografia, será sujeita a uma breve revisão bibliográfica. Os três casos apresentados nesta especialidade, referentes a animais exóticos, correspondem a dois coelhos domésticos (*Oryctolagus cuniculus*) e a um porquinho-da-índia (*Cavia porcellus*).

Tabela 2: Distribuição da casuística na especialidade de gastroenterologia e glândulas anexas.

Gastroenterologia e Glândulas Anexas	Cães	Gatos	Exóticos	Fa	Fr (%)
Pancreatite	6	4		10	16,95
Gastroenterite inespecífica	9			9	15,25
Fecaloma	1	4		5	8,47
Corpo estranho no intestino	4	1		5	8,47
Estase gastrointestinal			3	3	5,08
Síndrome da diarreia hemorrágica aguda	3			3	5,08
Corpo estranho no estômago	3			3	5,08
Colite	2			2	3,39
Mucocelo biliar	1	1		2	3,39
Impactação dos sacos anais	2			2	3,39
Hepatite crónica	2			2	3,39
Colangiohepatite		2		2	3,39
Gastrite	2			2	3,39
Peritonite	1			1	1,69
Lipidose hepática		1		1	1,69
Triadite		1		1	1,69
Megaesófago	1			1	1,69
Colangite		1		1	1,69
Colecistite		1		1	1,69
Doença inflamatória intestinal	2			2	3,39
Úlcera gástrica	1			1	1,69
Total	40	16	3	59	100

A pancreatite é a doença exócrina mais comum, afetando cães e gatos.¹ Esta doença ocorre devido à ativação prematura de proteases no pâncreas, principalmente do tripsinogénio em tripsina, o que leva à inflamação pancreática na maioria dos casos.² Esta ativação prematura nas células acinares, ativa outros zimogénios, levando a uma autodigestão e consequente inflamação. A inflamação pancreática e necrose de gordura peripancreática leva a uma peritonite estéril, onde a parede intestinal em redor fica afetada e há um maior risco de translocação bacteriana a partir do intestino.² A inflamação estimula a movimentação de neutrófilos para as células acinares, vasodilatação e aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos locais. Os neutrófilos levam citocinas e óxido nítrico para as células acinares, exacerbando a inflamação.^{1,3} O óxido nítrico está associado com a proteção pancreática, no entanto, em casos de pancreatite onde a perfusão pancreática pode estar comprometida, os níveis de óxido nítrico tornam-se tóxicos, levando à necrose celular.¹

As causas da pancreatite não são normalmente identificadas. Alguns fatores de risco da doença incluem raça, obesidade, ser macho, esterilizado ou ter sido submetido a alguma cirurgia prévia, ter hiperlipidemia, hipertrigliceridemia ou endocrinopatias (tais como hipotireoidismo,

hiperadrenocorticismo e DM).² Também está associada a alguns fármacos, toxinas e indiscrições alimentares.^{1,2} Qualquer condição que leve à isquemia pancreática pode potencialmente causar pancreatite. As raças de cães mais predispostas para pancreatite aguda incluem os Terriers, os Schnauzers Miniatura e os Caniche Miniatura.^{1,2,4} Por outro lado, as raças mais predispostas a pancreatite crônica incluem o Cavalier King Charles Spaniel, English Cocker Spaniel, Border Collie e Boxer.²

As diferenças entre a pancreatite aguda e a crônica são funcionais e histológicas, não existindo, necessariamente, diferenças clínicas. A histopatologia é o exame diagnóstico de eleição para diagnosticar e diferenciar os tipos de pancreatite.² A pancreatite aguda está associada a alterações passíveis de reversão, tais como inflamação neutrofílica, edema e necrose.¹ Histologicamente, a pancreatite crônica está associada a mudanças histopatológicas progressivas como fibrose, perda e atrofia acinar.^{1,2} Muitos casos de pancreatite crônica ocorrem como resultado de pancreatites agudas recorrentes.² A dificuldade diagnóstica desta doença situa-se no facto da histopatologia ser raramente feita, por ser um procedimento invasivo com algumas limitações, tais como a perda de lesões localizadas.^{1,2,5} Assim sendo, faz-se um diagnóstico presuntivo com base na história clínica, exame físico, aumento da concentração de lipase pancreática e outras alterações imagiológicas sugestivas de pancreatite.^{2,6}

Os sinais clínicos principais de pancreatite incluem vômito e dor abdominal, resultante da inflamação pancreática e visceral.⁴ Outros sinais são diarreia, anorexia, fraqueza, desidratação e sinais de choque circulatório. O hemograma pode revelar anemia, azotemia, neutrofilia com desvio à esquerda, trombocitopenia, hipoalbuminemia e enzimas hepáticas elevadas.⁶ Relativamente ao ionograma, pode-se apresentar com hipocalcemia e hipocalemia.¹ A nível imagiológico, tanto a ecografia como a radiografia, demonstram alterações na presença de pancreatite.^{5,6}

A lipase pancreática é produzida nas células acinares e, quando ocorre uma inflamação, uma grande quantidade de lipase pancreática é libertada para a circulação sistémica, sendo esta usada como um biomarcador de pancreatite. No entanto, a concentração da lipase pancreática está aumentada em várias doenças infecciosas.⁶ A imunoreatividade da lipase pancreática (PLI, do inglês *pancreatic lipase immunoreactivity*) testa apenas a lipase de origem pancreática, existindo duas formas do teste, a SNAP® cPL™ (do inglês, *canine pancreatic lipase*) (Idexx, Westbrook, EUA) e a Spec cPL® (do inglês, *specific canine pancreatic lipase*) (Idexx, Westbrook, EUA). A especificidade à Spec cPL® (Idexx, Westbrook, EUA) é superior e deve ser considerada como um teste após o SNAP® cPL™ (Idexx, Westbrook, EUA).¹

O tratamento é à base de suporte com fluidoterapia, antieméticos, protetores gástricos, analgesia e bom maneio nutricional.¹ A fluidoterapia corrige o desequilíbrio ácido-base e eletrolítico e mantém a perfusão tecidual, sendo que existe um benefício teórico no uso de lactato de Ringer de modo a aumentar o pH e a prevenir uma maior ativação da tripsina.³ Devem ser

usados antieméticos que atuam no mecanismo do vômito central e periférico, sendo o maropitant a primeira escolha. Animais que não demonstrem sinais de náusea, devem ser submetidos igualmente a terapia com antieméticos para encorajar a alimentação. Há evidências de que os inibidores da bomba de prótons ajudam a diminuir a estimulação pancreática exócrina e diminuem o risco de ulceração gástrica e esofagite.^{1,3} A antibioterapia deve ser ponderada no caso de pancreatite necrosante ou se for causada por uma infecção. A terapêutica cirúrgica pode ser optada em caso de pancreatite necrosante ou se a terapêutica médica não for eficaz.¹ A analgesia pode ser atingida com o uso de opióides μ -agonistas puros, que são considerados os mais eficazes, agonistas parciais ou agonistas-antagonistas, usados para um menor grau de dor, uma vez que são menos potentes.³ A nutrição entérica é preferível, quando comparada com a nutrição parentérica, e deve ser implementada o mais cedo possível.^{1,3,4} A dieta recomendada possui elevada digestibilidade e baixo teor em gordura.⁴

3.2 Urologia e Nefrologia

A especialidade de urologia e nefrologia que estuda o sistema urinário, revelou-se a segunda mais ocorrente com 51 casos, retratando 14,70% do total de casos. Ao contrário da maioria das especialidades, analisando a Tabela 3, é possível concluir que os gatos possuíram maior representatividade que os cães nesta especialidade médica no período em que decorreu o estágio da autora. A doença renal crônica (DRC) foi a doença mais comum, equivalendo a 47,06% dos casos totais da especialidade. Uma vez que quase metade dos casos correspondem à DRC, foi elaborada uma curta revisão bibliográfica sobre a mesma.

Tabela 3: Distribuição da casuística na especialidade de urologia e nefrologia.

Urologia e Nefrologia		Cães	Gatos	Fa	Fr (%)
Doença renal crônica		5	19	24	47,06
Infecção do trato urinário inferior		5	4	9	17,65
Dano renal agudo			4	4	7,84
Doença do trato urinário inferior felino			4	4	7,84
Incompetência do mecanismo do esfíncter uretral		1		1	1,96
Cistite idiopática			1	1	1,96
Quistos renais		1		1	1,96
Urolitíase	Renal	1	1	2	3,92
	Ureteral		2	2	3,92
	Vesical	1	1	2	3,92
	Uretral		1	1	1,96
Total		14	37	51	100

A DRC surge comumente em gatos, afetando mais de 30 a 40% da população de gatos com mais de 10 anos, sendo a idade um fator de risco para o desenvolvimento desta doença. Na maioria dos casos, a etiopatogenia certa é ainda desconhecida, apesar dos gatos

afetados apresentarem frequentemente nefrite tubulointersticial crónica e fibrose renal. Estas lesões são resultado de várias causas, tais como hipóxia, tóxicas, glomerulonefrite e pielonefrite crónica e obstruções do trato urinário superior.⁷ Algumas causas específicas associadas à DRC incluem hipertiroidismo, infeções e doenças renais genéticas.⁸

Os sinais clínicos da DRC são a perda de peso, poliúria/polidipsia (PU/PD), desidratação, hiporexia, vômito e letargia. Outros sinais de desenvolvimento da DRC incluem rins de tamanho diminuído e hipertensão arterial sistémica.^{7,9,10}

Após a avaliação dos sinais clínicos e exame físico completo com medição da pressão arterial sistémica e avaliação da densidade urinária, o diagnóstico de DRC deve ser feito com base nos valores aumentados de creatinina sem causa aparente pré-renal, numa proteinúria renal persistente e em alterações renais imagiológicas.⁹ A presença de azotémia e uma densidade urinária baixa, são comumente usadas como diagnóstico de DRC. A avaliação da dimetilarginina simétrica (SDMA, do inglês *symmetric dimethylarginine*) também é usada para detetar DRC nos estádios iniciais da doença, uma vez que possui uma sensibilidade superior à da creatinina e não é afetada pela massa muscular. A avaliação da taxa de filtração glomerular é usada, normalmente, para confirmar casos de DRC em gatos não azotémicos.⁷ A *International Renal Interest Society* (IRIS) sugeriu quatro estádios para a classificação da DRC baseados na concentração da creatinina, ureia e SDMA de um animal estável. O estágio I ocorre em animais não azotémicos, com uma creatinina inferior a 140 µmol/L e um SDMA inferior a 18. No estágio II já está presente uma azotémia suave, com uma creatinina entre 140-250 µmol/L e SDMA entre 18-25. O estágio III é caracterizado por uma azotémia moderada, associada a uma creatinina de 251-440 µmol/L e a um SDMA entre 26-38. Por sua vez, o estágio IV é definido por uma azotémia severa, com valores de creatinina superiores a 440 µmol/L e um SDMA superior a 38.⁹ O subestadiamento da DRC pode ser feito com base na proteinúria ou na pressão arterial sistólica. Relativamente ao rácio proteína-creatinina urinários (UPC do inglês, *urine protein creatinine ratio*), o gato pode ser considerado como não proteinúrico, no limite da proteinúria ou proteinúrico. No que diz respeito à pressão arterial sistémica, podem ser classificados como normotensos, pré-hipertensos, com hipertensão moderada ou com hipertensão grave.^{7,9}

Após o diagnóstico e uma estabilização inicial, as reavaliações devem ser feitas, inicialmente, entre uma a quatro semanas e passar para reavaliações a cada três a seis meses, em gatos estáveis, a longo prazo. Estas reavaliações devem incluir anamnese, exame físico com medição da pressão arterial incluída e urianálise, hemograma e bioquímicas. Também devem ser considerados exames radiológicos e ecográficos para avaliar alterações estruturais.⁷

O objetivo do tratamento da DRC é a melhoria da qualidade de vida e diminuição da progressão da doença. Manter a hidratação do doente é essencial, assim como o uso de uma dieta renal adequada, sendo a alimentação húmida benéfica comparativamente à seca, devido ao consumo superior de água associado. Dietas ideais para doentes renais devem,

essencialmente, ser restritas em proteína com elevado valor biológico e em fósforo, mas também possuir uma elevada densidade calórica, baixa quantidade de sódio e suplementação de potássio, ácidos gordos ómega-3, vitamina B e antioxidantes.⁷ O uso de quelantes de fósforo também é adequado, uma vez que, com a progressão da DRC, o fosfato em circulação tende a aumentar. Com o uso destes fármacos, deve estar associada uma monitorização do cálcio ionizado, pois pode ocorrer uma hipercalcemia secundária. Por outro lado, uma hipocalcemia ionizada ocorre em gatos com DRC avançada. Para além do cálcio, o potássio também deve ser frequentemente monitorizado, uma vez que a DRC leva à excreção de potássio na urina e, juntamente com baixo consumo e vômitos, culmina em hipocalemia. Tanto a hipocalemia como os desequilíbrios ácidos-base podem ser minimizados pela dieta renal.⁷ Uma anemia não regenerativa pode estar presente em cerca de 30-65% dos gatos com DRC, devido à falta de produção de eritropoietina pelo rim. Nestes casos, deve-se fornecer agentes estimuladores da eritropoiese.⁷ No que se refere à hipertensão arterial sistémica, esta está presente em cerca de 19-40% dos casos de DRC e é definida por valores acima de 160-180 mmHg.⁷ Atualmente, preconiza-se a utilização de amlodipina, um bloqueador dos canais de cálcio, para o controlo da hipertensão arterial na maioria dos gatos com DRC.⁷ O tratamento da hipertensão pode diminuir a proteinúria, pelo que, terapêuticas adicionais, devem ser instituídas após a estabilização da pressão arterial sistémica. A proteinúria ocorre na DRC como resultado do aumento da pressão intraglomerular capilar e outras alterações que afetam a seletividade glomerular, gerando perda de albumina e outras proteínas para o fluido tubular, culminando na inflamação e fibrose tubular. Cerca de 50-66% dos gatos com DRC são não proteinúricos e cerca de 20% são proteinúricos. Após a estabilização da pressão arterial em gatos hidratados, o uso de inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona deve ser considerado em animais proteinúricos, com o rácio UPC superior a 0,4, como, por exemplo, fármacos inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos recetores de angiotensina. Em gatos doentes renais crónicos, que se apresentem nauseados e com vômitos, é recomendado o uso de antieméticos centrais, tais como o maropitant. Ainda são escassos os estudos relativos ao uso de clopidogrel na DRC, não sendo o seu uso consensual.¹¹

O prognóstico da DRC está intimamente associado ao estágio IRIS que lhe foi atribuído, de tal modo que, estádios superiores originam um prognóstico mais reservado.⁷

3.3 Ortopedia

A especialidade de ortopedia que se dedica às afeções músculo-esqueléticas, foi a terceira mais frequente e conta com 32 casos, onde 26 correspondem a cães e seis a gatos, refletindo 9,22% da totalidade dos casos. Através da Tabela 4, é possível concluir que a displasia da anca foi a condição mais apresentada, tendo sido diagnosticados 11 cães, traduzindo-se em 34,38%

da totalidade dos casos ortopédicos. Em consequência da sua maior frequência, este tema será desenvolvido seguidamente.

Tabela 4: Distribuição da casuística na especialidade de ortopedia.

	Ortopedia	Cães	Gatos	Fa	Fr (%)
Displasia	Anca	11		11	34,38
	Cotovelo	4		4	12,50
Rotura do ligamento cruzado cranial		4		4	12,50
Espondilose		2		2	6,25
Luxação	Coxofemoral	1	1	2	6,25
	Patela	1		1	3,13
	Atlanto-axial	1		1	3,13
Fratura	Rádio/Ulna	1	1	2	6,25
	Tíbia/Fíbula		1	1	3,13
	Úmero		1	1	3,13
	Mandíbula		1	1	3,13
	Sínfise mandibular		1	1	3,13
	Costelas	1		1	3,13
	Total		26	6	32

A displasia da anca canina (DAC) é a doença osteoarticular mais frequente em cães, que resulta numa incongruência da articulação coxofemoral.¹² É uma condição bilateral que consiste em vários graus de laxidão da anca com uma remodelação progressiva das estruturas da mesma e com o desenvolvimento de osteoartrite consequente. O aparecimento de sinais clínicos de DAC é progressivo e ocorre maioritariamente entre os quatro e os 12 meses de idade.^{13,14} Esta doença tem uma etiologia hereditária e ambiental, associada a uma prevalência de 19,7% em raças puras e 17,7% em cães sem raça definida. As raças mais predispostas são as de grande porte, incluindo o Labrador Retriever, Rottweiler, São Bernardo, Mastim e Terra Nova. No entanto, raças mais pequenas como Bulldog e Pug, também se encontram predispostas. Os fatores ambientais não causam a doença, mas determinam quando a mesma é expressa e a sua gravidade. Alguns fatores de risco para o aparecimento da doença incluem ser macho, um ganho de peso rápido, excesso de alimentação, suplementação de cálcio e castração precoce. Por outro lado, fatores que minimizam o aparecimento de DAC, são a ingestão limitada de comida e a prática de exercício sem trela precoce. Cães predispostos à doença, nascem com ancas normais e, progressivamente, tornam-se displásicos e desenvolvem uma luxação da articulação.¹²

O diagnóstico é maioritariamente feito a partir do exame ortopédico completo e exames radiológicos. Alguns sinais clínicos incluem uma claudicação unilateral posterior, acompanhado por atrofia muscular e dor na anca. Surgem também com intolerância ao exercício e dificuldade em deitar/levantar e subir/descer escadas. Verifica-se também anomalias na marcha. Alguns métodos de avaliação da luxação articular incluem o teste de Barlow, de Ortolani e de Bardens.¹³ Vários métodos imagiológicos são usados como método de diagnóstico de DAC, tais como radiografia, ecografia, TC e ressonância magnética (RM).¹⁵ Com base nas radiografias, é

possível classificar a DAC em cinco graus (A, B, C, D e E).¹⁶ Apesar das radiografias serem importantes para avaliar o ângulo de Norberg, a gravidade da incongruência entre a cabeça do fêmur e o acetábulo e a osteoartrite secundária, o tratamento é decidido com base nos sinais clínicos e exame ortopédico.¹⁴

O manejo conservativo da doença deve ser feito de forma multimodal, uma vez que a terapia escolhida varia, dependendo de fatores como a idade e o estágio da DAC.¹⁴ A perda de peso é essencial para o alívio da dor, assim como o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), não só para o manejo da dor, mas também para diminuição da inflamação associada à DAC.^{14,17} Os AINEs mais frequentemente usados são o meloxicam, carprofeno, firocoxib e o grapiprant. Relativamente à analgesia, opções comuns incluem o paracetamol e o tramadol. O bendivetmab, um anticorpo monoclonal canino, também se demonstrou eficaz no manejo da dor associada à osteoartrite.¹⁷ Outras alternativas de tratamento incluem gabapentinoides (gabapentina e pregabalina), antagonistas dos recetores N-metil-D-aspartato (amantadina e memantina), canabinoides e antidepressivos tricíclicos (amitriptilina).¹⁷ O uso de corticosteroides é controverso, devendo ser reservado para casos refratários às restantes opções terapêuticas.¹⁴ Fármacos e nutracêuticos capazes de atrasar ou estabilizar as lesões associadas à osteoartrite incluem o glicosaminoglicano polissulfatado, o polisulfato de pentosano, o sulfato de glucosamina, a condroitina, o ácido hialurônico e os ácidos gordos ômega-3. Alguns tratamentos em investigação incluem o uso de células estaminais mesenquimatosas, plasma rico em plaquetas e terapia genética.^{14,17}

As opções de tratamento cirúrgico para animais jovens incluem a sinfisiodese púbica e osteotomia pélvica, para prevenção do desenvolvimento de sinais de DAC e de osteoartrite secundária.¹⁴ Para animais adultos, as opções cirúrgicas visam eliminar a osteoartrite, através da artroplastia total da anca e da excisão da cabeça e colo femoral.¹⁴ A reabilitação física pós-cirúrgica é importante para o manejo da DAC, contribuindo para o alívio da dor pelo aumento de força muscular e diminuição do peso, mantendo a amplitude de movimento. É também relevante a promoção das modificações ambientais necessárias em cada caso.¹⁸

3.4 Infeciologia e Parasitologia

A especialidade de infeciologia e parasitologia dedica-se à prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças causadas por microrganismos patogénicos. Relativamente a esta especialidade, foram contabilizados 28 casos, constituindo 8,07% do número total de casos. Analisando a Tabela 5, o complexo respiratório infeccioso canino (CIRDC, do inglês *canine infectious respiratory disease complex*) foi a condição mais diagnosticada nesta categoria, com seis casos de cães, equivalendo a 21,43% dos casos de infeciologia e parasitologia. Assim sendo, será esta a afeição aprofundada. Os dois casos de coccidiose em exóticos correspondem a coelhos domésticos (*Oryctolagus cuniculus*).

Tabela 5: Distribuição da casuística na especialidade de infeciologia e parasitologia.

Infeciologia e Parasitologia	Cães	Gatos	Exóticos	Fa	Fr (%)
Complexo respiratório infeccioso canino	6			6	21,43
Panleucopénia felina		4		4	14,29
Coronavirose	2	2		4	14,29
Parvovirose	3			3	10,71
Coriza		2		2	7,14
Leishmaniose	2			2	7,14
Coccidiose			2	2	7,14
Imunodeficiência felina viral		1		1	3,57
Leucemia felina viral		1		1	3,57
Leptospirose	1			1	3,57
Tétano	1			1	3,57
Calicivirose		1		1	3,57
Total	15	11	2	28	100

O CIRDC, comumente referido como “tosse do canil” ou “traqueobronquite infecciosa canina”, é uma síndrome respiratória aguda contagiosa com vários organismos patogênicos associados que atuam sequencial e sinergicamente, sendo os mais frequentes o vírus da parainfluenza, o adenovírus do tipo 2, o herpes vírus-1 e a bactéria *Bordetella bronchiseptica*.^{19,20,21} Alguns casos de CIRDC também são despoletados pelo vírus da influenza canina e outros organismos patogênicos.¹⁹

O CIRDC tem uma etiologia multifatorial, onde fatores do próprio hospedeiro e ambientais, como a sobrelotação do espaço e uma ventilação defeituosa, contribuem para a expressão clínica da doença.²¹ O modo de transmissão é geralmente aerógeno, apesar de alguns agentes poderem ser transmitidos por fômites. A maioria dos microrganismos que resultam no CIRDC têm um tempo de incubação curto, de dias a duas semanas, pelo que uma história detalhada, incluindo a possibilidade de exposição a outros cães, é importante.¹⁹ Pensa-se que na maioria dos casos, infecções virais danificam o epitélio do trato respiratório superior, permitindo que infecções bacterianas secundárias agravem o quadro.^{21,22} Normalmente, em animais imunocompetentes a resposta imunitária do hospedeiro é suficiente para combater a infecção e impedir a sua progressão para o trato respiratório inferior.^{20,22}

A síndrome é frequentemente subclínica ou está associada a sinais clínicos respiratórios suaves autolimitantes, que desaparecem em uma a duas semanas. Os cães afetados surgem com uma tosse paroxística, por vezes com espirros e com corrimento ocular e nasal. Sinais clínicos mais severos, como febre, letargia e hiporexia, ocorrem em cães com vários microrganismos patogênicos associados a causar a síndrome, em cães com comorbidades ou com uma pneumonia bacteriana secundária.¹⁹

O diagnóstico é adaptado a cada caso, dependendo da gravidade dos sinais clínicos e da presença da história de exposição a outros cães.²¹ O hemograma e as bioquímicas encontram-se frequentemente sem alterações, mas podem surgir com evidências de inflamação. A radiografia encontra-se sem alterações ou com um padrão pulmonar intersticial a broncointersticial, e que, em casos mais severos, pode apresentar-se com um padrão pulmonar alveolar.¹⁹ O diagnóstico etiológico é recomendado em casos onde os sinais clínicos progredem rapidamente e de forma severa ou que durem mais de sete a 10 dias. Para tal, recolhe-se uma amostra nasal, orofaríngea, traqueal ou broncoalveolar para proceder a uma cultura bacteriana e respetivo teste de sensibilidade aos antibióticos (TSA), ou realização de um teste diagnóstico por reações de polimerização em cadeia (PCR, do inglês *polymerase chain reaction*). Os resultados do TSA devem ser interpretados sabendo que muitos destes organismos existem na flora comensal.^{19,21}

O CIRDC pode surgir em cães de qualquer idade e os sinais clínicos, na maioria dos casos, desaparecem sem haver necessidade de tratamento.²² O uso de antitússicos pode ser considerado caso a tosse não seja produtiva e interfira com a qualidade de vida do animal. No caso de se apresentarem com sinais clínicos severos deve-se introduzir antibioterapia, idealmente após a cultura e TSA.^{19,21} No entanto, por norma, a antibioterapia é empírica com doxiciclina. Também é recomendada a realização de tratamento de suporte, consoante a necessidade do animal, com fluidoterapia, manejo nutricional e oxigenoterapia. Atualmente, não existe nenhuma terapia específica antiviral para cães com CIRDC.¹⁹

A prevenção desta síndrome engloba uma vacinação eficaz e uma boa biossegurança.²⁰ A prevenção vacinal engloba vários agentes do CIRDC, produzindo imunidade e diminuindo a gravidade dos sinais clínicos.^{19,21} A vacina pode ser fornecida de modo oral, intranasal ou parenteral. Em casos de instituições que albergam vários cães, algumas medidas de precaução incluem um pequeno período de isolamento e vacinação prévia.¹⁹

3.5 Dermatologia e Alergologia

A dermatologia é a especialidade médica que se ocupa das afeções da pele e dos seus anexos, já à alergologia compete o diagnóstico e tratamento de doenças alérgicas. A especialidade em questão conta com 26 casos, incluídos na Tabela 6, correspondendo a 7,49% do número total de casos. Esta especialidade apenas inclui dois casos de gatos, sendo os restantes atribuídos a cães. A dermatite atópica (DA) foi a doença que assumiu maior preponderância, com cinco casos de cães, refletindo 19,23% dos casos dermatológicos. Assim sendo, será desenvolvida de seguida.

Tabela 6: Distribuição da casuística na especialidade de dermatologia e alergologia.

Dermatologia e Alergologia	Cães	Gatos	Fa	Fr (%)
Dermatite atópica	5		5	19,23
Otite externa	3	1	4	15,38
Lacerações cutâneas	2	1	3	11,54
Seborreia	2		2	7,69
Higroma de decúbito	2		2	7,69
Otohematoma	2		2	7,69
Dermatite alérgica à picada da pulga	1		1	3,85
Dermatite húmida aguda	1		1	3,85
Flebite	1		1	3,85
Abcessos subcutâneos	1		1	3,85
Dermatite acral por lambedura	1		1	3,85
Fístula Perianal	1		1	3,85
Furunculose	1		1	3,85
Angioedema secundário a picada de inseto	1		1	3,85
Total	24	2	26	100

A DA é uma doença genética crónica progressiva inflamatória e pruriginosa, que afeta três a 15% da população de cães e representa cerca de 58% dos casos de doenças dermatológicas em cães.²³

A patogénese da doença não é totalmente compreendida, apesar de estar relacionada com interações complexas entre fatores genéticos e ambientais que culminam na destruição da barreira epidérmica, na desregulação imune e na disbiose do microbioma cutâneo.²⁴ Inicialmente, ocorre uma reação de hipersensibilidade associada à imunoglobulina E (IgE) contra alérgenos ambientais. Estes penetram maioritariamente através da epiderme, gerando a ativação de células inflamatórias e a desgranulação dos mastócitos. Vários mediadores da inflamação, como citocinas, são secretados, desenvolvendo a doença.²³ Raças predispostas à DA incluem a raça Golden Retriever, Labrador Retriever, Pastor Alemão, West Highland White Terrier e Bulldog Francês.^{23,24} Alguns fatores ambientais que foram associados à maior predisposição de desenvolver DA incluem ambientes urbanos e o confinamento *indoor*. Outros fatores de risco para o desenvolvimento da doença são ser macho, castrado, nascer no outono e viver em regiões com uma precipitação anual acima da média.²⁴

Os sinais clínicos surgem, maioritariamente, entre o primeiro e o terceiro ano de idade, e os episódios podem ser persistentes ou surgir e piorar sazonalmente.^{23,24} O sinal clínico mais comum é o prurido, associado ao aparecimento de eritema, pápulas, pústulas, alopecia autoinduzida, escoriações, hiperpigmentação e liquenificação.²⁴ A distribuição das lesões é muito variável consoante a raça, envolvendo normalmente a cabeça, canal auditivo, extremidades, axilas, abdómen ventral, períneo, zonas inguinal e ventral da cauda.^{23,24} O prurido associado à

DA pode ser exacerbado por outros fatores, como alérgenos ambientais ou alimentares, ectoparasitas ou infecções bacterianas secundárias.²⁴

Não existe um método de diagnóstico definitivo nem sinais clínicos patognomônicos desta doença. Não obstante, existem duas escalas validadas para avaliação da gravidade da DA: a “Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index 4” (CADESI-04) e a “Canine Atopic Dermatitis Lesion Index (CADLI)”. Ambas são baseadas nas lesões dermatológicas primárias e secundárias presentes nas zonas corporais tipicamente afetadas pela DA.²⁵ O diagnóstico da DA é feito com base na história e sinais clínicos, excluindo outras doenças pruriginosas e recorrendo a testes alérgicos.²⁴ Devem ser excluídas doenças associadas a ectoparasitas, infecções bacterianas ou fúngicas e casos de reações de hipersensibilidade alimentar. Os testes alergológicos, apenas devem ser feitos quando o diagnóstico da DA já foi previamente atingido, uma vez que têm como objetivo a formulação de uma imunoterapia alérgeno-específica adequada a cada caso, através de testes intradérmicos e de testes serológicos para IgE específicas.²⁶

O tratamento da DA é baseado na cronicidade das lesões, inflamação, prurido e infecções.²³ As terapias tópicas atuam diretamente na zona afetada, diminuindo a área de colonização dos organismos patogénicos, melhorando a barreira epidérmica e controlando o prurido e a inflamação da pele.^{23,24} As terapias tópicas baseiam-se no recurso a preparações em champô, *spray*, toalhas, *spot-on*, creme e pomada, reduzindo a necessidade do uso de terapia sistémica. As terapias tópicas antimicrobiana e antifúngica são importantes para o tratamento de infecções secundárias. O uso de ácidos gordos, colesterol e ceramidas, ajudam na renovação e integridade da barreira epidérmica e da sua função.²⁴ O uso de glucocorticoides e inibidores da calcineurina (exemplo: tacrolímus e ciclosporina) pode ser considerado como terapia tópica anti-inflamatória e anti-pruriginosa.²³ A terapia sistémica é frequentemente necessária, juntamente com a medicação tópica. Atualmente, as opções mais seguras e específicas são a ciclosporina A, o maleato de oclacitinib e o lokivetmab.^{23,24} A suplementação oral com ácidos gordos essenciais também é benéfico, melhorando a quantidade de lípidos no tecido subcutâneo.²⁴ A imunoterapia alérgeno-específica é considerada a melhor opção de tratamento para DA canina, com um benefício clínico em 60% a 70% dos casos.²⁴

3.6 Oncologia

A oncologia é o ramo da ciência médica que estuda tumores, correspondendo no presente relatório a 22 casos, com um peso de 6,34% na totalidade da casuística médica. A Tabela 7 exhibe 17 casos oncológicos de cães e cinco casos de gatos. Os casos foram divididos em neoplasias classificadas histologicamente e por órgão afetado, uma vez que em várias ocasiões não foi possível obter o resultado histopatológico. O tumor mais frequente foi o lipoma, com um

total de seis casos em cães, representando 27,27% da casuística desta especialidade, portanto será elaborada uma curta revisão bibliográfica sobre o mesmo.

Tabela 7: Distribuição da casuística na especialidade de oncologia.

Oncologia	Cães	Gatos	Fa	Fr (%)	
Lipoma	6		6	27,27	
Neoplasia	Mamária	1	1	2	9,09
	Cardíaca	2		2	9,09
	Nasal		1	1	4,55
	Esplénica	1		1	4,55
	Hepática	1		1	4,55
	Intracraniana	1		1	4,55
	Pulmonar	1		1	4,55
	Testicular	1		1	4,55
	Perianal	1		1	4,55
Linfoma		1	1	4,55	
Acantoma	1		1	4,55	
Melanoma		1	1	4,55	
Carcinoma das células escamosas		1	1	4,55	
Mastocitoma	1		1	4,55	
Total	17	5	22	100	

O lipoma é um tumor benigno do tecido adiposo, que surge em cerca de 16% dos cães.^{27,28} Este tipo de tumores têm uma origem mesenquimal e são formados por adipócitos. São os tumores de tecidos moles mais frequentes, surgindo normalmente como massas únicas, apesar de também poderem ser múltiplos.²⁹ Algumas raças encontram-se mais predispostas, tais como a Weimaraner, Dobermann e German Pointer. Outros fatores de risco para o aparecimento de lipomas incluem ser fêmea, o aumento da idade e do peso.³⁰

Existem três tipos morfológicos de lipomas benignos: regular, intermuscular e infiltrativo. O lipossarcoma é a forma maligna rara de um tumor do tecido adiposo.^{27,31} Os lipomas regulares são comuns, surgindo subcutaneamente, apesar de terem sido reportados na cavidade abdominal e torácica, na vulva e vagina, e no canal vertebral.^{27,29} Este tipo de lipomas, normalmente, são pequenos, moles, móveis, bem circunscritos e assintomáticos, por isso não necessitam de tratamento. No entanto, um lipoma de maiores dimensões pode criar sinais clínicos, causando desconforto ou dor nas áreas afetadas e hiporexia consequente.²⁹ Já os lipomas intermusculares são uma variação dos lipomas regulares, no entanto estão localizados entre os músculos, não sendo tão móveis quanto os regulares.^{27,29} A localização anatómica mais comum deste tipo de tumores é na zona caudal da coxa, entre o músculo semimembranoso e semitendinoso e, menos frequentemente, na zona axilar. Os lipomas infiltrativos são incomuns e, apesar de não serem metastáticos, possuem uma elevada agressividade local, invadindo o músculo, fáscias, nervos e até osso.²⁷

O diagnóstico definitivo de lipoma é feito com recurso à histopatologia. Histologicamente, os lipomas assemelham-se a gordura normal, logo é necessária uma examinação cautelosa da massa para diferenciar lipomas de gordura.^{27,29} No entanto, um diagnóstico presuntivo de lipoma é frequentemente feito através de aspiração por agulha fina, apesar do tecido adiposo subcutâneo normal não poder ser diferenciado de um lipoma citologicamente.²⁷ Um lipoma pode ser diferenciado de lipossarcomas baseado na morfologia, TC e aparência histológica. É possível distinguir um lipoma regular de um infiltrativo com base na sua forma e margens, estando a TC indicada para um melhor delineamento do tumor. Porém, os lipomas não realçam com contraste, motivo pelo qual diferenciar lipomas infiltrativos de gordura normal, pode ser complicado.²⁷

Os lipomas assintomáticos não necessitam de tratamento. Por outro lado, no caso dos maiores, que causam sinais clínicos, a ressecção cirúrgica para a sua remoção está indicada. Outro tratamento reportado é a lipossucção, apesar da mesma não ser recomendada para lipomas infiltrativos, inguinais ou demasiado grandes.^{27,28} O tratamento recomendado para lipomas intermusculares é a intervenção cirúrgica com o auxílio de um dreno de sucção negativa, uma vez que o aparecimento de seromas é uma complicação comum. O tratamento de lipomas infiltrativos deve ser agressivo, sendo as amputações e a radioterapia opções para controlo local.²⁷ Para a maioria dos cães com lipomas não infiltrativos, estes não se tornam debilitantes e, caso se remova cirurgicamente, existem poucas complicações pós-cirúrgicas.³⁰

3.7 Oftalmologia

A oftalmologia é a especialidade que se debruça sobre as doenças oculares. Esta especialidade conta com 19 casos no total, representando 5,48% do total da casuística. Os casos observados foram maioritariamente de cães, 14 casos, e apenas foram observadas cinco ocorrências em gatos. Segundo a Tabela 8, a conjuntivite foi a doença mais frequente, com cerca de 26,32% de representatividade dos casos em oftalmologia. Contudo, as cataratas diabéticas foram o tema selecionado pela autora a desenvolver, tendo em conta que são uma complicação frequente da DM em cães. Esta doença está desenvolvida mais à frente, no relatório, na secção das “Complicações”.

Uma vez que existe uma especialista em oftalmologia no hospital com estagiários pessoais, não foi possível à autora assistir a consultas desta área. Porém, foram acompanhados alguns casos em regime de internamento ou pós-cirúrgico.

Tabela 8: Distribuição da casuística na especialidade de oftalmologia.

Oftalmologia	Cães	Gatos	Fa	Fr (%)
Conjuntivite	3	2	5	26,32
Catarata diabética	2		2	10,53
Protusão da glândula da 3ª pálpebra	2		2	10,53
Entrópion	2		2	10,53
Úlcera de córnea perfurada	2		2	10,53
Úlcera superficial		2	2	10,53
Glaucoma		1	1	5,26
Hifema por trauma	1		1	5,26
Úlcera corneana <i>melting</i>	1		1	5,26
Descemetocel	1		1	5,26
Total	14	5	19	100

3.8 Pneumologia

Na especialidade de pneumologia, responsável pelas vias respiratórias, contabilizaram-se um total de 17 casos, o que corresponde a 4,9% da casuística total. Nesta especialidade, como na maioria das restantes, os cães foram a espécie com mais ocorrências, especificamente com 13 casos. Os gatos contaram com um total de quatro casos. A síndrome obstrutiva das vias aéreas dos braquicéfalos (BOAS, do inglês *brachycephalic obstructive airway syndrome*) foi eleita para realização de uma breve revisão bibliográfica, uma vez que, analisando a Tabela 9, registou-se uma frequência relativa de 23,53%, a maior nesta especialidade. A BOAS contou com quatro casos de cães.

Tabela 9: Distribuição da casuística na especialidade de pneumologia.

Pneumologia	Cães	Gatos	Fa	Fr (%)
Síndrome Obstrutiva Das Vias Aéreas Dos Braquicéfalos	4		4	23,53
Pneumonia por aspiração	3		3	17,65
Broncopneumonia	2	1	3	17,65
Asma felina		1	1	5,88
Pólipos nasofaríngeos		1	1	5,88
Paralisia laríngea	1		1	5,88
Obstrução por corpo estranho nasal	1		1	5,88
Rinite		1	1	5,88
Bronquite crónica	1		1	5,88
Colapso da traqueia	1		1	5,88
Total	13	4	17	100

A BOAS está associada a raças que possuem um comprimento maxilar diminuído sem a presença de uma diminuição proporcional do tecido mole na região faríngea e nasal. Na presença de uma obstrução crónica parcial ou total das vias respiratórias superiores durante a respiração, aumenta a resistência do ar nas vias respiratórias, culminando em complicações como o colapso da laringe ou faringe e eversão dos sacos laríngeos ou das tonsilas.^{32,33} Tal como a designação

da síndrome indica, as raças braquicéfalas encontram-se mais predispostas, principalmente a Bulldog Francês, Bulldog Inglês, Pug e Boston Terrier.³³

Esta síndrome gera múltiplos sinais clínicos que variam entre casos, incluindo aumento dos sons respiratórios, como estertores e estridores, e episódios de dispneia severa, provocando cianose, hipertermia e até síncope. Cães com BOAS têm intolerância ao exercício e uma maior suscetibilidade a sofrer um golpe de calor, em muitos casos, mesmo em repouso, apresentam dificuldade respiratória. Sinais gastrointestinais também podem estar presentes, tais como regurgitação e vômito.^{32,33,34}

O diagnóstico é feito com base no exame físico, exame da laringe e da faringe, endoscopia e técnicas imagiológicas. O exame físico deve ser detalhado e, se os sinais clínicos não estiverem presentes em repouso, deve-se realizar um curto exercício físico para avaliar a gravidade da doença.^{32,33,34} A estenose das narinas é avaliada no exame físico, sendo a sua relevância clínica associada ao desvio medial da asa da narina na inspiração, levando a uma obstrução da abertura nasal e consequente aumento do esforço inspiratório.^{32,33,34} Não obstante, é preciso ter em consideração que a examinação visual das narinas externas não fornece informação sobre a possível obstrução intranasal.³⁴ A alteração anatômica mais comum nesta síndrome é o prolongamento e aumento da espessura do palato mole, sendo diagnosticada radiograficamente ou por TC. Nas raças braquicéfalas há uma diminuição do volume da cavidade oral, originando um excesso de tecidos moles para o espaço disponível. A presença de hiperplasia do palato mole diminui o espaço para a passagem do ar e bloqueia parcialmente a nasofaringe e a laringe. A avaliação faríngea e laríngea deve ser feita sob uma leve sedação, com o objetivo de identificar componentes da síndrome nesta região, tais como o colapso da laringe ou eversão dos sacos laríngeos ou das tonsilas. Existem três estádios do colapso da laringe: o primeiro, identificado pela eversão dos sáculos laríngeos; o segundo, caracterizado por um desvio medial do processo cuneiforme da aritenóide; e o terceiro estágio, associado a um colapso do processo corniculado da aritenóide, culminando na oclusão da glote.^{32,33} O uso de radiografias torácicas é relevante não só para visualizar o diâmetro da traqueia, uma vez que uma das componentes da síndrome é a presença de uma hipoplasia traqueal, mas também para avaliar a presença de condições concomitantes, como pneumonia e anormalidades cardíacas. A realização de uma TC ou RM, em alguns casos, é relevante para avaliar mais detalhadamente as vias aéreas e para um melhor planejamento cirúrgico.^{32,33,34}

O tratamento médico inclui oxigenoterapia, fármacos anti-inflamatórios, glucocorticoides, antieméticos, protetores gástricos e sedativos.³³ Também é relevante o emagrecimento de cães com excesso de peso, uma vez que melhoram significativamente a condição clínica quando diminuem o grau de condição corporal.^{32,33,34}

O tratamento cirúrgico da BOAS está indicado para diminuir a obstrução das vias aéreas superiores e melhorar os sinais clínicos, culminando num aumento da qualidade de vida do cão.

Deve-se considerar o uso de uma pré-medicação e sedação adequadas para prevenir o *stress* e a conseqüente maior necessidade de oxigênio associada.³⁴ Uma vez que a síndrome agrava com a idade, surgindo alterações secundárias e agravando o quadro clínico, a cirurgia deve ser feita o mais cedo possível, aproximadamente aos seis meses de idade.^{32,33} O tratamento das narinas estenóticas é feito com recurso a uma rinoplastia, sendo descritas várias técnicas como excisão da asa da narina, alaplastia, alapéxia e vestibuloplastia. A turbinectomia com laser é uma opção para cães com os turbinados obstruídos. Relativamente ao palato mole, a estafilectomia visa encurtar o prolongamento do palato mole, realizando-se a excisão da porção caudal do palato mole em excesso que oblitera a epiglote. Perante um colapso da laringe de primeiro grau, deve-se proceder à correção dos sacos laríngeos evertidos, através de uma saculectomia. Já em casos mais avançados de colapso laríngeo, em que o animal não responde positivamente à terapêutica anterior, aconselha-se uma aritenoidectomia. O período pós-operatório é de extrema relevância, devendo os animais ser submetidos a uma monitorização constante para melhor controlo da respiração, caso surjam evidências de regurgitação, aspiração ou edema da laringe e/ou faringe.^{32,33,34}

O prognóstico é extremamente variável, no entanto cerca de 90% de cães com BOAS melhoraram significativamente os sinais clínicos após a cirurgia.³³

3.9 Neurologia

A neurologia, especialidade médica que se dedica ao sistema nervoso, somou um total de 16 casos, com uma representatividade de 4,61%. Todos os casos apresentados nesta especialidade correspondem a cães, exceto um que constitui o caso clínico do gato com neuropatia diabética, apresentado na monografia adiante. Visualizando a Tabela 10, é possível concluir que a hérnia discal foi a doença com mais ocorrências, contabilizando seis casos, equivalendo a 37,50% da casuística de neurologia. No entanto, a doença neurológica elegida para abordar é a neuropatia diabética, desenvolvida na secção das “Complicações” da monografia.

Tabela 10: Distribuição da casuística na especialidade de neurologia.

Neurologia	Cães	Gatos	Fa	Fr (%)
Hérnia discal	6		6	37,50
Epilepsia idiopática	3		3	18,75
Síndrome vestibular periférico	2		2	12,50
Neuropatia diabética		1	1	6,25
Bexiga neurogénica	1		1	6,25
Compressão medular torácica	1		1	6,25
Meningite-arterite responsiva a corticosteroides	1		1	6,25
Luxação atlanto-axial	1		1	6,25
Total	15	1	16	100

3.10 Traumatologia e Urgências

Na especialidade de traumatologia e urgências, foram abordados um total de 16 casos, correspondendo a 4,61% do total da casuística observada. Foram contabilizados 10 casos de cães e seis casos referentes a gatos. De acordo com a Tabela 11, a cetoacidose diabética (CAD) foi a urgência mais frequente, contando com três casos de gatos e dois de cães, constituindo 31,25% dos casos. Por este motivo e por ser uma complicação da DM, será abordada posteriormente na secção das “Complicações” da monografia.

Tabela 11: Distribuição da casuística na especialidade de traumatologia e urgências.

Traumatologia e Urgências	Cães	Gatos	Fa	Fr (%)
Cetoacidose diabética	2	3	5	31,25
Politraumatizado por queda em altura		3	3	18,75
Lacerações cutâneas por mordedura	3		3	18,75
Hemoabdómen	2		2	12,50
Politraumatizado por atropelamento	1		1	6,25
Crise addisoniana	1		1	6,25
<i>Status epilepticus</i>	1		1	6,25
Total	10	6	16	100

3.11 Odontoestomatologia

A odontoestomatologia é responsável pelo estudo das afeções da boca e dos dentes, contando com 15 casos totais desta especialidade, sete de cães e oito de gatos, com uma representatividade de 4,32% da casuística total. Na Tabela 12 estão expostas as frequências absolutas e relativas da casuística relativa à especialidade médica de odontoestomatologia. A doença periodontal foi a afeção mais frequente, contando com cinco casos de cães e três de gatos, representando 53,33% da casuística de odontoestomatologia. Tendo em conta que a doença periodontal retrata mais de metade dos casos desta especialidade, foi realizado uma revisão sobre a mesma.

Tabela 12: Distribuição da casuística na especialidade de odontoestomatologia.

Odontoestomatologia	Cães	Gatos	Fa	Fr (%)
Doença periodontal	5	3	8	53,33
Gengivite	2	4	6	40,00
Estomatite		1	1	6,67
Total	7	8	15	100

A doença periodontal é uma condição inflamatória que afeta o periodonto, ou seja, os tecidos especializados que envolvem e suportam os dentes. O periodonto é formado pela gengiva, cimento, ligamento periodontal e pelo osso alveolar. A doença periodontal inicia-se pela

formação de placa na superfície dentária, que ocorre inicialmente pela adesão das glicoproteínas salivares à superfície dentária formando uma película, seguida da adesão bacteriana e culminando na maturação da placa. Esta placa pode ficar mineralizada e formar cálculos dentários (comumente denominado de tártaro), o que cria uma superfície porosa que permite a adesão de mais placa. A inflamação resultante dos danos teciduais é devida a uma resposta imunitária inapropriada à infecção bacteriana.³⁵ A doença periodontal é um termo usado para descrever duas condições que estão associadas: a gengivite, uma condição reversível em que a gengiva fica eritematosa e inflamada, e a periodontite, uma condição irreversível sem intervenção cirúrgica.^{35,36} Na periodontite, o periodonto inflama e há uma destruição do ligamento periodontal, cimento e osso alveolar, culminando na perda dentária.³⁵

É uma das doenças mais comumente diagnosticada em cães, com uma prevalência entre 44 e 64%, sendo o diagnóstico normalmente feito numa fase avançada da doença.^{35,36} A incidência da doença periodontal aumenta com a idade e, a maioria dos cães com mais de cinco anos de idade, têm algum grau da doença.^{35,36} Existe uma predisposição genética, afetando cães mais pequenos, incluindo os Yorkshire Terriers, Cocker Spaniels, West Highland White Terriers, Border Terriers e os Caniches. Diferenças na morfologia da cavidade oral também explicam o facto de algumas raças se encontrarem mais predispostas, sendo as raças pequenas as que mais frequentemente apresentam má oclusão. As raças médias a grandes apresentam uma incidência inferior, apesar da raça Galgo ser uma exceção, com uma prevalência quatro vezes superior a todas as raças caninas.³⁶

Na fase inicial da doença periodontal, não se verifica dor severa ou desconforto, no entanto, com a progressão da doença, surgem úlceras e abscessos dolorosos. Alguns sinais associados à dor oral são a perda de peso, agressividade anormal, comportamento alimentar diferente, sangramento gengival, abanar a cabeça e halitose.³⁵ A prevalência e gravidade da periodontite está associada com alterações patológicas do rim, fígado e miocárdio em cães.^{35,36}

Frequentemente, é possível fazer uma breve análise da cavidade oral num cão consciente, no entanto, o diagnóstico deve ser feito com o paciente sob sedação e com recurso a radiografias intraorais e sondagem periodontal.³⁵ A gravidade da doença periodontal, relativamente a um único dente, divide-se em clinicamente normal (estádio 0), gengivite (estádio 1), periodontite no estágio inicial com menos de 25% de perda de inserção dentária (estádio 2), 25-50% de perda de inserção dentária (estádio 3) e periodontite avançada, com mais de 50% de perda de inserção dentária (estádio 4).³⁵

Para a terapia do estágio 1 é feita uma destartarização, polimento, irrigação e ainda é recomendado cuidados dentários em casa. O estágio 2 requer a mesma terapia que o 1, com a adição de antibioterapia local. A abordagem ao estágio 3 depende da cooperação do tutor. Se este se comprometer a ter os cuidados necessários, realiza-se uma abordagem terapêutica à doença periodontal, com um alisamento radicular, antibióticos locais e tratamento periodontal

avançado, como regeneração tecidual guiada. Caso o tutor não coopere, a extração dentária é o método mais indicado. O estágio 4 é abordado através da extração ou cirurgia periodontal com resseção do tecido ósseo, sendo o prognóstico reservado. A cirurgia periodontal tem o objetivo de remover detritos profundos, eliminar bolsas periodontais e extrair dentes, e quando a resseção gengival é superior a 50% do suporte da raiz, a extração é a abordagem mais indicada. A antibioterapia pré-operatória está indicada em animais no estágio 4.³⁷

O fator de risco mais significativo para o surgimento da doença periodontal é a falta de cuidados com a cavidade oral. O uso de alimentação húmida em detrimento de ração seca, leva a um acúmulo de maior quantidade de placa dentária e cálculo, o que aumenta a probabilidade de desenvolvimento de doença periodontal.³⁵ Por estes motivos, aumentar a consciencialização dos tutores para a doença periodontal, principalmente em cães pequenos, é muito importante para que estes possam tomar medidas preventivas, tais como a escovagem dos dentes, o uso de dietas dentárias, aditivos e brinquedos adequados que ajudam a prevenir a doença periodontal.^{35,37}

3.12 Cardiologia

A casuística de cardiologia, especialidade médica que se ocupa de doenças que atingem o sistema cardiovascular, está apresentada na Tabela 13. Esta especialidade representa 4,32% da totalidade da casuística, com 11 casos de cães e quatro de gatos. A afeção cardíaca mais frequente, com 46,67% de frequência relativa, é a doença degenerativa da válvula mitral (DDVM) com sete casos de cães. Por ser a doença cardíaca mais frequentemente apresentada, segue-se uma breve revisão bibliográfica.

Tabela 13: Distribuição da casuística na especialidade de cardiologia.

Cardiologia	Cães	Gatos	Fa	Fr (%)
Doença degenerativa da válvula mitral	7		7	46,67
Cardiomiopatia dilatada	3		3	20,00
Cardiomiopatia hipertrófica		2	2	13,33
Insuficiência da válvula tricúspide	1		1	6,67
Endocardite		1	1	6,67
Cardiomiopatia restritiva		1	1	6,67
Total	11	4	15	100

A DDVM é também denominada como doença mixomatosa da válvula mitral, doença da válvula mitral, endocardiose ou doença crónica valvular.^{38,39} Esta doença surge em cerca de 10% dos cães e é a doença cardíaca mais comum, representando 75% das doenças cardíacas caninas. A DDVM surge maioritariamente na válvula mitral, embora em 30% dos casos envolva

também a válvula tricúspide. Existe uma incidência maior em cães machos de raças pequenas, apesar da doença em cães grandes se apresentar normalmente com uma progressão mais rápida e pior prognóstico.⁴⁰ A sua etiologia é ainda incerta, contudo possui uma componente hereditária, existindo raças mais predispostas, como por exemplo o Cavalier King Charles Spaniel.^{38,39,40}

Esta condição é caracterizada por uma degeneração progressiva das válvulas atrioventriculares, devido a uma alteração na organização das fibras de colagénio e de acumulação de glicosaminoglicanos. A deformação da válvula causa uma coaptação anormal dos folhetos valvulares durante a sístole ventricular, resultando numa regurgitação de parte do volume sanguíneo ventricular para o átrio. Esta regurgitação progressiva leva a um esforço cardíaco compensatório e culmina numa remodelação e disfunção ventricular.^{38,39,40}

De acordo com a classificação do “American College of Veterinary Internal Medicine” (ACVIM), a DDVM é classificada em 4 estádios principais: A, B (B1 e B2), C e D. Os cães em estádio A são aqueles que se encontram em risco de desenvolver uma doença cardíaca, mas que não possuem nenhuma alteração estrutural. O estádio B já é caracterizado por anormalidades estruturais, embora sem a presença de sinais clínicos. Enquanto o subestádio B1 surge sem grandes alterações estruturais, o subestádio B2 já apresenta remodelação cardíaca com o aumento das câmaras cardíacas esquerdas. Os animais em estádio C de DDVM, manifestam-se com sinais clínicos de insuficiência cardíaca. Por sua vez, o estádio D manifesta-se quando os animais se tornam refratários ao tratamento adequado para o estádio C.⁴⁰

Na maioria dos cães com DDVM é auscultado um sopro cardíaco, resultante da regurgitação que se verifica ao nível da válvula mitral, anos antes da doença gerar sinais clínicos. Não obstante, o diagnóstico deve ser confirmado com uma ecocardiografia, até para a realização de um estadiamento adequado. Qualquer doença cardíaca, dependendo da sua natureza, progressão e idade do doente, pode culminar, ou não, em insuficiência cardíaca, sendo que a DDVM é a causa mais comum em cães. No entanto, nem todos os casos de DDVM são progressivos, visto que animais em estádio B1, podem nunca desenvolver cardiomegalia nem sinais clínicos associados. Por outro lado, cães em estádio B2 apresentam um risco significativamente superior de desenvolverem insuficiência cardíaca congestiva.³⁸

O diagnóstico de DDVM no estádio A é feito com base na predisposição racial conhecida e na recomendação de consultas anuais para rastreio da doença. Já para o diagnóstico e categorização do estádio B, é recomendado a realização de radiografias torácicas, ecocardiografia e medição da pressão arterial sistémica. No estádio B1, as medições atriais, ventriculares e dos parâmetros da função sistólica encontram-se dentro dos valores da normalidade. Pelo contrário, no estádio B2 é possível aferir um aumento da silhueta cardíaca na radiografia e ecocardiografia. Cães que se encontram no estádio C são diagnosticados, para além dos métodos do estádio B, com base nos sinais clínicos de insuficiência cardíaca

congestiva esquerda, tais como taquipneia, disfunção respiratória ou tosse. Neste estágio, também devem ser feitas análises bioquímicas, hemograma, urianálise e medição da pressão arterial. Um cão é diagnosticado com DDVM no estágio D quando em estágio C não responde ao tratamento médico.⁴⁰

A iniciação de terapêutica médica e dietética apenas está indicada a partir do estágio B2 com a administração bidiária de pimobendano (fármaco vasodilatador inotrópico) e de antitússicos, no caso de se verificar tosse provocada pela pressão do coração aumentado sobre o tecido pulmonar adjacente. Tanto no estágio C como no D, o tratamento difere consoante seja um quadro agudo ou crónico, sendo a terapêutica indicada em ambiente hospitalar ou em casa, respetivamente. O tratamento hospitalar do estágio C inclui a administração de furosemida, um diurético para a excreção do excesso de fluidos, e de oxigenoterapia para melhorar a função respiratória do doente. Também está indicada a realização de uma abdominocentese ou toracocentese para drenar possíveis efusões e, conseqüentemente, melhorar a capacidade respiratória. A sedação para minimizar a ansiedade associada à dispneia (por exemplo com butorfanol), é recomendada. A dobutamina (fármaco inotrópico positivo), em infusão contínua, pode ser adicionada ao tratamento para melhorar a função ventricular esquerda, em animais que não responderam adequadamente à terapêutica proposta previamente. O tratamento em casa do estágio C engloba a administração de furosemida, de pimobendano e começar com a toma de um IECA (como o benazepril ou enalapril), para o controlo da hipertensão. A administração de espironolactona (um fármaco anti-hipertensivo diurético poupador de potássio), também está indicado neste estágio. Em cães que atingiram o estágio D, a nível hospitalar, devem aumentar as doses de pimobendano e furosemida, considerando a adição de torasemida, um diurético de ansa mais potente. Também deve ser considerada a adição de vasodilatadores como a amlodipina ou a hidralazina. Em caso de edema pulmonar cardiogénico, podem ser adicionados broncodilatadores. Em casa, para além do tratamento indicado para o estágio C, deve ser considerada a junção de torasemida e hidroclorotiazida, outros diuréticos para o controlo da hipertensão.⁴⁰

A nível dietético, deve manter-se um consumo adequado de calorias, para minimizar a perda de peso associada à insuficiência cardíaca congestiva e monitorizar as concentrações de eletrólitos, suplementando consoante as necessidades. Dietas baixas em proteína devem ser evitadas e o consumo de sódio deve ser reduzido moderadamente.⁴⁰

3.13 Endocrinologia

A endocrinologia é a especialidade médica vocacionada para o sistema endócrino e a secreção de hormonas. Esta especialidade contou com 13 casos no total, oito de cães e cinco de gatos, representando 3,75% da casuística total. Como é possível aferir pela análise da Tabela 14, o tema da monografia, a DM, foi a afeção com mais casos na especialidade de

endocrinologia. Surgiram três casos de cães e dois de gatos, ou seja, um total de cinco casos que constituem 38,46% dos casos de endocrinologia. O tema da monografia aborda exatamente a DM em ambas as espécies, pelo que a revisão bibliográfica será apresentada no momento da monografia.

Tabela 14: Distribuição da casuística na especialidade de endocrinologia.

Endocrinologia	Cães	Gatos	Fa	Fr (%)
Diabetes <i>mellitus</i>	3	2	5	38,46
Hipertiroidismo		3	3	23,08
Hipotiroidismo	2		2	15,38
Hiperadrenocorticismo	2		2	15,38
Hipoadrenocorticismo	1		1	7,69
Total	8	5	13	100

3.14 Toxicologia

A toxicologia é a ciência multidisciplinar que estuda os efeitos adversos das substâncias químicas nos organismos. Na Tabela 15 estão apresentados os casos de toxicologia que surgiram no hospital durante o período do estágio curricular da autora. Os casos são exclusivamente de nove cães, correspondendo a 2,59% do total da casuística. A teobromina, proveniente do chocolate, foi a substância tóxica com maior representatividade pelo que será aprofundada de seguida, contabilizando três casos, ou seja 33,33% do total de casos de toxicologia.

Tabela 15: Distribuição da casuística na especialidade de toxicologia.

Toxicologia	Cães	Fa	Fr (%)
Teobromina	3	3	33,33
Estupefacientes	2	2	22,22
Dicumarínicos	1	1	11,11
Ibuprofeno	1	1	11,11
Planta Estrela de Natal	1	1	11,11
Indeterminada	1	1	11,11
Total	9	9	100

O chocolate contém teobromina e cafeína, ambas metilxantinas tóxicas para cães. No caso do chocolate, o componente maioritário tóxico é a teobromina, um elemento das sementes de cacau (*Theobroma cacao*), surgindo a cafeína em concentrações muito inferiores.⁴¹

As metilxantinas antagonizam os recetores celulares de adenosina, provocando um aumento da adenosina monofosfato cíclico (cAMP, do inglês *cyclic adenosine monophosphate*).

O bloqueio do efeito da adenosina induz um efeito inotrópico e cronotrópico positivo no miocárdio, vasoconstrição e aumento da diurese. Além disso, as metilxantinas aumentam a liberação de catecolaminas e aumentam a entrada de cálcio para o meio intracelular, gerando um aumento da contratilidade muscular. Existe então, uma maior estimulação do miocárdio e do sistema nervoso central, um relaxamento do músculo liso (principalmente brônquico) e aumento da diurese. A teobromina é metabolizada pelo fígado e é excretada, maioritariamente, pela urina.⁴²

De acordo com o “Animal Poison Control Center”, os efeitos tóxicos da teobromina ocorrem a partir de 20 mg/kg, surgindo sinais clínicos severos a partir de 40-50 mg/kg e possíveis convulsões a partir dos 60 mg/kg. Casos de morte ocorrem em doses superiores a 80-300 mg/kg. As quantidades de cafeína e teobromina variam consoante o chocolate. O chocolate de leite contém menor quantidade de teobromina (cerca de 1,4 mg de teobromina por grama) quando comparado com chocolate negro (média de 5,3 mg de teobromina por grama). Já o chocolate branco, possui uma quantidade insignificante de teobromina.⁴¹

O diagnóstico é feito com base na história e nos sinais clínicos. Os sinais clínicos normalmente surgem cerca de duas a 12 horas após a ingestão, apresentando-se o animal com PU/PD, hiperssiália, vômitos e diarreia. Com o progredir da toxicose, surgem sinais de taquicardia, taquipneia, hipertermia, hiperatividade, hipertensão, tremores musculares, ataxia, convulsões e, por vezes, coma. A morte está associada a arritmias cardíacas e/ou a falha respiratória.⁴²

O tratamento varia consoante a forma física e a natureza química da substância ingerida, uma vez que influencia o tempo de permanência no estômago, mas após duas horas da ingestão, normalmente, o estômago já se encontra vazio.⁴¹ Caso ainda haja conteúdo estomacal, o tratamento deve iniciar-se pela indução da emese ou pela realização de uma lavagem gástrica.⁴² O uso de carvão ativado oral também é recomendado, uma vez que não é absorvido nem metabolizado sistemicamente, mas reduz a absorção da substância ingerida. A sua eficácia diminui com o aumento do período desde a ingestão do tóxico, e pode ser usado como terapia única ou em conjunto com a emese ou lavagem gástrica.⁴¹ Um bom tratamento de suporte também é essencial com uma fluidoterapia agressiva para aumentar a taxa de eliminação das substâncias tóxicas.⁴² Deve-se ainda realizar tratamento sintomático, de acordo com os sinais clínicos apresentados, por exemplo o uso de antieméticos em casos de vômito, ou de diazepam em casos de convulsões.

O prognóstico normalmente é bom, principalmente se a descontaminação for feita entre as duas e as quatro horas após a ingestão. No entanto, é mais reservado caso estejam presentes sinais neurológicos.⁴²

3.15 Andrologia, Ginecologia e Obstetrícia

A andrologia, ginecologia e obstetrícia é a área da medicina veterinária que engloba a prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças do aparelho reprodutor, sendo a obstetrícia a que se dedica ao acompanhamento da gestação e parto. Esta especialidade contou com um total de sete casos de cães, correspondendo a 2,02% da totalidade da casuística. Através da Tabela 16, que representa a distribuição da casuística nesta especialidade, é possível concluir que a piómetra foi a doença mais frequente com dois casos, constituindo 28,57% dos casos de andrologia, ginecologia e obstetrícia. As restantes afeções desta especialidade contaram apenas com um caso. Assim sendo, a piómetra será sujeita a uma breve revisão bibliográfica de imediato.

Tabela 16: Distribuição da casuística na especialidade de andrologia, ginecologia e obstetrícia.

Andrologia, Ginecologia e Obstetrícia	Cães	Fa	Fr (%)
Piômetra	2	2	28,57
Mucómetra	1	1	14,29
Distócia	1	1	14,29
Hiperplasia prostática benigna	1	1	14,29
Quisto paraprostático	1	1	14,29
Criptorquidismo	1	1	14,29
Total	7	7	100

A piómetra é uma doença comum em cadelas inteiras, sendo caracterizada por uma infeção bacteriana supurativa aguda ou crónica do útero, com o acúmulo de exsudado inflamatório no lúmen uterino.⁴³ Pode ser classificada como piómetra aberta ou fechada, com base na abertura da cérvix, sendo a fechada mais crítica, com maior risco de choque endotóxico e possibilidade de rutura uterina.^{44,45} Surge maioritariamente em fêmeas de meia-idade a geriátricas, afetando cerca de 19% de todas as cadelas inteiras antes dos 10 anos de idade.^{43,45,46} Algumas raças estão mais predispostas, como a Beagle, Boiadeiro de Berna e Dogue Alemão. O fornecimento de progestagénios para a supressão do estro ou estrogénios para a indução do estro, são fatores de risco para o desenvolvimento de piómetra.⁴⁷

A patogénese da piómetra está associada a fatores bacterianos e hormonais, surgindo maioritariamente no diestro, apesar de poder ocorrer em qualquer fase do ciclo éstrico.^{43,46,47} Durante a fase lútea, a progesterona não só estimula o crescimento e proliferação de glândulas no endométrio e o aumento da secreção das mesmas, mas também o encerramento da cérvix e a supressão de contrações uterinas.^{43,45} A progesterona ainda inibe a atividade leucocitária, o que é favorável para o crescimento bacteriano. O estrogénio estimula a resposta do endométrio à progesterona, amplificando a sua ação.^{45,47} A *E. coli* é o microrganismo patogénico mais frequentemente isolado em casos de piómetra, sendo a sua capacidade de adesão ao endométrio superior sob a influência de progesterona.^{43,46} As bactérias e os seus produtos geram

uma inflamação local e sistêmica, culminando em algumas complicações, como choque séptico, coagulação intravascular disseminada, falha multiorgânica e peritonite, sendo esta última a complicação mais comum, surgindo em cerca de 10% dos casos.^{43,45,46}

O diagnóstico é feito com base na história, exame físico e ginecológico, hemograma e bioquímicas, radiografia e ecografia abdominal. Uma fêmea com piómetra aberta surge com um corrimento vaginal intermitente mucopurulento a hemorrágico, mas em caso de piómetra fechada não é observado corrimento. Os sinais sistêmicos provocados pelas endotoxinas e componentes bacterianos incluem anorexia, letargia, PU/PD, taquicardia, taquipneia, hipertermia, pulso fraco, desidratação, dor abdominal e sinais gastrointestinais. A vaginoscopia é útil para determinar a origem do corrimento e para excluir outras doenças, mas a cultura bacteriológica do corrimento vaginal é inconclusiva, uma vez que apresenta os mesmos microrganismos que estão presentes em fêmeas saudáveis.⁴³ À radiografia é visível uma estrutura tubular grande no abdômen caudoventral, mas o método imagiológico mais sensível é a ecografia, uma vez que permite a visualização do tamanho e da espessura do útero, da presença de fibrose ou quistos no endométrio e de líquido intrauterino.^{43,46} A citologia vaginal, normalmente, demonstra leucócitos degenerados, neutrófilos e alguns macrófagos, plasmócitos e linfócitos. O hemograma apresenta frequentemente uma leucocitose com neutrofilia com desvio à esquerda, também podendo surgir com leucopenia devido ao sequestro de neutrófilos para o lúmen uterino, monocitose e anemia regenerativa.^{43,44} A anemia pode ser uma seqüela da diapedese eritrocitária para o lúmen uterino juntamente com a diminuição da eritropoiese na medula óssea, associada à toxemia. As análises bioquímicas demonstram um aumento do nível de ureia nitrogenada no sangue (BUN, do inglês *blood urea nitrogen*) e creatinina, devido às lesões tubulares renais causadas pelas endotoxinas. Outros parâmetros aumentados incluem a alanina aminotransferase (ALT), a aspartato aminotransferase (AST) e a fosfatase alcalina sérica (FAS).^{44,45} As bioquímicas também podem evidenciar uma hipoalbuminemia associada à reação aguda e hiperglobulinemia devida à desidratação.⁴⁵

O tratamento pode ser cirúrgico ou médico, sendo a terapêutica médica eleita quando se prevê atividade reprodutiva futura da cadela. Algumas contraindicações para o tratamento médico da piómetra incluem doença sistêmica, febre, hipotermia ou outras complicações (como peritonite ou sépsis).⁴³ Os protocolos médicos são à base de antagonistas dos recetores da progesterona e prostaglandinas que estimulam a luteólise, a dilatação cervical e o aumento da atividade do miométrio, culminando na expulsão do conteúdo intraluminal.⁴⁴ O acasalamento no estro seguinte é recomendado após o tratamento médico para evitar recorrência da doença.⁴³ A ovariário-histerectomia (OVH) é o tratamento mais seguro e eficaz, uma vez que a fonte da infecção é removida, impedindo ocorrências futuras. Técnicas laparoscópicas para casos suaves foram desenvolvidas, mas não são usadas habitualmente.^{43,46} Deve-se fazer cultura bacteriana e um TSA de modo a selecionar a antibioterapia mais adequada. O antibiótico de primeira escolha deve ser eficaz contra a *E. coli* e depois deve-se ajustar a terapia consoante os resultados do

TSA. Caso a cadela não se encontre com sinais clínicos graves, a cirurgia é curativa sem ser necessário antibioterapia.⁴³

O prognóstico de sobrevivência é bom, com taxas de mortalidade relativamente baixas, inferiores a 1% quando a doença é tratada cirurgicamente.⁴⁶

3.16 Hematologia

A hematologia é o ramo da medicina que aborda as doenças sanguíneas, com um total de dois casos de cães, correspondendo a 0,58% da casuística total do presente relatório. Na Tabela 17 está apresentada a distribuição da casuística da hematologia. Esta é a única especialidade que apenas possui uma doença ao seu abrigo, a anemia hemolítica imunomediada (AHIM) que será aprofundada seguidamente.

Tabela 17: Distribuição da casuística na especialidade de hematologia.

Hematologia	Cães	Fa	Fr (%)
Anemia hemolítica imunomediada	2	2	100,00
Total	2	2	100

A AHIM é uma das doenças hematológicas mais comuns nos cães, associada a elevadas taxas de morbidade e mortalidade.^{48,49} Este tipo de anemia resulta de uma destruição imunomediada dos eritrócitos, provocando uma hemólise extravascular. Esta ligação anómala das imunoglobulinas à membrana celular eritrocitária, causa também uma hemólise intravascular e aglutinação eritrocitária.⁴⁹

Atualmente, a AHIM pode ser classificada como não associativa ou associativa.^{48,49} O termo AHIM associativa é usado quando uma comorbidade é identificada. A AHIM associativa pode ser secundária ou acidental, consoante a comorbidade tenha ou não, respetivamente, causado a AHIM. A AHIM não associativa ocorre quando não são identificadas as comorbidades na avaliação diagnóstica, sendo considerada como forma primária (idiopática).⁴⁹ A forma não associativa é autoimune e caracteriza-se por uma desregulação do sistema imune e produção de autoanticorpos.⁴⁸

Existe uma predisposição racial para esta doença, identificada em raças como Cocker Spaniel, Setter Irlandês, English Springer Spaniel, Caniche, Schnauzers Miniatura e Collies, e também uma maior predisposição em fêmeas com cerca de seis anos.^{50,51}

Os sinais clínicos variam consoante a severidade da anemia. Inicialmente, surge uma taquicardia e taquipneia com o fim de compensar a anemia. Sinais de uma doença mais avançada, pioram com o exercício físico e incluem fraqueza muscular, letargia, anorexia, vômito

e diarreia. Ao exame físico, observa-se mucosas pálidas e febre, podendo ser identificada uma esplenomegalia, hepatomegalia, icterícia, pigmentúria e linfadenomegalia.⁵¹

O melhor método de diagnóstico desta doença é ainda discutível, no entanto passa por um hemograma, bioquímicas, teste de aglutinação salino, teste de Coombs e testes doenças infecciosas. Em animais em estado mais crítico, deve-se realizar um teste de coagulação com marcadores de risco trombótico.⁴⁸ Para distinguir AHIM de outras causas de anemia existem três critérios aconselhados pelo ACVIM: um volume globular (PCV, do inglês packed cell volume) diminuído; pelo menos uma das anomalias que sugerem hemólise (células eritrocitárias fantasma, hiperbilirrubinemia, bilirrubinúria, icterícia, hemoglobulinemia ou hemoglobinúria); e sinais de destruição imunomediada, tais como um teste de aglutinação salina positiva que persiste com a lavagem ou detecção de anticorpos anti-eritrocitários (através de um teste de Coombs ou citometria de fluxo) ou mais de cinco esferócitos por campo microscópico de 1000x.⁵⁰

Cães com AHIM apresentam-se frequentemente com anemia regenerativa, resposta leucemoide, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia e esferocitose, sendo esta última indicativa da doença, uma vez que 89-95% dos cães com AHIM apresentam esta alteração.^{50,51} Deve-se avaliar o PCV, tendo em consideração que o hematócrito pode induzir em erro em casos de aglutinação.⁴⁹ A AHIM idiopática é um diagnóstico de exclusão, pelo que outras causas de anemia hemolítica devem ser excluídas. Para o tratamento da AHIM secundária é necessário que a causa primária seja tratada, uma vez que a administração de imunossupressores nestes casos, tanto pode não obter resultados como ainda pode piorar os sinais clínicos.⁵¹ Outras causas despoletam o surgimento da AHIM, tais como neoplasias, tóxicos e doenças infecciosas, como a presença de piroplasmas, por exemplo, a *Babesia* spp..^{49,51}

Uma vez que os cães com AHIM se encontram severamente afetados, é necessário que recebam cuidados médicos continuados até a terapia imunossupressora fazer efeito. A terapia de suporte inclui transfusões sanguíneas e, por vezes, oxigenoterapia e gastroprotetores. A transfusão sanguínea é o melhor método para aumentar o oxigénio sanguíneo e deve ser ponderada consoante o início e a gravidade dos sinais clínicos e o PCV. O uso de concentrado de eritrócitos é recomendado, dado que cães com AHIM estão normalmente euvolémicos, sendo preferível o uso de concentrados que foram produzidos há menos de sete a 10 dias, na medida em que a maior idade das hemácias aumenta o risco de reações à transfusão e mortalidade em cães com hemólise. Caso não haja esta opção, a transfusão de sangue total é uma escolha que deve ser acompanhada de uma estreita monitorização do doente para uma possível hipervolemia consequente precedida, se possível, de tipificação sanguínea. O uso de gastroprotetores é indicado em cães com sinais gastrointestinais ou com outras comorbilidades. No caso da AHIM estar associada a agentes infecciosos, deve-se fornecer antiprotzoários ou antibioterapia adequada.⁴⁸

A terapêutica inclui o uso de fármacos imunossupressores, sendo a primeira linha de tratamento os glucocorticoides, muitas vezes eficazes sem terapia adicional. Por outro lado, são comumente usados fármacos imunossupressores adicionais, consoante a gravidade do quadro clínico e a ausência de resposta à terapia inicial. Considera-se que o segundo imunossupressor deve também ser introduzido em casos em que é necessário a realização de transfusões repetidas para manter um valor adequado de PCV ou se o valor de PCV diminuir mais de 5% em 24 horas. Também são opções, em caso de ineficácia das terapias anteriores, o uso de imunoglobulinas intravenosas e a realização de uma esplenectomia para o tratamento da AHIM canina.⁴⁸

Um dos grandes motivos das elevadas taxas de morbidade e mortalidade é a trombose venosa, principalmente o tromboembolismo pulmonar, sendo a hemólise intravascular e autoaglutinação, indicadores de um maior risco desta afeção. Uma boa profilaxia com antitrombóticos, preferencialmente anticoagulantes (uma vez que a trombose é maioritariamente venosa) em detrimento de antiplaquetários, é essencial em cães com AHIM até se encontrarem em remissão e descontinuarem os glucocorticoides.⁴⁸

4. Distribuição de clínica cirúrgica

A clínica cirúrgica foi dividida em “Cirurgia Geral e de Tecidos Moles” e em “Cirurgia Ortopédica e Neurocirurgia”. No total foram acompanhados 55 casos, dos quais 43 se integraram na categoria de cirurgia geral e tecidos moles e 12 na cirurgia ortopédica e neurocirurgia. O Gráfico 3 representa a distribuição da casuística cirúrgica, em função das frequências relativas. Deve-se ter em consideração que os casos cirúrgicos foram acompanhados, não só enquanto a estagiária seguia as áreas de rotação de cirurgia, mas também na área de anestesiologia, durante o estágio curricular.

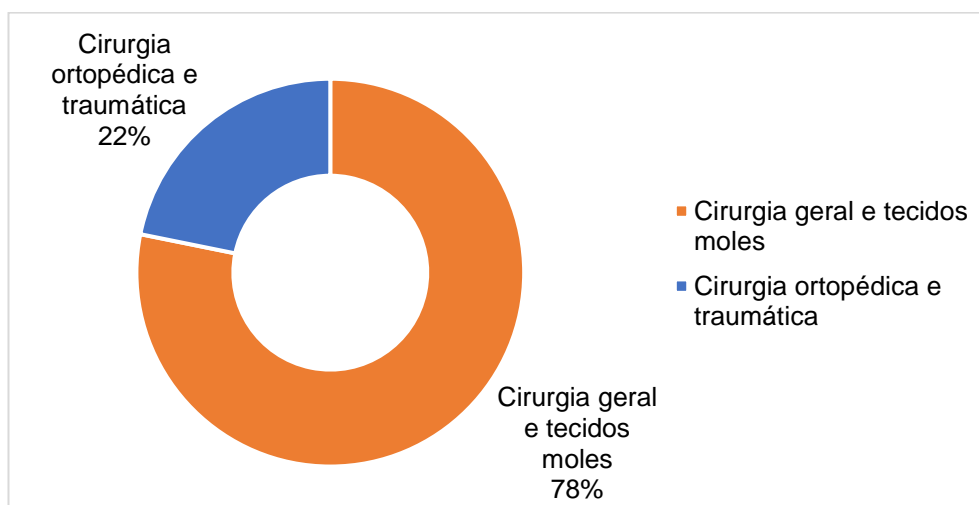


Gráfico 3: Distribuição da casuística por área cirúrgica, expressa em Fr (%).

4.1 Cirurgia Geral e de Tecidos Moles

Na secção de cirurgia geral e tecidos moles foram incluídas cirurgias do sistema reprodutor, cavidade oral, da pele e tecidos anexos, do intestino, pavilhão auricular, estômago, globo ocular, do sistema respiratório e da bexiga. A Tabela 18 revela a distribuição da casuística cirúrgica na área de cirurgia geral e de tecidos moles, em que foram intervencionados 27 cães e 16 gatos, culminando num total de 43 animais. A OVH foi a cirurgia mais frequente, contando com cinco casos de cães e três de gatos, correspondendo a 18,60% da casuística de cirurgia geral e de tecidos moles. As cirurgias mais praticadas foram do foro reprodutor. Em gatos, a orquiectomia foi a mais frequente, contabilizando quatro casos, e a mais comum em cães foi a OVH. Os procedimentos que foram observados em ambas as espécies incluem a OVH, a orquiectomia, a destartarização, a extração dentária e a sutura de laceração cutânea. Relativamente às espécies exóticas, a autora não assistiu a intervenções cirúrgicas nestas espécies durante as suas rotações clínicas.

Tabela 18: Distribuição da casuística na área de cirurgia geral e de tecidos moles.

Cirurgia Geral e Tecidos Moles		Cães	Gatos	Fa	Fr (%)
Cirurgia do sistema reprodutor	Ovário-histerectomia	5	3	8	18,60
	Orquiectomia	1	4	5	11,63
	Mastectomia		1	1	2,33
Cirurgia da cavidade oral	Destartarização	4	2	6	13,95
	Extração dentária	3	2	5	11,63
Cirurgia da pele e tecidos anexos	Sutura de laceração cutânea	2	1	3	6,98
	Exérese de nódulos	2		2	4,65
Cirurgia do intestino	Enterotomia	3		3	6,98
	Enterectomia	1		1	2,33
Cirurgia do pavilhão auricular	Resolução de otohematoma	2		2	4,65
Cirurgia do estômago	Gastrotomia	2		2	4,65
Cirurgia do globo ocular	Criocirurgia	1		1	2,33
	Correção de entrópion	1		1	2,33
	Enucleação		1	1	2,33
Cirurgia do aparelho respiratório	Rinotomia		1	1	2,33
Cirurgia da bexiga	Cistotomia		1	1	2,33
Total		27	16	43	100

4.2 Cirurgia Ortopédica e Neurocirurgia

A cirurgia ortopédica e neurocirurgia, contou com 10 casos de cães e dois de gatos, somando 12 casos na totalidade. Na Tabela 19 verifica-se a distribuição da casuística da área cirúrgica em questão. Apenas foi presenciado um procedimento de cada tipo, exceto no caso de osteossíntese de fratura tibial, no qual foram observadas duas ocorrências, uma em gato e outra

em cão, correspondendo a 16,67% dos casos cirúrgicos ortopédicos e neurológicos. Todos os restantes procedimentos ocorreram em cães, salvo uma osteossíntese de uma fratura da sínfise mandibular que ocorreu num gato.

Tabela 19: Distribuição da casuística na área de cirurgia ortopédica e neurocirurgia. (TPLO, do inglês *tibial plateau leveling osteotomy*; PAUL, do inglês *proximal abducting ulnar osteotomy*)

Cirurgia Ortopédica e Neurocirurgia		Cães	Gatos	Fa	Fr (%)
Osteossíntese de fraturas	Tíbia	1	1	2	16,67
	Úmero	1		1	8,33
	Sínfise mandibular		1	1	8,33
Resolução de	Luxação medial da patela	1		1	8,33
	Rotura de ligamento cruzado cranial	1		1	8,33
	<i>Ventral slot</i>	1		1	8,33
	Hemilaminectomia	1		1	8,33
	TPLO	1		1	8,33
	PAUL	1		1	8,33
	Prótese de anca	1		1	8,33
	Artroscopia	1		1	8,33
	Total	10	2	12	100

5. Medicina preventiva

A medicina preventiva é responsável pela promoção dos cuidados de saúde animal, visando a prevenção de doenças e a melhoria da qualidade de vida. Esta especialidade não se ocupa de tratar doenças, mas sim da sua prevenção. Algumas ferramentas incluem a vacinação, desparasitação e a identificação eletrónica, mas também planos nutricionais e programas específicos de prevenção de doenças orais ou geriátricas. Na Tabela 20 encontram-se presentes alguns procedimentos de medicina preventiva e a sua respetiva distribuição. Durante o período de estágio curricular foram testemunhadas 22 intervenções de vacinação, 11 de desparasitação e oito de identificação eletrónica, somando um total de 41 casos. O procedimento de vacinação revelou-se o com maior frequência relativa (53,66%), seguido da desparasitação (26,83%) e, por último, a identificação eletrónica (19,51%). Relativamente aos animais exóticos, mais concretamente porquinhos-da-índia (*Cavia porcellus*), foram submetidos por duas vezes a procedimentos de desparasitação interna.

Tabela 20: Distribuição da casuística de medicina preventiva.

Medicina Preventiva	Cães	Gatos	Exóticos	Fa	Fr (%)
Vacinação	14	8		22	53,66
Desparasitação	6	3	2	11	26,83
Identificação eletrónica	5	3		8	19,51
Total	25	14	2	41	100

6. Exames Complementares de Diagnóstico

Os exames complementares de diagnóstico observados ou realizados ao longo do estágio curricular foram contabilizados, dando origem à Tabela 21. No total, foram realizados 501 procedimentos, sendo o hemograma o mais prevalente com 88 casos, traduzidos numa Fr de 17,56%. Na secção de imagiologia, o segundo exame complementar mais realizado foi a radiografia, em que se contabilizou 80 casos, correspondendo a 15,97% da totalidade dos exames complementares. A rinoscopia e a citologia vaginal foram os exames complementares de diagnóstico menos realizados, apenas efetuados uma única vez em cães.

Tabela 21: Distribuição da casuística de exames complementares de diagnóstico.

Exames Complementares de Diagnóstico		Cães	Gatos	Exóticos	Fa	Fr (%)	
Análises Clínicas	Hematologia	48	40		88	17,56	
	Bioquímica	Cetonemia	8	3		11	2,20
		Glicémia	24	30		54	10,78
		Ionograma	4	3		7	1,40
		Bioquímica geral	38	34		72	14,37
	Urianálise	4	11		15	2,99	
	Imagiologia	Radiografia	56	23	1	80	15,97
Ecografia geral		44	28	2	74	14,77	
Ecocardiografia		16	9		25	4,99	
Tomografia computadorizada		10	1		11	2,20	
Citologia	Punção aspirativa por agulha fina	14	3		17	3,39	
	Citologia auricular	11	3		14	2,79	
	Citologia vaginal	1			1	0,20	
	Citologia de pele	2			2	0,40	
	Otoscopia	7	2		9	1,80	
Endoscopia	3			3	0,60		
Eletrocardiograma	2	1		3	0,60		
Rinoscopia	1			1	0,20		
Testes oftalmológicos	Teste de Schirmer	5	1		6	1,20	
	Teste de fluoresceína	5	1		6	1,20	
	Medição da pressão intraocular	2			2	0,40	
Total		305	193	3	501	100	

7. Procedimentos médicos

A distribuição de alguns procedimentos médicos observados ou realizados pela autora, encontram-se apresentados na Tabela 22. Analisando a tabela, é possível aferir que a cistocentese foi o procedimento mais presenciado com um total de 20 ocorrências, 11 de cães e

nove de gatos, traduzindo-se numa Fr de 31,25%. O único procedimento realizado em animais exóticos foi a administração de soro subcutâneo. A colheita de líquido cefalorraquidiano e a pericardiocentese foram os procedimentos com menor ocorrência, ambos apenas visualizados em cães.

Tabela 22: Distribuição da casuística de procedimentos médicos.

Procedimentos Médicos	Cães	Gatos	Exóticos	Fa	Fr (%)
Cistocentese	11	9		20	31,25
Fluidoterapia subcutânea		4	6	10	15,63
Algaliação	7	2		9	14,06
Transfusão de concentrado de eritrócitos	5			5	7,81
Transfusão de plasma	3	2		5	7,81
Abdominocentese	3	1		4	6,25
Colocação tubo de alimentação esofágico		4		4	6,25
Enema	1	2		3	4,69
Toracocentese	2			2	3,13
Pericardiocentese	1			1	1,56
Colheita de líquido cefalorraquidiano	1			1	1,56
Total	34	24	6	64	100

IV. Monografia: Revisão comparada da Diabetes Mellitus no Cão e no Gato

1. Introdução

A diabetes *mellitus* (DM) é uma síndrome endócrina que ocorre tanto em cães como em gatos, sendo caracterizada por uma hiperglicemia persistente, causada pela diminuição da sensibilidade à insulina, diminuição ou disfunção da secreção de insulina, ou por ambos.⁵²

A DM é um problema crescente tanto em medicina humana como animal. O sedentarismo e a ausência de uma alimentação equilibrada, presentes cada vez com maior frequência na população humana, traduz-se também nos seus animais de companhia. Existe um paralelismo entre a medicina humana e a veterinária, onde o avanço de uma das vertentes potencia o avanço da outra, tornando a abordagem *One Health* essencial.

1.1 Anatomia e fisiologia do pâncreas

O pâncreas está localizado na cavidade abdominal, caudalmente ao estômago, sendo composto por dois lobos que se unem e formam um pequeno corpo. O corpo apresenta-se dorsocaudal ao piloro, adjacente ao duodeno proximal.⁵³ O lobo esquerdo inicia-se junto ao piloro

e estende-se adjacente à curvatura maior do estômago, seguindo o caminho da veia esplênica, e o lobo direito encontra-se medial ao duodeno descendente.²

Existe uma grande variabilidade no sistema de ductos pancreáticos entre cada espécie. O ducto pancreático acessório, ou ducto de Santorini, conecta com o duodeno na papila duodenal menor e, sendo o ducto maior, transporta a maioria das secreções pancreáticas para o duodeno. Já o ducto pancreático ou ducto de Wirsung, emerge do ducto principal de um dos lobos e entra no duodeno, na papila duodenal maior, junto ao ducto biliar. Algumas variações anatómicas intraespécie podem surgir, tais como a presença apenas de um ducto, o pancreático acessório, ou a presença de três aberturas duodenais. Cerca de 68% dos cães possuem um ducto proveniente de cada lobo, interligados entre si. No caso dos gatos, 80% possui exclusivamente um ducto pancreático que se une ao ducto biliar, antes da saída pela papila duodenal maior.^{2,54}

Este órgão apresenta duas funções principais, uma endócrina e outra exócrina. A componente endócrina, que constitui 2% da massa pancreática, é formada por ilhéus de Langerhans, sendo responsável pela secreção hormonal para a corrente sanguínea.² Por outro lado, a parte exócrina constitui a maioria do tecido pancreático (cerca de 98%) e é responsável pela produção e secreção de enzimas digestivas para o lúmen intestinal pelas células acinares.^{54,55}

O pâncreas endócrino está organizado em ilhéus de células poligonais denominados ilhéus de Langerhans, que estão disseminados pelos lóbulos pancreáticos de células acinares da porção exócrina, e possuem quatro tipos diferentes de células: as α , β , δ e PP (Figura 1). As células α secretam glucagon e estão na zona mais periférica; as β produzem insulina e são as mais numerosas e centrais; as δ produzem somatostatina e encontram-se dispersas e em menor quantidade; as PP, que secretam polipéptido pancreático, são mais raras. Os ilhéus de Langerhans, normalmente, também possuem algumas células enterocromafins, desordenadas nos ácinos e ductos pancreáticos, secretando hormonas que afetam o sistema digestivo.⁵⁵

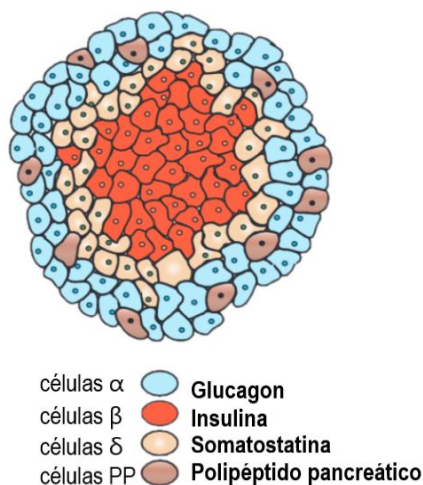


Figura 1: Disposição no ilhéu de Langerhans dos quatro tipos de células que o compõe. Fonte: Klein (2019).⁵⁶

A atividade das células α e β é regulada maioritariamente pelos níveis de glicose sérica. O aumento da glicose sérica estimula as células β a libertar insulina e inibe as células α de libertar glucagon. Por sua vez, a somatostatina é hiperglicemiante, inibindo a secreção de glucagon, insulina e polipéptido pancreático. Já o polipéptido pancreático, inibe a contração da vesícula biliar, aumenta a motilidade intestinal e o esvaziamento gástrico.⁵⁶ As células β ainda produzem amilina (ou polipéptido amiloide dos ilhéus), uma hormona pancreática cosecretada com a insulina.⁵⁷

A homeostase da glicose é regulada por vários fatores e hormonas, sendo a insulina a única hormona capaz de diminuir os níveis séricos de glicose.⁵⁸ Esta hormona favorece o armazenamento de glicose sob a forma de glicogénio, dos ácidos gordos em triglicéridos e dos aminoácidos em proteínas.⁵⁹ A insulina consiste numa proteína constituída por duas cadeias, a A (com 21 aminoácidos) e a B (com 30 aminoácidos), ligadas por duas pontes dissulfeto. Pode apresentar-se em diversas formas, tais como a forma dimérica e hexamérica, sendo a monomérica a sua forma ativa. Apesar de haver algumas diferenças interespecies nos aminoácidos, estas são pequenas, pelo que as atividades biológicas não são altamente específicas de cada espécie. A insulina dos cães é mais similar à porcina e a insulina dos gatos é mais semelhante à bovina.⁵⁶

A secreção de insulina pode ser dividida em duas fases, a fase basal, em que é secretada continuamente numa taxa constante, e a fase de bólus, em que a insulina é secretada em resposta a nutrientes intestinais.⁶⁰ O objetivo principal da fase basal é limitar a lipólise e a produção hepática de glicose num estado de jejum. A fase de bólus inibe a libertação de glicose hepática e estimula a utilização de glicose pelo músculo e tecido adiposo durante o período pós-prandial, e ainda restringe a hiperglicemia pós-prandial.⁶¹ A fase de secreção de insulina em bólus tem uma duração de seis a nove horas no caso dos cães e de seis a doze horas nos gatos. Por outro lado, a magnitude do aumento na fase de bólus é cerca de cinco a sete vezes mais nos cães e até três vezes superior nos gatos.⁶¹ Por sua vez, a insulina é metabolizada maioritariamente pelo fígado e pelos rins.

A administração oral de glicose produz uma resposta de insulina maior que a administração sistémica, uma vez que fatores do trato intestinal afetam a secreção de insulina. Várias hormonas gastrointestinais estimulam a secreção de insulina, tais como a gastrina, colecistoquinina, secretina e o péptido inibidor gástrico. A presença de aminoácidos e ácidos gordos no trato intestinal também estimulam, embora em menor intensidade, a libertação de insulina.⁵⁶

A insulina tem ação em vários mecanismos metabólicos dos hidratos de carbono (HC), gorduras e proteínas. Também facilita o uso da glicose na glicólise e promove a produção de glicogénio no fígado, no tecido adiposo e no músculo esquelético. A gliconeogénese é diminuída pela insulina devido ao aumento da síntese proteica nos tecidos periféricos, diminuindo a

quantidade de aminoácidos disponíveis para a gluconeogénese.^{56,58} No tecido adiposo, promove a síntese de triglicéridos, a movimentação de ácidos gordos para o tecido, e diminui a lipólise.⁵⁶ A insulina promove ainda o uso dos aminoácidos pela maioria dos tecidos, promove a síntese proteica e inibe a degradação proteica. Para além do mencionado, ainda diminui a atividade de enzimas hepáticas que estão envolvidas no processo de conversão dos aminoácidos em glicose.⁵⁶

Sumarizando, a glicose, os aminoácidos, os ácidos gordos, a gastrina, a colecistoquinina, a secretina, o polipéptido inibidor gástrico e o glucagon estimulam a secreção de insulina. Em oposição, a somatostatina e a epinefrina inibem a secreção de insulina.⁵⁶

A hiperglicemia ocorre devido à falta de entrada de glicose nos músculos, fígado e tecido adiposo. Em oposição, a entrada de glicose no rim, cérebro e eritrócitos não é afetada pela falta de insulina. O aumento da gluconeogénese hepática também contribui para a hiperglicemia.⁵⁸

1.2 Etiopatogenia e classificação

Atualmente não existe um sistema consensualmente aceite em Medicina Veterinária para as causas e classificação da DM.^{62,63}

De acordo com a Associação Americana da Diabetes, a DM pode ser classificada em diabetes *mellitus* tipo 1 (DMT1), diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2), outros tipos específicos de diabetes (por defeitos genéticos na função das células β ou na ação da insulina, doenças do pâncreas exócrino, endocrinopatias, infeções, fármacos e outras formas incomuns de diabetes imunomediada) e na diabetes gestacional.⁶²

Em ambas as espécies, a DM pode ser induzida por fármacos, tais como os glucocorticoides ou progestinas, ou por endocrinopatias que antagonizam a ação da insulina, tais como acromegalia (principalmente em gatos) ou hiperadrenocorticismo (principalmente em cães). Por fim, também a pancreatite e a insuficiência pancreática exócrina podem ser causas de DM em ambas as espécies.^{59,64}

1.2.1 Diabetes *mellitus* no Cão

A DMT1, anteriormente denominada de DM insulino dependente, caracteriza-se por uma destruição imunomediada das células β , gerando uma deficiência absoluta em insulina.⁵⁹ Este tipo de diabetes é a mais comum em cães, mas é muito rara em gatos.^{59,64}

Não obstante, não há uma definição unânime para classificar a DM canina, uma vez que é multifatorial, não sendo claro se a patogénese difere entre diferentes raças ou, até, dentro da raça.^{64,65}

Considera-se que exista uma componente autoimune na DM em alguns cães diabéticos.^{62,66} Tendo em conta que a destruição celular já está presente na doença sintomática, uma deteção precoce da doença pode ser necessária para identificar marcadores serológicos de autoimunidade, insulinite (infiltração linfocítica nos ilhéus) ou perda de células β .⁶⁶ A DM em cães foi associada a uma destruição celular autoimune, descrita em 50% dos cães diabéticos, e a um antigénio leucocitário canino (DLA, do inglês *dog leukocyte antigen*), com haplótipos e genótipos semelhantes, identificados nas raças mais predispostas.^{63,67,68} Doenças autoimunes em cães são muito comuns, ao contrário dos gatos, pelo que é previsível que exista maior prevalência da DMT1.^{21,67}

A forma congénita é rara e surge particularmente no Labrador Retriever, no Labradoodle (cruzamento entre Labrador Retriever e Caniche) e no Spitz Alemão Lobo, verificando-se o início dos sinais clássicos a partir dos três meses, geralmente nos cachorros mais pequenos da ninhada.^{62,63,67} Os resultados histopatológicos pancreáticos apresentam uma aplasia congénita das células β , mas ainda não foi identificado um defeito genético associado.⁶²

O antagonismo hormonal em cães surge, normalmente, em casos associados com hiperadrenocorticismo, diestro, tumor secretor de progesterona ou hormonas exógenas.⁶²

A DM transitória inclui a diabetes gestacional e de diestro e decorre, maioritariamente, em cadelas mais velhas.⁶⁴ Após o estro, as cadelas entram em diestro, que é dominada pela progesterona.⁶⁹ A progesterona estimula a secreção da hormona de crescimento (GH, do inglês *growth hormone*) pelo tecido mamário. Ambas as hormonas antagonizam os efeitos da insulina e causam intolerância aos HC.^{64,69}

A DM associada à obesidade é a forma mais prevalente nos gatos, mas é incomum nos cães. Apesar da obesidade gerar insulinoresistência, a maioria dos cães obesos compensam, aumentando a secreção de insulina e prevenindo a progressão para DM.⁷⁰ A insulinoresistência causada pela obesidade foi documentada em cães, mas não há evidências de progressão para DMT2.^{64,68}

1.2.2 Diabetes *mellitus* no Gato

A maioria dos gatos diabéticos, cerca de 80-90%, apresentam-se com DMT2, anteriormente denominada não insulino dependente, que é caracterizada por uma disfunção das células β e insulinoresistência.^{59,64,71} Inicialmente, a hiperglicemia é compensada pelo pâncreas, aumentando a secreção de insulina pela hiperplasia e hipertrofia das células β . Mas gatos predispostos à DM, desenvolvem uma disfunção das células β e falham a compensar a resistência à insulina com mais secreção de insulina.⁷²

A teoria da exaustão das células β em gatos predispostos não explica totalmente a patogénese da DM, principalmente nos estados iniciais da disfunção, mas algumas hipóteses que podem contribuir para a falha inicial das células β são danos causados por espécies de oxigénio reativas e citocinas inflamatórias, depósitos amiloides pancreáticos, acumulação de oligómeros tóxicos e destruição autoimune.^{72,73} Nos gatos, a amilina transforma-se em depósitos amiloides nos ilhéus. O aumento dos níveis de amilina, consequentes das condições de insulinoresistência, geram um aumento consecutivo da deposição da substância amiloide nos ilhéus. No entanto, depósitos amiloides existem em muitos gatos, mesmo sem DM, ao contrário dos cães, que não os possuem.⁶⁴ Quando a disfunção das células β ocorre em gatos, gera-se uma hiperglicemia persistente e crónica, tornando-se tóxica para as células β já disfuncionais, piorando a disfunção e levando à apoptose. Assim sendo, a glucotoxicidade é uma contribuição secundária ao desenvolvimento da DM e a resolução desta glucotoxicidade é a razão pela qual um bom controlo glicémico aumenta a probabilidade de remissão em gatos diabéticos.⁷²

Em oposição aos cães, as doenças imunomediadas são incomuns nos gatos, pelo que a DMT1 é rara nesta espécie. A infiltração linfocítica nos ilhéus, usada como marcador de doença imunomediada, apenas foi descrita em alguns gatos.^{64,67,74}

Causas frequentes de aparecimento da DM em gatos incluem pancreatite crónica e antagonismo hormonal.⁶² Contrariamente aos cães, a diabetes gestacional e de diestro não foi reportada em gatos.^{64,75}

1.3 Prevalência

A DM é a doença endócrina pancreática mais comum no cão e no gato, apresentando uma incidência de, respetivamente, 0,1-0,3% e 0,4-1%, dependendo da população em estudo.^{59,76,77} Afeta maioritariamente animais de meia-idade a geriátricos, sendo mais comum em cães entre os cinco e os 12 anos e em gatos entre os seis e os 13 anos.^{59,62,69} A idade média canina é 9,9 anos, tendo os cães com menos de 10 kg maior probabilidade de serem diagnosticados.⁶² Cães com mais de oito anos têm sete vezes maior probabilidade de desenvolverem DM do que cães entre os três e os oito anos.⁷⁷

Existem fatores de risco para o desenvolvimento da DM comuns em ambas as espécies, tais como a idade avançada, a obesidade, algumas doenças e fármacos.⁵² Diferenças entre raças na suscetibilidade à doença sugerem que, para além de fatores genéticos associados, fatores ambientais também predispõem à doença.⁷⁰ No caso dos cães, as fêmeas não esterilizadas, estão em maior risco que os machos, sendo que machos castrados têm duas vezes maior risco que machos não castrados.⁷⁷ Alguns fatores de risco para gatos incluem o sexo masculino, ser castrado, inatividade física, confinamento exclusivamente no interior da habitação e alimentação com ração seca.^{71,74,78}

Para os gatos, a obesidade é o fator de risco adquirido mais importante, uma vez que gatos acima do peso têm 3,9-4,6 vezes maior probabilidade de desenvolver DM, comparando com gatos de peso ideal. Cerca de 20% dos gatos obesos com mais de oito anos encontram-se numa fase pré-diabética.^{64,71} Existe uma perda de 30% de sensibilidade à insulina por cada quilograma de peso ganho.^{67,76}

A insulinoresistência traduz-se numa diminuição da sensibilidade à insulina endógena e exógena. É a condição na qual quantidades normais de insulina produzem uma resposta subnormal na diminuição da glicose e deve ser investigada quando a insulino terapia não está a ter os resultados esperados. A resistência à insulina endógena está associada à DMT2 em gatos e qualquer infeção, inflamação, doença endócrina ou cardíaca, pode contribuir para um aumento da resistência da insulina em ambas as espécies.⁵⁹ Outras causas de insulinoresistência incluem predisposição genética, inatividade física e maior idade.⁷² Doenças comuns em cães e em gatos que estão associadas a insulinoresistência são pancreatite, ITU, doença renal, obesidade e doença oral. Em particular no cão, causas que estão associadas a insulinoresistência são o hiperadrenocorticism e o hipotiroidismo.^{52,59} No caso dos gatos, as doenças mais comumente associadas a insulinoresistência são lipidose hepática, colangiohepatite, hipertiroidismo, acromegalia, doença inflamatória intestinal e doença cardíaca.⁵⁹

Algumas raças caninas predispostas incluem: Terrier Australiano, Terrier Tibetano, Cairn Terrier, Fox Terrier, Border Terrier, Border Collie, Samoiedo, Schnauzer, Schnauzer Miniatura, Caniche Miniatura, Caniche Toy, Yorkshire Terrier, Pug, Spitz Alemão Lobo, Spitz Finlandês, Bichon Frisé, e Husky Siberiano.^{66,79} Algumas raças caninas menos suscetíveis a desenvolver DM são: Golden Retriever, Labrador Retriever, Airedale Terrier, Boxer Terrier, Boston Terrier, American Pit Bull Terrier, Pastor Alemão, Braco Alemão de pelo curto, Springer Spaniel, Pequinês, Collie, Pastor de Shetland, Bulldog, Dogue Alemão, Cocker Spaniel, Pointer Inglês, Elkhound Norueguês, Pastor Inglês, Spaniel Bretão, Shih Tzu, Setter Irlandês, Setter Inglês, Doberman Pinscher, Dálmata, Basset Hound e Beagle.^{66,70}

As raças felinas com aumento da suscetibilidade incluem o Birmanês, o Maine Coon, o Siamês, o Azul Russo, o Bosque da Noruega e o Oriental.^{69,74,80} De salientar que o Birmanês tem uma incidência cerca de quatro vezes superior comparada com outras raças.^{75,81} Raças de gatos que têm menor prevalência incluem o Ragdoll, o Bengala e o Gato de Pelo Curto Inglês.⁸⁰

2. Diagnóstico

A DM clínica é diagnosticada com base na presença de hiperglicemia persistente, glicosúria e sinais clínicos característicos.^{52,72} Deve-se começar por uma boa anamnese e exame físico, pelo que as alterações encontradas dependem da duração da doença e da sua gravidade.

Devem ser realizadas análises tais como hemograma, bioquímicas, urianálise e urocultura. Também se deve considerar fazer exames imagiológicos e ionograma.⁵² Testes adicionais para doenças endócrinas concomitantes (como a acromegalia e o hipertiroidismo, em gatos, e o hipotiroidismo e o hiperadrenocorticismos em cães) também podem ser indicados, mas devem ser adiados até que algum controle da DM seja alcançado, uma vez que doenças não controladas podem afetar os resultados dos testes.⁵⁶

2.1 Sinais Clínicos e Exame Físico

Os principais sinais clínicos associados à DM são PU/PD, polifagia (PF) e perda de peso (PP).⁵²

Os sinais clínicos de PU/PD surgem quando existe uma hiperglicemia persistente e glicosúria. Enquanto os níveis de glicose sanguínea (GS) não ultrapassam o limiar de reabsorção renal, não existem sinais clínicos.⁵² A glicosúria surge quando a concentração de glicose sanguínea excede aproximadamente os 180-220 mg/dL nos cães e 250-300 mg/dL em gatos.^{52,64} A glicose sanguínea é filtrada de forma passiva pelo glomérulo renal. Em concentrações normais de glicose no sangue, toda a glicose é reabsorvida no túbulo proximal. No entanto, quando os valores de glicose ultrapassam o limiar renal, a glicose em excesso é excretada, agindo como um diurético osmótico, causando poliúria com polidipsia compensatória.⁵⁹

A PF ocorre quando os mecanismos centrais são ativados por perda de nutrientes e por falta da entrada de glicose nas células do centro de saciedade (mediado pela insulina), o que resulta numa falha na inibição da fome. No entanto, alguns cães e cerca de 50% dos gatos têm diminuição do apetite, principalmente quando existem doenças concomitantes.⁵⁹

A DM não controlada causa PP devido à má absorção de nutrientes e perda urinária de glicose e aminoácidos. O grau de condição corporal avaliado no exame físico com vista à palpação das costelas, do abdómen e da zona lombar é melhor marcador de gordura visceral que o índice de massa corporal.⁷⁴ Gatos diabéticos que aumentam de peso devem ser testados para a acromegalia.⁵⁹

Os cães podem surgir com o pelo seco, quebradiço e sem brilho e com escamas de hiperqueratose.⁵⁸ Os gatos recentemente diagnosticados deixam de se lambem e desenvolvem um pelo seco, sem brilho e desarranjado.

Alguns animais podem apresentar-se ictericos por complicações como hemólise, lipidose hepática e pancreatite aguda.⁵⁶ À palpação abdominal, podem revelar hepatomegalia devido à lipidose hepática induzida pela diabetes, principalmente em gatos.⁸² Também podem apresentar sinais clínicos relacionados com as complicações associadas à DM.

2.2 Exames Complementares de Diagnóstico

2.2.1 Hemograma

Um hemograma de uma DM não complicada encontra-se normalmente sem alterações. Pode apresentar-se um leucograma de *stress*, principalmente em felinos, ou com uma leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda, sugestivo de inflamação ou infecção.^{52,69,83} Uma anemia normocítica normocrômica ligeira pode estar presente, refletindo uma doença crônica. Uma policitemia ligeira e hiperproteinemia também pode existir associada à desidratação.⁵⁶

2.2.2 Bioquímicas

As análises bioquímicas revelam alterações não só dos parâmetros da glicose, mas também das enzimas hepáticas, do colesterol, dos triglicéridos e da frutossamina.⁵²

Em cães, glicémias persistentemente acima dos 144 mg/dL são consideradas diagnósticas, especialmente quando acompanhadas de sinais clínicos. É comum cães diabéticos terem glicémias superiores a 360 mg/dL na primeira apresentação, apesar de uma medição única não ser suficiente para fazer um diagnóstico.⁶⁵

Valores de glicemia, persistentemente acima de 180-288 mg/dL, são consideradas diagnósticas de DM evidente em gatos.^{21,71} *Stress* agudo pode elevar os valores de glicose em cinco minutos, sendo previsível que esse aumento dure três ou mais horas, atingindo um aumento de valores de 74-195 mg/dL em 10 minutos.⁷¹ O limite superior para a concentração de glicose no sangue em gatos é de cerca de 113-117 mg/dL, após 18-24 h de jejum. Concentrações persistentemente acima disso devem ser consideradas pré-DM.⁷⁵ Glicémias abaixo do limiar de excreção renal mas acima do valor limite que diagnostica a DM, são pouco prováveis de causar sinais clínicos, devendo ser classificadas como DM subclínica.^{72,84} A média de glicémias pré-tratamento, num estudo em gatos, foi de 478 mg/dL, com valores que variaram de 234-1056 mg/dL.⁷²

Relativamente às enzimas hepáticas, a alanina aminotransferase (ALT) e a fosfatase alcalina sérica (FAS) são as mais afetadas, encontrando-se frequentemente aumentadas nos cães.^{58,84} No caso dos gatos este aumento é mais variável, apesar de surgir em cerca de 40 a 50% dos gatos diabéticos.⁸² Em ambas as espécies, um aumento da concentração de bilirrubina pode ocorrer secundariamente à lipidose hepática ou à pancreatite e colestase concomitantes.^{58,82} Caso estas alterações estejam presentes, deve-se investigar a partir de exames imagiológicos, principalmente ecografia, e da medição da PLI em ambas as espécies.^{52,83}

Pode existir uma hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia secundárias ao desarranjo do metabolismo lipídico secundário à baixa concentração sanguínea de insulina.⁵⁶ Este aumento da

concentração sanguínea de lípidos e triglicéridos surge frequentemente em cães e em cerca de um terço dos gatos diabéticos.^{58,82}

A frutossamina sérica (FS) é formada por uma reação não enzimática entre a glicose e as proteínas plasmáticas, principalmente a albumina.⁷¹ Assim, a concentração da FS é diretamente proporcional ao valor da GS no período prévio de duas a três semanas nos cães, que é o tempo da meia-vida da albumina, e uma a duas semanas nos gatos.^{58,82} Valores elevados de FS comprovam uma hiperglicemia persistente, no entanto, a FS apenas surge consistentemente aumentada quando a GS atinge 300–360 mg/dL. Por conseguinte, a FS pode não estar alterada se a GS for igual ou inferior a esse valor. Assim sendo, valores de FS normais não descartam pré-DM ou DM associada a uma hiperglicemia inferior a 360 mg/dL, pelo que também não deve ser usada para diferenciar uma hiperglicemia de *stress* (condição mais comum em gatos) de DM nestes casos.^{59,71,72} A hiperglicemia de *stress* é normalmente inferior à associada à DM e apresenta uma glicosúria não persistente, e, conseqüentemente, não acompanhada de sinais clínicos da DM.^{59,72} Uma vez que a hiperglicemia diabética é persistente no tempo, enquanto a hiperglicemia de *stress* é normalmente resolvida em cerca de três a quatro horas (mas pode levar até 24 h), é possível distingui-las medindo a glicose sanguínea e urinária durante 24 h (ou até a hiperglicemia diminuir) ou medindo a glicosúria em casa.^{59,72,73} A hiperglicemia de *stress* é rara em cães, mas comum em gatos.^{69,82} A sensibilidade e especificidade da FS para diferenciar animais diabéticos de não diabéticos é 75% para ambas as variáveis no caso dos cães e, respetivamente, de 93 e 86%, no caso dos gatos.^{71,85} De notar que os valores da FS, para além da glicémia, são afetados por várias condições, tais como hipoproteïnemia, hiperlipidemia, azotemia e hiperglobulinemia.⁸⁶

A hemoglobina glicada (HBA1c, do inglês *hemoglobin A1c*), tal como a FS, é o resultado de uma ligação irreversível não enzimática da glicose à hemoglobina dos eritrócitos. A HBA1c reflete a média da concentração de glicose, consoante o tempo de meia-vida dos eritrócitos.⁸⁶ Assim sendo, avalia os três meses prévios no caso dos cães e os dois meses anteriores no caso dos gatos.^{86,87} Habitualmente não é utilizada na prática clínica veterinária, pois são necessários mais estudos e os seus valores podem ser afetados por condições que envolvam os eritrócitos.^{52,58,86}

2.2.3 Urianálise e urocultura

Deve ser sempre feita uma urianálise completa incluindo parâmetros como o pH, gravidade específica urinária (USG, do inglês *urine specific gravity*), proteinúria, glicosúria, cetonúria, hematúria e a presença de cristais e bactérias.

A USG não aumenta significativamente pela glicosúria, a qual nos cães diabéticos varia entre 1,025 e 1,035 e nos gatos costuma ser superior a 1,02.^{58,62} Geralmente, a presença de

1000 mg/dL de glicosúria nos cães, avaliado em fita reativa de urina, leva a um aumento da USG de cerca de 0,008 a 0,010 na USG, medida com um refratômetro.⁵⁸

A presença de piúria, hematúria ou proteinúria na urianálise suporta a presença de infecção do trato urinário (ITU), comum em animais glicosúricos, devendo avaliar-se o sedimento urinário e realizar-se uma urocultura e TSA, independentemente do sedimento urinário.^{52,56}

A tira reativa urinária, para além da glicose e outros parâmetros, avalia também a cetonúria. O reagente de nitroprussiato usado nas fitas de urina deteta o ácido acetoacético e a acetona, mas não é sensível ao β -hidroxibutirato, o corpo cetónico mais prevalente. Após o tratamento com insulina, este é metabolizado em acetoacetato. Assim, inicialmente alguns animais são negativos a cetonas na urina, mas depois ficam positivos passados dois a três dias de tratamento, apesar de melhorarem clinicamente.⁶²

2.2.4 Mensuração sérica de hormonas

A medição da concentração sérica de insulina não é normalmente utilizada na prática clínica devido à baixa relação custo-benefício. Este teste deteta se o animal se encontra insulino dependente ou não insulino dependente. É feito medindo a insulina sérica basal e, após a administração de um secretagogo, avalia-se a resposta, sendo que uma elevada concentração de insulina sugere que ainda há células β funcionais, considerando o doente não insulino dependente.⁵⁸ No caso dos gatos, a concentração de insulina permanece baixa e não difere em gatos em que tenha ocorrido remissão, não sendo eficaz a diferenciar células β com potencial de retomar a função de células β com dano irreversível.⁸²

A concentração da hormona tiroideia tiroxina (T4) deve também ser avaliada. Este parâmetro está normalmente baixo no momento do diagnóstico (síndrome do eutiroideu doente), pelo que se deve mensurar após ser atingido um bom controlo glicémico.⁵⁸ Caso alguma doença da tiroide seja suspeitada, deve-se investigar após estabilização da DM. Sabendo que o hipertiroidismo, principalmente em gatos, é um diagnóstico diferencial da DM, deve-se rastrear a doença em todos os felinos com mais de sete anos.⁸³

2.2.5 Imagiologia

A imagiologia não tem grande interesse a nível de diagnóstico da DM, no entanto é muito útil para avaliar a existência de doenças concomitantes que possam ser a base etiológica da DM ou de insulinoresistência, principalmente a ecografia.⁵⁸

Várias doenças endócrinas causam uma hepatomegalia difusa em cães, incluindo a DM. A presença de um aumento da ecogenicidade hepática surge também comumente em cães com diabetes não controlada, ao contrário dos gatos.⁸⁸ Tanto os gatos como os cães com DM

podem desenvolver uma leve adrenomegalia bilateral.^{88,89} Outras alterações demonstradas à ecografia possivelmente associadas com a DM, são abscessos hepáticos, colecistite enfisematosa e cistite enfisematosa.⁸⁸

3. Tratamento

Um tratamento eficaz é atingido quando o animal se apresenta sem sinais clínicos ou com sinais clínicos mínimos e sem complicações associadas à DM, com boa qualidade de vida e sem hipoglicemias.⁵²

A remissão diabética é definida como uma euglicemia persistente, sem a necessidade de insulina exógena ou fármacos hipoglicemiantes, em animais que previamente necessitaram de tratamento para controlo dos sinais diabéticos.⁷¹

A remissão em cães pode ocorrer em fêmeas diagnosticadas no diestro ou durante a gestação, no caso de síndrome do ovário remanescente e em fêmeas com piómetra. Fêmeas que entram em remissão após o diestro têm uma elevada probabilidade de desenvolver DMT1 no próximo estro, devendo ser submetidas a uma ovariectomia/ovário-histerectomia (OVE/OVH).⁵⁸

No caso particular dos gatos, atingir a remissão diabética é o objetivo ideal.⁹⁰ Gatos sem necessidade de insulino-terapia durante quatro ou mais semanas consideram-se em remissão.⁸² Foi demonstrado que a remissão diabética é atingida por 15-100% dos gatos, dependendo da monitorização e da altura do diagnóstico.^{72,84} Este evento ocorre de forma reversa à glucotoxicidade e é mais provável quando a euglicemia é atingida pouco tempo após o diagnóstico da DM, parcialmente porque quebra o ciclo da hiperglicemia induzida pela disfunção das células β , que leva à deficiência de insulina, e eventual perda das mesmas.^{71,72,90} No entanto, cerca de 25-30% dos gatos em remissão voltam a necessitar de tratamento com insulina e menos de 25% atingem uma segunda remissão.^{21,71} A remissão pode ocorrer até dois anos após o início do tratamento com insulina, caso o controlo glicémico tenha sido rigoroso.⁷¹ Outros fatores associados a taxas de remissão superiores incluem idade superior ao diagnóstico (significando uma doença com uma progressão mais lenta), dieta com baixo teor em HC, o uso de insulina de longa ação numa dose baixa, valores inferiores de GS média após insulina, valores inferiores de colesterol e administração de corticosteroides nos seis meses anteriores ao diagnóstico da DM.^{71,74,82,84} Apesar de não ser consensual entre autores,⁷² a correção da obesidade também pode aumentar a probabilidade de remissão.⁹¹ A neuropatia periférica está associada a uma menor probabilidade de remissão, uma vez que esta complicação aparece numa fase avançada da doença.⁷¹ A maioria dos gatos em remissão não tem um funcionamento normal das células β ou secreção de insulina suficiente para manter valores de glicose normais, devendo ser

considerados como pré-diabéticos. A monitorização da GS deve ser feita para detetar gatos em risco de voltar a precisar de insulino terapia.⁷¹

3.1 Dieta

A dieta tem como objetivo controlar a perda de peso associada à DM e otimizar a perda de peso em animais obesos.⁵²

Dietas com baixo teor em HC levam a uma menor hiperglicemia pós-prandial, tanto nos cães como nos gatos, sendo que os HC simples devem ser evitados, uma vez que são rapidamente digeridos e logo absorvidos.^{92,93} Em ambas as espécies, dietas com elevado teor em fibra minimizam as flutuações da hiperglicemia pós-prandial através do atraso do esvaziamento gástrico e diminuição da absorção da glicose.⁹⁰ Assim sendo, a fibra melhora o controlo glicémico e ajuda ainda na perda de peso, visto que oferece pouca quantidade de energia, diminui a densidade calórica da dieta e promove um efeito de saciedade.^{56,59,93} A quantidade de gordura na dieta de ambas as espécies deve ser mínima para evitar o aumento de colesterol, triglicéridos e ácidos gordos em circulação, principalmente se existir história de pancreatite ou hiperlipidemia.^{52,69} A proteína normaliza o metabolismo das gorduras e proporciona uma fonte consistente de energia. No caso dos cães, as calorias devem ser fornecidas maioritariamente por HC e proteínas.⁵² Já os gatos devem ser alimentados com uma dieta com mais de 40% de energia metabolizável (EM) da proteína, de forma a otimizar a taxa metabólica, aumentar a saciedade, prevenir a perda muscular e diminuir a probabilidade de uma lipidose hepática.^{52,92}

Sendo a magnitude e duração da hiperglicemia pós-prandial exacerbada pelo ganho de peso, idealmente, deve-se pesar e aferir a condição corporal do animal uma a duas vezes ao mês e calcular os requerimentos calóricos, fazendo ajustes na dieta para atingir ou manter o peso ideal.⁶⁹ Tanto para cães como para gatos diabéticos obesos, a perda de peso é uma prioridade.^{76,92} Em casos de perda de peso ativa como resultado do processo da doença, o tratamento com insulina deve ser iniciado antes da alteração calórica para normalizar o peso.⁵²

A dieta ideal para cães diabéticos é com elevado teor em HC complexos e com baixa quantidade de gordura. Já a dieta mais adequada para gatos deve conter uma quantidade elevada de proteína e baixa de HC.^{64,94}

O regime alimentar do cão deve ser ajustado à disponibilidade do tutor, porém a alimentação deve ser fornecida diariamente, na mesma quantidade e tipo, às mesmas horas.⁶² A hipótese alimentar mais comum para cães é a alimentação duas vezes ao dia, aquando da administração de insulina.^{65,95} Alguns tutores preferem alimentar o seu cão antes da injeção de insulina, de modo que a dose de insulina possa ser ajustada caso não comam, prevenindo um episódio de hipoglicemia. Outros tutores preferem fornecer a refeição uma hora após a injeção

de insulina, para que o seu início de ação coincida com a hiperglicemia pós-prandial. Outros esperam 30-60 minutos após a injeção para fornecer a refeição, dependendo do tipo de insulina usada, permitindo que a componente solúvel da insulina faça efeito e os cães ganhem apetite.⁶² Se as refeições são consumidas enquanto a insulina exógena ainda está ativa, a hiperglicemia pós-prandial é mínima.⁵⁸ No caso dos gatos, idealmente, a alimentação deve ser fornecida várias vezes ao dia em porções semelhantes para monitorizar a ingestão e apetite. Quando os tutores não têm disponibilidade para tal, é recomendado o uso de comedouros automáticos ou, em último caso, alimentação à disposição com contabilização das calorias em gatos obesos.^{52,73} Em gatos com uma dieta pobre em HC, o momento das refeições não precisa de estar em concordância com o das injeções de insulina, uma vez que hiperglicemias pós-prandiais são infrequentes. No entanto, como são incertas, e para minimizar alterações na GS associadas à alimentação, é preferível assegurar que o gato come na mesma altura em que recebe a insulina.^{59,73}

O metabolismo da glicose em gatos é único, levando a uma relativa intolerância aos HC, uma vez que a gluconeogénese está quase sempre a ocorrer, sendo a atividade de enzimas da gluconeogénese superior em gatos do que em cães.^{71,92} Os gatos têm falta de algumas enzimas que estão presentes no metabolismo dos HC, indicando que não estão adaptados para os utilizar como fonte de energia.^{78,92} Esta espécie também tem uma menor capacidade de metabolizar uma grande quantidade de glicose, provocando aumentos maiores de glicémia após elevadas quantidades de HC, gerando períodos pós-prandiais de cerca de oito a 15 h, comparativamente com três a seis horas nos cães.^{58,71} O pico de glicémia pós-prandial ocorre mais tarde em gatos (duas horas) do que em cães (uma hora), refletindo um esvaziamento gástrico atrasado, diminuição da atividade de enzimas no intestino delgado e diminuição e atraso na secreção de insulina felina.^{58,71,92} Assim sendo, a glicémia pós-prandial e a secreção de insulina dependem do tipo e quantidade de HC da dieta.⁹² Para gatos, estão indicadas dietas com teores baixos em HC, inferiores a 12% EM.⁵² As maiores taxas de remissão diabética, superiores a 80%, ocorrem usando uma alimentação com um teor baixo em HC, inferior a 6% em EM, associada a insulinoaterapia.^{71,90}

Em ambas as espécies as dietas devem ser ajustadas, no caso de existirem doenças concomitantes.^{52,69} As dietas devem ainda ter elevada palatabilidade, uma vez que as refeições devem ser consistentes, de modo a prevenir hipoglicemias.⁹³ A comida húmida oferece algumas vantagens comparativamente à seca, tais como uma densidade calórica menor, normalmente um teor em HC inferior e maior teor em água, o que aumenta a hidratação e a saciedade.^{52,73,76}

3.2 Exercício

O exercício físico facilita o maneio da doença, uma vez que potencia a absorção de insulina no local da injeção e aumenta o fluxo sanguíneo para transportar insulina aos músculos, estimulando a translocação de transportadores de glicose, aumentando a eliminação da glicose

e diminuindo a concentração de GS, independentemente das concentrações de insulina.⁶⁹ No caso dos cães, o tempo e a intensidade do exercício diário devem ser consistentes.^{62,69} O exercício excessivo esporádico pode induzir uma hipoglicemia, portanto, caso esteja previsto mais exercício que o habitual, deve-se reduzir a dose matinal de insulina cerca de 50% na primeira vez e ir ajustando esta dose com base em sinais de hipoglicemia ou PU/PD durante ou depois do exercício.⁶⁹ O enriquecimento ambiental com comedouros interativos, brinquedos e túneis, entre outros, são vantajosos, principalmente para gatos obesos.⁸²

3.3 Tratamento Farmacológico

3.3.1 Hipoglicemiantes orais

Os hipoglicemiantes orais estimulam a secreção de insulina pelas células β pancreáticas funcionais, aumentam a sensibilidade à insulina nos tecidos, inibem a secreção de glucagon ou atrasam a absorção intestinal da glicose.^{58,69} Incluem as sulfonilureias, meglitinidas, biguanidas, tiazolidinedionas, metais de transição, inibidores da α -glicosidase e as incretinas.⁷¹ Podem ser usados no manejo da pré-diabetes e combinados com insulinoterapia nalguns gatos, contrariamente aos cães em que não se obtêm bons resultados.⁶⁹ Por norma, este tipo de hipoglicemiantes apenas deve ser usado em animais que se encontram em risco de serem submetidos a eutanásia ou quando o tutor recusa o uso de insulinoterapia.⁶² Devem ser considerados como terapia temporária, em conjunto com uma dieta diabética. Atualmente, a sulfonilureia glipizida é o único agente com evidências suficientes que suportam o seu uso em gatos como terapia única, obtendo uma resposta clínica notável, normalmente entre quatro e seis semanas, em 40% dos gatos.^{52,73,76}

As tiazolidinedionas inibem a produção hepática de glicose e melhoram a sensibilidade periférica à insulina.^{73,74} Os metais de transição também melhoram a sensibilidade periférica à insulina.⁹³ Os inibidores da α -glicosidase, tais como a acarbose, são usados para inibir a absorção intestinal da glicose e diminuir a hiperglicemia pós-prandial, sendo usado tanto em cães como em gatos, juntamente com insulinoterapia, podendo melhorar o controlo glicémico e até diminuir a dose de insulina fornecida.⁵²

As incretinas, como o péptido-1 análogo ao glucagon (GLP-1, do inglês *glucagon-like peptide-1*), são hormonas metabólicas e gastrointestinais que podem ser usadas para melhorar o controlo da DM em ambas as espécies. Este fármaco não só aumenta a secreção de insulina e protege as células β contra a apoptose, como também atrasa o esvaziamento gástrico, promovendo a saciedade.⁵² Exemplos de análogos da GPL-1 são o exenatido, o exenatido-ER (*exenatido extended release*) e o liraglutide.⁹⁶ Os melhores resultados foram apresentados com o uso de liraglutide (Victoza®, Novo Nordisk, Bagsværd, Dinamarca) em cães e de exenatido ER (Bydureon®, AstraZeneca AB, Södertälje, Suécia) em gatos.⁵²

3.3.2 Insulina

As insulinas são caracterizadas pelo início e duração da ação, e pela origem. No que respeita ao início e à duração da ação, as insulinas são de curta, de intermédia ou de longa ação. Tendo em conta a origem, as insulinas podem ser: recombinante humana, bovinas ou porcinas.⁵⁹

Habitualmente, é costume iniciar-se a terapia com insulina de ação intermédia em cães, contrariamente aos gatos, em que a primeira escolha é uma insulina de ação longa.⁹⁷ Isto porque a duração de ação da insulina em gatos é normalmente mais curta que em cães.⁵⁸ A primeira dose de insulina deve ser calculada com base no peso ideal e ser fornecida no CAMV, acompanhada de uma monitorização apertada da GS.⁶²

Os análogos de insulina são formas modificadas de insulina, mas que diferem da insulina natural, apesar de terem o mesmo efeito fisiológico.⁹⁸ Insulinas para uso exclusivo veterinário aprovadas pela *Food and Drug Administration* (FDA) incluem a Lente (Caninsulin®, MSD Animal Health Lda., Madison, EUA), de origem porcina, e a Protamina Zinco (PZI) (Prozinc®, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim/Rhein, Alemanha), de origem humana.⁸⁴ Insulinas recombinantes humanas ou análogos de insulina de uso médico, de utilização reportada de serem usadas em animais incluem a Detemir (Levemir®, Novo Nordisk A/S, Bagsværd, Dinamarca), a Glargina (Lantus®, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt am Main, Alemanha), a Protamina Neutra de Hagedorn (NPH) (Humulin N®, Lilly, Indianopolis, EUA) e a Degludec (Tresiba®, Novo Nordisk A/S, Bagsværd, Dinamarca).^{72,99,100}

A insulina tem uma tendência natural para precipitar, cristalizar e formar hexâmeros, principalmente na presença de zinco. Após a administração subcutânea (SC), o zinco difunde-se e os hexâmeros quebram-se em dímeros e monómeros que se difundem. Quando atingem a circulação, a insulina atinge os órgãos alvo, liga-se ao recetor membranar formando um complexo recetor-insulina que sofre endocitose e a insulina é degradada. Para aumentar a duração de ação, as formulações de insulina tradicionais são manipuladas para diminuir a absorção SC e diminuir a afinidade da insulina aos recetores.¹⁰¹ De forma a aumentar a duração, adiciona-se zinco (como na Caninsulin®) ou proteína rica em protamina arginina (como na NPH®), ou ambos (como na Prozinc®).⁶¹ A estratégia de atrasar a absorção de insulina através da cristalização leva a um início de ação mais demorado e duração de ação superior, mas tem algumas desvantagens, tais como a importância de homogeneizar bem a preparação de forma a minimizar a inconsistência da dose e o facto de precipitar no local com consequente absorção variável e imprevisível.⁶¹

A escolha da insulina depende de vários fatores que incluem a fisiopatologia da DM e de doenças concomitantes, a conveniência do tutor, o tipo e frequência da dieta, a estratégia de monitorização, objetivos dietéticos individuais e fatores relacionados com a insulina, como o seu

custo.⁶¹ Após a escolha, o melhor método de administração de insulina deve ser eleito. Podem ser usados frascos e seringas ou canetas de insulina. As canetas de insulina podem ser reutilizáveis ou descartáveis e têm vários benefícios em relação às seringas incluindo uma fácil manipulação, maior precisão da dose e administração menos dolorosa.⁹⁷ Não é recomendado diluir insulina porque pode levar a resultados imprevisíveis, com alterações na eficácia, ou causar contaminação.⁵² Geralmente, é recomendado descartar frascos de insulina após quatro a seis semanas de abertos ou após expiração da data de validade. No entanto, se manuseado com cuidado e armazenado no frigorífico, pode-se usar a insulina após três a seis meses do tempo de validade, desde que não apresente alterações físicas, tais como descoloração ou mudança na consistência.⁵²

A tabela 23 resume a informação sobre os tipos de insulina Lente, Glargina, Detemir, PZI e NPH, incluindo a origem, o tipo de ação, o nome comercial, a concentração, o tempo de ação, a altura do nadir, a dose inicial indicada e a frequência de administração para cães e gatos.

Tabela 22: Classificação de diferentes insulinas, consoante a sua origem, tipo de ação, marca, concentração, tempo de ação, nadir, dose inicial e frequência de administração em cães e gatos.

Insulina		Lente	Glargina	Detemir	PZI	NPH	
Origem		Porcina	Recombinante Humana				
Tipo de Ação		Intermédia	Longa			Intermédia	
Marca		Caninsulin® (MSD Animal Health Lda)	Lantus® (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH)	Levemir® (Novo Nordisk A/S)	Prozinc® (Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH)	Humulin N® (Lilly)	
Concentração		40 UI/mL ^{52,97}	100 UI/mL ^{52,97}			40 UI/mL ^{52,97}	
Tempo de ação	Gato	8-10 h ^{52,69,71}	12-24 h ⁵²	12-24 h ⁵²	8-24 h ¹⁰²	< 8 h ^{21,97}	
	Cão	10-24 h ^{97,103}	18-24 ¹⁰⁴	9-15 h ¹⁰⁵	16 - >24 h ^{106,107}	4-10h ^{52,97}	
Nadir	Gato	3-6 h ^{69,71}	12-14 h ⁵²	12-14 h ⁵²	5-9 h ^{58,102}		
	Cão	4-8 h ^{97,103}	6-14 h ^{52,108}	4-10 h ⁹⁸	5 - >24 h ^{106,107}	0,5-8,5 h ⁵²	
Dose inicial	Gato	0,25-0,5 UI/kg ^{52,61}	0,25 UI/kg se GS < 360 mg/dL		0,25-0,5 UI/kg ⁹⁷	0,25-0,50	
	Cão		0,5 UI/kg se GS>360 mg/dL ^{52,71,109}			UI/kg ^{52,97}	
Frequência		0,3 UI/kg ^{52,97}				0,1 UI/kg ⁵²	0,5 UI/kg ^{97,108}
		BID					

A Lente é constituída por 30% de insulina de zinco amorfa de curta ação, que ajuda a minimizar a hiperglicemia pós-prandial, e 70% de insulina de zinco microcristalina de longa ação.^{52,69} A Lente é a insulina mais recomendada para uso em cães, possuindo normalmente dois picos na concentração de insulina.^{97,103} Devido à curta duração da insulina em gatos, ocorrem períodos de hiperglicemia normalmente durante duas a três horas, duas vezes ao dia, antes de cada injeção, o que contribui para menores taxas de sucesso no tratamento em gatos, mesmo com administrações bidiárias.⁷¹ A GS é frequentemente alta, mesmo no nadir – momento em que a GS é mais baixa.⁷⁵

A Glargina tem uma solubilidade variável em diferentes pH, sendo solúvel em pH ácido de 4,0 (no qual é armazenada), mas quando entra em contacto com o pH neutro do sangue ou do tecido SC forma microprecipitados que estimulam a absorção lenta após a injeção, culminando num início de ação rápido e numa longa duração da ação.^{52,71} A Glargina é descrita como uma insulina “sem picos de ação”, por originar taxas de utilização de glicose constantes.^{52,72} Esta insulina pode ser usada em cães, mas não é considerada como primeira escolha, uma vez que é menos previsível por ser uma insulina de longa ação.⁹⁷ Pode ser considerada quando existem problemas de baixa duração de ação da NPH ou da Lente.⁵⁸ Em gatos, a administração bidiária é recomendada para haver sobreposição da ação de insulina, aumentando a probabilidade de remissão.⁷¹ Quando se faz a transição de outra insulina para a Glargina e a dose previamente usada é inferior a 3 UI/gato, a transição pode ser direta, mas para doses superiores a 3 UI/gato é recomendado administrar metade ou dois terços da dose.⁷¹

A insulina Glargina 300 UI/mL é composta pelas mesmas moléculas que a Glargina 100 UI/mL. Esta insulina em cães demonstra, em comparação com a Lente, menor variabilidade diária, o que pode ser vantajoso na monitorização e a evitar episódios de hipoglicemia.¹¹⁰ É uma opção eficaz e segura no tratamento da DM em gatos, mas é necessária mais investigação para determinar a possibilidade de apenas uma administração diária.¹¹¹

A Detemir liga-se à albumina e fica com uma elevada afinidade pelo espaço subcutâneo e intravascular, prolongando o tempo de absorção.^{71,72} Esta absorção prolongada permite que a duração da ação seja longa e estável.⁷² As propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas da Detemir são muito similares às da Glargina.⁵² A Detemir tem uma ação muito potente em cães, sendo o seu uso em cães pequenos (com peso inferior a 10 kg) problemático e muitas vezes impraticável.⁹⁷ Devido à elevada sensibilidade, as doses desta insulina em cães devem ser inicialmente inferiores aos outros tipos de insulina.⁹⁸ Parece ser uma opção promissora para uso em cães com mais de 10 kg, nos quais a duração de ação da insulina NPH ou Lente é muito curta, mas é necessária uma monitorização apertada para evitar hipoglicemias.^{59,97} A Glargina ou a Detemir podem ser usadas em cães, apesar de insulinas de ação mais longa serem menos previsíveis que insulinas de ação intermédia.⁹⁷ A dose inicial para o tratamento de gatos com

Detemir é semelhante à da Glargina, no entanto, podem apresentar uma sensibilidade aumentada à Detemir nas 24-48 h iniciais, devendo-se começar com uma dose de Glargina cerca de 25-30% inferior e aumentar a dose em 48 h, caso a glicemia não esteja controlada.^{71,97}

A NPH é usada para tratar a DM em cães, mas a duração da ação é muito curta para a administração de duas doses diárias em alguns cães.^{52,97} Existe uma combinação da insulina NPH com a insulina regular, como a Humulin® 30/70 (Lilly, Indianopolis, EUA), que tem ação semelhante à insulina Lente.⁹⁷ Esta combinação é usada para evitar as hiperglicemias pós-prandiais em cães tratados com NPH, uma vez que tem uma duração de oito a 12 h com um nadir e hiperglicemias pós-prandiais mais cedo.⁵² A NPH não é recomendada para gatos por possuir uma duração de ação muito curta, mesmo quando administrada TID (do latim, *ter in die*).^{21,82,97}

A PZI está registada para uso em gatos, mas também pode ser usada para controlar DM em cães.⁹⁷ Esta insulina tem uma duração de ação muito grande em cães, criando complicações de hipoglicemias, gerando efeito Somogyi, visto que tem uma duração de ação superior a 12 h. Por esta razão, não se deve fornecer esta insulina a cães recentemente diagnosticados, mas pode ser uma opção quando são mal controlados com insulinas de menor tempo de ação, tais como NPH ou Lente.⁵⁸ A transição para a insulina PZI deve ser considerada em gatos com uma duração de ação curta com o uso de insulina Lente.¹¹²

A Degludec é uma insulina recombinante humana de ação ultralonga com uma meia-vida até 42 h.⁹⁷ Devido à sua libertação lenta, não há pico de atividade e é menos provável que resulte em hipoglicemia.⁷¹ Num estudo em cães, o uso desta insulina não preveniu a hiperglicemia pós-prandial nem a hipoglicemia pré-prandial.⁹⁹ O seu uso foi reportado em gatos num estudo que, apesar de ter várias limitações, concluiu que a insulina Degludec, numa dose de 0,75 UI/kg/dia, atinge um controlo glicémico adequado a longo prazo.¹⁰⁰ Outra insulina ultralonga – a AKS-267c – foi usada para o tratamento de gatos e cães com DM com injeções semanais. Concluiu-se que obtém um controlo adequado dos sinais clínicos, condição corporal e não foram observados efeitos adversos nem hipoglicemias clínicas. Este método tem um impacto positivo na vida do animal e do tutor, podendo evitar taxas de eutanásia tão elevadas.^{101,113}

A insulina Lente é a primeira escolha em cães recentemente diagnosticados. A NPH também é eficiente apesar de existirem problemas devido ao seu curto tempo de ação. As outras insulinas como a PZI, Glargina e Detemir, são eficazes em alguns cães diabéticos, mas possuem problemas na consistência do efeito, momento do nadir e maior duração de ação, não sendo consideradas como primeira abordagem num cão recém-diagnosticado. No entanto, estas insulinas devem ser consideradas em animais que não estejam bem controlados com a Lente e NPH.⁵⁸ As insulinas Glargina e PZI são as mais recomendadas para o início da insulino-terapia em gatos diagnosticados com DM, mas o uso da Glargina como primeira opção é mais comum.⁵²

O efeito prolongado da insulina é incomum em gatos, normalmente não sendo visto com a NPH ou a Lente, mas pode ocorrer ocasionalmente em gatos tratados com PZI, Glargina ou Detemir.⁸²

3.4 Ovariectomia ou Ovário-histerectomia

A remissão diabética não é um objetivo realista em cães, exceto em cadelas que são submetidas à esterilização após o diagnóstico da DM. O tratamento da DM transitória com OVE/OVH remove a fonte de progesterona e, por sua vez, o estímulo para a secreção de GH, entrando seis a 46% das cadelas em remissão. Quanto mais cedo se realizar a cirurgia, maior a probabilidade de remissão e, mesmo que esta não seja atingida, melhora o controle glicêmico.⁶² Apesar da esterilização não causar, na maioria das vezes, remissão da DM, previne a secreção de progesterona pelo tecido mamário, insulinoresistência e descompensações.⁶⁹ Um reconhecimento precoce da DM e melhoria na insulinoresistência após a retirada dos ovários, enquanto algumas células β ainda mantêm a sua função, faz com que a glicemia possa voltar ao normal sem insulinoterapia. A falha no tratamento rápido da insulinoresistência leva a perda das células β e aumento da probabilidade da dependência de insulinoterapia.⁶⁴

Este tratamento é apenas eficaz em cães, uma vez que até à presente data, a diabetes gestacional e de diestro não foi reportada em gatos.^{64,75}

3.5 Outras Terapias

O transplante de ilhéus pancreáticos é um tratamento potencialmente curativo para cães insulino dependentes, com o objetivo de reverter e prevenir complicações crônicas da doença. Esta técnica ainda está sob desenvolvimento para, futuramente, ser introduzida na prática clínica de animais de companhia e humanos.¹¹⁴

Outra terapia possível é à base de células estaminais derivadas do tecido adiposo, que possuem propriedades regenerativas e imunomoduladoras, possivelmente capazes de melhorar o controle da DM1 canina.¹¹⁵

O uso de bexagliflozina, um inibidor do co-transportador sódio-glicose (SGLT2), é uma nova terapia, documentada de melhorar o controle glicêmico em gatos diabéticos, diminuindo os sinais clínicos e a dose de insulina necessária para o tratamento. Para além do referido, surge como um comprimido diário, facilmente administrado pelo tutor.¹¹⁶

4. Monitorização

Um animal diabético controlado encontra-se sem sinais clínicos e sem episódios de hipoglicemia. Fatores importantes a ter em consideração são o peso do animal, a evolução e a gravidade dos sinais clínicos aos olhos do tutor.⁵⁸

Após o diagnóstico, no início do tratamento, os animais devem ser reavaliados aproximadamente a cada duas semanas.^{69,73} A frequência das reavaliações clínicas após a estabilização diabética é de um a quatro meses no caso dos gatos e quatro a seis meses no caso dos cães, dependendo do quão estável estiver o animal.^{52,69,73} As medições de glicemia e FS devem ser feitas sistematicamente até atingirem valores adequados.⁵² Os sinais clínicos e os valores de glicemia são os parâmetros mais importantes para ajustar a dose de insulina e, sempre que for alterada, deve ser feita uma CG em uma a duas semanas.^{52,73} As CG feitas em casa, quando comparadas com as feitas no CAMV, são mais confiáveis devido à minimização do *stress*. O valor do nadir e o retirado antes da injeção de insulina são os mais importantes, sendo usados para definir os ajustes da dose.⁷³ A monitorização da GS em casa está associada com um precoce e bom controle glicêmico.⁵²

No primeiro dia de insulino terapia, deve-se medir a FS e, para confirmar que não ocorrem hipoglicemias, fazer uma curva de glicemia. Se a glicemia for inferior a 150 mg/dL deve-se diminuir a dose em 10-50% em cães e 0,5 UI em gatos, e fazer uma nova CG no dia seguinte. Caso seja superior a 150 mg/dL, deve-se reavaliar em uma a duas semanas.⁵² A dose de insulina não deve ser aumentada nos primeiros dias de tratamento, independentemente dos valores de hiperglicemia.^{52,72}

Se o nadir for superior a 144-150 mg/dL, caso haja sinais clínicos de DM, deve-se aumentar a dose 10-25% nos cães e 0,5-1 UI nos gatos, dependendo do valor de hiperglicemia e, caso se esteja a fornecer insulina SID, deve-se considerar passar para BID e reavaliar.^{52,59,73} Por outro lado, se o peso estiver estável ou a aumentar, não se altera a dose e reavalia-se em um a três meses.⁵² Também se deve aumentar a dose de insulina quando a glicemia pré-insulina for superior a 180 mg/dL.⁵⁹

Caso o nadir seja entre 80-150 mg/dL e a glicemia pré-insulina superior a 180 mg/dL com sinais clínicos controlados, não é preciso alterar a dose de insulina.^{52,59,73} Caso os sinais clínicos não estejam controlados, deve-se considerar um tempo de ação de insulina inapropriado ou uma sobreposição da ação da insulina. Nestes casos, deve ser avaliada a possibilidade de administrar insulina BID e, se necessário, alterar a insulina fornecida. Se a glicemia ainda estiver a diminuir no final do dia, ao administrar outra dose de insulina, podemos causar uma hipoglicemia, pelo que se deve administrar uma dose menor. Deve-se também considerar a presença de outra doença concomitante a causar os sinais clínicos.⁵²

Se o nadir for inferior a 80-90 mg/dL ou um dos valores de glicemia pré-insulina for inferior a 180 mg/dL, corre-se o risco de um episódio de hipoglicemia.^{52,59,73} Quando os valores da glicemia se tornarem superiores a 250 mg/dL, deve-se reiniciar a terapia em que se diminui a dose em 10-25% em cães, dependendo dos valores de glicemia atingidos, mas caso haja sinais clínicos de hipoglicemia, deve-se diminuir a dose em 20-50%.^{52,59} No caso dos gatos, deve-se diminuir a dose em 0,5-1 UI. Deve-se fazer uma CG após alterar a dose para confirmar a

inexistência de hipoglicemia e, caso esta ocorra, deve-se voltar a diminuir a dose até deixar de haver hipoglicemias e reavaliar em uma a duas semanas.⁵² Caso os valores de glicémia não subam para valores superiores a 250 mg/dL, deve-se considerar a hipótese do animal ter entrado em remissão, principalmente em gatos.⁵²

Gatos em remissão demonstram, normalmente, sinais de hipoglicemia e têm uma diminuição dos valores de GS pré-injeção e de nadir, apesar da mesma dose de insulina. Se a glicémia pré-injeção for inferior a 180 mg/dL, ou se o nadir for inferior aos intervalos de referência de glicémia, ou se a urina é persistentemente negativa para a glicose, devemos diminuir a dose 0,25-1 UI/gato.^{72,73,117} Deve-se realizar a CG semanalmente e diminuir a dose a cada uma a duas semanas até atingir 0,5 UI/gato BID e depois passar para SID. Caso haja evidências que apoiem a remissão após duas semanas com a dose de 0,5 UI/gato SID, suspende-se a insulina, garantindo uma monitorização apertada do gato, e se permanecer euglicémico sem insulino-terapia, a remissão diabética é provável.^{72,73} A remissão é possível em cerca de 80% dos gatos diagnosticados recentemente, aumentando a probabilidade quando é fornecida a insulina Glargina ou Detemir, por isso devem ser a primeira escolha para gatos. Menores taxas de remissão estão associadas a insulinas como a PZI ou a Lente.^{59,72,97} A probabilidade de remissão também aumenta quando administrada Glargina BID comparada com SID, quando há uma instituição rápida de um controlo glicémico em casa e quando há uma monitorização frequente da glicémia.⁷² A remissão, normalmente, ocorre nas primeiras quatro a oito semanas de início da terapia, sendo o controlo do peso um fator importante para manter a remissão.⁵⁹

O nadir ideal é uma glicémia entre 80-150 mg/dL, para ambas as espécies, mas o valor mais alto de GS deve ser próximo dos 200 mg/dL no caso dos cães e de 300 mg/dL no caso dos gatos.⁵² O objetivo principal da monitorização é atingir um nadir dentro do intervalo recomendado com um bom controlo dos sinais clínicos.^{52,118} Manter a euglicemia é ideal, mas tentar atingir uma euglicemia perfeita aumenta o risco de uma hipoglicemia, não havendo evidências que comprovem que uma perfeita euglicemia melhore o estado do animal.⁶²

Uma fase de “lua de mel” ocorre em alguns cães com DM recém-diagnosticados, caracterizada por um excelente controlo em resposta a pequenas doses de insulina (inferiores a 0,2 UI/kg/injeção), provavelmente devido a células β residuais funcionais. Normalmente, a progressão do controlo glicémico nesses cães torna-se mais difícil e as doses de insulina precisam de ser aumentadas cerca de seis meses após o início do tratamento, uma vez que as células β funcionais residuais morrem.⁶⁹ No caso de cachorros com menos de seis meses, diagnosticados com DM, a monitorização pode ser mais difícil devido às carências nutricionais, apetite e o crescimento, pelo que alterações na dose de insulina são feitas regularmente. No entanto, quando o cão atinge o seu tamanho de adulto, a DM normalmente fica mais fácil de monitorizar.⁶⁵

4.1 Curvas de glicémia

Uma CG é uma ferramenta muito útil para a monitorização dos doentes, sendo feita através de medições frequentes da GS, durante o intervalo entre as injeções de insulina.^{69,118} A CG deve ser feita a cada duas horas, para a maioria das insulinas utilizadas, apesar de no caso da PZI, dever ser feita a cada duas a quatro horas e, no caso da Glargina, a cada três a quatro horas.⁵² Caso a glicémia seja inferior a 150 mg/dL, o controlo deve ser feito de hora a hora.^{52,118} As CG detetam hipoglicemias não detetadas clinicamente, de forma a ajustar a dose de insulina antes do desenvolvimento clínico, sendo também o melhor método para ajustar as doses de insulina.⁵² A avaliação da CG permite determinar o nadir, o tempo até ao nadir, o valor da glicémia média e as variações da glicémia.^{118,119}

Uma CG deve ser feita depois da administração de um novo tipo de insulina, uma a duas semanas após a mudança de dose, quando surgem sinais clínicos da DM ou de hipoglicemia e de forma rotineira, pelo menos a cada três meses em animais controlados.⁵² É recomendado fazer a CG em casa em ambas as espécies, sempre que possível, principalmente nos gatos que são mais sensíveis à hiperglicemia de *stress*.⁷³ Locais usados com frequência para recolha sanguínea incluem a orelha, gengiva, almofadas plantares e calo do cotovelo.⁵² Fatores que são expectáveis de influenciar a GS e, conseqüentemente, a CG incluem a resposta pós-prandial, sensibilidade variada à insulina, variação na taxa de absorção de insulina (principalmente quando são usadas zonas anatómicas diferentes), grau de estabilidade diabética, quantidade de células β funcionais e o erro associado ao medir a quantidade de insulina numa seringa.¹¹⁹

Normalmente, as CG são feitas com um medidor portátil de glicose sanguínea. No entanto este aparelho tem algumas desvantagens, tais como a necessidade repetida da punção venosa que pode ser dolorosa, causar ansiedade ao animal e ter o risco associado da possibilidade de perder o pico ou o nadir da GS, caso ocorra entre duas amostras. Posteriormente, as CG no CAMV demoram algum tempo (12-24 h), são caras e não é exequível em vários dias consecutivos.¹¹⁹ O medidor contínuo de glicose sanguínea consiste num sensor que mede a glicose no fluido intersticial, implantado subcutaneamente, que transmite os valores para um transmissor continuamente. Apesar da glicose do fluido intersticial ser semelhante à do sangue, a GS é mais precisa que a glicose do soro ou do plasma.^{69,71,120} Sendo o nadir crucial para definir a dose de insulina, o uso desta técnica que fornece informação ao minuto, leva a uma recomendação de dose mais correta.¹¹⁹

4.2 Concentração da frutamina sérica

Valores mais baixos de FS indicam a diminuição dos valores de glicose e valores de FS abaixo do intervalo de referência sugerem uma hipoglicemia crónica e, no caso dos gatos, uma possível remissão.^{52,62} Podem também estar diminuídos de modo artefactual devido a uma

elevação das proteínas (albumina e globulinas).⁷¹ Num doente com períodos de hipoglicemia e hiperglicemia, os valores de FS podem dar a aparência incorreta de um bom controlo.⁶⁵

4.3 Medição de glicosúria e cetonúria

A glicose urinária é um reflexo da GS no intervalo de tempo em que a bexiga encheu, posto isto, não é recomendado confiar apenas neste critério.⁵² A ausência consistente de glicose urinária ocorre em casos de hipoglicemia ou remissão diabética.^{52,62} Assim sendo, a glicose urinária persistentemente negativa deve ser averiguada para diminuir a dose de insulina, uma vez que pode indicar que a dose é demasiado elevada. No entanto, não se deve aumentar a dose de insulina com base apenas na tira de urina.⁶² A presença de glicosúria é normal, mesmo em animais bem controlados.⁵² Tiras urinárias em casa no cão, podem ser úteis duas vezes por semana, verificando alterações no pH, presença de sangue ou cetonas.⁶² No entanto, as tiras reativas urinárias costumam ter uma baixa precisão em cães, menosprezando a quantidade de glicose urinária.⁵² Cães em que a insulina apresenta uma curta duração de ação, tendem a ter uma glicosúria persistente, independentemente da dose de insulina administrada.⁵⁸ Nos gatos, em casos de hiperglicemia de *stress*, a medição da glicose urinária pode ser usada para ajustar a dose de insulina, mas apenas em último caso, para evitar provocar hipoglicemias.⁵²

5. Complicações

As complicações associadas a DM diferem entre cães e gatos.⁵⁸ Em seguida, vão ser abordadas algumas das complicações mais frequentes da DM em ambas as espécies, quer as decorrentes da progressão da doença, quer as decorrentes da terapêutica instituída.

5.1 Hipoglicémia

A hipoglicemia é uma potencial complicação do tratamento com insulina em qualquer diabético, ocorrendo maioritariamente após um aumento na dose de insulina, períodos de inapetência, exercício excessivo, vômito, melhoria de uma causa de insulinoresistência, por incorreto manuseamento e administração de insulina ou sobreposição da ação de insulina.^{58,121} Sinais de hipoglicemia aparecem de forma variável em diferentes concentrações de glicose no sangue incluindo letargia, vômitos, tremores, depressão, ataxia e, em casos graves, convulsões e coma.⁶⁹ A hipoglicemia ocorre maioritariamente em animais com doenças concomitantes, onde fases diferentes de sensibilidade e resistência à insulina se vão alternando.⁵⁸ Os tratamentos de emergência no CAMV incluem a administração de uma infusão contínua de dextrose intravenosa ou de um bólus.¹²¹ Também podem ser usados antagonistas da insulina, tais como corticosteroides ou glucagon. A euglicemia leva a uma melhoria clínica rápida, mas o tratamento

deve continuar.^{69,73} Uma hipoglicemia, principalmente em gatos, pode ser tolerada clinicamente e não ser visível pelo tutor, sendo mais recorrente em gatos com doses superiores a 6 UI/gato.⁷³

O efeito de Somogyi é definido como a hiperglicemia causada pela liberação de hormonas contrarreguladoras em resposta à hipoglicemia induzida pela insulina, tais como epinefrina e glucagon. Surge em ambas as espécies numa glicémia inferior a 60-65 mg/dL, seguida por uma hiperglicemia marcadamente superior que surge rapidamente, maioritariamente acima de 300 mg/dL no caso dos cães e 400 mg/dL no caso dos gatos.^{52,69,122} Existe uma insulinoresistência marcada que pode durar 24-72 h após o evento de hipoglicemia assintomático, sendo evidenciada pelo efeito diminuído da glicose após várias injeções de insulina.^{58,69} Este efeito de Somogyi também pode ocorrer quando a GS diminui rapidamente, independentemente do valor do nadir. O diagnóstico é feito com uma série de CG, uma vez que apenas uma pode perder o episódio.⁵⁸ Quando ocorre um efeito de Somogyi, a dose de insulina deve ser diminuída.⁵²

5.2 Cataratas diabéticas

Uma catarata é definida como a opacidade da lente do olho (Figura 2), levando a cegueira. É a complicação crónica mais comum da diabetes nos cães, sendo rara nos gatos.^{69,121} No entanto, a maioria dos gatos diabéticos submetidos a um exame oftalmológico mostram algum grau de catarata, apesar de não ser clinicamente relevante.⁸²

As cataratas ocorrem como resultado de uma relação osmótica alterada no cristalino, induzida pelo acúmulo intracelular de sorbitol produzido pela conversão da glicose pela enzima aldose reductase, dentro da lente. O acúmulo de sorbitol nas células do cristalino aumenta a osmolaridade intracelular, aumentando a chamada de fluido e conseqüente colapso das fibras da lente, desenvolvendo a catarata.^{59,69,121} No olho, a produção de sorbitol ocorre a uma taxa maior que a taxa da sua degradação em frutose, havendo uma maior quantidade de sorbitol constante. A visão é recuperada em 80-90% dos cães que são submetidos a cirurgia.⁵⁹

Outras complicações oculares da diabetes incluem uveíte induzida pela lente, queratoconjuntivite seca, conjuntivite bacteriana e retinopatia diabética.⁶⁹ A uveíte induzida pela lente ocorre na sequência do aumento da lente, em que a cápsula estica e leva a uma perda de proteínas das cataratas previamente formadas para as câmaras anterior e posterior do olho. Conseqüentemente, causa uma vasculite da íris e do corpo ciliar, levando a uma perda de proteína para o humor aquoso e de prostaglandinas da íris, perpetuando a uveíte.⁵⁹



Figura 2: Cão com cataratas diabéticas. Fonte: Fracassi (2017).⁶⁹

5.3 Neuropatia periférica diabética

Cerca de 10% dos gatos com diabetes desenvolvem sinais de neuropatia periférica, embora aproximadamente 90% dos gatos diabéticos apresentem alterações dos nervos periféricos, identificadas por microscopia eletrônica.^{58,121} A fisiopatologia desta condição não está totalmente compreendida, mas pensa-se que esteja associada a componentes vasculares e metabólicos.¹²¹

Caracteriza-se por uma parésia dos membros posteriores, com postura plantígrada (Figura 3), diminuição da capacidade de salto, atrofia muscular, diminuição dos reflexos e défices proprioceptivos.^{59,121} Normalmente, estes sinais ocorrem apenas nos membros posteriores, mas podem progredir e gerar fraqueza dos membros anteriores com postura palmígrada.⁵⁸ A condução nervosa motora é mais afetada que a sensorial, mas podem sentir dor à palpação dos membros. Alterações na marcha devido à neuropatia diabética são raras em cães, mas comuns em gatos. O gato diabético apresenta sinais microscópicos de degenerescência dos axónios e de lesão dos nervos, tais como desmielinização e remielinização.⁵⁹ Não existe nenhum tratamento específico, logo a abordagem terapêutica engloba a manutenção do controlo glicémico, que pode melhorar e resolver os sinais clínicos da neuropatia.¹²¹



Figura 3: Gato plantígrado com neuropatia diabética. Fonte: Reusch (2015).⁸²

A neuropatia diabética em cães é a neuropatia subclínica mais comum, surgindo principalmente cerca de cinco anos após o diagnóstico da DM.^{58,69} Alguns sintomas de neuropatia diabética canina incluem fraqueza, atrofia muscular, hiporreflexia e hipotonia.^{58,69}

5.4 Infecções

Animais diabéticos são mais suscetíveis a infecções, principalmente ITU, sendo que cerca de 12-13% dos gatos diabéticos e cerca de 24% dos cães têm ITUs.^{58,123} A glicose urinária dos animais diabéticos promove o crescimento bacteriano e consequentes infecções que ascendem, podendo atingir os rins. Deve-se retirar uma amostra de urina de forma assética, por cistocentese, e enviar para cultura e TSA, de forma a instituir o melhor tratamento.¹²¹

5.5 Cetoacidose diabética

A CAD é uma urgência médica que surge em animais que possam ter um diagnóstico prévio da DM e que tenham descompensado ou em que a CAD surge como apresentação primária, sendo estes animais, entretanto diagnosticados com DM. A CAD é caracterizada por uma hiperglicemia persistente associada a hiperetonemia e acidose metabólica. Ocorre em cerca de 38% dos cães e 34% dos gatos diabéticos.^{124,125}

Os corpos cetônicos formam-se a partir da oxidação de ácidos gordos livres no fígado, produzindo o acetoacetato, β -hidroxibutirato e a acetona. Estes corpos cetônicos são usados como fonte de energia em períodos de ausência de glicose. A deficiência em insulina leva ao aumento da atividade da hormona lipase sensitiva nos adipócitos, aumentando a liberação de ácidos gordos livres, promovendo assim a cetogénese. Para além disso, a falta de insulina diminui ainda a utilização de glicose e CC, gerando um acúmulo destes componentes em circulação. A hiperetonemia é resultado do acúmulo destes CC em circulação.¹²⁶ O excesso de CC no sangue pode sobrecarregar o sistema tampão, culminando num aumento da concentração de iões de hidrogénio e numa diminuição do bicarbonato, provocando uma acidose metabólica. No entanto, esta condição apenas surge quando a deficiência em insulina se junta com níveis elevados de hormonas contrarreguladoras, gerando uma hiperglicemia persistente e excesso de produção de CC, com consequentes alterações eletrolíticas e acidose metabólica, desidratação, choque e possível morte.⁵⁶

Os sinais clínicos variam consoante o grau de cetonemia, de acidose metabólica, de desidratação e as doenças concomitantes existentes do animal. Para além dos principais sinais clínicos da DM, podem surgir com letargia, taquicardia, taquipneia, desidratação, sinais

gastrointestinais e hálito com odor a acetona. As doenças concomitantes são muito comuns em animais com CAD, principalmente infecções, pancreatite, colangiohepatite ou doença cardíaca.¹²⁶

O diagnóstico é feito com base na identificação da DM, associada à presença de acidose metabólica e cetonemia, associando outros exames complementares não só para avaliar a gravidade da doença, mas também identificar as doenças concomitantes. Assim sendo, devem ser avaliados a glicemia, o ionograma e a gasometria venosa, e realizada uma urianálise com urocultura, para identificar a presença de ITUs, comuns em casos de CAD. Deve-se avaliar uma urianálise do tipo II, apesar da cetonúria não refletir a cetonemia, uma vez que o β -hidroxibutirato não é detetado neste exame. Algumas tiras de urina até podem ser negativas para os CC nos estágios iniciais de CAD, sendo que nestes casos deve-se avaliar os CC sanguíneos.¹²⁶ Os valores de referência de CC sanguíneos para considerar um animal com maior probabilidade de possuir CAD variam consoante a literatura entre valores superiores a 1,9-4,8 mmol/L para cães e superiores a 2,4 mmol/L para gatos.^{127,128,129,130,131} Valores inferiores a 1-2 mmol/L são pouco prováveis de desenvolver doença sistêmica.¹³⁰

Os objetivos principais no tratamento são a correção da desidratação e dos défices eletrolíticos, correção da acidose (usando bicarbonato, se a fluidoterapia não for suficiente), administrar insulina, fornecer substrato de HC, caso seja necessário, e identificação dos fatores que potencializaram a CAD.^{73,126} A fluidoterapia deve ser o primeiro passo do tratamento, idealmente com Lactato de Ringer ou solução fisiológica salina para repor a hidratação, corrigir défices de potássio e sódio e diminuir a concentração de GS. Com o objetivo de contrariar a hipocalemia que comumente surge, e o seu agravamento, deve-se suplementar os fluidos administrados com potássio. Para o tratamento de um animal com CAD, a administração de insulina é indispensável, uma vez que é necessária para diminuir a cetogénese, gluconeogénese e proteólise, e aumentar o uso dos CC e glicose.^{121,126}

6. Prognóstico

O prognóstico depende do tutor, da facilidade do controlo glicémico, da presença e reversibilidade de doenças concomitantes e de evitar complicações associadas à DM.²¹ Cerca de 10% dos animais são eutanasiados nas semanas após o diagnóstico.^{77,132} A esperança média de vida dos cães após o diagnóstico da DM varia entre os dois e os 32 meses.^{124,133} No caso dos gatos, o tempo médio de vida após o diagnóstico é de 13-29 meses.¹²⁵ A presença de doenças concomitantes ou complicações geram um seguimento mais imprevisível da DM.⁶⁵ No entanto, a CAD e hipoglicemias induzidas por insulina são consideradas as ocorrências associadas à DM mais prováveis de causar a morte.¹³³

Os fatores que motivam a eutanásia de animais diabéticos são maioritariamente a presença de outra doença associada, os custos, a idade do animal, dificuldade em obter um

controlo adequado da DM, o bem-estar do animal e, por último, o impacto na vida do tutor.¹³⁴ Para muitos tutores, a administração bidiária de insulina, juntamente com as modificações na dieta, gera um impacto negativo na sua qualidade de vida.¹³⁵ A causa principal de morte nos animais diabéticos não é a DM em si, mas sim a eutanásia por opção do tutor.⁶⁴

No entanto, a adesão ao tratamento é notavelmente superior se houver um relacionamento próximo entre o tutor e o médico veterinário. Assim sendo, o veterinário deve investir tempo a educar o tutor sobre a DM e o seu manejo, bem como fornecer apoio e orientação enquanto o proprietário estabelece uma rotina prática.⁹⁷ O médico veterinário é responsável por apresentar uma ideia realista do envolvimento que o tutor tem no tratamento do seu animal diabético, sendo que um bom controlo da síndrome pode demorar a ser atingido. Deve também ensinar o tutor a reconhecer sinais de hipoglicemia e como agir nesse caso, sendo encorajado a saltar a administração de uma dose caso haja sinais de hipoglicemia, mas nunca a aumentar a dose de insulina ou a sua frequência de administração.⁵² A educação do tutor passa pela instrução da administração da insulina, indicação dos sinais clínicos de uma resposta positiva ao tratamento, medição da glicémia e manejo dietético.⁵² O tutor deve manter uma folha de apontamentos diários sobre o tipo, a dose e a que horas foi administrada a insulina, o peso e alguma informação sobre o seu comportamento. As tiras de urina e medições de glicose também devem ser apontadas, com a hora associada.^{62,73}

V. Casos clínicos

1. Caso Clínico da Pipoca

1.1 Anamnese e Exame físico

A Pipoca é uma cadela da raça Labrador Retriever, que nasceu no dia 19 de novembro de 2013. Foi seguida no Hospital Veterinário VetOeiras para a realização de uma OVH em 2014 e, durante o ano 2015, foi seguida por excesso de peso (cerca de 46,8 kg), tendo sido aconselhado um programa de perda de peso com ração metabólica (Hill's® Metabolic, Colgate-Palmolive, Nova Iorque, EUA), com acompanhamento mensal. Descontinuou as idas ao Hospital Veterinário VetOeiras e apenas reapareceu em 2021, encontrando-se com a vacinação e desparasitação em dia. A Pipoca coabita com outra cadela esterilizada nascida em 2015, com o historial vacinal e de desparasitação completo, e ainda com dois gatos.

No dia 25 de junho de 2021, pelas 20 horas, a tutora dirigiu-se ao Hospital Veterinário VetOeiras para uma consulta, na qual referiu que a Pipoca estaria a perder peso, pelo menos desde o início março de 2021. Anteriormente rondava os 60 kg e no momento da consulta pesava 41,6 Kg. A tutora referiu que a Pipoca vomitava pontualmente, a presença de PU/PD,

acompanhada por uma urina turva e que, desde ontem, apresentava-se menos ativa e com hiporéxica.

Ao exame físico, a Pipoca encontrou-se alerta, hidratada, eupneica, com mucosas rosadas e tempo de repleção capilar inferior a 2 segundos. Possuía uma frequência cardíaca de 80 batimentos por minuto, acompanhada por um pulso forte bilateral. Estava normotérmica, com uma temperatura corporal de 38,6°C. Demonstrou um leve desconforto à palpação abdominal e linfonodos normodimensionados.

1.2 Diagnóstico

Foi realizado um hemograma, que se encontrou sem alterações, e bioquímicas com os resultados apresentados na tabela 24.

Tabela 23: Resultado das análises bioquímicas da Pipoca, no dia 25 de junho de 2021.

Designação da análise	Valor da Pipoca	Intervalo de referência
Glicose	465 mg/dL	74-143 mg/dL
Ureia	24 mg/dL	7-27 mg/dL
Creatinina	1 mg/dL	0,5-1,8 mg/dL
Ureia/Creatinina	43	
Proteínas Totais	6,6 g/dL	5,2-8,2 mg/dL
Albumina	3,5 g/dL	2,3-4 mg/dL
Globulinas	3,1 g/dL	2,5-4,5 mg/dL
Albumina/Globulinas	1,1	
ALT	142 U/L	10-125 U/L
FAS	374 U/L	23-212 U/L

Ainda foram determinados os CC sanguíneos que se encontraram a 7,2 mmol/L (N<2,1 mmol/L).¹²⁹ Foi também efetuado um ionograma e gasometria venosa com os resultados apresentados na Tabela 25.

Tabela 24: Resultado do ionograma e gasometria venosa da Pipoca, no dia 25 de junho de 2021. (pH: potencial de hidrogénio; HCO₃: bicarbonato de sódio; PCO₂: pressão parcial de dióxido de carbono; tCO₂: dióxido de carbono total)

Designação da análise	Valor	Intervalo de referência
pH	7,30	7,31-7,42
HCO₃	14,6 mmol/L	20 - 29 mmol/L
PCO₂	33 mmHg	32 - 49 mmHg
tCO₂	15,6 mmol/L	21 - 31 mmol/L
Sódio	146 mmol/L	144 - 160 mmol/L
Potássio	4,9 mmol/L	3,5-5,8 mmol/L
Cloro	106 mmol/L	109-122 mmol/L

Para além do acima referido, foi também feito um SNAP® cPL™ (Idexx, Westbrook, EUA), o qual apresentou um resultado anormal, diagnosticando pancreatite. Foi sugerida a realização

de urianálise tipo I, urocultura e TSA. Na urianálise a densidade verificada foi cerca de 1,032 e a glicose superior a 1000 mg/dL, a proteína superior a 500 mg/dL, a contagem de eritrócitos superior a 50/ μ L, o pH de 6 e sem nitritos. Posteriormente, a urocultura deu positiva para *Candida glabrata*, resistente a fluconazol e sensível a fluorocitosina, anfotericina B, micafungina e caspofungina. Foi proposto e aceite internamento hospitalar, apesar da tutora se encontrar pouco recetiva por questões monetárias.

1.3 Tratamento

Para o tratamento inicial, a Pipoca foi internada durante três dias, sendo-lhe atribuída alta médica no quarto dia. Foi sujeita ao plano de internamento apresentado na Tabela 26, que incluiu as medicações, a glicémia e a cetonemia, consoante o dia e as horas.

Foi instituída a seguinte terapêutica médica: i) maropitant 1 mg/kg IV, SID; ii) omeprazol 1 mg/kg IV, SID; iii) paracetamol 10 mg/kg IV, BID; iv) amoxicilina e ácido clavulânico 12,25 mg/kg SC, SID; e v) 0,25 UI/Kg de insulina Lente SC, BID, fornecida após a alimentação, consoante as necessidades energéticas de manutenção.

A fluidoterapia com lactato de Ringer foi administrada a uma taxa de 125 ml/h até à primeira administração de insulina. Após a primeira administração de insulina, a fluidoterapia foi suplementada com 20 mEq de cloreto de potássio por litro, durante 24 horas. Pelas oito horas da manhã do segundo dia de internamento, a fluidoterapia foi suplementada com 5% de dextrose. No restante tempo de internamento, a fluidoterapia foi realizada com lactato de Ringer em taxa de manutenção, a 55 mL/h.

A monitorização incluiu exames físico gerais de oito em oito horas (às 8, 16 e 24h) e monitorização da alimentação, fezes e urina. Foram realizadas avaliações repetidas da glicémia (previamente à administração de insulina BID e às 14, 18 e duas horas da manhã). Os dados em falta são devidos a uma falha na documentação.

Tabela 25: Resumo de internamento da Pipoca, consoante o dia e a hora, incluindo medicações, glicémia e cetonemia.

Dia	Horas	Medicações	Glicémia mg/dL (74-143) ¹³⁶	Cetonemia mmol/L (< 2,1) ¹²⁹
26/06	8h	Maropitant - 1 mg/kg IV Omeprazol - 1 mg/kg IV Paracetamol - 10 mg/kg IV Amoxicilina e ácido clavulânico - 12,25 mg/kg SC Lente - 0,25 UI/Kg SC	511	↑
	14h		363	
	18h		423	
	20h	Paracetamol - 10 mg/kg IV Lente - 0,25 UI/Kg SC	433	
27/06	2h		342	
	8h	Maropitant - 1 mg/kg IV Omeprazol - 1 mg/kg IV Paracetamol - 10 mg/kg IV Amoxicilina e ácido clavulânico - 12,25 mg/kg SC Lente - 0,25 UI/Kg SC	224	
	14h		222	7,1
	18h		262	
	20h	Paracetamol - 10 mg/kg IV Lente - 0,25 UI/Kg SC	287	
28/06	2h		268	
	8h	Maropitant - 1 mg/kg IV Omeprazol - 1 mg/kg IV Paracetamol - 10 mg/kg IV Amoxicilina e ácido clavulânico - 12,25 mg/kg SC Lente - 0,25 UI/Kg SC		
	14h			2,1
	18h			
	20h	Paracetamol - 10 mg/kg IV Lente - 0,25 UI/Kg SC	324	

No dia 26 foi realizada uma ecografia abdominal, a qual demonstrou hepatomegalia com bordos arredondados e parênquima hiperecoico, hiperecogenicidade mesentérica peri-pancreática e bexiga com sedimento denso. Os restantes órgãos não apresentavam alterações dignas de registo.

No primeiro e no início do segundo dia de internamento manteve a hiporexia, sendo necessário o fornecimento da alimentação à boca para que comesse. No segundo dia de internamento, à noite, começou a comer por vontade própria e, no terceiro, apresentou apetite

normal. Ainda no terceiro dia de internamento, foi repetida a ecografia abdominal, em que não se verificaram alterações significativas em relação à anterior.

A alta de internamento foi fornecida à Pipoca com a prescrição médica que incluía: i) insulina Lente 0,25 UI/kg SC BID, até indicação em contrário; ii) maropitant 1 mg/kg oral SID, durante dois dias; iii) paracetamol 10 mg/kg oral BID, durante quatro dias; e iv) amoxicilina e ácido clavulânico 12,5 mg/kg oral BID, durante sete dias.

Adicionalmente, foi dada a recomendação ao tutor de vigiar o estado geral da cadela, o seu consumo de alimento e água, a emissão de fezes e, sobretudo, de urina. Relativamente à alimentação, foi recomendado manter a dieta atual, dividindo a quantidade diária necessária em duas refeições iguais, aquando da toma de insulina. Foi explicado ao tutor o seu envolvimento na DM, a insulino terapia, a alimentação, inclusive a transição gradual para dieta diabética, consequências e o prognóstico. Foi ainda recomendada uma reavaliação, em uma semana.

1.4 Monitorização

No dia seis de julho, a Pipoca compareceu à reavaliação, na qual a tutora reportou melhoria na atividade, diminuição da PU/PD e uma urina menos turva. Assumiu também que conseguia efetuar a insulino terapia sem quaisquer contratemplos. No entanto, a Pipoca não comeu a comida diabética (Hill's® Diabetes Care, Colgate-Palmolive, Nova Iorque, EUA), sugerindo-se a introdução de ração gastrointestinal (Royal Canin® Gastrointestinal, Mars Inc., Washington, EUA), uma vez que perdeu 1,1 kg desde a semana passada. Avaliou-se os CC que se encontraram a 0,5 mmol/L e ainda foi realizada uma tira reativa de urina, apresentando glicosúria superior a 300 mg/dL. Decidiu-se manter a dose de insulina até nova reavaliação.

Na consulta do dia 21 de julho, a tutora referiu um aumento leve do consumo de água, apesar de considerar que não apresentava mais sinais clínicos. O peso aumentou 200 gramas. Foram então realizadas as análises de seguimento, demonstradas na tabela 27. Decidiu-se aumentar a dose de insulina em 25%, passando para 0,32 UI/kg de Lente, SC, BID e reavaliar em três a quatro semanas. Foi referida a necessidade de realização de curvas de glicémia para monitorização do tratamento, mas não houve grande abertura por parte da tutora.

Tabela 26: Resultados da análise de ALT, FAS e frutossamina do dia 21 de julho de 2021 e resultado anterior.

Parâmetro bioquímico	Valor	Valor anterior	Intervalo de referência
ALT	25 U/L	142 U/L	10-125 U/L
FAS	187 U/L	374 U/L	23-212 U/L
Frutossamina	588 µmol/L	-	177-314 µmol/L

No dia 13 de agosto, passados 23 dias da última consulta, a tutora notou grandes melhorias, sem PU/PD e com melhoria da pelagem. Verificou-se um aumento de 400 gramas, encontrando-se com 41,1 kg. Realizou as análises representadas na tabela 28. Decidiu-se manter a dose da insulina e sugeriu-se novamente a realização de uma CG em casa, com recurso a um medidor portátil de glicose sanguínea, desta vez aceite.

Tabela 27: Resultados da análise de ALT, FAS e frutamina do dia 13 de agosto de 2021 e resultado anterior.

Designação da análise	Valor	Valor anterior	Intervalo de referência
ALT	38 U/L	25 U/L	10-125 U/L
FAS	145 U/L	187 U/L	23-212 U/L
Frutamina	618 $\mu\text{mol/L}$	588 $\mu\text{mol/L}$	177-314 $\mu\text{mol/L}$

No entanto, no dia 19 de agosto, passados seis dias da última consulta, a tutora da Pipoca entrou em contacto, confessando não conseguir realizar a CG com sucesso. Assim sendo, decidiu-se aumentar a dose de insulina em 25%, passando a fazer 0,4 UI/kg de Lente, SC, BID.

No dia 15 de setembro, a Pipoca compareceu a uma consulta de reavaliação, na qual apresentou um peso de 42 kg e a tutora referiu que se manteve quase sem sinais clínicos. Foi efetuada cistocentese para colheita de urina assética para urocultura de controlo, cujo resultado foi negativo. Foi ainda mensurada a FS, obtendo um valor de 572 $\mu\text{mol/L}$ (177-314 $\mu\text{mol/L}$), sendo o valor anterior de 618 $\mu\text{mol/L}$. Realizou-se urianálise com tira reativa de urina, na qual se observou glicosúria superior a 1000 mg/dL. Foi recomendada a transição de dieta gastrointestinal para diabética e decidiu-se aumentar a dose de insulina em 25%, passando a fazer 0,5 UI/kg de Lente, SC, BID.

No dia 20 de outubro, foi detetado ao exame físico a presença de cataratas bilaterais, pelo que foi recomendada uma cirurgia oftalmológica para resolução das mesmas. Foram reavaliados os valores de FS, os quais se encontravam a 483 $\mu\text{mol/L}$ (177-314 $\mu\text{mol/L}$). Na urianálise manteve-se a glicosúria superior a 1000 mg/dL. O peso aumentou novamente para 45 kg, tendo sido recomendado a administração exclusiva de dieta apropriada para DM, com o objetivo da estabilização do peso. Aumentou-se 25% a dose de insulina, passando a fazer uma dose de 0,63 UI/Kg de Lente, SC, BID.

No dia 10 de novembro foi realizada cirurgia oftalmológica bilateral para resolução das cataratas.

No dia dois de dezembro, a tutora apresentou-se à consulta para reavaliação da DM, na qual foram avaliados os valores de FS e glicémia. Os valores de FS encontravam-se a 351 $\mu\text{mol/L}$ (177-314 $\mu\text{mol/L}$). Já a glicémia apresentou-se com o valor de 301 mg/dL (74-143 mg/dL). A

Pipoca continuou a ganhar peso (45,4 kg) e com ausência de sinais clínicos, sendo recomendada uma reavaliação em três a quatro semanas.

A cinco de janeiro, passado um mês, a Pipoca voltou para a consulta de reavaliação, na qual se observou uma preservação da ausência de sinais clínicos e ganho de peso (46 kg). Foi repetida a FS, que se encontrava a 331 $\mu\text{mol/L}$ (177-314 $\mu\text{mol/L}$). Visto que a condição da Pipoca havia estabilizado, foi recomendada a introdução de exercício físico rotineiro e reavaliação em três meses.

2. Caso clínico do Quim

2.1 Anamnese e Exame físico

O Quim é um gato macho castrado, da raça Europeu comum, nascido a um de junho de 2011. Habitava exclusivamente no interior, sem contacto com outros animais de companhia. Apresentava um histórico vacinal completo e desparasitação externa e interna realizada há cerca de um mês. Tinha história de dermatite seborreica, razão pela qual fazia a dieta seca dermatológica Royal Canin® Hair & Skin (Mars Inc., Washington, EUA).

O caso do Quim foi referenciado para o Hospital Veterinário VetOeiras por outro CAMV, após consulta no dia cinco de maio de 2021. A tutora referiu que, no outro CAMV, o Quim se apresentava com PP e PU/PD há cerca de um mês, tendo-se realizado análises bioquímicas, hemograma e urianálise, que incluiu uma tira reativa de urina e a USG.

Já no Hospital Veterinário VetOeiras, no dia 11 de maio, o exame físico encontrava-se dentro da normalidade, exceto a presença de pelagem em mau estado, apresentando pelo baço e quebradiço. Estava alerta e hidratado, com as mucosas rosadas e com tempo de repleção capilar inferior a dois segundos. Estava normotérmico, taquipneico e a frequência cardíaca encontrava-se acima de 200 batimentos por minuto, com um pulso forte bilateral e síncrono. Não foram verificadas alterações à palpação abdominal e os linfonodos estavam normodimensionados. Foi pesado, comportando 5,125 kg de peso corporal, sendo que anteriormente rondava os 7 kg.

2.2 Diagnóstico

No outro CAMV, tanto o hemograma como as análises bioquímicas realizadas (BUN, CREA, ALT, FAS, ALB, GLOB e PT) apresentaram-se sem alterações. Já a urina apresentou-se com valores de glicose ≥ 1000 mg/dL, pH=5 e com uma densidade=1,030.

No Hospital Veterinário VetOeiras foi decidido adicionar a avaliação da T4 total, obtendo um resultado de 1,4 $\mu\text{g/dL}$ (0,8-4,7 $\mu\text{g/dL}$), e da FS que se encontrava a 735 $\mu\text{mol/L}$ (191-349 $\mu\text{mol/L}$). Avaliou-se também os CC sanguíneos, em que se obteve um valor de 1,1 mmol/L. Fez-se, ainda, uma ecografia abdominal, na qual se apresentou com hepatomegalia com

hiperrecogenecidade difusa, nefromegalia com diferenciação corticomedular preservada e adrenomegália bilateral. No entanto, devido à falta de jejum, não foi possível a visualização mais detalhada de outras estruturas. Foi colhida urina por cistocentese ecoguiada e enviada uma amostra para urocultura e TSA, sendo que os resultados da urocultura não expressaram crescimento bacteriano.

2.3 Tratamento

Foi aconselhado manter a dieta Royal Canin® Hair & Skin (Mars Inc., Washington, EUA) que fazia anteriormente e iniciar insulino terapia, com uma dose inicial de 1 UI de Glargina, SC, BID. Foi acordado que o Quim voltaria para refazer a ecografia abdominal em jejum, em uma semana, para melhor visualização do pâncreas e das adrenais.

2.4 Monitorização

No dia 18 de maio, a tutora reportou uma diminuição da PU/PD e verificou-se um incremento de 390 gramas no peso corporal. Foi doseado o fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1, *insulin-like growth factor 1*), na qual se obteve o valor 517 ng/mL (< 1000 ng/mL), descartando-se a existência de acromegalia.¹³⁷

No dia um de junho, passados 21 dias do início da insulino terapia, o Quim retornou para reavaliação clínica. Aumentou novamente de peso, atingindo 5,765 kg. Apesar da melhoria dos sinais clínicos, a tutora reportou a persistência de PU/PD e PF, embora menos acentuadas que anteriormente. Repetiu-se a FS, que diminuiu para 553 µmol/L (191-349 µmol/L). Fez-se ainda um SNAP® fPL™ (Idexx, Westbrook, EUA) que se encontrou normal, descartando pancreatite. Decidiu-se aumentar a dose de insulina para 1,5 UI por gato de Glargina, SC, BID e foi aconselhada reavaliação em um mês.

Passados 28 dias, no dia 29 de junho, a tutora notou o Quim a melhorar dos sinais clínicos e registou-se novo aumento de peso, estando agora com 5,88 kg. Avaliou-se novamente a FS que se encontrou a 483 µmol/L (191-349 µmol/L), sendo o valor anterior 553 µmol/L. Decidiu-se manter a dose de insulina, com reavaliação em um mês.

No dia três de agosto, o Quim compareceu à consulta e a tutora referiu uma melhoria dos sinais clínicos, incluindo uma melhoria na pelagem. Manteve também o aumento de peso, atingindo os 6,2 kg. A tutora mencionou ainda, uma ligeira alteração na locomoção do Quim, no entanto, devido ao elevado nível de *stress*, não foi possível avaliar a marcha, sendo solicitado que a tutora fizesse um vídeo em casa. Determinou-se a FS, a qual apresentou o valor de 639 µmol/L (191-349 µmol/L). Optou-se por reavaliar os valores de FS em um mês, mantendo a dose de insulina enquanto se aguardava pelo vídeo.

Passado cerca de um mês, no dia sete de setembro, o Quim apresentou-se à consulta completamente plantígrado e palmígrado. A tutora mencionou que ainda não subia camas, sofás nem móveis. A tutora referiu que apesar de se manter sem PU/PD, apresentava agora PF. Foi pesado, assumindo um peso semelhante ao do mês passado. A tutora fez o vídeo como solicitado, no qual é possível deduzir uma fraqueza generalizada do Quim e uma postura plantígrada e palmígrada mais evidentes do que o verificado no momento da consulta. Em detrimento da FS, fez-se tira de glicose, cujo resultado foi 550 mg/dL. Ainda se avaliou o potássio sanguíneo, que se encontrou dentro dos valores de referência. Uma vez que apresentou um quadro clínico típico de neuropatia diabética, propôs-se aumentar a dose de insulina para 2 UI por gato de Glargina, SC, BID e reavaliar em três semanas.

Voltou no mês seguinte, no dia seis de outubro, com um peso corporal de 6,5 kg. Manteve a marcha atáxica e permanecia plantígrado e palmígrado. A tutora já não o notava com PF. Realizou-se a avaliação da FS, em que se obteve 570 $\mu\text{mol/L}$ (191-349 $\mu\text{mol/L}$). Fez um hemograma e ionograma, ambos registaram valores dentro dos parâmetros da normalidade. Foi ainda realizado um exame neurológico, onde o Quim se apresentou com marcha plantígrada e palmígrada, ataxia propriocetiva com reflexos diminuídos nos quatro membros e hipotonicidade muscular, típico de neuropatia periférica metabólica. Decidiu-se subir a dose de insulina para 2,5 UI de Glargina, SC, BID e diminuir a quantidade de comida fornecida para controlar o aumento do peso.

No dia 25 do mesmo mês, a tutora referiu que o Quim permaneceu a comer bem e que, apesar de ter reduzido a quantidade de alimento, não demonstrou sinais de fome nem de PU/PD. Admitiu ainda que o Quim permaneceu com marcha atáxica, apesar de menos marcada, e notou uma melhoria no palmigradismo e plantigradismo, já subindo para a mobília. Foi pesado, atingindo 6,39 kg de peso corporal, diminuindo 110 gramas. Fez-se a reavaliação da FS, que deu 500 $\mu\text{mol/L}$ (191-349 $\mu\text{mol/L}$). Sugeriu-se subir a dose de insulina para 3 UI de Glargina, SC, BID.

Já no dia dois de dezembro, a tutora reportou que o Quim se mantinha sem PU/PD, PF, e que o notava menos atáxico e a melhorar do palmigradismo e plantigradismo. Aumentou muito ligeiramente de peso, cerca de 40 gramas. Avaliou-se a FS, obtendo o valor de 470 $\mu\text{mol/L}$ (191-349 $\mu\text{mol/L}$), e valor de glicémia de 510 mg/dL. Decidiu-se passar para 4 UI de Glargina, SC, BID. Sugeriu-se ainda que a tutora realizasse uma curva de glicémia passado duas semanas do início da nova dose de insulina, sendo que o medidor portátil de glicose sanguínea foi devidamente explicado e prescrito.

No dia três de janeiro, o Quim compareceu à consulta. A tutora assumiu não conseguir realizar a curva de glicémia em casa. Reportou um aumento da mobilidade, embora a neuropatia não estivesse totalmente resolvida. Verificou-se ganho de peso, atingindo 6,67 kg. Foi reavaliada a FS, obtendo o valor de 470 $\mu\text{mol/L}$ (191-349 $\mu\text{mol/L}$), e de glicémia de 537 mg/dL, ambos

semelhantes aos anteriores. Decidiu-se, então, aumentar a dose para 5 UI de Glargina, SC, BID. Foi ainda acordado iniciar a dieta diabética (Royal Canin® Diabetic, Mars Inc., Washington, EUA).

Passado 23 dias, no dia 26 de janeiro, a tutora notou grandes melhorias na marcha e ausência de palmigradismo e plantigradismo, considerando-o clinicamente controlado. A tutora admitiu também estar satisfeita com a troca para a dieta diabética. O Quim continuou a aumentar de peso, alcançando os 6,8 kg. Foi realizada novamente a análise à FS, que deu 320 µmol/L (191-349 µmol/L). Com o auxílio de um medidor portátil de glicose sanguínea, foi obtido o valor de glicemia de 409 mg/dL. Foi decidido manter a dose de insulina e reavaliar novamente em um mês, acordando que, se mantivesse os valores e os sinais clínicos controlados, passaria a reavaliações de três em três meses. À altura da submissão deste relatório o Quim encontra-se estável.

3. Discussão

Os casos clínicos eleitos são de dois animais, um gato e um cão, que apresentavam a mesma síndrome, a DM, mas que se expressa de modos muito distintos, devido a diferenças interespecies, requisitando também abordagens médico-veterinárias diferentes.

Através da anamnese do Quim foi possível deduzir alguns fatores de risco para o desenvolvimento da DM, tais como o sexo masculino, ser castrado, ter idade superior a seis anos (idade à consulta de 10 anos), habitar exclusivamente no interior, alimentação exclusiva de ração seca e excesso de peso.^{62,71,74,78} Comparativamente ao Quim, a Pipoca não se encontrava tão predisposta ao desenvolvimento da DM, uma vez que a sua raça Labrador Retriever possui geneticamente menos probabilidade de desenvolver esta síndrome.^{66,138} Embora a DM associada à obesidade seja a forma mais prevalente em gatos, esta é incomum em cães, uma vez que apesar da obesidade gerar insulinoresistência, a maioria dos cães obesos conseguem compensar aumentando a secreção de insulina, prevenindo a progressão para DM.⁷⁰ Por outro lado, a DM surge majoritariamente em cadelas, entre os cinco e os 12 anos de idade, como é o caso da Pipoca, que se apresentou à primeira consulta com cerca de oito anos.^{21,59}

A DM é diagnosticada com base na presença de hiperglicemia persistente, glicosúria e sinais clínicos característicos, nomeadamente PU/PD, PF e PP, que surgiram em ambos os casos.^{52,72}

Alguns diagnósticos diferenciais para PU/PD incluem 1) endocrinopatias; 2) doenças renais; 3) doenças infecciosas; 4) alterações eletrolíticas; 5) fármacos/tóxicos; entre outros. A PF pode ser: 1) primária (por destruição do centro da fome ou stress); 2) secundária (ao aumento do metabolismo, diminuição do fornecimento energético, diminuição da ingestão calórica ou induzida por fármacos).¹³⁹ Já a PP pode ocorrer por 1) diminuição da ingestão de nutrientes; 2)

aumento da perda de nutrientes; 3) aumento do uso de nutrientes e 4) fraca absorção dos nutrientes.¹³⁹ A polifagia e a PP ocorrem concomitantemente, para além da DM, em doenças como o hipertiroidismo, insuficiência pancreática exócrina, síndromes de má absorção, etc.¹³⁹

Com o objetivo de aferir a presença de glicosúria, foram avaliadas tiras reativas de urina que, para além de demonstrarem a presença de glicose na urina, avaliam também uma série de outros parâmetros, tais como as cetonas, eritrócitos e leucócitos. Com base neste método, foi possível concluir que ambos os animais se apresentaram com glicosúria.

Alguns diagnósticos diferenciais de hiperglicemia, para além da DM são: 1) fisiológico (pós-prandial ou stress); 2) endocrinopatias (como acromegalia, hiperadrenocorticismismo e hipertiroidismo); 3) pancreatite; 4) induzido por progesterona (gestação, diestro); 5) fármacos. Os diagnósticos diferenciais para glicosúria incluem os que causam hiperglicemia e defeitos tubulares como a síndrome de Fanconi e a glicosúria renal primária.^{138,61}

A USG, que se encontrava 1,032 no caso da Pipoca e 1,030 no caso do Quim e, está concentrada e moderadamente concentrada, respetivamente.¹⁴⁰ No entanto, a USG deve ser avaliada tendo em consideração a severidade da glicosúria, o estado de hidratação de cada animal e presença de doenças concomitantes. A USG não aumenta significativamente pela glicosúria devido ao efeito osmótico da glicose, que aumenta a diurese.⁶² Por outro lado, a urina da Pipoca estava concentrada, não só pelos elevados níveis de glicose na urina, mas também pela presença de hematúria e proteinúria, alterações compatíveis com ITU. Devido à elevada probabilidade de presença de uma ITU, foi colhida uma amostra de urina por cistocentese ecoguiada, em ambos os animais, e enviada para urocultura e TSA.^{52,56}

A amostra urinária do Quim encontrou-se sem alterações, porém a urocultura da Pipoca deu positiva para *Candida glabrata*, resistente a fluconazol e sensível a fluorocitosina, anfotericina B, micafungina e caspofungina, nenhum dos quatro existente no prontuário terapêutico. A infeção do trato urinário por este organismo e a sua resistência ao fluconazol é comum em cães, estando a DM descrita como fator de risco para o desenvolvimento de candidíase.^{141,142} Como tal, e dado que a Pipoca se encontrava assintomática, optou-se por não instituir terapia direcionada à ITU. Mais tarde, foi efetuada uma cistocentese ecoguiada para colheita de urina assética para urocultura de controlo, cujo resultado foi negativo.

Mesmo que a tira reativa de urina seja negativa para cetonúria, a avaliação dos CC sanguíneos deve ser feita em casos de glicosúria. Os CC sanguíneos foram avaliados na primeira consulta em ambos os casos, apesar de nenhum dos casos apresentar cetonúria, obtendo-se um valor de 7,2 mmol/L na Pipoca e 1,1 mmol/L no Quim. O limite superior de CC sanguíneos a partir do qual se considera que estamos perante uma cetonemia associada a DM não é consensual entre autores, variando entre 1,9-4,8 mmol/L.^{127,128,129} Assim sendo, é possível concluir que o Quim se apresentou sem cetonemia, ao contrário da Pipoca. A presença de

cetonemia na ausência de cetonúria da Pipoca, pode dever-se ao facto de 1) o β -hidroxibutirato não ser contabilizado na tira reativa de urina; 2) nos estágios iniciais de CAD, os níveis de cetonas sanguíneas aumentarem antes dos urinários; e 3) os níveis de acetoacetato poderem não ser suficientes para ultrapassar o limiar renal e serem excretados na urina.^{58,130,143} Para além disso, a exposição ao ar das tiras reativas de urina está associada a falsos negativos para cetonúria.¹⁴³ Assim sendo, foi possível diagnosticar a Pipoca com cetose diabética.

Perante a existência de cetonemia na Pipoca, era imperativo verificar a coexistência de acidose metabólica, o que se efetuou através da realização de gasometria venosa e ionograma, em que se verificaram valores de pH, bicarbonato e cloro ligeiramente inferiores ao intervalo de referência. Com base nos valores diminuídos de pH e HCO_3 , é possível concluir que a Pipoca se encontra também em acidose metabólica, diagnosticando CAD como consequência da DM.⁵⁸

O *anion gap* corresponde à diferença entre os catiões (o sódio e o potássio) e os aniões (o cloro e o bicarbonato) medidos rotineiramente na prática clínica. Ou seja, a Pipoca possui um *anion gap* de 30,3 mEq/L. O *anion gap* normal para ambas as espécies varia entre 12-16 mEq/L e valores superiores a 16 mEq/L indicam uma acidose. Normalmente, animais em cetoacidose diabética possuem um *anion gap* entre 20-35 mEq/L, tal como ocorreu com a Pipoca.¹²⁶

A GS média em animais com CAD é de aproximadamente 500 mg/dL, tal como o sucedido com a Pipoca, que apresentou uma GS, à entrada, de 465 mg/dL.¹²⁶ Uma vez que a Pipoca não se apresentou com alterações nas concentrações do sódio e do potássio, juntamente com a ausência de cetonúria, é possível afirmar que a CAD era ainda ligeira.⁵⁸

Relativamente à FS, os seus valores aumentados no caso do Quim comprovam uma hiperglicemia persistente nas uma a duas semanas anteriores.⁵⁹ Com base neste valor de FS, na glicosúria e nos sinais clínicos, foi possível fazer o diagnóstico definitivo de DM ao Quim. No caso da Pipoca, a CAD surgiu como apresentação primária, sendo posteriormente diagnosticada com DM.¹²¹ Fazer a medição da FS, no caso da Pipoca, apesar de não alterar a terapêutica instituída, poderia auxiliar a dissipação da possibilidade de a hiperglicemia ser secundária à pancreatite diagnosticada. Assim sendo, foi possível diagnosticar a Pipoca com DM complicada com CAD e o Quim com DM não complicada.

Tanto a Pipoca como o Quim, apresentaram um hemograma sem alterações, comum na DM não complicada.^{52,83} Relativamente às enzimas hepáticas, estas encontraram-se alteradas na Pipoca, mas não no Quim. Este aumento é frequente nos cães, mas nos gatos é mais variável.^{52,83} O aumento da FAS pode ocorrer quando existe pancreatite ou colestase associada, sendo mais frequente em cães comparativamente aos gatos, tal como se verificou no caso da Pipoca.^{52,56}

Caso estejam presentes alterações nas análises bioquímicas, deve-se investigar a partir de exames imagiológicos e da avaliação da PLI.

Ambos os animais foram sujeitos a uma ecografia abdominal, que em casos de DM está sempre indicada para descartar doenças concomitantes como pancreatite, colangiohepatite e/ou lipidose hepática, para além de permitirem descartar outras alterações que possam causar insulinoresistência.^{52,59,83} No caso da Pipoca, esta foi realizada como exame complementar de diagnóstico para avaliar estruturalmente o pâncreas e o fígado, corroborando o diagnóstico.^{5,6} A hepatomegalia e hiperecogenicidade difusa hepática apresentada na ecografia é comum em cães com DM.⁸⁸ O Quim, possuía também alterações ecográficas compatíveis com DM, como adrenomegalia e hepatomegalia.^{88,89} Alguns diagnósticos diferenciais de hepatomegalia para além da DM são: acromegalia (no caso dos gatos), hiperadrenocorticism, infeção e inflamação.¹³⁹

No caso da Pipoca, foi realizado um SNAP® cPL™ (Idexx, Westbrook, EUA), com resultado anormal. Sabendo que este teste tem uma sensibilidade de 93% e uma especificidade de 78% para o diagnóstico de pancreatite, diagnosticou-se pancreatite concomitante.^{1,52,83} A pancreatite e a DM ocorrem concomitantemente em cerca de 28-40% dos casos de cães e em cerca de 60% de gatos.^{71,144} O Quim, apesar de possuir um pâncreas sem alterações ecográficas, fez ainda um SNAP® fPL™ (Idexx, Westbrook, EUA), que se encontrou normal, descartando pancreatite.

Uma vez que alguns sinais clínicos característicos na DM são semelhantes aos descritos no hipertiroidismo e visto que o Quim tem cerca de nove anos à data da primeira consulta, era imperativo descartar essa possibilidade, sendo o hipertiroidismo uma doença endócrina comum em gatos com mais de sete anos.⁸³ Com base nos resultados obtidos da T4 total, foi possível aferir que não existia uma doença tiroideia concorrente.

Devido ao quadro de CAD, a Pipoca foi hospitalizada. Os objetivos principais no tratamento da CAD são a correção da desidratação e dos défices eletrolíticos, correção da acidose, administrar insulina, fornecimento de uma fonte de CH e identificação dos fatores que potencializaram a CAD.⁷³

Apesar de ao exame físico inicial a Pipoca se encontrar subjetivamente hidratada, assume-se que, por se encontrar com PU/PD e em CAD, haja, pelo menos, um grau de desidratação de 5%.¹⁴⁵ Com vista a corrigir a desidratação, a acidose e os défices eletrolíticos, foi realizada fluidoterapia como primeiro passo do tratamento. Apesar dos fluidos terem sido instituídos cerca de 12 h antes do início da insulinoaterapia, idealmente, seria apenas cerca de 2-6 horas, com o objetivo de minimizar as complicações associadas à insulinoaterapia e porque a fluidoterapia, por si só, corrige algumas alterações eletrolíticas e diminui a concentração sanguínea de glicose e de CC.^{58,145}

O lactato de Ringer foi eleito para a fluidoterapia, tal como indicado na literatura quando a concentração de sódio é superior a 130 mEq/L.^{126,145} Está indicado também a suplementação

fisiológica com 20 mEq de potássio por litro de fluidos, em animais cuja concentração sanguínea de potássio se encontra entre os 3,6-5 mEq/L, como foi o caso da Pipoca.¹⁴⁵ Apesar dos valores deste eletrólito estarem dentro dos valores de referência, durante o tratamento da CAD, espera-se uma diminuição consequente do potássio sanguíneo, não só devido ao restabelecimento da hidratação, mas também por perda urinária, pela correção da acidemia e pelo co-transporte do potássio e da glicose para o meio intracelular, por ação da insulina.⁵⁸ Cerca de 12 h após o internamento, foi instituída a insulino-terapia, como referido adiante no texto.

A suplementação com bicarbonato é controversa, sendo apenas ponderada nos casos em que a fluidoterapia e a insulino-terapia não resolvem a acidose metabólica.^{58,145} Relativamente à diminuição da concentração sérica do cloro, esta também não necessita um tratamento específico.¹⁴⁶

Quanto à DM, no caso da Pipoca, a terapêutica instituída contemplou ainda o tratamento da pancreatite e da ITU presuntiva associadas, prováveis causas da progressão da DM para CAD.¹⁴³ Para o tratamento da pancreatite, para além da fluidoterapia, foi administrado paracetamol para um maneio adequado da dor e o antiemético maropitant.^{1,3,147} Existem evidências de que o uso de omeprazol diminui não só o risco de ulceração gástrica e esofagite, mas também diminui a estimulação pancreática exócrina, tendo sido adicionado ao plano terapêutico.^{1,3}

Introduziu-se antibioterapia empírica para uma possível ITU, sugerida pela presença de proteinúria e hematuria, com amoxicilina e ácido clavulânico. O uso de amoxicilina é uma opção indicada para antibioterapia empírica nestes casos, apesar de não estar documentado se a junção do ácido clavulânico acrescenta alguma vantagem ao tratamento.¹⁴⁸

No caso da Pipoca, a insulina eleita foi a Lente, uma vez que esta é a primeira escolha em cães recentemente diagnosticados com DM.¹¹⁰ Dado que a Pipoca se encontrava em CAD, estaria indicado um protocolo hospitalar com uma insulina de ação rápida, como a insulina regular humana.^{58,149} As opções de tratamento recomendadas para animais em CAD incluem: 1) protocolo de administração horária de insulina intramuscular; 2) protocolo de infusão contínua intravenosa de insulina de baixa dose; e 3) protocolo de administração intermitente intramuscular e subcutâneo.¹²⁶

Foram, também, discutidas várias opções terapêuticas e na altura foi decidido pelo corpo clínico iniciar o protocolo de insulino-terapia considerando uma DM não complicada, uma vez que as alterações, tanto do exame de estado geral como hidroeletrólíticas, foram ligeiras. Adicionalmente, a experiência clínica do clínico responsável pelo caso, apontava para a utilização de insulinas de ação intermédia, em detrimento de apresentações de ação rápida.

Na manhã do primeiro dia de internamento, a Pipoca apresentou-se com uma glicémia de 511 mg/dL e o medidor portátil de cetonas apresentou o resultado "HI", o que significa que os

CC sanguíneos apresentavam-se numa concentração superior a 8 mmol/L.¹⁵⁰ A instituição de insulino-terapia foi feita nesta altura e, como previsto, os valores de glicémia diminuíram nas horas subsequentes. Em cães, esta insulina traduz-se num nadir entre as quatro e as oito horas após a administração de insulina SC, com uma duração de ação até 24 h.^{97,103} Assim sendo, as glicémias avaliadas pelas 14 h e pelas duas horas da manhã, durante os dias de internamento, encontram-se dentro do período do nadir previsto. O nadir ideal é uma glicémia entre 80-150 mg/dL, para ambas as espécies.⁵² No primeiro dia de internamento, pelas 14 h obteve-se um valor de nadir de 363 mg/dL e, como o esperado, as glicémias avaliadas após o nadir aumentaram até à nova toma de insulina e diminuíram desde a mesma.

Já no segundo dia, pelas duas horas da manhã, a glicémia foi de 342 mg/dL e diminuiu até 224 mg/dL às oito da manhã. A glicémia pode ter atingido estes valores após 12 h da toma de insulina prévia devido à sobreposição da ação da insulina da toma anterior ou pelo segundo pico de insulina característico da Lente, que ocorre cerca de 11 h após a toma. Uma vez que a glicémia foi inferior a 250 mg/dL, suplementou-se os fluidos com 5% de dextrose, mantendo a insulino-terapia, para prevenir hipoglicemias.^{58,145} A hiporexia da Pipoca também pode ter agravado a diminuição da glicémia. Por volta das 14 h, a glicémia diminuiu ligeiramente para 222 mg/dL e os valores seguintes de GS já aumentaram até à nova toma de insulina, às 20 h.

Enquanto a hiperglicemia pode ser resolvida num espaço de 12 h, a cetose demora cerca de 48-72 h.⁵⁸ Foram avaliados os CC sanguíneos uma vez por dia, obtendo os valores progressivamente inferiores, sendo que no último dia de internamento já se encontravam a 2,1 mmol/L que, dependendo dos autores, ronda o limite da cetonemia em CAD. Como o estado clínico melhorou significativamente e os níveis de glicémia e cetonemia também, foi dada alta clínica.

Relativamente ao Quim, tendo em consideração que se encontrava em excesso de peso (com 5,125 kg), a dose de insulina foi calculada para um peso ideal de 4 kg. Optou-se pela dose de insulina Glargina mais conservadora, de 0,25 UI/kg, ou seja 1 UI.

Após o início do tratamento, os animais devem ser reavaliados passado uma semana.^{21,73} Em ambos os casos, houve uma melhoria dos sinais clínicos. No caso do Quim, não se fez controlo da FS, uma vez que a dose de insulina não deve ser aumentada nos primeiros dias de tratamento, independentemente dos valores de glicémia.^{52,72} Para além disso, os valores da FS ainda estariam afetados pelos valores de glicémia prévios ao início da insulino-terapia. No caso da Pipoca, foram avaliados os CC para confirmar a sua diminuição.

Após a primeira reavaliação, a seguinte deve ser feita em duas a três semanas, tal como se verificou em ambos os casos.^{21,73} Os parâmetros mais importantes para ajustar a dose de insulina são os sinais clínicos e os valores de glicémia, sendo a concentração de FS prática clínica quando a monitorização da glicose, em casa ou no hospital, não é possível.^{71,73} A FS é

mais valiosa para avaliar os animais de forma sequencial durante um longo período, avaliando a tendência de subida ou descida dos valores, em detrimento de valores isolados.^{52,62,65}

Uma diminuição dos valores de FS indicam a diminuição dos valores de glicose.⁵² Os Gráficos 4 e 5 representam, respetivamente, os valores de FS obtidos em cada consulta do Pipoca e da Quim.

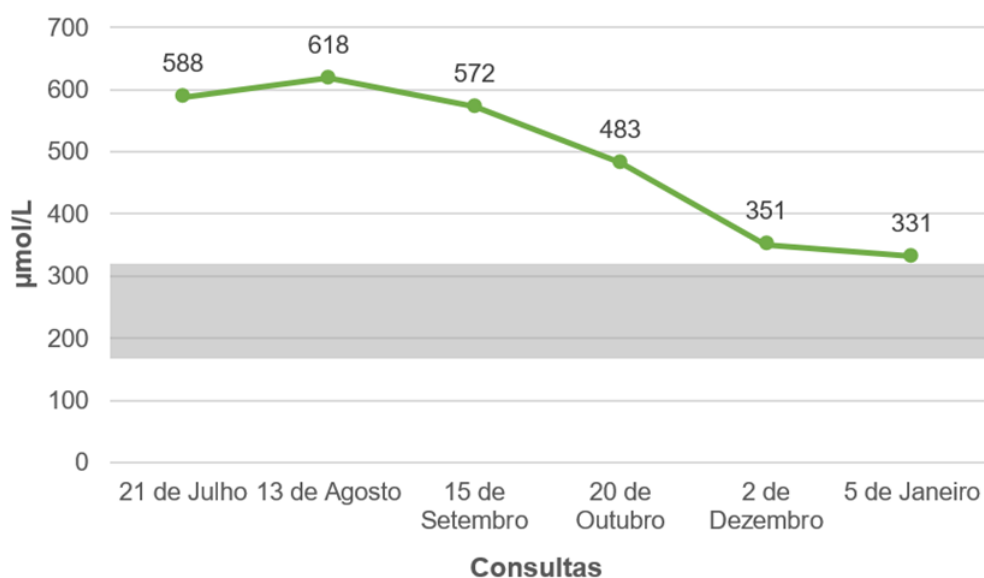


Gráfico 4: Tendência da FS da Pipoca.

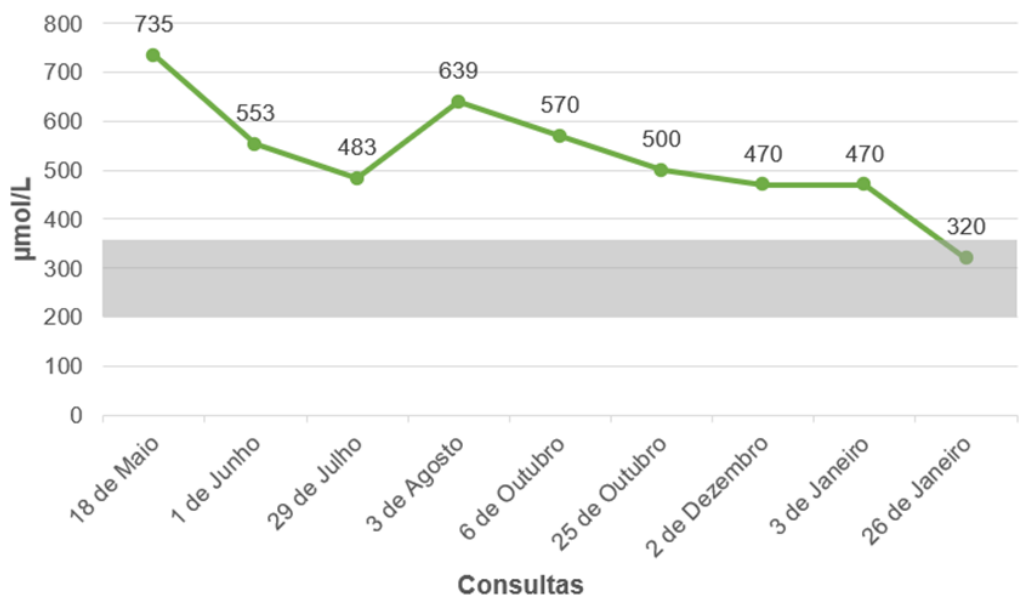


Gráfico 5: Tendência da FS do Quim.

Através do Gráfico 4 é possível aferir uma descida gradual da FS da Pipoca a partir do dia 13 de agosto. No caso da Pipoca, na sua primeira reavaliação, decidiu-se manter a dose de insulina, apesar dos sinais clínicos ainda estarem presentes. Na segunda reavaliação, as enzimas hepáticas normalizaram devido ao controlo da DM e da resolução da pancreatite. Foram feitas reavaliações mensais, nas quais se aumentou a dose de insulina com base na FS, nos sinais clínicos e na glicosúria. No dia 5 de janeiro, a Pipoca não apresentava sinais clínicos e os valores de FS encontraram-se ligeiramente acima do intervalo de referência, propondo-se então, a reavaliação de 3 em 3 meses. O período de estabilização em cães dura em média sete meses, tal como ocorreu com a Pipoca.⁵⁹

Analisando o Gráfico 5, houve também uma tendência para a diminuição da FS, apenas havendo um aumento de valores quando surgiu a neuropatia diabética. Apesar do retrocesso da neuropatia diabética do Quim, os sinais clínicos e a FS melhoraram desde então, até ao dia 26 de janeiro, no qual foi decidido manter a dose de 5 UI por gato e, se mantivesse esta evolução na próxima consulta, passar as reavaliações para três em três meses. Conforme as diretrizes da AAHA de 2018, considera-se a existência de insulinoresistência a partir de 5 UI/injeção por gato.⁵² No entanto, sendo o Quim um gato com peso acima do normal para gato, atingindo 6,8 kg, deve-se suspeitar de insulinoresistência quando doses superiores a 1 UI/Kg BID não controlam a DM.^{52,58} Por este motivo, e pelo Quim se encontrar sem os sinais clínicos típicos de DM após estabilização com uma dose de 5 UI por injeção, não foi considerado como sendo insulinoresistente. Porém, por se encontrar no limite máximo dos valores de insulina necessários para controlar a DM, haveria interesse em pesquisar, futuramente, causas da mesma.

O regime alimentar da Pipoca e do Quim foi distinto, uma vez que o Quim tinha a comida à disposição com o objetivo de manter a rotina, sendo o alimento fornecido quantificado para controlo do peso.⁷³ Já a Pipoca era alimentada duas vezes ao dia, de 12 em 12 h, previamente à toma de insulina.^{59,65} Analisando o Gráfico 5, a descida abrupta de FS entre as consultas do início e fim de janeiro, possivelmente, deve-se à introdução de dieta diabética ao Quim. Através do Gráfico 4, é possível visualizar uma descida de FS marcada similar, que ocorreu também quando a Pipoca fez a alteração para a comida diabética.

A Pipoca perdeu cerca de 18 kg no período dos cinco meses prévios ao diagnóstico e, uma semana após a alta, manteve a perda de peso e a tutora admitiu que não comia a dieta diabética, sendo dada a alternativa de fornecer uma alimentação gastrointestinal para contrariar a perda de peso, sendo esta mais palatável e com baixo teor de gordura. Quando começou a aumentar de peso, foi sugerido manter apenas a dieta diabética. No entanto, apesar da alteração da dieta e diminuição do consumo calórico, é difícil fazer com que animais acima do peso atinjam um peso ideal, uma vez que a insulina é uma hormona anabólica, provocando um consequente ganho de peso.²¹

No caso do Quim, desde o início do tratamento, houve um aumento gradual do peso até ao momento em que foi feita restrição calórica. O Quim diminuiu então o peso até à reavaliação seguinte, mas, desde então, voltou a aumentar, mesmo com a introdução de dieta adequada. Devido a este aumento de peso, à organomegalia associada e à dose de insulina fornecida para o controlo da DM estar no limiar da considerada para a insulinoresistência, teria interesse repetir a medição de IGF-1 para descartar a possibilidade de acromegalia, uma vez que surge em cerca de 25-30% dos gatos diabéticos. De notar que a mensuração anterior foi precoce, apenas devendo ser feita oito semanas após início da insulinoterapia, para evitar falsos negativos.^{52,59} Também teria interesse o despiste de hiperadrenocorticismo felino, apesar de ser uma doença incomum em felinos.¹⁵¹

A dieta deve ser avaliada particularmente, consoante doenças concomitantes que o animal possa ter.^{21,52} Também por este motivo optou-se por, inicialmente, manter a dieta Royal Canin® Hair & Skin (Mars Inc., Washington, EUA) previamente indicada ao tutor e apenas foi proposta a introdução da dieta diabética mais tarde. Nos dois casos, foi sugerida uma alimentação tanto de comida seca como húmida, dado que a húmida oferece algumas vantagens, tais como possuir uma maior quantidade de água, uma densidade calórica inferior e promover a saciedade, proporcionando a perda de peso desejada no Quim e na Pipoca.^{52,73,76} Os tutores também foram incentivados a aumentar o nível de exercício físico do seu animal.

Relativamente aos sinais neurológicos apresentados pelo Quim, cerca de 10% dos gatos diabéticos desenvolvem sinais de neuropatia diabética, sugerindo um mau controlo glicémico, sendo o tratamento feito apenas à base de insulinoterapia.¹²¹ Foram feitas reavaliações sucessivas, nas quais foram aumentadas as doses de insulina de acordo com a evolução dos sinais clínicos e valores de FS. Uma vez que não foi possível a realização de CG, os ajustes foram feitos com muito cuidado, alterando apenas 0,5 UI/gato BID na maioria das consultas.^{73,117} A CG não foi realizada em casa devido à pouca recetividade por parte do tutor e, também não foi realizada no hospital devido ao elevado estado de stress que o Quim se encontrava fora do seu meio.

As cataratas diabéticas surgem em cerca de 80% dos cães, sendo que animais mal controlados, como a Pipoca se encontrava, têm maior risco. A maioria dos cães com DM desenvolve esta complicação entre os cinco e os seis meses após o diagnóstico.^{21,121} No caso da Pipoca, a presença de cataratas foi identificada cerca de quatro meses após o diagnóstico, tendo sido submetida a cirurgia para resolução das cataratas, após uma estabilização inicial.⁵⁹

Tanto os cães tratados com Lente, como os gatos com Glargina, normalmente, atingem a estabilidade com uma dose média de 0,5 UI/kg BID com um intervalo de 0,2-1 UI/kg em cães e um intervalo de 0,2-0,8 UI/kg, em gatos.⁵² A Pipoca encontrou-se dentro da média, com 0,55 UI/kg, e o Quim, para o peso real de 6,8 kg, atingiu estabilidade com 0,74 UI/kg.

A DM é uma doença crónica, com uma estabilização demorada e monitorização recorrente, tornando crucial a complacência do tutor. O envolvimento dos tutores na introdução da dieta diabética e introdução de exercício físico do respetivo animal, é também relevante para o desfecho de cada caso. Foi sugerido, a ambos os tutores, a realização de curvas de glicémia em casa a partir de um medidor portátil de glicose sanguínea. No entanto, nos dois casos, houve relutância à sua realização, complicando a estabilização de ambos os casos. Sugerir o uso de um medidor contínuo de glicémia poderia ser algo a considerar, uma vez que este método não tem a desvantagem da necessidade repetida da punção venosa por parte do tutor, que causa ansiedade ao tutor e ao animal. A questão económica foi também relevante para o desfecho do caso da Pipoca, uma vez que o tratamento e monitorização teve de ser ajustado consoante as limitações monetárias existentes.

VI. Conclusão

O estágio curricular no Hospital Veterinário VetOeiras foi o culminar do percurso académico iniciado na Universidade de Évora. Durante o estágio, a autora teve a oportunidade de assistir e participar em diversos casos médicos e cirúrgicos, aplicando os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos ao longo da sua formação. A integração na equipa hospitalar da autora foi fulcral para o seu desenvolvimento pessoal e profissional, tendo a oportunidade de vivenciar a dinâmica intensa característica de um hospital de referência.

A elaboração do presente relatório de estágio permitiu à autora, não só compreender melhor a DM e as suas diferenças entre cães e gatos, mas também aprofundar os conhecimentos nas diversas especialidades da medicina veterinária. Foi possível concluir que as diferenças entre cães e gatos, no que toca à DM, sobrepõem-se às semelhanças, apesar de ser a mesma síndrome.

A DM é a doença pancreática endócrina mais comum tanto em cães como em gatos e expressa-se de modos muito distintos entre estas duas espécies. O diagnóstico da DM é feito sem grandes custos monetários, no entanto, o seu tratamento e monitorização está associado a um elevado compromisso financeiro e, principalmente, emocional por parte do tutor. A monitorização a longo prazo da DM pode ser desafiante, principalmente nos animais que possuem doenças concomitantes. Uma boa comunicação entre o médico veterinário e o tutor é a chave para um desfecho positivo da DM do seu animal. Os tutores devem ser instruídos não só relativamente à administração correta de insulina, mas também à visualização de sinais clínicos de DM e, essencialmente, de hipoglicemia e como atuar neste caso. A importância do manejo dietético na DM é, por vezes, menosprezada pelos tutores, pelo que é necessário que o médico veterinário insista rigorosamente neste tema.

VII. Bibliografía

- 1- Welsh, L. (2020) Acute pancreatitis in canine patients. *The Veterinary Nurse*, 11:4 178–183.
- 2- Watson, P. (2015) Pancreatitis in dogs and cats: Definitions and pathophysiology. *Journal of Small Animal Practice*, 56:1 3–12. doi: 10.1111/jsap.12293.
- 3- Mansfield, C.; Beths, T. (2015) Management of acute pancreatitis in dogs: A critical appraisal with focus on feeding and analgesia. *Journal of Small Animal Practice*. 56:1 27–39. doi: 10.1111/jsap.12296.
- 4- Jensen, K.; Chan, D. (2014) Nutritional management of acute pancreatitis in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 24:3 240–250. doi: 10.1111/vec.12180.
- 5- Cridge, H.; Sullivant, A.; Wills, R.; Lee, A. (2020) Association between abdominal ultrasound findings, the specific canine pancreatic lipase assay, clinical severity indices, and clinical diagnosis in dogs with pancreatitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 34:2 636–643. doi: 10.1111/jvim.15693.
- 6- Cridge, H.; Twedt, D.; Marolf, A.; Sharkey, L.; Steiner, J. (2021) Advances in the diagnosis of acute pancreatitis in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 35:6 2572–2587. doi: 10.1111/jvim.16292.
- 7- Sparkes, A.; Caney, S.; Chalhoub, S.; Elliott, J.; Finch, N.; Gajanayake, I.; Langston, C.; Lefebvre, H.; White, J.; Quimby, J. (2016) ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 18:3 219–239. doi: 10.1177/1098612X16631234.
- 8- Pérez-López, L.; Boronat, M.; Melián, C.; Saavedra, P.; Brito-Casillas, Y.; Wägner, A. (2019) Assessment of the association between diabetes mellitus and chronic kidney disease in adult cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 33:5 1921–1925. doi: 10.1111/jvim.15559.
- 9- Diagnosing, Staging, and Treating Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats (2022) International Renal Interest Society.
- 10- Debruyn, K.; Haers, H.; Combes, A.; Paepe, D.; Peremans, K.; Vanderperren, K.; Saunders, J. (2012) Ultrasonography of the feline kidney: Technique, anatomy and changes associated with disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 14:11 794–803. doi: 10.1177/1098612X12464461.
- 11- Santis, Francesca de; Boari, Andrea; Dondi, Francesco; CRISI, Paolo Emidio (2022) Drug-Dosing Adjustment in Dogs and Cats with Chronic Kidney Disease. *Animals*. 12:3. doi: 10.3390/ani12030262.
- 12- King, M. (2017) Etiopathogenesis of Canine Hip Dysplasia, Prevalence, and Genetics. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 47:4 753–767. doi: 10.1016/j.cvsm.2017.03.001.
- 13- Syrcle, J. (2017) Hip Dysplasia: Clinical Signs and Physical Examination Findings. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 47:4 769–775. doi: 10.1016/j.cvsm.2017.02.001.

- 14- Harper, T. (2017) Conservative Management of Hip Dysplasia. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 47:4 807–821. doi: 10.1016/j.cvsm.2017.02.007.
- 15- Butler, J.; Gambino, J. (2017) Canine Hip Dysplasia: Diagnostic Imaging. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 47:4 777–793. doi: 10.1016/j.cvsm.2017.02.002.
- 16- APMVEAC (2020) Programa de Controle da Displasia da Anca.
- 17- Pye, C.; Bruniges, N.; Peffers, M.; Comerford, E. (2022) Advances in the pharmaceutical treatment options for canine osteoarthritis. *Journal of Small Animal Practice*. 63:10 721–738. doi: 10.1111/jsap.13495.
- 18- Dycus, D.; Levine, D.; Marcellin-Little, D. (2017) Physical Rehabilitation for the Management of Canine Hip Dysplasia. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 47:4 823–850. doi: 10.1016/j.cvsm.2017.02.006.
- 19- Reagan, K.; Sykes, J. (2020) Canine Infectious Respiratory Disease. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 50:2 405–418. doi: 10.1016/j.cvsm.2019.10.009.
- 20- Mitchell, J.; Brownlie, J. (2015) The challenges in developing effective canine infectious respiratory disease vaccines. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 67:3 372–381. doi: 10.1111/jphp.12380.
- 21- Priestnall, S. (2016) Canine Infectious Respiratory Disease. *Textbook of Veterinary Internal Medicine - Disease Of The Dog And The Cat*. 2498–2504.
- 22- Day, M.; Carey, S.; Clercx, C.; Kohn, B.; Marsilio, F.; Thiry, E.; Freyburger, L.; Schulz, B.; Walker, D. (2020) Aetiology of Canine Infectious Respiratory Disease Complex and Prevalence of its Pathogens in Europe. *Journal of Comparative Pathology*. 176:1 86–108. doi: 10.1016/j.jcpa.2020.02.005.
- 23- Santoro, D. (2019) Therapies in Canine Atopic Dermatitis: An Update. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 49:1 9–26. doi: 10.1016/j.cvsm.2018.08.002.
- 24- Outerbridge, C.; Jordan, T. (2021) Current Knowledge on Canine Atopic Dermatitis. *Advances in Small Animal Care*. 2:1 101–115. doi: 10.1016/j.yasa.2021.07.004.
- 25- Cugmas, B.; Olivry, T. (2021) Evaluation of skin erythema severity by dermatoscopy in dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*. 32:2 183-e46. doi: 10.1111/vde.12932.
- 26- Hensel, P.; Santoro, D.; Favrot, C.; Hill, P.; Griffin, C. (2015) Canine atopic dermatitis: Detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC Veterinary Research*. 11:196 1–13. doi: 10.1186/s12917-015-0515-5.
- 27- Vail, D.; Thamm, D.; Liptak, J. (2020) Soft Tissue Sarcomas. *Withrow & MacEwen's small animal Clinical Oncology*. Missouri. 1:1 407–408.
- 28- Lamagna, B.; Greco, A.; Guardascione, A.; Navas, L.; Ragozzino, M.; Paciello, O.; Brunetti, A.; Meomartino, L. (2012) Canine Lipomas Treated with Steroid Injections: Clinical Findings. *Plos one*. 7:11 1–5. doi: 10.1371/journal.pone.0050234.
- 29- Saha, C.; Tarif, C.; Mukherjee, P.; Roy, S.; Mondal, S. (2020) Surgical correction and histological assessment of lipoma in dog: A case report. *Indian Journal of Animal Health*. 59:2 215–219. doi:10.36062/ijah.59.2.2020.215-219.

- 30- Pegram, C.; Rutherford, L.; Corah, C.; Church, D.; Brodbelt, D.; O'Neill, D. (2020) Clinical management of lipomas in dogs under primary care in the UK. *Veterinary Record*. 187:10 1–3. doi: 10.1136/vr.105804.
- 31- Spoldi, E.; Schwarz, T.; Sabbatini, S.; Vignoli, M.; Cancedda, S.; Rossi, F. (2017) Comparisons among computed tomographic features of adipose masses in dogs and cats. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 58:1 29–37. doi: 10.1111/vru.12445.
- 32- Aiken, S. (2021) Brachycephalic Airway Disease. *Breed Predispositions to Dental and Oral Disease in Dogs*. San Diego. 1:1 77–94.
- 33- Dupré, G.; Heidenreich, D. (2016) Brachycephalic Syndrome. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 46:4 691–707. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.02.002.
- 34- Packer, R.; Tivers, M. (2015) Strategies for the management and prevention of conformation-related respiratory disorders in brachycephalic dogs. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. 5:6 219–232. doi: 10.2147/vmrr.s60475.
- 35- Wallis, C.; Holcombe, L. (2020) A review of the frequency and impact of periodontal disease in dogs. *Journal of Small Animal Practice*. 61:9 529–540. doi: 10.1111/jsap.13218.
- 36- O'Neill, D.; Mitchell, C.; Humphrey, J.; Church, D.; Brodbelt, D.; Pegram, C. (2021) Epidemiology of periodontal disease in dogs in the UK primary-care veterinary setting. *Journal of Small Animal Practice*. 62:12 1051–1061. doi: 10.1111/jsap.13405.
- 37- Bellows, J.; Berg, M.; Dennis, S.; Harvey, R.; Lobprise, H.; Snyder, C.; Stone, A.; Wetering, A. (2019) AAHA Dental Care Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 55:2 49–69. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6933.
- 38- Hezzell, M. (2018) Pathology and prognosis of canine myxomatous mitral valve disease. *In Practice FOCUS*. 40:3–6 1–5.
- 39- O'Brien, M.; Beijerink, N.; Wade, C. (2021) Genetics of canine myxomatous mitral valve disease. *Animal Genetics*. 52:4 409–421. doi: 10.1111/age.13082.
- 40- Keene, B.; Atkins, C.; Bonagura, J.; Fox, P.; Häggström, J.; Fuentes, V.; Oyama, M.; Rush, J.; Stepien, R.; Uechi, M. (2019) ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 33:3 1127–1140. doi: 10.1111/jvim.15488.
- 41- Bates, N.; Rawson-Harris, P.; Edwards, N. (2015) Common questions in veterinary toxicology. *Journal of Small Animal Practice*. 56:5 298–306. doi: 10.1111/jsap.12343.
- 42- Panagopoulou, E.; Vorloka, A.; Kazakos, G. (2020) Food-associated toxicoses in dogs and cats. *Hellenic Journal of Companion Animal Medicine*. 9:1 17–31.
- 43- Hagman, R. (2022) Pyometra in Small Animals 2.0. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 52:3 631–657. doi: 10.1016/j.cvsm.2022.01.004.
- 44- Santana, C.; Santos, R. (2021) Canine pyometra - an update and revision of diagnostic terminology. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*. 14:1 1–8. doi: 10.24070/bjvp.1983-0246.v14i1p1-8.
- 45- Kumar, A.; Saxena, A. (2018) Canine Pyometra: Current Perspectives on Causes and Management – A Review. *The Indian Journal Of Veterinary Sciences And Biotechnology*. 14:1 doi: 10.21887/ijvsbt.v14i1.12998.

- 46- Hagman, R. (2017) Canine pyometra: What is new? *Reproduction in Domestic Animals*. ISSN 14390531. 52:1 288–292. doi: 10.1111/rda.12843.
- 47- Bergstrom, A. (2016) Pyometra an Cystic Endometrial Hyperplasia. *Textbook of Veterinary Internal Medicine - Diseases of the dog and cat*. Los Angeles. 2:1 4542–4552.
- 48- Goggs, R. (2020) Therapeutic Strategies for Treatment of Immune-Mediated Hemolytic Anemia. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 50:6 1327–1349. doi: 10.1016/j.cvsm.2020.07.010.
- 49- Garden, O. et al. (2019) ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 33:2 313–334. doi: 10.1111/jvim.15441.
- 50- Macneill, A.; Dandrieux, J.; Lubas, G.; Seelig, D.; Szladovits, B. (2019) The utility of diagnostic tests for immune-mediated hemolytic anemia. *Veterinary Clinical Pathology*. ISSN 1939165X. 48:S1 7–16. doi: 10.1111/vcp.12771.
- 51- Mackin, A.; Balch, A. (2007) Canine immune-mediated hemolytic anemia: Pathophysiology, Clinical signs and Diagnosis. *Compendium*. 2:1 217–225.
- 52- 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*. 54:11–21. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6822.
- 53- Hecht, S.; Henry, G. (2007) Sonographic Evaluation of the Normal and Abnormal Pancreas. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 22:3 115–121. doi: 10.1053/j.ctsap.2007.05.005.
- 54- Cornell, K. - Pancreas, atual. 30 nov. 2022. [Consult. 18 jan. 2023]. Disponível em WWW:<URL:<https://veteriankey.com/pancreas-2/>>.
- 55- Mescher, A.; Junqueira, L. (2016) Endocrine Glands. *Junqueira's basic histology: text and atlas*. Bloomington. 1:1 427–429.
- 56- Greco, D.; Stabenfeldt, G. (2013) The Endocrine System. *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. Missouri. 1:1 391–401.
- 57- Jotha-Mattos, L.; Vieira, A.; Castelo, M.; Queiroz, A.; Souza, H. de; Alencar, N. de; Lima, L. (2021) Amyloidogenesis of feline amylin and plasma levels in cats with diabetes mellitus or pancreatitis. *Domestic Animal Endocrinology*. 74:1 1–6. doi: 10.1016/j.domaniend.2020.106532.
- 58- Nelson, R. (2015) Canine Diabetes Mellitus. *Canine & Feline Endocrinology*. Missouri. 1:1 213–347.
- 59- Rand, J. (2020) Diabetes Mellitus in Dogs and Cats. *Clinical Small Animal Internal Medicine*. First ed. John Wiley & Sons, 1. p. 93–102.
- 60- Gilor, C.; Graves, T. (2010) Synthetic Insulin Analogs and Their Use in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 40:2 297–307. doi: 10.1016/j.cvsm.2009.11.001.
- 61- Gilor, C.; Fleeman, L. M. (2022) One hundred years of insulin: Is it time for smart? *Journal of Small Animal Practice*. 1–16. doi: 10.1111/jsap.13507.
- 62- Ackerman, N.; Benchekroun, G.; Bourne, D.; Caney, S.; Cannon, M.; Daminet, S.; Davison, L.; Dunning, M.; Fleeman, L.; Flemming-Smith, E.; Herrtage, Mike; Mooney, Carmel; Niessen,

- Stijn; Petrie, Grant (2018) Diabetes mellitus - Guidance for managing diabetes in practice. Companion animal. 23:3 143–151. doi: 10.12968/coan.2018.23.3.141.
- 63- Gilor, C.; Niessen, S.; Furrow, E.; Dibartola, S. (2016) What's in a Name? Classification of Diabetes Mellitus in Veterinary Medicine and Why It Matters. Journal of veterinary internal medicine. 30:4 927–940. doi: 10.1111/jvim.14357.
- 64- Kakar, N.; Kakar, A.; Khan, S. (2020) Classification, etiology, similarities and management of diabetes mellitus in canine and feline with respect to humans. International journal of creative and innovative research in all studies. 33:2 10–20.
- 65- Davison, L. (2018) Diabetes mellitus in dogs. In Practice. 40:3 82–92. doi: 10.1136/inp.k1399.
- 66- O'Kell, A.; Wasserfall, C.; Catchpole, B.; Davison, L.; Hess, R.; Kushner, J.; Atkinson, M. (2017) Comparative pathogenesis of autoimmune diabetes in humans, NOD mice, and canines: Has a valuable animal model of type 1 diabetes been overlooked? Diabetes. 66:6 1443–1452. doi: 10.2337/db16-1551.
- 67- Nelson, R.; Reusch, C. (2014) Animal models of disease: classification and etiology of diabetes in dogs and cats. The Journal of endocrinology. 222:3 1–9. doi: 10.1530/JOE-14-0202.
- 68- Pöppel, A.; Carvalho, G. de; Vivian, I.; Corbellini, L.; González, F. (2017) Canine diabetes mellitus risk factors: A matched case-control study. Research in Veterinary Science. 114:1 469–473. doi: 10.1016/j.rvsc.2017.08.003.
- 69- Fracassi, F.; Rand, J. (2017) Canine Diabetes Mellitus. Textbook of Veterinary Internal Medicine - Diseases of the dog and cat. 1:1 4280–4306.
- 70- Denyer, A.; Catchpole, B.; Davison, L. (2021) Genetics of canine diabetes mellitus part 1: Phenotypes of disease. Veterinary Journal. 270:1 1–9. doi: 10.1016/j.tvjl.2021.105611.
- 71- Gottlieb, S.; Rand, J. (2018) Managing feline diabetes: current perspectives. Veterinary Medicine: Research and Reports. 8:9 33–42. doi: 10.2147/vmrr.s125619.
- 72- Bloom, C.; Rand, J. (2014) Feline Diabetes mellitus: Clinical use of long-acting glargine and detemir. Journal of Feline Medicine and Surgery. 16:3205–215. doi: 10.1177/1098612X14523187.
- 73- Cannon, M.; Church, D.; Fleeman, L.; Harvey, A.; Hoenig, M.; Peterson, M.; Reusch, C.; Taylor, S.; Ronseneberg, D. (2015) Consensus Guidelines on the Practical Management of Diabetes Mellitus in cats. Journal of Feline Medicine and Surgery. 17:1 235–250. doi: 10.1177/1098612X15571880.
- 74- Lewitt, M. (2019) Feline obesity and diabetes: A One Health perspective. CAB Reviews. ISSN 17498848. 14:171–10. doi: 10.1079/PAVSNNR201914017.
- 75- Rand, J.; Gottlieb, S. (2017) Feline Diabetes Mellitus. Textbook of Veterinary Internal Medicine - Diseases of the dog and cat. 2:1 4306–4344.
- 76- Clark, M.; Hoenig, M. (2021) Feline comorbidities: Pathophysiology and management of the obese diabetic cat. Journal of Feline Medicine and Surgery. 23:7 639–648. doi: 10.1177/1098612X211021540.
- 77- Heeley, A.; O'Neill, D.; Davison, L.; Church, D.; Corless, E.; Brodbelt, D. (2020) Diabetes mellitus in dogs attending UK primary-care practices: frequency, risk factors and survival. Canine Medicine and Genetics. 7:6 1–19. doi: 10.1186/s40575-020-00087-7.

- 78- Öhlund, M.; Egenvall, A.; Fall, T.; HANSSON-HAMLIN, H.; RÖCKLINSBERG, H.; HOLST, B. (2017) Environmental Risk Factors for Diabetes Mellitus in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 31:1 29–35. doi: 10.1111/jvim.14618.
- 79- Davison, L.; Holder, A.; Catchpole, B.; O'Callaghan, C. (2017) The Canine POMC Gene, Obesity in Labrador Retrievers and Susceptibility to Diabetes Mellitus. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 31:2 343–348. doi: 10.1111/jvim.14636.
- 80- Forcada, Y.; Bournsnell, M.; Catchpole, B.; Church, D. (2021) A genome-wide association study identifies novel candidate genes for susceptibility to diabetes mellitus in non-obese cats. *PLOS ONE*. 16:12 1–13. doi: 10.1371/journal.pone.0259939.
- 81- Samaha, G.; Wade, C.; Beatty, J.; Lyons, L.; Fleeman, L.; Haase, B. (2020) Mapping the genetic basis of diabetes mellitus in the Australian Burmese cat (*Felis catus*). *Scientific Reports*. ISSN 20452322. 10:1 1–12. doi: 10.1038/s41598-020-76166-3.
- 82- Reusch, C. (2015) *Feline Diabetes Mellitus*. *Canine and Feline Endocrinology*, Elsevier, EUA, 258–314.
- 83- Rucinsky, R.; Cook, A.; Haley, S.; Richard Nelson, D.; Zoran, D.; Poundstone, M. (2010) AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 46:1 215–224.
- 84- Behrend, E.; Holford, A.; Lathan, P.; Rucinsky, R.; Schulman, R. (2022) 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 54:1 1–21. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6822.
- 85- Kuzi, S.; Mazaki-Tovi, M.; Ahmad, W.; OVadia, Y.; Aroch, I. (2023) Clinical utility of serum fructosamine in long-term monitoring of diabetes mellitus in dogs. *Veterinary Record*. 192:2 1–8. doi: 10.1002/vetr.2236.
- 86- Baldo, F.; Magna, L.; Dondi, F.; Maramieri, P.; Catrina, O.; Corradini, S.; Linari, G.; Golinelli, S.; Tardo, A.; Bonfati, U.; Fracassi, Federico (2020) Comparison of serum fructosamine and glycated hemoglobin values for assessment of glycemic control in dogs with diabetes mellitus. *American Journal of Veterinary Research*. 81:3 233–242.
- 87- Neumann, S. (2020) Reference Interval of Hemoglobin A1c and Influence of Hematological Parameters on Its Serum Concentration in Dogs. *Veterinary Medicine International*. doi: 10.1155/2020/7150901.
- 88- O'Brien, R.; Barr, F. (2012) *BSAVA manual of canine and feline abdominal imaging*. 1:1 252–253.
- 89- Oliveira, J.; Dias, M.; Fontes, A.; Englar, R.; Vicente, G.; Ferreira, R.; Galac, S.; Leal, R. (2022) Ultrasonographic Detected Adrenomegaly in Clinically Ill Cats: A Retrospective Study. *Veterinary Sciences*. 9:420 1–12. doi: 10.3390/vetsci9080420.
- 90- Gostelow, R.; Forcada, Y.; Graves, T.; Church, D.; Niessen, S. (2014) Systematic review of feline diabetic remission: Separating fact from opinion. *Veterinary Journal*. 202:2 208–221. doi: 10.1016/j.tvjl.2014.08.014.
- 91- Clark, Melissa; Hoenig, Margarethe (2021) Feline comorbidities: Pathophysiology and management of the obese diabetic cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. ISSN 15322750. 23:7 639–648. doi: 10.1177/1098612X211021540.

- 92- Verbrugghe, A.; Hesta, M. (2017) Cats and carbohydrates: The carnivore fantasy? *Veterinary Sciences*. ISSN 23067381. 4:55 1–22. doi: 10.3390/vetsci4040055.
- 93- Hemmings, C. (2018) The role of nutrition in the management of cats and dogs with diabetes mellitus. *Veterinary Nursing Journal*. 33:4 111–113. doi: 10.1080/17415349.2018.1430634.
- 94- Hall, T.; Mahony, O.; Rozanski, E.; Freeman, L. (2009) Effects of diet on glucose control in cats with diabetes mellitus treated with twice daily insulin glargine. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 11:2 125–130. doi: 10.1016/j.jfms.2008.06.009.
- 95- Ackerman, N.; Benchekroun, G.; Bourne, D.; Caney, S.; Cannon, M.; Daminet, S.; Davison, L.; Dunning, M.; Fleeman, L.; Fleming-Smith, E.; Herrtage, Mike; Mooney, Carmel T.; Niessen, Stijn; Petrie, Grant (2018)- Diabetes mellitus: Guidance for managing diabetes in practice. *Companion Animal*. 23:3 143–151. doi: 10.12968/coan.2018.23.3.143.
- 96- Riederer, A.; Zini, E.; Salesov, E.; Fracassi, F.; Padrutt, I.; Macha, K.; Stöckle, T. M.; Lutz, T. A.; Reusch, C. E. (2016) Effect of the Glucagon-like Peptide-1 Analogue Exenatide Extended Release in Cats with Newly Diagnosed Diabetes Mellitus. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 30:1 92–100. doi: 10.1111/jvim.13817.
- 97- Fleeman, L.; Thompson, A.; Lathan, P. (2015) Update on insulin treatment for dogs and cats: insulin dosing pens and more. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. 5:6 129. doi: 10.2147/vmrr.s39984.
- 98- Fracassi, F.; Corradini, S.; Hafner, M.; Boretti, F.; Sieber-Ruckstuhl, N.; Reusch, C. (2015) Detemir insulin for the treatment of diabetes mellitus in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 247:1 73–78.
- 99- Oda, H.; Mori, A.; Ishii, S.; Shono, S.; Onozawa, E.; Sako, T. (2018) Time-action profiles of insulin degludec in healthy dogs and its effects on glycemic control in diabetic dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*. 80:11 1720–1723. doi: 10.1292/jvms.17-0714.
- 100- Oda, H.; Mori, A.; Sako, T. (2020) The effect of insulin degludec on glycemic control in diabetic cats over a 12-month period. *Journal of Veterinary Medical Science*. 82:6 695–698. doi: 10.1292/jvms.19-0309.
- 101- Gilor, C.; Hulsebosch, S.; Pires, J.; Bannasch, M.; Lancaster, T.; Delpero, A.; Ragupathy, R.; Murikipudi, S.; Zion, T. (2021) An ultra-long-acting recombinant insulin for the treatment of diabetes mellitus in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 35:5 2123–2130. doi: 10.1111/jvim.16150.
- 102- Nelson, R.; Henley, K.; Cole, C. (2009) Field safety and efficacy of protamine zinc recombinant human insulin for treatment of diabetes mellitus in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 23:4 787–793. doi: 10.1111/j.1939-1676.2009.0342.x.
- 103- Shiel, R.; Mooney, C. (2022) Insulins for the long term management of diabetes mellitus in dogs: a review. *Canine Medicine and Genetics*. 9:1 1–11. doi: 10.1186/s40575-022-00114-9.
- 104- Fracassi, F.; Boretti, F. S.; Sieber-Ruckstuhl, N. S.; Reusch, C. E. (2012) Use of insulin glargine in dogs with diabetes mellitus. *Veterinary Record*. 170:2 52. doi: 10.1136/vr.100070.
- 105- Fink, H.; Herbert, C.; Gilor, C. (2018) Pharmacodynamics and pharmacokinetics of insulin detemir and insulin glargine 300 U/mL in healthy dogs. *Domestic Animal Endocrinology*. 64:1 17–30. doi: 10.1016/j.domaniend.2018.03.007.

- 106- Clark, M.; Thomaseth, K.; Heit, M.; Hoenig, M. (2012) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of protamine zinc recombinant human insulin in healthy dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 35:4 342–350. doi: 10.1111/j.1365-2885.2011.01329.x.
- 107- Ward, C. R.; Christiansen, K.; Li, J.; Bryson, W.; Jerrentrup, K.; Kroh, C. (2021) Field efficacy and safety of protamine zinc recombinant human insulin in 276 dogs with diabetes mellitus. *Domestic Animal Endocrinology*. 75:1 1–13. doi: 10.1016/j.domaniend.2020.106575.
- 108- Marshall, R.; Rand, J.; Morton, J. (2008) Glargine and protamine zinc insulin have a longer duration of action and result in lower mean daily glucose concentrations than lente insulin in healthy cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 31:3 205–212. doi: 10.1111/j.1365-2885.2008.00947.x.
- 109- Hoelmkjaer, K.; Spodsberg, E.; Bjornvad, C. (2015) Insulin detemir treatment in diabetic cats in a practice setting. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 17:2 144–151. doi: 10.1177/1098612X14538642.
- 110- Miller, M.; Pires, J.; Crakes, K.; Greathouse, R.; Quach, N.; Gilor, C. (2021) Day-to-day variability of porcine lente, insulin glargine 300 U/mL and insulin degludec in diabetic dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 35:5 2131–2139. doi: 10.1111/jvim.16178.
- 111- Linari, G.; Fleeman, L.; Gilor, C.; Giacomelli, L.; Fracassi, F. (2022) Insulin glargine 300 U/ml for the treatment of feline diabetes mellitus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 24:2 168–176. doi: 10.1177/1098612X211013018.
- 112- Gostelow, R.; Hazuchova, K.; Scudder, R.; Forcada, Y.; Church, D.; Niessen, S. (2018) Prospective evaluation of a protocol for transitioning porcine lente insulin-treated diabetic cats to human recombinant protamine zinc insulin. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 20:2 114–121. doi: 10.1177/1098612X17697482.
- 113- Hulsebosch, S.; Pires, J.; Bannasch, M.; Lancaster, T.; Delpero, A.; Ragupathy, R.; Murikipudi, S.; Zion, T.; Gilor, C. (2022) Ultra-long-acting recombinant insulin for the treatment of diabetes mellitus in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 36:4 1211–1219. doi: 10.1111/jvim.16449.
- 114- Vrabelova, D.; Adin, C.; Gilor, C.; Rajab, A. (2014) Pancreatic Islet Transplantation: From Dogs to Humans and Back Again. *Veterinary Surgery*. 43:6 631–641. doi: 10.1111/j.1532-950X.2014.12224.x.
- 115- Rhew, S.; Park, S.; Li, Q.; An, J.; Chae, H.; Lee, J.; Ahn, J.; Song, W.; Youn, H. (2021) Efficacy and safety of allogenic canine adipose tissue-derived mesenchymal stem cell therapy for insulin-dependent diabetes mellitus in four dogs: A pilot study. *Journal of Veterinary Medical Science*. 83:4 592–600. doi: 10.1292/jvms.20-0195.
- 116- Hadd, M.; Bienhoff, S.; Little, S.; Geller, S.; Ogne-Stevenson, J.; Dupree, T.; Scott-Moncrieff, J. (2023) Safety and effectiveness of the sodium-glucose cotransporter inhibitor bexagliflozin in cats newly diagnosed with diabetes mellitus. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1:1 1–11. doi: 10.1111/jvim.16730.
- 117- Hazuchova, K.; Gostelow, R.; Scudder, C.; Forcada, Y.; Church, D.; Niessen, S. (2018) Acceptance of home blood glucose monitoring by owners of recently diagnosed diabetic cats and impact on quality of life changes in cat and owner. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 20:8 711–720. doi: 10.1177/1098612X17727692.

- 118- Blood glucose curves - atual. 30 nov. 2022. Disponível em WWW:<URL: <https://www.aaha.org/aaha-guidelines/diabetes-management/monitoring/blood-glucose-curves/>>.
- 119- Baldo, F. del; Canton, C.; Testa, S.; Swales, H.; Drudi, I.; Golinelli, S.; Fracassi, F. (2020) Comparison between a flash glucose monitoring system and a portable blood glucose meter for monitoring dogs with diabetes mellitus. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 34:6 2296–2305. doi: 10.1111/jvim.15930.
- 120- Suchowersky, N.; Carlson, E.; Lee, H.; Behrend, E. (2021) Comparison of glucose concentrations in canine whole blood, plasma, and serum measured with a veterinary point-of-care glucometer. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 33:4 695–702. doi: 10.1177/10406387211019755.
- 121- George, L. (2020) Complications of diabetes mellitus in canine and feline patients. *The Veterinary Nurse*. 11:5 218–222.
- 122- Roomp, K.; Rand, J. (2016) Rebound hyperglycaemia in diabetic cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 18:8 587–596. doi: 10.1177/1098612X15588967.
- 123- Mcguire, N.; Schulman, R.; Ridgway, M.; Bollero, G. (2002) Detection of Occult Urinary Tract Infections in Dogs With Diabetes Mellitus. *J Am Anim Hosp Assoc*. 38:1 541–544.
- 124- Tardo, A.; Baldo, F.; Dondi, F.; Pietra, M.; Chiocchetti, R.; Fracassi, F. (2019) Survival estimates and outcome predictors in dogs with newly diagnosed diabetes mellitus treated in a veterinary teaching hospital. *Vet Record*. 1–8.
- 125- Callegari, C.; Mercuriali, E.; Hafner, M.; Coppola, L.; Guazzeti, S.; Lutz, T.; Reusch, C.; Zini, E. (2013) Survival time and prognostic factors in cats with newly diagnosed diabetes mellitus: 114 cases. *JAVMA*. 243:1 91–95.
- 126- Nelson, R. (2015) Diabetic Ketoacidosis. *Canine and Feline Endocrinology*. 1:1 315–347.
- 127- Tommaso, M. di; Aste, G.; Rocconi, F.; Guglielmini, C.; Boari, A. (2009) Evaluation of a portable meter to measure ketonemia and comparison with ketonuria for the diagnosis of canine diabetic ketoacidosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 23:3 466–471. doi: 10.1111/j.1939-1676.2009.0302.x.
- 128- Duarte, R.; Simoes, D.; Franchini, M.; Marquezi, M.; Ikesaki, J.; Kogika, M. (2002) Accuracy of serum β -hydroxybutyrate measurements for the diagnosis of diabetic ketoacidosis in 116 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 16:4 411–417. doi: 10.1111/j.1939-1676.2002.tb01258.x.
- 129- Satitpornniwat, A.; Kanokbodeevanit, N.; Issariyakulkarn, N.; Buasai, W.; Angkanaporn, K.; Ritthikulprasert, S. (2018) Accuracy of blood beta-hydroxybutyrate and plasma acetoacetate for diagnosis of canine diabetic ketoacidosis. *Thai Journal Veterinary Medicine*. 48:2 219–225.
- 130- Gant, P. (2019) Diabetic ketoacidosis in cats and dogs. *Veterinary Ireland Journal*. 9:10 549–554.
- 131- Weingart, C.; Lotz, F.; Kohn, B. (2012) Measurement of β -hydroxybutyrate in cats with nonketotic diabetes mellitus, diabetic ketosis, and diabetic ketoacidosis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 24:2 295–300. doi: 10.1177/1040638711428332.
- 132- Rothlin-Zachrisson, N.; Öhlund, M.; Röcklinsberg, H.; Ström Holst, B. (2023) Survival, remission, and quality of life in diabetic cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 37:1 58–69. doi: 10.1111/jvim.16625.

- 133- Gilor, C. (2019) Discussing prognosis for canine diabetes mellitus: Do we have relevant data? *Veterinary Record*. 185:22 689–691. doi: 10.1136/vr.l6719.
- 134- Niessen, S.; Hazuchova, K.; Powney, S.; Guitian, J.; Niessen, A.; Pion, P.; Shaw, J.; Church, D. (2017) The big pet diabetes survey: Perceived frequency and triggers for euthanasia. *Veterinary Sciences*. 4:2 1–13. doi: 10.3390/vetsci4020027.
- 135- Gilor, C.; Rudinsky, A.; Hall, M. (2016) New Approaches to Feline Diabetes Mellitus: Glucagon-like peptide-1 analogs. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 18:9 733–743. doi: 10.1177/1098612X16660441.
- 136- Reference Ranges for the IDEXX Catalyst (2015) IDEXX Laboratories.
- 137- Fletcher, J.; Scudder, C.; Kiupel, M.; Pipe-Martin, H.; Kenny, P.; Mantis, P.; Fenn, J.; Smith, K.; Blair, R.; Granger, L.; Niessen, S. (2016) Hypersomatotropism in 3 Cats without Concurrent Diabetes Mellitus. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 30:4 1216–1221. doi: 10.1111/jvim.14360.
- 138- Yoon, S.; Fleeman, L.; Wilson, B.; Mansfield, C.; Mcgreevy, P. (2020) Epidemiological study of dogs with diabetes mellitus attending primary care veterinary clinics in Australia. *Veterinary Record*. 1–10. doi: 10.1136/vetrec-2019-105467.
- 139- Gough, A.; Murphy, K. (2015) *Differential Diagnosis in Small Animal Medicine*, Wiley, Reino Unido, 7–333.
- 140- Watson, A.; Lefebvre, H.; Elliott, J. (atual. 2022) Urine Specific Gravity. [Consult. 18 jan. 2023]. Disponível em WWW:<URL:http://www.iriskidney.com/education/urine_specific_gravity.html>.
- 141- Reagan, K.; Dear, J.; Kass, P.; Sykes, J. (2019) Risk factors for Candida urinary tract infections in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 33:2 648–653. doi: 10.1111/jvim.15444.
- 142- Kim, M.; Lee, H.; Hwang, S.; Lee, I.; Jung, W. (2017) Azole resistance caused by increased drug efflux in *Candida glabrata* Isolated from the urinary tract of a dog with diabetes mellitus. *Mycobiology*. 45:4 426–429. doi: 10.5941/MYCO.2017.45.4.426.
- 143- Stojanovic, V.; Ihle, S. (2011) Role of beta-hydroxybutyric acid in diabetic ketoacidosis: A review. *CVJ*. 52:1 426–430.
- 144- Davison, L. (2015) Diabetes mellitus and pancreatitis - cause or effect? *Journal of Small Animal Practice*. 56:1 50–59. doi: 10.1111/jsap.12295.
- 145- Thomovsky, E. (2017) Fluid and Electrolyte Therapy in Diabetic Ketoacidosis. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 47:2 491–503. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.09.012.
- 146- Mooney, C.; Peterson, M. (2012) *BSAVA manual of canine and feline endocrinology*. 1:1 292–293.
- 147- Dröes, F.; Tappin, S. (2017) Canine pancreatitis—a challenging disease. Part 2. *Companion Animal*. 22:9 524–533. doi: 10.12968/coan.2017.22.9.524.
- 148- Weese, J.; Blondeau, J.; Boothe, D.; Breitschwerdt, E.; Guardabassi, L.; Hillier, A.; Lloyd, D.; Papich, M.; Rankin, S.; Turnidge, J.; Sykes, Jane E. (2011) Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: Antimicrobial guidelines working group of the

international society for companion animal infectious diseases. *Veterinary Medicine International*. 1–10. doi: 10.4061/2011/263768.

149- Malerba, Eleonora; Alessandrini, Federica; Grossi, Giorgio; Giunti, Massimo; Fracassi, Federico (2020) Efficacy and Safety of Intramuscular Insulin Lispro vs. Continuous Intravenous Regular Insulin for the Treatment of Dogs With Diabetic Ketoacidosis. *Frontiers in Veterinary Science*. 7:1 doi: 10.3389/fvets.2020.559008.

150- ABBOTT (2014) Precision Neo Blood Glucose and Ketone Monitoring System Owner's Setup Guide User's Manual.

151- Boland, L.; Barrs, V. (2017) Peculiarities of feline hyperadrenocorticism: Update on diagnosis and treatment. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 19:9 933–947. doi: 10.1177/1098612X17723245.