



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Hiperadrenocorticismismo em cães e gatos

Maria Inês Lopes Morgado

Orientador(es) | Maria Teresa Oliveira
Mariana Inês Pereira Coelho Gonçalves

Évora 2024



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Hiperadrenocorticismismo em cães e gatos

Maria Inês Lopes Morgado

Orientador(es) | Maria Teresa Oliveira
Mariana Inês Pereira Coelho Gonçalves

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 | Maria Teresa Oliveira (Universidade de Évora) (Orientador)
Pedro Alexandre Morais de Almeida (Universidade Lusófona de Humanidades e
Tecnologias) (Arguente)

RESUMO

O presente relatório encontra-se dividido em três porções. A primeira apresenta a casuística acompanhada ao longo do estágio curricular. A segunda parte deste trabalho corresponde a uma monografia denominada *Hiperadrenocorticism em Cães e Gatos*. A terceira e última parte contém a descrição do caso e historial clínico de dois cães com a afeção alvo da monografia. O hiperadrenocorticism pode apresentar diversas etiologias e afetar tanto cães como gatos. Não existem métodos totalmente eficazes no diagnóstico desta doença, pelo que o diagnóstico final consiste na exclusão de outras afeções e na fusão de diversos resultados de exames que corroborem a suspeita clínica. Ao nível do tratamento existem várias opções consoante a etiologia desta doença. O trilostano é a opção mais comum devido à sua eficácia. Os casos clínicos apresentados ilustram o PDH e o ATH, tendo sido implementada uma terapêutica com trilostano nestes animais.

Palavras-chave: animais de companhia, endocrinologia, cushing.

ABSTRACT - HYPERADRENOCORTICISM IN DOGS AND CATS

This report is divided into three parts. The first part includes the clinical cases accompanied during the internship. The second one consists of a monography entitled "*Hyperadrenocorticism in Dogs and Cats*". The third and last part includes the description of two case reports in dogs suffering from the pathology explored in the monography. Hyperadrenocorticism can have various etiologies and can affect both dogs and cats. There is not a completely efficient diagnostic method, so the final diagnosis results from the exclusion of other diseases and the merging of the results of various complementary exams, which confirm the suspicion. There are various treatment options depending on the etiology of the pathology. Trilostane is the most common option due to its efficacy. The case reports presented illustrate PDH and ATH, with trilostane therapy being the one used in these animals.

Keywords: small animals, endocrinology, cushing.

ÍNDICE GERAL

Resumo.....	i
Abstract - Hyperadrenocorticism in Dogs and Cats.....	i
Índice Geral.....	ii
Índice de Tabelas.....	v
Índice de Figuras	vii
Lista de Abreviaturas e Siglas	viii
Introdução	1
I. Relatório de Estágio – Casuística.....	1
1. Distribuição da Casuística por Espécie Animal.....	1
2. Distribuição da Casuística por Área Clínica.....	2
2.1. Medicina Preventiva.....	3
2.2. Clínica Médica	5
2.2.1. Cardiologia	8
2.2.2. Dermatologia	9
2.2.3. Doenças Infeciosas, Parasitárias e Micóticas.....	11
2.2.4. Endocrinologia.....	14
2.2.5. Gastroenterologia e Glândulas Anexas	15
2.2.6. Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia.....	17
2.2.7. Hematologia	17
2.2.8. Nefrologia e Urologia.....	18
2.2.9. Neurologia	19
2.2.10. Odontologia	20
2.2.11. Oftalmologia.....	22
2.2.12. Oncologia.....	23
2.2.13. Pneumologia.....	23
2.2.14. Toxicologia.....	25
2.2.15. Traumatologia e Ortopedia	26
2.3. Clínica Cirúrgica.....	27
2.3.1. Cirurgia de Tecidos Moles.....	28
2.3.2. Cirurgia Odontológica.....	29
2.3.3. Cirurgia Oftalmológica.....	30
2.3.4. Cirurgia Ortopédica	30
2.3.5. Neurocirurgia.....	31

3.	Discussão.....	32
II.	Monografia: Hiperadrenocorticismo em Cães e Gatos	32
1.	Introdução	32
2.	Sistema Neuroendócrino.....	33
3.	Hiperadrenocorticismo	35
3.1.	Etiologia e Patogênese	35
3.1.1.	Hiperadrenocorticismo Dependente da Hipófise (PDH).....	35
3.1.2.	Hiperadrenocorticismo Provocado por Tumores Adrenocorticais (ATH)	36
3.1.3.	Hiperadrenocorticismo Iatrogénico.....	37
3.1.4.	Hiperadrenocorticismo Induzido pela Alimentação	38
3.1.5.	Síndrome Ectópica da Hormona Adrenocorticotrófica (ACTH).....	38
3.1.6.	Hiperadrenocorticismo Oculto	38
3.2.	Epidemiologia	39
3.3.	Comorbilidades	40
3.4.	Diagnóstico	42
3.4.1.	Anamnese	42
3.4.2.	Exame Físico e Sinais Clínicos.....	43
3.4.3.	Alterações Clínico-Patológicas.....	46
3.4.4.	Ferramenta Preditiva de Hiperadrenocorticismo.....	62
3.5.	Terapêutica e Monitorização.....	63
3.5.1.	Trilostano.....	63
3.5.2.	Mitotano.....	65
3.5.3.	Cetoconazol	68
3.5.4.	Cabergolina	68
3.5.5.	Pasireotida	69
3.5.6.	Ácido Retinóico	69
3.5.7.	Adrenalectomia	69
3.5.8.	Radioterapia.....	72
3.5.9.	Hipofisectomia.....	73
3.6.	Prognóstico	73
III.	Casos Clínicos.....	74
1.	Banzé	74
1.1.	Identificação do Animal.....	74
1.2.	Anamnese.....	75

1.2.1.	Ambiente	75
1.2.2.	História Médica Progressa	75
1.2.3.	Motivo da Consulta e História Médica Atual.....	75
1.3.	Exame Físico	76
1.4.	Plano de Diagnóstico e Exames Complementares de Diagnóstico.....	76
1.4.1.	Hemograma.....	77
1.4.2.	Painel Bioquímico.....	77
1.4.3.	Ionograma	77
1.4.4.	Análise de Urina Tipo I.....	78
1.4.5.	Ecografia Abdominal	78
1.4.6.	Teste de Estimulação com ACTH	78
1.5.	Estabelecimento de um Diagnóstico Definitivo.....	79
1.6.	Plano Terapêutico.....	79
1.7.	Monitorização do Tratamento	79
1.8.	Prognóstico.....	80
2.	Sacha	80
2.1.	Identificação do Animal.....	80
2.2.	Anamnese.....	80
2.2.1.	Ambiente	80
2.2.2.	História Médica Progressa	80
2.2.3.	Motivo da Consulta e História Médica Atual.....	81
2.3.	Exame Físico	81
2.4.	Plano de Diagnóstico e Exames Complementares de Diagnóstico.....	82
2.4.1.	Hemograma.....	82
2.4.2.	Painel Bioquímico.....	82
2.4.3.	Análise de Urina Tipo II e Urocultura	83
2.4.4.	Ecografia abdominal.....	83
2.4.5.	Teste de estimulação de ACTH	84
2.5.	Estabelecimento de um diagnóstico definitivo	84
2.6.	Plano Terapêutico.....	84
2.7.	Monitorização do Tratamento	84
2.8.	Prognóstico.....	85
3.	Discussão.....	85

Conclusão	90
Bibliografia	91

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos casos acompanhados por espécie animal [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=617]	2
Tabela 2 - Distribuição dos casos acompanhados em animais exóticos [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=31]	2
Tabela 3 - Distribuição dos casos acompanhados distribuídos pela área clínica [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=889].....	2
Tabela 4 - Distribuição dos casos acompanhados na área de medicina preventiva [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=114].....	3
Tabela 5 - Distribuição dos casos acompanhados nas diversas áreas médicas [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=515].....	6
Tabela 6 - Distribuição dos casos acompanhados na área de cardiologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=22]	9
Tabela 7 - Distribuição dos casos acompanhados na área de dermatologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=51]	10
Tabela 8 - Distribuição dos casos acompanhados na área de doenças infecciosas, parasitárias e micóticas [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=70]	12
Tabela 9 - Distribuição dos casos acompanhados na área de endocrinologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=30]	14
Tabela 10 - Distribuição dos casos acompanhados na área de gastroenterologia e glândulas anexas [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=63]	16
Tabela 11 - Distribuição dos casos acompanhados na área de ginecologia, andrologia e obstetrícia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=20]	17
Tabela 12 - Distribuição dos casos acompanhados na área de hematologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=2].	18
Tabela 13 - Distribuição dos casos acompanhados na área de nefrologia e urologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=50].....	19
Tabela 14 - Distribuição dos casos acompanhados na área de neurologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=28].	20

Tabela 15 - Distribuição dos casos acompanhados na área de odontologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=11]	21
Tabela 16 - Distribuição dos casos acompanhados na área de oftalmologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=35].	22
Tabela 17 - Distribuição dos casos acompanhados na área de oncologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=38]	23
Tabela 18 - Distribuição dos casos acompanhados na área de pneumologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=22].	24
Tabela 19 - Distribuição dos casos acompanhados na área de toxicologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=16].	25
Tabela 20 - Distribuição dos casos acompanhados na área de traumatologia e ortopedia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=57].	26
Tabela 21 - Distribuição dos casos acompanhados na área de clínica cirúrgica [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=260].....	27
Tabela 22 - Distribuição dos casos acompanhados na área de cirurgia de tecidos moles [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=194].	28
Tabela 23 - Distribuição dos casos acompanhados na área de cirurgia odontológica [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=20].....	29
Tabela 24 - Distribuição dos casos acompanhados na área de cirurgia oftalmológica [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=7].....	30
Tabela 25 - Distribuição dos casos acompanhados na área de cirurgia ortopédica [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=38].....	31
Tabela 26 - Distribuição dos casos acompanhados na área de neurocirurgia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=1]	31
Tabela 27 - Comparação dos resultados do hemograma do Banzé com os intervalos de referência. Dados fornecidos pelo HVBV.	77
Tabela 28 - Comparação dos resultados do painel bioquímico do Banzé com os intervalos de referência. Dados fornecidos pelo HVBV.	77
Tabela 29 - Comparação dos resultados do teste de estimulação com ACTH do Banzé com os intervalos de referência. Dados fornecidos pelo HVBV.	79
Tabela 30 - Comparação dos resultados do hemograma da Sacha com os intervalos de referência. Dados fornecidos pelo HVBV.	82
Tabela 31 - Comparação dos resultados do teste de estimulação com ACTH da Sacha com os intervalos de referência. Dados fornecidos pelo HVBV.	84

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Sinais clínicos presentes em cães com hiperadrenocorticismo, nomeadamente distensão abdominal (A, C), alopecia de origem endócrina (A, D), frouxidão ligamentar (B), calcinose cutânea (C), fraqueza muscular (E) e falhas no crescimento do pelo (E). Retirado de (Couto e Nelson, 2019).....	45
Figura 2 - Sinais clínicos presentes em gatos com hiperadrenocorticismo, nomeadamente atrofia epidérmica (A, D), alopecia (B, D, E), lesões cutâneas (B), distensão abdominal (C, E) e falhas no crescimento do pelo (C). Retirado de (Couto e Nelson, 2019).....	46
Figura 3 - Radiografias abdominais laterais de dois gatos, onde se pode observar a presença de uma massa adrenal (setas) (B) e calcificação das glândulas adrenais (B). Retirado de (Ettinger <i>et al.</i> , 2016).....	48
Figura 4 - Imagens ecográficas de cães com PDH (A, B e C), onde as glândulas adrenais se encontram aumentadas, e de um Golden Retriever com ATH (D e E), onde se observa a presença de um tumor adrenal (setas) na glândula adrenal direita (D) e a atrofia da glândula adrenal esquerda (setas) (E). Retirado de (Couto e Nelson, 2019).	50
Figura 5 - Imagem ecográfica da glândula adrenal esquerda do Banzé, cujo diâmetro mede 1,6 cm. Imagem disponibilizada pela Dra. Mariana Gonçalves do HVBV.	78
Figura 6 - Imagem ecográfica da glândula adrenal direita da Sacha, cujos polos cranial e caudal medem 0,8 cm e 0,66 cm, respetivamente. Imagem disponibilizada pela Dra. Mariana Gonçalves do HVBV.	83

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH – Hormona adrenocorticotrófica (acrónimo do inglês: *Adrenocorticotropic hormone*)

ADH – Hormona antidiurética (acrónimo do inglês: *Antidiuretic hormone*)

ALP – Fosfatase alcalina (acrónimo do inglês: *Alkaline phosphatase*)

ALT – Alanina aminotransferase (acrónimo do inglês: *Alanine aminotransferase*)

ATH – Hiperadrenocorticismo provocado por tumores adrenocorticais (acrónimo do inglês: *Adrenal tumor hyperadrenocorticism*)

CRH – Hormona libertadora de corticotrofinas (acrónimo do inglês: *Corticotropin-releasing hormone*)

CT – Tomografia computadorizada (acrónimo do inglês: *Computed tomography*)

EDTA – Ácido etilendiaminotetracético (acrónimo do inglês: *Ethylenediamine tetraacetic acid*)

FeLV – Vírus da leucemia felina (acrónimo do inglês: *Feline leukemia virus*)

Fi – Frequência absoluta

Fip – Frequência relativa à espécie

FIV – Vírus da imunodeficiência felina (acrónimo do inglês: *Feline immunodeficiency virus*)

FLUTD – Doença do trato urinário inferior felino (acrónimo do inglês: *Feline lower urinary tract disease*)

Fr – Frequência relativa

FSH – Hormona folículo-estimulante (acrónimo do inglês: *Follicle stimulating hormone*)

GIP – Polipeptídeo inibitório gástrico (acrónimo do inglês: *Gastric inhibitory polypeptide*)

HDDST – Teste de supressão de dexametasona em doses altas (acrónimo do inglês: *High-dose dexamethasone suppression test*)

HVBV – Hospital veterinário do Baixo Vouga

IBD – Enteropatia inflamatória crónica (acrónimo do inglês: *Inflammatory Bowel Disease*)

LDDST – Teste de supressão de dexametasona em doses baixas (acrónimo do inglês: *Low-dose dexamethasone suppression test*)

LH – Hormona luteinizante (acrónimo do inglês: *Luteinizing hormone*)

mEq – Miliequivalente (s)

MRI – Ressonância magnética (acrónimo do inglês: *Magnetic resonance imaging*)

PDH – Hiperadrenocorticismo dependente da hipófise (acrónimo do inglês: *Pituitary-dependent hyperadrenocorticism*)

PIF – Peritonite infecciosa felina

SIAP – Isoenzima da fosfatase alcalina induzida por corticosteroides (acrónimo do inglês: *Steroid-induced alkaline phosphatase*)

TPLO – Osteotomia de nivelamento do platô tibial (acrónimo do inglês: *Tibial plateau levelling osteotomy*)

U – Unidade (s)

UCCR – Rácio de cortisol/creatinina urinário (acrónimo do inglês: *Urinary cortisol/creatinine ratio*)

INTRODUÇÃO

O fim do mestrado integrado em Medicina Veterinária é marcado pela realização de um estágio curricular. Esta unidade curricular permite o contacto direto dos alunos com o mercado de trabalho, preparando-os para a realidade da profissão. Os alunos escolhem a sua área de interesse de forma a englobarem no estágio curricular a sua futura realidade. Assim, ao trabalharem nesse âmbito durante um período geralmente compreendido entre quatro e seis meses, os alunos conseguem aprofundar os seus conhecimentos teóricos bem como aperfeiçoar as suas capacidades práticas.

O estágio descrito neste relatório teve lugar no Hospital Veterinário do Baixo Vouga (HVBV) desde setembro de 2022 a março de 2023. Ao longo deste período, os estagiários realizaram horários rotativos nas áreas de “Consultas”, “Cirurgia” e “Internamento” em turnos de oito horas (das 09h00 às 17h00 e das 13h00 às 21h00), sendo-lhes possível assistir, participar e realizar diversas atividades e procedimentos clínicos, entre os quais o tratamento de animais internados, a participação em consultas e cirurgias e a realização de exames complementares de diagnóstico.

O presente relatório encontra-se dividido em duas partes principais. A primeira consiste numa descrição das atividades realizadas durante o período de estágio curricular, bem como as espécies acompanhadas e as áreas estudadas. A segunda parte engloba uma monografia sobre o hiperadrenocorticismismo em cães e gatos, sendo esta acompanhada por uma apresentação de dois casos clínicos observados durante o estágio. O tema da monografia foi selecionado tendo em conta a importância da área de endocrinologia na prática clínica e no especial interesse pelo hiperadrenocorticismismo.

I. RELATÓRIO DE ESTÁGIO – CASUÍSTICA

O estágio curricular encontra-se inserido como unidade curricular no 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária na Universidade de Évora, representando a oportunidade de os alunos terem contacto próximo com a realidade profissional. A casuística apresentada neste relatório de estágio corresponde à encontrada num estágio de 6 meses no Hospital Veterinário do Baixo Vouga (HVBV), na cidade de Águeda.

Desta forma, a casuística encontra-se apresentada em tabelas ilustrativas que relatam o número de casos estudados e distribuição dos mesmos em relação às espécies observadas, bem como às áreas clínicas examinadas. Ao longo deste relatório de estágio, é evidente uma discrepância entre o número total de animais apresentados e o número de casos, uma vez que alguns animais apresentaram várias comorbilidades.

1. DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR ESPÉCIE ANIMAL

Durante o estágio curricular foram acompanhados 617 animais, entre os quais se podem diferenciar, relativamente à espécie, cães, gatos e animais exóticos. Como é possível observar

na Tabela 1, o maior número de ocorrências foi verificado na espécie canina, apresentando esta uma frequência relativa de cerca de 62% (n=382).

Tabela 1 - Distribuição dos casos acompanhados por espécie animal [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=617]

ANIMAIS	Fi	Fr (%)
Cães	382	61,912
Gatos	204	33,063
Exóticos	31	5,024
TOTAL	617	100

Como se pode averiguar na Tabela 2, em relação aos animais exóticos, é possível verificar que o maior número de ocorrências foi observado em mamíferos, apresentando uma frequência relativa de cerca de 61% (n=19). Dentro dos mamíferos, os animais examinados consistem em 11 coelhos, quatro porquinhos-da-índia, um petauro do açúcar e três suricatas. Ao nível das aves, os animais observados consistem em duas galinhas, três papagaios, três araras, um periquito e duas perdizes. Dentro dos répteis, o único animal analisado foi uma tartaruga. Tal como demonstrado na Tabela 2, não foram examinados anfíbios nem peixes ao longo deste período.

Tabela 2 - Distribuição dos casos acompanhados em animais exóticos [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=31]

EXÓTICOS	Fi	Fr (%)
Mamíferos	19	61,290
Aves	11	35,484
Répteis	1	3,226
Anfíbios	0	0
Peixes	0	0

2. DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR ÁREA CLÍNICA

Como já foi referido, foram acompanhados 617 animais, num total de 889 casos. A distribuição destes ao longo das diversas áreas clínicas encontra-se ilustrada na Tabela 3, onde é possível verificar que a clínica médica foi a mais acompanhada, com uma frequência relativa de cerca de 58% (n=515), sendo esta a área com mais casos transversalmente a todas as espécies.

Tabela 3 - Distribuição dos casos acompanhados distribuídos pela área clínica [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=889]

ÁREA	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Clínica médica	329	168	20	515	57,93
Clínica cirúrgica	172	82	6	260	29,246
Medicina preventiva	61	42	11	114	12,823
TOTAL	562	292	37	889	100

Tendo em conta a diversidade de afeções que a clínica médica engloba, considerando-se o pilar fundamental da prática de medicina veterinária, seria expectável que esta fosse a área mais observada em todas as espécies, de acordo com o observado, sendo o HVBV um local com uma grande capacidade de assistência à casuística apresentada. Por outro lado, a clínica cirúrgica também é uma área bastante abrangente, principalmente no que toca a procedimentos realizados num hospital veterinário, sendo esperada a elevada prevalência demonstrada na Tabela 3. No caso da medicina preventiva, é de esperar o seu menor número de casos comparativamente às restantes áreas uma vez que inclui procedimentos que, apesar de muito comuns na prática clínica, são menos numerosos na rotina hospitalar, sendo realizados maioritariamente em clínicas e consultórios veterinários. No caso dos animais exóticos, verificou-se uma maior procura dos serviços de medicina preventiva comparativamente à clínica cirurgia uma vez que estes animais não são tão comuns no quotidiano clínico comparativamente ao cão e ao gato, apresentando características especiais no seu manuseamento e tratamento pelo que a necessidade e a possibilidade de realização de procedimentos cirúrgicos são mais limitadas. Desta forma, os resultados apresentados na Tabela 3 encontram-se de acordo com o que seria esperado.

2.1.MEDICINA PREVENTIVA

A área de medicina preventiva inclui procedimentos como a vacinação, desparasitação e colocação da identificação eletrónica. A vacinação e a desparasitação são processos essenciais na prevenção de doenças, entre as quais zoonoses, e no controlo epidemiológico a nível da saúde pública e animal. A identificação eletrónica é importante na identificação dos animais em caso de fugas e abandonos, permitindo identificar os tutores responsáveis pelo animal em questão e proceder à sua responsabilização.

Nesta área foram observados 87 animais (42 cães, 37 gatos e oito exóticos), num total de 114 casos. Como se pode verificar na Tabela 4, a vacinação foi o procedimento mais observado, com uma frequência relativa de cerca de 48% (n=55), seguindo-se a desparasitação, com uma frequência relativa de cerca de 32% (n=37), e a identificação eletrónica, com uma frequência relativa de cerca de 19% (n=22). Os animais exóticos que foram observados nesta área consistem em cinco coelhos, um porquinhos-da-índia e dois suricatas.

Tabela 4 - Distribuição dos casos acompanhados na área de medicina preventiva [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=114]

PROCEDIMENTO	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Vacinação	36	12	7	55	48,246
Desparasitação	20	13	4	37	32,456
Identificação eletrónica	5	17	0	22	19,298
TOTAL	61	42	11	114	100

De acordo com a Portaria nº 264/2013, em Portugal, a única vacina obrigatória nos cães é a vacina da raiva (Portaria nº 264/2013, 2013). A vacina polivalente, apesar de não ser requerida por lei, é essencial na proteção e prevenção de afeções como a esgana canina, a hepatite infecciosa canina (adenovírus tipo 1), a parvovirose canina e a doença respiratória (parainfluenza canina e adenovírus tipo 2), sendo muitas vezes administrada em conjunto com a vacina contra a leptospirose. Assim, estas foram as vacinas mais frequentemente administradas nos cães durante o período de estágio. Menos frequentemente administradas, mas também presentes ao longo do estágio, encontram-se as vacinas contra a leishmaniose e o complexo respiratório canino, cuja administração apenas é aconselhada em casos de elevada exposição aos agentes infecciosos em causa. Ao nível da desparasitação canina, foram contabilizadas tanto desparasitações internas (endoparasitas) como externas (ectoparasitas), incluindo ainda o antiparasitário injetável contra a dirofilariose canina.

Segundo a Portaria nº 264/2013, ao contrário dos cães, a vacina da raiva não é obrigatória nos gatos, não sendo, por isso, comumente administrada (Portaria nº 264/2013, 2013). Por outro lado, a vacina polivalente é fundamental na proteção e prevenção de afeções como a panleucopénia felina, o herpesvírus felino e o calicivírus felino, sendo esta vacina a mais frequentemente administrada na prática clínica. Não com tanta aderência, ao longo do estágio foi também administrada a vacina contra o vírus da leucemia felina, frequentemente aconselhada para gatos que frequentam o meio exterior. A vacina contra a clamidiose felina também é muitas vezes recomendada junto dos tutores, no entanto não foi observada nenhuma administração da mesma. Ao nível da desparasitação, foram contabilizadas tanto desparasitações internas (endoparasitas) como externas (ectoparasitas).

No caso dos coelhos, apesar de não ser obrigatória por lei, a vacinação contra a mixomatose e contra a doença hemorrágica viral é muito importante, sendo estas as vacinas frequentemente administradas a estes animais, podendo convergir apenas numa vacina divalente, consoante as marcas comerciais. Ao nível da desparasitação, foram contabilizadas desparasitações externas (endoparasitas) e internas (ectoparasitas). Em relação aos porquinhos-da-índia, estes não necessitam de ser vacinados. Contudo, a sua desparasitação interna (endoparasitas) e externa (ectoparasitas) é importantíssima, tendo sido estas contabilizadas. No caso dos suricatas, a vacina da esgana é essencial, tendo sido esta vacina administrada apesar de não ser obrigatória por lei. Estes animais também podem ser vacinados contra a raiva, mas essa vacina não foi observada. Ao nível da desparasitação, foram apenas contabilizadas desparasitações externas (ectoparasitas).

Tal como descrito no Decreto-Lei nº 82/2019, a identificação eletrónica é obrigatória por lei tanto em cães como em gatos (Decreto-Lei nº 82/2019, 2019). Contudo, o mesmo não acontece com todos os animais exóticos, aplicando-se a sua obrigatoriedade apenas a furões, sendo opcional nas espécies observadas nesta área.

A vacinação e a desparasitação são procedimentos fundamentais na proteção e prevenção de doenças, algumas delas contagiosas e fatais, sendo por esse motivo ações que os tutores procuram com frequência. Contudo, ao contrário da vacinação, que necessita de ser realizada por um médico veterinário, a desparasitação é muitas vezes feita em casa pelo tutor. Assim, é de esperar que a vacinação seja o procedimento com mais casos observados, apresentando a desparasitação menos observações. É importante ainda salientar que enquanto existem vacinas obrigatórias para os cães e gatos, a desparasitação não apresenta carácter obrigatório, o que contribui para a discrepância de números apresentados. A identificação eletrónica também é um procedimento obrigatório, mas consiste num procedimento que apenas é realizado uma vez durante toda a vida do animal, não sendo algo tão recorrente comparativamente aos restantes procedimentos. No caso dos animais exóticos, as questões legais alteram-se consoante as espécies em causa, o que pode justificar a inexistência de casos ao nível de identificação eletrónica uma vez que a mesma não é obrigatória para as espécies observadas. Assim, os dados obtidos na tabela anterior (Tabela 4) encontram-se de acordo com o que seria esperado e espelham a prática clínica da medicina preventiva.

2.2. CLÍNICA MÉDICA

A área de clínica médica engloba todo o tipo de afeções e órgãos: cardiologia; dermatologia; doenças infecciosas, parasitárias e micóticas; endocrinologia; gastroenterologia e glândulas anexas; ginecologia, andrologia e obstetrícia; hematologia; nefrologia e urologia; neurologia; odontologia; oftalmologia; oncologia; pneumologia; toxicologia; traumatologia e ortopedia. Esta área é fundamental na avaliação, controlo e tratamento de afeções, estando presente constantemente na prática clínica.

Nesta área foram observados 465 animais, num total de 515 casos. Como se pode confirmar na tabela 5, a maioria dos casos corresponde às áreas de doenças infecciosas, parasitárias e micóticas, com uma frequência relativa de cerca de 14% (n=70). Nesta tabela, é ainda possível verificar que os cães e os animais exóticos foram mais afetados por afeções da área de doenças infecciosas, parasitárias e micóticas enquanto a espécie felina apresentou mais casos na área de nefrologia e urologia.

Tabela 5 - Distribuição dos casos acompanhados nas diversas áreas médicas [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=515]

ÁREA	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Doenças infecciosas, parasitárias e micóticas	44	20	6	70	13,592
Gastroenterologia e glândulas anexas	42	18	5	63	12,233
Traumatologia e ortopedia	40	15	2	57	11,068
Dermatologia	39	11	1	51	9,903
Nefrologia e urologia	14	35	1	50	9,709
Oncologia	27	11	0	38	7,378
Oftalmologia	22	13	0	35	6,796
Endocrinologia	19	10	1	30	5,825
Neurologia	23	5	0	28	5,437
Cardiologia	16	6	0	22	4,272
Pneumologia	9	10	3	22	4,272
Ginecologia, andrologia e obstetrícia	15	5	0	20	3,883
Toxicologia	13	3	0	16	3,107
Odontologia	4	6	1	11	2,136
Hematologia	2	0	0	2	0,388
TOTAL	329	168	20	515	100

O'Neill *et al.* (2014) concluíram em 2014, num estudo realizado no Reino Unido com 148 741 cães, que seriam as otites, as afeções periodontais e as impactações dos sacos anais as afeções mais frequentemente diagnosticadas em cães (O'Neill *et al.*, 2014). Por outro lado, Wiles *et al.* (2017) concluíram em 2017 que as afeções mais comuns em cães seriam lipomas, quistos cutâneos e reações alérgicas (Wiles *et al.*, 2017). Mais tarde, em 2021, foram realizados dois estudos, com conclusões relativamente distintas. Enquanto que as conclusões de O'Neill *et al.* (2021) suportam a investigação realizada em 2014, concluindo que as afeções periodontais, otites, obesidade, sobrecrescimento de unhas e impactações dos sacos anais são as mais comuns nos cães (O'Neill *et al.*, 2021), Uddin *et al.* (2021) concluíram que são as lacerações, as distócias, os abortos, as gastroenterites, as dermatites, as orquites, as parvoviroses, as alopecias e as otorreias as afeções mais frequentemente diagnosticadas em cães (Uddin *et al.*, 2021). Os dados apresentados na Tabela 5 encontram-se de acordo com as estatísticas resultantes dos estudos supracitados.

Em 2014, O'Neill *et al.* realizaram um estudo idêntico em gatos do Reino Unido, em que concluíram que seriam as afeções periodontais, a presença de pulgas, a obesidade, sopros cardíacos e lesões traumáticas as afeções mais predominantes (O'Neill *et al.*, 2014). Em 2023, os mesmos autores, através de outro estudo, verificaram que as afeções mais observadas nestes animais eram afeções periodontais, obesidade e afeções dentais (O'Neill *et al.*, 2023). Os dados obtidos no decorrer do estágio da autora não vão ao encontro com o descrito por este autor. No entanto, é importante ter em conta que se trata de países diferentes, em que possivelmente no Reino Unido o gato assume há mais tempo uma maior relevância como animal de estimação de *indoors*, com outros hábitos de maneo, não existindo, à data, resultados publicados relativos à realidade clínica em Portugal.

Como foi referido anteriormente, a área de nefrologia e urologia foi aquela mais observada em gatos. As afeções relativas a esta área podem ser causadas por diversos fatores externos e internos. Relativamente a infeções do trato urinário inferior, os fatores de risco incluem defeitos anatómicos, tampões uretrais, afeções sistémicas (como diabetes *mellitus*, hipertiroidismo e doença renal crónica), excesso de peso, castração, raça (nomeadamente raças puras), água da torneira, sobrepopulação e número inadequado de caixas de areia (Piyarungsri *et al.*, 2020). Em relação à doença renal crónica, esta apresenta como fatores de risco a idade, raça, hipertensão sistémica, infeções do trato urinário, afeções cardiovasculares, hiperaldosteronismo, dietas ácidas ricas em proteína e pobres em potássio, fármacos nefrotóxicos, tóxicos, vacinação, infeções, hipertiroidismo, linfoma renal e urolitíase do trato urinário superior (Reynolds e Lefebvre, 2013). Para além destes fatores, a perda de peso, a desidratação, a submissão a anestesia, as alterações de apetite, os vômitos frequentes, as afeções dentais e as infeções pelo vírus da imunodeficiência felina são também fatores de risco desta doença (Finch *et al.*, 2016). Em relação à área de gastroenterologia e glândulas anexas, os fatores de risco incluem infeções polissistémicas, distúrbios endócrinos (como o hipertiroidismo), afeções renais, fármacos e toxinas, dieta incorreta, intolerâncias e alergias alimentares, anomalias como a insuficiência pancreática exócrina e infeções como a panleucopénia felina (Gaschen, 2006). Adicionalmente, o consumo de leite de vaca pode contribuir também para o desenvolvimento de afeções gastrointestinais (Nikolaevna, 2019). Ao nível da área de doenças infecciosas e parasitárias, existe uma maior variação ao nível dos fatores de risco. Contudo, tratando-se de afeções que se transmitem facilmente entre animais, a elevada população é um fator de risco evidente. Ações como o *grooming*, a partilha de comedouros e caixas de areia, consumo de leite e lutas com consequentes mordidas são meios de transmissão do vírus da leucemia felina. O vírus da imunodeficiência felina e a bactéria *Mycoplasma* spp. são também transmissíveis através da mordida. No caso da bactéria *Mycoplasma haemofelis*, a sua transmissão pode ser feita também através de pulgas, assim como a da bactéria *Bartonella henselae*. No caso do coronavírus felino, este é maioritariamente transmitido por via fecal. A transmissão do parasita *Toxoplasma gondii* é feita ao nível transplacentário e por ingestão de cistos ou oocistos esporulados (Luria *et al.*, 2004). Desta forma, as diferenças em relação aos dados apresentados nos estudos referidos anteriormente e os dados obtidos na Tabela 5 podem ser explicadas pelos diversos fatores de risco que diferem grandemente consoante o habitat de cada animal, variando por isso de país para país.

Espinosa *et al.* estudaram em 2020 as afeções mais comuns nos lagomorfos em Espanha, concluindo que as afeções parasitárias e bacterianas, distúrbios nutricionais e metabólicos, infeções virais, afeções renais, condições de choque, metaplasia óssea, afeções do complexo entérico, neoplasias, intoxicações, afeções congénitas e feridas de origem traumática são as afeções mais frequentes nestes animais (Espinosa *et al.*, 2020). No caso dos porquinhos-da-índia, as afeções mais frequentemente descritas são enterotoxemia, enterite

provocada por *Salmonella* spp., infecção por *Cryptosporidium wrairi*, sobrecrecimento dentário, pneumonia provocada por *Bordetella bronchiseptica* e *Streptococcus pneumoniae*, adenoma pulmonar broncogénico, cálculos no trato urinário, nefrite intersticial crónica, quistos ováricos, vaginite e tampões escrotais, toxemia durante a gestação, distócia, mastite, dermatofitose por *Trichophyton mentagrophytes*, infecção por ácaros, piolhos e pulgas, linfadenite cervical, lacerações provocadas por mordidas e consequentes abscessos, pododermatite, tricofolículo, alopecia, deficiência em vitamina C, conjuntivite, diabetes *mellitus*, stresse por calor e linfossarcoma (O'Rourke, 2009). A bibliografia relativa às afeções mais prevalentes nos suricatas é escassa, mas Kvapil et al. detetaram afeções como gengivite, abrasão dentária e periodontite como as predominantes ao nível odontológico (Kvapil et al., 2018) enquanto Parsons et al. verificaram a ocorrência de tuberculose (causada por *Mycobacterium suricattae*) nestes animais (Parsons et al., 2013). Afeções como queimaduras e lacerações traumáticas, distócia, doença renal, sépsis, dispneia, corpos estranhos gastrointestinais, prolapso cloacal e intoxicações são as mais frequentemente observadas em répteis (Wellehan e Gunkel, 2004). Em relação às aves, a informação bibliográfica disponível relativamente à predominância de afeções aviárias é reduzida, mas a maioria da informação existente corresponde a afeções da área das doenças infecciosas e parasitárias, de onde se podem salientar as zoonoses. Assim, as aves podem apresentar psitacose (a conhecida “febre do papagaio”, provocada por *Chlamydia psittaci*), salmonelose, infecção por *Shigella* spp., tuberculose, pasteurelose, toxoplasmose, infecção por *Campylobacter jejuni*, colibacilose, infecção por *Pseudotuberculosis yersiniosis*, listeriose, infecção por *Erysipelothrix rhusiopathiae*, infecção por *Cryptococcus neoformans* e *Histoplasma capsulatum*, aspergilose, doença de Newcastle, infecção por *Giardia* spp., candidíase, infecção por *Entamoeba histolytica* e *Entamoeba polecki*, criptoesporidiose e infecção por *Coxiella burnetii* (Harris, 1991), podendo ainda apresentar foliculite das penas (Deem, 2003). Assim, é possível concluir que os animais exóticos apresentam afeções predominantemente das áreas de: doenças infecciosas e parasitárias; nefrologia e urologia; gastroenterologia e glândulas anexas; oncologia; traumatologia e ortopedia; odontologia; pneumologia; ginecologia, andrologia e obstetrícia; dermatologia; oftalmologia; endocrinologia. Apesar de os dados apresentados na Tabela 5 não contrariarem a informação bibliográfica teórica, tal variedade de afeções e áreas clínicas não se verificaram na prática clínica no HVBV. A falta de variedade de afeções é facilmente explicada pela pequena amostragem de animais exóticos obtida durante o estágio, como se pode observar na Tabela 1.

2.2.1. CARDIOLOGIA

Na área da cardiologia, foram observados 20 animais (14 cães e seis gatos), num total de 22 casos e 11 afeções. A Tabela 6 representa a distribuição das afeções observadas nesta área, onde se pode verificar que a doença mais observada foi a insuficiência da válvula mitral, com uma frequência relativa de cerca de 32% (n=7).

Como se pode verificar na Tabela 6, ao nível da espécie canina, esta foi afetada maioritariamente pela insuficiência da válvula mitral. Os animais da espécie felina foram maioritariamente diagnosticados com cardiomiopatia hipertrófica.

Tabela 6 - Distribuição dos casos acompanhados na área de cardiologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=22]

AFEÇÃO	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Insuficiência da válvula mitral	6	1	0	7	31,818
Cardiomiopatia hipertrófica	0	3	0	3	13,636
Insuficiência cardíaca	3	0	0	3	13,636
Tromboembolismo	1	1	0	2	9,091
Cardiomiopatia induzida por taquiarritmia	1	0	0	1	4,545
Doença degenerativa da válvula mitral	1	0	0	1	4,545
Ducto arterioso persistente	1	0	0	1	4,545
Hipertrofia do miocárdio	0	1	0	1	4,545
Insuficiência da válvula aórtica	1	0	0	1	4,545
Pericardite	1	0	0	1	4,545
Tamponamento pericárdico	1	0	0	1	4,545
TOTAL	16	6	0	22	100

De acordo com o estudo de Haritha, Kumar e Ayodhya realizado na Índia em 2017, foi concluído que as afeções cardíacas mais comuns nos cães são a insuficiência cardíaca, a insuficiência da válvula mitral, a insuficiência da válvula tricúspide e a cardiomiopatia dilatada (Haritha *et al.*, 2017). Esta informação encontra-se de acordo com os dados observados na prática clínica durante o período de estágio, com exceção de casos de insuficiência da válvula tricúspide e de cardiomiopatia dilatada, que não se registaram durante o período de estágio. Tal diferença pode ser justificada pelo número reduzido de animais observados (24 animais) comparativamente ao estudo mencionado acima (6372 cães), uma vez que a diferença ao nível de amostragem é bastante significativa.

Em relação à espécie felina, Riesen *et al.* realizaram um estudo em 2007, na Suíça, que concluiu que a cardiomiopatia hipertrófica é a afeção mais comum nestes animais (Riesen *et al.*, 2007), tal como observado durante o presente estágio (Tabela 6).

2.2.2. DERMATOLOGIA

Na área da dermatologia, foram observados 48 animais (36 cães, 11 gatos e um exótico), num total de 51 casos e 18 afeções. A distribuição destas encontra-se representada na Tabela 7, onde se pode verificar que a doença mais observada foi a dermatite atópica, com uma frequência relativa de 25% (n=13). O animal exótico observado nesta área foi uma tartaruga.

É possível verificar na Tabela 7 que a otite externa representa a afeção mais observada em gatos enquanto a dermatite atópica é a doença mais observada em cães. No caso dos animais exóticos, a tartaruga em causa apresentou lacerações superficiais no membro anterior esquerdo.

Tabela 7 - Distribuição dos casos acompanhados na área de dermatologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=51]

AFEÇÃO	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Dermatite atópica	11	2	0	13	25,490
Otite externa	8	3	0	11	21,569
Otohematoma	5	0	0	5	9,804
Dermatite alérgica	2	1	0	3	5,882
Dermatite húmida (hotspot)	3	0	0	3	5,882
Dermatite alérgica à picada da pulga	2	0	0	2	3,922
Dermatite de origem desconhecida	0	2	0	2	3,922
Piodermatite	2	0	0	2	3,922
Acne	0	1	0	1	1,961
Complexo granuloma eosinofílico felino	0	1	0	1	1,961
Dermatite de contacto	1	0	0	1	1,961
Dermatite seborreica	1	0	0	1	1,961
Lacerações superficiais	0	0	1	1	1,961
Paniculite	1	0	0	1	1,961
Pododermatite	0	1	0	1	1,961
Pústulas eosinofílicas	1	0	0	1	1,961
Quistos subcutâneos	1	0	0	1	1,961
Sobrecrescimento de <i>Malassezia pachydermatis</i>	1	0	0	1	1,961
TOTAL	39	11	1	51	100

Em 2006, foi publicado um estudo que comprovou que as afeções dermatológicas mais observadas em cães consistem nas infeções parasitárias e bacterianas, prurido resultante das afeções do saco anal, neoplasias, quistos cutâneos, abscessos, otites, piodermatites, reação alérgica à picada da pulga, dermatite atópica, dermatite por *Malassezia* spp., dermatite húmida e infeção por *Trombicula* spp. (Hill *et al.*, 2006). Mais tarde, em 2010, Hensel concluiu que a reação alimentar adversa cutânea era a doença dermatológica mais comum nos animais de companhia (Hensel, 2010). Contudo, num estudo realizado entre 2007 e 2011 no Irão, foi verificado que a foliculite bacteriana superficial, a dermatite alérgica à picada da pulga, a infeção por ácaros, a dermatite atópica, a sarna, a dermatose de origem desconhecida, a furunculose e a reação adversa alimentar são as afeções dermatológicas mais comuns entre o população canina iraniana (Khoshnegah *et al.*, 2011). Em 2014, O'Neill *et al.* confirmaram que a otite externa era uma das afeções mais frequentemente observadas em cães (O'Neill *et al.*, 2014) e em 2017 Wiles *et al.* classificaram afeções como o lipoma, quistos cutâneos e reações alérgicas como as mais comuns nestes animais (Wiles *et al.*, 2017). Mais tarde, em 2021 O'Neill *et al.* identificaram a otite externa, os quistos cutâneos e os distúrbios alérgicos cutâneos como das afeções mais comuns em animais da espécie canina (O'Neill *et al.*, 2021) e Uddin *et al.* acrescentaram a dermatite a esta lista de afeções (Uddin *et al.*, 2021). Assim, de uma forma geral, podemos concluir que afeções como quistos cutâneos, abscessos, otites, reação alérgica à picada da pulga, dermatite atópica, dermatite húmida e reação adversa ao alimento são bastante comuns nos cães. Desta forma, os dados representados na Tabela 7 apoiam esta conclusão uma vez que a dermatite atópica, a otite, a reação alérgica à picada da pulga, a dermatite húmida e a dermatite alérgica estão presentes perante uma amostra pequena de apenas 36 cães.

Ao nível da espécie felina, foi publicado um estudo em 2006 por Hill et al. que concluiu que os abscessos, a reação alérgica à picada da pulga, a otite otodécica, a piodermatite, a reação alérgica alimentar e as lesões do complexo granuloma eosinofílico felino são as afeções dermatológicas mais comuns em gatos (Hill *et al.*, 2006). Por outro lado, tal como referido anteriormente, num estudo realizado em 2010, a reação adversa ao alimento foi a afeção dermatológica considerada mais frequente nos animais de companhia (Hensel, 2010). Em 2014, a reação alérgica à picada da pulga foi classificada como umas das afeções mais frequentemente observadas na espécie felina (O'Neill *et al.*, 2014). Desta forma, as afeções como abscessos, otites, a dermatite alérgica à picada da pulga, a reação adversa alimentar, a piodermatite e o complexo granuloma eosinofílico felino são afeções bastante comuns nos gatos, tal como se verificou no período de estágio, numa amostra pequena de 11 gatos.

Em relação aos répteis, estes são frequentemente afetados por lacerações resultantes de mordidas (Wellehan e Gunkel, 2004). Por outro lado, a nível dermatológico é também bastante frequente a infeção por ácaros (Hill *et al.*, 2006). Esta informação encontra-se de acordo com a apresentada na Tabela 7, uma vez que o único caso observado ao nível dos animais exóticos consistiu numa laceração superficial de uma tartaruga resultante de uma mordida de cão.

2.2.3. DOENÇAS INFECIOSAS, PARASITÁRIAS E MICÓTICAS

Na área de doenças infecciosas, parasitárias e micóticas, foram observados 59 animais (36 cães, 17 gatos e seis exóticos), num total de 70 casos e 19 afeções. A Tabela 8 apresenta a distribuição das afeções desta área, onde se pode verificar a predominância da parvovirose, com uma frequência relativa de cerca de 37% (n=26). Os animais exóticos observados nesta área consistiram em duas araras, um porquinho-da-índia, um papagaio, um coelho e uma perdiz.

Como se pode concluir pela análise da Tabela 8, a parvovirose é a doença predominante ao nível da espécie canina. O vírus da imunodeficiência felina e o vírus da leucemia felina são as afeções mais observadas na espécie felina. Em relação aos animais exóticos, a aspergilose e a doença da dilatação proventricular foram as afeções mais diagnosticadas.

Tabela 8 - Distribuição dos casos acompanhados na área de doenças infecciosas, parasitárias e micóticas [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=70]

AFEÇÃO	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Parvovirose	26	0	0	26	37,143
Coccidiose	4	2	0	6	8,571
Leptospirose	5	0	0	5	7,143
Vírus da imunodeficiência felina (FIV)	0	5	0	5	7,143
Giardia	4	0	0	4	5,714
Vírus da leucemia felina (FELV)	0	4	0	4	5,714
Coriza	0	3	0	3	4,286
Aspergilose	0	0	2	2	2,857
Calicivírus	0	2	0	2	2,857
Dirofilariose	2	0	0	2	2,857
Doença da dilatação proventricular	0	0	2	2	2,857
Peritonite infecciosa felina (PIF)	0	2	0	2	2,857
Dermatofitose	0	1	0	1	1,429
Infeção por <i>Pasteurella multocida</i>	0	0	1	1	1,429
Leishmaniose	1	0	0	1	1,429
Panleucopénia felina	0	1	0	1	1,429
Sarna demodécica	1	0	0	1	1,429
Sarna sarcótica	0	0	1	1	1,429
Traqueobronquite infecciosa canina (tosse do canil)	1	0	0	1	1,429
TOTAL	44	20	6	70	100

Durante o ano de 2007, foi realizado um estudo que detetou a infeção por *Toxocara* spp. a infeção mais comum a nível parasitário (Szabová *et al.*, 2007). Em 2008, um estudo na ilha Isabela identificou o parvovírus, o vírus parainfluenza, os adenovírus tipos 1 e 2, o vírus da esgana canina e a *Dirofilaria immitis* como as principais afeções infecciosas e parasitárias a afetar a população canina (Levy *et al.*, 2008). Em 2014, Vieira *et al.* (2014) demonstrou também a elevada prevalência deste último parasita em Portugal (Vieira *et al.*, 2014). Mais tarde, em 2015, foi publicado um estudo que mostrou a infeção por *Toxocara canis* como a afeção parasitária mais comum no estado Uttar Pradesh, na Índia (Sudan *et al.*, 2015). Recentemente, em 2021, um estudo considerou que as afeções infecciosas mais comuns nos cães são a parvovirose, a esgana canina, a salmonelose, a sarna, miíases, pneumonias e a infeção por helmintes (Uddin *et al.*, 2021). Assim, de uma forma geral, as afeções infecciosas mais frequentes em cães são a infeção por *Toxocara* spp., a parvovirose, a doença respiratória (parainfluenza canina e adenovírus tipo 2), a hepatite infecciosa canina (adenovírus tipo 1), a dirofilariose, a esgana canina, a salmonelose, a sarna e as miíases. Desta forma, a informação obtida na Tabela 8 apenas comprova a elevada prevalência de parvovirose na espécie canina, estando a dirofilariose também presente nos dados recolhidos. A leptospirose também se encontra bastante presente na amostra canina, sendo uma zoonose importante. A frequência desta doença pode ser explicada pelo facto de os animais afetados pertencerem a uma associação animal, onde as condições da mesma implicam um aglomerado populacional com consequente aumento da probabilidade de contágio e infeção pelos animais a que nela se encontram.

Em relação à espécie felina, o vírus da imunodeficiência felina e o vírus da leucemia felina são considerados as afeções mais comuns ao nível infeccioso (Luria *et al.*, 2004). Contudo, em 2008, um estudo na ilha Isabela verificou que a sua população felina era maioritariamente afetada pelo vírus da panleucopénia, pelo calicivírus, pelo herpesvírus tipo 1 e pelo *Toxoplasma gondii* (Levy *et al.*, 2008). Mais tarde, em 2010, Duarte *et al.* realizaram uma investigação em Portugal que identificou os agentes *Toxoplasma gondii*, *Toxocara cati*, vírus da imunodeficiência felina, o vírus da leucemia felina, *Microsporium canis*, coronavírus felino como os mais comuns nos gatos de rua em Lisboa (Duarte *et al.*, 2010). Em 2016, um estudo espanhol comprovou a prevalência de infeções por *Bartonella* spp., o vírus da leucemia felina, o vírus da imunodeficiência felina, *Mycoplasma* spp., o coronavírus felino, o herpesvírus felino e a *Chlamydomphila felis* (Ravicini *et al.*, 2016). A informação relativa à Tabela 8 reforça a prevalência dos vírus da imunodeficiência felina e da leucemia felina, demonstrando ainda a presença de calicivírus e coronavírus felinos nos animais observados.

As afeções infecciosas e parasitárias descritas como sendo relativamente comuns em coelhos correspondem a infeções por pulgas (*Spilopsyllus cuniculi*) e ácaros (*Psoroptes cuniculi* e *Cheyletiella parasitovorax*), cisticercose, coccidiose, infeção por *Encephalitozoon cuniculi*, infeção por *Toxoplasma gondii*, infeção por *Pasteurella multocida* (podendo provocar rinite, pneumonia, infeção genital, abscessos, infeção da glândula lacrimal e otite), infeção por *Staphylococcus aureus*, infeção por *Bordetella bronchiseptica*, doença de Tyzzer, salmonelose, enterite provocada por *Escherichia coli*, enterotoxemia provocada por *Clostridium spiriforme*, *Clostridium difficile* e *Clostridium perfringens*, infeção por *Treponema cuniculi* infeção por *Mycobacterium paratuberculosis*, pseudotuberculose, tularemia, doença de Lyme, mixomatose, doença víriaca hemorrágica, infeção por *Sylvilagus floridanus* ou *Oryctolagus cuniculus*, infeção por coronavírus, dermatofitose e aspergilose (Harcourt-Brown, 2002). Como se pode verificar na Tabela 8, ao nível infeccioso e parasitário, apenas foi observado um coelho durante o estágio, estando este infetado por *Pasteurella multocida*, correspondendo a uma das afeções mais comuns nestes animais.

Tal como nos coelhos, no caso dos porquinhos-da-índia, também é comum a infeção por *Bordetella bronchiseptica* e a pseudotuberculose (Harcourt-Brown, 2002). A tuberculose, a infeção por *Chlamydia trachomatis*, a infeção por *Treponema pallidum* spp. e infeções por *Staphylococcus aureus* são afeções igualmente comuns nesta espécie (Padilla-Carlin *et al.*, 2008). As afeções infecciosas e parasitárias mais frequentes nos porquinhos-da-índia são a enterotoxemia, a enterite provocada por *Salmonella* spp., a infeção por *Cryptosporidium wrairi* e a pneumonia provocada por *Bordetella bronchiseptica* e *Streptococcus pneumoniae*, (O'Rourke, 2009). A infeção por *Streptococcus equi*, *Chlamydomphila cavia*, adenovírus, citomegalovírus, poliovírus, *Eimeria caviae*, *Cryptosporidium wrairi*, *Trixacarus caviae* e *Chirodiscoides caviae*, a pseudotuberculose e a toxoplasmose são afeções que os porquinhos da índia também podem apresentar de forma relativamente comum (Shomer *et al.*, 2015). Na Tabela 8, é possível

confirmar que o único porquinho-da-índia observado durante o período de estágio apresentou sobre crescimento de *Sarcoptes scabiei*, o que não corresponde à bibliografia. Contudo, apesar de não ser o mais comum, este parasita pode provocar dermatite prurítica nestes animais (Shomer *et al.*, 2015).

No caso das aves, estas são maioritariamente afetadas por afeções como psitacose (a conhecida “febre do papagaio”, provocada por *Chlamydia psittaci*), salmonelose, infeção por *Shigella* spp., tuberculose, pasteurelose, toxoplasmose, infeção por *Campylobacter jejuni*, colibacilose, infeção por *Pseudotuberculosis yersiniosis*, listeriose, infeção por *Erysipelothrix rhusiopathiae*, infeção por *Cryptococcus neoformans* e *Histoplasma capsulatum*, aspergilose, doença de Newcastle, infeção por *Giardia* spp., candidíase, infeção por *Entamoeba histolytica* e *Entamoeba polecki*, criptoesporidiose e infeção por *Coxiella burnetii* (Harris, 1991). Para além destas afeções, a aspergilose e a foliculite das penas estão também frequentemente presentes (Deem, 2003), assim como a doença da dilatação proventricular provocada pelo bornavírus (Morrisey, 1999; Hoppes *et al.*, 2013), sendo esta última mais comum em psitacídeos. Assim, os dados observados na Tabela 8 comprovam a predominância da aspergilose e da doença da dilatação proventricular como afeções comuns em aves.

No caso dos animais exóticos, é notória a discrepância a nível de diversidade de afeções existente na Tabela 8. Este acontecimento é algo esperado tendo em conta a pequena amostragem existente (um coelho, um porquinho-da-índia e quatro aves, num total de seis animais).

2.2.4. ENDOCRINOLOGIA

Na área de endocrinologia, foram observados 30 animais (19 cães, 10 gatos e um exótico), num total de 30 casos e cinco afeções. A Tabela 9 apresenta a distribuição das afeções da área de endocrinologia, verificando-se que a afeção mais observada foi a diabetes *mellitus*, com uma frequência relativa de cerca de 43 % (n=13).

Ao analisar a Tabela 9, é possível verificar a elevada prevalência da diabetes *mellitus* nos cães. No caso dos animais da espécie felina, estes foram mais frequentemente afetados pelo hipertiroidismo. O único animal exótico observado apresentou a doença diabetes *mellitus*.

Tabela 9 - Distribuição dos casos acompanhados na área de endocrinologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=30]

AFEÇÃO	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Diabetes <i>mellitus</i>	8	4	1	13	43,333
Hipertiroidismo	0	6	0	6	20
Hiperadrenocorticismo	4	0	0	4	13,333
Hipotiroidismo	4	0	0	4	13,333
Hipoadrenocorticismo	3	0	0	3	10
TOTAL	19	10	1	30	100

Dentro da área de endocrinologia, a diabetes *mellitus* e o hipotireoidismo são afeções relativamente frequentes em cães. O hipoadrenocorticismo e o hipoparatiroidismo são afeções também relativamente comuns nestes animais, assim como o hiperadrenocorticismo (Rijnberk *et al.*, 2003; Kooistra *et al.*, 2009; Blois *et al.*, 2011). Desta forma, os dados presentes na Tabela 9 encontram-se de acordo com a bibliografia existente.

Semelhantemente aos cães, dentro da área de endocrinologia, a diabetes *mellitus* é relativamente comum nos gatos, assim como o hipertireoidismo (Rijnberk *et al.*, 2003; Kooistra *et al.*, 2009; Blois *et al.*, 2010), o que se espelha nos resultados representados na Tabela 9.

Apesar de poder levar a graves problemas de saúde, o diagnóstico e o tratamento de afeções endócrinas torna-se bastante difícil nas aves. Afeções como o bócio, o hiperparatiroidismo e a diabetes *mellitus* são relativamente recorrentes em aves. No caso do hipotireoidismo, esta afeção é frequentemente alvo de suspeitas em psitacídeos, mas não existem muitos registos da sua confirmação (Rae, 1995). Desta forma, os dados obtidos na Tabela 9, encontram-se de acordo com a bibliografia.

2.2.5. GASTROENTEROLOGIA E GLÂNDULAS ANEXAS

Na área de gastroenterologia e glândulas anexas, foram observados 54 animais (34 cães, 15 gatos e cinco exóticos), num total de 63 casos e 22 afeções. A Tabela 10 representa a distribuição destas afeções, onde se pode concluir que a presença de corpo estranho gástrico foi a doença predominante, com uma frequência relativa de cerca de 19% (n=12). Os animais exóticos observados nesta área foram duas galinhas, um papagaio e dois coelhos.

A Tabela 10 demonstra que a presença de um corpo estranho gástrico foi a afeção mais recorrente tanto em cães como em gatos, tendo sido a estase do papo a doença mais observada nos animais exóticos.

Tabela 10 - Distribuição dos casos acompanhados na área de gastroenterologia e glândulas anexas [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=63]

AFEÇÃO	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Corpo estranho gástrico	8	4	0	12	19,048
Pancreatite	4	6	0	10	15,873
Enteropatia inflamatória crônica (IBD)	3	3	0	6	9,524
Gastrite	5	0	0	5	7,937
Corpo estranho intestinal	3	1	0	3	4,762
Estase do papo	0	0	3	3	4,762
Estase gastrointestinal	1	0	2	3	4,762
Peritonite	3	0	0	3	4,762
Gastroenterite	2	0	0	2	3,175
Hepatite aguda	2	0	0	2	3,175
Lipidose hepática	0	2	0	2	3,175
Prolapso retal	0	2	0	2	3,175
Dilatação gástrica	1	0	0	1	1,587
Estenose gástrica por hipertrofia do piloro	1	0	0	1	1,587
Impactação gástrica	1	0	0	1	1,587
Intusceção intestinal	2	0	0	1	1,587
Shunt extra-hepático congênito	1	0	0	1	1,587
Timpanismo abdominal	1	0	0	1	1,587
Torção esplênica	1	0	0	1	1,587
Torção gástrica	1	0	0	1	1,587
Úlcera gastrointestinal	1	0	0	1	1,587
Volvo intestinal	1	0	0	1	1,587
TOTAL	42	18	5	63	100

Em 2015, no Egito, foi realizado um estudo que reconheceu a ingestão de corpos estranhos, a indiscrição alimentar e a saculite como as afeções mais comuns ao nível gastrointestinal em cães (Rakha *et al.* 2015). No mesmo ano, um estudo romeno reconheceu a gastrite como a afeção gastrointestinal mais frequentemente identificada em ecografias (Mălăncuș, 2015). Recentemente, em 2021, a gastroenterite (Uddin *et al.*, 2021) e a impactação do saco anal (O'Neill *et al.*, 2021) foram consideradas duas das afeções mais comuns em cães. Desta forma, os resultados apresentados na Tabela 10 encontram-se dentro do esperado devido à prevalência de ingestão de corpos estranhos e gastrite bem como a presença de gastroenterites nos animais observados.

De forma semelhante aos cães, a ingestão de corpos estranhos é uma doença relativamente comum em gatos (Hayes, 2009) assim como a doença inflamatória intestinal (Silva *et al.*, 2018), o que se encontra de acordo com os dados da Tabela 10, uma vez que foram essas as afeções mais diagnosticadas ao longo dos 6 meses de estágio.

Ao nível dos coelhos, a estase gastrointestinal, a enterite e a enterotoxemia são as afeções gastrointestinais mais frequentemente observadas (Oglesbee e Lord, 2020), estando a Tabela 10 de acordo com o esperado.

No caso das aves, as afeções no papo são relativamente habituais, nomeadamente a ocorrência de estase, impactação, fístulas, lesões e corpos estranhos (Morrissey, 1999; Girling, 2004). A impactação proventricular também pode ser frequentemente encontrada em psitacídeos

(Girling, 2004). Desta forma, os resultados presentes na Tabela 10 encontram-se de acordo com a bibliografia.

2.2.6. GINECOLOGIA, ANDROLOGIA E OBSTETRÍCIA

Na área de ginecologia, andrologia e obstetrícia, foram observados 19 animais (15 cães e quatro gatos), num total de 20 casos, uma afeção e dois procedimentos. A distribuição destas encontra-se representada na Tabela 11, onde se pode verificar que a doença mais observada nesta área foi a piómetra, com uma frequência relativa de 80% (n=16), sendo esta afeção prevalente tanto nas cadelas como nas gatas.

Tabela 11 - Distribuição dos casos acompanhados na área de ginecologia, andrologia e obstetrícia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=20]

AFEÇÃO	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Piómetra	13	3	0	16	80
Controlo materno	1	1	0	2	10
Controlo neonatal	1	1	0	2	10
TOTAL	15	5	0	20	100

Segundo um estudo realizado em 2010, afeções como piómetra e distócia são as mais comuns em cadelas (Honparkhe *et al.*, 2010). Mais tarde, em 2021, um estudo revelou a piómetra e a pseudogestação como as afeções mais frequentes nas cadelas (Hadiya *et al.*, 2021), sendo a ocorrência de distócias e abortos também bastante frequente nestes animais (Uddin *et al.*, 2021). Em relação aos cães, estes são maioritariamente afetados por dermatite escrotal e orquite (Dhami *et al.*, 2020; Uddin *et al.*, 2021).

No caso das gatas, afeções como a síndrome do ovário remanescente e a hiperplasia fibroepitelial mamária são relativamente comuns (Little, 2011). A piómetra também é uma afeção bastante comum nas gatas (Hagman, 2018). Nos gatos, o criptorquidismo é a doença mais frequentemente observada (Little, 2011).

Desta forma, tendo em conta que a amostragem representada na Tabela 11 é constituída exclusivamente por fêmeas, a predominância da piómetra como afeção reprodutiva era expectável tanto na espécie canina como felina.

2.2.7. HEMATOLOGIA

Na área de hematologia, foram examinados dois animais (ambos cães), num total de dois casos e duas afeções. As alterações descritas nesta área apenas incluem problemas hematológicos de causa primária, estando a distribuição destas afeções representada na Tabela 12, onde se verifica uma frequência relativa de 50% (n=1) tanto para a policitemia vera como para a anemia hemolítica imunomediada. É possível ainda deduzir que as afeções específicas

da área de hematologia apresentam uma baixa prevalência, uma vez que a amostragem é composta por apenas duas afeções.

Tabela 12 - Distribuição dos casos acompanhados na área de hematologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=2].

AFEÇÃO	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Anemia hemolítica imunomediada	1	0	0	1	50
Policitemia vera	1	0	0	1	50
TOTAL	2	0	0	2	100

A ocorrência de alterações bioquímicas no sangue é bastante habitual, estando comumente associada a afeções não hematológicas. Contudo, apesar de a anemia ser algo frequente na prática clínica, a realização de exames para a identificação da tipologia da mesma não o é. Segundo um estudo realizado em 2004, existe uma elevada prevalência de anemia normocrômica, neutrofilia, hipoalbuminemia e hipergammaglobulinemia nos cães (Comazzi *et al.*, 2004). No caso da policitemia vera, esta apresenta-se como uma afeção bastante rara em todas as espécies animais (Gray *et al.*, 2003), afetando principalmente cães jovens ou de meia-idade, não existindo uma prevalência desta doença em relação à espécie ou género. Desta forma, não seria de esperar a presença desta doença nos dados apresentados na Tabela 12. Por outro lado, a anemia hemolítica imunomediada é a forma mais comum de hemólise em cães do continente americano (Couto e Nelson, 2019).

2.2.8. NEFROLOGIA E UROLOGIA

Na área de nefrologia e urologia, foram observados 49 animais (13 cães, 35 gatos e um exótico), num total de 50 casos e 10 afeções. A distribuição destas encontra-se representada na Tabela 13, onde se pode verificar que a afeção mais observada foi a doença do trato urinário inferior felina, com uma frequência relativa de 34% (n=17). O animal exótico examinado nesta área foi um coelho.

Segundo a Tabela 13, os cães apresentaram uma grande incidência de doença renal crónica enquanto os gatos foram afetados predominantemente pela doença do trato urinário inferior felino (FLUTD). O único coelho observado exibiu sinais de urólitos renais.

Tabela 13 - Distribuição dos casos acompanhados na área de nefrologia e urologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=50].

AFEÇÃO	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Doença do trato urinário inferior felina (FLUTD)	0	17	0	17	34
Doença renal crônica	6	10	0	16	32
Infeção do trato urinário	4	1	0	5	10
Cálculos vesicais	2	1	0	3	6
Cistite aguda	0	3	0	3	6
Obstrução uretral	2	1	0	3	6
Incontinência urinária	0	1	0	1	2
Pielonefrite	0	1	0	1	2
Urólitos renais	0	0	1	1	2
TOTAL	14	35	1	50	100

A doença renal crônica é a doença renal mais comum nos animais de companhia (Dunaevich *et al.*, 2020; Kongtasai *et al.*, 2022), o que justifica a sua prevalência tanto nos cães como nos gatos representados na Tabela 13. A doença do trato urinário inferior felina é também uma afeção bastante frequente nos gatos, sendo habitualmente observada em machos persas castrados de meia-idade, com excesso de peso, que não realizam muito exercício, com acesso a uma caixa de areia interior e acesso restrito à rua e que comem principalmente uma dieta seca (Gunn-Moore, 2003). Desta forma, a predominância desta doença nos gatos observados está de acordo com a justificação encontrada na bibliografia. Por fim, as infeções do trato urinário também são muito habituais nos cães e gatos (Byron, 2019), o que explica a sua presença na Tabela 13.

Apesar de as afeções renais serem bastante comuns nos lagomorfos (Espinosa *et al.*, 2020), a informação relativamente às afeções predominantes desta área é escassa. Contudo, afeções como doença renal crônica, urolitíase e obstrução uretral podem ser situações emergentes em coelhos (Paul-Murphy, 2007), justificando a presença de urólitos renais no coelho mencionado na Tabela 13.

2.2.9. NEUROLOGIA

Na área de neurologia, foram observados 28 animais (23 cães e 5 gatos), num total de 28 casos e sete afeções. A Tabela 14 representa a distribuição destas afeções, onde se pode verificar a prevalência da epilepsia de origem desconhecida tanto em cães como em gatos, com uma frequência relativa de cerca de 61% (n=17).

Tabela 14 - Distribuição dos casos acompanhados na área de neurologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=28].

AFEÇÃO	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Epilepsia de origem desconhecida	14	3	0	17	60,714
Síndrome vestibular periférica	2	1	0	3	10,714
Hérnia discal lombar	2	0	0	2	7,143
Paralisia dos posteriores	2	0	0	2	7,143
Síndrome da cauda equina	2	0	0	2	7,143
Lesão medular	0	1	0	1	3,571
<i>Miastenia gravis</i>	1	0	0	1	3,571
TOTAL	23	5	0	28	100

Segundo Mayousse et al., através de um estudo realizado entre 2002 e 2016, a herniação do disco intervertebral, os cistos aracnoides e a epilepsia idiopática foram identificadas como as afeções mais frequentemente observada na raça Bouledogue Francês (Mayousse *et al.*, 2017), sendo a epilepsia a afeção neurológica mais comum em cães (AKC Canine Health Foundation, 2017). Mais tarde, em 2022, Brock et al. identificaram a herniação do disco intervertebral, a epilepsia idiopática e a discospondilite como as afeções neurológicas mais frequentes em cães (Brock *et al.*, 2022), sendo a síndrome da cauda equina também uma doença relativamente comum nestes (Barthez *et al.*, 1994). Desta forma, a casuística observada ao longo do estágio reflete a informação consultada, uma vez que a epilepsia foi a afeção predominante nestes animais.

Em 2004, um estudo identificou a hipoplasia cerebelar, a doença de armazenamento lisossômico, a encefalopatia espongiiforme felina, lesões inflamatórias do sistema nervoso central, a encefalite e a meningoencefalite como as afeções mais frequentemente encontradas em animais da espécie felina (Bradshaw *et al.*, 2004). Mais tarde, em 2014, a ocorrência de episódios epiléticos foi considerada uma das afeções neurológicas mais comuns em gatos, podendo ter diversas causas subjacentes (Moore, 2014). Esta informação corrobora dos dados obtidos ao longo do estágio, em que a epilepsia nos gatos assume a maior prevalência (Tabela 14).

2.2.10. ODONTOLOGIA

Na área de odontologia, foram observados 11 animais (quatro cães, seis gatos e um exótico), num total de 11 casos e sete afeções. A distribuição destas últimas encontra-se representada na Tabela 15, onde se pode verificar que a doença mais observada foi a gengivite, com uma frequência relativa de cerca de 45% (n=5). O animal exótico observado nesta área foi um coelho.

Na observação da Tabela 15, é possível verificar a predominância da gengivite em gatos, não existindo apenas uma afeção prevalente em cães pois a presença de abscessos dentários, corpos estranhos, sialocelo e miosite dos mastigadores ocorreram com a mesma frequência ao

longo do estágio. No caso dos exóticos, apenas foi observado um animal, apresentando este sobrecrecimento dentário.

Tabela 15 - Distribuição dos casos acompanhados na área de odontologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=11]

AFEÇÃO	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Gengivite	0	5	0	5	45,455
Abcesso dentário	1	0	0	1	9,091
Corpo estranho na orofaringe	1	0	0	1	9,091
Edema da glote	0	1	0	1	9,091
Miosite dos mastigadores	1	0	0	1	9,091
Sialocelo	1	0	0	1	9,091
Sobrecrecimento dentário	0	0	1	1	9,091
TOTAL	4	6	1	11	100

Durante um estudo realizado entre 2013 e 2019, foi observada uma predominância da presença de tártaro, gengivites e periodontites como afeções odontológicas na espécie canina (Whyte, 2019), contrastando com os dados obtidos na Tabela 15, uma vez que os cães observados evidenciaram sinais de abscessos dentários, corpos estranhos, sialocelo e miosite dos mastigadores. Os abscessos dentários são uma doença relativamente recorrente em cães, ocorrendo normalmente no primeiro molar ou no último pré-molar como consequência de trauma dentário e entrada de bactérias (Baskerville, 1984). O sialocelo consiste em tecido de granulação que envolve uma acumulação salivar proveniente de uma glândula ou ducto salivares danificados. Esta afeção ocorre ocasionalmente, não sendo das mais comuns a nível odontológico (Poirier *et al.*, 2018). A miosite dos mastigadores é uma doença que ocorre esporadicamente, ocorrendo a inflamação dos músculos mastigadores. Esta afeção ocorre principalmente em animais de meia-idade, sendo mais comum nas raças Rottweiler, Samoiado, Dobermann, Pinscher, Labrador Retriever ou Cão de Pastor Alemão (Araújo *et al.*, 2017). A presença de corpos estranhos e consequente penetração na zona da faringe é rara, mas pode ter consequências muito graves para o animal. Os corpos estranhos mais frequentemente encontrados nesta região consistem em agulhas, ossos, anzóis e relva (Griffiths *et al.*, 2000). Desta forma, as afeções odontológicas diagnosticadas nos cães da Tabela 15, não são as mais comuns, sendo algumas delas relativamente raras.

Ao longo do estudo mencionado anteriormente, a reabsorção dentária, a gengivite, a periodontite e o complexo da gengivoestomatite crônica felina foram as afeções mais diagnosticadas em gatos (Whyte, 2019). Em 2019, outro estudo defendeu a gengivite, a periodontite e a estomatite como as afeções odontológicas mais frequentes em gatos (Silva *et al.*, 2019). Assim, tendo em conta que na Tabela 15 se verifica uma predominância da gengivite nos animais da espécie felina, os dados obtidos encontram-se de acordo com a bibliografia.

Relativamente aos coelhos, o sobrecrecimento dos incisivos é bastante comum (Müller *et al.*, 2014), o que justifica a sua presença na Tabela 15.

2.2.11. OFTALMOLOGIA

Na área de oftalmologia, foram observados 28 animais (16 cães e 12 gatos), num total de 35 casos e 15 afeções. A Tabela 16 apresenta a distribuição destas afeções, demonstrando a predominância da conjuntivite, com uma frequência relativa de cerca de 17% (n=6). Na Tabela 16, é evidente a predominância de úlceras de córnea na espécie canina bem como de conjuntivites nos gatos.

Tabela 16 - Distribuição dos casos acompanhados na área de oftalmologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=35].

AFEÇÃO	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Conjuntivite	1	5	0	6	17,143
Úlcera de córnea	5	0	0	5	14,286
Entrópion	3	1	0	4	11,429
Catarata ocular	3	0	0	3	8,571
Luxação do cristalino	3	0	0	3	8,571
Protrusão da glândula lacrimal da membrana nictitante	0	3	0	3	8,571
Estrabismo	1	1	0	2	5,714
Uveíte	2	0	0	2	5,714
Buftalmia	1	0	0	1	2,857
Glaucoma	0	1	0	1	2,857
Protusão ocular	1	0	0	1	2,857
Quemose	0	1	0	1	2,857
Queratoconjuntivite	1	0	0	1	2,857
Quistos uveais	1	0	0	1	2,857
Síndrome de Haw	0	1	0	1	2,857
TOTAL	22	13	0	35	100

Entre 2008 e 2017, foi realizado um estudo em cães braquicéfalos que detetou como afeções mais prevalentes nestes animais as úlceras de córnea, a queratoconjuntivite seca, a pigmentação corneal, a uveíte e as cataratas (Palmer *et al.*, 2021). Outro estudo, em 2021, verificou a predominância de afeções de córnea (nomeadamente úlceras, pigmentação e fibrose) e de pálpebra (nomeadamente o entrópion) nestes animais (Costa *et al.*, 2021). Assim, tendo em conta a predominância de úlceras de córnea e a presença de entrópion, cataratas e queratoconjuntivite, os dados da Tabela 16 encontram-se de acordo com o que seria esperado.

Num estudo realizado entre 2009 e 2021, verificou-se que afeções como úlceras de córnea, uveíte, queratite, cataratas, glaucoma e sequestro corneal são bastante comuns nos gatos, sendo o entrópion, o prolapso periorbital de gordura e a agenesia palpebral afeções também relativamente frequentes nestes animais (Park *et al.*, 2023). Outros estudos reportaram como afeções comuns em gatos a conjuntivite (Cai *et al.*, 2002) e as protusões da glândula lacrimal da membrana nictitante (Lone *et al.*, 2020). No decorrer do presente estágio, as afeções mais observadas em gatos foram a conjuntivite e a protusão da glândula lacrimal da membrana nictitante.

2.2.12. ONCOLOGIA

Na área de oncologia, foram observados 34 animais (23 cães e 11 gatos), num total de 38 casos e 12 afeções. A distribuição destas encontra-se representada na Tabela 17, onde se pode verificar que a afeção mais observada foi o carcinoma, com uma frequência relativa de cerca de 21% (n=8). Ao observar a Tabela 17, é possível verificar a predominância de carcinomas em cães e gatos bem como fibrossarcomas e linfomas nestes últimos.

Tabela 17 - Distribuição dos casos acompanhados na área de oncologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=38]

AFEÇÃO	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Carcinoma	5	3	0	8	21,053
Linfoma	4	3	0	7	18,421
Hemangiossarcoma	4	0	0	4	10,526
Mastocitoma	3	1	0	4	10,526
Adenoma	3	0	0	3	7,895
Fibrossarcoma	0	3	0	3	7,895
Sarcoma	2	0	0	2	5,263
Schwanoma	2	0	0	2	5,263
Seminoma	2	0	0	2	5,263
Adenocarcinoma	0	1	0	1	2,632
Mixoma	1	0	0	1	2,632
Tumor perivascular	1	0	0	1	2,632
TOTAL	27	11	0	38	100

Nos cães, os sarcomas, carcinomas e histiocitomas são as neoplasias totais mais frequentemente diagnosticadas (Dobson *et al.*, 2002), sendo a pele, o tecido subcutâneo, a glândula mamária, o sistema linfático e o sistema gastrointestinal as áreas mais afetadas (Ciaputa *et al.*, 2013).

No caso dos gatos, as neoplasias mais comuns são carcinomas, sarcomas, adenocarcinomas, linfomas e adenomas, (Pérez-Enriquez *et al.*, 2020), sendo a pele, o tecido subcutâneo, a glândula mamária, o sistema gastrointestinal e o sistema linfático as áreas mais atingidas (Ciaputa *et al.*, 2013).

Desta forma, a casuística acompanhada durante o estágio vai de encontro ao descrito na literatura consultada, uma vez que, à exceção dos histiocitomas, todos os restantes tipos de neoplasias se encontram representados.

2.2.13. PNEUMOLOGIA

Na área de pneumologia, foram observados 22 animais (nove cães, 10 gatos e três exóticos), num total de 22 casos e 11 afeções. A Tabela 18 apresenta a distribuição destas afeções, sendo a síndrome obstrutiva das vias aéreas dos braquicéfalos a doença prevalente, com uma frequência relativa de cerca de 27% (n=6). Os animais exóticos observados nesta área foram dois coelhos e um suricata. Na Tabela 18, é possível observar a prevalência da síndrome

obstrutiva das vias aéreas dos braquicéfalos na espécie canina, de asma na espécie felina e de pneumonia nos animais exóticos.

Tabela 18 - Distribuição dos casos acompanhados na área de pneumologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=22].

AFEÇÃO	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Síndrome obstrutiva das vias aéreas dos braquicéfalos	4	2	0	6	27,273
Asma	0	4	0	4	18,182
Pneumonia	1	1	2	4	18,182
Colapso da traqueia	1	0	0	1	4,545
Contusão pulmonar por trauma	0	1	0	1	4,545
Crescimento dentário para a cavidade nasal	0	0	1	1	4,545
Hipertensão pulmonar	1	0	0	1	4,545
Infeção respiratória superior	0	1	0	1	4,545
Parálise da laringe	1	0	0	1	4,545
Rotura da traqueia	1	0	0	1	4,545
Traqueíte	0	1	0	1	4,545
TOTAL	9	10	3	22	100

Afeções como a inflamação da traqueia, a traqueobronquite, a broncopneumonia, a pneumonia, o piotórax, o pneumotórax, o hemotórax e o edema e a congestão pulmonares são relativamente frequentes nos cães (Done, 1970), sendo a rinite, a traqueobronquite e a pneumonia as afeções mais comumente observadas em citologia de animais de companhia (Rebar *et al.*, 1992). A síndrome braquicefálica ocorre frequentemente em cães como o Boston Terrier, o Bouledogue Francês, o Bulldog Inglês, o Carlin, o Epagneul Pequês, o Shih Tzu e o Cavalier King Charles Spaniel. Esta condição leva ao desenvolvimento tanto de sinais clínicos (como dispneia, intolerância ao exercício, cianose e estridores) e afeções respiratórias (como obstrução nasal, hiperplasia do palato mole, obstrução faríngea, estenose traqueal, edema da mucosa laríngea, colapso laríngeo, traqueal e brônquico e inversão dos sacos laríngeos) (Dupré *et al.*, 2012). Estes dados são assim comprovados pela prevalência do pneumotórax bem como a presença de pneumonia, hemotórax, edema pulmonar e síndrome braquicefálica na Tabela 18.

Como referido anteriormente, a rinite, a traqueobronquite e a pneumonia são as afeções mais frequentemente diagnosticadas em citologia tanto no cão como no gato (Rebar *et al.*, 1992). Contudo, a infeção do trato respiratório é principalmente comum nos animais da espécie felina (Binns *et al.*, 2000), constituindo um grave problema em associações, colónias, gatis e casas com vários habitantes gatos (Cohn, 2011). As afeções do trato respiratório superior mais comuns nestes animais consistem em asma, bronquite crónica e bronquite de causa parasitária (Reinero *et al.*, 2019). Desta forma, era esperada a prevalência da infeção do trato respiratório bem como a presença de afeções como a pneumonia e a asma verificada no decorrer do estágio. Para além da incidência de piotórax nestes animais poder ser justificada pela prevalência de infeções do trato respiratório, a ocorrência de traumas pode explicar a existência de situações de piotórax e pneumotórax.

No caso dos coelhos, as afeções prevalentes no trato respiratório são geralmente provocadas por organismos infecciosos, parasitas ou fungos. Afeções como rinites, bronquites crônicas e edema pulmonar são também relativamente frequentes nestes animais (Deeb, e DiGiacomo, 2000). À semelhança dos coelhos, os suricatas são particularmente afetados por organismos infecciosos (Alexander *et al.*, 2002) e parasitários (Eleni *et al.*, 2016) ao nível respiratório. Desta forma, a prevalência observada de pneumonias nos animais exóticos pode justificar-se pela elevada incidência de organismos infecciosos e parasitários nestes animais.

2.2.14. TOXICOLOGIA

Na área de toxicologia, foram observados 16 animais (13 cães e três gatos), num total de 16 casos e nove afeções. A distribuição destas encontra-se representada na tabela seguinte (Tabela 19), onde se pode verificar que as afeções mais observadas foram a intoxicação de origem desconhecida e intoxicação por moluscicida, com uma frequência relativa de cerca de 19% (n=3). Os cães foram predominantemente afetados pela intoxicação por moluscicida e de origem desconhecida enquanto os gatos sofreram maioritariamente intoxicação por permetrina.

Tabela 19 - Distribuição dos casos acompanhados na área de toxicologia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=16].

AFEÇÃO	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Intoxicação de origem desconhecida	3	0	0	3	18,75
Intoxicação por moluscicida	3	0	0	3	18,75
Intoxicação por contacto com sapos	2	0	0	2	12,5
Intoxicação por permetrina	0	2	0	2	12,5
Intoxicação por rodenticidas	2	0	0	2	12,5
Intoxicação por edoxabano	1	0	0	1	6,25
Intoxicação por ingestão de três carteiras de pimobendan	1	0	0	1	6,25
Intoxicação por ingestão de tinta de cabelo	0	1	0	1	6,25
Intoxicação por contacto com a lagarta do pinheiro	1	0	0	1	6,25
TOTAL	13	3	0	16	100

A ingestão de moluscicidas, nomeadamente metaldeído e metiocarbe, é muito frequente na espécie canina, levando a intoxicações com possíveis sinais neurológicos severos (Firth, 1992). Um estudo realizado em 2016, verificou que a intoxicação por rodenticidas anticoagulantes é também bastante comum nestes animais (Griggs *et al.*, 2016). A intoxicação por etilenoglicol é também frequente em cães, apresentando um prognóstico reservado (Connally *et al.*, 2010). A intoxicação provocada pelo contacto com sapos é relativamente comum em cães, podendo levar a mucosas hiperémicas, ptialismo, vômitos, ataxia, rigidez extensora dos músculos, opistótono, convulsões e até mesmo coma e morte (Roberts *et al.*, 2000).

A permetrina é uma substância que apresenta uma baixa toxicidade na maioria dos mamíferos. Contudo, os gatos aparentam sofrer de uma elevada sensibilidade aos seus efeitos (Boland e Angles, 2010), sendo uma das mais frequentes causas de intoxicação nesta espécie (Malik *et al.*, 2009). Os gatos são também altamente sensíveis a lírios. Enquanto que a espécie

Spathiphyllum apenas provoca um ligeiro desconforto gastrointestinal, as espécies *Lilium longiflorum*, *Lilium speciosum*, *Lilium auratum*, *Lilium candidum*, *Lilium orientalis*, *Hemerocallis*, *Lilium lancifolium*, *Lilium pardalinum*, *Hemerocallis lilioasphodelus* e *Zantedeschia aethiopica* podem ser nefrotóxicas para os gatos (Fitzgerald, 2010). Tal como nos cães, a intoxicação por etilenoglicol é também relativamente frequente, sendo principalmente fatal nos gatos (Connally *et al.*, 2010).

2.2.15. TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA

Na área de traumatologia e ortopedia, foram observados 45 animais (34 cães, nove gatos e dois exóticos), num total de 57 casos e 25 afeções. A Tabela 20 representa a distribuição das afeções nesta área, demonstrando a prevalência da fratura de rádio, com uma frequência relativa de cerca de 12% (n=7). Os animais exóticos examinados nesta área consistiram numa perdiz e numa arara.

Ao analisar a Tabela 20, é evidente a predominância de discoespondilose, fraturas ulnar e radial e rotura do ligamento cruzado nos animais da espécie canina. No caso dos gatos, estes evidenciaram com maior frequência fraturas isquiopúbicas. Relativamente aos animais exóticos, apenas se observaram duas aves que demonstraram fratura radial e trauma cranioencefálico.

Tabela 20 - Distribuição dos casos acompanhados na área de traumatologia e ortopedia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=57].

AFEÇÃO	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Fratura de rádio	4	2	1	7	12,281
Fratura de ulna	4	1	0	5	8,772
Fratura isquiopúbica	1	4	0	5	8,772
Discoespondilose	4	0	0	4	7,018
Fratura de tibia	3	1	0	4	7,018
Fratura de fémur	3	1	0	4	7,018
Rotura do ligamento cruzado	4	0	0	4	7,018
Fratura de úmero	2	1	0	3	5,263
Displasia troclear	2	0	0	2	3,509
Fratura de vértebras coccígeas	0	2	0	2	3,509
Fratura de ílio	2	0	0	2	3,509
Luxação sacroilíaca	1	1	0	2	3,509
Artrose úmero-rádio-ulnar	1	0	0	1	1,754
Claudicação de origem desconhecida	1	0	0	1	1,754
Discoespondilite	1	0	0	1	1,754
Fratura de mandíbula	0	1	0	1	1,754
Fratura de falanges	1	0	0	1	1,754
Fratura de metatarso	1	0	0	1	1,754
Fratura de plano Nasal	1	0	0	1	1,754
Fratura Salter-Harris	0	1	0	1	1,754
Laceração profunda	1	0	0	1	1,754
Luxação de patela	1	0	0	1	1,754
Necrose asséptica da cabeça do fémur	1	0	0	1	1,754
Panosteíte	1	0	0	1	1,754
Trauma cranioencefálico	0	0	1	1	1,754
TOTAL	40	15	2	57	100

A incidência de espondilose em raças como o Boxer é elevada, estando a gravidade desta doença diretamente relacionada com a idade do animal (Carnier *et al.*, 2004). Ao nível articular, a osteoartrite é a afeção mais prevalente em cães (Mele, 2007). Por outro lado, um estudo de 2016 identificou as fraturas de fémur, tíbia e fibula e a displasia da anca como as afeções ortopédicas mais frequentes em cães (Eyarefe e Oyetayo, 2016). Henea *et al.* demonstraram, em 2020, que as afeções ortopédicas mais observadas em cães consistiam em fraturas de fémur, pélvis, falanges, úmero, rádio e ulna bem como displasia da anca e necrose asséptica da cabeça femoral (Henea *et al.*, 2020). Mais tarde, em 2021, a rotura do ligamento cruzado foi considerada a doença ortopédica necessitante de intervenção veterinária mais comum na espécie canina (Engdahl *et al.*, 2021). Ao nível de luxações, é a luxação patelar uma das principais causas de claudicação, afetando tanto raças de grande como de pequeno porte (Di Dona *et al.*, 2018).

Relativamente à espécie felina, um estudo publicado em 2020 verificou que as fraturas de fémur, pélvis, tíbia e úmero são as afeções ortopédicas mais frequentemente diagnosticadas nestes animais (Henea *et al.*, 2020).

Nas aves em cativeiro, as fraturas dos membros pélvicos são as afeções traumáticas mais comuns. Por outro lado, no caso das aves selvagens, as fraturas mais comuns são as dos membros torácicos, da escápula, da clavícula e do osso coracoide (Vilaplana Grosso, 2019). Desta forma, os dados presentes na Tabela 20 estão de acordo com a bibliografia, à exceção da presença de trauma cranioencefálico. Esta afeção é justificada pelo voo repentino a pique do animal como sequência de uma situação de stresse, tendo terminado com o embate da ave e consequente trauma.

2.3. CLÍNICA CIRÚRGICA

Na clínica cirúrgica, foram observados 229 animais, num total de 260 casos. A Tabela 21 apresenta a distribuição destes ao longo das diversas áreas cirúrgicas. Assim, é possível verificar que a cirurgia de tecidos moles é a área mais procurada, apresentando uma frequência relativa de cerca de 75% (n=194).

Tabela 21 - Distribuição dos casos acompanhados na área de clínica cirúrgica [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=260].

CIRURGIA	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Tecidos moles	124	68	2	194	74,615
Ortopédica	26	10	2	38	14,615
Odontológica	17	1	2	20	7,692
Oftalmológica	4	3	0	7	2,692
Neurocirurgia	1	0	0	1	0,385
TOTAL	172	82	6	260	100

As cirurgias de tecidos moles e ortopédicas são predominantes tanto na espécie canina como felina. Enquanto a terceira tipologia cirúrgica preponderante nos cães é a odontológica, no

caso dos gatos a cirurgia oftalmológica encontra-se nesse lugar. Em relação aos animais exóticos, as cirurgias de tecidos moles, ortopédica e odontológica encontram-se no mesmo nível de incidência.

2.3.1. CIRURGIA DE TECIDOS MOLES

Na área de cirurgia de tecidos moles, foram observados 173 animais (108 cães, 63 gatos e dois exóticos), apresentando esta área um total de 194 casos e 17 procedimentos cirúrgicos. A Tabela 22 representa a distribuição destes procedimentos, sendo evidente a predominância da ovariectomia, com uma frequência relativa de cerca de 42% (n=81). Os animais exóticos examinados neste âmbito foram um petauro-do-açúcar e um porquinho-da-índia.

Ao observar a Tabela 22, é evidente a predominância da ovariectomia tanto nas cadelas como nas gatas assim como a orquiectomia nos cães, gatos e machos de espécies exóticas.

Tabela 22 - Distribuição dos casos acompanhados na área de cirurgia de tecidos moles [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=194].

CIRURGIA	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Ovariectomia	50	31	0	81	41,753
Orquiectomia	20	19	2	41	21,134
Nodullectomia	17	3	0	20	10,309
Remoção de corpo estranho	6	3	0	9	4,639
Gastrotomia	6	2	0	8	4,124
Mastectomia	4	3	0	7	3,608
Laparotomia	5	1	0	6	3,093
Herniorrafia	3	2	0	5	2,577
Enterotomia	2	2	0	4	2,062
Cistotomia	2	1	0	3	1,546
Esplenectomia	3	0	0	3	1,546
Gastropexia	2	0	0	2	1,031
Amputação da orelha	0	1	0	1	0,515
Colonopexia	1	0	0	1	0,515
Enterectomia	1	0	0	1	0,515
Lobullectomia	1	0	0	1	0,515
Vulvoplastia	1	0	0	1	0,515
TOTAL	124	68	2	194	100

Os procedimentos cirúrgicos como a ovariectomia e a orquiectomia são importantíssimos para a saúde dos animais de companhia, não só porque ajudam no controle populacional dos animais, minimizando o abandono, mas também porque minimizam a incidência de afeções no trato reprodutor. No caso das fêmeas, que sofrem frequentemente de piômetras (Honparkhe, Kumar e Ghuman, 2010; Hagman, 2018; Hadiya *et al.*, 2021) e neoplasias ováricas e mamárias (Trevejo *et al.*, 2011), é fundamental a realização da ovariectomia de forma a minimizar estas afeções. A orquite e o criptorquidismo são afeções comuns nos cães (Dhami *et al.*, 2020; Uddin *et al.*, 2021) e gatos (Little, 2011), respetivamente, o que torna

essencial a realização de orquiectomias de forma a minimizar a ocorrência de orquites e de tumores testiculares nestes animais. Para além disso, este procedimento cirúrgico pode ser bastante útil na diminuição da agressividade e na marcação de território dos machos (Trevejo *et al.*, 2011). Desta forma, a ovariectomia e a orquiectomia são procedimentos bastante comuns na prática cirúrgica veterinária (Zink *et al.*, 2023), tal como verificado no período de estágio.

De uma forma geral, as neoplasias constituem cerca de 50% das causas de morte nos animais de companhia (Ciaputa *et al.*, 2013), sendo a ocorrência de sarcomas, carcinomas, histiocitomas (Dobson *et al.*, 2002), adenocarcinomas, linfomas e adenomas (Pérez-Enriquez *et al.*, 2020) bastante frequente. Os tumores mamários são as neoplasias mais frequentes em cadelas em estado fértil, sendo os adenomas os tumores mais comuns (Sorenmo, 2003). Assim, é natural a incidência de nodulectomias verificada.

2.3.2. CIRURGIA ODONTOLÓGICA

Ao nível da cirurgia odontológica, foram observados 20 animais (17 cães, um gato e dois exóticos), num total de 20 casos e três procedimentos cirúrgicos. A distribuição destes encontra-se representada na tabela seguinte (Tabela 23), onde se pode verificar que o processo mais efetuado foi o tratamento periodontal, com uma frequência relativa de 50% (n=10). Os animais exóticos submetidos a cirurgia odontológica correspondem a um coelho e a um porquinho-da-índia.

Tabela 23 - Distribuição dos casos acompanhados na área de cirurgia odontológica [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=20]

CIRURGIA	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Tratamento periodontal	10	0	0	10	50
Exodontia	7	1	1	9	45
Correção dentária	0	0	1	1	5
TOTAL	17	1	2	20	100

Como já foi mencionado anteriormente, as afeções periodontais e dentais são das afeções mais comuns em cães e gatos (O'Neill *et al.*, 2014; O'Neill *et al.*, 2021; O'Neill *et al.*, 2023), sendo a presença de tártaro e periodontites afeções bastante recorrentes na prática clínica (Whyte, 2019), principalmente na espécie canina. Desta forma, a casuística observada vai de encontro aos dados bibliográficos.

No caso dos animais exóticos, o sobrecrecimento dentário é bastante recorrente nos porquinhos-da-índia (O'Rourke, 2009) e nos coelhos (Müller *et al.*, 2014), sendo frequentemente necessária a correção dentária nestes animais. Para além disso, os coelhos apresentam uma elevada incidência de abscessos dentários (Tyrrell *et al.*, 2002), necessitando de procedimentos como a exodontia para resolução dos mesmos. Assim, a casuística acompanhada durante o estágio vai de encontro ao descrito na literatura consultada.

2.3.3. CIRURGIA OFTALMOLÓGICA

Foram observados sete animais (quatro cães e três gatos) ao nível da cirurgia oftalmológica, tendo ocorrido um total de sete casos e três procedimentos cirúrgicos. A Tabela 24 apresenta a distribuição destes procedimentos, sendo saliente a preponderância da enucleação ocular, que apresenta uma frequência relativa de cerca de 57% (n=4).

A Tabela 24 demonstra que a enucleação ocular foi a única técnica cirúrgica oftálmica observada em cães, enquanto nos gatos foi realizada a tarsorrafia lateral permanente e a técnica de Morgan, sendo esta última a menos frequente.

Tabela 24 - Distribuição dos casos acompanhados na área de cirurgia oftalmológica [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=7]

CIRURGIA	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Enucleação ocular	4	0	0	4	57,143
Tarsorrafia lateral permanente	0	2	0	2	28,6
Técnica de bolso de <i>Morgan</i>	0	1	0	1	14,286
TOTAL	4	3	0	7	100

Como mencionado anteriormente, o entrópion é uma afeção bastante comum nos animais de companhia (Costa *et al.*, 2021; Park *et al.*, 2023), sendo frequentemente necessária cirurgia para a sua resolução. As técnicas cirúrgicas usadas para esta doença consistem no alinhamento da pálpebra, na técnica de *Hotz-Celsus* modificada e na tarsorrafia lateral permanente (Fossum, 2018), tendo sido esta última a observada ao longo do período de estágio como se pode confirmar na Tabela 24.

A protusão da glândula lacrimal da membrana nictitante, comumente conhecida por “*cherry eye*”, é também uma afeção frequente em medicina veterinária, sendo resolvida cirurgicamente através da técnica de bolso de *Morgan* (Fossum, 2018; Lone *et al.*, 2020).

A enucleação é um procedimento cirúrgico frequentemente indicado em casos de neoplasias intraoculares malignas, trauma e olho doloroso e cego (Moshfeghi *et al.*, 2000), podendo consistir numa enucleação transconjuntival, lateral ou transpalpebral (Fossum, 2018).

2.3.4. CIRURGIA ORTOPÉDICA

Em relação à cirurgia ortopédica, foram observados 32 animais (22 cães, oito gatos e dois exóticos), apresentando esta área um total de 38 casos e 16 procedimentos. A Tabela 25 representa estes procedimentos, evidenciando a predominância da osteossíntese radial, com uma frequência relativa de cerca de 16% (n=6). Os animais exóticos avaliados nesta área consistiram num papagaio e numa arara.

Ao analisar a Tabela 25, é evidente a prevalência da osteossíntese radial e da osteotomia de nivelamento do *plateau* tibial na espécie canina bem como a osteossíntese ilíaca nos gatos. No caso dos animais exóticos, apenas foram observados dois animais tendo sido estes submetidos a uma amputação de dígito e uma osteossíntese radial.

Tabela 25 - Distribuição dos casos acompanhados na área de cirurgia ortopédica [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=38]

CIRURGIA	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Osteossíntese radial	4	1	1	6	15,789
Osteossíntese ilíaca	2	3	0	5	13,158
Osteotomia de nivelamento do <i>plateau</i> tibial (TPLO)	4	0	0	4	10,526
Osteossíntese femoral	2	1	0	3	7,895
Osteossíntese ulnar	3	0	0	3	7,895
Osteossíntese umeral	2	1	0	3	7,895
Amputação de dígito	1	0	1	2	5,263
Osteossíntese mandibular	0	2	0	2	5,263
Osteossíntese tibial	2	0	0	2	5,263
Trocleoplastia	2	0	0	2	5,263
Amputação de cauda	0	1	0	1	2,632
Amputação de membro posterior	1	0	0	1	2,632
Estabilização sacroilíaca	0	1	0	1	2,632
Osteossíntese falângica	1	0	0	1	2,632
Osteossíntese metatársica	1	0	0	1	2,632
Recessão da cabeça do fêmur	1	0	0	1	2,632
TOTAL	26	10	2	38	100

As fraturas de fêmur, pélvis, falanges, úmero, rádio, ulna e tibia (Henea *et al.*, 2020) são bastante frequentes nos animais de companhia, pelo que seria de esperar que a Tabela 25 apresentasse predominantemente procedimentos como a osteossíntese nos mais diversos ossos.

A displasia da anca e a necrose asséptica da cabeça femoral (Henea *et al.*, 2020) também são doenças comuns na prática clínica, de tal modo, a rotura do ligamento cruzado cranial é uma afeção recorrente nos cães (Engdahl *et al.*, 2021), o que justifica a prevalência da osteotomia de nivelamento do platô tibial (TPLO) nesta espécie (Fossum, 2018).

2.3.5. NEUROCIRURGIA

Ao nível da neurocirurgia, apenas foi observado um animal, sendo este de espécie canina. Como se pode verificar na Tabela 26, este animal foi submetido a uma hemilaminectomia como forma de tratamento de hérnia discal lombar.

Tabela 26 - Distribuição dos casos acompanhados na área de neurocirurgia [Frequência relativa à espécie (Fip), Frequência absoluta (Fi), Frequência relativa (Fr %), n=1]

CIRURGIA	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Hemilaminectomia	1	0	0	1	100
TOTAL	1	0	0	1	100

A herniação dos discos intervertebrais é uma doença comum em cães, provocando disfunções neurológicas nestes animais. O tratamento desta afeção pode ser conservativo ou cirúrgico, sendo este último recomendado normalmente a animais com dor cervical grave, défice neurológico, recorrência dos sinais clínicos após tratamento conservativo e com historial crónico

(Brisson, 2010). O procedimento cirúrgico pode consistir numa abordagem ventral ou dorsal, sendo a hemilaminectomia dorsal o procedimento observado durante o estágio, como se pode comprovar na Tabela 26.

3. Discussão

O estágio curricular é uma etapa essencial do percurso académico, uma vez que possibilita o contacto dos alunos com a realidade profissional da medicina veterinária. Este período permite que os alunos ponham em prática os conhecimentos adquiridos ao longo do curso, consolidando-os e completando-os através do contacto com diversos profissionais da área veterinária (englobando médicos, enfermeiros e auxiliares). Com esta experiência, o aluno desenvolve a sua capacidade de comunicação com os tutores assim como com outros membros de equipa, aperfeiçoa a sua agilidade em procedimentos clínicos e no manuseio animal, melhora o seu raciocínio clínico e fortalece a sua capacidade emocional. Para além disso, através da realização do estágio curricular, foi possível evidenciar a importância do papel do médico veterinário enquanto profissional, impactando não só os seus pacientes e respetivos tutores, mas também a sociedade e a saúde pública pelas ações preventivas que caem na sua responsabilidade.

Ao longo do relatório de estágio apresentado, é notória a importância das clínicas preventiva, médica e cirúrgica no processo de acompanhamento do bem-estar animal bem como na ação interventiva perante afeções ou situações mais críticas. É possível verificar que, salvo algumas exceções, a maioria dos casos encontrados na prática clínica se encontram de acordo com a bibliografia existente. Desta forma, a bibliografia veterinária permite o desenvolvimento dos profissionais de saúde para a realidade da profissão, fundindo a teoria com a prática de uma forma clara e objetiva.

II. MONOGRAFIA: HIPERADRENOCORTICISMO EM CÃES E GATOS

1. INTRODUÇÃO

A endocrinologia é uma área bastante abrangente e complexa, sendo fundamental na prática clínica veterinária. A escolha do hiperadrenocorticismismo como objeto do desenvolvimento monográfico deste relatório de estágio resulta da importância desta afeção na comunidade veterinária em Portugal, uma vez que o seu diagnóstico é relativamente frequente dentro da área de endocrinologia. Para além disso, o interesse por esta área e pela variedade dos diferentes exames complementares tipicamente utilizados para a obtenção do diagnóstico final de hiperadrenocorticismismo foram fatores também considerados perante a escolha do tema em causa.

2. SISTEMA NEUROENDÓCRINO

O hipotálamo consiste numa área do diencéfalo responsável pela interação entre os sistemas nervoso e endócrino, sendo responsável pela produção de péptidos e aminas que afetam a hipófise, levando-a a produzir hormonas. Estas hormonas hipofisárias podem apresentar um efeito direto nos tecidos ou serem hormonas tróficas, que atuam no tecido endócrino alvo, levando-o, por sua vez, a produzir hormonas (Klein e Cunningham, 2019).

A hipófise é uma glândula constituída por várias porções, entre elas a adeno-hipófise e a neuro-hipófise. Os neurónios que constituem a neuro-hipófise não inervam outros neurónios, sendo o seu conteúdo libertado para a corrente sanguínea, atuando diretamente no tecido alvo e, conseqüentemente, levando a uma resposta direta do mesmo (Klein e Cunningham, 2019). Por outro lado, as substâncias produzidas pela adeno-hipófise atuam no tecido alvo, desencadeando a produção de outras hormonas, de forma indireta (Dorton, 2000).

As glândulas adrenais consistem em dois órgãos endócrinos bilaterais e simétricos localizados anteriormente aos rins. Estas glândulas apresentam duas zonas denominadas de medula e córtex, sendo a medula responsável pela produção de aminas (como a norepinefrina e a epinefrina) e o córtex responsável pela produção de hormonas esteroides (como o cortisol, a corticosterona, os esteroides sexuais e a aldosterona) (Klein e Cunningham, 2019).

O córtex adrenal é constituído por três zonas: a zona *glomerulosa*, a zona *fasciculata* e a zona *reticularis*. A zona *glomerulosa* é responsável pela produção de mineralocorticoides, como a aldosterona, sendo estes essenciais no balanço eletrolítico e na regulação da pressão sanguínea do organismo (Klein e Cunningham, 2019). Os glucocorticoides, como o cortisol, são importantes na regulação do metabolismo, sendo estas substâncias produzidas na zona *fasciculata* e na zona *reticularis* (Klein e Cunningham, 2019). A síntese de cortisol é principalmente regulada pela hormona adrenocorticotrófica (ACTH) (Dorton, 2000). As hormonas adrenocorticais apresentam uma ação glucocorticoide e mineralocorticoide, existindo um efeito dominante consoante o tipo de hormona. Assim, as hormonas glucocorticoides possuem como efeito predominante a ação glucocorticoide, sendo a sua ação mineralocorticoide mais reduzida (Klein e Cunningham, 2019).

Os glucocorticoides, como o cortisol, são importantes mediadores no metabolismo intermediário. Estes estimulam a gliconeogénese hepática, levando à conversão de aminoácidos em carboidratos. Conseqüentemente, o glicogénio hepático sofre um aumento, elevando também os níveis de glicose sanguínea. A presença dos glucocorticoides é necessária para a ação gliconeogénica do glucagon e glicogenolítica da epinefrina. Para além disso, os glucocorticoides inibem a absorção e o metabolismo da glicose nos tecidos periféricos, principalmente nas células musculares e adiposas, sendo esta ação denominada de efeito anti-insulina. Estes também aumentam a taxa de lipólise no tecido adiposo, ocorrendo a redistribuição da gordura no fígado e no abdómen. Para além destes efeitos, os glucocorticoides são responsáveis pela inibição da síntese proteica e estimulação do catabolismo proteico com

consequente liberação de aminoácidos. As exceções a este efeito catabólico são os tecidos cardíaco e cerebral. Devido a estas reações, a administração crônica de glucocorticoides leva à perda de massa muscular e ao enfraquecimento ósseo. Para além disso, a mobilização e incorporação de aminoácidos no glicogénio leva ao aumento da excreção urinária de nitrogénio e consequente balanço negativo desta substância. Os glucocorticoides inibem ainda a atividade da vasopressina no túbulo distal, aumentando a taxa de filtração glomerular. Estas hormonas adrenocorticais inibem a síntese dos mediadores inflamatórios que resultam do metabolismo do ácido araquidónico, inibindo, assim, a resposta inflamatória. Por fim, os glucocorticoides apresentam um poder inibidor das reações alérgicas uma vez que inibem a liberação de aminas biogénicas, como a histamina (Klein e Cunningham, 2019).

O hipotálamo produz hormonas reguladoras, como a hormona libertadora de corticotrofinas (CRH), sendo estas transportadas para a iminência mediana, onde ocorre a sua liberação. De seguida, estas hormonas chegam à adeno-hipófise através do sistema venoso portal, estimulando a liberação de hormonas adeno-hipofisárias, como a ACTH. A liberação desta hormona é estimulada também pela arginina vasopressina (hormona antidiurética). Após a liberação de ACTH no sangue, esta percorre o percurso até às glândulas adrenais, estimulando o córtex adrenal a produzir e libertar cortisol (Gilor e Graves, 2011; Bennaim *et al.*, 2019; Koenig *et al.*, 2019). A regulação da secreção hormonal é feita através do mecanismo de *feedback* negativo. Ou seja, através da interação do tecido endócrino alvo com o hipotálamo e com a hipófise, ocorre a inibição da hormona hipofisária. A ACTH, libertada pela hipófise, estimula a produção de cortisol pelo córtex da glândula adrenal. Desta forma, sendo detetados níveis normais de cortisol sanguíneo, ocorre um efeito de *feedback* negativo no hipotálamo e na hipófise, cessando a liberação de CRH e de ACTH, respetivamente (Gilor e Graves, 2011; Bennaim *et al.*, 2019; Koenig *et al.*, 2019). É importante salientar que, uma vez que a regulação da *zona fasciculata* e da *zona reticularis* é feita pela ACTH, a estimulação crónica desta hormona leva a hiperplasia adrenocortical assim como a sua deficiência crónica leva a atrofia adrenocortical e consequente diminuição da esteroidenogénese (Ettinger *et al.*, 2016).

Apesar do mecanismo de *feedback* negativo ajudar na manutenção do equilíbrio do organismo, as concentrações hormonais sanguíneas não se mantêm uniformes ao longo do dia. Esta variação ocorre devido à sobreposição dos padrões de atividades e de sono com este sistema. Assim, as concentrações de glucocorticoides (cortisol) são mais baixas durante as horas mais tardias da noite e mais altas durante as horas mais prematuras da manhã. Para além disso, o stresse é um fator importantíssimo que também pode impactar o mecanismo de *feedback* negativo, podendo mesmo submeter o animal a um efeito semelhante ao hiperadrenocorticismo em casos crónicos. Perante estímulos stressantes, sejam estes físicos ou psicológicos (dor, trauma, hipoxemia, hipoglicemia aguda, exposição ao frio, cirurgia ou pirexia), ocorre uma resposta imediata da hipófise, que liberta ACTH, estimulando a liberação de cortisol por parte das glândulas adrenais. Consequentemente, a concentração sanguínea de cortisol atinge

valores anormalmente elevados. A resposta glucocorticoide é proporcional à severidade do estímulo stressante, pelo que situações mais stressantes resultam numa maior produção de cortisol enquanto situações menos stressantes resultam numa produção de cortisol menos significativa. Todas as variações no mecanismo de feedback negativo são mediadas através do sistema nervoso central (Gilor e Graves, 2011; Ettinger *et al.*, 2016; Klein e Cunningham, 2019).

3. HIPERADRENOCORTICISMO

3.1. ETIOLOGIA E PATOGÉNESE

O hiperadrenocorticismismo é uma afeção caracterizada pela circulação de um valor excessivamente alto de glucocorticoides no sangue (Peterson, 2007; Ramsey e Ristic, 2007; Gilor e Graves, 2011; Kooistra e Galac, 2012; Sanders *et al.*, 2018), desenvolvendo-se esta doença de forma lenta e progressiva ao longo de meses e anos (Peterson, 2007; Ramsey e Ristic, 2007; Bennaim *et al.*, 2019).

A ocorrência de hiperadrenocorticismismo pode ser uma consequência de várias etiologias. O hiperadrenocorticismismo espontâneo resulta da produção excessiva de glucocorticoides pelo organismo, podendo este ser de origem hipofisária - hiperadrenocorticismismo dependente da hipófise (PDH), ou adrenal - hiperadrenocorticismismo provocado por tumores adrenocorticais (ATH) (Peterson, 2007; Gilor e Graves, 2011; Sanders *et al.*, 2018; Bugbee *et al.*, 2023). O hiperadrenocorticismismo iatrogénico resulta da administração de glucocorticoides (Ramsey e Ristic, 2007; Peterson, 2007; Gilor e Graves, 2011; Sanders *et al.*, 2018; Bugbee *et al.*, 2023). Para além destas etiologias, existem alguns casos reportados de hiperadrenocorticismismo oculto, hiperadrenocorticismismo induzido pela alimentação ou síndrome ectópica de ACTH, estando estas afeções limitadas a um número reduzido de casos individuais, necessitando de mais investigação (Gilor e Graves, 2011; Bennaim *et al.*, 2019; Carotenuto *et al.*, 2019; Bugbee *et al.*, 2023).

3.1.1. HIPERADRENOCORTICISMO DEPENDENTE DA HIPÓFISE (PDH)

O PDH representa cerca de 80% a 85% dos casos de hiperadrenocorticismismo espontâneo nos cães (Ramsey e Ristic, 2007; Peterson, 2007; Brown e Graves, 2007; Bugbee *et al.*, 2023) e cerca de 80% dos casos de hiperadrenocorticismismo espontâneo nos gatos, sendo a causa mais comum para esta afeção (Boland e Barrs, 2017). Os animais com PDH apresentam um tumor hipofisário (Brown e Graves, 2007), sendo o adenoma do *pars distalis*, o adenoma do *pars intermedia* (Peterson, 2007) e o carcinoma funcional os tumores hipofisários mais comuns e o primeiro (adenoma do *pars distalis*) o mais observado. Estes tumores podem levar à compressão ou invasão das estruturas adjacentes (Peterson, 2007), provocando o desenvolvimento de sinais neurológicos (Couto e Nelson, 2019). Ao nível do seu tamanho, os tumores podem ser macro (diâmetro igual ou superior a 10 mm) ou micro (diâmetro inferior a 10 mm) (Ettinger *et al.*, 2016), sendo os microadenomas os tumores mais comuns nos cães com hiperadrenocorticismismo

(Peterson, 2007). Os tumores da *pars intermedia* apresentam geralmente maiores dimensões que os da adeno-hipófise (Kooistra e Galac, 2012).

A presença de um tumor na hipófise leva à produção e excreção excessiva de ACTH (Brown e Graves, 2007; Kooistra e Galac, 2012) que, por sua vez, leva à produção excessiva de cortisol por parte do córtex adrenal (Ramsey e Ristic, 2007). Isto resulta da inibição do mecanismo de feedback negativo por parte do tumor hipofisário (Gilor e Graves, 2011). Desta forma, o PDH provoca hiperplasia adrenal bilateral (Ramsey e Ristic, 2007; Peterson, 2007; Gilor e Graves, 2011; Bennaim *et al.*, 2019), sendo esta normalmente difusa. Existem ainda alguns casos reportados de hiperplasia adrenocortical macronodular (Bennaim *et al.*, 2019).

Os sinais clínicos presentes nos animais com tumores hipofisários de maiores dimensões não resultam somente do tamanho do tumor, mas também da sua taxa de crescimento, dimensões do crânio do animal, bem como da presença de inflamação peritumoral, edema ou hemorragia. Geralmente, estes tumores expandem dorsalmente podendo resultar na compressão e invasão do hipotálamo (Ettinger *et al.*, 2016).

É importante salientar que os tumores de maiores dimensões apresentam alguma resistência à dexametasona (Ettinger *et al.*, 2016). Isto ocorre porque os tumores maiores estão geralmente localizados na *pars intermedia*, sendo esta uma área que sofre um controle neurológico direto pelo hipotálamo, em especial na inibição dopaminérgica tónica, provocando a inibição da expressão dos recetores para os glucocorticoides, como a dexametasona (Kooistra e Galac, 2012). Por outro lado, perante um adenoma corticotrófico na adenohipófise, é possível inibir a secreção de ACTH através do uso de elevadas doses de dexametasona na maioria dos animais (Kooistra e Galac, 2012).

3.1.2. HIPERADRENOCORTICISMO PROVOCADO POR TUMORES ADRENOCORTICAIS (ATH)

Os restantes 15% a 20% dos casos de hiperadrenocorticismos espontâneos nos cães correspondem a ATH (Ramsey e Ristic, 2007; Gilor e Graves, 2011; Bugbee *et al.*, 2023), assim como os restantes 20% dos casos de hiperadrenocorticismos espontâneos nos gatos (Couto e Nelson, 2019). O tipo de tumores que costuma afetar as glândulas adrenais são os adenomas e os carcinomas adrenocorticais (Bennaim *et al.*, 2019). Enquanto os adenomas adrenocorticais são geralmente de pequenas dimensões e bem circunscritos, não sendo localmente invasivos nem levando a metástases (Peterson, 2007), os carcinomas adrenocorticais podem invadir estruturas adjacentes às adrenais (como os rins, a veia cava caudal e a parede abdominal) ou desenvolver metástases no fígado e nos pulmões (Couto e Nelson, 2019), sendo normalmente de grandes dimensões e localmente invasivos, hemorrágicos e necróticos (Peterson, 2007).

Perante situações de tumores adrenocorticais bilaterais, é frequente a existência de um tumor adrenocortical não funcional numa glândula e um feocromocitoma ou uma hiperplasia macronodular na outra glândula. Contudo, a ocorrência de tumores adrenocorticais bilaterais não

é algo recorrente (Peterson, 2007; Couto e Nelson, 2019), sendo os tumores adrenocorticais unilaterais os mais comuns (Peterson, 2007; Bennaim *et al.*, 2019).

Os tumores adrenais são autónomos e funcionais, excretando aleatoriamente excessivas quantidades de cortisol independentemente do controlo hipofisário (Ramsey e Ristic, 2007; Peterson, 2007; Gilor e Graves, 2011). De acordo com o mecanismo de *feedback* negativo, este cortisol inibe a produção de CRH e de ACTH pelo hipotálamo e pela hipófise, respetivamente (Ramsey e Ristic, 2007), resultando na atrofia do córtex adrenal da glândula sem tumor bem como das células não tumorais da glândula com tumor (Peterson, 2007; Gilor e Graves, 2011; Bennaim *et al.*, 2019). Esta atrofia origina uma assimetria no tamanho das glândulas adrenais que pode ser detetada através de uma ecografia abdominal (Couto e Nelson, 2019).

A maioria dos tumores adrenocorticais preservam os recetores de ACTH, respondendo à sua administração exógena. Por outro lado, estes tumores não respondem à administração de glucocorticoides como a dexametasona (Couto e Nelson, 2019).

3.1.3. HIPERADRENOCORTICISMO IATROGÉNICO

O hiperadrenocorticismismo iatrogénico resulta da administração excessiva de glucocorticoides, levando à supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (Peterson, 2007). A administração crónica de glucocorticoides ocorre maioritariamente no controlo de distúrbios alérgicos, imunomediados (Couto e Nelson, 2019) ou neoplásicos (Kooistra e Galac, 2012), podendo advir ainda do tratamento de afeções oculares, otológicas ou dermatológicas (Couto e Nelson, 2019). Esta doença não é frequente em gatos, sendo necessária a administração de prednisolona durante meses para o desenvolvimento de sinais clínicos nestes animais (Couto e Nelson, 2019).

A administração excessiva e prolongada de glucocorticoides resulta numa elevada concentração plasmática de cortisol. Desta forma, segundo o mecanismo de *feedback* negativo, ocorre a inibição da produção de CRH pelo hipotálamo (Gilor e Graves, 2011) e de ACTH pela hipófise, mantendo-se a sua concentração plasmática diminuída (Peterson, 2007; Koenig *et al.*, 2019). Esta inibição leva à atrofia bilateral do córtex adrenal (Peterson, 2007; Gilor e Graves, 2011; Koenig *et al.*, 2019) uma vez que a produção de cortisol não é estimulada. A atrofia bilateral do córtex adrenal resulta numa diminuição da capacidade de resposta à libertação de ACTH por parte da glândula adrenal (Gilor e Graves, 2011).

O desenvolvimento de sinais clínicos depende da gravidade e duração da exposição do animal em questão aos glucocorticoides exógenos, bem como da sensibilidade do mesmo (Gilor e Graves, 2011; Kooistra e Galac, 2012). Apesar de os sinais clínicos nos animais com hiperadrenocorticismismo iatrogénico serem típicos de hiperadrenocorticismismo, quando realizado o teste de estimulação exógena de ACTH, estes cães apresentam resultados consistentes com hipoadrenocorticismismo espontâneo (Couto e Nelson, 2019). A administração de corticosteroides leva à supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, pelo que esta supressão pode prolongar-

se por semanas e meses após a sua interrupção. Este tempo varia consoante o tipo de corticoide e a dose administrada bem como o horário e duração da sua administração (Gilor e Graves, 2011; Kooistra e Galac, 2012).

3.1.4. HIPERADRENOCORTICISMO INDUZIDO PELA ALIMENTAÇÃO

Apesar de não existir muita informação relativa ao hiperadrenocorticismismo induzido pela alimentação, este provavelmente resulta da anómala expressão adrenocortical de recetores para o polipeptídeo inibitório gástrico (GIP). O GIP é uma hormona excretada pelo trato gastrointestinal como resposta à alimentação, sendo usada no aumento da secreção pós-prandial de insulina (Kooistra e Galac, 2012).

Os animais com hiperadrenocorticismismo induzido pela alimentação apresentam sinais clínicos típicos de hiperadrenocorticismismo. Contudo, os valores de rácio de cortisol/creatinina urinários (UCCR) tendem a estar ligeiramente aumentados e a concentração plasmática de ACTH tende a estar diminuída, tanto ao nível basal como após a estimulação com a CRH. Para além disso, é possível que o animal demonstre um aumento da concentração de cortisol plasmático e UCCR após a sua alimentação, não apresentando lesão tumoral adrenocortical perante a realização de testes imagiológicos de diagnóstico (Kooistra e Galac, 2012).

Este tipo de hiperadrenocorticismismo encontra-se limitado a um número reduzido de casos individuais, sendo necessária mais investigação nesta área (Bennaim *et al.*, 2019; Carotenuto *et al.*, 2019).

3.1.5. SÍNDROME ECTÓPICA DA HORMONA ADRENOCORTICOTRÓFICA (ACTH)

Os animais com síndrome ectópica da ACTH apresentam tumores não hipofisários que produzem e libertam ACTH. O excesso desta hormona leva ao desenvolvimento de hiperplasia adrenocortical, bem como de hiperadrenocorticismismo (Peterson, 2007). Assim, as concentrações plasmáticas de ACTH nestes animais são muito elevadas, não ocorrendo a sua supressão com a administração de dexametasona nem o seu aumento perante a administração de CRH. Para além disso, ao serem realizados testes imagiológicos de diagnóstico, não é encontrado nenhum tipo de tumor hipofisário. Assim, um historial destes indica a consideração da síndrome ectópica de ACTH como potencial diagnóstico (Kooistra e Galac, 2012).

Tal como no hiperadrenocorticismismo induzido pela alimentação, a síndrome ectópica de ACTH apresenta poucos casos reportados em animais (Kooistra e Galac, 2012). Não existe informação referente à predisposição para esta afeção ou aos tumores associados à mesma, sendo necessária mais investigação nesta área (Bennaim *et al.*, 2019; Carotenuto *et al.*, 2019).

3.1.6. HIPERADRENOCORTICISMO OCULTO

O hiperadrenocorticismismo oculto consiste numa síndrome em que o animal em questão leva a uma suspeita de hiperadrenocorticismismo devido ao seu historial, aos seus sinais clínicos,

ao seu exame físico bem como às suas alterações clínico-patológicas, não sendo esta suspeita comprovada pela realização de testes dos eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (Couto e Nelson, 2019).

A ocorrência desta doença pode ser explicada com situações como estados iniciais de hiperadrenocorticismismo, afeções com manifestações clínicas semelhantes ao hiperadrenocorticismismo ou o aumento plasmático de precursores adrenocorticais (Couto e Nelson, 2019). Apesar de os tumores adrenais que produzem progesterona provocarem sinais clínicos semelhantes aos observados no hiperadrenocorticismismo, a secreção anormal de precursores adrenocorticais hormonais ainda é uma teoria controversa que necessita de mais investigação (Court *et al.*, 1998; Ristic *et al.*, 2002; Behrend e Kennis, 2010).

3.2. EPIDEMIOLOGIA

Apesar de o hiperadrenocorticismismo ser uma afeção relativamente comum em cães (Bennaim *et al.*, 2019; Carotenuto *et al.*, 2019) dentro da área de endocrinologia, nos gatos é um acontecimento relativamente raro (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019).

O hiperadrenocorticismismo é maioritariamente observado em cães de meia-idade ou mais velhos (Ramsey e Ristic, 2007; Peterson, 2007; Gilor e Graves, 2011; Kooistra e Galac, 2012). Todas as raças podem sofrer desta doença, mas existe alguma predisposição para raças como o Caniche, o Boxer, o Dachshund, o Schnauzer, o Fox Terrier, o Bichon Frisé, o Yorkshire Terrier, o Jack Russell Terrier, o Staffordshire Bull Terrier, o Cão de Pastor Alemão, o Beagle, o Labrador Retriever, o Cão de Pastor Australiano e o Boston Terrier (Peterson, 2007; Carotenuto *et al.*, 2019). Apesar de os cães mais pequenos apresentarem uma maior predisposição para esta afeção, a proporção de cães com mais de 20 kg é significativamente superior nos casos de ATH, enquanto a proporção de cães com menos de 20 kg é significativamente superior nas situações de PDH (Ramsey e Ristic, 2007; Bennaim *et al.*, 2019). Para além disso, as fêmeas apresentam uma maior tendência para o hiperadrenocorticismismo, assim como fêmeas esterilizadas e machos castrados comparativamente a animais inteiros (Bennaim *et al.*, 2019; Carotenuto *et al.*, 2019).

No caso dos gatos, o hiperadrenocorticismismo é principalmente observado em animais mais velhos, resultantes de cruzamentos entre raças, não sendo aparentemente detetada uma predisposição racial óbvia para esta doença. Ao nível da sua incidência, esta afeção afeta maioritariamente gatos domésticos castrados, sendo que de 85% dos gatos com hiperadrenocorticismismo correspondem a esta descrição. Para além disso, existe uma incidência ligeiramente superior em machos (cerca de 54%) (Boland e Barrs, 2017). Existe uma forte associação entre a ocorrência de hiperadrenocorticismismo e de diabetes *mellitus* nesta espécie (Boland e Barrs, 2017), sendo o diagnóstico de hiperadrenocorticismismo maioritariamente realizado em gatos diabéticos ou pré-diabéticos (Couto e Nelson, 2019).

3.3. COMORBILIDADES

Tendo em conta que o hiperadrenocorticismismo é observado principalmente em cães de meia-idade ou geriátricos (Ramsey e Ristic, 2007; Peterson, 2007; Gilor e Graves, 2011; Kooistra e Galac, 2012), a ocorrência de comorbilidades é algo relativamente comum. As afeções presentes nestes animais podem estar relacionadas com o hiperadrenocorticismismo ou podem ser completamente independentes deste (Ramsey e Ristic, 2007).

O PDH e o ATH podem coexistir concomitantemente (Gilor e Graves, 2011; Behrend *et al.*, 2013), sendo esta ocorrência explicada pela pré-existência de PDH com posterior desenvolvimento de hiperplasia adrenocortical nodular. Assim, ao longo do tempo, não é possível distinguir os nódulos de tumores adrenocorticais (Ettinger *et al.*, 2016), podendo as massas adrenais consistirem em feocromocitomas, tumores adrenocorticais funcionais ou tumores adrenocorticais não funcionais (Couto e Nelson, 2019).

Afeções como hipertensão sistémica, pielonefrite, cálculos císticos, glomerulonefropatia, insuficiência cardíaca congestiva, pancreatite, diabetes *mellitus* resistente à insulina, hepatopatia esteroide, tromboembolismo pulmonar, anestro persistente, síndrome do macrotumor hipofisário, miopatia degenerativa e pseudomiopatia são complicações do hiperadrenocorticismismo nos animais de companhia (Mooney, 2009; Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019).

O excesso de cortisol induz resistência à insulina e favorece a gliconeogénese hepática, provocando um estado de hiperglicemia persistente (Behrend *et al.*, 2013; Benaïm *et al.*, 2019). Desta forma, existe alguma associação entre o hiperadrenocorticismismo e a diabetes *mellitus* (Ramsey e Ristic, 2007; Mooney, 2009; Gilor e Graves, 2011). Esta doença pode ocorrer tanto nos cães como nos gatos, sendo estes últimos as vítimas mais frequentes desta ocorrência. Estes animais apresentam alguma resistência à insulina, pelo que necessitam de grandes quantidades diárias desta para controlar a hiperglicemia. Contudo, em muitos casos, só é possível realizar um bom controlo da glicemia após o controlo do hiperadrenocorticismismo. Para além disso, torna os animais suscetíveis ao desenvolvimento de infeções secundariamente à imunossupressão originada. Assim, perante um animal com hiperadrenocorticismismo e diabetes *mellitus*, o médico veterinário deve priorizar o tratamento do hiperadrenocorticismismo ao mesmo tempo que impõe uma terapêutica de insulina de ação intermédia numa dose mínima efetiva (entre 0,5 U/kg a 1 U/kg), sendo a insulina administrada duas vezes ao dia de forma a prevenir cetoacidose e hiperglicemia severa. Nestes animais, o controlo do consumo de água não é fidedigno pelo que a monitorização do animal deve incluir testes de urina para deteção de glicose, sendo estes realizados duas a três vezes ao dia (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019). Caso estes testes apresentem um resultado negativo, deve ser realizado um teste de estimulação de ACTH e a dose de insulina deve ser reduzida em 20% a 25% (Couto e Nelson, 2019). Relativamente ao controlo glicémico, este apenas deve ser realizado se indicado e quando o hiperadrenocorticismismo estiver controlado (Couto e Nelson, 2019).

A presença de anomalias no trato urinário é uma complicação recorrente do hiperadrenocorticismo, devido à ocorrência de retenção urinária e imunossupressão (Ramsey e Ristic, 2007). As infecções do trato urinário são comuns, resultando do efeito de imunossupressão que o excesso de cortisol incita, da diminuição das propriedades bactericidas resultante da diluição da urina e da retenção urinária (Ettinger *et al.*, 2016). Assim, pode-se desenvolver cistite bacteriana que, como consequência da neutropenia e da migração de macrófagos concorrentes, pode evoluir para pielonefrite. Por sua vez, secundariamente a esta infecção, podem desenvolver-se cálculos urinários de estruvite. Caso o animal sofra de um metabolismo anormal ao nível do cálcio (Ramsey e Ristic, 2007), nomeadamente a diminuição da reabsorção deste mineral ao nível dos túbulos renais (Bennaim *et al.*, 2019), este pode originar urólitos de oxalato de cálcio (Ramsey e Ristic, 2007; Mooney, 2009). A doença renal crónica é uma afeção comum nestes animais, podendo ser desencadeada por outras complicações do hiperadrenocorticismo, como a proteinúria e a hipertensão sistémica (Ettinger *et al.*, 2016).

A ocorrência de hipertensão sistémica resultante de hiperadrenocorticismo é algo frequente nos cães (Ramsey e Ristic, 2007; Mooney, 2009; Behrend *et al.*, 2013; Bennaim *et al.*, 2019), podendo ocorrer também nos gatos (Ettinger *et al.*, 2016). Este acontecimento pode provocar o desenvolvimento de proteinúria que, juntamente com o efeito direto dos glucocorticoides, pode levar ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva (Ramsey e Ristic, 2007; Mooney, 2009). No caso dos gatos, a hipertensão pode provocar o descolamento da retina e o consequente desenvolvimento de cegueira aguda (Mooney, 2009; Bennaim *et al.*, 2019).

Os animais com hiperadrenocorticismo podem apresentar um estado de hipercoagulação no sangue resultante de elevadas concentrações de fibrinogénio, da inibição do processo de fibrinólise e da trombocitose presentes nos mesmos (Bennaim *et al.*, 2019). Assim, fatores como a inibição do processo de fibrinólise, a hipertensão sistémica, a glomerulonefropatia com consequente perda de proteína, a diminuição da concentração de antitrombina III sérica, o aumento da concentração de diversos fatores de coagulação e o aumento do hematócrito são predisponentes para o desenvolvimento de tromboembolismo pulmonar (Ramsey e Ristic, 2007; Mooney, 2009; Behrend *et al.*, 2013; Bennaim *et al.*, 2019). Esta afeção pode provocar angústia respiratória aguda, como taquipneia, dispneia e ortopneia, assim como alterações no rim, no trato gastrointestinal, no coração e no sistema nervoso central, podendo resultar na morte do animal nos casos mais severos (Ramsey e Ristic, 2007; Bennaim *et al.*, 2019).

Muito raramente, os animais com ATH podem apresentar rotura do tumor adrenal, resultando numa doença aguda com hemorragia intra-abdominal ou retroperitoneal. Nestes casos, o animal encontra-se em risco de vida, apresentando mucosas bastante pálidas e sinais de fraqueza, letargia severa e dor abdominal aguda (Ettinger *et al.*, 2016).

O hiperadrenocorticismo é ainda responsável pela ocorrência de atrofia epidérmica, resultando no atraso na cicatrização devido à fragilidade da pele e dificultando a realização de processos cirúrgicos (Ramsey e Ristic, 2007; Kooistra e Galac, 2012).

Por fim, animais afetados encontram-se com imunossupressão, pelo que muitas vezes desenvolvem infecções, nomeadamente pancreatites (Ettinger *et al.*, 2016). Contudo, a associação da pancreatite com o hiperadrenocorticismo necessita de ser mais investigada uma vez que é um tema ainda pouco estudado em medicina veterinária (Granger *et al.*, 2015; Bennaim *et al.*, 2019).

3.4. DIAGNÓSTICO

3.4.1. ANAMNESE

A recolha de anamnese é fundamental na perceção de alguns sinais clínicos de que os tutores se possam ter apercebido, assim como comorbilidades que o animal em questão possa apresentar. Como referido anteriormente, é importante ter em conta que o hiperadrenocorticismo é uma afeção crónica e progressiva. Durante a anamnese, para além das perguntas típicas deste processo, o médico veterinário deve dar especial atenção a questões relativas à quantidade de água que o animal bebe, à quantidade e frequência da sua micção, ao seu historial de medicação, ao apetite, à respiração, à capacidade de subir e descer carros e mobília e à sonolência. Frequentemente, os tutores identificam sinais de polifagia, através de comportamentos como roubar comida, comer lixo e pedir insistentemente por alimentação, e sinais de poliúria, através de comportamentos como periúria. É importante ainda que o médico veterinário esteja atento a qualquer tipo de indicação que descarte o hiperadrenocorticismo como potencial diagnóstico, como a ocorrência de vômitos, diarreia, anorexia e dor (Ettinger *et al.*, 2016).

A realização do exame físico é essencial na perceção de alterações evidentes no organismo dos animais. Estas informações fornecem indicações que ajudam o médico veterinário a encaminhar o seu raciocínio clínico. É importante ter a noção de que a presença de sinais clínicos se encontra diretamente relacionada com a probabilidade de ocorrência de determinadas afeções, entre as quais o hiperadrenocorticismo. Assim, se o animal não apresentar pelo menos um dos sinais clínicos mencionados de seguida, o médico veterinário deve questionar a probabilidade da presença desta doença, sendo esta muito baixa caso a polidipsia ou poliúria não se encontrem presentes (Ramsey e Ristic, 2007). Para além disso, a presença de sinais clínicos como perda de apetite, icterícia, vômito, prurido, diarreia, dor, tosse, espirros e convulsões é indicativa de outras afeções que não o hiperadrenocorticismo (Gilor e Graves, 2011).

3.4.2. EXAME FÍSICO E SINAIS CLÍNICOS

A presença de glucocorticoides em excesso no organismo resulta em efeitos gluconeogénicos, lipolíticos, anti-inflamatórios, imunossupressores e catabólicos a nível proteico, sendo estes refletidos no quadro clínico apresentado pelos animais com hiperadrenocorticismismo (Gilor e Graves, 2011; Kooistra e Galac, 2012; Bennaim *et al.*, 2019; Bugbee *et al.*, 2023). Os sinais clínicos desta afeção podem ser intermitentes com períodos de remissão e recidiva ou apresentar uma progressão bastante rápida (Peterson, 2007), pelo que variam desde uma apresentação subtil a severa (Ettinger *et al.*, 2016). A ocorrência de sinais clínicos diretamente relacionados com a etiologia desta doença é bastante rara (Bennaim *et al.*, 2019), não sendo possível determinar a origem do hiperadrenocorticismismo apenas através do quadro clínico do animal (Ramsey e Ristic, 2007; Bennaim *et al.*, 2019).

Os sinais clínicos mais observados em cães englobam poliúria, polidipsia, polifagia, fraqueza, perda de massa muscular, alopecia de origem endócrina e dispneia (Peterson, 2007; Ramsey e Ristic, 2007; Gilor e Graves, 2011; Feldman, 2011; Kooistra e Galac, 2012; Augusto *et al.*, 2012; Behrend *et al.*, 2013; Carotenuto *et al.*, 2019; Bennaim *et al.*, 2019; Bugbee *et al.*, 2023). Geralmente, os animais não exibem todos estes sinais clínicos, sendo a ocorrência de atrofia epidérmica (pele fina), alopecia e falhas no crescimento do pelo os sinais clínicos mais frequentes (Gilor e Graves, 2011; Kooistra e Galac, 2012; Bennaim *et al.*, 2019). A alopecia é caracterizada por ser não pruriginosa e bilateralmente simétrica, ocorrendo maioritariamente ao longo do tronco (Gilor e Graves, 2011; Kooistra e Galac, 2012). A fraqueza muscular presente nestes animais resulta dos efeitos catabólicos dos glucocorticoides, podendo progredir de tal forma que os cães não se conseguem levantar ou manter-se em estação (Ettinger *et al.*, 2016). Os cães com hiperadrenocorticismismo apresentam muito frequentemente distensão abdominal, resultante num abdómen pendular típico destes animais (Peterson, 2007; Ramsey e Ristic, 2007; Gilor e Graves, 2011; Behrend *et al.*, 2013; Carotenuto *et al.*, 2019; Bennaim *et al.*, 2019). Esta ocorrência é uma consequência não só da fraqueza dos músculos abdominais, da hepatomegalia e da presença de uma bexiga cheia de urina, mas também da redistribuição de gordura que ocorre no mesentério e no fígado (Gilor e Graves, 2011; Bennaim *et al.*, 2019) resultante do aumento da taxa de lipólise no tecido adiposo consequente da ação dos glucocorticoides (Klein e Cunningham, 2019). Estes animais podem apresentar ainda obesidade (apesar de esta muitas vezes não estar relacionada somente com o hiperadrenocorticismismo), calcinose cutânea, hiperpigmentação cutânea, comedões, seborreia e diminuição da líbido (Peterson, 2007; Ramsey e Ristic, 2007; Gilor e Graves, 2011; Behrend *et al.*, 2013; Bennaim *et al.*, 2019). Os efeitos gluconeogénicos e catabólicos levam ao rearranjo das estruturas proteicas que, por sua vez, leva à formação de uma matriz orgânica que atrai e se liga ao cálcio, resultando na deposição de cálcio distrófico na pele e consequente formação de placas irregulares na mesma. Estas placas localizam-se na região temporal, na linha média dorsal, no pescoço, na região ventral do abdómen e na região inguinal (Ettinger *et al.*, 2016), sendo a calcinose cutânea

considerada um sinal patognomónico de excesso de glucocorticoides no organismo (Bennaim *et al.*, 2019). O excesso de cortisol pode levar ainda a mineralização traqueal, brônquica, pulmonar, renal, hepática, músculo-esquelética e arterial (Jorge *et al.*, 2021). A supressão da hipófise resulta em sinais clínicos como anestro persistente, atrofia testicular (Gilor e Graves, 2011; Behrend *et al.*, 2013; Bennaim *et al.*, 2019) e hipotiroidismo secundário, não sendo este o quadro clínico mais frequente. A atrofia testicular e o anestro persistente resultam da inibição da hipófise por parte do cortisol, levando à diminuição da síntese e secreção das hormonas folículo estimulante (FSH) e luteinizante (LH) (Ettinger *et al.*, 2016). Para além disso, ocorre a frouxidão dos ligamentos, que pode levar à sua rotura (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019) bem como à claudicação. Estes animais podem ainda desenvolver miotonia, levando à rigidez no andamento. Por vezes, os tutores descrevem casos de incontinência urinária nos cães com hiperadrenocorticismismo, sendo este acontecimento, na verdade, um gotejamento urinário resultante da poliúria severa destes animais (Ramsey e Ristic, 2007). Esta poliúria resulta do aumento da taxa de filtração glomerular e inibição da ação da hormona antidiurética nos túbulos renais que, por sua vez, leva à diminuição de absorção de água ao nível dos mesmos (Ettinger *et al.*, 2016). A dispneia e a taquipneia são sinais clínicos normalmente presentes em caso de efeito direto do cortisol no centro respiratório ou em animais com diminuição da complacência pulmonar, fraqueza dos músculos respiratórios e mineralização brônquica. Estes sinais tendem a piorar em situações de excitação ou de exercício (Ramsey e Ristic, 2007). A taquipneia encontra-se em animais com tromboembolismo pulmonar, sendo esta complicação do hiperadrenocorticismismo responsável por alterações moderadas a severas ao nível respiratório (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019). Perante casos de PDH, pode ocorrer a expansão do tumor hipofisário para o hipotálamo e o tálamo adjacentes, com consequente desenvolvimento de sinais neurológicos. Estes incluem apatia, inapetência, letargia, ataxia, desorientação, alterações comportamentais, marcha constante pelo mesmo percurso, compressão cefálica, andar à roda, adipsia, incapacidade de regulação da temperatura corporal, arritmias cardíacas, estupor, anorexia e convulsões (Peterson, 2007; Gilor e Graves, 2011; Behrend *et al.*, 2013; Bennaim *et al.*, 2019). Os animais de raças mais pequenas apresentam uma grande variedade de sinais clínicos. Por outro lado, os cães de raças maiores e os animais nos estados iniciais da afeção apresentam apenas alguns sinais clínicos, não se verificando uma grande diversidade no seu quadro clínico (Peterson, 2007). A figura 1 ilustra alguns dos sinais clínicos recorrentes em cães com hiperadrenocorticismismo.



Figura 1 - Sinais clínicos presentes em cães com hiperadrenocorticismo, nomeadamente distensão abdominal (A, C), alopecia de origem endócrina (A, D), frouxidão ligamentar (B), calcinose cutânea (C), fraqueza muscular (E) e falhas no crescimento do pelo (E). Retirado de (Couto e Nelson, 2019).

Tal como nos cães, a poliúria, a polidipsia e a polifagia são sinais clínicos bastante comuns nos gatos com hiperadrenocorticismo. Contudo, tendo em conta que estes animais apresentam frequentemente a diabetes *mellitus* como comorbilidade ao hiperadrenocorticismo, este quadro clínico é provavelmente resultante da diabetes *mellitus* (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019). Para além destes sinais clínicos, a presença de alopecia irregular, pelo danificado, falha no crescimento do pelo, bem como a ocorrência de perda de peso e lacerações resultantes da fragilidade cutânea são relativamente frequentes (Ettinger *et al.*, 2016; Boland e Barrs, 2017; Couto e Nelson, 2019). A alopecia nos gatos com hiperadrenocorticismo ocorre na região do tronco e abdómen, sendo menos frequente que nos cães, mas clinicamente semelhante a estes. A fragilidade cutânea pode levar ao desenvolvimento de hematomas, lacerações e infeções secundárias (tanto bacterianas como fúngicas). A atrofia muscular, a letargia e o aumento de peso podem também inserir-se no quadro clínico destes animais. Geralmente, os sinais clínicos são bastante subtis nos estados iniciais do hiperadrenocorticismo, progredindo ao longo do tempo. Assim, os gatos vão perdendo peso até chegar à caquexia, enquanto as atrofias epidérmica e dérmica propiciam o desenvolvimento de lacerações em peles frágeis. Ao longo deste tempo, a diabetes *mellitus* também evolui, tornando o animal mais debilitado (Ettinger *et al.*, 2016; Boland e Barrs, 2017). A figura 2 ilustra alguns dos sinais clínicos recorrentes em gatos com hiperadrenocorticismo.

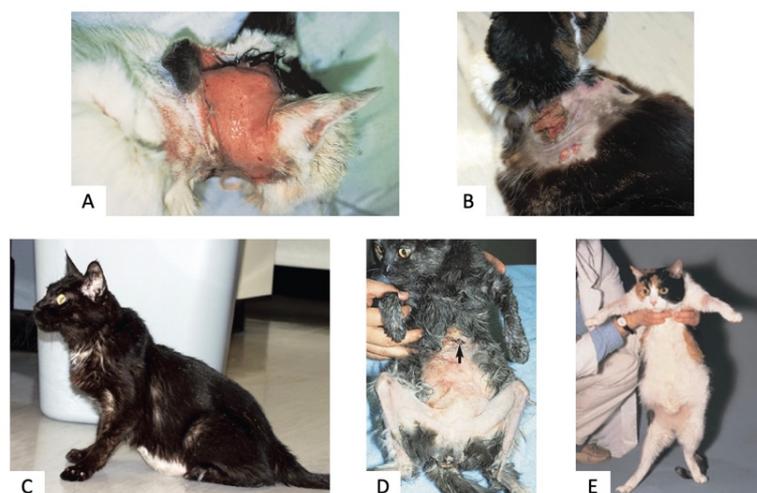


Figura 2 - Sinais clínicos presentes em gatos com hiperadrenocorticismo, nomeadamente atrofia epidérmica (A, D), alopecia (B, D, E), lesões cutâneas (B), distensão abdominal (C, E) e falhas no crescimento do pelo (C). Retirado de (Couto e Nelson, 2019).

3.4.3. ALTERAÇÕES CLÍNICO-PATOLÓGICAS

Após a realização de uma anamnese e um exame físico completos, deve-se concretizar uma avaliação minuciosa dos parâmetros clínicos do animal. Assim, perante a suspeita de hiperadrenocorticismo são executados exames como hemograma, análises bioquímicas, análise de urina e urocultura. O resultado destes exames é essencial no diagnóstico de hiperadrenocorticismo, revelando ainda possíveis comorbidades (Couto e Nelson, 2019). É importante ter em conta que, enquanto a presença das alterações clínico-patológicas mencionados de seguida pode aumentar a suspeita de hiperadrenocorticismo, nenhum deles diagnostica esta afeição, pois encontram-se presentes em muitas outras afeições. Por outro lado, a sua ausência deve diminuir a suspeita de hiperadrenocorticismo (Behrend *et al.*, 2013).

3.4.3.1. HEMOGRAMA

O hemograma de animais com hiperadrenocorticismo tipicamente apresenta leucocitose neutrofilia, linfopenia, eosinopenia, trombocitose e eritrocitose (Peterson, 2007; Ramsey e Ristic, 2007; Gilor e Graves, 2011; Behrend *et al.*, 2013; Bennaim *et al.*, 2019). Para além destas alterações, o hemograma destes animais pode indicar também a ocorrência de monocitopenia (Bugbee *et al.*, 2023). A ocorrência de linfólise esteroide leva ao desenvolvimento de linfopenia, enquanto o sequestro da medula óssea é responsável pela presença de eosinopenia nos animais com hiperadrenocorticismo. A neutrofilia resulta do aumento da desmarginação dos capilares sanguíneos provocada pelos esteroides. A estimulação direta da medula óssea leva a trombocitose e eritrocitose, podendo esta última resultar ainda de desidratação sequente de poliúria ou de hipoxemia em casos de hipoventilação resultante da fraqueza muscular, obesidade ou tromboembolismo pulmonar (Ettinger *et al.*, 2016; Bennaim *et al.*, 2019).

3.4.3.2. PAINEL BIOQUÍMICO

As alterações bioquímicas mais frequentes nos animais com hiperadrenocorticismismo incluem o aumento da atividade da fosfatase alcalina (ALP) e da concentração de colesterol. Para além disto, estes animais apresentam hipertrigliceridemia, lipemia, hipercolesterolemia, hiperglicemia e aumento da atividade da alanina aminotransferase (ALT) e da lipase. Os animais com hiperadrenocorticismismo podem apresentar ainda hipofosfatemia e azotemia ou diminuição da ureia no organismo. O aumento da atividade da isoenzima da fosfatase alcalina induzida por corticosteroides (SIAP) também se verifica nesta doença, sendo este o maior contributo para o aumento da atividade da ALP. Contudo, animais com afeções como a diabetes *mellitus*, hepatopatias primárias, pancreatites, insuficiências cardíacas congestivas e neoplasias ou que tomam certos fármacos no seu tratamento, como anticonvulsivos, podem apresentar estas alterações. Desta forma, enquanto o aumento da SIAP não fornece muita informação em relação à confirmação do diagnóstico do animal, a sua ausência no soro permite descartar o hiperadrenocorticismismo da lista de diagnósticos diferenciais. O aumento da atividade da ALT resulta da ocorrência de hipercolesterolemia resultante de lipólise provocada pelos esteroides. A hiperglicemia advém do aumento da gliconeogénese hepática bem como da diminuição do consumo da glicose periférica. Os cães com hiperadrenocorticismismo podem apresentar valores de ureia diminuídos devido à sua elevada diurese enquanto os gatos com esta afeção podem apresentar valores de ureia e creatinina aumentados devido à frequência de diabetes *mellitus* nestes animais (Peterson, 2007; Ramsey e Ristic, 2007; Gilor e Graves, 2011; Kooistra e Galac, 2012; Behrend *et al.*, 2013; Bennaim *et al.*, 2019; Carotenuto *et al.*, 2019; Bugbee *et al.*, 2023).

3.4.3.3. ANÁLISE DE URINA E UROCULTURA

Os animais com hiperadrenocorticismismo evidenciam frequentemente sinais de proteinúria e glicosúria na análise de urina (Ramsey e Ristic, 2007; Gilor e Graves, 2011; Behrend *et al.*, 2013; Bugbee *et al.*, 2023), sendo esta resultante de glomerulonefrites, de glomeruloescleroses e da hipertensão glomerular e sistémica induzida pelos glucocorticoides. No caso dos cães que usufruem de livre acesso a água, a sua gravidade urinária específica é geralmente inferior a 1,020. Os animais que sofrem de privação de água tendem a manter a capacidade de concentração da urina, apesar de o processo ser ligeiramente menos eficaz. No caso dos gatos com hiperadrenocorticismismo não diabéticos, estes tendem a manter a gravidade urinária específica superior a 1,020, enquanto os gatos diabéticos com esta doença sofrem de diurese induzida pela glucose (Behrend *et al.*, 2013; Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019).

Como mencionado anteriormente, os animais com hiperadrenocorticismismo estão predispostos a infeções urinárias (Peterson, 2007; Ramsey e Ristic, 2007; Gilor e Graves, 2011; Behrend *et al.*, 2013). Desta forma, a presença de infeções urinárias apoia a suspeita de hiperadrenocorticismismo, sendo a urocultura e o teste de sensibilidade aos antibióticos dois exames recomendados perante a suspeita desta afeção (Ramsey e Ristic, 2007; Bennaim *et al.*, 2019).

3.4.3.4. IMAGIOLOGIA

3.4.3.4.1. RADIOGRAFIA ABDOMINAL

As alterações radiográficas mais comuns em animais com hiperadrenocorticismismo incluem o excelente detalhe abdominal, hepatomegália, distensão vesical e calcificação distrófica dos tecidos moles. O excelente detalhe abdominal presente nas radiografias destes animais resulta do aumento na distribuição de gordura no abdômen e consequente melhoria no contraste abdominal radiográfico. A hepatomegália encontra-se presente devido ao desenvolvimento de hepatopatias esteroides. A distensão vesical é um produto do estado de poliúria destes animais. Os tecidos moles que costumam ser alvo de calcificação são a traqueia, os brônquios, a pele (calcinose cutânea) e os vasos sanguíneos abdominais. Apesar de não serem muito comuns, a calcificação da glândula adrenal ou a presença de uma massa adrenal são alterações muito importantes no diagnóstico desta doença (Peterson, 2007; Ramsey e Ristic, 2007; Behrend *et al.*, 2013). Nos gatos mais velhos, a calcificação da glândula adrenal não está necessariamente relacionada com o hiperadrenocorticismismo, sendo esta uma alteração normal em idades mais avançadas (Ettinger *et al.*, 2016). A evidência de cálculos císticos e de osteoporose nas vértebras são também alterações radiográficas possíveis (Couto e Nelson, 2019). A Figura 3 ilustra algumas alterações radiológicas abdominais em animais com hiperadrenocorticismismo.



Figura 3 - Radiografias abdominais laterais de dois gatos, onde se pode observar a presença de uma massa adrenal (setas) (B) e calcificação das glândulas adrenais (B). Retirado de (Ettinger *et al.*, 2016).

3.4.3.4.2. RADIOGRAFIA TORÁCICA

Em caso de hiperadrenocorticismismo resultante de um carcinoma adrenocortical, é possível que as imagens radiográficas do tórax apresentem sinais de metástases pulmonares. À semelhança da radiografia abdominal, a presença de evidências de calcificação da traqueia e dos brônquios, bem como de osteoporose das vértebras é também possível (Peterson, 2007; Ramsey e Ristic, 2007; Behrend *et al.*, 2013).

Em animais com tromboembolismo pulmonar, as radiografias torácicas podem também ser bastante úteis. Enquanto nalguns casos, este exame não demonstra alterações, noutros apresenta evidências de hipoperfusão, com zonas pulmonares hipovasculares e/ou infiltração alveolar, ou efusão pleural. Para além disso, pode ser evidente um aumento do diâmetro das artérias pulmonares, bem como a ausência de perfusão dos vasos pulmonares obstruídos com

consequente hiperperfusão dos vasos pulmonares não obstruídos. Neste exame pode ainda ser evidente o aumento da silhueta cardíaca direita, resultante de cardiomegália. A ausência de alterações nas radiografias torácicas de um animal dispneico sem obstrução das vias aéreas pode ser indicativa de tromboembolismo pulmonar (Couto e Nelson, 2019).

3.4.3.4.3. ECOGRAFIA ABDOMINAL

A ecografia abdominal é um exame com uma sensibilidade e uma especificidade elevadas, tornando-se essencial na avaliação do tamanho e forma das glândulas adrenais, assim como na procura de outras alterações abdominais, como cálculos císticos, trombos tumorais e invasões vasculares. Por estes motivos, este exame é imperativo em caso de adrenalectomia.

Como abordado anteriormente, o ATH resulta numa assimetria no tamanho das glândulas adrenais, podendo esta ser detetada através de uma ecografia abdominal. Desta forma, este exame complementar é importante na localização da causa do hiperadrenocorticismismo, pelo que, quando existem dúvidas em relação ao diagnóstico, deve ser realizada uma ecografia abdominal, de forma a tentar encontrar uma massa adrenocortical (Ramsey e Ristic, 2007; Behrend *et al.*, 2013; Bennaim *et al.*, 2019).

As alterações ecográficas mais comuns nos animais com hiperadrenocorticismismo são a presença de adrenomegália bilateral, massa adrenal, hepatomegália, hiperecogenicidade do fígado e distensão vesical. A presença de trombos tumorais, cálculos císticos ou a calcificação da glândula adrenal ou de outros tecidos moles é uma ocorrência também possível (Peterson, 2007; Behrend *et al.*, 2013).

Nesta afeção, o fator mais importante ao nível ecográfico é a largura das glândulas adrenais (Couto e Nelson, 2019). Esta não deve ultrapassar os 0,62 cm nos cães com um peso igual ou inferior a 12 kg nem os 0,72 cm nos cães com um peso superior a 12 kg (Bento *et al.*, 2016). No caso dos gatos, a largura máxima das glândulas adrenais em animais saudáveis consiste em 0,5 cm, sendo um valor de 0,8 cm sugestivo de adrenomegália (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019). A figura 4 ilustra algumas imagens ecográficas em animais com hiperadrenocorticismismo.

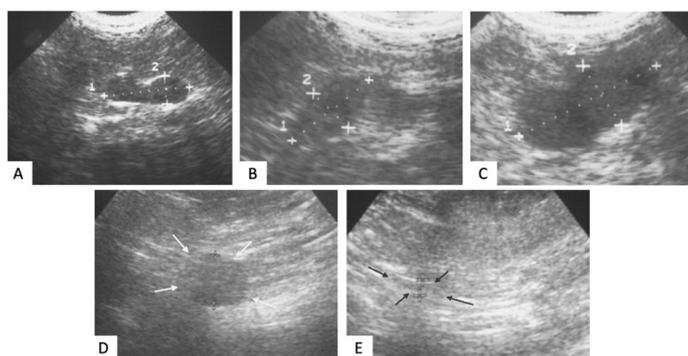


Figura 4 - Imagens ecográficas de cães com PDH (A, B e C), onde as glândulas adrenais se encontram aumentadas, e de um Golden Retriever com ATH (D e E), onde se observa a presença de um tumor adrenal (setas) na glândula adrenal direita (D) e a atrofia da glândula adrenal esquerda (setas) (E). Retirado de (Couto e Nelson, 2019).

Os animais com PDH apresentam glândulas adrenais semelhantes entre si, podendo não ter exatamente a mesma forma e tamanho. Geralmente, os seus bordos são lisos e regulares, um dos seus polos (cranial ou caudal) é bulboso, podendo a sua largura ser excedida até dois centímetros. As glândulas adrenais dos animais com PDH não invadem vasos sanguíneos ou órgãos ao seu redor. Assim, perante uma imagem ecográfica de glândulas adrenais simétricas e bilateralmente normais ou aumentadas (adrenomegália), com uma largura superior a 0,8 cm, o hiperadrenocorticismo é provavelmente PDH. A presença de adrenomegália bilateral, com uma aparência de nódulos múltiplos de diversos tamanhos, indica a ocorrência de hiperplasia macronodular, representando esta uma variante do PDH (Peterson, 2007; Behrend *et al.*, 2013; Bennaim *et al.*, 2019).

Os animais com ATH apresentam massas adrenais na ecografia. Os tumores adrenais podem variar em tamanho, desde uma largura de 1 cm a mais de 8 cm. As massas adrenais com menos de 2 cm de largura são consideradas pequenas, mantendo geralmente o seu contorno liso. A distorção destas glândulas ocorre apenas numa pequena porção, pelo que, geralmente, pelo menos um dos polos permanece com a sua aparência normal. As massas adrenais com mais de 4 cm são consideradas grandes, pelo que ocorre uma distorção mais acentuada da glândula, tornando-a irreconhecível. Desta forma, o contorno da glândula adrenal passa a ser irregular, podendo ocorrer compressão ou invasão dos vasos e órgãos adjacentes, principalmente do rim. Geralmente, neste tipo de hiperadrenocorticismo, ocorre atrofia adrenocortical pelo que existe uma assimetria ao nível do tamanho das glândulas adrenais, sendo a glândula tumoral de maiores dimensões, enquanto a glândula contralateral é pequena, apresentando uma largura inferior a 0,4 ou 0,5 cm. É importante ter em conta que a presença de uma glândula contralateral de dimensões normais não exclui a possibilidade de ATH. Como referido anteriormente, geralmente estes tumores consistem em adenomas e carcinomas, não

sendo estes diferenciados através da calcificação observada na ecografia abdominal. Por outro lado, as dimensões da massa podem fornecer alguma informação em relação à probabilidade de esta ser um adenoma ou carcinoma, uma vez que, quanto maior a dimensão do tumor, maior a probabilidade de este ser um carcinoma. Nestes casos, é ainda importante a observação dos órgãos adjacentes, de forma a excluir a possibilidade de metástases (Peterson, 2007; Kooistra e Galac, 2012; Behrend *et al.*, 2013; Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019).

Se a ecografia abdominal de um animal com sinais clínicos de hiperadrenocorticismo demonstrar a presença de uma massa adrenal numa das glândulas, enquanto a glândula adrenal contralateral se encontra com um tamanho normal a aumentado, é possível que o animal em causa apresente um caso de concomitância entre o PDH e o ATH (Couto e Nelson, 2019). Caso nenhuma das glândulas adrenais seja identificada durante a ecografia abdominal, a mesma considera-se inconclusiva em relação a esta doença, sendo necessário a sua repetição mais tarde (Couto e Nelson, 2019).

3.4.3.4.4. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (MRI) E TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (CT)

A ressonância magnética (MRI) e a tomografia computadorizada (CT) são os meios de diagnóstico que permitem a identificação de macrotumores na hipófise. Estes exames possibilitam a identificação de macroadenomas e a avaliação do tamanho e da simetria das glândulas adrenais bem como a deteção da presença de trombos pulmonares e nos vasos adjacentes às glândulas adrenais (Peterson, 2007; Behrend *et al.*, 2013). A MRI é um meio de diagnóstico mais sensível do que a CT na identificação de tumores hipofisários de pequenas dimensões, na observação das glândulas adrenais e na identificação da presença de características tumorais, como edema, quistos, hemorragias e necrose (Ramsey e Ristic, 2007).

Estes exames são fundamentais, na confirmação da presença de um tumor hipofisário nos animais com sinais clínicos sugestivos de um macrotumor. Em casos em que os tutores consideram a realização de tratamentos como irradiação da hipófise ou hipofisectomia nos animais com PDH confirmado, a realização de MRI ou CT torna-se também essencial. Estes procedimentos são ainda realizados no planeamento cirúrgico de adrenalectomias, pela necessidade de análise do tamanho da massa adrenal e consequente infiltração nos tecidos que a envolvem (Ramsey e Ristic, 2007; Behrend *et al.*, 2013; Bugbee *et al.*, 2023).

O uso de meios de contraste iodados na realização de CT permite a identificação de macroadenomas hipofisários. Na MRI é usado o gadolínio como meio de contraste, possibilitando este a identificação das glândulas adrenais. Estes meios de contraste devem ser administrados numa infusão contínua endovenosa durante os exames imagiológicos referidos (Couto e Nelson, 2019).

Os animais saudáveis apresentam hipófises com 3,2 mm a 5,1 mm de altura, 4,2 mm a 6,9 mm de largura e 3,6 mm a 7,2 mm de comprimento, sendo o aumento de altura da hipófise o primeiro sinal apresentado nos animais com hiperadrenocorticismo. A medição dos rácios da

altura da hipófise em comparação com o cérebro pode ser bastante útil na identificação de PDH pois enquanto os animais saudáveis apresentam um rácio igual ou inferior a 0,31, os animais com a hipófise aumentada demonstram um rácio superior a 0,31 (Ettinger *et al.*, 2016).

3.4.3.5. TESTES DO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL

A anamnese, os sinais clínicos, o exame físico, as alterações clinico-patológicas e as imagens resultantes dos testes imagiológicos de diagnóstico fornecem informação importante ao nível da suspeita da ocorrência de hiperadrenocorticismismo bem como a origem do mesmo. Contudo, o diagnóstico desta afeção apenas é obtido através da junção desta informação àquela resultante dos testes do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (Couto e Nelson, 2019), devendo estes ser realizados apenas perante uma forte suspeita clínica (Peterson, 2007; Gilor e Graves, 2011).

Os exames como rácio de cortisol/creatinina urinário (UCCR), teste de estimulação de ACTH, teste de supressão de dexametasona em doses baixas (LDDST) e teste de supressão de dexametasona oral são usados para estabelecer o diagnóstico de hiperadrenocorticismismo. A combinação do UCCR e do LDDST é a forma mais frequentemente usada para diagnosticar esta doença, sendo estes muitas vezes conjugados com ecografia abdominal (Couto e Nelson, 2019),

A identificação da etiologia do hiperadrenocorticismismo apenas é realizada após a confirmação do mesmo com os métodos abordados anteriormente. Desta forma, para distinguir PDH de ATH podem ser usados o LDDST, o teste de supressão de dexametasona em doses altas (HDDST) e a concentração basal endógena de ACTH. De forma a identificar a causa do hiperadrenocorticismismo, os exames complementares mais usados consistem na ecografia abdominal e no LDDST. A utilização da concentração basal endógena de ACTH é determinada por casos em que a ecografia abdominal indica a presença de uma massa adrenal quando o resultado do LDDST é inconclusivo ou em situações em que a ecografia abdominal indica a presença de uma massa adrenal quando a glândula adrenal contralateral demonstra sinais de adrenomegália (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019). Ao contrário destes exames, a medição da concentração basal de cortisol não fornece informação útil ao nível do diagnóstico de hiperadrenocorticismismo (Peterson, 2007; Gilor e Graves, 2011).

A execução de testes do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal de forma a diagnosticar o hiperadrenocorticismismo apenas se justifica perante certas situações. Estas incluem não só uma anamnese e exame físico compatíveis com a afeção em causa (sendo a suspeita tanto maior quanto mais alterações clínicas se encontrarem) e a presença de um macrotumor hipofisário ou de uma massa adrenal, mas também casos de animais diabéticos não responsivos a elevadas doses de insulina, não apresentando outras causas que justifiquem o problema (Behrend *et al.*, 2013; Couto e Nelson, 2019).

Caso o animal que necessita de testagem se encontre doente, os testes devem ser evitados, pois várias afeções interferem com os resultados destes exames. Assim, a testagem é adiada até 2 a 4 semanas após a recuperação do animal, sendo necessário ter em atenção as

afeções em causa aquando da interpretação dos resultados dos testes (Behrend *et al.*, 2013; Bugbee *et al.*, 2023). Se o animal em causa se encontrar a tomar glucocorticoides, os testes endócrinos não devem ser realizados, sendo adiados para duas semanas após o término da administração de glucocorticoides de ação rápida ou quatro semanas após o fim da administração de glucocorticoides de longa ação (Bugbee *et al.*, 2023).

Todos os testes de diagnóstico para esta doença apresentam a possibilidade da ocorrência de erros, pelo que quando o resultado de um teste é questionável, o mesmo deve ser repetido após algumas semanas ou substituído por outro método de testagem. Quando os exames de diagnóstico apresentam resultados distintos num mesmo animal, deve-se ponderar a realização de testes discriminatórios ou o início de terapêutica. Estas decisões necessitam de ter em conta o grau de suspeita clínica resultante da anamnese, do exame físico e dos resultados obtidos no hemograma, no painel bioquímico, na análise de urina, na urocultura, nos exames imagiológicos e nos testes do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (Peterson, 2007; Gilor e Graves, 2011; Behrend *et al.*, 2013; Bennaim *et al.*, 2019; Bugbee *et al.*, 2023).

3.4.3.5.1. RÁCIO DE CORTISOL/CREATININA URINÁRIO (UCCR)

Como abordado anteriormente, o UCCR é um exame de triagem para o hiperadrenocorticismismo, sendo este responsável pela eliminação desta afeção como potencial diagnóstico. A sensibilidade deste teste é bastante alta, enquanto a sua especificidade é muito baixa, podendo levar a falsos positivos. Assim, é essencial que este exame apenas seja realizado quando existem fortes suspeitas de hiperadrenocorticismismo (Gilor e Graves, 2011; Behrend *et al.*, 2013; Bennaim *et al.*, 2019; Bugbee *et al.*, 2023).

O processo de ida à clínica ou hospital veterinário é bastante stressante para o animal, pelo que caso este stresse seja experienciado antes da recolha da urina necessária para o UCCR, os resultados deste exame não serão fiáveis visto estarem influenciados pelo stresse. Por este motivo, a recolha de urina para o UCCR deve ser realizada em casa. Desta forma, o tutor colhe amostras de urina em duas manhãs consecutivas, sendo as amostras refrigeradas e posteriormente fornecidas ao médico veterinário para que se possa proceder ao exame (Peterson, 2007; Ramsey e Ristic, 2007; Gilor e Graves, 2011; Kooistra e Galac, 2012; Behrend *et al.*, 2013).

Apesar de a ocorrência de resultados normais no UCCR em casos de animais com hiperadrenocorticismismo ser algo possível, esta situação é bastante rara. Desta forma, quando uma das amostras ou mesmo ambas apresentam um UCCR normal, a probabilidade de o animal sofrer de hiperadrenocorticismismo é baixa. Se ambas as amostras apresentarem valores elevados de UCCR, a probabilidade de o animal sofrer de hiperadrenocorticismismo é elevada. Geralmente, um rácio de 0,88 indica um resultado positivo ao teste enquanto um rácio de 0,98 indica um resultado negativo a este exame. Contudo, os valores de referência para este rácio dependem do laboratório que realiza o exame, pelo que o médico veterinário deve-se informar com o

mesmo. Este teste fornece informação que permite aumentar ou diminuir a suspeita clínica, não sendo usado como um exame de obtenção do diagnóstico definitivo. Assim, é necessária a realização de outros testes, tanto quando os valores de UCCR se encontram elevados, como quando se encontram normais em animais com sinais clínicos altamente sugestivos de hiperadrenocorticismo (Ramsey e Ristic, 2007; Kooistra e Galac, 2012; Bugbee *et al.*, 2023). Devido à sua baixa especificidade, os animais que apresentam afeções não relacionadas com a glândula adrenal podem exibir valores de UCCR elevados, enquanto os animais que sofreram administração de glucocorticoides ou progestagénios podem exibir valores de UCCR diminuídos (Gilor e Graves, 2011; Behrend *et al.*, 2013; Bennaim *et al.*, 2019; Bugbee *et al.*, 2023).

3.4.3.5.2. TESTE DE SUPRESSÃO DE DEXAMETASONA

Existem diversos testes de supressão de dexametasona, entre os quais o LDDST, o HDDST e o teste de supressão de dexametasona oral. Na realização e interpretação destes exames, é importante ter em atenção que os tumores adrenocorticais tipicamente não respondem à administração de glucocorticoides como a dexametasona (Gilor e Graves, 2011).

3.4.3.5.2.1. TESTE DE SUPRESSÃO DE DEXAMETASONA EM DOSES BAIXAS (LDDST)

O LDDST é considerado o exame de eleição para diagnosticar hiperadrenocorticismo (Peterson, 2007; Gilor e Graves, 2011; Behrend *et al.*, 2013; Bugbee *et al.*, 2023), sendo a única exceção a suspeita de hiperadrenocorticismo iatrogénico. Isto deve-se ao facto de apresentar uma sensibilidade e especificidade relativamente elevadas, o que torna este exame bastante fidedigno (Peterson, 2007; Behrend *et al.*, 2013; Pappachan *et al.*, 2017; Bennaim *et al.*, 2018; Wright *et al.*, 2023). Este exame é usado não só no estabelecimento do diagnóstico de hiperadrenocorticismo, como também na distinção entre PDH e ATH, sendo frequentemente conjugado com a ecografia abdominal no processo de identificação da etiologia desta doença (Couto e Nelson, 2019; Bugbee *et al.*, 2023).

Num animal saudável, a administração intravenosa de pequenas doses de dexametasona inibe a libertação de ACTH pela hipófise. Esta inibição, por sua vez, resulta numa diminuição prolongada da concentração de cortisol no sangue. É com base neste processo endócrino que o LDDST se rege. A escolha da dexametasona como a substância utilizada neste exame é justificada pelo facto de não interferir com as metodologias utilizadas na medição de cortisol (Peterson, 2007; Ramsey e Ristic, 2007; Bennaim *et al.*, 2019).

Os resultados obtidos no LDDST podem ser afetados por fatores como o stresse, a excitação, a administração de anticonvulsivos ou glucocorticoides exógenos bem como afeções independentes da glândula adrenal. A probabilidade deste último fator levar a um resultado falsamente positivo é diretamente proporcional à gravidade da afeção em causa. Devido aos fatores mencionados, é essencial que o médico veterinário minimize a presença de agentes de stresse, não iniciando qualquer outro tipo de procedimento até ao final da realização deste teste,

bem como tenha em atenção possíveis comorbilidades aquando da análise dos resultados (Gilor e Graves, 2011; Couto e Nelson, 2019).

Este exame é iniciado pela colheita sanguínea do animal, sendo esta imediatamente seguida pela administração endovenosa de dexametasona numa dose de 0,01 mg/kg. Após quatro horas desta administração, é feita uma nova colheita de sangue. Oito horas após a administração de dexametasona, é realizada novamente uma outra colheita sanguínea. O sangue obtido neste processo é usado para a medição da concentração de cortisol sérico (Gilor e Graves, 2011; Kooistra e Galac, 2012; Behrend *et al.*, 2013; Bennaim *et al.*, 2019; Bugbee *et al.*, 2023).

É importante ter em conta que um resultado normal ou inconclusivo a este exame não descarta o hiperadrenocorticismos, sendo necessária a realização de outros testes do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal para que se chegue a uma conclusão. Tendo isto em conta, um resultado anormal a este exame também não confirma o diagnóstico de hiperadrenocorticismos, sendo essencial a avaliação conjunta destes resultados com os obtidos nos restantes exames de diagnóstico realizados (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019).

Para a identificação de hiperadrenocorticismos são utilizados os valores séricos da concentração de cortisol após oito horas da administração de dexametasona. É importante ter em conta que os valores podem variar consoante o laboratório pelo que é necessário que o médico veterinário se informe com o mesmo antes de interpretar os resultados deste exame. A preparação do animal para este teste apenas consiste na descontinuação da administração de glucocorticoides. Enquanto os glucocorticoides de longa ação requerem uma descontinuação de quatro semanas pré-testagem, os glucocorticoides de ação rápida apenas precisam de uma interrupção de duas semanas. Os animais não precisam de se encontrar em jejum para a realização deste exame, mas a sua ocorrência pode levar ao excesso de lipemia na amostra (Bugbee *et al.*, 2023).

Enquanto os animais saudáveis apresentam valores de cortisol inferiores a 1,0 µg/dL, sendo os valores menores que 0,5 µg/dL os mais frequentes (Couto e Nelson, 2019), os animais com hiperadrenocorticismos apresentam valores superiores a 1,4 µg/dL, sendo a probabilidade de ocorrência desta doença tanto maior quanto mais alto for o valor de cortisol. Caso um animal apresente uma concentração sérica de cortisol com valores entre 1,0 µg/dL e 1,4 µg/dL, o teste é considerado inconclusivo (Bugbee *et al.*, 2023). Nesta última situação, deve-se repetir o teste após dois ou três meses ou realizar o teste de estimulação de ACTH (Bugbee *et al.*, 2023). Quando o resultado inconclusivo é acompanhado de sinais clínicos, alterações clinico-patológicas e UCCR sugestivos de hiperadrenocorticismos, existe alguma possibilidade de o animal em causa apresentar esta afeição. Contudo, quando isto não acontece, a suspeita de hiperadrenocorticismos é bastante questionável (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019). É importante ter em conta que os gatos com hiperadrenocorticismos concomitante a diabetes

mellitus não apresentam supressão da concentração de cortisol sérico após a administração de dexametasona (Ettinger *et al.*, 2016).

Quando os valores de concentração sérica de cortisol após oito horas da administração de dexametasona sugerem a presença de hiperadrenocorticismo, os valores obtidos após quatro horas da administração de dexametasona permitem a identificação da etiologia desta doença. Os animais com PDH apresentam uma certa resistência à dexametasona, sendo a sua eliminação metabólica anormalmente aumentada nestas situações. Desta forma, a administração deste fármaco nestes animais resulta numa supressão variável ao nível de ACTH e, conseqüentemente, de cortisol. Ao contrário do que acontece nos animais saudáveis, nos animais com PDH, esta supressão deixa de ocorrer após oito horas da administração de dexametasona, o que explica os valores e as conclusões mencionadas anteriormente. No caso dos animais com ATH, os seus corticotrofos hipofisários estão deprimidos e a concentração sanguínea de ACTH não é detetável, funcionando os seus tumores de forma independente de ACTH. Deste modo, o efeito da dexametasona não afeta a concentração de cortisol sérico, independentemente da dose administrada ou da altura da colheita sanguínea. Assim, caso seja detetada uma supressão na concentração sérica de cortisol após quatro horas da administração de dexametasona, a probabilidade de o animal em questão sofrer de PDH é bastante elevada. Esta supressão consiste em valores de concentração de cortisol sérico após oito horas da administração de dexametasona inferiores a 50% da concentração basal ou em valores de concentração de cortisol sérico após quatro horas da administração de dexametasona inferiores a 1,4 µg/dL ou inferiores a 50% da concentração basal. Caso não seja detetada supressão, o animal em questão pode apresentar PDH ou ATH, sendo necessário a realização de uma ecografia abdominal, de um HDDST ou da medição da concentração basal endógena de ACTH para que se distingam estas duas etiologias (Gilor e Graves, 2011; Kooistra e Galac, 2012; Behrend *et al.*, 2013; Bennaim *et al.*, 2019; Bugbee *et al.*, 2023).

É de salientar que este teste não identifica o hiperadrenocorticismo iatrogénico nem é usado na monitorização da resposta terapêutica dos animais ao trilostano e ao mitotano. No caso dos gatos, não ocorre supressão nos gatos com ATH, podendo ocorrer supressão nos gatos com PDH oito horas após a administração de dexametasona, o que reduz a sensibilidade deste teste nesta espécie. Desta forma, uma vez que os gatos apresentam resistência a baixas doses de dexametasona, este teste é desaconselhado nestes animais (Peterson, 2007; Behrend *et al.*, 2013).

3.4.3.5.2.2. TESTE DE SUPRESSÃO DE DEXAMETASONA EM DOSES ALTAS (HDDST)

O HDDST é utilizado na identificação da causa do hiperadrenocorticismo, principalmente em circunstâncias cuja utilização de ecografia abdominal não é possível. Este exame é muito semelhante ao LDDST, sendo a dose administrada a única diferença entre eles. No caso dos gatos, este é o teste do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal de eleição (Bennaim *et al.*, 2019; Couto

e Nelson, 2019). A sensibilidade deste teste é ligeiramente superior ao LDDST (Gilor e Graves, 2011).

Como foi referido anteriormente, os tumores adrenocorticais funcionam independentemente de ACTH, pelo que a supressão da concentração sérica de cortisol nunca ocorre, independentemente da dose administrada de dexametasona. Todavia, tendo em conta que o efeito deste fármaco é variável nos animais com PDH, a dose de dexametasona utilizada pode impactar essa variação. Assim, nos cães o uso de doses mais elevadas leva eventualmente à supressão da libertação de ACTH e, conseqüentemente, da libertação de cortisol pela glândula adrenal. No caso dos gatos, estes muitas vezes são resistentes a baixas doses de dexametasona, sendo o HDDST o teste aconselhado (Peterson, 2007; Kooistra e Galac, 2012; Ettinger *et al.*, 2016).

Tal como o LDDST, o exame tem início com a colheita sanguínea do animal, sendo esta imediatamente seguida pela administração endovenosa de dexametasona. Contudo, a dose administrada neste caso é mais elevada, correspondendo a uma dose de 0,1 mg/kg. De seguida, o processo mantém a sua semelhança com o LDDST, sendo colhido sangue após quatro e oito horas desta administração (Gilor e Graves, 2011; Ettinger *et al.*, 2016).

No caso dos cães, se for detetada uma supressão na concentração sérica de cortisol, a probabilidade de o animal em causa apresentar PDH é bastante alta. Esta supressão consiste numa concentração sérica de cortisol inferior a 1,4 µg/dL ou a 50% da concentração basal quer seja quatro ou oito horas após a administração de dexametasona. Caso não seja detetada supressão, o animal em questão pode apresentar PDH ou ATH. Contudo, cerca de 100% dos cães que não apresentam supressão com este teste sofrem de ATH enquanto apenas 25% apresenta PDH (Gilor e Graves, 2011; Kooistra e Galac, 2012; Behrend *et al.*, 2013).

No caso dos gatos, os animais saudáveis apresentam uma concentração sérica de cortisol oito horas após a administração de dexametasona inferior a 1,0 µg/dL. Caso um animal apresente valores da concentração sérica de cortisol inferiores a 1,5 µg/dL quatro horas após a administração de dexametasona e superiores a 1,5 µg/dL oito horas após a administração de dexametasona, a probabilidade de sofrer de hiperadrenocorticismismo é considerável. Se um gato apresentar uma concentração de cortisol sérico superior a 1,5 µg/dL, tanto quatro como oito horas após a administração de dexametasona, a probabilidade de sofrer de hiperadrenocorticismismo é bastante alta. Os valores de concentração sérica de cortisol entre 1,0 µg/dL e 1,4 µg/dL não permitem fornecer qualquer informação em relação ao diagnóstico do animal em questão (Couto e Nelson, 2019).

3.4.3.5.2.3. TESTE DE SUPRESSÃO DE DEXAMETASONA ORAL

O teste de supressão de dexametasona oral é uma alternativa aos restantes testes de supressão de dexametasona, sendo responsável pela diferenciação de PDH e ATH. Este teste apresenta a vantagem de poder ser conduzido em casa. Contudo, o estabelecimento do

diagnóstico de hiperadrenocorticismo, bem como a identificação de PDH, só é possível através da análise dos resultados do UCCR (Gilor e Graves, 2011; Kooistra e Galac, 2012). Este teste não é totalmente eficaz, existindo casos de animais com hiperadrenocorticismo que não demonstram supressão perante a administração de dexametasona. Nestas situações, o animal pode apresentar PDH ou ATH (Gilor e Graves, 2011; (Kooistra e Galac, 2012).

Para a realização deste exame, o tutor deve colher duas amostras de urina em duas manhãs consecutivas, sendo estas guardadas posteriormente no frigorífico. É importante ter em conta que, tal como descrito no exame UCCR, a colheita da urina deve ser realizada num ambiente que não seja stressante para o animal. Após a colheita da segunda amostra, o tutor deve administrar dexametasona oral no animal em questão, sendo esta administração repartida por três tomas de 0,1 mg/kg/dose, intervaladas em oito horas. No terceiro dia, outra amostra de urina deve ser colhida, sendo as três amostras fornecidas ao médico veterinário para que se proceda à medição do UCCR (Couto e Nelson, 2019).

O diagnóstico de hiperadrenocorticismo é feito com base nos valores do UCCR. As amostras de urina correspondentes ao primeiro e ao segundo dias são usadas com uma espécie de triagem para a obtenção do diagnóstico. Assim, enquanto a probabilidade de ocorrência de hiperadrenocorticismo é elevada quando ambas as amostras apresentam valores anormais, a afeção é descartada como possível diagnóstico quando ambas as amostras demonstram valores normais. Perante a primeira opção, os valores da primeira e da segunda amostras são usados para obter um valor médio que é posteriormente comparado ao resultado da terceira amostra. Caso os valores apresentados na terceira amostra correspondam a 50% do valor médio ou mais, o animal pode sofrer de PDH ou ATH, não demonstrando sinais de supressão perante a administração de dexametasona. Quando a terceira amostra apresenta valores menores que 50% do valor médio, considera-se que o animal apresenta supressão perante a administração de dexametasona. Neste caso, não só o animal é diagnosticado com hiperadrenocorticismo como também é identificada a sua etiologia, sendo esta PDH (Gilor e Graves, 2011; Couto e Nelson, 2019).

3.4.3.5.3. TESTE DE ESTIMULAÇÃO COM ACTH

O diagnóstico de hiperadrenocorticismo é frequentemente obtido através do teste de estimulação de ACTH. Este teste não só determina a ocorrência de hiperadrenocorticismo iatrogénico como também de hipoadrenocorticismo, sendo ainda útil na monitorização dos tratamentos com trilostano e mitotano de forma a descartar a supressão exagerada da produção de cortisol e consequente hipoadrenocorticismo (Peterson, 2007; Ramsey e Ristic, 2007; Gilor e Graves, 2011; Behrend *et al.*, 2013; Bennaim *et al.*, 2019; Bugbee *et al.*, 2023). Contudo, este exame é menos usado para a obtenção do diagnóstico de hiperadrenocorticismo espontâneo do que o LDDST. Esta ocorrência é explicada pelas variações de sensibilidade e especificidade deste exame. Enquanto a sensibilidade deste teste apresenta valores de 80% e 83% para o PDH

e de 57% a 63% para o ATH, a especificidade apresenta valores entre 59% e 93% (Couto e Nelson, 2019). Para além desta situação, os resultados deste exame são frequentemente inconclusivos, podendo detetar-se valores anormais em animais sem hiperadrenocorticismismo. A sensibilidade deste teste no caso dos gatos, é de cerca de 56% (Ettinger *et al.*, 2016), não sendo recomendada a realização deste exame nestes animais para a obtenção do diagnóstico de hiperadrenocorticismismo (Peterson, 2007; Valentin *et al.*, 2014). Paralelamente, este teste não permite a distinção entre PDH e ATH (Couto e Nelson, 2019). Por outro lado, o teste de estimulação de ACTH é menos afetado pela presença de stresse ou afeções não adrenais que o LDDST, devendo ser realizado quando o LDDST não apoia a possibilidade de hiperadrenocorticismismo perante uma suspeita clínica bastante elevada desta afeção (Gilor e Graves, 2011; Bugbee *et al.*, 2023).

É importante ter em atenção que o ACTH usado na realização deste teste necessita de ser sintético, podendo ser armazenado no congelador a uma temperatura de -20 °C, em seringas de plástico durante seis meses (Bennaim *et al.*, 2019). Este meio de armazenamento não altera a bioatividade do ACTH. O exame é iniciado por uma colheita de sangue, do qual é medida a concentração sérica de cortisol. Imediatamente de seguida, o animal sofre uma administração endovenosa de ACTH sintético numa dose de 5 µg/kg a 250 µg/cão no caso dos cães (Gilor e Graves, 2011) e de 5 µg/kg a 125 µg/gato no caso dos gatos (Boland e Barrs, 2017). Nos cães é executada uma nova colheita de sangue para que se meça novamente a concentração sérica de cortisol uma hora após a administração de ACTH (Bugbee *et al.*, 2023). No caso dos gatos, a segunda colheita sanguínea deve ser feita a partir dos 30 minutos até um máximo de uma hora após a administração de ACTH, pois o pico de aumento de cortisol após a sua administração ocorre mais cedo nestes animais (Peterson, 2007; Gilor e Graves, 2011; Behrend *et al.*, 2013; Bennaim *et al.*, 2019).

As conclusões obtidas com o teste de estimulação de ACTH baseiam-se nos valores da concentração de cortisol sérico uma hora após a administração do ACTH sintético. Assim, enquanto um canídeo saudável demonstra valores entre 6 e 18 µg/dL, um animal com hiperadrenocorticismismo iatrogénico apresenta valores inferiores a 6 µg/dL. Os cães que exibem valores superiores a 24 µg/dL e apresentam alterações clínicas e clinico-patológicas sugestivas da doença, provavelmente sofrem de hiperadrenocorticismismo. Os animais com valores entre 18 µg/dL e 24 µg/dL apresentam resultados inconclusivos (Couto e Nelson, 2019). No caso dos gatos, os animais saudáveis apresentam uma concentração de cortisol sérico após a administração do ACTH entre 5 µg/dL e 15 µg/d, enquanto um gato com hiperadrenocorticismismo iatrogénico apresenta valores inferiores a 5 µg/dL. É importante ter em atenção que os valores de referência para a interpretação de resultados deste teste dependem do laboratório em questão, sendo essencial que o médico veterinário contacte o mesmo para analisar os resultados obtidos (Ettinger *et al.*, 2016; Bugbee *et al.*, 2023).

O hiperadrenocorticismo não é a única causa que leva a um valor elevado na concentração de cortisol sérico após a administração do ACTH sintético. Apesar de não ocorrer tão frequentemente neste exame como ocorre no LDDST, fatores como o stresse e afeções crônicas ou severas podem levar a valores elevados na concentração sérica de cortisol após a administração do ACTH sintético (Bugbee *et al.*, 2023). Para além disso, a administração de anticonvulsivos e a reação cruzada com glucocorticoides (à exceção da dexametasona) pode originar valores elevados de cortisol neste teste (Gough e Murphy, 2015). Desta forma, é essencial lembrar que um aumento da concentração sérica de cortisol após a administração de ACTH sintético não confirma o diagnóstico se não for acompanhado por um quadro clínico e informação clínico-patológica consistente com a suspeita (Couto e Nelson, 2019).

Como foi mencionado anteriormente, quando não ocorre um aumento nos valores de concentração sérica de cortisol após a administração de ACTH sintético comparativamente aos valores precedentes à sua administração, a probabilidade de ocorrência de hiperadrenocorticismo iatrogénico é elevada. Contudo, estes resultados também podem ocorrer em caso de hipoadrenocorticismo espontâneo, pelo que é necessário distinguir as duas afeções (Bugbee *et al.*, 2023). Esta distinção é feita através do historial do animal, assim como o quadro clínico do mesmo. Nos animais com ATH, a concentração sérica de cortisol antes e após a administração do ACTH sintético é igual ou superior aos valores de referência, independentemente dos animais em causa apresentarem uma resposta mínima ou significativa à administração de ACTH (Couto e Nelson, 2019).

3.4.3.5.4. CONCENTRAÇÃO BASAL ENDÓGENA DE ACTH

Apesar da medição da concentração basal endógena de ACTH não permitir a obtenção de um diagnóstico de hiperadrenocorticismo, uma vez que geralmente os animais com esta doença apresentam valores de concentração basal endógena de ACTH nos valores de referência, este é um exame que permite a distinção entre PDH e ATH (Peterson, 2007; Gilor e Graves, 2011; Kooistra e Galac, 2012; Behrend *et al.*, 2013). Este teste não necessita de um horário específico para a colheita sanguínea, mas é essencial que o manio das amostras e a sensibilidade analítica do teste sejam os apropriados para que os resultados sejam precisos e compreensíveis. Desta forma, a sensibilidade deste teste é o seu problema mais frequente. É necessário que o médico veterinário se informe com o laboratório de forma a recolher informação sobre a colheita e o manio das amostras, assim como a interpretação dos resultados do exame (Couto e Nelson, 2019). Geralmente, as amostras devem ser colhidas para tubos de heparina ou de ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) e imediatamente centrifugadas, sendo o plasma posteriormente colocado em tubos de plástico ou polipropileno e instantaneamente congelados até a sua manipulação (Peterson, 2007; Behrend *et al.*, 2013; Bennaim *et al.*, 2019).

Este exame não é realizado de forma rotineira uma vez que a combinação do LDDST e da ecografia abdominal é bastante eficiente na distinção entre PDH e ATH. Assim, a concentração

basal endógena de ACTH é determinada apenas em certas situações, nomeadamente casos em que o resultado do teste do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal não coincide com as imagens obtidas na ecografia abdominal. Desta forma, a concentração basal endógena de ACTH deve ser medida quando um animal apresenta uma ecografia abdominal que enuncia a presença de uma massa adrenal e sinais de adrenomegália na glândula adrenal contralateral ou quando o resultado do LDDST é inconclusivo ou sugere PDH perante uma ecografia abdominal que indica a presença de uma massa adrenal (Couto e Nelson, 2019).

A supressão da libertação de ACTH ocorre no hiperadrenocorticismio iatrogénico e no ATH, pelo que os animais com tumores adrenocorticais apresentam valores de concentração basal endógena de ACTH inferiores aos valores de referência, sendo estes muitas vezes indetetáveis. No PDH ocorre libertação excessiva de ACTH e, conseqüentemente, os animais com esta afeção apresentam valores de concentração basal endógena de ACTH no limite superior dos valores de referência ou mesmo mais elevados que estes valores. Assim, perante o estabelecimento do diagnóstico de hiperadrenocorticismio, a medição da concentração basal endógena de ACTH permite distinguir estas duas etiologias de hiperadrenocorticismio. É importante ter em atenção que quando os valores de concentração basal endógena de ACTH se encontram no limite inferior dos valores de referência, os mesmos não apresentam qualquer valor a nível da identificação da origem da doença, uma vez que podem ocorrer no PDH e no ATH (Ramsey e Ristic, 2007; Gilor e Graves, 2011; Bennaim *et al.*, 2019).

3.4.3.5.5. CONCENTRAÇÃO BASAL ENDÓGENA DE CORTISOL

O teste de estimulação com ACTH tem sido cada vez mais questionado relativamente à sua correlação ao nível de monitorização com os sinais clínicos dos animais. Desta forma, a medição da concentração basal endógena de cortisol tem sido cada vez mais discutida como um teste de monitorização do animal perante o tratamento com trilostano, substituindo o teste de estimulação de ACTH quando os sinais clínicos do animal aparentam estar controlados (White, 2019; Golinelli *et al.*, 2021; Tsouloufi e Oikonomidis, 2021). É de salientar que este exame não fornece informação relativamente ao diagnóstico do animal (Gilor e Graves, 2011), sendo apenas uma possível ferramenta de monitorização. Este exame consiste na recolha de uma amostra de sangue previamente à administração de trilostano bem como de 3 horas após a administração de trilostano (White, 2019). A substituição do teste de estimulação com ACTH pela medição da concentração basal endógena de cortisol previamente e posteriormente à administração de trilostano ainda é um assunto discutido, não existindo conclusões assertivas relativamente a este assunto (Tsouloufi e Oikonomidis, 2021).

3.4.3.5.6. TESTE DE 17-HIDROXIPROGESTERONA

A 17-hidroxiprogesterona é um precursor na síntese de cortisol, podendo a sua medição, antes e após a estimulação de ACTH, ser útil na confirmação de hiperadrenocorticismio, em

casos em que os resultados são ambíguos. A metodologia usada na realização deste teste é idêntica à utilizada no teste de estimulação de ACTH, podendo estes testes ser executados simultaneamente (Ramsey e Ristic, 2007). A precisão do teste de 17-hidroxiprogesterona é mais baixa do que a do teste de estimulação de ACTH e do LDDST, apresentando uma especificidade baixa. Assim, a probabilidade de ocorrência de falsos positivos é significativa (Gilor e Graves, 2011).

Após a estimulação de ACTH, os animais saudáveis tendem a apresentar concentrações de 17-hidroxiprogesterona entre 1,0 e 8,0 nmol/L, enquanto os animais com hiperadrenocorticismos sofrem de uma resposta exagerada a esta estimulação, apresentando valores entre 6,5 e 38 nmol/L. Contudo, perante situações de stresse, os animais saudáveis podem apresentar concentrações de 17-hidroxiprogesterona após a estimulação de ACTH de cerca de 38 nmol/L, o que pode levar a erros de diagnóstico (Ramsey e Ristic, 2007).

3.4.3.5.7. TESTE DE ESTIMULAÇÃO COM DESMOPRESSINA

A desmopressina é um análogo sintético da hormona antidiurética vasopressina, apresentando uma afinidade seletiva com os subtipos V2 e V3 dos recetores de vasopressina presentes na hipófise, estimulando a produção de ACTH. Este teste apresenta uma sensibilidade de cerca de 87% e uma especificidade de 100%, mas nem sempre é eficiente, sendo um exame ainda em estudo (Gilor e Graves, 2011).

Os animais com PDH sofrem uma estimulação na produção de ACTH, aumentando a sua concentração sérica de ACTH e, conseqüentemente, de cortisol. Por outro lado, esta estimulação não ocorre nos animais com ATH, pois os tumores adrenocorticais expressam o subtipo V1, sendo este menos responsivo à ação da desmopressina. Assim, enquanto a concentração sérica de cortisol aumenta nos animais com PDH, nos animais com ATH isso não acontece, permitindo diferenciar estas etiologias (Gilor e Graves, 2011).

3.4.4. FERRAMENTA PREDITIVA DE HIPERADRENOCORTICISMO

Apesar da realização dos testes do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal serem recomendados apenas perante uma elevada suspeita clínica de hiperadrenocorticismos, na prática clínica estes exames são frequentemente utilizados perante uma fraca suspeita clínica de hiperadrenocorticismos. Isto leva a resultados menos fidedignos e, conseqüentemente, à realização de outros testes de diagnóstico que inevitavelmente resultam numa elevada despesa para os tutores (Schofield *et al.*, 2021). Desta forma, foram desenvolvidas ferramentas preditivas que calculam a probabilidade de um determinado animal ter hiperadrenocorticismos, auxiliando a decisão do médico veterinário relativamente à realização dos testes do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal para obtenção de um diagnóstico definitivo. Estas ferramentas utilizam fatores como o género, a raça, a idade, a anamnese, os sinais clínicos e as alterações ao nível do hemograma,

do painel bioquímico e da análise de urina para determinar a probabilidade da ocorrência de hiperadrenocorticismo (Schofield *et al.*, 2020).

3.5. TERAPÊUTICA E MONITORIZAÇÃO

Quando o animal apresenta sinais clínicos, alterações no exame físico e resultados no hemograma, no painel bioquímico, na análise de urina, nos exames imagiológicos e nos testes do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal compatíveis com hiperadrenocorticismo, deve-se iniciar o plano de tratamento. A decisão de iniciar o plano terapêutico pode ser complicada quando nem todos os resultados dos exames de diagnóstico complementares indicam a presença desta afeção, pelo que o tratamento só deve ser iniciado quando existe certeza do diagnóstico apresentado. Se existirem dúvidas em relação ao diagnóstico, a terapêutica deve ser adiada e o animal novamente examinado meses mais tarde. Após o diagnóstico do hiperadrenocorticismo, a identificação da etiologia da doença pode ser útil na escolha terapêutica (Ettinger *et al.*, 2016; Bugbee *et al.*, 2023).

O trilostano e o mitotano são os tratamentos médicos mais frequentes para o hiperadrenocorticismo, consistindo num protocolo terapêutico que deve ser seguido até ao final da vida do animal em questão, de forma a controlar os efeitos desta afeção (Bugbee *et al.*, 2023).

3.5.1. TRILOSTANO

O trilostano e o mitotano são os tratamentos médicos mais viáveis para o hiperadrenocorticismo, sendo o primeiro o fármaco mais frequentemente elegido na terapêutica desta doença (Bugbee *et al.*, 2023).

No córtex adrenal ocorre a conversão da pregnenolona para progesterona e da 17-hidroxipregnenolona para 17-hidroxiprogesterona, sendo estes processos mediados pela enzima 3 β -hidroxiesteroide desidrogenase. O trilostano é um inibidor competitivo desta enzima, pelo que a sua ação é responsável não só pela inibição da produção de cortisol, mas também de aldosterona e progesterona. Este fármaco é maioritariamente usado no tratamento de ATH e PDH, apresentando uma eficácia de cerca de 90% (Brown e Graves, 2007; Feldman, 2011; Augusto *et al.*, 2012; Cho *et al.*, 2013; White, 2019).

No caso do PDH, tanto o trilostano como o mitotano são eficientes. No caso do ATH, o trilostano é usado não só no controlo dos sinais clínicos perante a presença de metástases, mas também na reversão das alterações metabólicas resultantes desta afeção para que se possa proceder à adrenalectomia (Couto e Nelson, 2019). Em casos de hiperadrenocorticismo induzido pela alimentação, é possível prevenir a sua ocorrência através da administração de octreotida, sendo esta seguida pela administração de trilostano uma vez por dia, algumas horas antes da refeição principal do animal, de forma a reverter o quadro clínico do mesmo (Kooistra e Galac, 2012; Bennaïm *et al.*, 2019). No caso dos gatos, que muito frequentemente apresentam diabetes *mellitus* como comorbilidade ao hiperadrenocorticismo, o trilostano diminui a resistência à

insulina destes animais, pelo que uma vez estabelecido o controlo da afeção, a dose de insulina necessária também diminui (Mellett Keith *et al.*, 2013).

Apesar de o trilostano controlar os sinais clínicos dos animais com hiperadrenocorticismo durante longos períodos, o uso de produtos compostos de trilostano não é recomendado. Isto acontece porque nos produtos compostos existe uma variação na quantidade de trilostano presente, podendo esta variabilidade influenciar a forma como o animal responde ao tratamento (Cook *et al.*, 2012; Couto e Nelson, 2019).

A dose inicial de trilostano recomendada é de 1 mg/kg a cada 12 horas no caso dos cães e de 30 mg/gato/dia no caso dos gatos, sendo a sua administração feita com comida de forma a aumentar a sua absorção intestinal. Esta recomendação resulta do facto de alguns animais apresentarem problemas perante períodos curtos de supressão de cortisol, ou seja, períodos inferiores a 10 horas. Estes problemas incluem a persistência dos sinais clínicos com consequente necessidade da administração de doses superiores de trilostano, o que aumenta o risco de desenvolvimento de reações adversas ao tratamento. Por estes motivos, o tratamento é faseado ao longo do dia. Nalguns casos, os animais podem necessitar de uma frequência de tratamento de três vezes ao dia de forma a controlar esta doença. O ajuste ao nível do doseamento deste fármaco é feito com base num conjunto de dados: aqueles obtidos na anamnese e no exame físico bem como aqueles obtidos nos resultados do hemograma, do painel bioquímico, do teste de estimulação de ACTH e no rácio urinário de cortisol/creatinina. Após duas semanas do início do tratamento, deve-se obter uma nova anamnese e realizar-se um novo exame físico de forma a despistar hipocortisolismo através de sinais clínicos como letargia, perda de apetite e vómitos. Se nesta altura o animal apresentar alterações, deve ser realizado um teste de estimulação de ACTH, bem como um ionograma. Por outro lado, caso o animal se encontre saudável, somente quatro semanas após o início do tratamento é que o teste de estimulação de ACTH e o ionograma são efetuados. Enquanto o teste de estimulação de ACTH é útil no ajuste da dosagem de trilostano no tratamento do animal, o ionograma é vantajoso no controlo de alterações ao nível dos eletrólitos, nomeadamente alterações consistentes com hipoadrenocorticismo. É necessário salientar que a primeira amostra de sangue para a realização deste teste deve ser recolhida antes da primeira toma diária de trilostano, sendo a segunda amostra recolhida três a cinco horas após administração de trilostano e de ACTH. Para além disso, é essencial que os testes de estimulação da ACTH se realizem sempre à mesma hora uma vez que se forem executados em alturas diferentes do dia, os resultados obtidos não serão fidedignos. Quando se realiza a monitorização do animal com o teste de estimulação de ACTH, deve-se realizar também o UCCR. O tratamento com trilostano tem como objetivo a melhoria clínica do animal, sem que este desenvolva outras afeções, nomeadamente hipoadrenocorticismo. Assim, ao realizarem-se controlos, é esperada a supressão da resposta adrenocortical ao ACTH, bem como um UCCR dentro dos parâmetros. Apesar de o propósito do tratamento ser baixar a concentração de cortisol pós estimulação com ACTH para valores entre

2 e 5 µg/dL, a supressão máxima da ação adrenocortical pode demorar algumas semanas a ser alcançada. Desta forma, se pouco tempo depois do início do tratamento um animal atinge uma concentração de cortisol pós estimulação com ACTH entre 2 e 5 µg/dL, este deve ser vigiado atentamente, uma vez que o risco de desenvolvimento de hipoadrenocorticismo se encontra presente. O ajuste recorrente da dose de trilostano deve ser evitado, sendo esta informação particularmente importante em casos de animais que apresentem valores de concentração de cortisol pós estimulação com ACTH entre 5 e 8 µg/dL e melhorias no seu quadro clínico. Quando o tratamento com trilostano atinge o controlo da afeção, a monitorização passa a ser feita a cada três ou quatro meses, sendo esta constituída pelo teste de estimulação com ACTH, pelo ionograma e pelo UCCR. Caso o animal desenvolva sinais clínicos consistentes com hipoadrenocorticismo, estes exames necessitam de ser realizados mais cedo (Feldman, 2011; Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019; White, 2019; Tsouloufi e Oikonomidis, 202; Bugbee *et al.*, 2023).

Como referido anteriormente, os efeitos adversos do trilostano consistem em sinais clínicos de hipoadrenocorticismo, como letargia, vômitos e alterações eletrolíticas. Para além disso, estes animais podem desenvolver depressão, anorexia, diarreia, tremores e perda de peso. Nestes casos, o tratamento deve ser interrompido até que estes sinais desapareçam. Quando os efeitos adversos se dissiparem, o tratamento pode ser retomado com menos frequência ou em doses mais baixas. Existem casos em que o tratamento deve ser retomado com menos frequência e em doses mais baixas simultaneamente. Nalguns animais, o trilostano pode levar ao desenvolvimento de necrose adrenocortical e consequente hipoadrenocorticismo permanente, sendo necessário tratamento para esta doença. Em situações de comorbilidades com o hiperadrenocorticismo, nomeadamente hepatopatias, pode ocorrer morte súbita no estado inicial do tratamento, estando este fármaco desaconselhado nestes animais (Feldman, 2011; Augusto *et al.*, 2012; Cho *et al.*, 2013; Couto e Nelson, 2019; White, 2019).

3.5.2. MITOTANO

O mitotano é um agente adrenocorticotrófico derivado do pesticida diclorodifeniltricloroetano que apresenta um efeito citotóxico direto no córtex adrenal, levando a uma necrose adrenocortical seletiva e progressiva, bem como à atrofia da glândula adrenal. Este fármaco é usado em casos de PDH em que o animal não responde ao tratamento com trilostano. Apesar de o mitotano poder ser utilizado em casos de ATH, o trilostano acaba por ser a seleção mais adequada para este caso. O tratamento com mitotano possui dois protocolos possíveis: a abordagem tradicional e a adrenalectomia médica (Bonadio *et al.*, 2014; Ettinger *et al.*, 2016; Fuertes *et al.*, 2018).

A abordagem tradicional tem como principal objetivo o controlo do estado de hiperadrenocorticismo sem o desenvolvimento de sinais de hipoadrenocorticismo. Esta é a abordagem mais comum e implica o faseamento do tratamento (Couto e Nelson, 2019).

A primeira fase do protocolo da abordagem tradicional consiste numa terapêutica de indução cujo propósito é obter o controlo da afeção através de uma dose inicial de 50 mg/kg/dia, sendo esta dividida em duas tomas. Nalguns casos, a dose necessita de ser reduzida, pelo que em animais sem sinais de polidipsia ou com comorbilidades como a diabetes *mellitus*, a dose diária ingerida consiste em 25 a 35 mg/kg acompanhada das refeições do animal. O controlo da terapêutica de indução é realizado através do teste de estimulação de ACTH, sendo a primeira monitorização realizada cinco a sete dias após o início do tratamento. Nesta fase, pretende-se que a concentração sérica de cortisol após a estimulação com ACTH diminuía para valores entre 2 e 5 µg/dL (60-145 nmol/L), pelo que o tratamento e a monitorização são realizados diariamente e semanalmente, respetivamente, até que esse objetivo seja cumprido ou que o animal desenvolva sinais de hipocortisolismo. Quando o animal apresenta uma redução significativa no seu apetite e no seu consumo de água diário bem como valores normais na concentração sérica de cortisol após a estimulação com ACTH, dá-se por terminada a terapêutica de indução (Bonadio *et al.*, 2014; Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019).

A segunda fase da abordagem tradicional consiste numa terapêutica de manutenção cujo objetivo é a prevenção da recorrência de sinais clínicos de hiperadrenocorticismos. Esta fase mantém-se de forma periódica para o resto da vida do animal. Este tratamento é iniciado assim que o animal apresenta um apetite e consumo de água considerados normais bem como uma concentração sérica de cortisol após a estimulação com ACTH inferior a 5 µg/dL. Normalmente, a dose inicial para a fase de manutenção consiste em 50 mg/kg semanais, podendo esta ser dividida em duas ou três tomas distribuídas por dois ou três dias da semana. Caso o animal permaneça saudável e apresente uma concentração de cortisol sérico após a estimulação com ACTH inferior a 2 µg/dL, a dose de manutenção pode ser reduzida para 25 a 50 mg/kg semanais. Em situações em que a concentração de cortisol sérico após a estimulação com ACTH é inferior a 2 µg/dL e o animal apresenta sinais clínicos compatíveis com hipoadrenocorticismos, a administração de mitotano é imediatamente descontinuada, sendo um tratamento com prednisona (0,25 mg/kg) iniciado.

Tal como ocorre na terapêutica de indução, no processo de manutenção é necessário ocorrer monitorização periódica do animal. Nesta fase, pretende-se que a concentração sérica de cortisol após a estimulação com ACTH se mantenha entre os valores de 2 e os 5 µg/dL, sendo a primeira monitorização realizada três a quatro semanas após o início deste tratamento e a dosagem e a frequência de administração ajustadas consoante o resultado da mesma. Se os valores da concentração sérica de cortisol após a estimulação com ACTH se mantiverem entre 2 e 5 µg/dL, não é realizado um ajuste da dosagem e a próxima monitorização é feita dentro de seis a oito semanas. Caso os valores da concentração sérica de cortisol após a estimulação com ACTH forem superiores a 5 µg/dL, a dose semanal de mitotano necessita de ser aumentada. Se os valores da concentração sérica de cortisol após a estimulação com ACTH forem inferiores a 2 µg/dL, a dose semanal de mitotano requer uma diminuição (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e

Nelson, 2019). É importante lembrar que se em qualquer altura o animal desenvolver um quadro clínico compatível com hipoadrenocorticismo, o tratamento com mitotano é interrompido de imediato. Nos casos em que a dosagem de mitotano sofre uma alteração, é necessária a realização de um teste de estimulação de ACTH entre três e quatro semanas após a modificação em causa, sendo a frequência da monitorização reduzida quando os valores da concentração sérica de cortisol após a estimulação com ACTH se encontrarem entre 2 e 5 µg/dL.

A adrenalectomia médica tem como objetivo primário a destruição do córtex adrenal e consequente desenvolvimento de hipoadrenocorticismo permanente. Para obter este resultado, o animal necessita de tomar doses excessivas de mitotano durante toda a sua vida. Assim, o tratamento é iniciado com a administração de uma dose diária entre 75 e 100 mg/kg durante 25 dias consecutivos. Esta dose deve ser repartida em três ou quatro tomas e administrada com comida de forma a maximizar a sua absorção intestinal e minimizar possíveis complicações neurológicas. Simultaneamente, deve-se iniciar um protocolo de tratamento com prednisona e mineralocorticoides. A dose inicial de prednisona deve ser entre 0,1 e 0,5 mg/kg a cada 12 horas, sendo esta ajustada após o período de 25 dias. A adrenalectomia médica não é o protocolo mais aconselhado. Isto deve-se não só à sua falta de eficácia (pois apresenta uma taxa de reincidência de 33%), mas também ao custo elevado que o tratamento de hipoadrenocorticismo implica (Bonadio *et al.*, 2014; Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019).

O desenvolvimento de sinais clínicos neurológicos (como ataxia, andar à roda, estupor ou cegueira aparente) e sinais como letargia, inapetência e vômito (resultante de irritação gástrica) podem ser consequências diretas da administração de mitotano. No caso de administração excessiva de mitotano, as reações adversas podem incluir o desenvolvimento de hipocortisolismo (com sinais como letargia, fraqueza, anorexia, vômito e diarreia) e de hipoaldosteronismo (com sinais como hipercalemia, hiponatremia, letargia, fraqueza, hipotensão, hipovolemia e alterações na condução cardíaca). Neste caso, o tratamento com mitotano deve sofrer uma interrupção, sendo administrada prednisona numa dose entre 0,25 e 0,5 mg/kg. Quando o tratamento com prednisona terminar e o animal se encontrar estável, deve-se realizar um teste de estimulação de ACTH, de forma a determinar a altura de reiniciação do tratamento com mitotano. Esta reiniciação deve ocorrer quando a concentração sérica de cortisol após a estimulação com ACTH for igual ou superior a 2 µg/dL (60 nmol/L), sendo a dose semanal reduzida (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019).

Nos gatos, este tratamento não é recomendado (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019).

3.5.3. CETOCONAZOL

O cetoconazol é um antifúngico que inibe a síntese de androgénios e glucocorticoides, baixando a concentração de cortisol circulante no sangue (Brown e Graves, 2007; Fuertes *et al.*, 2018; Sullivant e Lathan, 2020).

O tratamento de hiperadrenocorticismo com este fármaco apresenta uma dose inicial de 5 mg/kg a cada 12 horas, sendo administrado por via oral. Esta dose é mantida durante 10 a 14 dias, quando ocorre uma nova testagem com estimulação da hormona adrenocorticotrófica (ACTH). A dose de cetoconazol é aumentada consoante os resultados deste teste. Este fármaco pode ser utilizado em conjunto com a cabergolina de forma a potenciar o efeito da mesma (Brown e Graves, 2007; Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019).

Para além do facto de 20% a 25% dos cães não responderem ao tratamento com o cetoconazol devido à má absorção intestinal, é difícil controlar o hiperadrenocorticismo sem ocorrer hipocortisolismo (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019). A ocorrência de hipocortisolismo pode provocar sinais clínicos como letargia, inapetência, vômitos e diarreia. O cetoconazol pode levar ainda à ocorrência de trombocitopenia e hepatotoxicidade. Assim, o cetoconazol não é o fármaco recomendado para o tratamento da síndrome de Cushing independentemente da espécie animal (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019; (Sullivant e Lathan, 2020).

3.5.4. CABERGOLINA

A cabergolina é um agonista dos recetores dopaminérgicos D2 que existem nas células corticotróficas, apresentando uma grande afinidade com a hipófise, bem como efeitos antiproliferativos e pro-apoptóticos (Castillo *et al.*, 2008; Hemalatha *et al.*, 2024).

Este fármaco deve ser administrado oralmente numa dose inicial de 0,022 mg/kg a cada 48 horas. Enquanto as primeiras doses podem provocar vômitos, as doses seguintes são geralmente bem toleradas pelos animais. A cabergolina pode ser utilizada com o ácido retinóico para uma terapêutica mais eficaz. A combinação da cabergolina com o cetoconazol potencia ainda o efeito da primeira (Ettinger *et al.*, 2016).

A cabergolina leva não só à melhoria do quadro clínico dos animais, como também à diminuição da concentração do cortisol urinário e de ACTH e das dimensões do tumor hipofisário. A sua eficácia é notada pelos tutores cerca de um mês após o início do tratamento, sendo principalmente eficiente nos cães com tumores hipofisários na *pars intermedia* com menos de 5 mm de diâmetro. Os efeitos secundários deste fármaco incluem mudança de cor bem como secagem e perda de pelo, devendo o tratamento ser suspenso caso o animal não apresente uma resposta ao mesmo em três meses (Ettinger *et al.*, 2016).

3.5.5. PASIREOTIDA

O pasireotida é um análogo da somatostatina, apresentando a capacidade de afetar os recetores dos adenomas hipofisários. Desta forma, este fármaco demonstra efeitos antiproliferativos e antissecretores. Esta terapêutica é uma alternativa ao tratamento convencional abordado anteriormente. O pasireotida apenas apresenta a hiperglicemia como efeito secundário, sendo eficazmente responsável pela diminuição da concentração de cortisol urinário e de ACTH sérico, bem como da dimensão do tumor hipofisário (Ettinger *et al.*, 2016; Lottali e Bruyette, 2018).

3.5.6. ÁCIDO RETINÓICO

O ácido retinóico é um produto do metabolismo da vitamina A, apresentando a capacidade de inibir a síntese de ACTH e a proliferação celular e de induzir a apoptose (Castillo *et al.*, 2006; Fuertes *et al.*, 2018).

Este fármaco deve ser administrado oralmente numa dose inicial de 2 mg/kg a cada 24 horas, sendo a administração realizada ao final do dia. O ácido retinóico pode ser utilizado em conjunto com a cabergolina para uma terapêutica mais eficaz (Ettinger *et al.*, 2016).

Semelhantemente à cabergolina, o ácido retinóico leva não só à melhoria do quadro clínico dos animais, como também à diminuição da concentração do cortisol urinário e de ACTH e das dimensões do tumor hipofisário, sendo a sua eficiência detetada pelos tutores cerca de um mês após o início do tratamento. Os efeitos secundários deste fármaco incluem diarreia, pele seca e hiperqueratose, podendo levar ainda a hepatotoxicidade. Por este motivo, a monitorização da função hepática deve ser realizada frequentemente, sendo este tratamento interrompido se se verificarem alterações hepáticas (Castillo *et al.*, 2006; Ortemberg *et al.*, 2007; Ettinger *et al.*, 2016).

3.5.7. ADRENALECTOMIA

A adrenalectomia consiste num procedimento cirúrgico em que ocorre a remoção unilateral ou bilateral das glândulas adrenais (Fossum, 2018), sendo este o tratamento indicado perante o diagnóstico de ATH (Brown e Graves, 2007; Collivignarelli *et al.*, 2022; Bugbee *et al.*, 2023). A metastização tumoral para os tecidos adjacentes e a presença de comorbilidades que resultem num elevado risco anestésico são as exceções para esta indicação. Assim, os animais com tumores com uma largura superior a 5 cm, invasão extensiva da veia cava caudal, lesões metastáticas, infiltrações nos rins e nas paredes, concentrações baixas de antitrombina III ou manifestações clínicas bastante avançadas e debilitantes apresentam um elevado risco para complicações pós-operatórias, sendo o tratamento com trilostano a alternativa mais viável à adrenalectomia. Apesar deste fármaco não apresentar propriedades antineoplásicas, o seu efeito na diminuição de libertação de cortisol pelo tumor e no controlo dos sinais clínicos é bastante eficaz. Assim, o trilostano é o fármaco de eleição para a realização de um tratamento

pré-cirúrgico de três a quatro semanas, de forma a reverter algumas alterações metabólicas do hiperadrenocorticismismo e minimizar as complicações pós-operatórias desta cirurgia (Brown e Graves, 2007; Couto e Nelson, 2019).

Como mencionado anteriormente, o objetivo da terapêutica com trilostano é a melhoria do quadro clínico do animal e a diminuição da concentração sérica de cortisol após a estimulação de ACTH para valores entre 2 e 5 µg/dL. Durante este tratamento, o animal é monitorizado periodicamente, de forma a melhorar a condição da pele e o processo de cicatrização do mesmo, bem como evitar a ocorrência de reações adversas como o hipoadrenocorticismismo e o hipoaldosteronismo no pós-cirúrgico. O tratamento pré-cirúrgico dura um máximo de 30 dias, sendo a adrenalectomia efetuada assim que o hiperadrenocorticismismo estiver controlado (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019).

Esta cirurgia pode ser realizada por laparoscopia ou laparotomia (mediana ou com acesso através da fossa paralombar) (Brown e Graves, 2007; Fossum, 2018; Collivignarelli *et al.*, 2022), sendo a abordagem laparoscópica a melhor opção para massas adrenais não invasivas. Esta abordagem é vantajosa, não só por ser minimamente invasiva, mas também por permitir uma melhor visualização dos órgãos e da massa adrenal, por limitar a manipulação dos órgãos abdominais cujo acesso não é necessário ao procedimento, por diminuir complicações pós cirúrgicas relacionadas com a sutura, por permitir um maior conforto pós-operatório e por levar a uma recuperação mais rápida com conseqüente diminuição do período de internamento do animal (Couto e Nelson, 2019; Collivignarelli *et al.*, 2022).

A probabilidade do desenvolvimento de hipoadrenocorticismismo após esta cirurgia é bastante elevada (Peterson, 2007). Assim, quando o cirurgião inicia a remoção do tumor adrenal, é administrada uma infusão endovenosa com dexametasona no animal. A dose presente nesta infusão é de 0,05 a 0,1 mg/kg, sendo esta administrada ao longo de um período de seis horas. Após esta infusão, deve-se administrar doses mais baixas de dexametasona, em intervalos de 12 horas por via endovenosa. Quando o animal conseguir tomar medicação oral sem vomitar, o suplemento glucocorticoide deve ser substituído por prednisona oral numa dose entre 0,25 e 0,5 mg/kg, sendo esta administrada a cada 12 horas. Durante os três a quatro meses pós-operatórios, esta dose deve ser reduzida de forma gradual (Couto e Nelson, 2019). A adrenalectomia bilateral provoca insuficiência adrenal permanente no animal, pelo que este necessita da toma de glucocorticoides (como a prednisolona) e mineralocorticoides (como a desoxicorticosterona) para o resto da sua vida, sendo esta medicação iniciada imediatamente após a cirurgia. Desta forma, os animais sujeitos a adrenalectomia bilateral não podem interromper o tratamento com prednisona. A adrenalectomia unilateral leva a insuficiência adrenal temporária, uma vez que o tumor adrenal provocou a supressão da glândula contralateral. Assim, estes animais requerem a administração de glucocorticoides até que a glândula adrenal volte à sua função normal, sendo este descontinuado assim que os testes de estimulação de ACTH o permitirem (Peterson, 2007; Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019;

Fossum, 2018). Durante este processo, é fundamental que os tutores permaneçam vigilantes em relação aos sinais clínicos de hipoadrenocorticismo (Fossum, 2018).

Após a adrenalectomia, a monitorização do estado de hidratação e do balanço eletrolítico do animal é essencial, uma vez que o desequilíbrio de fluidos e eletrólitos são complicações frequentes destas cirurgias (Fossum, 2018). Ao longo das primeiras 48 horas pós-operatórias, é comum o desenvolvimento de hipercalemia e hiponatremia ligeiras. Contudo, estas alterações tendem a normalizar à medida que as doses de glucocorticoides são reduzidas e o animal começa a comer. Caso a concentração de sódio sérico diminua para valores inferiores a 135 miliequivalentes (mEq)/L ou a concentração de potássio sérico aumente para valores superiores a 6,5 mEq/L, deve ser administrada uma injeção de pivalato de desoxicorticosterona e realizada a medição dos eletrólitos séricos, 25 dias após este tratamento. Enquanto os animais sujeitos a adrenalectomia bilateral devem receber uma segunda injeção 25 dias após a primeira, os animais sujeitos a adrenalectomia unilateral não necessitam se os valores séricos dos eletrólitos se encontrarem normais. No caso dos gatos com diabetes *mellitus* concomitante ao hiperadrenocorticismo, a diabetes *mellitus* passa a ser mais fácil de controlar após algum tempo da cirurgia, pelo que a dose de insulina necessária tende a diminuir, podendo mesmo ser descontinuada nalguns animais (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019).

A adrenalectomia pode levar a hipertensão sistémica e hipercoagulação (Couto e Nelson, 2019) pelo que o desenvolvimento de tromboembolismo pulmonar agudo e a ocorrência de hemorragias são potenciais complicações desta cirurgia (Collivignarelli *et al.*, 2022). Assim, o animal que foi sujeito a cirurgia deve andar em intervalos de cada duas a três horas para promover a circulação sanguínea e prevenir o desenvolvimento desta afeção (Fossum, 2018). O tratamento pré-cirúrgico com trilostano também é um fator que minimiza a probabilidade de desenvolvimento de tromboembolismo pulmonar agudo (Couto e Nelson, 2019). Os animais tratados com trombolíticos após a ocorrência desta doença devem ser vigiados frequentemente, sendo a presença de hemorragias um alvo de preocupação, podendo estar associadas a oclusão incompleta dos pequenos vasos que rodeavam o tumor adrenal. Para além disso, o hematócrito destes animais deve ser medido a cada duas horas, sendo a infusão trombolítica descontinuada caso se identifique a ocorrência de uma hemorragia ou a diminuição do volume globular (Fossum, 2018).

Como os tumores adrenais invadem os tecidos que os rodeiam, nomeadamente vasos sanguíneos e tecidos moles (Couto e Nelson, 2019), a ocorrência de pancreatite é uma complicação relativamente comum desta cirurgia (Fossum, 2018; Collivignarelli *et al.*, 2022), principalmente quando o tumor em causa afeta a glândula adrenal direita. Contudo, o tratamento pré-cirúrgico com trilostano permite minimizar o desenvolvimento desta afeção (Couto e Nelson, 2019).

Esta cirurgia leva à imunossupressão do organismo do animal (Couto e Nelson, 2019), pelo que a infeção da sutura pode ser uma complicação da adrenalectomia (Fossum, 2018). Para

além disso, os esteroides apresentam um efeito adverso na cicatrização (Couto e Nelson, 2019), o que pode resultar num atraso da cicatrização da sutura (Fossum, 2018).

3.5.8. RADIOTERAPIA

A utilização de radioterapia como forma de tratamento para o PDH é uma alternativa que permite não só a diminuição do tamanho dos tumores hipofisários, como também a minimização ou mesmo eliminação de sinais neurológicos nestes animais, uma vez que os tumores hipofisários são relativamente sensíveis a radiação (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019).

Para este procedimento podem ser usados diferentes protocolos e variados tipos de radiação, sendo a escolha dos mesmos dependente da cada radioterapeuta. Os diversos tipos de radiação incluem o cobalto 60, a teleterapia de fótons de 4, 5 e 6 MV e a radioterapia estereotáctica. Enquanto a radioterapia estereotáctica utiliza elevadas doses de radiação restituídas numa única ou em poucas frações, o cobalto 60 e a teleterapia de fótons de 4, 5 e 6 MV utilizam um acelerador linear. Ao nível do protocolo, tanto pode haver variações na dose total de radiação a que o animal é submetido e no número de frações restituídas por semana, como no período total da terapêutica (Couto e Nelson, 2019).

A prevalência da existência de uma massa hipofisária no momento de diagnóstico de PDH é bastante elevada, assim como o seu potencial de crescimento e desenvolvimento de sinais clínicos neurológicos. Por estes motivos, torna-se importante a realização de uma CT após o diagnóstico de PDH, de forma a avaliar o estado de evolução do tumor, principalmente se o tutor quiser avançar para o processo de irradiação hipofisária. Assim, caso a CT identifique uma massa com uma altura vertical entre 3 mm e 7 mm, deve ser repetido o exame após 12 meses. No caso de a massa identificada apresentar uma altura vertical igual ou superior a 8 mm, deve-se iniciar a irradiação hipofisária. Por outro lado, se não for identificada nenhuma massa na CT, não é necessária uma nova avaliação (Couto e Nelson, 2019). A radioterapia é aconselhada a animais com tumores com mais de 7 mm de diâmetro (Ettinger *et al.*, 2016).

Os objetivos deste procedimento consistem na diminuição do tamanho tumoral, na resolução do quadro clínico e neurológico, no prolongamento do tempo de vida do animal e na garantia de qualidade de vida do mesmo (Couto e Nelson, 2019; Rapastella *et al.*, 2023). Apesar de este tratamento ser bastante eficaz, a sua eficiência depende da severidade dos sinais neurológicos, bem como do tamanho do tumor hipofisário, sendo a eficácia da terapêutica tanto maior quanto mais subtil for o quadro clínico do animal e quanto mais pequenas forem as dimensões tumorais, pois um animal com ligeiros sinais neurológicos e uma massa com menos de 20 mm de diâmetro apresenta um prognóstico mais favorável do que um animal com sinais neurológicos graves e uma massa com mais de 20 mm de diâmetro (Kent *et al.*, 2007; Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019). Assim, pode ser necessária a associação do tratamento com trilostano ou mitotano a esta terapêutica, uma vez que a radiação não apresenta efeitos ao nível endócrino (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019).

3.5.9. HIPOFISECTOMIA

A hipofisectomia consiste na remoção cirúrgica de uma porção da hipófise (Ettinger *et al.*, 2016; Fossum, 2018). Este processo cirúrgico tem como objetivo a remoção de tumores hipofisários, sendo estes responsáveis pelo PDH (Couto e Nelson, 2019).

Este processo terapêutico não inclui apenas a realização da cirurgia. Para além da remoção do tumor hipofisário, é feito um tratamento pós cirúrgico de reposição hormonal. Esta reposição hormonal ocorre através da administração de fármacos, como a vasopressina sintética, os glucocorticoides e a levotiroxina, nos animais que foram sujeitos a hipofisectomia (Galac, 2015; Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019).

Este tratamento apresenta uma elevada eficácia a longo prazo nos animais com PDH, estando o seu sucesso diretamente relacionado com o diagnóstico tumoral precoce e com o tamanho do tumor em causa. Os tumores de maiores dimensões apresentam uma taxa de sobrevivência mais baixa e uma maior probabilidade do desenvolvimento de complicações de saúde (Ettinger *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019; Rapastella *et al.*, 2023), tais como a ocorrência de hipernatremia, queratoconjuntivite seca, hipotiroidismo secundário e diabetes *insipidus* (transitória ou permanente) (Hanson *et al.*, 2005; Teshima *et al.*, 2011; Galac, 2015; Couto e Nelson, 2019). O fornecimento desta opção terapêutica é bastante limitado, estando disponível apenas em alguns hospitais dos Estados Unidos da América (Couto e Nelson, 2019).

3.6. PROGNÓSTICO

O prognóstico dos animais com hiperadrenocorticismo depende da realização do tratamento, da escolha e da dedicação dos tutores ao mesmo, bem como das complicações que a afeição desenvolveu no animal em questão.

No caso de animais que não sejam submetidos a tratamento ou que não respondam ao mesmo, o prognóstico não é favorável, uma vez que o hiperadrenocorticismo é uma doença progressiva (Couto e Nelson, 2019). Perante a ocorrência de tromboembolismo pulmonar em cães, o prognóstico é reservado a grave, sendo necessário cinco a sete dias de oxigénio nos animais que recuperam desta afeição (Couto e Nelson, 2019). Os animais com carcinomas adrenocorticais que metastizaram ou invadiram o sistema venoso apresentam um prognóstico reservado, morrendo um ou dois anos após o diagnóstico, devido aos efeitos debilitantes do tumor, às complicações resultantes da trombose venosa, ao desenvolvimento das metástases ou à ocorrência de outras afeições, como a doença renal crónica ou a insuficiência cardíaca congestiva. O tempo médio de sobrevivência dos cães com PDH é cerca de 30 meses, dependendo da idade do animal (Couto e Nelson, 2019). Geralmente, estes cães são eutanasiados ou morrem devido a complicações ou outras afeições (Couto e Nelson, 2019).

No caso de o cão ser tratado e responder a esse tratamento, o prognóstico varia de favorável a excelente. O tratamento com trilostano fornece um tempo médio de sobrevivência de

cerca de 353 dias, enquanto o tratamento com mitotano apresenta um tempo médio de sobrevivência de cerca de 102 dias. O tempo médio de sobrevivência perante o procedimento de adrenalectomia é cerca de 492 dias a 953 dias (entre os animais que sobrevivem o primeiro mês pós-cirúrgico) (Schwartz *et al.*, 2008; Lang *et al.*, 2011; Massari *et al.*, 2011; Helm *et al.*, 2011). Os cães com carcinomas adrenais, tumores adrenais com uma largura igual ou superior a 5 cm, com metastização ou com trombose da veia cava apresentam tempos médios de sobrevivência inferiores (Massari *et al.*, 2011). Os animais com um adenoma adrenocortical ou um carcinoma adrenocortical que não metastizou apresentam um prognóstico favorável (Couto e Nelson, 2019).

No caso de gatos não tratados, o prognóstico é reservado a grave. Estes morrem meses após o estabelecimento de um diagnóstico devido ao efeito deletério desta doença, ao efeito do diabetes *mellitus* resistente à insulina na integridade da pele e na função imunitária e à perda de peso com consequente caquexia severa (Couto e Nelson, 2019). Por outro lado, perante a realização de tratamento, enquanto alguns gatos revelaram uma diminuição na dose necessária de insulina para controlar o diabetes *mellitus*, outros exibiram a remissão total desta afeção (Ettinger *et al.*, 2016). Para além disso, a realização de uma adrenalectomia unilateral ou bilateral apresenta um grande potencial de sucesso para os gatos. Contudo, o seu sucesso depende do estado do animal (tanto a nível de fragilidade geral como da sua pele), da experiência do cirurgião, da ausência de complicações peri operatórias, bem como da capacidade dos tutores para controlar a insuficiência adrenal iatrogénica resultante da adrenalectomia bilateral. Neste último caso, é necessária ainda a monitorização dos eletrólitos séricos, de forma a impedir o desenvolvimento de hipoadrenocorticismo (Couto e Nelson, 2019).

III. CASOS CLÍNICOS

1. BANZÉ

1.1. IDENTIFICAÇÃO DO ANIMAL

Nome: Banzé

Espécie: Canídeo

Raça: *Weimaraner*

Data de nascimento: 12 de setembro de 2009

Idade: 13 anos

Género: Macho

Estado reprodutivo: Estado fértil

Identificação eletrónica: Presente

Peso: 24 kg

1.2. ANAMNESE

1.2.1. AMBIENTE

O Banzé era um cão de interior sem contacto com outros animais. A sua dieta consistia em ração seca, não tendo acesso a qualquer tipo de ervas, lixo, detergentes ou qualquer outra substância possivelmente nociva. Ele encontrava-se vacinado e desparasitado, sendo os processos de vacinação e desparasitação realizados com a frequência desejada.

1.2.2. HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA

Tal como referido anteriormente, o Banzé encontrava-se com a desparasitação interna e externa atualizada, assim como a vacinação. A sua última vacina, contra a raiva, esgana canina, hepatite infecciosa canina (adenovírus tipo 1), parvovirose canina, parainfluenza canina, adenovírus tipo 2 e leptospira, foi realizada cerca de dois meses antes de este animal se apresentar a consulta. O protocolo vacinal contra a leishmaniose nunca foi realizado. A desparasitação interna foi realizada com febantel, embonato de pirantel e praziquantel (Endogard Plus XL; Virbac; 15 mg de febantel/kg, 14,4mg de embonato de pirantel/kg e 5 mg de praziquantel/kg; via oral; administração única) enquanto a desparasitação externa consistiu na colocação de uma coleira com imidaclopride e flumetrina (Seresto; Bayer; 1 coleira de 70 cm de comprimento/animal; via cutânea).

O Banzé visitou o HVBV pela primeira vez em 2014. Desde essa altura que recorreu ocasionalmente ao hospital devido a algumas afeções, nomeadamente fecalomas por ingestão de ossos, lesões cutâneas inespecíficas e problemas de locomoção nos membros posteriores, tendo sido estes últimos atribuídos à ocorrência de espondilose neste animal, provocando síndrome da cauda equina. Assim, este animal encontrava-se medicado com gabapentina (Gabapentina Mylan; Mylan Lda; 10 mg/kg; via oral; de 12 em 12 horas) desde 2020. O Banzé nunca tinha sido sujeito a cirurgia, sendo a sua história familiar isenta de afeções.

1.2.3. MOTIVO DA CONSULTA E HISTÓRIA MÉDICA ATUAL

No dia oito de fevereiro de 2023, este animal foi admitido na consulta com queixas de prostração, polidipsia e perda de peso. Segundo os tutores, o seu apetite mantinha-se normal apesar de estar mais magro. Aparentemente, o animal não apresentava dificuldades na mastigação ou prensão dos alimentos. O consumo de água do Banzé aumentou bastante e os seus problemas dermatológicos agravaram-se, passando a apresentar alopecia sem queixas de prurido. Os tutores negaram alterações nos hábitos alimentares do animal, utilizando sempre a mesma ração (de elevada qualidade) em doses adequadas, assim como o uso de fármacos ou substâncias à exceção da gabapentina. As suas dificuldades locomotoras mantinham-se, assim como a sua dor. Para além disso, os tutores afirmaram que o animal não sofreu qualquer deslocação para outro local nem nunca esteve sob a guarda de outras pessoas, mantendo-se

sempre com estes tutores. Sintomas como vômitos ou regurgitações, diarreia, tosse ou espirros, relutância ao exercício e desinteresse nas fêmeas não foram detetados pelos tutores. Para além disso, o Banzé não apresentava corrimentos oculares ou nasais, dificuldades respiratórias, alterações no seu ladrar, alterações na cor, quantidade ou frequência da urina, alterações na defecação ou na aparência fecal, surdez ou cegueira.

1.3. EXAME FÍSICO

Ao exame físico, o Banzé encontrava-se em decúbito e prostrado. A sua condição corporal era magra (nível 3 em 9 na escala de condição corporal (Freeman *et al.*, 2011)), tendo perdido um total de 2,600 kg desde a sua última visita ao hospital para vacinação. Os movimentos respiratórios encontravam-se normais, apresentando uma frequência respiratória de 30 rpm. A relação inspiração:expiração apresentada era 1:2, sendo a sua respiração costoabdominal. A profundidade e ritmo respiratórios eram normais. O pulso do Banzé encontrava-se forte, regular e simétrico, com 75 ppm sem ausências ou arritmias. À auscultação cardíaca e pulmonar, não foram detetadas quaisquer alterações. Perante a medição da temperatura corporal, o animal apresentou sinais de hipertermia com uma temperatura de 39,7°C. Tanto o reflexo anal como o tónus anal se encontravam presentes, não existindo evidências de parasitas ou anomalias fecais à palpação retal. As mucosas encontravam-se rosadas, brilhantes e húmidas, com um tempo de repleção capilar inferior a dois segundos. À palpação dos linfonodos, não foram detetadas nenhuma alteração, sendo o seu tamanho, forma, temperatura e consistência normais, não existindo aderências nem dor durante o procedimento. Ao realizar a prega de pele verificou-se um tempo de retração da prega cutânea inferior a 2 segundos, não indicando a ocorrência de desidratação. Durante o exame dermatológico, verificou-se a presença de lesões de alopecia ao longo do tronco do Banzé. Não foram detetadas alterações na observação ocular, auricular nem da cavidade oral. O Banzé também não apresentou anomalias ao nível da palpação abdominal, não tendo demonstrado qualquer tipo de dor. As dificuldades locomotoras do Banzé (provocadas pela dor nos membros posteriores) permaneciam evidentes, agravando-se com a marcha. Não foram encontradas mais alterações no restante exame físico. De acordo com os problemas apresentados pelo Banzé, detetados na anamnese e no exame físico, entre eles perda de peso, polidipsia, alopecia e hipertermia, foi estipulada uma lista de diagnósticos diferenciais mais prováveis: afeções infecciosas, neoplásicas (tumores sólidos, leucemia ou linfoma), metabólicas (diabetes mellitus, hiperadrenocorticismismo ou hipoadrenocorticismismo), renais (neoplasia renal, insuficiência renal ou pielonefrite), uretrais (obstrução uretral), hepatobiliares (neoplasia hepática ou hepatite), bem como alterações eletrolíticas (hipercalcemia, hipocalemia ou hipernatremia).

1.4. PLANO DE DIAGNÓSTICO E EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

Face à variedade de diagnósticos diferenciais apresentados, foram realizados diferentes exames complementares de diagnóstico, de forma a orientar o raciocínio clínico do médico

veterinário, a fim de obter um diagnóstico definitivo. Inicialmente, foi colhido sangue ao Banzé para a realização de um hemograma, um painel bioquímico e um ionograma. Foi ainda efetuada análise de urina tipo I, ecografia abdominal e teste de estimulação com ACTH. De seguida apresentam-se os resultados dos exames efetuados.

1.4.1. HEMOGRAMA

O hemograma detetou a presença de um leucograma de stress (neutrofilia, linfopenia e eosinopenia), leucocitose, trombocitose e de um volume plaquetário médio abaixo do normal.

Tabela 27 - Comparação dos resultados do hemograma do Banzé com os intervalos de referência. Dados fornecidos pelo HVBV.

HEMOGRAMA DO BANZÉ		INTERVALO DE REFERÊNCIA
Leucócitos	$40,48 \times 10^3/\mu\text{L}$	$6,00 \times 10^3/\mu\text{L}$ a $17,00 \times 10^3/\mu\text{L}$
Neutrófilos	$39,05 \times 10^3/\mu\text{L}$	$3,62 \times 10^3/\mu\text{L}$ a $12,30 \times 10^3/\mu\text{L}$
Eosinófilos	$0,03 \times 10^3/\mu\text{L}$	$0,04 \times 10^3/\mu\text{L}$ a $1,62 \times 10^3/\mu\text{L}$
Linfócitos	$0,21 \times 10^3/\mu\text{L}$	$0,83 \times 10^3/\mu\text{L}$ a $4,91 \times 10^3/\mu\text{L}$
Plaquetas	$583 \times 10^3/\mu\text{L}$	$117 \times 10^3/\mu\text{L}$ a $490 \times 10^3/\mu\text{L}$
Volume Plaquetário Médio	6,9 fL	8,0 fL a 14,1 fL

1.4.2. PAINEL BIOQUÍMICO

Após a realização do hemograma, foi executado um painel bioquímico. Este revelou um aumento da alanina transaminase, da fosfatase alcalina e da glucose e uma diminuição da ureia, estando a creatinina no limite inferior.

Tabela 28 - Comparação dos resultados do painel bioquímico do Banzé com os intervalos de referência. Dados fornecidos pelo HVBV.

PAINEL BIOQUÍMICO DO BANZÉ		INTERVALO DE REFERÊNCIA
Alanina transaminase	123 U/L	17 U/L a 78 U/L
Fosfatase alcalina	100 U/L	13 U/L a 83 U/L
Glucose	136 mg/dL	75 mg/dL a 128 mg/dL
Ureia	8,0 mg/dL	9,2 mg/dL a 29,2 mg/dL
Creatinina	0,40 mg/dL	0,40 a 1,40 mg/dL

1.4.3. IONOGRAMA

Após a execução do painel bioquímico, foi efetuado um ionograma. Neste exame verificou-se que o potássio se encontrava no limite inferior dos parâmetros de referência (3,8 mEq/L num intervalo de referência de 3,8 mEq/L a 5,0 mEq/L).

1.4.4. ANÁLISE DE URINA TIPO I

Tendo em conta os resultados obtidos nos exames anteriores, decidiu-se optar pela realização de uma análise de urina tipo I. Este exame apresentou resultados normais à exceção da densidade urinária. Um canídeo com uma urina devidamente concentrada apresenta uma densidade urinária superior a 1,030. O Banzé apresentou um valor de densidade urinária de 1,014, demonstrando uma densidade urinária diminuída (Peterson, 2007; Ramsey e Ristic, 2007; Maddison, 2008).

1.4.5. ECOGRAFIA ABDOMINAL

Dadas as alterações demonstradas quer na anamnese e no exame físico, quer na analítica sanguínea e análise de urina tipo I, realizou-se uma ecografia abdominal para identificar possíveis afeções.

Perante a concretização da ecografia abdominal, detetou-se um aumento significativo das glândulas adrenais. A glândula adrenal esquerda apresentava 1,6 cm enquanto a direita apresentava 1,44 cm. Relativamente à sua ecogenicidade, as glândulas adrenais revelaram-se hipoeicoicas em relação à cortical renal, assim como em relação à gordura adjacente. A ecotextura das glândulas adrenais demonstrou-se relativamente homogénea. Não foram encontradas mais anomalias à ecografia, estando os restantes órgãos e os linfonodos aparentemente sem alterações. A Figura 5 apresenta a imagem da glândula adrenal esquerda obtida durante a ecografia abdominal.

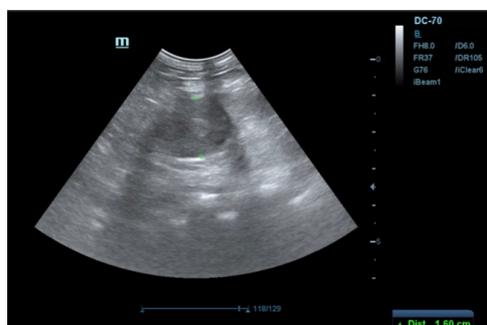


Figura 5 - Imagem ecográfica da glândula adrenal esquerda do Banzé, cujo diâmetro mede 1,6 cm. Imagem disponibilizada pela Dra. Mariana Gonçalves do HVBV.

Tendo isto em conta, a doença mais provável para a situação do Banzé era a ocorrência de hiperadrenocorticism hipofisodependente, tendo sido indicada a realização de um teste do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

1.4.6. TESTE DE ESTIMULAÇÃO COM ACTH

De forma a confirmar a suspeita de hiperadrenocorticism, foi então realizado o teste de estimulação de ACTH.

Tabela 29 - Comparação dos resultados do teste de estimulação com ACTH do Banzé com os intervalos de referência. Dados fornecidos pelo HVBV.

CORTISOL SÉRICO DO BANZÉ		INTERVALO DE REFERÊNCIA
Pré estimulação com ACTH	20	6-18 µg/dL
Pós estimulação com ACTH	29	6-18 µg/dL

Perante a realização deste teste, a suspeita de ocorrência de hiperadrenocorticismo primário no Banzé aumentou significativamente ($T1_{Normal} < 24 \mu\text{g/dL}$ (650 nmol/L) (Couto e Nelson, 2019).

1.5. ESTABELECIMENTO DE UM DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

Considerando as alterações descritas na anamnese, do exame físico, da analítica, da ecografia e do teste de estimulação com ACTH, concluiu-se que o Banzé apresentava hiperadrenocorticismo primário.

1.6. PLANO TERAPÊUTICO

O Banzé foi internado, tendo sido imediatamente iniciada a fluidoterapia com soro fisiológico a 0,9% suplementado com potássio (de acordo com os resultados do ionograma).

Assim que se estabeleceu o diagnóstico de hiperadrenocorticismo primário foi implementada a administração de trilostano (Vetoryl; Dechra; 0,5 mg/kg; via oral; de 12 em 12 horas) na altura da refeição.

1.7. MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Após o início do tratamento, o animal permaneceu no hospital, onde foi observado e o seu progresso monitorizado. O Banzé não apresentou qualquer tipo de efeito adverso à medicação pelo que a dose de trilostano foi ajustada para o dobro (1 mg/kg, de 12 em 12 horas). Devido à melhoria significativa do Banzé, este teve alta quatro dias após o seu internamento.

Após três dias, foi realizado um novo teste de estimulação de ACTH a este animal. Neste exame, a concentração de cortisol sérica após a administração de ACTH sintético correspondia a 14 µg/dL, estando este valor dentro dos parâmetros normais. Para além disso, o Banzé encontrava-se mais ativo e o seu apetite mantinha-se intacto. Desta forma, tendo em conta que o hiperadrenocorticismo parecia controlado, não houve alterações na dose de trilostano.

Após duas semanas desde o início do tratamento, o Banzé regressou ao HVBV para a realização do teste de estimulação de ACTH, de UCCR e de um ionograma. Tanto o UCCR como o ionograma apresentavam resultados normais. A concentração de cortisol sérica após a administração de ACTH sintético correspondeu a 13 µg/dL, estando também dentro dos parâmetros normais. Desta forma, a dose de trilostano manteve-se inalterada.

1.8. PROGNÓSTICO

Tendo em conta que a resposta do Banzé ao tratamento com trilostano foi supostamente positiva, o prognóstico deste animal tende a ser favorável, desde que a toma da medicação e a monitorização regular da sua situação clínica seja respeitada para o resto da sua vida. Contudo, dado existir uma hipertrofia bilateral envolvendo as duas glândulas adrenais, existe a hipótese de a etiologia ser hipofisária, embora não se tenham realizado exames nesse sentido. Sendo uma lesão possivelmente tumoral, desconhecendo-se se é maligna ou benigna, o seu prognóstico pode evoluir numa direção oposta.

2. SACHA

2.1. IDENTIFICAÇÃO DO ANIMAL

Nome: Sacha

Espécie: Canídeo

Raça: Sem raça definida

Data de nascimento: 2 de maio de 2016

Idade: 6 anos

Género: Fêmea

Estado reprodutivo: Estado fértil

Identificação eletrónica: Presente

Peso: 16,500 kg

2.2. ANAMNESE

2.2.1. AMBIENTE

A Sacha era uma cadela de interior com acesso livre ao quintal, não tendo contacto com outros animais. A sua dieta consistia em ração seca e húmida, não tendo acesso a qualquer tipo de ervas, detergentes, lixo ou qualquer outra substância possivelmente nociva. Ela encontrava-se desparasitada e vacinada, sendo os processos de vacinação e desparasitação realizados com a frequência desejada.

2.2.2. HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA

Como mencionado anteriormente, a Sacha encontra-se com a vacinação atualizada, assim como a desparasitação interna e externa. A desparasitação interna foi feita com febantel, embonato de pirantel e praziquantel (Endogard Plus; Virbac; 15 mg de febantel/kg, 14,4mg de embonato de pirantel/kg e 5 mg de praziquantel/kg; via oral; administração única) enquanto a desparasitação externa consistiu na colocação de uma coleira com imidaclopride e flumetrina (Advantix; Bayer; 10 mg de imidaclopride/kg e 50 mg de permetrina/kg; via cutânea;

administração única). A sua última vacina, contra a raiva, esgana canina, hepatite infecciosa canina (adenovírus tipo 1), parvovirose canina, parainfluenza canina, adenovírus tipo 2 e leptospira, foi realizada seis meses antes de o animal se apresentar a consulta. O protocolo vacinal contra a leishmaniose nunca foi realizado.

A Sacha visitou o HVBV pela primeira vez em 2016. Desde essa altura que se apresentou ocasionalmente no hospital com algumas afeções, nomeadamente a presença de uma hérnia umbilical (resolvida cirurgicamente), insuficiência das válvulas mitral e tricúspide, ingestão de corpos estranhos (extraídos através de cirurgia), gastrite e infeções urinárias. A Sacha não se encontrava a tomar nenhum tipo de medicação, sendo a sua história familiar desconhecida.

2.2.3. MOTIVO DA CONSULTA E HISTÓRIA MÉDICA ATUAL

No dia 16 de fevereiro de 2023, a Sacha foi admitida na consulta com queixas de incontinência urinária. Segundo os tutores, o consumo de água da Sacha tinha vindo a aumentar bastante assim como a quantidade de urina excretada, sendo a cor da urina aparentemente normal. Os tutores afirmaram que o último cio da Sacha foi três meses antes da consulta, negando qualquer contacto da cadela com um macho ou a realização de injeções para prevenir o cio ao longo da sua vida. A Sacha sempre teve cios regulares e nunca esteve gestante. Para além disso, os tutores afirmaram que o animal não sofreu qualquer deslocação para outro local nem nunca esteve sob a guarda de outras pessoas, mantendo-se sempre com estes tutores. Além do mais, os tutores negaram alterações nos hábitos alimentares do animal, utilizando sempre a mesma ração (de elevada qualidade) em doses adequadas, assim como o uso de fármacos ou substâncias. Sintomas como dificuldades na mastigação ou preensão dos alimentos, tosse ou espirros, relutância ao exercício, cansaço, alterações de apetite, vômitos ou regurgitações, diarreia ou dificuldade locomotoras não foram detetados pelos tutores. Para além disso, a Sacha não apresentava alterações no seu peso, corrimentos oculares ou nasais, dificuldades respiratórias, alterações no seu ladrar, alterações na defecação ou na aparência fecal, surdez, cegueira ou sinais de dor.

2.3. EXAME FÍSICO

Ao exame físico, a Sacha encontra-se em estação e alerta, sendo a sua condição corporal obesa (nível 8 em 9 na escala de condição corporal (Freeman *et al.*, 2011). Os movimentos respiratórios encontravam-se normais, apresentando uma frequência respiratória de 35 rpm. A relação inspiração:expiração apresentada era 1:2, sendo a sua respiração costoabdominal. A profundidade e ritmo respiratórios eram normais. O pulso da Sacha encontrava-se forte, regular e simétrico, com 80 ppm sem ausências ou arritmias. À auscultação cardíaca, foi possível comprovar a presença de um sopro de grau II mais audível no foco mitral, não existindo ruídos respiratórios adventícios à auscultação pulmonar. Perante a medição da temperatura corporal, o animal apresentou uma temperatura de 38,5 °C. Tanto o reflexo anal

como o tónus anal se encontravam presentes, não existindo evidências de parasitas ou anomalias fecais à palpação retal. As mucosas encontravam-se rosadas, brilhantes e húmidas, com um tempo de repleção capilar inferior a dois segundos. À palpação dos linfonodos, não foram detetadas nenhuma alterações, sendo o seu tamanho, forma temperatura e consistência normais, não existindo aderências nem dor durante o procedimento. Ao realizar a prega de pele verificou-se um tempo de retração da prega cutânea inferior a dois segundos, não indicando a ocorrência de desidratação. Não foram detetadas alterações na observação ocular, auricular nem da cavidade oral da Sacha. À palpação abdominal foi detetada a presença de distensão abdominal (nomeadamente de abdómen pendular). Não foram encontradas mais alterações no restante exame físico. Deste modo, foram abordados alguns diagnósticos diferenciais tendo em conta a clínica apresentada: afeções infecciosas (infecção urinária), neoplásicas (neoplasia renal ou neoplasia vesical), endócrinas (hiperadrenocorticism, diabetes *mellitus* ou diabetes *insipidus*), renais (doença renal, pielonefrite ou urolitíase), uretral (obstrução uretral), hepatobiliares (neoplasia hepática ou hepatite) assim como alterações eletrolíticas (hipercalcemia, hipocalcemia ou hipernatremia).

2.4. PLANO DE DIAGNÓSTICO E EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

Face à variedade de diagnósticos diferenciais, foram realizados diferentes exames complementares de diagnóstico, de forma a orientar o raciocínio clínico do médico veterinário, a fim de obter um diagnóstico definitivo. Desta forma, foram realizados um hemograma, um painel bioquímico, uma análise de urina tipo II e uma urocultura.

2.4.1. HEMOGRAMA

O hemograma detetou a presença de eosinopenia, linfopenia e trombocitose.

Tabela 30 - Comparação dos resultados do hemograma da Sacha com os intervalos de referência. Dados fornecidos pelo HVBV.

HEMOGRAMA DA SACHA		INTERVALO DE REFERÊNCIA
Eosinófilos	$0,035 \times 10^3/\mu\text{L}$	$0,04 \times 10^3/\mu\text{L}$ a $1,62 \times 10^3/\mu\text{L}$
Linfócitos	$0,40 \times 10^3/\mu\text{L}$	$0,83 \times 10^3/\mu\text{L}$ a $4,91 \times 10^3/\mu\text{L}$
Plaquetas	$500 \times 10^3/\mu\text{L}$	$117 \times 10^3/\mu\text{L}$ a $490 \times 10^3/\mu\text{L}$

2.4.2. PAINEL BIOQUÍMICO

Após a realização do hemograma, foi executado um painel bioquímico. Este apenas revelou alterações ao nível da glucose, apresentando-se esta no limite superior dos parâmetros de referência (128 mg/dL num intervalo referência de 75 mg/dL a 128 mg/dL).

2.4.3. ANÁLISE DE URINA TIPO II E UROCULTURA

Neste exame, verificou-se que a urina era bastante clara, apresentando esta uma densidade urinária de 1,01. Tendo em conta que um canídeo com uma urina devidamente concentrada apresenta uma densidade urinária superior a 1,030, a densidade urinária da Sacha encontrava-se diminuída (Peterson, 2007; Maddison, 2008; Ramsey e Ristic, 2007). Ao nível da bioquímica, da tira urinária e do sedimento urinário, não se verificou qualquer tipo de alteração. Foi ainda realizada uma urocultura, cujo resultado foi negativo.

2.4.4. ECOGRAFIA ABDOMINAL

De forma a descartar outras potenciais afeções, foi realizada uma ecografia abdominal. Nesta, verificou-se que a adrenal direita apresentava um aumento do seu polo cranial em relação ao seu polo caudal, pois enquanto o polo cranial media 8 mm, o polo caudal media 6,6 mm. A glândula adrenal direita demonstrou ainda um contorno irregular. A glândula adrenal esquerda encontrava-se normodimensionada e com contorno regular. Relativamente à sua ecogenicidade, as glândulas adrenais revelaram-se hipoecoicas em relação à cortical renal, assim como em relação à gordura adjacente. A ecotextura das glândulas adrenais demonstrou-se relativamente homogênea. Não foram encontradas mais anomalias à ecografia, estando os restantes órgãos e os linfonodos aparentemente sem alterações. A Figura 6 apresenta a imagem da glândula adrenal direita observada na ecografia abdominal.

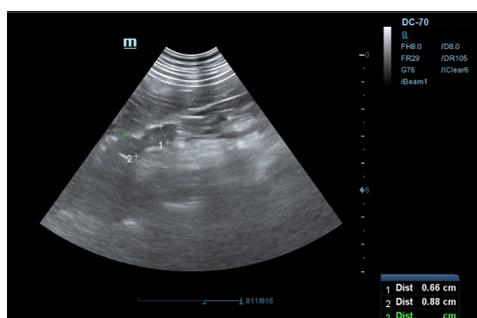


Figura 6 - Imagem ecográfica da glândula adrenal direita da Sacha, cujos polos cranial e caudal medem 0,8 cm e 0,66 cm, respetivamente. Imagem disponibilizada pela Dra. Mariana Gonçalves do HVBV.

Desta forma, a probabilidade de ocorrência de hiperadrenocorticismos primários na Sacha era bastante elevada. Para além disso, a distorção das glândulas adrenais nos animais com ATH ocorre apenas numa pequena porção pelo que, geralmente, pelo menos um dos polos permanece com a sua aparência normal. Neste tipo de tumores existe ainda uma assimetria ao nível do tamanho das glândulas adrenais, sendo a glândula adrenal tumoral de maiores dimensões que a glândula contralateral (Couto e Nelson, 2019), o que explicaria a diferença nas dimensões das glândulas adrenais da Sacha.

2.4.5. TESTE DE ESTIMULAÇÃO DE ACTH

De forma a confirmar a suspeita de hiperadrenocorticismo, foi então realizado o teste de estimulação de ACTH.

Tabela 31 - Comparação dos resultados do teste de estimulação com ACTH da Sacha com os intervalos de referência. Dados fornecidos pelo HVBV.

CORTISOL SÉRICO DA SACHA		INTERVALO DE REFERÊNCIA
Pré estimulação com ACTH	14,43	6-18 µg/dL
Pós estimulação com ACTH	27	6-18 µg/dL

Desta forma, a concentração sérica de cortisol pós estimulação com ACTH (27 µg/dL) é altamente sugestiva de hiperadrenocorticismo ($T_{1Normal} < 24 \mu\text{g/dL}$ (650 nmol/L) (Couto e Nelson, 2019).

2.5. ESTABELECIMENTO DE UM DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

Como referido anteriormente, a Sacha apresentava sinais de polidipsia, poliúria, distensão abdominal (com abdómen pendulado), linfopenia, eosinopenia, trombocitose, diminuição da densidade urinária, aumento do diâmetro de uma das glândulas adrenais, bem como um resultado sugestivo para hiperadrenocorticismo no teste de estimulação de ACTH. Assim, todos os fatores apoiavam a ocorrência de hiperadrenocorticismo primário, nomeadamente dependente da adrenal, sendo este o diagnóstico final deste animal.

2.6. PLANO TERAPÊUTICO

Assim que o animal foi diagnosticado com hiperadrenocorticismo, foi implementado um plano terapêutico com trilostano (Vetoryl; Dechra; 0,75 mg/kg; via oral; de 12 em 12 horas) na altura da refeição.

2.7. MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Após duas semanas do início do tratamento, a Sacha voltou ao HVBV para repetir o teste de estimulação de ACTH e avaliar a sua resposta ao fármaco, bem como a necessidade de ajuste da dose.

Perante o teste de estimulação de ACTH, a concentração de cortisol sérica após a administração de ACTH sintético correspondeu a 16 µg/dL, estando este valor dentro dos parâmetros normais. Para além disso, foi realizado um ionograma e um UCCR, ambos com resultados normais. Assim, tendo em conta que a Sacha já não apresentava sinais de poliúria e que o hiperadrenocorticismo parecia controlado, não houve alterações na dose de trilostano.

2.8. PROGNÓSTICO

Como a resposta da Sacha ao tratamento com trilostano aparentou ser positiva, o prognóstico deste animal tende a ser favorável. Contudo, este prognóstico apenas é possível perante a administração de uma dose adequada bem como uma monitorização regular para o resto da sua vida. É de salientar que, tendo em conta que se trata de uma lesão possivelmente tumoral da glândula adrenal direita, o prognóstico está dependente da natureza desta lesão (benigna ou maligna).

3. DISCUSSÃO

Tendo em conta a anamnese e o exame físico dos animais mencionados, é possível verificar que o Banzé apresenta problemas como prostração, polidipsia, perda de peso e hipertermia para além do diagnóstico já presente de espondilose enquanto a Sacha possui problemas como obesidade e abdómen pendular, polidipsia, poliúria para além do diagnóstico já presente de insuficiência cardíaca de grau II.

Tanto o Banzé como a Sacha apresentavam polidipsia, um sinal clínico frequentemente presente em variadas afeções. Este sinal clínico pode resultar de afeções endócrinas (diabetes *mellitus*, diabetes *insipidus*, hiperadrenocorticismo, hipoadrenocorticismo, insulinoma, feocromocitoma, hiperaldosteronismo primário e hiperparatiroidismo primário), hepatobiliares (neoplasia hepática, hepatite e colangiohepatite), eletrolíticas, hipotalâmicas, renais (glomerulonefrite e pielonefrite) e uretrais (obstrução uretral). Para além disso, a polidipsia psicogénica, a policitemia, a efusão pericárdica e as neoplasias assim como fatores como dieta, fármacos, toxinas e fatores físicos são também possíveis causas para a polidipsia (Schoeman, 2008; Church, 2009; Gough e Murphy, 2015).

Enquanto o Banzé demonstrou perda de peso, a Sacha manteve o seu peso, apresentando-se obesa. A perda de peso pode ser provocada por diversos fatores, entre os quais a diminuição da ingestão de nutrientes, o aumento da perda de nutrientes, o aumento do uso de nutrientes e neoplasias. A diminuição da ingestão de nutrientes pode advir da má qualidade da alimentação do animal ou da pequena quantidade de alimento que ele consome, afeções dentais, miosite dos mastigadores ou afeções na articulação temporomandibular. O aumento da perda de nutrientes resulta de queimaduras, perdas sanguíneas crónicas, diabetes *mellitus*, efusões, síndrome de Fanconi, parasitas gastrointestinais e neoplasias. Fatores físicos como a prática de exercício ou febre podem levar ao aumento do uso de nutrientes. A má absorção ou digestão pode emergir de insuficiência cardíaca, insuficiência pancreática exócrina, insuficiência hepática, hipoadrenocorticismo, neoplasia, doença renal, doença inflamatória intestinal ou linfangiectasia intestinal (Gough e Murphy, 2015). Por outro lado, apesar de a Sacha não ter aumentado o seu peso, a obesidade é uma doença a ter em consideração neste caso clínico. O aumento de peso pode estar relacionado com a diminuição de utilização de energia (diminuição da atividade física), o aumento do consumo de alimento, alterações patológicas resultantes de afeções, gestação,

hepatomegália, renomegália e esplenomegália. O aumento do consumo de alimento pode ocorrer em casos de tédio, apetite excessivo, sobre alimentação e dietas altamente calóricas. As afeções responsáveis pelo aumento de peso englobam ascite, edema periférico, derrame pleural, acromegalia, hiperadrenocorticismismo, hipogonadismo, hipotiroidismo canino, insulínoma, piómetra e neoplasias (Willard e Tvedten, 2012; Gough e Murphy, 2015).

A Sacha apresentou sinais de distensão abdominal, podendo esta resultar de obesidade, obstipação, organomegália (aumento dos rins ou do útero, hepatomegália e esplenomegália), pneumoperitoneu, gestação, enfraquecimento dos músculos abdominais (resultante de hiperadrenocorticismismo ou de rotura do tendão pré púbico), neoplasia abdominal, ascite, distensão vesical, dilatação gástrica, distensão gástrica e dilatação ou volvo intestinal (Heeren *et al.*, 2004; Gough e Murphy, 2015). Contudo, a Sacha apresentou especificamente sinais de um abdómen pendular, podendo este resultar de hiperadrenocorticismismo, sendo este um sinal muito característico desta afeção (Peterson, 2007; Gilor e Graves, 2011; Ettinger *et al.*, 2016; Carotenuto *et al.*, 2019; Bennaim *et al.*, 2019; Couto e Nelson, 2019; Klein e Cunningham, 2019).

O Banzé apresentou sinais de hipertermia, podendo esta ser o resultado de infeções, fármacos ou toxinas, dano tecidual, neoplasias (linfomas, leucemia, histiocitose, sarcoma e tumores sólidos), afeções imunomediadas (lúpus eritematoso, pênfigo, anemia hemolítica imunomediada, artrite, linfadenite, meningite, polimiosite e poliarterite nodosa), síndromes de imunodeficiência (hiperadrenocorticismismo, esgana canina, demodicose, parvovirose, uremia, neoplasia hematopoiética e deficiência em zinco), distúrbios ósseos metabólicos (hipervitaminose A, osteopatia metafisária, hipertiroidismo secundário nutricional e panosteíte) ou *shunt* portossistémico (Flood, 2009) (Gough e Murphy, 2015).

No caso do Banzé, tendo em conta a anamnese, os sinais clínicos e as alterações ao exame físico, alguns dos diagnósticos diferenciais mencionados podem ser automaticamente excluídos. Como os tutores garantem que o animal consome sempre a mesma ração em doses adequadas, sendo a mesma de elevada qualidade, quaisquer fatores dietéticos tanto a nível de qualidade como de quantidade podem ser excluídos. A probabilidade de ocorrência de parasitação, parvovirose ou esgana canina é bastante baixa uma vez que o Banzé se encontrava devidamente vacinado e desparasitado. A possibilidade da ingestão de toxinas ou de fármacos à exceção da gabapentina foi também descartada pelos tutores. Como ao exame físico o animal não apresentava quaisquer sinais de queimadura, lesões orais ou dentais, lesões na articulação temporomandibular ou miosite dos mastigadores, estas possibilidades podem também ser excluídas. Tendo em consideração a anamnese, os sinais clínicos e as alterações ao exame físico da Sacha, a gestação e a piómetra podem ser excluídas como possíveis diagnósticos, uma vez que a Sacha não apresenta sinais clínicos de nenhuma das situações. Para além disso, a ingestão de fármacos ou toxinas foi eliminada pelos tutores.

Apesar da exclusão de diversos diagnósticos diferenciais tanto no Banzé como na Sacha, existem muitos outros (descritos anteriormente) que podem ser considerados. O médico veterinário tem de ter sempre em atenção quais as doenças mais prevalentes nos animais antes de avançar para os exames complementares de diagnóstico. Assim, face à clínica destes animais, deve-se salientar a possibilidade de afeções infecciosas, neoplásicas, endócrinas, renais e hepatobiliares bem como alterações eletrolíticas.

Perante a realização de hemograma, foram observadas alterações como linfopenia, eosinopenia e trombocitose tanto no Banzé como na Sacha assim como leucocitose neutrofílica no Banzé.

A leucocitose neutrofílica pode advir de condições inflamatórias (exposição a químicos, anemia hemolítica, poliartrite, lúpus eritematoso sistémico e infeções), neoplasias (necrose, infeção bacteriana secundária e ulceração), necrose tecidual (tumores de grandes dimensões, pancreatite e panesteatite), síndromes de imunodeficiência, toxinas, stresse, leucemia mieloide, hemólise, trauma e cirurgias (Willard e Tvedten, 2012; Gough e Murphy, 2015).

No caso da linfopenia, esta pode ser provocada por fármacos, infeções ou reações inflamatórias, stresse, hiperadrenocorticismo, perda de linfa e síndrome de imunodeficiência (Willard e Tvedten, 2012; Gough e Murphy, 2015).

A eosinopenia ocorre em casos de stresse, infeção ou inflamação agudas, administração de glucocorticoides, hiperadrenocorticismo e hipoplasia ou aplasia da medula óssea (Willard e Tvedten, 2012; Gough e Murphy, 2015; Guija-de-Arespacochaga *et al.*, 2022).

A trombocitose pode ser provocada por hemorragia crónica, bradicardia, leucemia mieloide crónica, afeções gastrointestinais, hiperadrenocorticismo, afeções imunomediadas, infeções, inflamações, osteossarcoma, carcinoma gengival, carcinoma bronco alveolar, metastização de carcinomas, policitemia e choque. Para além disso, a trombocitose ainda pode resultar da resolução de uma trombocitopenia anterior. A sua presença em animais mais velhos e em casos de contração esplénica é considerada normal (Willard e Tvedten, 2012; Gough e Murphy, 2015).

Tendo em conta que nem o Banzé nem a Sacha apresentam anemia, a possibilidade de perdas significativas de sangue pode ser excluída em ambos os casos. No seguimento das afeções mais frequentes, é de salientar a possibilidade da ocorrência de infeções, reações inflamatórias, hiperadrenocorticismo, diabetes *mellitus* e metastização de carcinomas pela presença de eosinopenia, linfopenia e trombocitose no hemograma destes animais.

Perante a realização de análises bioquímicas, verificou-se a presença de aumento da alanina transaminase, da fosfatase alcalina e da glucose e diminuição da ureia no Banzé, com um valor de creatinina diminuído ainda que dentro dos parâmetros considerados normais. A Sacha não apresentou alterações significativas.

O aumento da alanina transaminase pode consistir num artefacto (uma vez que ocorre no caso de hemólise e lipemia) ou apresentar algum valor ao nível do diagnóstico. Esta alteração

pode resultar de afeções inflamatórias (pancreatite, trauma e afeções musculares), endócrinas (hiperadrenocorticismo, hipertiroidismo e diabetes *mellitus*) e hepáticas (colangiohepatite, colangite, hepatite crónica, cirrose, libertação de hepatotoxinas, lipidose hepática, adenocarcinoma hepatocelular, linfoma e trauma hepático), anoxia ou fármacos e toxinas (Maddison, 2001; Gough e Murphy, 2015).

O aumento da fosfatase alcalina pode ser normal em animais jovens em crescimento e em situações de hemólise, lipemia e hiperbilirrubinemia. Contudo, afeções como osteomielite, neoplasia do ducto biliar, mucocele da vesícula biliar, colecistite, colelitíase, diabetes *mellitus*, hiperadrenocorticismo, hipertiroidismo canino, pancreatite, neoplasia pancreática, septicémia, hérnia diafragmática, insuficiência cardíaca congestiva direita, erliquiose, colangiohepatite, hepatite crónica, cirrose, lipidose hepática, hemangiossarcoma, carcinoma hepatocelular, linfoma e metastização de carcinomas podem levar a esta alteração. Para além disso, alguns fármacos e toxinas podem também provocar o aumento da fosfatase alcalina (Maddison, 2001; Gough e Murphy, 2015).

O aumento da glucose pode derivar de afeções endócrinas (acromegalia, diabetes *mellitus*, hiperadrenocorticismo, hiperpituitarismo, hipertiroidismo e feocromocitoma), pancreatite, doença renal, fármacos e toxinas. Para além disso, se a medição desta bioquímica for feita após a refeição do animal, é de esperar valores elevados de glucose (Willard e Tvedten, 2012; Gough e Murphy, 2015).

A diminuição da ureia pode ocorrer em casos de aumento de diurese, sobre hidratação, insuficiência hepática, subnutrição, dieta pobre em proteína, poliúria (hiperadrenocorticismo e diabetes *insipidus*) e deficiências enzimáticas no ciclo da ureia (Willard e Tvedten, 2012; Gough e Murphy, 2015; Allen, 2019).

A presença de uma diminuição da creatinina indica uma má condição corporal (Gough e Murphy, 2015) pelo que, estando esta bioquímica no limite inferior dos parâmetros de referência, é necessário ter em atenção o estado nutricional do animal. Estes valores encontram-se de acordo com a informação fornecida pelos tutores em relação à perda de peso do Banzé (Willard e Tvedten, 2012; Gough e Murphy, 2015).

Tendo em conta os resultados deste exame, é de salientar a possibilidade de afeções inflamatórias, hepáticas (hepatite, colangiohepatite, cirrose e lipidose hepática), endócrinas (hiperadrenocorticismo, hipertiroidismo, diabetes *insipidus* e diabetes *mellitus*) e neoplásicas no Banzé, podendo ser as afeções hepáticas e pancreáticas, a doença renal e a diabetes *mellitus* excluídas dos possíveis diagnósticos da Sacha.

No caso do Banzé, foi feito ainda um ionograma, encontrando-se o potássio no limite inferior dos parâmetros de referência. A diminuição do potássio pode resultar da ação de fármacos, alimentação do animal, alcalose, doença renal crónica, aumento da diurese, vómitos, diarreias, acidose tubular renal e de afeções endócrinas (diabetes *mellitus*, hiperadrenocorticismo, hiperaldosteronismo primário e excesso de mineralocorticoides) (Willard

e Tvedten, 2012; Gough e Murphy, 2015). Desta forma, o ionograma apresentado apoia a hipótese de ocorrência de uma doença endócrina no Banzé.

Perante a análise da densidade urinária, tanto o Banzé como a Sacha apresentam uma densidade urinária diminuída, apesar de a urina ser isostenúrica. As afeções endócrinas e neoplásicas podem ser responsáveis por este tipo de alterações na urina (Willard e Tvedten, 2012; Gough e Murphy, 2015).

Ao realizar uma ecografia, as glândulas adrenais não devem ultrapassar os 0,72 cm nos cães com um peso superior a 12 kg (Bento *et al.*, 2016; Couto e Nelson, 2019), sendo este o caso tanto do Banzé como da Sacha. Assim, é possível concluir que o Banzé apresenta adrenomegália bilateral enquanto a Sacha apresenta adrenomegália unilateral. A adrenomegália bilateral pode resultar de adenocarcinomas adrenocorticais, adenomas adrenocorticais, metastização tumoral, hiperplasia, PDH, afeções não adrenais stressantes ou do efeito do trilostano (Gough e Murphy, 2015). No caso da adrenomegália unilateral, esta pode resultar da presença de um tumor adrenal, podendo este ser um adenocarcinoma adrenocortical, um adenoma adrenocortical, um blastoma, um feocromocitoma ou uma metástase tumoral (Gough e Murphy, 2015). Desta forma, a hipótese de ocorrência de hiperadrenocorticismo tanto no Banzé como na Sacha é bastante provável.

Apesar da importância da pesquisa de metástases pulmonares e mediastínicas através de uma radiografia torácica à Sacha, devido a possível lesão tumoral da glândula adrenal direita, os tutores não aceitaram a sua realização. Em relação ao Banzé, seria pertinente a realização de uma CT ou MRI de forma a pesquisar possíveis alterações hipofisárias. Contudo, os seus tutores não aceitaram a sua realização.

Tanto no Banzé como na Sacha, a confirmação do diagnóstico de hiperadrenocorticismo foi feita através da estimulação de ACTH. Apesar de este teste não ser o de eleição (Behrend *et al.*, 2013), é menos afetado pelo stresse que o LDDST, que num ambiente hospitalar é bastante comum. Para além disso, o teste de estimulação de ACTH é mais rápido, permitindo um diagnóstico mais imediato.

Relativamente à terapêutica, no caso do Banzé, é possível justificar a suplementação do soro com NaCl 90% com potássio uma vez que ajuda a prevenir a desidratação potencialmente resultante do seu estado febril.

Em relação à dose inicial de trilostano administrada, é possível verificar que tanto no caso do Banzé como no caso da Sacha, a dose administrada foi inferior àquela recomendada pela bibliografia.

Segundo a monografia apresentada, a adrenalectomia seria um processo a considerar no tratamento na Sacha, mas os tutores recusaram o procedimento.

Tanto a monitorização do Banzé como da Sacha foi feita de acordo com bibliografia existente. Tendo-se verificado reações positivas ao plano terapêutico.

Para avaliar de forma mais eficiente o prognóstico do Banzé e da Sacha, devia-se proceder à identificação da etiologia do hiperadrenocorticismo. No caso da Sacha, seria ainda importante identificar o tipo de células presentes nas suas adrenais, de forma a perceber o tipo de neoplasia presente para se atuar em conformidade. No caso do Banzé, seria importante a realização de exames complementares de diagnóstico para avaliar a possível lesão hipofisária, bem como a sua gravidade. Contudo, nenhum dos tutores aderiu a estas sugestões, pelo que o prognóstico apresenta uma margem de erro superior àquela que seria desejada.

CONCLUSÃO

A realização do relatório de estágio permitiu a reflexão em relação às várias afeções que ocorrem na prática clínica (sendo estas frequentes ou não) num hospital veterinário. Este relatório reflete a importância das clínicas preventiva, médica e cirúrgica no processo de acompanhamento do bem-estar animal, bem como na ação interventiva perante afeções ou situações mais críticas. O estágio curricular consiste em diversos momentos de aprendizagem e evolução constantes, permitindo a sedimentação de conhecimentos assim como o aperfeiçoamento de técnicas, quer de consulta e cirurgia, como monitorização e manejo animal. O contacto com a realidade profissional é essencial não só para a aquisição de conhecimentos, desenvolvimento de autonomia e de raciocínio clínico, como também a nível de crescimento pessoal, possibilitando a aquisição de competências comunicativas tanto para com os tutores como para os colegas de equipa.

A monografia possibilitou o aprofundamento de conhecimentos em relação ao hiperadrenocorticismo nos animais de companhia e facilitou a integração de noções teóricas relativas a esta doença. Ao longo da elaboração da monografia foi possível captar a complexidade do hiperadrenocorticismo. Esta afeção apresenta várias etiologias possíveis, sendo a PDH e a ATH as mais comuns em animais de companhia. Apesar de esta doença poder ocorrer tanto em cães como em gatos, a ocorrência nestes últimos é bastante rara. O diagnóstico da síndrome de Cushing pode ser complicado, uma vez que não existem exames de diagnóstico acurados. Contudo, o diagnóstico definitivo pode ser obtido através da conjugação de toda a informação resultante do historial clínico, do exame físico, das alterações clinico-patológicas, dos exames imagiológicos e dos testes do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. O tratamento desta afeção varia muito consoante a sua etiologia e a disponibilidade monetária dos tutores. Contudo, o tratamento com trilostano é aquele mais frequentemente realizado nos animais de companhia.

BIBLIOGRAFIA

AKC Canine Health Foundation (2017). Understanding canine epilepsy

Alexander, Kathleen A.; Pleydell, Eve; Williams, Mark C.; Lane, Emily P.; Nyange, John F.C. e Michel, Anita L. (2002). *Mycobacterium tuberculosis*: an emerging disease of free-ranging wildlife: emerging infectious diseases. Doi: 10.3201/eid0806.010358.

Allen, Julie (2019). Increased & decreased blood urea nitrogen.

Araújo, Estéfane Kelly Dias; Honório, Tiago Gonçalves Azevedo da Fonseca; Lima, Lilian Tupinambar dos Reis; Silva, Mayara Galeno da; Santana, Misael das Virgens; Rodrigues, Karoline Figueredo e Costa, Sérgio Diego Passos (2017). Miosite dos músculos mastigatórios em canino doméstico sem raça definida: relato de caso. Pubvet. Doi: 10.22256/pubvet.v11n2.138-142.

Augusto, M.; Burden, A.; Neiger, R. e Ramsey, I. (2012). A comparison of once and twice daily administration of trilostane to dogs with hyperadrenocorticism. Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere. Doi: 10.1055/s-0038-1623672.

Barthez, Paul Y; Morgan, Joe P. e Lipsitz, David (1994). Discography and epidurography for evaluation of the lumbosacral junction in dogs with cauda equina syndrome. Veterinary Radiology. Doi: 10.1111/j.1740-8261.1994.tb01583.x.

Baskerville, Margaret (1984). Canine tooth root infection as a cause of facial abscess in the common marmoset (*Callithrix jacchus*). Laboratory Animals. Doi: 10.1258/002367784780891271.

Behrend, Ellen N.; Kennis, Robert (2010). Atypical cushing's syndrome in dogs: arguments for and against. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. Doi: 10.1016/j.cvsm.2009.11.002.

Behrend, E.N.; Kooistra, H.S.; Nelson, R.; Reusch, C.E. e Scott-Moncrieff, J.C. (2013). Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (Small Animal). Journal of Veterinary Internal Medicine. Doi: 10.1111/jvim.12192.

Bennaim, Michael; Shiel, Robert E.; Forde, Christopher e Mooney, Carmel T. (2018). Evaluation of individual low-dose dexamethasone suppression test patterns in naturally occurring hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Doi: 10.1111/jvim.15079.

Bennaim, Michael; Shiel, Robert E. e Mooney, Carmel T. (2019). Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 1: pathophysiology, aetiology, clinical and clinicopathological features. *The Veterinary Journal*. Doi: 10.1016/j.tvjl.2019.105342.

Bennaim, Michael; Shiel, Robert E. e Mooney, Carmel T. (2019). Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 2: adrenal function testing and differentiating tests. *The Veterinary Journal*. Doi: 10.1016/j.tvjl.2019.105343.

Bento, Pedro L.; Center, Sharon A.; Randolph, John F.; Yeager, Amy E. e Bicalho, Rodrigo C. (2016). Associations between sex, body weight, age, and ultrasonographically determined adrenal gland thickness in dogs with non-adrenal gland illness. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Doi: 10.2460/javma.248.6.652.

Binns, S. H.; Dawson, S.; Speakman, A. J.; Cuevas, L. E.; Hart, C. A.; Gaskell, C. J.; Morgan, K. L. e Gaskell, R. M. (2000). A Study of feline upper respiratory tract disease with reference to prevalence and risk factors for infection with feline calicivirus and feline herpesvirus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Doi: 10.1053/jfms.2000.0084.

Blois, Shauna L.; Dickie, Erica L.; Kruth, Stephen A. e Allen, Dana G. (2010). Multiple endocrine diseases in cats: 15 cases (1997–2008). *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Doi: 10.1016/j.jfms.2010.03.017.

Blois, Shauna L.; Dickie, Erica; Kruth, Stephen A. e Allen, Dana G. (2011). Multiple endocrine diseases in dogs: 35 cases (1996–2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Doi: 10.2460/javma.238.12.1616.

Boland, Lara A. e Angles, John M. (2010). Feline permethrin toxicity: Retrospective study of 42 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Doi: 10.1016/j.jfms.2009.09.018.

Boland, Lara A. e Barrs, Vanessa R. (2017). Peculiarities of feline hyperadrenocorticism: Update on diagnosis and treatment. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Doi: 10.1177/1098612X17723245.

Bonadio, C.M.; Feldman, E.C.; Cohen, T.A. e Kass, P.H. (2014). Comparison of Adrenocorticotrophic Hormone Stimulation Test Results Started 2 versus 4 Hours after Trilostane Administration in Dogs with Naturally Occurring Hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Doi: 10.1111/jvim.12357.

Bradshaw, J.M.; Pearson, G.R. e Gruffydd-Jones, T.J. (2004). A retrospective study of 286 cases of neurological disorders of the cat. *Journal of Comparative Pathology*. Doi: 10.1016/j.jcpa.2004.01.010.

Brisson, Brigitte A. (2010). Intervertebral disc disease in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. Doi: 10.1016/j.cvsm.2010.06.001.

Brock, Gabriela Wacheleski; Adeodato, Alex Gradowski; Corrêa, Clarice Gonring; Santana, Thiago Alves; Fernandes, Maria Eduarda dos Santos Lopes e Coelho, Cássia Maria Molinaro (2022). Prevalence and clinical features of neurological disorders in dogs attended at Federal Rural University of Rio de Janeiro (2017-2018). *Acta Veterinaria Brasilica*. Doi: 10.21708/avb.2022.16.1.10348.

Brown, Cassandra G. e Graves, Thomas K. (2007). Hyperadrenocorticism: treating dogs.

Bugbee, Andrew; Rucinsky, Renee; Kvitko-White, Heather; Lathan, Patty; Nichelason, Amy e Rudolph, Liza (2023). AHA Selected endocrinopathies of dogs and cats guidelines.

Byron, Julie K. (2019). Urinary tract infection. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. Doi: 10.1016/j.cvsm.2018.11.005.

Cai, Yan; Fukushi, Hideto; Koyasu, Saori; Kuroda, Etsuko; Yamaguchi, Tsuyoshi e Hirai, Katsuya (2002). An etiological investigation of domestic cats with conjunctivitis and upper respiratory tract disease in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*. Doi: 10.1292/jvms.64.215.

Carnier P.; Gallo, L.; Sturaro, E.; Piccinini, P. e Bittante, G. (2004). Prevalence of spondylosis deformans and estimates of genetic parameters for the degree of osteophytes development in Italian Boxer dogs. *Journal of Animal Science*. Doi: 10.2527/2004.82185x.

Carotenuto, Gaia; Malerba, Eleonora; Dolfini, Costanza; Brugnoli, Francesca; Giannuzzi, Pasquale; Semprini, Giovanni; Tosolini, Paolo e Fracassi, Federico (2019). Cushing's syndrome—an epidemiological study based on a canine population of 21,281 dogs. *Open Veterinary Journal*. Doi: 10.4314/ovj.v9i1.5.

Castillo, Victor; Giacomini, Damiana; Paez-Pereda, Marcelo P. ; Stalla, Johanna; Labeur, Marta; Theodoropoulou, Marily; Holsboer, Florian; Grossman, Ashley B.; Stalla, Gunter K. e Arzt, Eduardo (2006). Retinoic acid as a novel medical therapy for cushing's disease in dogs. Doi: 10.1210/en.2006-0414.

Castillo, V.A.; Gómez, N.V.; Lalia, J.C.; Cabrera Blatter, M.F. e García, J.D. (2008). Cushing's disease in dogs: cabergoline treatment. Research in Veterinary Science. Doi: 10.1016/j.rvsc.2007.08.009.

Cho, K.D.; Kang, J.H.; Chang, D.; Na, K. J. e Yang, M.P. (2013). Efficacy of low- and high-dose trilostane treatment in dogs (< 5 kg) with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. Journal of Veterinary Internal Medicine. Doi: 10.1111/jvim.12007.

Church, David B. (2009). Logical approach to polyuria and polydipsia

Ciaputa, Rafał; Kandefer-Gola, Małgorzata; Nowak, Marcin e Madej, Janusz A. (2013) Prevalence of tumours in domestic animals in the lower silesia (Poland) in 2009–2011. Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy. Doi: 10.2478/bvip-2013-0010.

Cohn, Leah A. (2011). Feline respiratory disease complex. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. Doi: 10.1016/j.cvsm.2011.07.006.

Collivignarelli, Francesco; Bianchi, Amanda; Paolini, Andrea; Vignoli, Massimo; Crisi, Paolo Emidio; Falerno, Ilaria; Bonis, Andrea De; Rosto, Martina e Tamburro, Roberto (2022). Two-port laparoscopic adrenalectomy in dogs. Animals. Doi: 10.3390/ani12212917.

Comazzi, S.; Pieralisi, C. e Bertazzolo, W. (2004). Haematological and biochemical abnormalities in canine blood: frequency and associations in 1022 samples. Journal of Small Animal Practice. Doi: 10.1111/j.1748-5827.2004.tb00246.x.

Connally, Heather E.; Thrall, Mary Anna e Hamar, Dwayne W. (2010). Safety and efficacy of high-dose fomepizole compared with ethanol as therapy for ethylene glycol intoxication in cats. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care. Doi: 10.1111/j.1476-4431.2009.00492.x.

Cook, Audrey K.; Nieuwoudt, Cornelia D. e Longhofer, Susan L. (2012). Pharmaceutical evaluation of compounded trilostane products. Journal of the American Animal Hospital Association. Doi: 10.5326/JAAHA-MS-5763.

Costa, Joana; Steinmetz, Andrea e Delgado, Esmeralda (2021). Clinical signs of brachycephalic ocular syndrome in 93 dogs. *Irish Veterinary Journal*. Doi: 10.1186/s13620-021-00183-5.

Court, Ea; Watson, Adj; Church, Db e Emslie, Dr (1998) Effects of delmadinone acetate on pituitary-adrenal function, glucose tolerance and growth hormone in male dogs. *Australian Veterinary Journal*. Doi: 10.1111/j.1751-0813.1998.tb10216.x.

Couto, C. Guillermo e Nelson, Richard W. (2019). *Small animal internal medicine*. 6ª ed. Philadelphia, PA: Elsevier - Health Sciences Division

Decreto-Lei n.º 82/2019 de 27 de junho. *Diário da República* n.º 121/2019, Série I. Ministério Público, Procuradoria – Geral Distrital de Lisboa

DEEB, Barbara J.; DIGIACOMO, Ronald F. - *Respiratory diseases of rabbits*, 2000.

Deem, Sharon L. (2003). Fungal diseases of birds of prey. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*. Doi: 10.1016/S1094-9194(03)00004-5.

Dhami, A. J.; Gupta, Ak e Rao, Neha (2020). Surveillance and prevalence of canine reproductive disorders in Gujarat. *The Indian Journal of Veterinary Sciences and Biotechnology*. Doi: 10.21887/ijvsbt.15.4.13.

Di Dona, Francesco; Della Valle, Giovanni; Fatone, Gerardo (2018). Patellar luxation in dogs. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. Doi: 10.2147/VMRR.S142545.

Dobson, J. M.; Samuel, S.; Milstein, H.; Rogers, K. e Wood, J. L. N. (2002). Canine neoplasia in the UK: estimates of incidence rates from a population of insured dogs. *Journal of Small Animal Practice*. Doi: 10.1111/j.1748-5827.2002.tb00066.x.

Done, S. H. (1970). Some aspects of pathology of the lower respiratory tract of the dog: review. *Journal of Small Animal Practice*. Doi: 10.1111/j.1748-5827.1970.tb07047.x.

Dorton, Angela (2000). The pituitary gland: embryology, physiology, and pathophysiology. *Neonatal Network*. Doi: 10.1891/0730-0832.19.2.9.

Duarte, Ana; Castro, Isabel; da Fonseca, Isabel M. Pereira; Almeida, Virgílio; de Carvalho, Luis M. Madeira; Meireles, José; Fazendeiro, Maria I.; Tavares, Luis e Vaz, Yolanda (2010). Survey of infectious and parasitic diseases in stray cats at the Lisbon metropolitan area, Portugal. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Doi: 10.1016/j.jfms.2009.11.003.

Dunaevich, Asia; Chen, Hilla; Musseri, Danielle; Kuzi, Sharon; Mazaki-Tovi, Michal; Aroch, Itamar e Segev, Gilad (2020). Acute on chronic kidney disease in dogs: etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Doi: 10.1111/jvim.15931.

Dupré, Gilles; Findji, Laurent e Oechtering, Gerhard (2012). Brachycephalic airway syndrome. in *small animal soft tissue surgery*, ed. Monnet, Eric; Wiley; ISBN 978-0-8138-0782-9. p. 167–183.

Eleni, Claudia; Di Cesare, Angela; Cavicchio, Paolo; Tonnichia, Maria Cristina; Meoli, Roberta; di Regalbono, Antonio Frangipane; Paoletti, Barbara; Pietrobelli, Mario e De Liberato, Claudio (2016). Fatal *Angiostrongylus dujardini* infection in callitrichid monkeys and suricates in an Italian zoological garden. *Parasitology International*. Doi: 10.1016/j.parint.2016.04.005.

Engdahl, Karolina; Emanuelson, Ulf; Höglund, Odd; Bergström, Annika e Hanson, Jeanette (2021). The epidemiology of cruciate ligament rupture in an insured Swedish dog population. *Scientific Reports*. Doi: 10.1038/s41598-021-88876-3.

Espinosa, José; Ferreras, M. Carmen; Benavides, Julio, Cuesta, Nerea; Pérez, Claudia; García Iglesias, M. José, García Marín, J. Francisco e Pérez, Valentín (2020). Causes of mortality and disease in rabbits and hares: a retrospective study. *Animals*. Doi: 10.3390/ani10010158.

Ettinger, Stephen J.; Feldman, Edward C.; Côté, Etienne (2016). *Textbook of veterinary internal medicine*, 8th Edition, Elsevier - Health Sciences Division

Eyarefe, Od e Oyetayo, Sn (2016). Prevalence and pattern of small animal orthopaedic conditions at the Veterinary Teaching Hospital, University of Ibadan. *Sokoto Journal of Veterinary Sciences*. Doi: 10.4314/sokjvs.v14i2.2.

Feldman, Edward C. (2011). Evaluation of twice-daily lower-dose trilostane treatment administered orally in dogs with naturally occurring hyperadrenocorticism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Doi: 10.2460/javma.238.11.1441.

Finch, N.C.; Syme, H.M. e Elliott, J. (2016). Risk factors for development of chronic kidney disease in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Doi: 10.1111/jvim.13917.

Firth, Ava M. (1992). Part 1: Treatment of snial bait toxicity in dogs: literature review.

Fitzgerald, Kevin T. (2010). Lily toxicity in the cat. *Topics in Companion Animal Medicine*. Doi: 10.1053/j.tcam.2010.09.006.

Flood, Julie (2009). The diagnostic approach to fever of unknown origin in dogs.

Fossum, Theresa Welch (2018). *Small animal surgery*. 5^a ed. Elsevier

Freeman, Lisa; Becvarova, Iveta; Cave, Nick; MacKay, Clayton; Nguyen, Patrick; Rama, Betina; Takashima, Gregg; Tiffin, Ross; Van Beukelen, Peter e Yathiraj, S. (2011) WSAVA nutritional assessment guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Doi: 10.1016/j.jfms.2011.05.009.

Fuertes, Mariana; Tkatch, Julieta; Rosmino, Josefina; Nieto, Leandro; Guitelman, Mirtha Adriana e Arzt, Eduardo (2018) New insights in cushing disease treatment with focus on a derivative of vitamin A. *Frontiers in Endocrinology*. Doi: 10.3389/fendo.2018.00262.

Galac, Sara (2015) The best treatment option for a dog with cushing'S syndrome. *Acta Veterinaria*. Doi: 10.1515/acve-2015-0001.

Gaschen, Frédéric (2006). Small intestinal diarrhea – causas and treatment. 2006 World Congress WSAVA/FECAVA/CSAVA

Gilor, Chen e Graves, Thomas K. (2011). Interpretation of laboratory tests for canine cushing's syndrome. *Topics in Companion Animal Medicine*. Doi: 10.1053/j.tcam.2011.03.001.

Girling, Simon (2004). Diseases of the digestive tract of psittacine birds. *In Practice*. Doi: 10.1136/inpract.26.3.146.

Gough, Alex e Murphy, Kate (2015). *Differential diagnosis in small animal medicine*. 2^a edição ed. Wiley Blackwell,

Golinelli, Stefania; De Marco, Viviani; Leal, Rodolfo Oliveira; Barbarossa, Andrea; Anibaldi, Camilla; Maietti, Elisa; Tardo, Antonio Maria; Galac, Sara e Fracassi, Federico (2021). Comparison of methods to monitor dogs with hypercortisolism treated with trilostane. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Doi: 10.1111/jvim.16269.

Granger, L. Abigail; Hilferty, Michael; Francis, Taylor; Steiner, Jörg M. e Gaschen, Lorrie (2015). Variability in the ultrasonographic appearance of the pancreas in healthy dogs compared to dogs with hyperadrenocorticism. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. Doi: 10.1111/vru.12261.

Gray, Heather E.; Weigand, Claire M.; Cottrill, Nancy B.; Willis, A. Michelle e Morgan, Rhea V. (2003). Polycythemia vera in a dog presenting with uveitis. *Journal of the American Animal Hospital Association*. Doi: 10.5326/0390355.

Griffiths, Leigh G.; Tiruneh, Romaine; Sullivan, Martin e Reid, Stuart W.J. (2000). Oropharyngeal penetrating injuries in 50 dogs: a retrospective study. *Veterinary Surgery*. Doi: 10.1053/jvet.2000.9140.

Griggs, Angela N.; Allbaugh, Rachel A.; Tofflemire, Kyle L.; Ben-Shlomo, Gil; Whitley, David e Paulsen, Michael E. (2016). Anticoagulant rodenticide toxicity in six dogs presenting for ocular disease. *Veterinary Ophthalmology*. Doi: 10.1111/vop.12267.

Guija-de-Arespacochaga, Abigail; Kremer, Loïc; Künzel, Frank e Schwendenwein, Ilse (2022). Peripheral blood eosinophilia in dogs: prevalence and associated diseases. *Veterinary Medicine and Science*. Doi: 10.1002/vms3.832.

Gunn-Moore, Daniëlle A (2003). Feline lower urinary tract disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Doi: 10.1016/S1098-612X(02)00129-8.

Hadiya, Hardik D; Patel, Dipak M e Parmar, Jignesh J (2021). Prevalence of major reproductive disorders in canines with reference to age, sex and breed in central Gujarat. *The Indian Journal of Veterinary Sciences and Biotechnology*. Doi: 10.21887/ijvsbt.17.1.6.

Hagman, Ragnvi (2018). Pyometra in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. Doi: 10.1016/j.cvsm.2018.03.001.

Hanson, Jeanette M.; Hoofd, Martine M. van't; Voorhout, George; Teske, Erik; Kooistra, Hans S. e Meij, Björn P. (2005). Efficacy of transsphenoidal hypophysectomy in treatment of dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Doi: 10.1111/j.1939-1676.2005.tb02747.x.

Harcourt-Brown, Frances (2002). Infectious diseases of domestic rabbits. Doi: [10.1016/B978-075064002-2.50019-9](https://doi.org/10.1016/B978-075064002-2.50019-9)

Haritha, G. S.; Kumar, K. Satish e Ayodhya, S. (2017). Prevalence of cardiac disorders in canines - A Clinical Study.

Harris, James M. (1991). Zoonotic diseases of birds. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. Doi: 10.1016/S0195-5616(91)50139-X.

Hayes, G. (2009). Gastrointestinal foreign bodies in dogs and cats: a retrospective study of 208 cases. *Journal of Small Animal Practice*. Doi: 10.1111/j.1748-5827.2009.00783.x.

Heeren, Valissitie; Edwards, Lisa e Mazzaferro, Elisa M. (2004). Acute abdomen: diagnosis

Helm, J.R.; Mclauchlan, G.; Boden, L.A.; Frowde, P.E.; Collings, A.J.; Tebb, A.J.; Elwood, C.M.; Herttage, M.E.; Parkin, T.D.H. e Ramsey, I. K. (2011). A comparison of factors that influence survival in dogs with adrenal-dependent hyperadrenocorticism treated with mitotane or trilostane: medical management of ADH. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Doi: 10.1111/j.1939-1676.2011.0696.x.

Hemalatha, P.; Ramkumar, P. K.; Saravanan, M.; Yogeshpriya, S.; Kannan, K. e Senthilkumar, S. (2024). Cabergoline therapy against hyperadrenocorticism in a dog. *Indian Journal of Veterinary Medicine*. Doi: 10.56093/IJVM.v43i2.147582.

Henea, Mădălina E.; Grecu, Mariana; Grădinaru, Andrei C. e Solcan, Gheorghe (2020). Incidence, genetic predisposition, and recovery by physiotherapy of orthopedic disorders in dogs and cats

Hensel, Patrick (2010). Nutrition and skin diseases in veterinary medicine. *Clinics in Dermatology*. Doi: 10.1016/j.clindermatol.2010.03.031.

Hill, P. B.; Lo, A.; Eden, C. A. N.; Huntley, S.; Morey, V.; Ramsey, S.; Richardson, C.; Smith, D. J.; Sutton, C.; Taylor, M. D.; Thorpe, E.; Tidmarsh, R. e Williams, V. (2006). Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Veterinary Record*. Doi: 10.1136/vr.158.16.533.

Honparkhe, Mrigank; Kumar, Ajeet; Ghuman, Sarvpreet Singh (2010). A clinical study on the prevalence of reproductive disorders and dystocia in canines –a comprehensive report of 110 cases.

Hoppes, Sharman M.; Tizard, Ian; Shivaprasad, H.L. (2013). Avian bornavirus and proventricular dilatation disease. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*. Doi: 10.1016/j.cvex.2013.01.004.

Jorge, Kelsey M.; Huguet, Elodie E.; Finley, Abigail; Dulaney, D. Ryan; Cocchiaro, Michael; Montiel-Del Valle, Anabell e Berry, Clifford R. (2021). Radiographic characteristics of alveolar microlithiasis and pulmonary ossification following chronic corticosteroid therapy in a dog. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. Doi: 10.1111/vru.12787.

Kent, Michael S.; Bommarito, David; Feldman, Edward e Theon, Alain P. (2007). Survival, neurologic response, and prognostic factors in dogs with pituitary masses treated with radiation therapy and untreated dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Doi: 10.1111/j.1939-1676.2007.tb03060.x.

Khoshnegah, Javad; Movassaghi, Ahmad Reza e Rad, Mehrnaz (2011). Survey of dermatological conditions in a population of domestic dogs in Mashhad, northeast of Iran (2007-2011).

Klein, Bradley G. e Cunningham, James G. (2019). *Cunningham's textbook of veterinary physiology*. Sixth edition ed. St. Louis, Mo: Elsevier, ISBN 978-0-323-55227-1.

Koenig, Ronald; Auchus, Richard; Goldfine, Allison B. e Rosen, Clifford J. (2019). *William's textbook of endocrinology*, Philadelphia, PA.: Saunders

Kongtasai, Thirawut; Paepe, Dominique; Meyer, Evelyne; Mortier, Femke; Marynissen, Sofie; Stammeleer, Lisa; Defauw, Pieter e Daminet, Sylvie (2022). Renal biomarkers in cats: a review of the current status in chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Doi: 10.1111/jvim.16377.

Kooistra, H.S.; Galac, S.; Buijtels, J.J.C.W.M. e Meij, B.P. (2009) *Endocrine diseases in animals. Hormone Research in Paediatrics*. Doi: 10.1159/000178059.

Kooistra, Hans S. e Galac, Sara (2012). Recent advances in the diagnosis of cushing's syndrome in dogs.

Kvapil, Pavel; Nemeč, Ana; Zadavec, Marko e Račnik, Joško (2018). Oral and dental examination findings in a family of zoo suricates (*Suricata Suricata*). *Journal of Veterinary Dentistry*. Doi: 10.1177/0898756418776729.

Lang, Jennifer M.; Schertel, Eric; Kennedy, Shawn; Wilson, Diane; Barnhart, Matthew e Danielson, Briana (2011). Elective and emergency surgical management of adrenal gland tumors:

60 Cases (1999–2006). *Journal of the American Animal Hospital Association*. Doi: 10.5326/JAAHA-MS-5669.

Levy, J.K.; Crawford, P.C.; Lappin, M.R.; Dubovi, E.J.; Levy, M.G.; Alleman, R.; Tucker, S.J. e Clifford, E.L. (2008). Infectious diseases of dogs and cats on Isabela Island, Galapagos. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Doi: 10.1111/j.1939-1676.2007.0034.x.

Little, Susan (2011). Feline reproduction: problems and clinical challenges. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Doi: 10.1016/j.jfms.2011.05.008.

Lone, Junaid Mehraj; Nabi, Burhan; Asfar, Arshaq; Javaid, Faizan; Bhat, Manzoor Ahmed; Malik, Faisal Ahmed e Sheikh, Aamir Amin (2020). Surgical correction of a unilateral cherry eye in a bulldog using Morgan's pocket technique. *The Pharma Innovation*. Doi: 10.22271/tpi.2020.v9.i7Se.4988.

Luria, Brian J.; Levy, Julie K.; Lappin, Michael R.; Breitschwerdt, Edward B. e Legendre, Alfred M. (2004). Prevalence of infectious diseases in feral cats in Northern Florida. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Doi: 10.1016/j.jfms.2003.11.005.

Maddison, Jill (2001). Diagnosing liver disease in dogs: what do the tests really mean?

Maddison, Jill E. (2008). Interpreting the numbers--azotemia and urine specific gravity.

Mălăncuș, Răzvan (2015). Ultrasonographic aspects of gastrointestinal disorders in dogs

Malik, Richard; Ward, Michael P., Seavers, Aine; Fawcett, Anne; Bell, Erin; Govendir, Merran e Page, Stephen (2009). Permethrin spot-on intoxication of cats. Literature review and survey of veterinary practitioners in Australia.

Massari, Federico; Nicoli, Stefano; Romanelli, Giorgio; Buracco, Paolo e Zini, Eric (2011). Adrenalectomy in dogs with adrenal gland tumors: 52 cases (2002–2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Doi: 10.2460/javma.239.2.216.

Mayousse, Vincent; Desquilbet, Loïc; Jeandel, Aurélien e Blot, Stéphane (2017). Prevalence of neurological disorders in French bulldog: a retrospective study of 343 cases (2002–2016). *BMC Veterinary Research*. Doi: 10.1186/s12917-017-1132-2.

Mele, Esteban (2007). Epidemiology of osteoarthritis.

Mellett Keith, A.M.; Bruyette, D. e Stanley, S. (2013). Trilostane Therapy for treatment of spontaneous hyperadrenocorticism in cats: 15 Cases (2004-2012). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Doi: 10.1111/jvim.12178.

Mooney, Carmel (2009). Hyperadrenocorticism - to treat or not to treat? *Companion Animal*. Doi: 10.1111/j.2044-3862.2009.tb00396.x.

Moore, Sarah A (2014). Seizures and epilepsy in cats. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. Doi: 10.2147/VMRR.S62077.

Morrisey, James K. (1999). Gastrointestinal diseases of psittacine birds. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*. Doi: 10.1016/S1055-937X(99)80038-3.

Moshfeghi, Darius M.; Moshfeghi, Andrew A. e Finger, Paul T. (2000). Enucleation.

Müller, Jacqueline; Clauss, Marcus; Codron, Daryl; Schulz, Ellen; Hummel, Jürgen; Fortelius, Mikael; Kircher, Patrick e Hatt, Jean-Michel (2014). Growth and wear of incisor and cheek teeth in domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) fed diets of different abrasiveness: rabbit tooth wear. *Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological Genetics and Physiology*. Doi: 10.1002/jez.1864.

Nikolaevna, Kozlova Mariia (2019). Clinical and morphological manifestations of disorders of the gastrointestinal tract of cats with regular consumption of lactose. *Biosciences, Biotechnology Research Asia*. Doi: 10.13005/bbra/2803.

Oglesbee, Barbara L.; Lord, Brigitte (2020). Gastrointestinal diseases of rabbits. *Ferrets, Rabbits, and Rodents*

O'Neill, D. G.; Church, D.B.; McGreevy, P.D.; Thomson, P.C. e Brodbelt, D.C. (2014). Prevalence of disorders recorded in cats attending primary-care veterinary practices in England. *The Veterinary Journal*. Doi: 10.1016/j.tvjl.2014.08.004.

O'Neill, Dan. G; Church, David B.; McGreevy, Paul D.; Thomson, Peter C.; Brodbelt, Dave C. e Rosenfeld, Cheryl S. (2014). Prevalence of disorders recorded in dogs attending primary-care veterinary practices in England. Doi: 10.1371/journal.pone.0090501.

O'Neill, Dan. G; James, Hannah; Brodbelt, Dave C.; Church, David B. e Pegram, Camilla (2021). Prevalence of commonly diagnosed disorders in UK dogs under primary veterinary care: results and applications. BMC Veterinary Research. Doi: 10.1186/s12917-021-02775-3.

O'Neill, Dan G; Gunn-Moore, Daniëlle; Sorrell, Stephanie; McAuslan, Harriet; Church, David B.; Pegram, Camilla e Brodbelt, Dave C. (2023). Commonly diagnosed disorders in domestic cats in the UK and their associations with sex and age. Journal of Feline Medicine and Surgery. Doi: 10.1177/1098612X231155016.

O'Rourke, Dorcas P (2009). Disease problems of guinea pigs. Doi: [10.1016/B0-72-169377-6/50026-5](https://doi.org/10.1016/B0-72-169377-6/50026-5)

Ortemberg, Leonardo; Loiza, Mónica; Martiarena, Beatriz; Blatter, María F Cabrera e Ghersevich, María C. (2007). Retinoic acid as a therapy for cushing's disease in dogs: evaluation of liver enzymes during treatment

Padilla-Carlin, Danielle J.; McMurray, David N. e Hickey, Anthony J. (2008). The guinea pig as a model of infectious diseases. Comparative Medicine.

Palmer, Samantha V.; Espinheira Gomes, Filipe e McArt, Jessica A. A. (2021). Ophthalmic disorders in a referral population of seven breeds of brachycephalic dogs: 970 cases (2008–2017). Journal of the American Veterinary Medical Association. Doi: 10.2460/javma.20.07.0388.

Pappachan, Joseph M; Hariman, Christian; Edavalath, Mahamood; Waldron, Julian e Hanna, Fahmy W. (2017). Cushing's syndrome: a practical approach to diagnosis and differential diagnoses. Journal of Clinical Pathology. Doi: 10.1136/jclinpath-2016-203933.

Park, Jisoo; Kang, Seonmi; Lee, Eunji e Seo, Kangmoon (2023). Prevalence of feline ophthalmic disorders in South Korea: a retrospective study (2009–2021). Journal of Feline Medicine and Surgery. Doi: 10.1177/1098612X231151478.

Parsons, Sven D.C.; Drewe, Julian A.; Gey van Pittius, Nicolaas C.; Warren, Robin M. e van Helden, Paul D. (2013). Novel cause of tuberculosis in Meerkats, South Africa. Emerging Infectious Diseases. Doi: 10.3201/eid1912.130268.

Paul-Murphy, Joanne (2007). Critical care of the rabbit. Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice. Doi: 10.1016/j.cvex.2007.03.002.

Pérez-Enriquez, Juan Miguel; Romero-Romero, Laura; Alonso-Morales, Rogelio Alejandro e Fuentes-Pananá, Ezequiel M. (2020). Tumor prevalence in cats: experience from a reference diagnostic center in Mexico City (2006-2018). *Veterinaria México OA*. Doi: 10.22201/fmvz.24486760e.2020.4.837.

Peterson, Mark E. (2007). Diagnosis of hyperadrenocorticism in dogs. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. Doi: 10.1053/j.ctsap.2007.02.007.

Piyarungsri, Kakanang; Tangtrongsup, Sahatchai; Thitaram, Niyada; Lekklar, Phatthamaporn e Kittinuntasilp, Atiratt (2020). Prevalence and risk factors of feline lower urinary tract disease in Chiang Mai, Thailand. *Scientific Reports*. Doi: 10.1038/s41598-019-56968-w.

Poirier, V.J.; Mayer-Stankeová, S.; Buchholz, J.; Vail, D.M. e Kaser Hotz, B. (2018). Efficacy of radiation therapy for the treatment of sialoceles in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Doi: 10.1111/jvim.14868.

Portaria n.º 264/2013 de 16 de agosto. *Diário da República* n.º 157/2013, Série I. Ministérios das Finanças, da Administração Interna e da Agricultura, do Mar, do Ambiente e do Ordenamento do Território

Rae, Madeline (1995). *Endocrine disease in pet birds*.

Rakha, Gamal M. H.; Abdl-Haleem, Mounir M.; Farghali, Haithem A. M. e Abdel-Saeed, Hitham (2015). Prevalence of common canine digestive problems compared with other health problems in teaching veterinary hospital, Faculty of Veterinary Medicine, Cairo University, Egypt. *Veterinary World*. Doi: 10.14202/vetworld.2015.403-411.

Ramsey, Ian e Ristic, Jelena (2007). *Diagnosis of canine hyperadrenocorticism*.

Rapastella, Sofia; Morabito, Simona; Sharman, Mellora; Benoit, Jérôme; Schiavo, Luca; Morris, Joanna; Dobson, Jane Margaret e Scudder, Christopher John (2023). Effect of pituitary-dependent hypercortisolism on the survival of dogs treated with radiotherapy for pituitary macroadenomas. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Doi: 10.1111/jvim.16724.

Ravicini, Sara; Pastor, Josep; Hawley, Jennifer; Brewer, Melissa; Castro-López, Jorge; Beall, Melissa e Lappin, Michael R. (2016). Prevalence of selected infectious disease agents in stray cats in Catalonia, Spain. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*. Doi: 10.1177/2055116916634109.

Rebar, A.H.; Hawkins, Eleanor C. e DeNicola, Dennis B. (1992). Cytologic evaluation of the respiratory tract. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. Doi: 10.1016/S0195-5616(92)50301-1.

Reinero, Carol R.; Masseur, Isabelle; Grobman, Megan; Vientos-Plotts, Aida e Williams, Kurt (2019). Perspectives in veterinary medicine: description and classification of bronchiolar disorders in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Doi: 10.1111/jvim.15473.

Reynolds, Brice S. e Lefebvre, Hervé P. (2013). Feline CKD: pathophysiology and risk factors — what do we know? *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Doi: 10.1177/1098612X13495234.

Riesen, S. C.; Kovacevic, A., Lombard, C. W. e Amberger, C. (2007). Prevalence of heart disease in symptomatic cats: an overview from 1998 to 2005. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*. Doi: 10.1024/0036-7281.149.2.65.

Rijnberk, Ad; Kooistra, Hans S. e Mol, Jan A. (2003). Endocrine diseases in dogs and cats: similarities and differences with endocrine diseases in humans. *Growth Hormone & IGF Research*. Doi: 10.1016/S1096-6374(03)00076-5.

Roberts, Brian K.; Aronsohn, Michael G.; Moses, Bradley L.; Burk, Ronald L.; Toll, Jeffrey e Weeren, F. Robert (2000). Bufo marinus intoxication in dogs: 94 cases (1997–1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Doi: 10.2460/javma.2000.216.1941.

Ristic, J.M.E.; Ramsey, I.K.; Heath, Em.; Evans, H.J. e Herrtage, M.E. (2002). The Use of 17-Hydroxyprogesterone in the Diagnosis of Canine Hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Doi: 10.1111/j.1939-1676.2002.tb01261.x.

Sanders, K.; Kooistra, H.S. e Galac, S. (2018). Treating canine Cushing's syndrome: Current options and future prospects. *The Veterinary Journal*. Doi: 10.1016/j.tvjl.2018.09.014.

Schoeman, Johan P. (2008). Approach to Polyuria and Polydipsia in the Dog.

Schofield, Imogen; Brodbelt, David C.; Niessen, Stijn J. M.; Church, David B.; Geddes, Rebecca F.; Kennedy, Noel e O'Neill, Dan G. (2020). Development and internal validation of a prediction tool to aid the diagnosis of Cushing's syndrome in dogs attending primary-care practice. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Doi: 10.1111/jvim.15851.

Schofield, Imogen; Brodbelt, David C.; Kennedy, Noel; Niessen, Stijn J. M.; Church, David B.; Geddes, Rebecca F. e O'Neill, Dan G. (2021). Machine-learning based prediction of Cushing's syndrome in dogs attending UK primary-care veterinary practice. *Scientific Reports*. Doi: 10.1038/s41598-021-88440-z.

Schwartz, Pamela; Kovak, Janet R.; Koprowski, Alexandra; Ludwig, Lori L.; Monette, Sebastien e Bergman, Philip J. (2008). Evaluation of prognostic factors in the surgical treatment of adrenal gland tumors in dogs: 41 cases (1999–2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Doi: 10.2460/javma.232.1.77.

Shomer, Nirah H.; Holcombe, Hilda e Harkness, John E. (2015). *Biology and Diseases of Guinea Pigs*. *Laboratory Animal Medicine*. Doi: 10.1016/B978-0-12-409527-4.00006-7

Silva, Ana Paula da; Flores, Mariana; Mazaro, Renata; Luz, Flavia da; Silva, Marcia e Figuera, Rafael A. (2019). Oral lesions and retroviruses in shelter cats. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. Doi: 10.1590/1678-5150-pvb-5892.

Silva, Cristiane Agüero Da; Cunha, Simone Carvalhos dos Santos; De Souza, Heloisa Justen Moreira; De Jesus, Amanda Chaves e Ferreira, Ana Maria Reis (2018). Clinical, ultrasonographic and histopathological findings of gastrointestinal disorders in cats. *Acta Scientiae Veterinariae*. Doi: 10.22456/1679-9216.87220.

Sorenmo, Karin (2003). Canine mammary gland tumors. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. Doi: 10.1016/S0195-5616(03)00020-2.

Sudan, Vikrant; Jaiswal, Amit Kumar; Shanker, Daya; Kanojiya, Dharamendra.e Sachan, Amreesh (2015). Prevalence of endoparasitic infections of non-descript dogs in Mathura, Uttar Pradesh. *Journal of Parasitic Diseases*. Doi: 10.1007/s12639-013-0383-5.

Sullivant, Alyssa M e Lathan, Patty (2020). Case report rapport de cas.

Szabová, E.; Juriš, P.; Miterpáková, M.; Antolová, D.; Papajová, I. e Šefčíková, H. (2007). Prevalence of important zoonotic parasites in dog populations from the Slovak Republic. *Helminthologia*. Doi: 10.2478/s11687-007-0027-3.

Teshima, Takahiro; Hara, Yasushi; Taoda, Takahiro; Teramoto, Akira e Tagawa, Masahiro (2011). Central diabetes insipidus after transsphenoidal surgery in dogs with Cushing's disease. *Journal of Veterinary Medical*. Doi: 10.1292/jvms.10-0129.

Trevejo, Rosalie; Yang, Mingyin e Lund, Elizabeth M. (2011). Epidemiology of surgical castration of dogs and cats in the United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Doi: 10.2460/javma.238.7.898.

Tsouloufi, Dr e Oikonomidis, Ioannis (2021). Trilostane monitoring in canine hyperadrenocorticism: can basal cortisol replace the ACTH stimulation test? *Veterinary Evidence*. Doi: 10.18849/ve.v6i3.412.

Tyrrell, Kerin L.; Citron, Diane M.; Jenkins, Jeffrey R. e Goldstein, Ellie J. C. (2002). Periodontal bacteria in rabbit mandibular and maxillary abscesses. *Journal of Clinical Microbiology*. Doi: 10.1128/JCM.40.3.1044-1047.2002.

Uddin, Mohammad Misbah; Talukder, Himel; Islam, Obaidul; Asaduzzaman, Md.; Das, Moumita; Ahsan, Md. Irtija e Islam, Saiful (2021). Magnitudes of diseases in dogs vary among different levels of age, gender, breed, and season: a hospital-based, retrospective cross-sectional study. Doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e08287.

Valentin, S.Y.; Cortright, C.C.; Nelson, R.W.; Pressler, B.M.; Rosenberg, D.; Moore, G.E. e Scott-Moncrieff, J.C. (2014). Clinical findings, diagnostic test results, and treatment outcome in cats with spontaneous hyperadrenocorticism: 30 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Doi: 10.1111/jvim.12298.

Vieira, Ana Luísa; Vieira, Maria João; Oliveira, João Manuel; Simões, Ana Rita; Diez-Baños, Pablo e Gestal, Juan (2014). Prevalence of canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) disease in dogs of central Portugal. *Parasite*. Doi: 10.1051/parasite/2014003.

Vilaplana Grosso, Federico (2019). Orthopedic diagnostic imaging in exotic pets. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*. Doi: 10.1016/j.cvex.2019.01.003.

Wellehan, James F. X. e Gunkel, Cornelia I. (2004). Emergent diseases in reptiles. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*. Doi: 10.1053/j.saep.2004.03.006.

White, Constance N. (2019). Taming trilostane: past and future. *Companion Animal*. Doi: 10.12968/coan.2019.0022.

Whyte, A. (2019). Prevalence of common oral conditions in dogs and cats attending a veterinary teaching hospital in Spain.

Wiles, B. M.; Llewellyn-Zaidi, A. M.; Evans, K.M.; O'Neill, D. G.; Lewis, T. W. (2017). Large-scale survey to estimate the prevalence of disorders for 192 Kennel Club registered breeds. *Canine Genetics and Epidemiology*. Doi: 10.1186/s40575-017-0047-3.

Willard, Michael D. e Tvedten, Harold (2012). *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods*, 5th ed ed. St. Louis, Mo: Elsevier, ISBN 978-1-4377-0657-4.

Wright, Kyla; Van Rossum, Elisabeth F. C.; Zan, Elcin; Werner, Nicole; Harris, Alan; Feelders, Richard A. e Agrawal, Nidhi (2023). Emerging diagnostic methods and imaging modalities in cushing's syndrome. *Frontiers in Endocrinology*. Doi: 10.3389/fendo.2023.1230447.

Zink, Chris; Delgado, Mikel M. e Stella, Judith L. (2023). Vasectomy and ovary-sparing spay in dogs: comparison of health and behavior outcomes with gonadectomized and sexually intact dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Doi: 10.2460/javma.22.08.0382.