Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

A pele como um espelho da saúde interna: Calcinose Cutânea no Hiperadrenocorticismo

Ana Rita Matos Toscano

Orientador(es) | Luís Miguel Lourenço Martins
Elsa Leclerc Duarte
Maria Dias
Someia Umarji

Évora 2025

Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

A pele como um espelho da saúde interna: Calcinose Cutânea no Hiperadrenocorticismo

Ana Rita Matos Toscano

Orientador(es) | Luís Miguel Lourenço Martins
Elsa Leclerc Duarte
Maria Dias
Someia Umarji

Évora 2025

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	|	Antonieta Maria Alvarado Muñoz (Universidade de Évora) (Arguente) Luís Miguel Lourenço Martins (Universidade de Évora) (Orientador)

Évora 2025

Agradecimentos

Gostaria de começar por expressar a minha profunda gratidão às equipas que me acolheram ao longo deste estágio. Um agradecimento especial à ÉvoraPets, em particular à Dra. Margarida Dias, minha orientadora externa, que me acompanhou com dedicação e uma generosidade incalculável em todas as tarefas, partilhando sempre o seu conhecimento e orientações valiosas. Ao Dr. Miguel, que também me guiou no meu percurso de aprendizagem, e às auxiliares Rute e Andreia, que não só me forneceram dados importantes para o estágio, como também me apoiaram em diversas situações, sempre com uma palavra amiga e com divertimento à mistura. Esta equipa ficou no meu coração. Na Clínica ZenVet, o meu sincero agradecimento à Dra. Someia, por me abrir os horizontes na medicina veterinária integrativa, ensinando-me a importância de uma abordagem mais abrangente no cuidado aos animais, à Filipa, auxiliar, o meu reconhecimento pela sua constante disponibilidade, que foi fundamental para a redação da casuística.

Gostaria também de agradecer à minha família, que esteve sempre ao meu lado, proporcionando-me todo o apoio e encorajamento para nunca desistir, mesmo nos momentos de maior cansaço e dificuldade. Em especial à minha mãe, pelo exemplo de humildade, perseverança e força que sempre me transmitiu e continua a transmitir, guiando-me todos os dias. Ao Zé Miguel, o meu muito obrigada pelo apoio incondicional ao longo destes seis anos, sempre ao meu lado, mesmo nos momentos mais difíceis, nunca me largou a mão.

Este trabalho é dedicado também à minha querida cadela, Kika, que partiu durante o curso, mas cuja presença nunca me deixou. Foi ela que me ensinou a verdadeira compaixão e responsabilidade, lembrando-me todos os dias da razão pela qual escolhi ser veterinária. A sua memória inspira-me a ser uma profissional mais dedicada.

Por fim, ao meu orientador, que acompanhou todo o processo de desenvolvimento deste relatório e o corrigiu com atenção e dedicação, o meu sincero agradecimento. Sem o seu apoio, este trabalho não teria sido possível.

A todos, o meu muito obrigada!

Resumo

Este relatório foi elaborado como parte da conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora e está dividido em três partes. A primeira apresenta uma análise estatística dos casos acompanhados durante o estágio curricular, realizado entre dois de outubro de 2023 e 31 de março de 2024. A segunda consiste numa monografia sobre "A pele como um espelho da saúde interna: Calcinose Cutânea no Hiperadrenocorticismo". A calcinose cutânea é uma afeção pouco frequente, caracterizada por níveis normais de cálcio sérico, mas com depósitos elevados de sais de cálcio insolúveis na pele e no tecido subcutâneo, sendo crucial controlar a condição subjacente, sendo a *calcinosis cutis* altamente sugestiva de disfunção da glândula adrenal, ou seja, de um diagnóstico de hiperadrenocorticismo. A terceira parte inclui a apresentação e discussão de um caso clínico específico, em cão com esta afeção.
Palavras-chave: Hiperadrenocorticismo; calcinose cutânea; cão; glândula adrenal; pele.

Abstract

The skin as a mirror of the internal health: Calcinosis Cutis in Hyperadrenocorticism

This report was prepared as part of the completion of the Master's degree in Veterinary Medicine of the University of Évora and is divided into three sections. The first presents a statistical analysis of the cases followed during the internship, from October two of 2023 to March 31 of 2024.The second consists of a monograph about “The skin as a mirror of the internal health: Calcinosis Cutis in Hyperadrenocorticism”. Calcinosis cutis is a very rare pathology characterized by normal serum calcium levels but elevated deposits of insoluble calcium salts in the skin and subcutaneous tissue. It is crucial to control the underlying condition, as the presence of calcinosis cutis is highly suggestive of adrenal gland dysfunction, that is, a diagnosis of hyperadrenocorticism. The third section includes the presentation and discussion of a specific clinical case, in a dog, that exhibited this affection.
Key words: Hyperadrenocorticism; cutaneous calcinosis; dog; adrenal gland; skin.

Índice

Agradecimentos I
Resumo II
Abstract III
Índice de gráficos VII
Índice de tabelas VII
Índice de figuras IX
Lista de abreviaturas e siglas X
Introdução 1
I. Relatório descritivo do estágio e análise da casuística 2
1.Descrição do local de estágio 2
2.Análise da casuística 2
2.1.Distribuição da casuística por espécie animal 3
2.2 Distribuição da casuística por área clínica 4
2.3 Especificação e distribuição da casuística referente à Clínica Médica 5
2.3.1 Gastroenterologia e Glândulas Anexas 6
2.3.2 Dermatologia 7
2.3.3 Reabilitação e Medicina Integrativa 9
2.3.4 Otorrinolaringologia e Pneumologia 14
2.3.5 Doenças Infeciosas e Parasitárias 16
2.3.6 Ortopedia 19
2.3.7 Oncologia 20
2.3.8 Endocrinologia 22
2.3.9 Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia 24
2.3.10 Oftalmologia 26
2.3.11 Nefrologia e Urologia 27
2.3.12 Odontoestomatologia 30
2.3.13 Cardiologia 32
2.3.14 Neurologia 34
2.3.15 Imunologia e Alergologia 35
2.3.16 Hematologia e Doenças Imunomediadas 37
2.3.17 Traumatologia 39
2.3.18 Toxicologia 40
2.4 Especificação e distribuição da casuística referente à Medicina Preventiva 42
2.5 Especificação e distribuição da casuística referente à Clínica Cirúrgica 44
2.5.1 Cirurgia de tecidos moles 45
2.5.2 Cirurgia Odontológica 46
2.5.3 Cirurgia Ortopédica 47

2.6 Exames complementares de diagnóstico e procedimentos médicos..... 48
ll.Monografia: A pele como um espelho da saúde interna: Calcinose Cutânea no Hiperadrenocorticismo 49
1.A pele..... 50
1.1Epiderme..... 51
1.1.1Camada basal 51
1.1.2Camada espinhosa..... 52
1.1.3Camada granulosa..... 53
1.1.4Camada lúcida..... 53
1.1.5Camada córnea..... 53
1.2Derme..... 54
1.2.1Colagénio e fibras elásticas..... 54
1.3Hipoderme 55
1.4Vascularização da pele 55
1.5 Anexos cutâneos 56
1.5.1 Nervos e órgãos sensoriais da pele 56
1.5.2 Pelos..... 56
1.5.3 Glândulas da pele..... 57
2.Calcinose cutânea 58
2.1 Caracterização..... 58
2.2 Fisiopatologia 58
2.3Apresentação clínica..... 62
2.4 Diagnóstico 63
2.5 Tratamento..... 64
2.6 Prognóstico 65
3.As glândulas adrenais e o Eixo Hipotalâmico-Hipofisário: Generalidades, funções e regulação hormonal 66
3.1 O Eixo Hipotálamo- Hipofisário 66
3.1 1. O Hipotálamo..... 66
3.1.2 A Hipófise..... 67
3.2 As Glândulas Adrenais 67
3.2.1 Localização Anatómica..... 68
3.2.2 Histologia e Função 68
3.3 Hormona libertadora de corticotrofina (CRH) e adrenocorticotrófica (ACTH)..... 68
3.3.1 Caracterização e controlo da secreção 68
3.4 Corticosteroides 69
3.4.1 Apresentação e classificação..... 69
3.5 Glucocorticoides 70

3.5.1 Mecanismo de síntese e de ação 70
3.6 Mineralocorticoides 71
3.6.1 Mecanismo de síntese e de ação 71
4. Hiperadrenocorticismo 71
4.1 Definição 71
4.2 Etiologia e fisiopatologia 71
4.3 Predisposição 72
4.4 Diagnóstico 73
4.4.1 História pregressa 73
4.4.2Exame clínico 74
4.4.3 Exames complementares 76
4.4.3.1 Hemograma 76
4.4.3.2 Análises bioquímicas 76
4.4.3.3 Urianálise 77
4.4.3.4 Exames imagiológicos 77
4.4.3.6 Testes endócrinos e outros testes 78
4.5 Tratamento 80
4.6 Prognóstico 82
III. Apresentação do caso clínico 83
1. Identificação do paciente 83
2. História pregressa/Anamnese 83
3. Exame físico 84
4. Lista de problemas e diagnósticos diferenciais 85
5. Estabilização 87
6. Exames complementares 87
6.1 Análises laboratoriais 88
6.1.1 Análises bioquímicas 88
6.1.2 Teste de supressão com baixa dose de dexametasona 90
6.1.3 Proteínograma/ Eletroforese de proteínas 91
6.2 Análise histopatológica 93
7. Terapêutica e evolução clínica 93
8. Discussão do caso clínico 94
Conclusão 97
Bibliografia 98

Índice de gráficos

Gráfico 1 - Frequência relativa (fi) expressa em percentagem (%) das espécies observadas (N=1147)..... 3
Gráfico 2- Interferência dos anticorpos maternos na imunização de cães e gatos. Evolução da concentração desses anticorpos ao longo das semanas de vida e janela de suscetibilidade à infeção, e onde a vacinação inicial é ineficaz, devido à interferência de Ac maternos (Adaptado de Squires et al. (2024)). 43

Índice de tabelas

Tabela 1-Distribuição da casuística por área clínica e por espécie animal de acordo com a ni e a fi (%) (N=1147)..... 4
Tabela 2-Distribuição da casuística referente à Clínica Médica, por espécie animal e por especialidade, de acordo com a ni e fi (%) (N=626). 5
Tabela 3-Distribuição da casuística referente à especialidade de Gastroenterologia e Glândulas Anexas, de acordo com a ni e fi (%), organizada por sistemas e em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=108). 7
Tabela 4-Distribuição da casuística referente à especialidade de Dermatologia, de acordo com a ni e fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=91). 9
Tabela 5-Distribuição da casuística referente à especialidade de Reabilitação e Medicina Integrativa, de acordo com a ni e fi (%), em função da espécie animal e dos procedimentos efetuados (N=82). 14
Tabela 6-Distribuição da casuística referente à especialidade de Otorrinolaringologia e Pneumologia, de acordo com a ni e fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=65). 16
Tabela 7-Distribuição da casuística referente à especialidade de Doenças Infeciosas e Parasitárias, de acordo com a ni e fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=44). 18
Tabela 8-Distribuição da casuística referente à especialidade de Ortopedia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=42). .. 20
Tabela 9- Distribuição da casuística referente à especialidade de Oncologia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=39). .. 22
Tabela 10-Distribuição da casuística referente à especialidade de Endocrinologia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=23). 24
Tabela 11-Distribuição da casuística referente à especialidade de Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=21). 26
Tabela 12-Distribuição da casuística referente à especialidade de Oftalmologia de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=19). .. 27

Tabela 13-Distribuição da casuística referente à especialidade de Nefrologia e Urologia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=19). 30
Tabela 14-Distribuição da casuística referente à especialidade de Odontoestomatologia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=15). 31
Tabela 15-Distribuição da casuística referente à especialidade de Cardiologia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=13). .. 33
Tabela 16-Distribuição da casuística referente à especialidade de Neurologia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=13). .. 35
Tabela 17- Distribuição da casuística referente à especialidade de Imunologia e Alergologia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=12). 37
Tabela 18-Distribuição da casuística referente à especialidade de Hematologia e Doenças Imunomediadas, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=8). 39
Tabela 19-Distribuição da casuística referente à especialidade de Traumatologia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=8). 40
Tabela 20-Distribuição da casuística referente à especialidade de Toxicologia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=4). 41
Tabela 21-Distribuição da casuística referente à Medicina Preventiva, por espécie animal e por procedimento realizado, de acordo com a ni e a fi (%) (N=406). 44
Tabela 22- Distribuição da casuística referente à Clínica Cirúrgica, por espécie animal e por área cirúrgica, de acordo com a ni e a fi (%) (N=115). 45
Tabela 23-Distribuição da casuística referente à Cirurgia de Tecidos Moles, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da cirurgia realizada, organizada por sistemas (N=93) 46
Tabela 24-Distribuição da casuística referente à Cirurgia Odontológica, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da cirurgia realizada (N=19). 47
Tabela 25-Distribuição da casuística referente à Cirúrgia Ortopédica, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da cirurgia realizada (N=3). 47
Tabela 26- Distribuição da casuística referente aos exames complementares de diagnóstico realizados/acompanhados, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal (N=1319) 48
Tabela 27- Distribuição da casuística referente aos procedimentos médicos realizados/acompanhados, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal (N=536) 48
Tabela 28- Resultados do perfil bioquímico 88
Tabela 29-Níveis de cortisol medidos em diferentes momentos do dia, no âmbito do teste de supressão com baixa dose de dexametasona. 90
Tabela 30-Distribuição das frações proteicas no perfil de proteínas totais. 91

Índice de figuras

Figura 1- Estrutura da pele [Imagem adaptada de Cappello et al. (2020) (101)]. 51
Figura 2- Nala, na consulta de controlo (Imagem original). 83
Figura 3 - Nala, na consulta de controlo, onde se observam as lesões cutâneas, e de onde se retirou um dos fragmentos para posterior análise histopatológica (Imagem original). 93

Lista de abreviaturas e siglas

Ac - Anticorpo

ACTH - *Adrenocorticotropic hormone* - Hormona adrenocorticotrófica

ACTH-RH - *ACTH-Releasing hormone* - Hormona libertadora de ACTH

ACTHST - *ACTH Stimulation test* - Teste de estimulação com ACTH

ACVIM - *American college of veterinary internal medicine* - Colégio americano de medicina interna veterinária

ADH - *Adrenal dependent hyperadrenocorticism* - Hiperadrenocorticismo dependente da adrenal

AHIM - Anemia hemolítica imunomediada

AINEs - Anti-inflamatórios não esteroides

ALP - *Alkaline phosphatase* - Fosfatase alacalina

ALT - Alanina aminotransaminase

AMD 3100 - *Plerixafor*

AZT - *Zidovudine* - Zidovudina

CAV - *Canine adenovírus* - Vírus da adenovirose canina

CCE - Carcinoma de células escamosas

CCoV - *Canine coronavírus* - Coronavírus canino

CDV - *Canine distemper vírus* - Vírus da cinomose canina

CID - Coagulação intravascular disseminada

CIV - *Canine influenza vírus* - Vírus da influenza canina

CPiV - *Canine parainfluenza vírus* - Vírus da parainfluenza canina

CPV - *Canine parvovirus* - Vírus da parvovirose canina

CRH - *Corticotropin-releasing hormone* - Hormona libertadora de corticotropina

DAc - Dermatite atópica canina

DAD - Doença articular degenerativa

DAPE - Dermatite alérgica à picada de ectoparasitas

DAPP - Dermatite alérgica à picada da pulga

DMSO - *Dimethyl sulfoxide* - Dimetilsulfóxido

DNA - *Deoxyribonucleic acid* - Ácido desoxirribonucleico

DOI - *Duration of immunity* - Duração de imunidade

DRC - Doença renal crónica

DVD - Doença valvular degenerativa

E2 - Estradiol

ECF - Extracellular fluid - Fluído extracelular

ELISA - *Enzyme-linked immunosorbent assay* - Ensaio de imunoabsorção enzimática

FAT - *Functional adrenocortical tumor* - Tumor adrenocortical funcional

FCV - *Feline calicivirus* - Calicivírus felino

FeLV - *Feline leukemia virus* - Vírus da leucemia felina

FHV - *Feline herpesvirus* - Herpesvírus felino

fi - Frequência relativa

FIV - *Feline immunodeficiency vírus* - Vírus da imunodeficiência felina

FPV- *Feline panleucopenia*- Panleucopenia felina

fT4- *Free thyroxine*- Tiroxina livre

GRs - *Glucocorticoid receptors* - Recetores de glucocorticoides

HAC - *Hyperadrenocorticism* - Hiperadrenocorticismo

HGE - *Haemorrhagic gastroenteritis* - Gastroenterite hemorrágica

IBD - *Inflammatory bowel disease* - Doença inflamatória intestinal

IFN - *Interferon* - Interferão
IKK - *IkB kinase* - IkB quinase

IL - Interleucina

IM - Intramuscular

ITUs - Infeções do trato urinário

IV - Intravenoso

LDDST - *Low-dose dexamethasone suppression test* - Teste de supressão com dexametasona em baixa dose

LDL - *Low-density lipoprotein* - Lipoproteína de baixa densidade

N - Número total de casos

ni - Frequência absoluta

O3 - Ozono

OC - *Optic Chiasm* - Quiasma ótico

OHB - Oxigenoterapia hiperbárica

OVH - Ovariohisterectomia

PAFF - Punção aspirativa por agulha fina

PCR - *Polymerase chain reaction* - Reação em cadeia da polimerase
PDGF - *Platelet-derived growth factor*- Fator de crescimento derivado das plaquetas

PDH - *Pituitary dependent hyperadrenocorticis* - Hiperadrenocorticismo dependente da hipófise

pH - *Potential of hydrogen* - Potência de hidrogénio

PIF - Peritonite infeciosa felina

PLE - *Protein-losing enteropathy* - Enteropatia com perda de proteína

POMC - *Proopiomelanocortin* - Pró-opiomelanocortina

PRP - *Platelet-rich plasma* - Plasma rico em plaquetas

PU/PD - Poliúria/polidipsia

RM - Ressonância magnética

SAF - Síndrome de atopia felina

SC - Subcutânea

SDMA - *Symmetric dimethylarginine* - Dimetilarginina simétrica

SID - Uma vez ao dia

T3 - Tri-iodotironina

T4 - Tiroxina

TC - Tomografia computorizada

Th - *Helper T lymphocytes* - Linfócitos T auxiliares

TRC - Tempo de repleção capilar

TSH - *Thyroid stimulating hormone* - Hormona estimuladora da tiroide

TT4 - *Total thyroxine* - Tiroxina total

TTA - *Tibial tuberosity advancement* - Avanço da tuberosidade tibial

UCCR - *Urine cortisol to creatinine ratio* - Razão cortisol-creatinina urinária
VEGF - *Vascular endothelial growth factor* - Fator de crescimento do endotélio vascular

VGG - *Vaccination guidelines group* - Grupo de diretrizes de vacinação

WASAVA - *World small animal veterinary association* - Associação mundial de veterinários de pequenos animai

Introdução

O presente relatório foi elaborado no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora, tendo sido realizado em Portugal, em duas clínicas veterinárias, sob orientação interna do Professor Doutor Luís Martins e coorientação da Professora Doutora Elsa Duarte.

O objetivo principal deste relatório é apresentar e analisar os casos clínicos observados e tratados durante o período de estágio, compreendido entre dois de outubro de 2023 e 31 de março de 2024, sendo que durante os meses de outubro, novembro, dezembro e janeiro o estágio foi realizado em Évora, na ÉvoraPets Clínica Veterinária e durante os meses de fevereiro e março, em Lisboa, na ZenVet Clínica Veterinária.

Através da descrição de diferentes casos, pretende-se demonstrar a aplicação prática dos princípios e técnicas de medicina veterinária, abordando diagnósticos, tratamentos e resultados clínicos, sendo que os casos incluídos neste relatório foram selecionados com base na sua relevância e diversidade, abrangendo diferentes espécies, condições e contextos clínicos e essa diversidade, permite uma visão abrangente das realidades e desafios enfrentados nesta área. Além disso, uma parte do estágio foi realizada numa clínica de medicina veterinária integrativa, o que proporcionou uma valiosa oportunidade para explorar técnicas complementares na prática clínica.

A primeira parte do relatório abrange uma análise estatística dos casos acompanhados durante o estágio curricular, visando fornecer uma visão abrangente dos tipos de casos observados, bem como das principais intervenções e resultados obtidos. A segunda parte consiste numa monografia aprofundada sobre o tema "A pele como um espelho da saúde interna: Calcinose Cutânea no Hiperadrenocorticismo" e inclui uma revisão da literatura existente, abordando a anatomia , fisiologia e a função da pele, seguida de uma análise das afeções da calcinose cutânea e do hiperadrenocorticismo, as causas dessas condições, descrevendo fatores etiológicos e mecanismos patogénicos, ainda se discutem os sintomas clínicos, os métodos de diagnóstico, como exames laboratoriais e de imagem, as opções de tratamento, além dos seus efeitos secundários. Por fim, avalia-se o prognóstico, levando em conta a gravidade da doença, a resposta ao tratamento e as possíveis complicações a longo prazo, fornecendo uma compreensão completa das condições estudadas.

A terceira parte apresenta um estudo de um caso clínico específico, descrevendo em detalhe o histórico do paciente, os sinais clínicos observados, os métodos de diagnóstico utilizados, o tratamento e a evolução do caso. A discussão subsequente visa analisar criticamente o caso, correlacionando-o com o conhecimento teórico adquirido e destacando pontos de aprendizagem e possíveis aperfeiçoamentos na resolução do mesmo.

I. Relatório descritivo do estágio e análise da casuística

1. Descrição do local de estágio

A ÉvoraPets é uma clínica situada em Évora, que conta com uma equipa composta por dois médicos veterinários e três auxiliares de veterinária, funcionando num regime de atendimento permanente de 24 horas, o que permite receber diariamente um grande número de casos, proporcionando uma casuística bastante diversificada. Em termos de infraestrutura, dispõe de uma receção acolhedora e dois consultórios para atendimento médico-veterinário. Além disso, a clínica conta com uma área de internamento, uma sala de cirurgia equipada tanto para cirurgias de tecidos moles como para procedimentos ortopédicos, e possui, ainda, um laboratório que possibilita a realização de análises clínicas, garantindo um atendimento completo e de qualidade.

A ZenVet Clínica Veterinária, situa-se em Lisboa e é pioneira em Portugal na introdução do conceito integrativo em serviços veterinários, atuando desde 2008, tendo uma equipa composta pela fundadora e diretora clínica, e por uma auxiliar de veterinária. As instalações incluem uma receção ampla e dois consultórios. Além disso, a clínica também dispõe de uma sala de radiologia, uma sala de cirurgia totalmente equipada e uma sala de tratamentos.

2. Análise da casuística

Para a análise dos casos observados durante o estágio, estes foram categorizados conforme a espécie animal e pelas três principais áreas da Medicina Veterinária: a Clínica Médica, a Medicina Preventiva e a Clínica Cirúrgica. Dentro de cada área, os casos foram subdivididos por especialidade ou procedimento realizado. Além disso, os exames complementares de diagnóstico e os procedimentos médicos que foram observados e/ou realizados pela estagiária também foram registados e analisados estatisticamente. Para uma análise mais detalhada, e de forma a tornar mais fácil a interpretação, as frequências

absolutas (*ni*) e relativas (*fi*) foram calculadas e organizadas em gráficos e/ou tabelas com "N" representando o número total de casos.

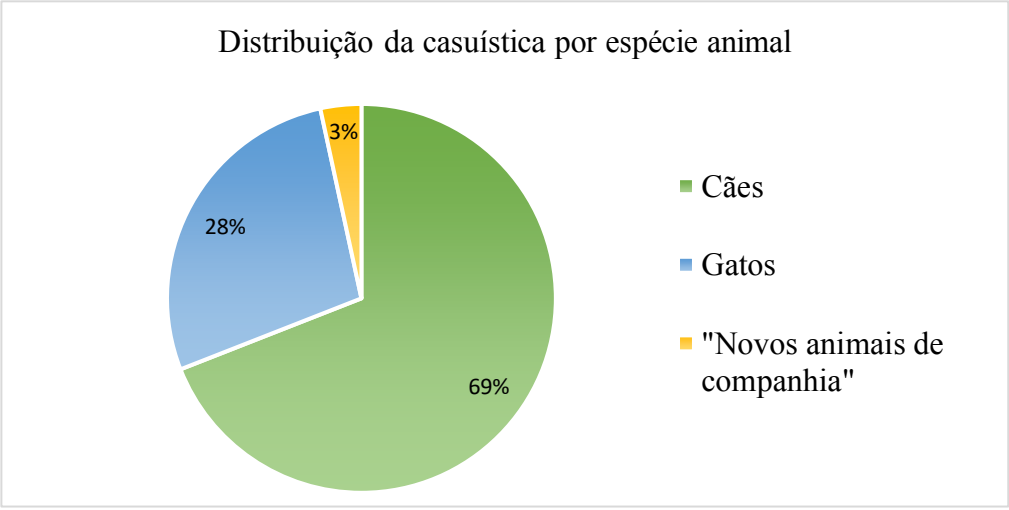
No total, foram acompanhados 1147 casos clínicos, sendo relevante notar que o número de casos mencionado excede o número de animais observados, devendo-se ao facto de cada indivíduo acompanhado pelo estagiário ter sido considerado um "caso", permitindo que o mesmo animal fosse assistido em várias áreas, como clínica médica, clínica cirúrgica e medicina preventiva, dependendo das condições distintas que apresentasse, ou, eventualmente, ter sido submetido a mais do que um procedimento ao longo do acompanhamento.

Os animais foram divididos em três grupos: cães, gatos e um grupo denominado "novos animais de companhia", que inclui os animais não pertencentes aos grupos anteriores, nomeadamente coelhos, furões, aves, *hamsters*, porquinhos-da-índia e ouriços, entre outros.

2.1. Distribuição da casuística por espécie animal

No Gráfico 1, é ilustrado o número total de casos observados durante o estágio, totalizando 1147 e analisando os dados da distribuição por espécie animal, conclui-se que a maior parte dos procedimentos foi realizada em cães (792), com uma frequência relativa de 69%. Em seguida, foram observados 316 gatos, com uma percentagem de 28% de frequência relativa. Os "novos animais de companhia" representaram a menor proporção, tendo sido observados 39 animais, o que representa uma frequência relativa de 3%.

Gráfico 1 - Frequência relativa (fi) expressa em percentagem (%) das espécies observadas (N=1147).



2.2 Distribuição da casuística por área clínica

A distribuição dos casos por área clínica, apresentada na Tabela 1, abrange o total de casos observados, divididos pelas principais áreas da clínica de animais de companhia, "Medicina Preventiva", "Clínica Médica" e "Clínica Cirúrgica", como anteriormente referido. A área com maior representatividade foi a Clínica Médica, com uma frequência relativa de 54,58% e com 626 animais, seguida pela Medicina Preventiva, que contou com 406 animais (35,40%) e por fim a Clínica Cirúrgica com uma fi de 10,03% e com 115 animais. Salientar que o número de casos excede o número de animais observados porque muitos deles apresentavam condições concomitantes à principal e foram contabilizados.

Tabela 1-Distribuição da casuística por área clínica e por espécie animal de acordo com a ni e a fi (%) (N=1147).

Área Clínica	Cães (n_i)	Gatos (n_i)	"Novos animais de companhia" (n_i)	n_i Total	fi (%)
Clínica Médica	461	140	25	626	54,58%
Medicina Preventiva	251	145	10	406	35,40%
Clínica Cirúrgica	80	31	4	115	10,03%
Total	**792**	**316**	**39**	**1147**	**100%**

A Clínica Médica possui o maior número de atendimentos, o que pode ser atribuído à maior procura por cuidados imediatos e tratamentos de afeções que acometem os animais de companhia e além disso, muitos dos casos incluem condições que requerem atenção médica contínua. No que diz respeito à Medicina Preventiva, esta também apresentou um número significativo. Durante essas consultas, foram realizados procedimentos de caráter profilático, como vacinações, desparasitações e identificação eletrónica, que são essenciais para a manutenção da saúde animal e a prevenção do surgimento de doenças, justificando o volume de atendimentos registados. A realização do estágio em duas clínicas e não em ambiente hospitalar, reforça também o facto de existirem mais atendimentos de proximidade e por isso também maior número de procedimentos preventivos. De acrescentar, ainda, que um dos locais onde o estágio foi realizado foca-se essencialmente em tratamentos para melhorar a saúde e bem-estar dos animais, mesmo em casos de condições graves, o que também contribui para a alta frequência de atendimentos na Clínica Médica. Embora as cirurgias sejam cruciais, são menos frequentes devido à natureza específica e mais ocasional desses procedimentos e, por isso, o menor número de casos na área da Clínica Cirúrgica.

2.3 Especificação e distribuição da casuística referente à Clínica Médica

Nesta área, foi possível assistir e participar nas consultas das diversas especialidades, colher dados da história clínica, fazer a contenção dos animais, o exame físico, preparar e administrar medicação para além de acompanhar a realização de diversos procedimentos médicos e exames complementares de diagnóstico.

A Tabela 2 apresenta a distribuição dos casos incluídos na área da Clínica Médica, destacando a variedade de especialidades e a frequência de cada uma nas respetivas espécies. A Gastroenterologia e Glândulas Anexas liderou, com 108 casos, ou seja, 17,25% de frequência relativa, refletindo a elevada taxa de problemas digestivos. Seguiu-se com uma frequência relativa de 14,54% em Dermatologia, evidenciando a prevalência dos problemas de pele e, de seguida, a Reabilitação e Medicina Integrativa, com 82 casos e uma fi de 13,10%. A Otorrinolaringologia e Pneumologia contou com 65 casos e as Doenças Infeciosas e Parasitárias com 44. Por outro lado, a Imunologia e Alergologia (12 casos), a Hematologia e Doenças Imunomediadas (8 casos), a Traumatologia (8 casos) e a Toxicologia (4 casos) foram as especialidades com menos casos acompanhados.

Tabela 2-Distribuição da casuística referente à Clínica Médica, por espécie animal e por especialidade, de acordo com a ni e fi (%) (N=626).

Clínica Médica	**Cães (n_i)**	**Gatos (n_i)**	**"Novos animais de companhia" (n_i)**	**n_i Total**	**fi (%)**
Gastroenterologia e Glândulas Anexas	76	31	1	108	17,25%
Dermatologia	62	16	13	91	14,54%
Reabilitação e Medicina Integrativa	72	10	0	82	13,10%
Otorrinolaringologia e Pneumologia	47	18	0	65	10,38%
Ortopedia	35	4	3	42	6,71%
Doenças Infeciosas e Parasitárias	25	17	2	44	7,03%
Oncologia	25	13	1	39	6,23%
Endocrinologia	21	2	0	23	3,35%
Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia	20	1	0	21	3,36%
Oftalmologia	16	3	0	19	3,04%
Nefrologia e Urologia	7	11	1	19	3,04%
Odontoestomatologia	6	5	4	15	2,40%
Cardiologia	12	1	0	13	2,08%
Neurologia	13	0	0	13	2,08%
Imunologia e Alergologia	8	4	0	12	1,92%
Hematologia e Doenças Imunomediadas	6	2	0	8	0,51%
Traumatologia	6	2	0	8	1,28%
Toxicologia	4	0	0	4	0,64%
Total	**461**	**140**	**25**	**626**	**100%**

2.3.1 Gastroenterologia e Glândulas Anexas

A área que contou com maior número de casos foi a Gastroenterologia e Glândulas Anexas, encontrando-se organizada por sistemas, na Tabela 3, a distribuição da casuística referente a esta especialidade.

A afeção que apresentou maior frequência (27,78%) foi a gastroenterite aguda inespecífica, que se encontra dentro do sistema gastrointestinal, e no que diz respeito ao sistema hepatobiliar, a hepatite foi a condição com mais casos observados e com uma frequência relativa de 4,63%. Por fim, no que diz respeito às doenças pancreáticas, a pancreatite liderou com sete casos (6,48%).

O termo "gastroenterite" significa inflamação do estômago e do trato intestinal (1). Consequentemente, a sintomatologia identificada nos casos de gastroenterite aguda em cães e gatos incluem, vómito, diarreia, dor abdominal e anorexia ou hiporexia, e consoante a gravidade e a região afetada, esta pode ser adicionalmente classificada, podendo variar desde casos leves e autolimitados, frequentemente causados por indiscrições alimentares e que geralmente não são fatais , reações alimentares adversas ou parasitoses, até formas muito graves e potencialmente fatais, que podem resultar de obstrução intestinal ou infeções graves como a salmonelose. Entre esses casos extremos, pode-se considerar ainda uma categoria intermédia, de gastroenterite moderadamente grave, muitas vezes secundária a uma condição subjacente como o hipoadrenocorticismo. Alternativamente, o processo digestivo inflamatório agudo também pode ser categorizado de acordo com a área do sistema digestivo afetada: estômago (gastrite), intestino delgado (enterite) ou intestino grosso (colite/tiflite) e, embora o ideal seja identificar a causa subjacente (2), na prática, mesmo que a história completa e um exame físico possam contribuir, muitas vezes uma causa específica não é identificada (1).

Além da realização de testes de cultura e coloração de Gram, a análise de amostras fecais é crucial para a identificação de infeções bacterianas e parasitárias, sendo por vezes, também necessário realizar testes específicos como o ELISA para identificar antigénios de *Giardia* e enterotoxinas clostrídicas (1).

Para além disso, hemograma completo, exame bioquímico e de urina devem ser realizados, uma vez que podem ser úteis para descartar outros diagnósticos diferenciais, como pancreatite, insuficiência renal e hepática, bem como para casos específicos como gastroenterite hemorrágica (HGE) e enteropatia com perda de proteína (PLE).Os exames

radiográficos e ultrassonografias podem ajudar a encontrar obstruções ou alterações de espessura das paredes do trato digestivo e ainda se houver suspeita de enteropatia e for necessária biópsia, também pode-se optar por uma endoscopia ou laparotomia exploratória (1).

Na maioria das vezes, a terapia de suporte, que inclui fluidoterapia, dieta adequada, protetores gástricos e antieméticos, é suficiente para aliviar os sintomas. No entanto, em casos graves, a descompensação pode ocorrer como resultado da redução do volume sanguíneo, perda de líquidos, desequilíbrios eletrolíticos e distúrbios ácido-base, devido à incapacidade do trato intestinal em realizar as suas funções hemostáticas (1). De qualquer forma, o tratamento padrão é normalmente iniciado e os animais recebem tratamento sintomático (2).

Segundo um estudo de Trotman (2015), para evitar o comprometimento de vários órgãos e otimizar o prognóstico, o diagnóstico e o tratamento imediatos são cruciais, embora a gastroenterite leve a moderada tenha geralmente bom prognóstico (1).

Tabela 3-Distribuição da casuística referente à especialidade de Gastroenterologia e Glândulas Anexas, de acordo com a ni e fi (%), organizada por sistemas e em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=108).

Gastroenterologia e Glândulas Anexas		Cães (n_i)	Gatos(n_i)	"Novos animais de companhia" (ni)	n_i Total	fi (%)
Sistema hepatobiliar	Hepatite	4	1	0	5	4,63%
	Quisto hepático	1	0	0	1	0,93%
	Cirrose hepática	1	0	0	1	0,93%
	Shunt portossistémico	1	0	0	1	0,93%
	Lipidose hepática	0	3	0	3	2,78%
Doenças do pâncreas	Pancreatite	3	4	0	7	6,48%
	Insuficiência pancreática	0	2	0	2	1,85%
	Triadite	0	1	0	1	0,93%
Sistema gastrointestinal	Gastroenterite aguda inespecífica	24	6	0	30	27,78%
	Enterite aguda	2	2	0	4	3,70%
	Hipomotilidade intestinal	1		1	2	1,85%
	Doença inflamatória intestinal (IBD)	2	4	0	6	5,56%
	Dilatação e torção gástrica	1	0	0	1	0,93%
	Corpo estranho gástrico	2	0	0	2	1,85%
	Corpo estranho intestinal	1	0	0	1	0,93%
	Obstrução intestinal por fecaloma	3	2	0	5	4,63%
	Gastrite aguda	7	4	0	11	10,19%
	Gastroenterite hemorrágica por ingestão de ossos	2	0	0	2	1,85%
	Gastroenterite hemorrágica	4	1	0	5	4,63%
	Gastroenterite por indiscrição alimentar	4	1	0	5	4,63%
	Hérnia perineal	1	0	0	1	0,93%
	Impactação das glândulas anais	7	0	0	7	6,48%
	Fístula anal	1	0		1	0,93%
	Megaesófago	1	0	0	1	0,93%
	Hérnia umbilical	3	0	0	3	2,78%
Total		**76**	**31**	**1**	**108**	**100%**

2.3.2 Dermatologia

Na área da Dermatologia é apresentada uma diversidade de condições, com algumas afeções mais prevalentes. A otite externa com 18 casos especialmente em cães e os abcessos com 13 são as afeções mais frequentemente observadas, mas casos de dermatite por contacto também são comuns.

A tabela 4 apresenta a distribuição dos casos atendidos nesta área, categorizando as condições diagnosticadas por espécies e apresentando a frequência relativa, demonstrando a importância da dermatologia na prática clínica veterinária, destacando a necessidade de um diagnóstico preciso e tratamento eficaz para uma variedade de dermatopatias.

Esta área proporcionou também à estagiária uma excelente oportunidade para aprimorar procedimentos dermatológicos, tais como otoscopia, exames laboratoriais específicos, que são essenciais no diagnóstico, visando o tratamento das condições dermatológicas, e colheita de amostras de pele e realização de citologias. Por isso, a prática frequente dessas técnicas é crucial para garantir um atendimento de alta qualidade e uma melhor compreensão das diversas condições cutâneas e auriculares. Para além disso, a complexidade e a diversidade dos casos observados influenciou diretamente a escolha do tema do relatório de estágio, focado em "A pele como um espelho da saúde interna: Calcinose Cutânea no Hiperadrenocorticismo", abordando a deposição de cálcio na pele, uma condição frequentemente associada a uma condição endócrina, proporcionando um aprofundamento do diagnóstico e tratamento dessa afeção.

Em condições normais, o conduto auditivo externo tem características que garantem o equilíbrio e o funcionamento adequado, criando um ambiente onde estão presentes microrganismos comensais, glândulas sebáceas e apócrinas, pelos, que interferem diretamente na temperatura, ventilação e pH e, uma variedade de fatores podem afetar esses parâmetros (3) .

A otite externa é uma das muitas afeções do ouvido e é caracterizada pela inflamação do conduto auditivo externo, podendo ou não ser causada por agentes infeciosos e afetar um ou ambos os lados. Pode ser aguda ou crónica, com secreção ceruminosa ou purulenta e os fatores primários, predisponentes e perpetuantes são os fatores que determinam a sua origem (3).

Os fatores primários são as causas diretas e incluem parasitas, que são uma das causas mais comuns em felinos, representando até 50% dos casos na presença de *Otodectes cynotis*, e doenças autoimunes ou alérgicas (4). Além disso, até 80% dos cães têm dermatite atópica ou alergia alimentar, o que significa que alergias e hipersensibilidades são frequentemente associadas a otites recorrentes (5).

Algumas raças de cães, como o *Poodle* e o *Cocker Spaniel*, têm orelhas pendulares e um excesso de pelos, que dificultam a drenagem e ventilação do conduto auditivo, sendo

exemplos de fatores preponderantes que não causam diretamente a otite (3). Com exceção do *Scottish Fold*, os gatos domésticos têm orelhas eretas, o que torna a circulação de ar melhor e por isso são animais menos vulneráveis a fatores ambientais que causam otite, como a humidade (6). Já os fatores perpetuantes incluem aqueles que dificultam a resolução da doença, como infeções bacterianas ou fúngicas, obstruções, otite média e estenose do conduto auditivo, e, nesses casos, para se obter uma recuperação completa, é necessário tratar esses fatores simultaneamente com a causa principal da otite (5).

Quando os fatores e causas mencionados anteriormente são encontrados e com uma terapia adequada, o tratamento é geralmente eficaz. Por exemplo, corpos estranhos devem ser removidos do canal auditivo e infeções causadas por *Otodectes cynotis* devem ser tratadas com acaricidas, e ainda, condições sistémicas e alérgicas da pele, como atopia e hipersensibilidade alimentar, devem ser tratadas com tratamentos médicos adequados para cada paciente e para cada tipo de afeção (7).

Tabela 4-Distribuição da casuística referente à especialidade de Dermatologia, de acordo com a ni e fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=91).

Dermatologia	Cães (n_i)	Gatos (n_i)	"Novos animais de companhia" (ni)	n_i Total	fi (%)
Otite externa	14	4	0	18	19,78%
Abcesso	4	2	7	13	14,29%
Dermatite por contacto	7	0	3	10	10,99%
Otite por *Malassezia*	3	2	0	5	5,49%
Dermatofitose	2	2	0	4	4,40%
Seborreia	2	2	0	4	4,40%
Dermatite por lambedura	4	0	0	4	4,40%
Deiscência de sutura	4	0	0	4	4,40%
Nódulo cutâneo	2	2	0	4	4,40%
Impetigo	4	0	0	4	4,40%
Otite média/interna	3	0	0	3	3,30%
Pododermatite	0	0	3	3	3,30%
Alopecia	2	1	0	3	3,30%
Hiperqueratose	1	0	0	1	1,10%
Foliculite	1	0	0	1	1,10%
Celulite	1	0	0	1	1,10%
Acne	0	1	0	1	1,10%
Dermatite granulomatosa	1	0	0	1	1,10%
Dermatite peri-ocular	1	0	0	1	1,10%
Intertrigo	1	0	0	1	1,10%
Onicodistrofia	1	0	0	1	1,10%
Quisto sebáceo	1	0	0	1	1,10%
Calcinose Cutânea	1	0	0	1	1,10%
Higroma de decúbito	1	0	0	1	1,10%
Otohematoma	1	0	0	1	1,10%
Total	**62**	**16**	**13**	**91**	**100%**

2.3.3 Reabilitação e Medicina Integrativa

Durante o estágio na clínica Zenvet, foi realizada uma análise das terapias integrativas aplicadas a cães e gatos. A Tabela 5 apresenta a distribuição dos procedimentos realizados, assim como a frequência com que cada um deles foi realizado.

A análise dos dados revela que a ozonoterapia foi o procedimento mais frequentemente realizado, com uma frequência relativa de 46,34%, tendo sido predominantemente aplicada em cães.

Molécula composta por três átomos de oxigénio, o ozono (O3) é conhecido pelo seu odor característico e pela sua instabilidade (8), tendo sido estudado há mais de 150 anos, e, na área veterinária, a sua utilização ainda está em desenvolvimento, valorizando-se, contudo, pelas suas propriedades imunoestimulantes, antioxidantes e antimicrobianas (9). O O3 é, pelas suas características, usado para desinfetar e eliminar bactérias, oxidando a sua parede celular, vírus, danificando o capsídeo viral e interrompendo o ciclo multiplicativo, fungos, destruindo a respetiva estrutura celular e inibindo a esporulação e formação de tubos germinativos, assim como protozoários. Outra função desta molécula é estimular as células do sistema imunológico, reagindo com ácidos gordos poliinsaturados nas membranas celulares e criando espécies reativas de oxigénio, e produtos de oxidação lipídica que regulam a transdução de sinais, reduzindo citocinas como a interleucina-1 e estimulando a imunidade celular/humoral para além de, igualmente promover fatores de crescimento como o fator de crescimento do endotélio vascular (VEFG) e o fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF) (9).

A terapia com ozono pode ser aplicada localmente ou sistemicamente. Entre as técnicas locais, encontram-se a insuflação retal, que consiste em introduzir ozono no reto, reagindo com substâncias intestinais, produzindo espécies reativas de oxigénio, e o "Ozono Bagging", que consiste no tratamento de feridas e infeções cutâneas, englobando a área afetada num saco com uma mistura de ozono, previamente humedecida com água destilada (10).

Já as técnicas sistémicas, incluem a administração paravertebral, que alivia a dor, aplicando ozono na região, através de uma agulha hipodérmica, a auto-hemoterapia maior, indicada para imunoestimulação, doenças circulatórias e infeções, consistindo na administração intravenosa de uma mistura de sangue com ozono. Por outro lado, a auto-hemoterapia menor é aplicada intramuscularmente ou em pontos de acupuntura, e é usada para imunomodulação, doenças dermatológicas e como complemento de doenças oncológicas ou crónicas (10). A aplicação subcutânea, intra-articular e intradiscal, com controlo radiográfico, para aliviar a dor herniária (10), baseia-se na injeção intradiscal, em hérnia de disco toracolombar, e mostrou-se associada a melhoria da função locomotora em cães, diminuindo significativamente o tamanho dos discos herniados (11).

Já a insuflação vesicouretral, para tratar cistites, consiste noutra abordagem possível (12). Aplicações como a lavagem intraperitoneal e a lavagem abdominal com solução ozonizada estão ainda a ser testadas (10).

A aplicação em cães tem-se mostrado promissora, com resultados positivos também noutras situações, tanto em condições oculares como endoftalmite associada a procedimentos intraoculares, extração de cataratas e injeção intravítrea, e no campo da analgesia, estudos comparativos entre a administração de O3, seja intrarretal ou em pontos de acupuntura (11), e de meloxicam, um anti-inflamatório não esteroide, em cadelas submetidas a ovariohisterectomia, não conduziram a diferenças estatisticamente significativas nas escalas de dor (13) .O recurso a ozonoterapia é, portanto, considerado uma alternativa viável para aliviar a dor (11).

A acupuntura surge como a segunda terapia mais utilizada, representando 17,07% do total. Esta técnica, amplamente reconhecida pelos seus benefícios no tratamento da dor e na promoção do bem-estar, registou-se durante o estágio principalmente em cães, com apenas um caso em gatos.

A acupunctura, uma técnica médica com mais de 3000 anos de prática na China, está a aumentar na medicina veterinária, desempenhando um papel na gestão da dor aguda, inflamatória e crónica, náuseas e vómitos, danos nervosos, bem como noutros problemas de medicina interna (14).

Conforme a necessidade e a condição do paciente, agulhas finas são inseridas em pontos específicos e mantidas por um período variável durante o tratamento (15).

Em geral, causa alterações fisiológicas que são a base do tratamento clínico, ao estimular pontos específicos do corpo, denominados de "acupoints" (14). De acordo com Koh (2018) essas mudanças incluem a libertação de opióides endógenos, a regulação da pressão arterial e a estimulação do sistema imunológico, porque ao estimular esses pontos específicos, as fibras nervosas são ativadas para enviar sinais elétricos ao hipotálamo, o que leva à libertação de β-endorfinas, as quais, por sua vez, ativam as vias inibitórias da dor, que bloqueiam a dor através da libertação de neurotransmissores como a serotonina, ou seja a acupuntura estimula fibras nervosas rápidas, que inibem a transmissão de dor pelas fibras mais lentas (14).

Além disso, a acupunctura pode aliviar a dor por outros mecanismos, como efeitos locais (ativando cascatas inflamatórias, que aumentam o fluxo sanguíneo e a resposta imune local), efeitos na medula espinhal (bloqueando substâncias que bloqueiam

mensagens de dor) e efeitos no tronco cerebral (ativando sistemas inibitórios descendentes) e ainda tem o potencial de estimular a produção de linfócitos T e aumentar a quantidade de glóbulos brancos, o que ajuda no tratamento de deficiências imunológicas (14).

A electroacupuntura e a colocação de implantes de ouro tiveram frequências relativas de 10,98% e 9,76%, respetivamente, sendo também relevantes em diversas afeções.

A electroacupuntura, que utiliza energia elétrica em pontos de acupuntura, em diferentes intensidades e frequências (16) tem efeitos distintos, sendo que com baixas frequências, estimula a libertação de β-endorfinas e com altas frequências aumenta a libertação de dinorfina (14), tornando, assim, possível aumentar o nível de analgesia e prolongar os efeitos, ao intensificar a estimulação desses pontos, sendo preferencialmente utilizado no tratamento da dor crónica e na maioria dos casos de osteoartrite (16).

Já a colocação de implantes de ouro constitui uma técnica utilizada em medicina veterinária na última década e envolve a inserção de pequenas contas de ouro de 24 quilates, através da pele, com agulhas de aço inoxidável, longas (17).

Demonstrando ser capaz de melhorar significativamente a qualidade de vida de pacientes felinos com estomatite, instabilidade cervical, epilepsia refratária e doenças articulares crónicas, apesar dos mecanismos terapêuticos e benefícios dos compostos de ouro ainda não terem sido totalmente descobertos. No entanto, é bem conhecido pela sua influência na inflamação, impedindo a ativação e proliferação de linfócitos e a produção de imunoglobulinas em linfócitos B, redução de macrófagos infiltrantes ,mudar de células Th1 pró-inflamatórias para células Th2 anti-inflamatórias, redução de citocinas pró-inflamatórias e de moléculas de adesão e infiltração celular, inibição do fator de crescimento endotelial vascular, inibição da libertação de enzimas lisossomais e inibição da ativação do complemento, inibição da formação, deformação tóxica e lise de fibroblastos, inibição da captação, processamento e apresentação de antigénios, e inibição da quimiotaxia e fagocitose dos leucócitos (17).

O *Viscum Album*, o plasma rico em plaquetas (PRP), a moxacombustão, a magnetoterapia, a termografia, a utilização de células estaminais e a terapia neural com procaína foram outros procedimentos assistidos, embora com uma aplicação muito mais restrita, refletindo a especialização e a escolha terapêutica individualizada, conforme as necessidades dos pacientes.

O *Viscum Album* é uma planta semiparasita, da família das *Loranthaceaes*, que contém os extratos de visco, compostos biologicamente ativos, possuindo uma atividade de toxicidade seletiva nos tecidos afetados, tendo a propriedade de eliminar células cancerígenas *in vitro* e estimular o sistema imunológico *in vivo* (18). Por outro lado, o PRP é um concentrado fluido autógeno, formado principalmente por plaquetas e fatores de crescimento, tendo, em estudos recentes, sido demonstrado que fornece fatores de crescimento, citocinas, quimiocinas e outros compostos bioativos, o que facilita a cicatrização (19). A moxacombustão envolve o aquecimento com uma erva em combustão lenta, de pontos de acupuntura, enrolada num "charuto" fino e longo, envolvido em papel de arroz (20) e a magnetoterapia consiste num método de reabilitação animal, que pode ser usado tanto em conjunto com outros tratamentos farmacológicos, como isoladamente, aumentando o fluxo sanguíneo local, libertando endorfinas, ajudando a relaxar os músculos e aliviando a dor (21). A magnetoterapia pode, ainda, ser um grande aliado para lidar com dores agudas e crónicas (21). A termografia, por uso vez, é um processo de medição da temperatura da superfície da pele, de forma precisa, não invasiva e sem contato, sendo que a temperatura da pele varia e muda de acordo com o fluxo sanguíneo que chega à superfície (22).

A presença de células estaminais, que são células indiferenciadas, capazes de autorrenovação e transformação em várias células especializadas, permite que as células se diferenciem e substituam tecidos danificados, mostrando as propriedades terapêuticas através de funções imunomoduladoras, que interagem com as células do sistema imunitário (23). Já a terapia neural com procaína é uma abordagem terapêutica que utiliza anestésicos locais em baixas concentrações, como o cloridrato de procaína (24), tratando-se do agente menos neurotóxico de todos os anestésicos locais, possuindo até propriedades neuroprotetoras (25). Para além disso, um estudo de Gonçalves et al. (2020) mostrou que além da função anestésica, esta terapia também atua como antimicrobiano, anti-inflamatório e tem ainda uma ação antitumoral (24).

Esses dados fornecem uma visão abrangente das práticas terapêuticas integrativas na clínica e destacam a preferência por abordagens que combinam inovação e eficácia no tratamento dos animais. A utilização predominante de ozonoterapia e acupuntura demonstra a confiança nas terapias que promovem a recuperação e o alívio dos sintomas de forma eficaz e segura. A ozonoterapia e a acupuntura podem ser utilizadas para melhorar o bem-estar geral e acelerar a recuperação, enquanto a medicina convencional

pode tratar as condições subjacentes com medicamentos e intervenções cirúrgicas quando necessário.

Além disso, a integração de terapias como a electroacupuntura e os implantes de ouro com os tratamentos convencionais pode ajudar a melhorar a resposta aos tratamentos e reduzir os efeitos secundários. Portanto, a combinação da medicina integrativa com a convencional, não só maximiza os benefícios terapêuticos como também proporciona uma abordagem mais personalizada e abrangente para o cuidado dos animais.

Tabela 5-Distribuição da casuística referente à especialidade de Reabilitação e Medicina Integrativa, de acordo com a ni e fi (%), em função da espécie animal e dos procedimentos efetuados (N=82).

Reabilitação e Medicina Integrativa	**Cães (n_i)**	**Gatos (n_i)**	**"Novos animais de companhia" (n_i)**	**n_i Total**	**fi (%)**
Ozonoterapia	32	6	0	38	46,34%
Acupuntura	13	1	0	14	17,07%
Electroacupuntura	9	0	0	9	10,98%
Implantes de ouro	5	3	0	8	9,76%
Viscum Album	3	0	0	3	3,66%
Plasma rico em plaquetas	2	0	0	2	2,44%
Moxacombustão	2	0	0	2	2,44%
Magnetoterapia	2	0	0	2	2,44%
Termografia	2	0	0	2	2,44%
Células estaminais	1	0	0	1	1,22%
Terapia neural com procaína	1	0	0	1	1,22%
Total	**72**	**10**	**0**	**82**	**100%**

2.3.4 Otorrinolaringologia e Pneumologia

Na Tabela 6, observa-se a distribuição da casuística de Otorrinolaringologia e Pneumologia, áreas essas que foram agrupadas devido à inter-relação entre as vias respiratórias superiores e inferiores, facilitando assim a abordagem conjunta das condições que afetam o sistema respiratório e auditivo, evitando a redundância e facilitando a apresentação dos dados.

A pneumonia foi a condição mais frequente, correspondendo a 15,38% dos casos, distribuída igualmente entre cães e gatos. A síndrome respiratória braquicefálica, registada apenas em cães, representou 12,31% dos atendimentos, a mesma frequência observada para a asma, que acometeu principalmente gatos. Já a rinite crónica, foi a afeção com menor percentagem de casos (1,54%), tendo ocorrido apenas num cão.

Apesar das diferentes causas, os sinais clínicos das doenças pulmonares são semelhantes e refletem as mudanças na mecânica pulmonar que acompanham a afeção. Por exemplo, se o parênquima pulmonar sofre acumulação de fluido (edema) ou de células inflamatórias (pneumonia), os pulmões tornam-se menos complacentes, o que torna a respiração mais difícil para o paciente, podendo ser demonstrado por uma respiração com esforço e rápida (dispneia e taquipneia) (26).

A letargia, a anorexia, a taquipneia, as dificuldades respiratórias (diferentes tipos de dispneia), a tosse, a intolerância ao exercício, e o colapso durante o exame físico são alguns dos sintomas associados a pneumonia em animais (27). Também podem apresentar sons pulmonares aumentados e crepitações percetíveis à auscultação, corrimento nasal e hipertermia, e, ainda, podem desenvolver *sepsis* ou mesmo choque séptico. Portanto, os resultados do exame físico e das radiografias ao tórax são componentes importantes do diagnóstico (26). No entanto, a biópsia pode também ser útil para identificar fatores que impeçam o sucesso da terapêutica, como infeções fúngicas ou processos neoplásicos e, para confirmar a etiologia da pneumonia, é necessária a colheita de amostras diretamente das vias aéreas por meio de lavagem traqueal, broncoscopia com lavagem broncoalveolar ou, ocasionalmente, por aspiração com agulha fina, do pulmão (28).

No que diz respeito ao tratamento, para além dos cuidados gerais, este inclui terapia respiratória adicional, com hidratação das secreções respiratórias, o que pode ser feito através da via de oxigenoterapia e da administração de fluidos intravenosos, podendo-se recorrer a um nebulizador ultrassónico com o objetivo de hidratar as vias aéreas inferiores, ou, caso haja necessidade de remover essas secreções, optar-se por uma terapia de percussão. Caso não haja uma melhoria do quadro clínico, deve-se considerar a presença de corpos estranhos ou abscessos pulmonares, podendo, nalguns casos, ser mesmo necessária uma lobectomia, para controlar a doença (28).

Tabela 6-Distribuição da casuística referente à especialidade de Otorrinolaringologia e Pneumologia, de acordo com a ni e fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=65).

Otorrinolaringologia e Pneumologia	**Cães (n_i)**	**Gatos (n_i)**	**"Novos animais de companhia" (n_i)**	**n_i Total**	**fi (%)**
Pneumonia	5	5	0	10	15,38%
Síndrome respiratória braquicefálica	8	0	0	8	12,31%
Asma	2	6	0	8	12,31%
Rinotraqueíte	3	3	0	6	9,23%
Presença de pragana no canal auditivo externo	4	0	0	4	6,15%
Bronquite crónica	4	0	0	4	6,15%
Traqueíte	4	0	0	4	6,15%
Desvio dorsal da traqueia	4	0	0	4	6,15%
Dispneia	1	2	0	3	4,62%
Pneumotórax	3	0	0	3	4,62%
Pólipo nasofaríngeo	1	2	0	2	3,08%
Bronquite	2	0	0	2	3,08%
Colapso traqueal	2	0	0	2	3,08%
Hipertensão pulmonar	2	0	0	2	3,08%
Epistaxe de origem desconhecida	1	0	0	1	1,54%
Rinite crónica	1	0	0	1	1,54%
Total	**47**	**18**	**0**	**65**	**100%**

2.3.5 Doenças Infeciosas e Parasitárias

No âmbito das Doenças Infeciosas e Parasitárias, a monitorização e o tratamento dos pacientes é crucial, e deve-se nesta área ser muito rigoroso no que toca à proteção, limpeza e sanificação dos ambientes e dos profissionais para reduzir os riscos de contaminação e propagação das doenças contagiosas.

A Tabela 7 apresenta os casos acompanhados, sendo que, no caso dos gatos, a Imunodeficiência Felina liderou com uma frequência relativa de 18,18%. Já nos cães, a doença mais frequente foi a febre da carraça (*Rickettsia rickettsii*) com uma taxa de 11,36%.

O vírus da imunodeficiência felina (FIV) é um retrovírus que pode causar infeções crónicas e persistentes que podem resultar em imunodeficiência, e como resultado, as manifestações da condição incluem infeções subclínicas, sistémicas, neoplásicas, neurológicas e oportunistas. A prevalência é de 1% a 31% em felinos saudáveis, a maioria dos quais com pelo menos dois anos de idade, ainda que a média se situe entre os seis e os oito anos, sendo mais alta em gatos doentes, com doença sistémica, gatos assilvestrados ou errantes, machos e gatos com histórico de mordeduras ou infeção por vírus da leucemia felina (FeLV), devendo-se ao fato de que a infeção por FIV está associada a um maior risco de infeção por FeLV, e vice-versa (29).

Este vírus infeta os linfócitos TCD4+, que são essenciais para a imunidade celular e humoral, destruindo-os e diminuindo o seu número, causando imunodeficiência (30). O FIV replica-se nos linfócitos T e B, e nos macrófagos dos linfonodos e de outros órgãos, como o baço e o timo, após a inoculação inicial, levando a uma fase de virémia aguda, que pode durar de seis a dez semanas. Como consequência, a anorexia, a letargia, a linfadenopatia e a leucopenia estão entre os sinais clínicos inespecíficos (31).

Para diagnosticar esta afeção, são utilizadas amostras de sangue periférico ou outros fluídos e, embora a reação em cadeia da polimerase (PCR) detete o DNA proviral (32), devido à alta variabilidade genética do vírus, a especificidade e sensibilidade do teste variam entre 40% e 100%, o que torna a sorologia uma melhor opção (31). A sorologia é amplamente usada na prática clínica para identificar anticorpos contra o FIV, com recurso a técnicas como o ELISA e a imunocromatografia, com sensibilidade e especificidade perto dos 100%, ainda que o *Western blot* seja o método de referência (31).

As diretrizes atuais não recomendam a eutanásia de animais infetados se o resultado do teste para FIV for positivo, devendo-se ao fato de os animais infetados terem a mesma possibilidade de sobrevivência que os animais não infetados (33).Contudo, são necessários cuidados adicionais como proteger os animais infetados de outras doenças infeciosas e evitar que a infeção se propague, mantendo-os dentro de casa, isolando-os de outros gatos e esterilizando-os, para reduzir as agressões. No que diz respeito a controlos veterinários, é recomendado que a cada seis meses sejam realizados exames de rotina com monitorização de peso. Além disso, devem-se evitar situações de *stress* e aumentar os cuidados durante procedimentos cirúrgicos (31).

Alguns animais precisam de antibioterapia para tratar infeções oportunistas, mas é necessária cautela ao utilizar corticosteroides ou imunomoduladores, pois podem favorecer a replicação do vírus (31).

O tratamento da anemia não regenerativa com eritropoetina recombinante humana e medicamentos antivirais, como a zidovudina (AZT), reduzem a carga viral e a inflamação e melhoram a qualidade de vida dos gatos (34), e, para aliviar sintomas sem causar efeitos secundários, o plerixafor (AMD3100) demonstrou eficácia em estudos laboratoriais (35). Já o interferão felino ω não apresentou qualquer efeito em gatos naturalmente infetados, embora esteja disponível em alguns países, sendo usado no contexto desta infeção. Outros produtos testados foram os imunomoduladores, em gatos com FIV, com ou sem sintomatologia clínica, no entanto, não há evidências de que melhorem a qualidade ou a expetativa de vida desses gatos (31).

Tabela 7-Distribuição da casuística referente à especialidade de Doenças Infeciosas e Parasitárias, de acordo com a ni e fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=44).

Doenças Infeciosas e Parasitárias	**Cães (n_i)**	**Gatos (n_i)**	**"Novos animais de companhia" (n_i)**	**n_i Total**	**fi (%)**
Imunodeficiência Felina (FIV)	0	8	0	8	18,18%
Riquetsiose	5	0	0	5	11,36%
Haemobartonelose	4	0	0	4	9,09%
Borreliose	4	0	0	4	9,09%
Dermatofitose	2	2	0	4	9,09%
Parvovirose	2	1	0	3	6,82%
Sarna psoróptica	0	0	2	2	4,55%
Coronavirose	0	2	0	2	4,55%
Demodecose	2	0	0	2	4,55%
Leucemia Felina (FeLV)	0	2	0	2	4,55%
Leishmaniose	2	0	0	2	4,55%
Calicivirose	0	1	0	1	2,27%
Infeção por *Staphylococcus haemolyticus*	1	0	0	1	2,27%
Peritonite Infecciosa Felina (PIF)	0	1	0	1	2,27%
Giardiose	1	0	0	1	2,27%
Tosse do canil	1	0	0	1	2,27%
Parasitas intestinais	1	0	0	1	2,27%
Total	**25**	**17**	**2**	**44**	**100%**

2.3.6 Ortopedia

Quarenta e dois casos de ortopedia em cães, gatos e "novos animais de companhia" são apresentados na Tabela 8. Trinta e cinco, a maioria dos casos, ocorreram em cães. Artroses (19,05%), inflamação de membro (16,67%) e displasia da anca (9,52%) foram as condições mais comuns. Displasia do cotovelo, contraturas e claudicação foram outras condições igualmente relevantes em termos de casuística nesta área. A variedade das condições diagnosticadas que incluem também fraturas, artrites e luxações, enfatizam a necessidade de uma abordagem abrangente uma vez que, por vezes, ainda foi necessário, depois da obtenção dos diagnósticos definitivos por exames imagiológicos, abordar os casos cirurgicamente e acompanhar os animais para realização de outros procedimentos, como colocação e mudança de pensos e controlos imagiológicos.

A artrose, também conhecida como osteoartrose, osteoartrite ou doença articular degenerativa (DAD) é uma condição crónica que afeta a cartilagem das articulações sinoviais. Não é causada por infeções e pode ser acompanhada por artrólitos, formações ósseas nas margens sinoviais e fibrose de tecidos moles periarticulares (36).

A intensidade da dor, que geralmente é apresentada como claudicação, pode não corresponder ao nível patológico ou radiográfico da dor. Além disso, a utilização ou pressão recente aplicada nos tecidos das articulações e ao redor delas pode estar ligada à intensidade dos sintomas associados. Todos estes elementos podem causar uma dor crónica ou aguda, caracterizada como uma dor intensa e abrupta (37).

O tratamento da osteoartrite pode ser desafiante, devido à variabilidade dos objetivos que podem variar entre pacientes e até mesmo no mesmo paciente, devido aos vários fatores que impactam a saúde das articulações e que condicionam o estado de dor. Assim, para resolver esse problema complexo, a terapia multimodal é frequentemente necessária (37). São administrados anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e medicamentos à base de glicosaminoglicanos polissulfatados, que não atuam apenas como anti-inflamatórios, mas também reduzem a perda de proteoglicanos e colagénio, o que impede que as enzimas degenerativas da cartilagem se desenvolvam, para além de estimularem a produção de condrócitos e a biossíntese da matriz, aliviarem a dor e retardarem o avanço da doença (36).A intenção da intervenção cirúrgica é corrigir as causas da doença, como a rutura do ligamento cruzado cranial, instabilidade articular, deslocamento da patela ou crescimentos ósseos, podendo ser feito por meio da artrotomia, uma abordagem mais invasiva, ou pela artroscopia, uma abordagem menos

invasiva, e para este tipo de pacientes, o tratamento cirúrgico, acompanhado com o tratamento clínico e fisioterapia são essenciais (36).

A gravidade da osteoartrite, o número de articulações afetadas e o estado geral do paciente determinam o seu prognóstico, mas um tratamento médico adequado pode melhorar a condição de vários animais com osteoartrite leve ou moderada. No entanto, em casos mais severos, especialmente quando várias articulações estão afetadas, o resultado é desfavorável (38).

Tabela 8-Distribuição da casuística referente à especialidade de Ortopedia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=42).

Ortopedia	Cães (n_i)	Gatos (n_i)	"Novos animais de companhia" (n_i)	n_i Total	fi (%)
Artroses /Doença articular degenerativa	8	0	0	8	19,05%
Inflamação de membro	4	0	3	7	16,67%
Displasia da anca	4	0	0	4	9,52%
Displasia do cotovelo	3	0	0	3	7,14%
Contratura	3	0	0	3	7,14%
Claudicação	3	0	0	3	7,14%
Luxação patelar	2	0	0	2	4,76%
Luxação do carpo	2	0	0	2	4,76%
Artrite patelar	1	1	0	2	4,76%
Rotura do ligamento cruzado	1	0	0	1	2,38%
Fratura da mandíbula	1	0	0	1	2,38%
Fratura de costelas	1	0	0	1	2,38%
Luxação do fémur	0	1	0	1	2,38%
Luxação da asa do ílio	0	1	0	1	2,38%
Luxação úmero-ulnar	0	1	0	1	2,38%
Inflamação do carpo	1	0	0	1	2,38%
Artrite coxofemoral	1	0	0	1	2,38%
Total	**35**	**4**	**3**	**42**	**100%**

2.3.7 Oncologia

Na área de oncologia, foram registados 39 casos, sendo a maioria em cães (25 casos), seguidos pelos gatos (13 casos) e pelos novos animais de estimação (1 caso), conforme mostra a Tabela 9. O carcinoma das células escamosas foi a neoplasia mais frequente (17,95%), seguido da neoplasia mamária (12,82%) e do fibrossarcoma e lipoma (10,26%).

Durante o estágio curricular, nesta especialidade, foram realizados exames de diagnóstico e estadiamento, tal como exames imagiológicos, como ecografias, e obtenção de imagens para estadiamento dos tumores. Também foram feitas biópsias para análise histopatológica, essencial para a confirmação do diagnóstico. Nos tratamentos, destacou-

se a administração de *Viscum album* na clínica Zenvet em alguns pacientes, com o intuito de oferecer aos animais um adjuvante à terapia convencional, uma vez que apresenta propriedades anticancerígenas e imunomoduladoras.

O CCE é um tumor maligno, que se desenvolve a partir dos queratinócitos, células da epiderme que estão presentes em maior percentagem e nos cinco estratos que a compõem (39), e mesmo não sendo conhecida a origem exata da afeção, pensa-se que a exposição à luz ultravioleta, que leva a danos no DNA e mutações associadas, é a causa externa mais aceite (40).

Segundo Ferreira et al. (2006), a idade média do aparecimento do CCE é de 11 anos, podendo também ser observado em gatos mais jovens (41) . Já, em cães com pele menos pigmentada a maior taxa de afeção ocorre entre os nove e quinze anos (42).

A avaliação começa com a história pregressa, observação de lesões visíveis e evidências de predisposição. No entanto, o único método de confirmação do diagnóstico é o exame histopatológico, pois este tipo de neoplasia apresenta alterações como espessamento da pele, acumulação de queratina e displasia dos queratinócitos, e, ainda, aglomerados, filamentos e estruturas de células epiteliais neoplásicas com diferentes níveis de diferenciação escamosa, podendo-se desenvolver na camada mais profunda da pele, de forma extremamente invasiva. Além disso, a existência de invasão vascular também é frequente (42).

De forma a prolongar a vida ou curar o paciente, a cirurgia e a radioterapia têm os melhores resultados, mas existem outras opções, como criocirurgia e quimioterapia (42), embora o prognóstico depender sempre da localização e do estadio da afeção no momento do diagnóstico (40).

Tabela 9- Distribuição da casuística referente à especialidade de Oncologia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=39).

Oncologia		Cães (n_i)	Gatos (n_i)	"Novos animais de companhia" (n_i)	n_i Total	fi (%)
Neoplasia	Esplénica	2	0	0	2	5,13%
	Hepática	2	0	0	2	5,13%
	Intestinal	1	1	0	2	5,13%
	Vesical	1	0	0	1	2,56%
	Pulmonar	0	2	0	2	5,13%
	Cerebral	1	0	0	1	2,56%
	Mamária	3	2	0	5	12,82%
	Medular	1	0	0	1	2,56%
Carcinoma das células escamosas		0	7	0	7	17,95%
Neoplasia indeterminada		0	0	1	1	2,56%
Tumor de tecidos moles	Fibrossarcoma	3	1	0	4	10,26%
	Lipoma	4	0	0	4	10,26%
Tumores do sistema tegumentar	Adenocarcinoma mamário do tipo escamoso de grau III	1	0	0	1	2,56%
Tumor do sistema cardiovascular	Hemangiossarcoma	1	0	0	1	2,56%
Tumor do sistema endócrino	Feocromocitoma	1	0	0	1	2,56%
	Mielolipoma	1	0	0	1	2,56%
Tumores do sistema gastrointestinal e anexos	Sarcoma estromal esplénico	1	0	0	1	2,56%
Tumor do sistema reprodutivo	Tumor venéreo transmissível	1	0	0	1	2,56%
Tumor do sistema hematopoético	Mastocitoma	1	0	0	1	2,56%
Total		**25**	**13**	**1**	**39**	**100%**

2.3.8 Endocrinologia

Dos casos listados na Tabela 10, foram diagnosticados 16 com hipotiroidismo, representando a causa da maioria dos casos (69,57 %). Em seguida, foram observados quatro casos (17,40% do total) com hiperadrenocorticismo (Cushing). Um caso, correspondendo a 4,35%, foi diagnosticado com diabetes mellitus, hipertiroidismo e hipoadrenocorticismo (Addison).

Foram realizadas diversas atividades práticas com foco no diagnóstico dos distúrbios endócrinos em animais. Inicialmente, na avaliação clínica, realizando exames físicos detalhados e identificando a sintomatologia, e, posteriormente, com a interpretação de exames laboratoriais, envolvendo a análise de testes hormonais e bioquímicos, para confirmar diagnósticos e ajustar os tratamentos, de forma a serem adequados ao paciente e oferecer orientações e recomendações aos tutores dos animais

sobre como lidar com as condições endócrinas, administrando os medicamentos e garantindo um acompanhamento adequado.

Um défice de hormonas tiroideias como a triiodotironina (T3) e a tiroxina (T4) é responsável pela condição clínica conhecida como hipotiroidismo. A prevalência precisa desta condição endócrina, que variará entre 0,2% e 0,8% em cães, ainda é em grande parte desconhecida, pelos desafios em chegar a um diagnóstico confiável e pela prevalência variável em diferentes raças (43).

É importante ter em mente que os sinais clínicos do hipotiroidismo podem ser inespecíficos e começar lentamente, o que dificulta o diagnóstico, sendo os mais relevantes aqueles que estão associados a mudanças na pele e à redução do metabolismo, e os menos comuns, mas bem documentados, incluem alterações no sistema cardíaco e no sistema reprodutivo feminino, mudanças neurológicas, e, como resultado, alterações no comportamento, problemas oculares, infertilidade, distúrbios no sistema gastrointestinal e de coagulação (44).

Devido à diminuição da produção de eritropoetina e à influência das hormonas da tiroide no metabolismo lipídico, cães com hipotiroidismo apresentam várias alterações não específicas nas análises sanguíneas, incluindo anemia normocrómica ligeira, aumento do nível de triglicerídeos e de colesterol (45). Já o aumento da creatina quinase no sangue pode resultar da miopatia descrita no hipotiroidismo (46). Para além disso, devido à menor renovação de proteínas, os níveis de frutosamina também aumentam, mas raramente tem impacto clínico (43).

Um nível baixo de T4 sérico pode ser suficiente para um diagnóstico preliminar e para iniciar a terapia com levotiroxina se o paciente apresentar sintomas, mas se estes forem incomuns, testes adicionais deverão ser realizados (47). O teste de TSH endógeno não é tão preciso e sensível, uma vez que alguns cães com hipotiroidismo apresentam níveis endógenos normais de TSH, enquanto outros com eutiroidismo apresentam níveis elevados de TSH endógeno (48). Por essa razão, o teste de T4 livre no sangue é o mais preciso para diagnosticar hipotiroidismo, sendo aconselhável realizar medições de T4 total ou de T4 livre (fT4) juntamente com os níveis endógenos de TSH, quando os sintomas forem incomuns. Níveis normais destes dois parâmetros descartam hipotiroidismo (47).

O tratamento mais eficaz consiste na administração de levotiroxina (T4 sintética), pois a administração de levotiroxina exógena aumenta a T4 plasmática, que é

posteriormente convertida em triiodotironina (T3) por meio da desiodação da T4, o que é importante, uma vez que a T3 é mais ativa metabolicamente nos tecidos periféricos e o feedback negativo entre T3 e T4 resulta numa diminuição da produção de TSH na hipófise. Após uma semana, a resposta ao tratamento é geralmente observada, com aumento da atividade do cão como primeiro sinal clínico. Por outro lado, a letargia pode-se prolongar e a melhoria de neuropatias periféricas geralmente ocorre rapidamente, embora possam persistir durante muito tempo. Contudo, a ausência de melhoria da condição clínica do paciente após seis a oito semanas deve ser investigada, com o intuito de se identificarem possíveis condições concomitantes ou a possibilidade de ter existido um fracasso no tratamento (47).

Tabela 10-Distribuição da casuística referente à especialidade de Endocrinologia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=23).

Endocrinologia	**Cães (n_i)**	**Gatos (n_i)**	**"Novos animais de companhia" (n_i)**	**n_i Total**	**fi (%)**
Hipotiroidismo	16	0	0	16	69,57%
Hiperadrenocorticismo (Cushing)	4	0	0	4	17,40%
Diabetes Mellitus	0	1	0	1	4,35%
Hipertiroidismo	0	1	0	1	4,35%
Hipoadrenocorticismo (Addison)	1	0	0	1	4,35%
Total	**21**	**2**	**0**	**23**	**100%**

2.3.9 Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia

Dos 21 casos analisados, a gestação foi a condição mais comummente encontrada na especialidade de Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia, representando 33,33% em cães, como se observa na Tabela 11. A pseudogestação foi encontrada em 19,05% dos casos, enquanto a hiperplasia benigna da próstata e a piómetra em 14,29% do total de animais observados.

A vulvovaginite, a síndrome do ovário remanescente e o criptorquidismo foram as condições mais raras, com 9,52% e 4,76% dos casos. A interpretação de exames físicos e imagiológicos é essencial para identificar problemas reprodutivos e para o desenvolvimento de planos de tratamento, que podem incluir procedimentos cirúrgicos. Procedimentos de rotina, como consultas de controlo de gestação, e de suporte para afeções, como hiperplasia prostática e vulvovaginite, foram também realizados. Além

disso, cuidados pós-operatórios e maneio a longo prazo de algumas condições observadas neste campo também foram abordados.

A duração média da gestação em gatos domésticos é de aproximadamente 65 dias, variando entre 57 e 72 dias (49).Na cadela o período de gestação médio é de cerca de 63 dias, podendo variar de 56 a 72 dias, contado a partir do início do acasalamento (50).

Os tutores podem facilmente identificar os indícios iniciais de uma gestação, como a tumefação da vulva no pós-cio e os mamilos rosados e levemente tumefactos a partir da terceira semana de gestação. Por fim, as manifestações de desconforto podem surgir na terceira semana, quando o embrião se está a desenvolver, ou na quinta semana, devido à pressão dos cornos uterinos distendidos sobre o estômago e o fígado, manifestações essas que devem desaparecer em um ou dois dias. Porém, se persistirem por mais tempo, será motivo para avaliação, pelo que a deteção precoce e o controlo da gestação são comuns nas consultas desta especialidade (50).

Os testes hormonais para detetar a gestação nas gatas não podem ser aplicados diretamente a outras espécies, devido às particularidades do ciclo reprodutivo desta espécie. No entanto, tecnologias de imagem como radiografia para diagnóstico e ultrassonografia em modo B podem ser aplicadas de forma semelhante a todas as espécies domésticas (50).

A ecografia pode, no melhor dos casos, fornecer uma noção da quantidade de fetos presentes, mas não garante uma contagem precisa, sendo, porém, útil para avaliar o útero em diferentes circunstâncias. Utilizando um transdutor setorial ou linear, com frequência de 5,0 ou 7,5 MHz, a ultrassonografia em modo B é realizada através da via transabdominal, com uma taxa de deteção de gestação de 94 a 98% ao 24º dia após a ovulação, o que permite a monitorização posterior até ao final da gestação (51). Nas gatas, as vesículas gestacionais podem ser observadas por ecografia ao 10º dia e a partir do 50º dia é possível ver o contorno cardíaco (52).

Após 42 a 45 dias da fecundação, os fetos são observáveis nas radiografias, à medida que os ossos mineralizam e, antes desse período, o útero aumentado é já visualizável radiograficamente, não sendo, contudo, possível distinguir, por exemplo, entre piómetra e gestação, sendo, por isso, aconselhável realizar ultrassonografia antes do 45º dia de gestação. As radiografias realizadas em cadelas entre o 55º e o 61º dia de gestação são muito úteis para determinar a maturação fetal, a posição, o tamanho, e a

quantidade de fetos presentes e, uma ou duas radiografias, necessárias para contar os filhotes, não afetarão os fetos (51).

Tabela 11-Distribuição da casuística referente à especialidade de Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=21).

Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia	**Cães (n_i)**	**Gatos (n_i)**	**"Novos animais de companhia" (n_i)**	**n_i Total**	**fi (%)**
Gestação	7	0	0	7	33,33%
Pseudogestação	4	0	0	4	19,05%
Hiperplasia benigna prostática	3	0	0	3	14,29%
Piómetra	3	0	0	3	14,29%
Vulvovaginite	2	0	0	2	9,52%
Síndrome do ovário remanescente	0	1	0	1	4,76%
Criptorquidismo	1	0	0	1	4,76%
Total	**20**	**1**	**0**	**21**	**100%**

2.3.10 Oftalmologia

A conjuntivite, tanto em cães quanto em gatos, foi a condição mais comummente diagnosticada, representando 42,11% dos 19 casos totais, conforme mostrado na Tabela 12. A úlcera da córnea segue-se com 15,79%, enquanto o entrópio e a catarata aparecem em 10,53% dos casos. A prevalência de outras condições, como glaucoma, protusão da glândula da 3ª pálpebra, sobrecrescimento da córnea e deslocamento da retina, é menor, com 5,26% cada.

Nesta área, exames oftalmológicos detalhados são realizados para identificar condições oculares e para além da interpretação de sinais clínicos, os resultados de exames especializados, como testes de fluoresceína para úlceras e medições de pressão ocular para glaucoma, são muito importantes. Além de ajudar na escolha e administração de medicamentos tópicos, a estagiária também teve a oportunidade de assistir e auxiliar em cirurgias corretivas e receber orientação sobre cuidados pós-operatórios.

A conjuntiva é uma membrana mucosa elástica e móvel, que cobre a superfície interna das pálpebras e a superfície bulbar da membrana nictitante, tendo a função de proteger e lubrificar os olhos, o que é fundamental para a saúde ocular (53). Por outro

lado, a conjuntivite consiste numa inflamação da conjuntiva, que pode afetar cães de qualquer idade, raça ou sexo, embora cães mais jovens sejam mais propensos a desenvolver conjuntivite imunomediada, enquanto a infeciosa é mais comum em cães que contactam com outros cães, ou em animais imunodeprimidos. Nos cães mais velhos, condições neoplásicas associadas à conjuntivite são mais comuns (54).

Os gatinhos são geralmente expostos a doenças infeciosas, logo no início da vida, o que resulta em doenças respiratórias superiores e oculares, e os que vivem em contacto com outros gatos têm maior probabilidade de desenvolver conjuntivite, uma vez que esse tipo de ambiente aumenta o *stress*, podendo levar a recorrência de infeção por FHV-1, por exemplo (54). A conjuntivite alérgica também é comum, porque as superfícies conjuntivais são ricas em células do sistema imunológico, que servem como primeira linha de resposta antigénica, ocorrendo esse processo com maior frequência em pacientes com condições alérgicas ou atópicas generalizadas (55).

A realização de uma citologia conjuntival e cultura pode ser útil para diagnosticar uma conjuntivite infeciosa, como, por exemplo, bacteriana, que está frequentemente associada a corrimento ocular mucopurulento (56).

Para eliminar qualquer foco de irritação subjacente, o tratamento passa pela lavagem dos sacos conjuntivais e, como as condições obstrutivas podem piorar a conjuntivite, é fundamental garantir que o ducto nasolacrimal esteja permeável. No caso de não haver úlceras da córnea são sugeridos lubrificantes oculares, soluções antibióticas de amplo espectro e/ou preparações oftálmicas com corticosteroides (56).

Tabela 12-Distribuição da casuística referente à especialidade de Oftalmologia de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=19).

Oftalmologia	**Cães (n_i)**	**Gatos (n_i)**	**"Novos animais de companhia" (n_i)**	**n_i Total**	**fi (%)**
Conjuntivite	6	2	0	8	42,11%
Úlcera da córnea	3	0	0	3	15,79%
Catarata	2	0	0	2	10,53%
Entrópio	2	0	0	2	10,53%
Glaucoma	1	0	0	1	5,26%
Protusão da glândula da 3ª pálpebra	1	0	0	1	5,26%
Sobrecrescimento da córnea	1	0	0	1	5,26%
Deslocamento de retina	0	1	0	1	5,26%
Total	**16**	**3**	**0**	**19**	**100%**

2.3.11 Nefrologia e Urologia

A distribuição dos casos nos campos de Nefrologia e Urologia veterinária é mostrada na Tabela 13. Com 19 casos, ou 31,58%, a infeção do trato urinário foi a mais comum. A cistite idiopática felina ou doença do trato urinário inferior foi diagnosticada em 15,79 % dos casos e em 21,04% dos casos, a doença renal crónica. Outras condições, como incontinência urinária, glomerulonefrite, urolitíase vesical e urolitíase uretral, foram menos comuns, com 5,26%.

Nesta área, novamente se destaca a importância de uma anamnese detalhada, bem como de um exame físico, mas para o diagnóstico em alguns casos também foi importante a colheita de amostras para testes laboratoriais, como análises de urina e sangue, para identificar condições como infeções do trato urinário, cistite e doença renal crónica, dando à estagiária a oportunidade de interpretar os resultados desses testes e criar planos de tratamento, que podem incluir a administração de medicamentos, alterações na dieta e, ocasionalmente, intervenções cirúrgicas.

As infeções do trato urinário (ITUs) ocorrem quando os mecanismos de defesa do hospedeiro falham de forma temporária ou permanente, o que permite que os microrganismos virulentos adiram, se reproduzam e permaneçam no trato urinário (57). Estas infeções colocam todo o trato urinário em risco de colonização, podendo induzir uretrite, prostatite (em cães machos não castrados), cistite e pielonefrite (58).

As bactérias geralmente causam ITUs, mas vírus e fungos também podem infetar o trato urinário e mais de uma localização anatómica . A ITU deve ser classificada como uma infeção do trato urinário superior (rins e ureteres) ou inferior (bexiga, uretra, próstata ou vagina) (57). A maioria das ITUs bacterianas é causada pela migração ascendente de agentes patogénicos através do trato genital e da uretra, até à bexiga, ureteres e, eventualmente, um ou ambos os rins, e as principais fontes de infeção são as bactérias do reto, do períneo e da região genital (59).

Cerca de 75% das infeções urinárias são causadas por um único agente patogénico bacteriano, 20% por duas espécies coinfetantes e aproximadamente 5% por três espécies. As bactérias que mais frequentemente causam ITUs são semelhantes em cães e gatos, com a *Escherichia coli* como a mais comum, seguida por cocos gram-positivos e outras bactérias como dos géneros *Proteus, Klebsiella, Pasteurella, Pseudomonas* e *Corynebacterium*. Agentes do género *Mycoplasma spp.* são isolados em menos de 5%

das amostras de urina de cães com sinais clínicos de infeção do trato urinário inferior, e a sua associação com doenças do trato urinário em gatos é controversa (59).

As fêmeas são mais propensas do que os machos a desenvolver ITU, sendo que 75% dos cães afetados desenvolvem a afeção apenas uma vez, embora alguns possam apresentar episódios recorrentes, especialmente devido a fatores predisponentes, estimando-se que tal ocorra em 0,3% dos cães e 0,1% a 1% dos gatos (60).

No exame físico é possível percecionar a bexiga à palpação, que pode encontrar-se pequena e com paredes espessadas. Na cistite, hipertermia é rara, exceto em inflamações graves. A sintomatologia de uma ITU aguda inclui disúria, polaquiúria, hematúria e estrangúria, sendo que ITU persistentes geralmente permanecem silenciosas e a micção, por vezes associada a incontinência urinária pode ocorrer em locais inadequados, com hematúria e odor amoniacal, e, se a inflamação estiver limitada à uretra e genitália externa, a dor durante a micção pode resultar em retenção urinária (58).

Condições como ITU, neoplasia do trato urinário inferior e urolitíase estão entre os diagnósticos diferenciais de inflamação do trato urinário inferior, embora essas doenças sejam raras em cães com menos de sete anos.O exame físico e a história clínica serão as principais fontes de diagnóstico de ITU (58).

A amostra de urina para análise e cultura deve ser colhida por cistocentese, que pode ser facilitada por orientação ultrassonográfica. A cateterização, embora possível, pode introduzir bactérias e causar traumatismo na uretra. Na análise de urina de pacientes com ITU, observa-se frequentemente proteinúria, hematúria e aumento de leucócitos, eritrócitos, bactérias e células epiteliais no sedimento urinário. A cultura bacteriana deve ser realizada rapidamente, e qualquer crescimento bacteriano é considerado significativo em amostras de cistocentese (58).

Os antimicrobianos são essenciais no tratamento de ITUs e, na maioria das vezes, o teste de suscetibilidade determina o antimicrobiano a ser usado. Porém, o surgimento de organismos resistentes, resultante do uso inadequado e excessivo de antimicrobianos, pode prejudicar o sucesso do tratamento das infeções (59).

Um antimicrobiano de largo espectro, com excelente eliminação por via urinária deve ser usado para ITUs não complicadas ou quando os sinais clínicos são graves o suficiente para justificar o tratamento antes dos resultados da cultura e teste de sensibilidade. Exemplos desses antimicrobianos são a amoxicilina, a cefalexina e o trimetoprim-sulfametoxazol, que são considerados antimicrobianos de "primeira linha"

recomendados. Já o uso de β-lactâmicos potencializados (como Amoxicilina + Ácido clavulânico), fluoroquinolonas ou cefalexina de libertação prolongada é inadequado para a maioria das ITUs não complicadas e deve ser usado apenas para infeções complicadas ou resistentes (61)

A importância relativa de várias bactérias isoladas deve ser avaliada com base na quantificação e na patogenicidade, e um antimicrobiano eficaz deve ser escolhido para combater todas. Se isso não for possível, pode-se considerar uma terapia combinada com vários antimicrobianos e é razoável direcionar a terapia antimicrobiana para o agente infecioso com maior relevância clínica, se não houver evidências de pielonefrite ou risco aumentado de infeção ascendente (59).

Tabela 13-Distribuição da casuística referente à especialidade de Nefrologia e Urologia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=19).

Nefrologia e Urologia	**Cães (n_i)**	**Gatos (n_i)**	**"Novos animais de companhia" (n_i)**	**n_i Total**	**fi (%)**
Infeção do trato urinário	3	3	0	6	31,60%
Doença renal crónica	1	3	0	4	21,04%
Cistite idiopática felina / doença de trato urinário inferior felina	0	3	0	3	15,79%
Cistite	2	0	0	2	10,53%
Urolitíase uretral	0	0	1	1	5,26%
Urolitíase vesical	0	1	0	1	5,26%
Glomerulonefrite	0	1	0	1	5,26%
Incontinência Urinária	1	0	0	1	5,26%
Total	**7**	**11**	**1**	**19**	**100%**

2.3.12 Odontoestomatologia

A distribuição dos casos de Odontologia é mostrada na Tabela 14. A periodontite em cães e a gengivoestomatite felina foram as condições mais comuns entre os 15 casos totais, representando 33,33% dos diagnósticos. O sobrecrescimento de dentes foi encontrado em 26,67% dos casos de "novos animais de companhia", enquanto a mucocele foi a condição mais comum em cães, com 6,67% dos casos.

Foram realizadas ações com foco na saúde oral dos animais, como exames orais que incluíam inspeção visual da cavidade oral, limpeza dentária e extrações, bem como tratamento de infeções e inflamações bucais com medicamentos antibióticos e anti-inflamatórios.

A doença periodontal é uma condição inflamatória que afeta o periodonto, que é o conjunto de tecidos especializados que envolvem e sustentam o dente, sendo compostos pela gengiva, cemento, ligamento periodontal e osso alveolar (62). Devido à sua alta prevalência, que aumenta com a idade e que ocorre com mais frequência em raças pequenas ou miniaturas, esta condição em cães tem um impacto significativo na prática veterinária de pequenos animais (63), começando com a acumulação de placa na superfície do dente, em três etapas, na primeira, as glicoproteínas salivares formam uma película na superfície do dente, seguida da adesão bacteriana inicial e da maturação da placa que se pode mineralizar e formar um cálculo, também conhecido como tátaro (62).

Esse cálculo não inicia a afeção diretamente, mas cria uma superfície porosa à qual novas placas podem aderir e é amplamente reconhecido que, em vez de ser causado apenas pelos patógenos bacterianos, a inflamação e o dano tecidular resultam de uma resposta imunológica desregulada, à infeção bacteriana (62).

Embora a placa dentária seja a principal causa da doença periodontal, há uma variedade de fatores que contribuem, tal como alimentos moles, maloclusões, falta de higiene oral e uma diminuição da resistência às infeções (como resultado de doenças metabólicas, distúrbios nutricionais e imunodeficiência) (63), e por isso o tratamento pode envolver procedimentos preventivos e terapêuticos (64).

A destartarização, em si, remove a causa da doença e permite a recuperação dos tecidos, embora a gestão periodontal seja complexa e individualizada, de acordo com a gravidade da doença de cada paciente, e, sendo assim, é essencial a realização de exames orais prévios, permitindo determinar o tratamento necessário. Em casos de periodontite severa, o tratamento pode incluir antibióticos antes da anestesia, de forma a reduzir a inflamação e melhorar a eficácia do tratamento (64).

Tabela 14-Distribuição da casuística referente à especialidade de Odontoestomatologia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=15).

Odontoestomatologia	**Cães (n_i)**	**Gatos (n_i)**	**"Novos animais de companhia" (n_i)**	**n_i Total**	**fi (%)**
Periodontite	5	0	0	5	33,33%
Gengivo-estomatite felina	0	5	0	5	33,33%
Sobrecrescimento de dentes	0	0	4	4	26,67%
Mucocele	1	0	0	1	6,67%
Total	**6**	**5**	**4**	**15**	**100%**

2.3.13 Cardiologia

Dos 13 casos examinados, a insuficiência da válvula mitral foi a condição mais comum, com uma frequência relativa de 23,08%, como mostra a Tabela 15. A hipertensão arterial apresentou uma frequência de 15,38%, enquanto outras condições como cardiomiopatia dilatada, cardiomiopatia hipertrófica, doença valvular degenerativa, insuficiência cardíaca congestiva direita, cardiomegália, edema pulmonar cardiogénico e estenose da artéria pulmonar revelaram uma frequência de 7,69%.

Na área de Cardiologia, o diagnóstico e o acompanhamento das condições cardíacas em animais são essenciais durante o estágio curricular, requerendo exames físicos minuciosos e uso de métodos de diagnóstico sofisticados, como a ecocardiografia, a eletrocardiografia e as radiografias torácicas, entre outras técnicas, para as identificar.

A válvula mitral, assim como a válvula tricúspide, é composta por várias estruturas de suporte e a disfunção valvular (geralmente insuficiência no fechamento) pode ser causada por defeitos em qualquer componente ou alterações nos átrios ou ventrículos (65).

Mais de 70% dos casos de cardiopatias relatados em cães de raças pequenas são doença das válvulas atrioventriculares (66), sendo, em cães, a doença degenerativa da válvula mitral a causa mais comum, para além de que a função deficitária da válvula mitral também ocorre frequentemente em cardiomiopatias, malformações congénitas e infeções (endocardite) (65). Além disso, outros estudos mostram que a degenerescência valvular afeta apenas a válvula mitral em 62% dos casos e pode ocorrer em conjunto com a válvula tricúspide em 33% dos casos (67).

Dos sinais clínicos que o animal pode apresentar, a tosse é o mais comummente relatado pelos tutores, seguido por taquipneia, ortopneia, dispneia, letargia e perda de apetite, podendo também revelar-se fadiga, cianose, tempo de perfusão capilar prolongado e mucosas pálidas em casos mais graves. Como resultado, o achado clínico mais comum durante o exame físico é um sopro cardíaco, sendo que, na auscultação pulmonar, os sons podem ser normais ou apresentar crepitações difusas, dependendo do estágio da doença (68).

Embora não seja um exame essencial, a ecocardiografia é um exame complementar muito útil, não invasivo, e, com base nas características do fluxo regurgitante e no tamanho do átrio esquerdo, a ecocardiografia pode avaliar a doença mitral e classificá-la em leve, moderada e grave. Uma sedação, com a combinação de

acepromazina e buprenorfina, é recomendada, por fornecer uma sedação excelente sem prejudicar a função cardiorrespiratória, o que também oferece outra vantagem, que é a redução da frequência cardíaca, a qual poderia estar aumentada pelo *stress* associado ao procedimento, ou mesmo pelo próprio mecanismo patológico, o que pode alterar os valores determinados (67).

Nos estágios iniciais da doença valvular degenerativa (DVD), o eletrocardiograma geralmente não apresenta alterações, embora possa apresentar variações consistentes com um aumento do átrio esquerdo ou biventricular (alterações na onda P) e aumento do ventrículo esquerdo (ondas R altas). Em estágios avançados da doença também podem ocorrer arritmias, principalmente supraventriculares (taquicardia atrial, fibrilação atrial e complexos atriais prematuros), mas a ectopia ventricular é rara (69).

O tratamento definitivo da DVD é a substituição ou correção cirúrgica das válvulas afetadas, no entanto as cirurgias cardíacas ainda são raras devido à complexidade dos procedimentos e aos custos elevados. No entanto, o foco principal do tratamento é aliviar os sintomas, controlar o edema e a congestão e evitar que a doença progrida, permitindo que cães com insuficiência mitral avançada vivam por meses ou até anos se receberem um tratamento adequado, sendo que vai depender do estágio da afeção (69).

Tabela 15-Distribuição da casuística referente à especialidade de Cardiologia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=13).

Cardiologia	**Cães (n_i)**	**Gatos (n_i)**	**"Novos animais de companhia" (n_i)**	**n_i Total**	**fi (%)**
Insuficiência da válvula mitral	3	0	0	3	23,08%
Hipertensão arterial	2	0	0	2	15,38%
Cardiomiopatia dilatada	1	0	0	1	7,69%
Cardiomiopatia hipertrófica	0	1	0	1	7,69%
Doença valvular degenerativa	1	0	0	1	7,69%
Insuficiência cardíaca congestiva direita	1	0	0	1	7,69%
Cardiomegália	1	0	0	1	7,69%
Edema pulmonar cardiogénico	1	0	0	1	7,69%
Sopro cardíaco	1	0	0	1	7,69%
Estenose da artéria pulmonar	1	0	0	1	7,69%
Total	**12**	**1**	**0**	**13**	**100%**

2.3.14 Neurologia

Ao analisar a Tabela 16, dos 13 casos registados, a síndrome vestibular foi a condição predominante, com uma taxa de 23,08%, seguindo-se a hérnia discal cervical, a convulsão e a discoespondilite, que ocorreram como condições igualmente frequentes, com 15,38% cada. Menos comuns foram outras condições, como epilepsia idiopática, paraparésia, mioclonia e défice propriocetivo, cada uma correspondendo a 7,69% dos casos.

Durante o estágio curricular, a estagiária teve oportunidade de realizar exames neurológicos e, nesta área, em alguns casos foi aconselhado aos tutores a realização de tecnologias diagnósticas de imagem mais avançadas, como a tomografia e a ressonância magnética, para diagnosticar condições mais desafiantes e para se obter um diagnóstico mais completo e definitivo.

Como parte do sistema nervoso, o sistema vestibular é responsável por manter a postura e o equilíbrio, e anatomicamente divide-se em componentes periféricos e centrais. O nervo vestibulococlear (nervo craniano VIII) e os seus recetores compõem o sistema vestibular periférico, e transmitem informações para o sistema vestibular central, que se localiza no cérebro (70).

A síndrome vestibular, causada por disfunções no sistema vestibular, constitui uma condição neurológica comum em cães e gatos, podendo-se manifestar de duas formas: a periférica, envolvendo os recetores no ouvido interno, e a central, afetando os núcleos ou o tronco cerebral, sendo mais comum em animais com otite média-interna, embora outras causas, incluindo fatores idiopáticos, congénitos, traumas, neoplasias e infeções, possam também concorrer (71).

O paciente deve ser identificado, realizada a anamnese e a avaliação clínica e neurológica, para distinguir entre síndrome vestibular periférica e central (72) e, após a identificação de sinais comuns como inclinação da cabeça, ataxia vestibular, estrabismo posicional e nistagmo, é necessário fazer a distinção clínica entre lesões vestibulares periféricas e centrais (73). As lesões vestibulares periféricas, tendem a ter um prognóstico favorável, exceto em casos de neoplasias auriculares malignas, e podem ser diagnosticadas com equipamentos e técnicas comuns na prática veterinária. No entanto, caso sejam centrais, geralmente exigem meios de diagnóstico e tratamentos mais caros e agressivos, e, geralmente, estão associados a prognósticos reservados (73).

Em termos de tratamento, um estudo realizado por Brum et al. (2010) afirmou não existir um tratamento específico para esta afeção neurológica, pois apenas a causa subjacente é tratada e a recuperação é variável, podendo os défices serem permanentes em situações crónicas. Em animais de companhia, o uso de dicloridrato de betaistina, para tratar distúrbios vestibulares periféricos, levou a uma rápida melhoria clínica sem causar recidivas ou efeitos secundários, podendo ser recomendado como monoterapia ou como terapia auxiliar, para o tratamento da síndrome vestibular periférica, independentemente da sua causa (71).

Tabela 16-Distribuição da casuística referente à especialidade de Neurologia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=13).

Neurologia	Cães (n_i)	Gatos (n_i)	"Novos animais de companhia" (n_i)	n_i Total	fi (%)
Síndrome vestibular	3	0	0	3	23,08%
Hérnia discal cervical	2	0	0	2	15,38%
Discoespondilite	2	0	0	2	15,38%
Convulsão	2	0	0	2	15,38%
Epilepsia idiopática	1	0	0	1	7,69%
Paraparésia	1	0	0	1	7,69%
Mioclonia	1	0	0	1	7,69%
Défice propriocetivo	1	0	0	1	7,69%
Total	**13**	**0**	**0**	**13**	**100%**

2.3.15 Imunologia e Alergologia

A atopia foi a condição mais comum, representando 58,33% dos diagnósticos, dos 12 casos observados nesta área, conforme mostrado na Tabela 17. Do total, 33,33% apresentaram Dermatite Alérgica à Picada da Pulga (DAPP) e 8,34% reação alérgica pós-vacinal. Optou-se por "atopia" como termo geral na tabela, para incluir tanto a dermatite atópica canina quanto a síndrome de atopia felina, pois ambos se referem a uma condição de hipersensibilidade a alergénios alimentares e/ou ambientais, embora existam mecanismos subjacentes que diferem entre as espécies, permitindo que os dados da tabela fossem uniformes.

Nesta especialidade, além da anamnese e exames físicos, foi crucial criar planos de tratamento que podiam incluir a administração de medicamentos anti-inflamatórios e anti-histamínicos, bem como a implementação de medidas de controlo ambiental para reduzir a exposição a alergénios.

Um estudo demonstrou que a maioria dos cães apresenta sinais de dermatite atópica antes dos três anos de idade (idade média de 1,7 a 2,7 anos) e, embora existam variações geográficas na predisposição racial, as raças mais afetadas incluem o *West Highland White Terrier*, o *Labrador Retriever*, o *Golden Retriever*, o *Boxer*, o *Bulldog* Francês, o Pastor Alemão e o *Cocker Spaniel* (74). Por outro lado, relativamente aos gatos, os de raça pura são mais propensos a apresentar dermatite atópica, como os de pelo curto, *Devon Rex* e Abissínios (75).

Existe alguma incerteza relativamente à ocorrência de dermatite atópica clássica em gatos, porque não se considera haver suficiente evidência científica acerca do papel da imunoglobulina E na origem da afeção nesta espécie (76). Por isso, se vem aplicando a designação de síndrome de atopia felina (SAF), sendo fundamentalmente usada para condições pruriginosas em que a dermatite alérgica à picada de ectoparasitas (DAPE) é excluída, incluindo, contudo a hipersensibilidade a alergénios alimentares e/ou ambientais (76). No caso dos cães, a dermatite atópica canina (DAc) geralmente não apresenta predisposição por sexo, mas existem algumas exceções, como *Boxers* fêmeas e *Golden Retrievers* machos, que apresentam maior prevalência desta condição. Quanto à sazonalidade, via de regra, não se observa quando a DAc é induzida por alimentos, ao passo que é frequentemente descrita quando está associada a alergénios ambientais, sobretudo polínicos. Embora inicialmente a sazonalidade possa ser percebida, pode desaparecer com a progressão da afeção, sendo que a maioria dos cães afetados apresentou sinais clínicos na primavera e/ou verão (74).

Em termos de alterações imunológicas, em cães, a inflamação alérgica está associada à libertação de citocinas como interleucina IL-4 e IL-13, que induzem uma resposta do tipo T helper 2 (Th2), enquanto em lesões cutâneas crónicas, os linfócitos T associados à pele, como os CD4+ e os CD8+, também estimulam a produção de citocinas adicionais, como IL-22 e IFN-γ. Além disso, na pele dos gatos também se observa infiltração de linfócitos T, eosinófilos, macrófagos e mastócitos, um aumento nas células T CD4+ e IL-4, bem como disbiose fúngica. Para além disso, a teoria "*outside-inside*" afirma que uma epiderme comprometida aumenta a exposição das células imunitárias da pele à a alergénios, os quais conseguem penetrar mais profunda e abundantemente (75).

Os cães, geralmente, iniciam a apresentação de sinais de alergia ambiental entre os seis meses e os três anos de idade, sendo o eritema a lesão primária da dermatite atópica canina, e a inflamação e o prurido, conduzindo a autotraumatismo, podem causar

escoriações e alopecia autoinduzidas, e infeções secundárias com apresentação de crostas e pústulas (75). O focinho, a região peri-ocular, as áreas interdigitais e as orelhas também são locais comuns de exposição aos alergénios, mas as áreas com pele mais fina e com menos pelos, como as regiões antebraquial, axilares e a região inguinal, são as áreas mais afetadas (77).

O tratamento da dermatite atópica em cães inclui frequentemente o recurso a glucocorticoides, anti-histamínicos, ciclosporina e imunoterapia específica, mas, a introdução no mercado do fármaco *oclacitinib*, inibidor seletivo da enzima Janus quinase, ao bloquear o efeito da IL-31, inibe o desencadeamento do prurido em cães, como sucede na dermatite atópica. Este fármaco também tem sido usado, embora com limitações, para tratar alergias em gatos, devido à falta de estudos sobre a sua farmacocinética e farmacodinâmica (76).

Tabela 17- Distribuição da casuística referente à especialidade de Imunologia e Alergologia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=12).

Imunologia e Alergologia	**Cães (n_i)**	**Gatos (n_i)**	**"Novos animais de companhia" (n_i)**	**n_i Total**	**fi (%)**
Atopia	5	2	0	7	58,33%
Dermatite Alérgica à Picada da Pulga (DAPP)	2	2	0	4	33,33%
Reação alérgica pós-vacinal	1	0	0	1	8,34%
Total	**8**	**4**	**0**	**12**	**100%**

2.3.16 Hematologia e Doenças Imunomediadas

A Tabela 18 apresenta a distribuição dos casos na especialidade de Hematologia e Doenças Imunomediadas. Dos oito casos registados, a anemia hemolítica foi a condição mais comum, mais em cães do que em gatos, representando 37,50% dos diagnósticos, seguindo-se outras condições como hipofosfatémia. hipocalcemia, elevação do cobre circulatório, coagulação intravascular disseminada (CID) e vasculite, que foram diagnosticadas em 12,50%, cada.

Nesta área, exames laboratoriais, como hemogramas, perfis bioquímicos e testes de coagulação foram importantes, assim como a interpretação dos resultados e o estabelecimento de planos de tratamento adequados para controlar a resposta imune, ou

a correção de desequilíbrios eletrolíticos e o tratamento de condições associadas à coagulação.

A anemia hemolítica imunomediada (AHIM) em cães e gatos está associada a uma elevada morbilidade e mortalidade. Os autoanticorpos patogénicos ligam-se aos epítopos da membrana dos eritrócitos, levando a hemólise extravascular mediada por macrófagos, através dos recetores Fc. Já o complemento, apresenta a capacidade de interagir com os anticorpos ligados aos eritrócitos, permitindo a hemólise extravascular ou a formação do complexo de ataque à membrana (78).

Ao exame físico, os animais podem revelar taquicardia, membranas mucosas pálidas, hipertermia, pulsos fortes e menos frequentemente, esplenomegalia, hepatomegalia e aumento dos gânglios linfáticos e ainda podem ser encontrados outros achados como sopro cardíaco, que deve desaparecer uma vez corrigida a anemia (79), sendo que nos pacientes anémicos, é fundamental determinar o mecanismo responsável pela anemia, seja produção reduzida de eritrócitos, hemorragia ou hemólise (80). Tecidos ictéricos, caso haja hemólise aguda grave, hemoglobinúria em pacientes com hemólise intravascular, petéquias, equimoses e melena em pacientes com trombocitopenia imunomediada concomitante (Síndrome de Evans) também podem ser observados (79).

Para avaliar a anemia, que pode ser classificada como regenerativa ou não regenerativa, com base na quantificação da reticulocitose, um hemograma completo, que inclui dados quantitativos e uma análise qualitativa de um esfregaço de sangue, fornece informações essenciais.Se a anemia for regenerativa, deve-se considerar perda de sangue ou anemia hemolítica, podendo ser diferenciadas por meio de exames clínicos e dados adicionais, como uma diminuição das proteínas séricas em casos de hemorragia aguda (80).

É fundamental distinguir a anemia hemolítica imunomediada (AHIM) primária da secundária para um tratamento adequado, pois a primeira geralmente exige imunossupressão agressiva, enquanto a secundária depende da eliminação da causa subjacente, que pode piorar com imunossupressores.As causas secundárias incluem infeções (ex: ehrlichiose, babesiose, leptospirose), neoplasias (ex: linfossarcoma, hemangiossarcoma), fármacos (ex: trimetoprim-sulfonamida, penicilinas) e fatores diversos, como defeitos eritrocitários, ingestão de substâncias tóxicas e resposta vacinal (81).

Existem poucos resultados patognomónicos para a AHIM primária, mas critérios como anemia com hematócrito abaixo de 25 a 30%, hemólise (com hemoglobinémia ou hemoglobinúria), evidência de anticorpos anti-eritrocitários (autoaglutinação, esferocitose, teste de Coombs positivo) e a exclusão de outras causas de anemia são considerados adequados para o diagnóstico (81).

Tabela 18-Distribuição da casuística referente à especialidade de Hematologia e Doenças Imunomediadas, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=8).

Hematologia e Doenças Imunomediadas	**Cães (n_i)**	**Gatos (n_i)**	**"Novos animais de companhia" (n_i)**	**n_i Total**	**fi (%)**
Anemia hemolítica	2	1	0	3	37,50%
Hipofosfatémia	0	1	0	1	12,50%
Hipocalcemia	1	0	0	1	12,50%
Elevação do cobre circulatório	1	0	0	1	12,50%
Coagulação intravascular disseminada	1	0	0	1	12,50%
Vasculite	1	0	0	1	12,50%
Total	**6**	**2**	**0**	**8**	**100%**

2.3.17 Traumatologia

Do total de oito casos , na maior parte em cães, as lesões por mordedura foram as mais frequentes, representando 62,5% dos diagnósticos, já a laceração localizada foi identificada em 25% dos casos, e 12,5% dos casos, foram pacientes politraumatizados, tal como se pode observar na Tabela 19.

Em alguns casos, esta é uma área que é atendida em contexto de urgência e exige uma resposta rápida e eficaz. Além disso, pode ser necessário realizar avaliações físicas e por imagem, como radiografias e ultrassonografias, para identificar e avaliar a gravidade das lesões, como lacerações localizadas e mordeduras e a coordenação de cuidados de emergência e de tratamento intensivo foi crucial para estabilizar o paciente politraumatizado. À estagiária foi permitido a administração de medicamentos para controlar a dor e as infeções e ajudar nos procedimentos cirúrgicos.

Na terapia de feridas, a avaliação deve ser realizada quando o paciente estiver clinicamente estável e é importante avaliar as extremidades em toda a amplitude de movimento e as feridas traumáticas devem ser classificadas de acordo com elementos que

influenciam a cicatrização, como o tempo entre a lesão e o tratamento, pois as feridas tratadas dentro de seis horas têm menor probabilidade de contrair infeção, sendo que o objetivo principal é acelerar a cicatrização para reduzir a dor e evitar infeções (82).

O fechamento cirúrgico varia de acordo com vários fatores, incluindo a localização da ferida, o grau de contaminação, as condições médicas do paciente e o tempo entre a lesão e o tratamento, no entanto, quando a ferida está contaminada, o fechamento primário pode ser adiado por três a cinco dias, permitindo que o sistema imunológico reduza a carga bacteriana e ajude a cicatrizar. Deve-se levar ainda em consideração que a cicatrização por granulação pode ser necessária em alguns casos. Portanto, o foco é preparar as feridas, reduzindo a probabilidade de infeção, ou controlando a infeção para permitir um fechamento primário posterior ou cicatrização por segunda intenção, e o desbridamento, ou a remoção de tecido não viável, são etapas essenciais para promover a cicatrização, porque reduzem a contaminação (82).

A antibioterapia sistémica não é necessária na maioria das feridas agudas, sendo recomendada apenas em infeções ativas, que não podem ser controladas localmente, sendo que o antimicrobiano deve ser selecionado com base nos agentes patogénicos mais prováveis e ajustado após os resultados da cultura, preferindo o espectro mais restrito (82). Não há evidências de que os antimicrobianos previnam infeções em feridas simples (83) e a desbridagem é mais eficaz que os antimicrobianos em mordeduras de cães, exceto em feridas de alto risco (82).

Tabela 19-Distribuição da casuística referente à especialidade de Traumatologia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=8).

Traumatologia	**Cães (n_i)**	**Gatos (n_i)**	**"Novos animais de companhia" (n_i)**	**n_i Total**	**fi (%)**
Lesões por mordedura	3	2	0	5	62,50%
Laceração localizada	2	0	0	2	25,00%
Politraumatizado	1	0	0	1	12,50%
Total	**6**	**2**	**0**	**8**	**100%**

2.3.18 Toxicologia

Como pode ser observado na Tabela 20, a intoxicação por plantas tóxicas foi a afeção mais comum, representando 75% dos diagnósticos e a categoria indeterminada, que inclui casos onde a causa exata da intoxicação não pôde ser identificada, apareceu em 25% dos casos.

As avaliações clínicas foram realizadas para encontrar sinais e sintomas de potencial envenenamento e tratamentos de emergência, como indução do vómito e procedimentos para reduzir a absorção de toxinas, foram o foco do estagiário nesta especialidade. A criação de estratégias de suporte como fluidoterapia e monitorização intensiva dos sinais vitais também foi crucial.

Muitos casos de envenenamento em animais de companhia são atribuídos às plantas, e os últimos dados epidemiológicos na Europa confirmam essa tendência (84).

Os animais podem ser testados para confirmar a suspeita de envenenamento por substâncias de origem vegetal realizando uma anamnese detalhada e considerando as circunstâncias em que podem estar altamente expostos, sendo que é mais comum nos cachorros , que mastigam plantas ou partes delas durante o desenvolvimento da dentição e em animais sob altos níveis de *stress* contudo, mastigar uma planta não significa necessariamente que será engolida, e além disso, a quantidade consumida está diretamente ligada aos sintomas clínicos (85).

Os envenenamentos por fitotoxinas, como glicosídeos, oxalatos, alcalóides, e proteínas, entre outros, têm efeitos tóxicos distintos para cada espécie e os efeitos dependem das características da planta, bem como da fase de desenvolvimento desta, da parte da planta ingerida e, às vezes, da quantidade consumida (86).

Para prognosticar o caso e estabelecer a celeridade da intervenção médica, identificar a espécie envolvida é fundamental e embora não existam tratamentos específicos para intoxicações por plantas, normalmente procede-se à descontaminação e a cuidados de suporte com os sintomáticos (87) e até duas horas após a ingestão da planta, medicamentos eméticos podem ser administrados para eliminar os componentes tóxicos do corpo, sendo também aconselhável usar carvão ativado duas ou três vezes nas primeiras 24 horas e visto que muitas plantas causam vómitos e diarreia nos animais , é essencial observar o equilíbrio de fluidos e eletrólitos (85).

Tabela 20-Distribuição da casuística referente à especialidade de Toxicologia, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da afeção diagnosticada (N=4).

Toxicologia	**Cães (n_i)**	**Gatos (n_i)**	**"Novos animais de companhia" (n_i)**	**n_i Total**	**fi (%)**
Intoxicação por plantas tóxicas	3	0	0	3	75,00%
Indeterminado	1	0	0	1	25,00%
Total	**4**	**0**	**0**	**4**	**100%**

2.4 Especificação e distribuição da casuística referente à Medicina Preventiva

A Tabela 21 apresenta a distribuição dos casos na especialidade de Medicina Preventiva, destacando a frequência absoluta (ni) e relativa (fi) dos procedimentos realizados em diferentes espécies animais.

Com um total de 406 procedimentos registados, a vacinação foi o procedimento mais comum, representando 63,05% dos casos, com 165 cães, 85 gatos e 6 "novos animais de companhia" vacinados. A desparasitação seguiu-se como o segundo procedimento mais frequente, com 28,82%.Já a identificação eletrónica foi o menos comum, abrangendo 8,13% dos procedimentos.

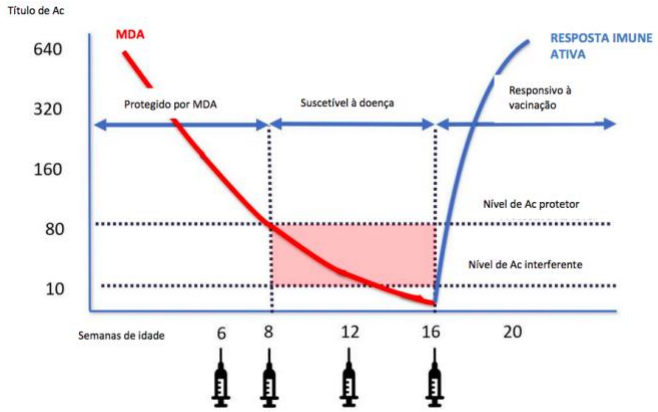
A implementação e gestão de medidas preventivas são essenciais para a saúde dos animais, e à estagiária foi permitido participar na administração de vacinas, desparasitação o que é crucial para a prevenção de doenças infeciosas e parasitárias, aprendendo sobre protocolos de vacinação e a interpretação das necessidades específicas de cada animal, e para além disso, também colaborou na identificação eletrónica dos animais, o que facilita a rastreabilidade e a segurança, além de auxiliar na recuperação de animais perdidos.

O Grupo de Diretrizes de Vacinação (VGG) da Associação Mundial de Veterinários de Pequenos Animais (WSAVA) classifica as vacinas que devem ser administradas a todos os cães e gatos como essenciais, considerando o seu estilo de vida e as regiões para onde viajam ou onde residem (88).

As diretrizes de vacinação canina recomendam as vacinas essenciais contra Vírus da Esgana Canina (CDV), Vírus da Adenovirose Canina (CAV), Vírus da Parvovirose Canina (CPV), leptospirose e raiva. Em Portugal, a vacina contra a raiva é obrigatória e tem opções de duração de imunidade protetora, de um ou três anos. A vacinação deve começar entre as seis e oito semanas e ser repetida a cada duas a quatro semanas, até pelo menos às 16 semanas, uma vez que, quanto mais frequentemente essas vacinações forem administradas, mais curta será a "janela de suscetibilidade". Às 26 semanas, uma dose adicional é prescrita ou uma sorologia pode ser realizada, e, posteriormente, a revacinação deve ocorrer doze meses depois de receber aquela vacina (88).

O Gráfico 2 ilustra como os anticorpos maternos interferem na imunização de cães e gatos, mostrando a concentração desses anticorpos ao longo das semanas de vida e destacando a janela de suscetibilidade à infeção, e onde a vacinação inicial é ineficaz, devido à interferência de Ac maternos (88).

Gráfico 2- Interferência dos anticorpos maternos na imunização de cães e gatos. Evolução da concentração desses anticorpos ao longo das semanas de vida e janela de suscetibilidade à infeção, e onde a vacinação inicial é ineficaz, devido à interferência de Ac maternos [Adaptado de Squires et al. (2024) (88)].



As vacinas consideradas não essenciais mais usadas incluem aquelas contra a *Bordetella bronchiseptica*, o vírus parainfluenza canino (CPiV), a *Borrelia burgdorferi,* o vírus da influenza canina (CIV) e a *Leishmania infantum*, com revacinações anuais. Em regiões onde essas doenças são mais prevalentes, as vacinas contra CIV e leishmaniose são recomendadas, e o uso de repelentes é fundamental. Há que salientar, no caso da vacina contra a leishmaniose, que esta pode ser administrada a partir dos seis meses após um teste sorológico negativo. Além disso, as vacinas contra *Giardia duodenalis* e Coronavírus entérico canino (CCoV) não são recomendadas devido à sua baixa eficácia (88).

As vacinas essenciais para gatos protegem os indivíduos do herpesvírus felino (FHV), calicivírus felino (FCV) e do vírus da panleucopenia felina (FPV) (88). Enquanto gatos adultos de baixo risco podem apenas necessitar de vacinação a cada três anos, gatos de alto risco devem ser revacinados uma vez por ano. Todos os gatos devem ser vacinados em áreas onde a raiva é endémica e a vacinação contra o vírus da leucemia felina (FeLV) é vital para gatos jovens e adultos, que estão em contato com o exterior, começando às oito semanas, com a segunda dose a ser administrada após três a quatro semanas, devendo ser apenas administrada em gatos FeLV negativos (88).

No que toca às vacinas não essenciais, estas incluem aquela contra a *Chlamydophila felis*, recomendada para gatos que convivem em grupos, com início entre as oito e as nove semanas e reforço anual, a vacina contra *Bordetella bronchiseptica*, que

é indicada para gatos em grandes colónias, com uma dose única a partir das quatro semanas e reforço anual, e a vacina contra o vírus da imunodeficiência felina (FIV), que não está disponível em Portugal. Quanto a vacinas contra a peritonite infecciosa felina (PIF), *Giardia spp*. e *Microsporum canis*, estas não são recomendadas devido à falta de evidência de proteção eficaz (88).

Os testes sorológicos rápidos para cães e gatos são uma inovação na prática veterinária, permitindo a deteção rápida de anticorpos contra várias doenças, estando disponíveis comercialmente e fáceis de usar, estes testes oferecem resultados em minutos e complementam os métodos laboratoriais tradicionais (88). Embora populares como alternativa à revacinação, esses testes podem variar em sensibilidade e especificidade, e a presença de anticorpos indica uma resposta imunológica ativa e proteção, mas a ausência deles não prevê a suscetibilidade a infeções, pois não avaliam as respostas imunitárias celular e inata, apresentando por isso algumas limitações (88).

Tabela 21-Distribuição da casuística referente à Medicina Preventiva, por espécie animal e por procedimento realizado, de acordo com a ni e a fi (%) (N=406).

Medicina Preventiva	**Cães (n_i)**	**Gatos (n_i)**	**"Novos animais de companhia" (n_i)**	**n_i Total**	**fi (%)**
Vacinação	165	85	6	256	63,05%
Desparasitação	71	43	3	117	28,82%
Identificação eletrónica	15	17	1	33	8,13%
Total	**251**	**145**	**10**	**406**	**100%**

2.5 Especificação e distribuição da casuística referente à Clínica Cirúrgica

Na Clínica Cirúrgica, foi possível a participação da estagiária na preparação e no auxílio dos procedimentos cirúrgicos, obtendo prática em técnicas cirúrgicas, no maneio pré- e pós-operatório, e no uso de equipamentos cirúrgicos, assim como recordar conceitos anestésicos, monitorizar os sinais vitais durante a cirurgia, e cuidados pós-operatórios, que são essenciais para a recuperação dos pacientes.

Para o sucesso de qualquer procedimento cirúrgico, os cuidados pré- e pós-operatórios são fundamentais e a estagiária familiarizou-se com a importância de cada etapa e como aplicá-las de maneira eficiente, sendo que, cada procedimento começa com uma avaliação pré-operatória, com a realização de uma avaliação física completa, para identificar qualquer condição que possa influenciar o procedimento ou a recuperação, como problemas cardíacos ou respiratórios e exames laboratoriais prévios, para garantir

o estado de saúde e a capacidade do animal em tolerar a anestesia e a cirurgia.Posteriormente, selecionava-se o tipo de anestesia e administrava-se a pré-medicação anestésica, colocava-se o cateter intravenoso, iniciava-se a fluidoterapia apropriada ao procedimento e garantia-se que a sala de cirurgia estava limpa e devidamente higienizada, com todos os instrumentos e equipamentos necessários, prontos e funcionais, procedendo-se depois à limpeza e preparação do paciente, com a tricotomia e antissepsia do campo cirúrgico. Já na sala de cirurgia procedia-se à entubação endotraqueal, colocavam-se os elétrodos de eletrocardiografia e a estagiária tinha a oportunidade de auxiliar na monitorização anestésica e ser ajudante de cirurgião. No pós-operatório, a principal função da estagiária era a monitorização do animal, para garantir que recuperava adequadamente e sem complicações, com a verificação da temperatura, da frequência cardíaca e respiratória, assim como a gestão de dor.

Tal como se pode percecionar na Tabela 22, entre os 115 casos totais, a cirurgia de tecidos moles foi a mais frequente, representando 80,87% dos procedimentos, com 63 casos em cães, 28 em gatos e dois em "novos animais de companhia". A cirurgia odontológica foi a segunda mais comum, com 16,52% dos casos, sendo 15 realizados em cães, três em gatos e um em "novos animais de companhia". A cirurgia ortopédica, por outro lado, foi menos frequente, com apenas 2,61% dos casos, incluindo dois em cães e um em "novos animais de companhia", sem registos em gatos.

Tabela 22- Distribuição da casuística referente à Clínica Cirúrgica, por espécie animal e por área cirúrgica, de acordo com a ni e a fi (%) (N=115).

Clínica Cirúrgica	**Cães (n_i)**	**Gatos (n_i)**	**"Novos animais de companhia" (n_i)**	**n_i Total**	**fi (%)**
Cirurgia de tecidos moles	63	28	2	93	80,87%
Cirurgia odontológica	15	3	1	19	16,52%
Cirurgia ortopédica	2	0	1	3	2,61%
Total	**80**	**31**	**4**	**115**	**100%**

2.5.1 Cirurgia de tecidos moles

A Tabela 23 descreve a distribuição dos procedimentos referentes à cirurgia de tecidos moles, realizados num total de 93 casos, classificados por sistema corporal e espécie animal. Entre os procedimentos, os cães foram os mais numerosos, com 63 cirurgias, representando 67,74% do total, os gatos realizaram 28 procedimentos,

correspondendo a 30,11%, enquanto os "novos animais de companhia" tiveram apenas 2 procedimentos, totalizando 2,15%.

A cirurgia do sistema reprodutor foi a categoria predominante, com destaque para a ovariohisterectomia (OVH) eletiva, que somou 33 casos (35,48%). Este procedimento foi realizado principalmente em cães (25 casos) e gatos (8 casos). Já a orquiectomia, realizada em 22 casos (23,66%), foi a segunda cirurgia mais comum, predominantemente em gatos (16 casos), com menor presença em cães e "Novos animais de companhia".

No sistema gastrointestinal, os procedimentos incluíram a colocação de tubo de alimentação esofágico e a laparotomia exploratória, somando um total menor de casos.

As cirurgias do sistema tegumentar, incluindo nodulectomias e herniorrafias, também foram significativas, especialmente a noduletomia, com 12 casos (12,90%), realizada exclusivamente em cães.

No campo da cirurgia oftálmica, a correção de entrópio foi o único procedimento registado, realizado num gato (1,08%) e com também um único procedimento foi a categoria da cirurgia do sistema hemolinfático em que uma esplenectomia foi realizada apenas num cão, representando 1,08% do total.

Tabela 23-Distribuição da casuística referente à Cirurgia de Tecidos Moles, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da cirurgia realizada, organizada por sistemas (N=93).

Cirurgia de Tecidos Moles		Cães (n_i)	Gatos (n_i)	"Novos animais de companhia" (ni)	n_i Total	fi (%)
Cirurgia do sistema hemolinfático	Esplenectomia	1	0	0	1	1,08%
Cirurgia do sistema reprodutor	Orquiectomia	4	16	2	22	23,66%
	OVH eletiva	25	8	0	33	35,48%
	OVH por piometra	1	0	0	1	1,08%
	Cesariana	1	0	0	1	1,08%
Cirurgia do sistema gastrointestinal	Colocação de tubo de alimentação esofágico	3	1	0	4	4,30%
	Laparotomia exploratória	2	0	0	2	2,15%
	Gastropexia	1	0	0	1	1,08%
Cirurgia do sistema tegumentar	Herniorrafia umbilical	2	0	0	2	2,15%
	Herniorrafia inguinal	2	1	0	3	3,23%
	Herniorrafia perineal	1	0	0	1	1,08%
	Biópsia excisional de nódulo	1	0	0	1	1,08%
	Sutura de lacerações cutâneas	2	0	0	2	2,15%
	Nodulectomia	12	0	0	12	12,90%
	Resolução de otohematoma	1	0	0	1	1,08%
	Reconstituição de sutura	2	1	0	3	3,23%
	Mastectomia parcial	2		0	2	2,15%
Cirurgia oftálmica	Correção entropio	0	1	0	1	1,08%
Total		**63**	**28**	**2**	**93**	**100%**

2.5.2 Cirurgia Odontológica

A Tabela 24 fornece uma análise detalhada das cirurgias odontológicas realizadas, destacando a distribuição dos procedimentos por espécie e o tipo de intervenção realizada. No total de 19 casos, a destartarização foi o procedimento mais frequente, com 11

ocorrências, o que representa 57,90% do total. Esta intervenção foi realizada em maior número em cães (10 casos), com apenas um caso em gatos.

A exodontia, ou extração dentária, foi o segundo procedimento mais comum, com 8 casos, o que corresponde a 42,11% do total, tendo sido realizada em 5 cães, 2 gatos e 1 "novo animal de companhia".

Assim, a destartarização e a exodontia foram os procedimentos predominantes na cirurgia odontológica, refletindo a necessidade de tratamento de problemas dentários comuns em cães e gatos.

Tabela 24-Distribuição da casuística referente à Cirurgia Odontológica, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da cirurgia realizada (N=19).

Cirurgia Odontológica	**Cães (n_i)**	**Gatos (n_i)**	**"Novos animais de companhia" (n_i)**	**n_i Total**	**fi (%)**
Destartarização	10	1	0	11	57,90%
Exodontia	5	2	1	8	42,10%
Total	**15**	**3**	**1**	**19**	**100%**

2.5.3 Cirurgia Ortopédica

A Tabela 25 apresenta a distribuição dos procedimentos de cirurgia ortopédica realizados, com um total de 3 casos. Cada procedimento foi categorizado de acordo com o tipo de cirurgia e a espécie do paciente.

No total, os procedimentos foram divididos igualmente entre três tipos específicos. A amputação de membro foi realizada num "Novo animal de companhia" e representou 33,33% dos casos. A osteossíntese de mandíbula foi executada num cão, também totalizando 33,33% dos procedimentos. Finalmente, a *tibial tuberosity advancement* (TTA), uma técnica para corrigir a rotura do ligamento cruzado, foi realizada também num cão, completando os 33,33% restantes.

Tabela 25-Distribuição da casuística referente à Cirúrgia Ortopédica, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal e da cirurgia realizada (N=3).

Cirúrgia Ortopédica	**Cães (n_i)**	**Gatos (n_i)**	**"Novos animais de companhia" (n_i)**	**n_i Total**	**fi (%)**
Amputação de membro	0	0	1	1	33,33%
Osteossíntese de mandíbula	1	0	0	1	33,33%
TTA (rotura do ligamento cruzado)	1	0	0	1	33,33%
Total	**2**	**0**	**1**	**3**	**100%**

2.6 Exames complementares de diagnóstico e procedimentos médicos

Durante o estágio, foi possível acompanhar e participar em vários Exames Complementares de Diagnóstico o que permitiu uma aprendizagem prática necessária para reforçar os conhecimentos teóricos. A Tabela 26 resume o número total de exames observados e realizados, sendo que as análises clínicas, particularmente os hemogramas, tanto em cães quanto em gatos, demonstraram ser os procedimentos mais frequentes.

A colocação de cateter intravenoso e colheitas sanguíneas foram os procedimentos médicos mais comuns, como se pode diferir pela Tabela 27, que representa os procedimentos médicos, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal.

O desenvolvimento de habilidades práticas e diagnósticas, que são essenciais num médico veterinário, dependeu deste acompanhamento ativo.

Tabela 26- Distribuição da casuística referente aos exames complementares de diagnóstico realizados/acompanhados, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal (N=1319).

Exames Complementares de Diagnóstico		Cães (n_i)	Gatos (n_i)	"Novos animais de companhia" (ni)	n_i Total	fi (%)
Análises sanguíneas	Hemograma	300	100	0	400	30,33%
	Bioquímicas	260	87	0	347	26,31%
	Ionograma	119	98	0	217	16,45%
	Tiroxina(T4) total	0	5	0	5	0,38%
	Doseamento da T4 e TSH	18	0	0	18	1,36%
	Doseamento SDMA	2	1	0	3	0,23%
	Medição de vitamina B12 e folatos	2	0	0	2	0,15%
	Provas de coagulação	1	0	0	1	0,08%
	Medição de ácidos biliares pré- e pós- prandiais	2	0	0	2	0,15%
	Teste de supressão com doses baixas de dexametasona	1	0	0	1	0,08%
	Doseamento de frutosamina	1	0	0	1	0,08%
Fezes	Coprologia	3	1	0	4	0,30%
Análises Urinárias	Urianálise tipo II	3	0	2	5	0,38%
	Urocultura	2	0	2	4	0,30%
	Tira de urina (Urianálise tipo I)	2	0	0	2	0,15%
	Rácio cortisol/creatinina Urinário	1	0	0	1	0,08%
Citologia	Auricular	29	7	0	36	2,73%
	Cutânea	9	0	3	12	0,91%
	Nódulo/ massa	3	0	2	5	0,38%
	Esfregaço sanguíneo	0	1	0	1	0,08%
Anatomo-histopatologia	Histopatologia	15	7	0	22	1,67%
Imagiologia	Ecografia abdominal	26	7	0	33	2,50%
	Ecografia gestacional	6	0	0	6	0,45%
	Radiografia abdominal	22	9	0	31	2,35%
	Radiografia coluna	12	0	0	12	0,91%
	Radiografia pélvica	2	1	0	3	0,23%
	Radiografia torácica	11	9	0	20	1,52%
	Radiografia membros	22	2	2	26	1,97%
	Radiografia mandíbula	1	0	0	1	0,08%
Testes oftalmológicos	Ecocardiografia	6	1	0	7	0,53%
	Eletrocardiograma	2	1	0	3	0,23%
	Teste de Fluoresceína	7	1	0	8	0,60%
Testes rápidos	IDEXX SNAP® 4DX Plus (dirofilariose, erliquiose, anaplasmose e borreliose)	11	1	0	12	0,91%
	Uranotest® Leishmaniose	10	0	0	10	0,76%
	Uranotest®Parvovirose/Coronavirose	3	5	0	8	0,60%
	Uranotest ® FeLV-FIV	0	28	0	28	2,12%
	Teste dirofilária	2	0	0	2	0,15%
	IDEXX SNAP® PL (lípase pancreática canina e felina)	3	2	0	5	0,38%
	Tipificação sanguínea	2	3	0	5	0,38%
Outros testes	Teste pancreatite	1	1	0	2	0,15%
	Pesquisa de dermatófitos (lâmpada de wood)	5	2	0	7	0,53%
	Cultura fúngica	0	1	0	1	0,08%
Total		**927**	**381**	**11**	**1319**	**100%**

Tabela 27- Distribuição da casuística referente aos procedimentos médicos realizados/acompanhados, de acordo com a ni e a fi (%), em função da espécie animal (N=536).

Procedimentos Médicos	Cães (n_i)	Gatos (n_i)	"Novos animais de companhia" (ni)	n_i Total	fi (%)
Colocação de cateter intravenoso	100	50	0	150	27,99%
Colheita sanguínea	81	53	0	134	25,00%
Entubação endotraqueal	80	31	0	111	20,71%
Otoscopia	30	8	0	38	7,09%
Limpeza auricular	20	1	0	21	3,92%
Eutanásia	4	5	2	11	2,05%
Realização de pensos	8	1	0	9	1,68%
PAAF	4	1	3	8	1,49%
Curva de glicemia	4	1	0	5	0,93%
Cistocentese	3	1	0	4	0,75%
Remoção de agrafes	4	0	0	4	0,75%
Expressão das glândulas anais	4	0	0	4	0,75%
Transfusão de sangue	1	3	0	4	0,75%
Raspagem cutânea	3	1	0	4	0,75%
Medição da pressão arterial	1	2	0	3	0,56%
Medição da pressão intraocular	3	0	0	3	0,56%
Drenagem e lavagem de abcesso	0	0	3	3	0,56%
Medição de pressão arterial	2	1	0	3	0,56%
Corte de incisivos	0	0	3	3	0,56%
Colocação de agrafes	2	0	0	2	0,37%
Limpeza e assepsia de ferida	2	0	0	2	0,37%
Toque retal	2	0	0	2	0,37%
Enema	1	1	0	2	0,37%
Sutura de ferida	2	0	0	2	0,37%
Tricograma	1	1	0	2	0,37%
Algaliação	0	1	0	1	0,19%
Lavagem uretral	0	0	1	1	0,19%
Total	**362**	**162**	**12**	**536**	**100%**

II. Monografia: A pele como um espelho da saúde interna: Calcinose Cutânea no Hiperadrenocorticismo

1. A pele

O maior órgão do corpo, o tegumento, serve como a primeira barreira contra microrganismos, representando apenas 12% do peso de um cão adulto, mas 24% do peso corporal de um cachorro (89). Reveste o corpo e funde-se com as membranas mucosas em várias aberturas dos sistemas respiratório, digestivo, urinário e genital (90) e desempenha o papel de uma barreira tanto anatómica quanto fisiológica entre o organismo e o ambiente externo (91).

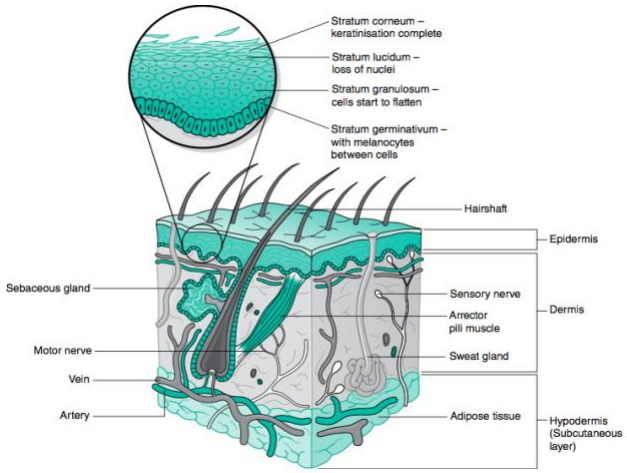
Este órgão oferece proteção e evita a entrada de agentes patogénicos (92), devido ao seu pH ácido (93), e tóxicos ambientais, sendo também fundamental para a termorregulação (92). O sistema nervoso central recebe informações do ambiente através das terminações nervosas da pele, e esta ainda contém melanina, um pigmento produzido na epiderme, que a protege contra a radiação solar (94), além disso, participa no metabolismo dos xenobióticos, na produção de vitamina D e no armazenamento de nutrientes (95), e ainda está envolvida ativamente na resposta imunológica, tanto inata como adquirida, contribuindo para a defesa do organismo contra ameaças externas (96). Ainda, diferentes partes da pele, como orelhas, pálpebras, lábios, prepúcio e das extremidades podais, possuem funções especializadas e apresentam características estruturais distintas da pele que recobre a superfície corporal de uma forma geral (97).

Por todas as funções importantes da pele, esta pode refletir o estado de saúde do animal como indicam manifestações cutâneas de doenças internas, como icterícia, cianose e edema (93).

Dois componentes principais compõem a pele, a epiderme, que é a camada superficial, e a derme, que é uma camada conjuntiva e resistente, que está sobre a hipoderme, uma camada de tecido conjuntivo subcutâneo (92).

A pele, coberta por pelos, apresenta geralmente três estratos epidérmicos em vez de cinco, designadamente estrato córneo, estrato espinhoso e estrato basal, enquanto o estrato granuloso e o estrato lúcido são quase inexistentes, no entanto, mamíferos com pelo podem ter áreas da epiderme com os cinco estratos, principalmente em locais onde a queratinização é mais lenta e a pele é mais espessa (96).

Figura 1- Estrutura da pele [Imagem adaptada de Cappello et al. (2020) (101)].



1.1 Epiderme

A epiderme tem origem nas células ectodérmicas que cobrem o embrião (98) e é um epitélio queratinizado estratificado, dividindo-se em cinco camadas, o estrato basocelular, o estrato espinhoso, o estrato granuloso, o estrato lúcido e o estrato córneo (95) (99).

O queratinócito é a célula predominante na epiderme, representando aproximadamente 85% das células, sendo que as restantes incluem células dendríticas epidérmicas, como sendo os melanócitos (cerca de 5%), as células de *Langerhans* (cerca de 5-8%) e as células de *Merkel* (cerca de 3-5%) representando assim aproximadamente 15% da epiderme (97).

Outros tipos de células, como linfócitos, eosinófilos e neutrófilos, podem também estar presentes, mas não de forma permanente (97).

1.1.1 Camada basal

O estrato germinativo, também conhecido como camada basal, é a camada mais profunda da epiderme (96), formado por uma única camada de células colunares, é onde a queratina começa a ser produzida (100), sendo resistente e impermeável à água, conferindo elasticidade e resistência à pele (96).

O epitélio estratificado da epiderme é produzido pelas células da camada basal, que estão localizadas na lâmina basal e essas células-tronco epidérmicas (98), que são bem alimentadas pelo suprimento sanguíneo da derme subjacente (96), dividem-se mitoticamente para substituir as camadas superiores da epiderme, e com o tempo, essas

camadas queratinizam -se e eventualmente descamam-se e as células mais velhas são empurradas para a superfície da epiderme pela produção contínua de novas células na camada basal (98).

Geralmente composta por uma única fileira de queratinócitos, essas células estão intimamente ligadas à membrana basal epitelial (96), possuindo uma capacidade intrínseca de secretarem citoquinas pró- e anti-inflamatórias, interferões e peptídeos antimicrobianos, assim como a capacidade de atuarem como uma célula fagocítica, evidenciando o seu papel vital na resposta imunitária e inflamatória (97).

De referir também que além dos queratinócitos, nesta camada também são encontradas células de *Merkel* (96) que agem como mecanorrecetores, influenciando o fluxo sanguíneo, produção de suor e ciclo capilar, além de coordenarem a proliferação de queratinócitos e manter as células-tronco dos folículos pilosos (100), e melanócitos (96), que interagem com os queratinócitos para formar a "unidade melânica epidérmica", produzindo eumelanina ou feomelanina nos melanossomas, que transferem melanina para células vizinhas, resultando em proteção contra radiação, remoção de radicais citotóxicos e participação na resposta inflamatória (100).

1.1.2 Camada espinhosa

A camada subsequente, conhecida como estrato ou camada espinhosa, recebe esse nome porque, ao serem preparadas para análise histológica, as células desta camada da epiderme aglomeram-se em estruturas espinhosas (96), espinhos esses que na verdade são os desmossomas, que consistem em diversas proteínas transmembranares e de placa, que funcionam como pontes que promovem conexões firmes e a comunicação intercelular (97), portanto ao contrário do estrato basal, o estrato espinhoso contém várias camadas de células que estão unidas por desmossomas e embora a divisão celular seja intensa no estrato basal, as divisões são menos frequentes neste estrato (96).

Neste estrato, as células de *Langerhans* são encontradas em maior quantidade, onde as suas finas projeções formam uma rede semelhante a uma teia à volta dos queratinócitos (96) que nesta camada estão presentes principalmente de formas poligonais (97). Células essas que circulam pelo sangue e vêm da medula óssea, são móveis e desempenham um papel importante na defesa imunológica da pele, captando e processando antigénios para que possam ser apresentados aos linfócitos T (94).

1.1.3 Camada granulosa

O estrato granuloso, que nem sempre está presente na pele com pelos (100), também conhecido como camada granular, é uma região central da pele composta por duas a quatro camadas de queratinócitos achatados em forma de diamante em que o citoplasma dessas células se começa a encher com querato-hialina e grânulos lamelares, levando à degeneração drástica dos núcleos e outras organelas e com a perda dessas partes vitais, a célula entra rapidamente em processo de morte (96).

É nesta camada que começa o processo de infiltração da queratina, que protege áreas como as almofadas plantares (101), a profilagrina é convertida em filagrina, que ajuda a unir os filamentos de queratina, enquanto a camada córnea se começa a formar (100).

1.1.4 Camada lúcida

O estrato lúcido, também conhecido como camada clara, é uma linha fina, translúcida e homogénea, entre o estrato granuloso e o estrato córneo, somente encontrado em áreas de pele extremamente espessas e sem pelos, como o *planum nasale* e as superfícies plantares (99) e é composto por células latentes que já perderam os seus núcleos e contornos distintos, mas obtêm uma aparência homogénea pela dispersão uniforme dos grânulos (92), ou seja as células perdem os seus núcleos e tornam-se mais claras (101).

1.1.5 Camada córnea

A camada córnea, a mais externa da epiderme, onde as células se descamam continuamente também por vezes denominada de camada disjunta, (90) constitui a fronteira direta com o ambiente externo (97) e é predominante em relação às outras camadas, representando até três quartos da espessura total da epiderme e é composta por 20 a 30 camadas de queratinócitos (96).

Os lipídios epidérmicos influenciam os processos de proliferação e diferenciação, bem como a eliminação contínua de células córneas da superfície da pele, porque desempenham um papel importante na coesão e funções da barreira cutânea, com as lamelas intercelulares para manter os corneócitos unidos e fornecer uma barreira

hidrofóbica, com as queratinas e o interior do envelope cornificado como "tijolos" e os lipídios como "cimento", mantendo assim a integridade e a proteção da pele (97).

1.2 Derme

A derme é uma camada de tecido conjuntivo (90), que se localiza abaixo da membrana basal e se estende até à hipoderme (99), e constitui a maior parte do revestimento corporal, desempenhando um papel fundamental na resistência estrutural da pele, uma vez que serve como uma base forte, conectando a epiderme profunda aos tecidos subjacentes, proporcionando estabilidade e suporte (96).

Não há vasos sanguíneos ou linfáticos na epiderme, mas, em contrapartida, a derme é generosamente vascularizada e inervada, contendo também glândulas sudoríparas, sebáceas e folículos pilosos (92), fornecendo suporte e nutrição à epiderme. A existência de vasos sanguíneos é essencial para a termorregulação, perceção sensorial (tátil, térmica e dolorosa) e para a defesa imunológica da pele (94).

1.2.1 Colagénio e fibras elásticas

A derme consiste principalmente em feixes de fibras de colagénio dispostas em paralelo à superfície da pele (90) e fibras reticulares e elásticas dentro de uma substância fundamental mucopolissacarídica, composta por ácido hialurónico e ácido condroitina-sulfúrico (89).

Está dividida em camada papilar superficial, com uma matriz mais laxa e feixes de colagénio mais finos, e a camada reticular profunda, mais espessa e densamente preenchida com feixes de colagénio mais grossos e, ainda, é composta predominantemente por colagénio (tipos I e III) para aumentar a resistência, elastina para a elasticidade e proteoglicanos, como ácido hialurónico, para hidratação e pressão de turgescência (95) .

Como é composta em grande parte por feixes de colagénio, densamente unidos e por fibras elásticas, também presentes, estes componentes tornam a pele flexível e permitem que recupere a sua forma após deformação, contudo, uma tensão crónica danifica a estrutura da derme, rompendo os feixes de tecido conjuntivo e a reparação posterior geralmente é feita por tecido cicatricial mais claro (92).

1.3 Hipoderme

A camada mais profunda da pele, conhecida como hipoderme ou tecido subcutâneo, fica abaixo da derme e é constituída principalmente por tecido adiposo, que desempenha o papel de isolante térmico e "amortecedor" de choques mecânicos (96), ou seja basicamente consiste em tecido conjuntivo intercalado com gordura e varia em quantidade de acordo com a situação, sendo fino ou mesmo ausente onde o movimento é indesejável e é particularmente amplo em cães e gatos, onde a pele é mais mobilizada (92), desempenhando assim um papel crucial, ao permitir que a pele se desloque livremente sobre os tecidos subjacentes, como os ossos e os músculos, sem gerar tensão excessiva, que poderia resultar em roturas cutâneas (96). A hipoderme tem, igualmente como função servir de reservatório de energia e de esteroides, sendo um local de metabolismo e produção de estrogénios (100).

1.4 Vascularização da pele

Os vasos sanguíneos que emergem da camada subcutânea através de uma rede arterial subfascial são responsáveis pela vascularização da pele, em que as artérias arqueadas estendem-se pela derme e formam uma rede próxima à camada subcutânea chamada *rete arteriosum dermidis*, e uma segunda rede mais densa fica entre a camada papilar e a camada reticular da derme, projetando capilares nas papilas dérmicas (90).

Como resultado, os vasos sanguíneos da pele têm origem nos vasos que irrigam as fáscias e os músculos superficiais, e várias redes de artérias formam a derme, sendo que a rede mais superficial está localizada nas bases das papilas e fornece artérias terminais que entram nas papilas para libertar vários capilares que nutrem as células epidérmicas basais e ainda outros plexos capilares circundam os folículos pilosos e as glândulas associadas (92).

O fluxo sanguíneo na pele desempenha um papel importante na regulação térmica do corpo, auxiliando a perda de calor, porque a vasodilatação dos vasos superficiais aumenta com a temperatura corporal, diretamente pela radiação superficial e indiretamente, estimulando a atividade das glândulas que produzem suor, que então evapora. Por outro lado, há vasoconstrição com o frio ou com a diminuição da temperatura corporal (90). De notar que, embora os vasos da pele contenham normalmente uma quantidade significativa de sangue, muito desse sangue pode ser

transferido para órgãos internos e músculos, em casos de risco de choque ou hemorragia (92).

Já os vasos linfáticos têm origem nas redes capilares encontradas na derme superficial e circundam as estruturas anexas, drenando para o plexo linfático subcutâneo, que regula a microcirculação da pele e cujas principais funções são limpar impurezas, conectar a pele aos linfonodos regionais, permitir que proteínas e células do tecido voltem para a corrente sanguínea e transportar substâncias que penetraram na pele, como solventes, medicamentos tópicos e vacinas (100).

1.5 Anexos cutâneos

1.5.1 Nervos e órgãos sensoriais da pele

A pele tem uma grande inervação sensorial, pois os nervos acompanham os vasos através das fáscias e formam redes na derme, e, de lá, as fibras deslocam-se para vários recetores sensoriais, alguns dos quais até penetram na epiderme (92).

As terminações nervosas são divididas em três tipos diferentes, de acordo com o papel que desempenham. O primeiro tipo é sensível à pressão mecânica, o segundo é sensível à temperatura e o terceiro serve como recetor de dor, e, para além destes, recetores nos folículos pilosos, detetam pressão e sensações táteis (90).

Como resultado, os nervos e órgãos sensoriais da pele são amplamente distribuídos na derme e na hipoderme, uma vez que os plexos perivasculares formados pelas fibras nervosas autónomas inervam vasos sanguíneos, glândulas da pele e músculos lisos, contudo a inervação parassimpática não ocorre neste órgão (90).

1.5.2 Pelos

Cada pelo provém de um folículo piloso, uma invaginação da epiderme que tem um bulbo piloso, que se dilata no final e, no centro do bulbo, há uma papila dérmica e as células que recobrem essa papila formam a raiz, de onde surge o eixo do pelo (94).

Já o pelo em si tem três camadas, a medula, a mais interna, que é composta por duas a três camadas de células mal-organizadas separadas por espaços preenchidos com líquido ou ar, o córtex que é espesso e é feito de queratina, envolvendo a medula, e a cutícula, que vem da extremidade da papila formando a superfície do pelo, com células dispostas de forma a evitar o emarenhar dos pelos (96).

O processo de troca de pelos é contínuo, com picos na primavera e no outono, por isso, o ciclo do folículo piloso pode ser dividido em três fases: a fase de crescimento ativo (anágena), a fase de desaceleração do crescimento (catágena) e a fase de repouso (telógena), sendo que fatores como a duração do dia e a temperatura controlam o ciclo (90). Para a maioria dos animais, o pelo é essencial para a sobrevivência porque mantém as camadas de ar aprisionadas entre os fios e ainda absorve a luz, aquecendo o animal ainda mais (96).

1.5.3 Glândulas da pele

Existem dois tipos de glândulas na pele, cada uma com as suas próprias variações e especializações (90), as glândulas alveolares simples, ramificadas ou compostas que produzem uma secreção holócrina são conhecidas como glândulas sebáceas (95) e, em geral, os seus ductos desembocam nos folículos pilosos exceto em algumas áreas do corpo, que abrem diretamente na superfície da pele (94). A abertura ocorre através um ducto no canal do folículo piloso na região infundibular e o principal componente da secreção das glândulas sebáceas são triglicerídeos e ésteres de cera, que são misturados com ácidos gordos produzidos pelas bactérias foliculares, formando o sebo excretado na superfície da pele, e tem como funções proteger a pele e os pelos por meio da hidratação e lubrificação, libertar feromonas e formar uma barreira química (a emulsão de sebo com suor possui propriedades antimicrobianas) (100).

As glândulas sudoríparas, por outro lado, dividem-se em écrinas, que são encontradas em regiões glabras ou com poucos pelos, como as almofadinhas plantares dos cães, não estando associadas aos pelos (90). Libertam um suor mais aquoso, diretamente sobre a pele (90), e são controladas diretamente pelos nervos (100). As apócrinas, por sua vez, libertam um suor espesso em torno dos folículos pilosos, produzindo um odor distinto (90) e têm um suprimento sanguíneo adequado, mas não são inervadas, sendo que ajudam a formar uma barreira química, uma vez que são ricas em Imunoglobulinas A e podem também ter propriedades feromónicas (100).

2. Calcinose cutânea

2.1 Caracterização

A calcinose cutânea é uma condição rara, caracterizada pela acumulação de sais minerais insolúveis (102), onde um catião, geralmente o cálcio, e um anião, normalmente o fosfato ou o carbonato, estão acumulados (103) em diversas camadas da pele, incluindo (102) a derme, a camada subcutânea e ao longo do epitélio folicular e essa acumulação forma nódulos ou placas firmes e arenosas, geralmente de cor rosa amarelada, que podem ser palpáveis, sendo que esses depósitos podem desencadear uma reação de corpo estranho. Os casos mais graves tendem a apresentar lesões na região dorsal do pescoço, enquanto os casos mais leves são mais comuns em axilas e virilhas, ou seja, em áreas ventrais e intertriginosas (104).

De referir também que as lesões de calcinose cutânea são frequentemente complicadas por infeções bacterianas secundárias, sendo, por vezes, altamente pruriginosas (105).

Essas lesões associadas à deposição de cristais de apatita na derme, próximos às fibras de elastina ou colagénio (106), muitas vezes estão ligadas à degenerescência do colagénio, provocada pelo uso de corticosteroides ou pelo hiperadrenocorticismo (104). Esta condição pode manifestar-se com sintomatologia como prurido intenso, erosão e ulceração (104).

A *calcinosis* pode ser inicialmente não inflamatória, apresentando uma sensação firme ao toque, um padrão macular e uma aparência perlada, com leões iniciais, que também podem parecer pustulosas, que são firmes e contém material semelhante a grãos como resultado do depósito de cálcio distrófico, no entanto, à medida que o corpo reage, ocorre uma reação de corpo estranho com muita inflamação, que pode predispor a infeções bacterianas ou fúngicas secundárias, o que agrava o prurido (107).

2.2 Fisiopatologia

Algumas facetas da fisiopatologia da calcinose cutânea ainda permanecem desconhecidas, mas várias teorias foram apresentadas para explicar o seu surgimento, tais como a presença de hipoxia e processos inflamatórios crónicos que causam uma acumulação anormal de cálcio intra-mitocondrial e a libertação de proteínas que se ligam

ao fosfato, o que resulta na morte das células, pois essas proteínas servem como pontos de nucleação para a formação dos cristais de hidroxiapatita (108).

Além disso, há outro fator, o cortisol, que desempenha um papel metabólico importante na remodelação de estruturas proteicas, como fibras de colagénio e elastina, criando núcleos com maior afinidade para atrair sais de cálcio e formar cristais de hidroxiapatita, como acontece em casos de hiperadrenocorticismo e, por fim, problemas metabólicos adicionais, como hiperparatiroidismo renal secundário, podem causar elevações séricas de cálcio que excedem a capacidade de saturação, o que leva à precipitação ou calcificação do tecido, independentemente dos níveis circulantes, sendo demonstrado pela perda da capacidade inibitória contra a calcificação de várias proteínas (proteínas Matrix Gla, fetuína A, osteoprotegerina, proteína Klotho e a osteopontina) (108).

A calcinose cutânea trata-se, portanto, de uma condição dermatológica pouco comum e ainda mal compreendida, podendo afetar cães de diferentes raças, idades e sexos, sendo mais comum entre os sete e os onze anos e em raças como *Bulldog* Inglês, Dálmata, *Boxer*, Labrador e *Rottweiler* (102).

A classificação da calcinose cutânea abrange quatro tipos distintos, variando conforme os níveis séricos de cálcio e/ou fósforo, a presença ou ausência de lesões teciduais, e a extensão dos depósitos minerais (108), sendo assim categorizados tendo em conta a patogénese como distrófica (ou local) que é a mais comum, metastática (geral ou discrásica), idiopática e iatrogénica, e, além disso, acredita-se que um desequilíbrio no metabolismo do cálcio e do fósforo cause a acumulação de sais de cálcio na pele, porque os excessos de ambos podem afetar o metabolismo do cálcio, resultando numa absorção maior, bem como numa excreção menor a nível renal, o que leva à acumulação de sais de cálcio na pele, com formação de nódulos calcificados (102).

Na calcinose distrófica, a deposição de cálcio ocorre no tecido lesionado, quando os níveis séricos de cálcio e fósforo estão dentro dos valores de referência e quando ocorre a acumulação mineral numa área específica (108), ou seja neste caso um dano tecidual permite um aumento no influxo de cálcio intracelular (103).Este tipo de condição também poderá estar associado a áreas de trauma crónico (108), que pode ser causado por lesão, necrose, inflamação ou neoplasia (109) como em zonas de apoio de cães jovens de raças grandes, ao uso de coleiras de estrangulamento e em cicatrizes cirúrgicas em que se utilizou uma sutura de polidioxanona e, para além disso, a presença de um processo

inflamatório crónico é frequente em muitos casos, podendo ser observado na língua , na conjuntiva, ou nos condutos auditivos externos, devido a otites crónicas (108). Algumas lesões que surgem em tecidos moles, como quistos, abscessos ou neoplasias, como no caso do carcinoma da próstata, também podem calcificar sem que haja aumento dos níveis séricos de fósforo ou cálcio. Acrescentar também que pode ocorrer a acumulação de minerais de forma generalizada ou multifocal, estando associado a condições endócrinas como é o caso do hiperadrenocorticismo, das inflamações por corpos estranhos, da diabetes mellitus, das pododermatites, e ainda pode estar associado a infeções como a blastomicose, leptospirose, demodecose, *paecilomycosis* e histoplasmose. (108).

Já na calcinose metastática, o depósito de cálcio ocorre em tecidos moles devido aos altos níveis de cálcio e/ou fósforo circulantes sem a necessidade de ocorrência de lesão anterior e esta situação pode ocorrer em tecidos moles, pulmões, mucosa gástrica, vasos sanguíneos, tendões, tecidos neoplásicos, rins, bexiga e também na pele, e pode ser causada pela doença renal crónica (DRC) (sendo mais comum em gatos do que em cães), pelo hiperparatiroidismo primário ou secundário, pela hipercalcemia maligna (108) ou por intoxicação por vitamina D (109), podendo também ser observada em cães com insuficiência renal, blastomicose ou *paecilomycosis* sistémica (106). Por outro lado, na calcificação metastática, níveis elevados de cálcio ou fosfato no sangue desencadeiam a precipitação de cristais nos tecidos moles, sendo que geralmente está associado a desequilíbrios na homeostasia do cálcio e do fósforo, na solubilidade elevada (103).

De referir que fatores distróficos e metastáticos podem coexistir em determinadas condições, como na calcificação associada à insuficiência renal (103) e que, em pequenos animais, a calcinose distrófica e a idiopática são mais frequentes do que a calcinose metastática (109).

Por outro lado, a calcinose idiopática é caracterizada pelos depósitos de cálcio nos tecidos moles, sem evidência de alteração inflamatória ou metabólica concomitante (108), ou seja, na ausência de trauma anterior e de alterações nos níveis séricos de cálcio (103). A iatrogénica decorre da absorção percutânea ou da administração de produtos contendo cálcio ou (106) da exposição direta a substâncias contendo esse mineral (103). São exemplos a administração subcutânea de gluconato de cálcio, a ingestão de farinha de ossos, de anticongelante, ou a exposição a fertilizantes. Foram igualmente descritos em áreas de injeção de preparações progestágeneas (108).

Outros conceitos menos frequentes, associados a processos de mineralização de tecidos moles, são a calcinose tumoral e a aterosclerose, sendo que a primeira é caracterizada pela deposição de sais de cálcio nos tecidos moles periarticulares, principalmente em pontos de apoio, e manifesta-se em pacientes jovens, nos quais pode causar sinais clínicos ortopédicos ou neurológicos, podendo também ser associada à doença renal crónica ou a hiperparatiroidismo renal secundário, no caso de calcinose tumoral hiperfosfatémica. Pode, no entanto, não apresentar causa específica (normofosfatémia) e, portanto, não apresenta classificação clara, como na situação de calcinose distrófica circunscrita ou na calcinose metastática. Já a aterosclerose, por sua vez, é conhecida como a acumulação de diversas substâncias nas paredes dos vasos sanguíneos, principalmente nas artérias, e essas substâncias podem ser lipídios ou minerais, que levam à mineralização das paredes vasculares (108).

O hiperadrenocorticismo, também conhecido como síndrome de Cushing, figura como uma das principais causas de calcinose cutânea em cães, e, nesse quadro, há uma produção excessiva de glucocorticoides, especialmente o cortisol, pelas glândulas adrenais, desencadeando uma série de alterações metabólicas, imunológicas e inflamatórias, que contribuem para a deposição de cálcio na pele (102). As atividades gliconeogénicas e catabólicas do cortisol contribuem para a afeção, uma vez que ocorre quando as estruturas moleculares das proteínas são reorganizadas, resultando na formação de uma matriz orgânica, que atrai e fixa o cálcio, formando cristais de apatite (106).

Os glucocorticoides persistem como os fármacos de escolha primária e de ação imediata no tratamento do prurido e, mesmo casos de prurido grave podem ser resolvidos com o recurso a esses fármacos, embora a sua eficácia possa ser atenuada em pacientes que apresentam comorbilidades como demodecose ou infeções bacterianas cutâneas. Contudo, os efeitos adversos associados abarcam uma gama variada de manifestações, incluindo poliúria, polidipsia, polifagia, ulceração gástrica, hepatopatia, pancreatite, aumento da suscetibilidade a infeções, atrofia cutânea, promoção da demodecose e calcinose cutânea (97).

Para além disso, os glucocorticoides exercem efeitos nas proteínas que desempenham papéis no catabolismo de outras proteínas e na divisão celular, levando a epiderme a tornar-se mais fina e a apresentar hiperqueratose, e além disso, causam atrofia nas glândulas pilossebáceas, deixando a derme mais fina e com uma rede vascular mais frágil. Mais especificamente nos cães, devido a alterações na estrutura das proteínas, as

fibras de colagénio e de elastina tornam-se suscetíveis à mineralização. Por outras palavras, o excesso de corticosteroides pode afetar o equilíbrio do cálcio, resultando numa absorção aumentada e numa excreção reduzida pelos rins, o que leva à acumulação nos tecidos, resultando na formação de nódulos calcificados (102).

Já o papel do cortisol no desenvolvimento da calcinose cutânea é atribuído à sua atividade gliconeogénica e catabólica de proteínas. O papel na reorganização da estrutura molecular das proteínas resulta na formação de uma matriz orgânica, que atrai e que se liga ao cálcio e, para além disso, lesões tecidulares podem ainda levar à calcificação distrófica e ao aumento do influxo intracelular de cálcio (110).

Contudo, o processo de deposição de sais de cálcio na pele ainda não é completamente compreendido e, *in vivo*, o fosfato de cálcio é composto por diversos sais com proporções variadas de cálcio / fosfato, sendo que, normalmente, os iões de cálcio e de fosfato estão em equilíbrio no fluido extracelular. Não obstante, mudanças nas fibrilhas de colagénio podem induzir a transformação desses iões de fase líquida para fase sólida, com os iões fosfato desencadeando a formação de núcleos cristalinos em matrizes orgânicas e ainda níveis excessivos de fosfato de cálcio mitocondrial a, aparentemente, levarem à deposição de cristais e à morte celular (103). Assim, na pele normal, os iões de cálcio e fosfato estão num estado de equilíbrio no fluido extracelular, mas alterações nas fibrilhas de colagénio podem induzir a transformação dos iões, resultando na formação de núcleos cristalinos que se depositam nas matrizes orgânicas (110).

2.3 Apresentação clínica

Os sinais podem variar, mas comummente evidenciam-se através da formação de nódulos subcutâneos rígidos e esbranquiçados que podem ulcerar ou apresentar um exsudado cremoso e os cães afetados podem apresentar desconforto, prurido e inflamação local (102).

As lesões podem variar conforme a extensão e a localização dos depósitos de cálcio, sendo que, geralmente, esses depósitos manifestam-se como nódulos ou placas endurecidas (102) devido à deposição de cálcio (97), podendo ser únicos ou múltiplos (102). Áreas da pele sujeitas a movimentos repetitivos são mais propensas a desenvolver a calcinose cutânea, como as dobras da virilha, do pescoço e das axilas, e, embora menos comum, há relatos de lesões também no dorso (102).

Considerando a sintomatologia apresentada, os diagnósticos diferenciais mais prováveis abrangem a piodermatite superficial ou profunda, a demodecose, a dermatose, o granuloma eosinofílico e o granuloma acral por lambedura (108), mas a consideração de calcinose cutânea como diagnostico é fundamental em cães cuja condição se agrava com a administração de glucocorticoides (97).

2.4 Diagnóstico

A respeito da calcinose cutânea em cães, é recomendado ponderar a realização de biópsia em situações suspeitas (97).

O diagnóstico é estabelecido por meio da história e avaliação clínicas, do exame físico e de procedimentos laboratoriais, incluindo citologia dos nódulos, biópsia e análises laboratoriais, sendo que os resultados histopatológicos por norma revelam a presença de células inflamatórias e depósitos de cálcio nas camadas da pele, sem evidência simultânea de trauma ou ulceração (102).

A citologia cutânea representa uma ferramenta altamente eficaz, ágil e não invasiva que, em conjunto com a avaliação das lesões e o histórico clínico, pode fornecer orientação ou mesmo confirmação do diagnóstico em casos de calcinose cutânea sendo que em situações onde são encontradas pápulas proeminentes, é possível tentar obter amostras desse material esbranquiçado para uma análise por impressão, no entanto, na maioria dos casos, a amostra mais representativa é obtida por meio de punção com agulha fina (PAAF), seja da própria pápula ou de uma placa eritematosa firme. Após a coloração, é possível identificar, no fundo, um material não granular contendo quantidades variáveis de cálcio e as células inflamatórias associadas podem variar desde uma reação supurativa, com mais de 95% de neutrófilos, até uma reação piogranulomatosa, envolvendo neutrófilos e macrófagos, ou mesmo uma reação crónica, com o aparecimento de linfócitos e plasmócitos (108).

O diagnóstico definitivo é frequentemente alcançado pelo estudo histopatológico das amostras das lesões recolhidas por biópsia, onde se observa um material depositado principalmente na derme e nas áreas da membrana basal, sendo que os sais de cálcio são frequentemente encontrados depositados nas fibras de colagénio e de elastina.Esses depósitos surgem muitas vezes cercados por uma reação inflamatória característica de granuloma de corpo estranho, com a presença de histiócitos, macrófagos epitelióides e células gigantes multinucleadas. Para posterior confirmação dos depósitos de cálcio pode

ser realizada a coloração especial de Von Kossa (108). De referir que, a presença de macrófagos acumulados ao longo de fibras de colagénio levemente fragmentadas pode ser o primeiro sinal histopatológico de calcinose cutânea (103).

Áreas de pele afetadas, sem sinais de autotraumatismo ou de ulceração, são os locais preferidos para realização de biópsia e, como os depósitos minerais podem dificultar a obtenção de uma incisão limpa por punção, e amostras menores (4 mm) podem ser danificadas durante a colheita, recomenda-se o uso de punções maiores (6 ou 8 mm) ou a colheita de amostras em formato de cunha. Para além disso, pontos de pressão devem ser evitados, pois a cicatrização nessas áreas poderá ser mais lenta (103).

Embora possa haver uma sobreposição nas causas, a calcinose cutânea é histologicamente distinta da calcinose circunscrita porque a calcinose cutânea caracteriza-se pelo envolvimento difuso do colagénio dérmico e dos apêndices anexos, podendo, em alguns casos, estender-se a tecidos mais profundos (103). Em contraste, a calcinose circunscrita é considerada "tumoral", formando grandes massas minerais focais ou multifocais que frequentemente obliteram completamente os tecidos moles, incluindo o tecido subcutâneo, (103) ou seja, caracteriza-se por grandes e irregulares focos de depósitos granulares basofílicos, que desencadeiam uma pronunciada resposta de corpo estranho e fibrose (110).

Como a *calcinosis cutis* é, com efeito, uma condição muito rara, uma massa subcutânea dura pode ser facilmente diagnosticada erroneamente como um corpo estranho ou outra lesão, pelo que é importante salientar que, caso uma úlcera que não cicatriza ou uma massa dura for identificada num paciente com histórico de trauma, queimadura ou doença sistémica, é importante realizar uma biópsia (111). Por outro lado, é importante ressaltar que, por meio do exame histopatológico é difícil determinar a causa subjacente da calcinose cutânea. De facto, um estudo demonstrou que não há diferenças observáveis no padrão histopatológico entre a calcinose cutânea em cães com hiperadrenocorticismo endógeno e iatrogénico (108).

2.5 Tratamento

Inicialmente, é crucial identificar e tratar a causa primária, sempre que possível, pois isso pode levar à possível recuperação das lesões de calcinose cutânea em alguns meses (108).

Em seguida, se houver infeções secundárias detetadas pela citologia, é necessário tratá-las e os antibióticos sistémicos devem ser administrados preferencialmente com base nos resultados de cultura microbiológica e antibiograma, especialmente em animais imunossuprimidos (108).

Para casos de calcinose metastática, o uso de quelantes de cálcio por via oral, como hidróxido de alumínio ou cloreto de amónio, pode ser benéfico, assim como os agentes antirreabsortivos ósseos que inibem a ação dos osteoclastos, como os bifosfonatos, para corrigir os desequilíbrios nos níveis de cálcio e fósforo (108).

Em situações de calcinose grave, a administração tópica de dimetilsulfóxido (DMSO) (108), um líquido orgânico incolor, com sulfóxido, usado para tratar artrite, cistite idiopática, entre outras condições clínicas, capturando radicais livres, é vantajosa, pelo facto de ser absorvido rapidamente pelo sangue, quando administrado por via subcutânea (112). A sua administração realiza-se com preparações a 90-99% e pode ajudar na reabsorção das lesões, recomendando-se a sua aplicação diária, utilizando luvas de proteção e, em áreas extensas, alternar as regiões tratadas diariamente. Se o DMSO for utilizado em áreas amplas, é especialmente aconselhável a monitorização dos níveis de cálcio no sangue. Em alguns casos, a remoção cirúrgica das placas minerais depositadas pode ser necessária, quando a sua reabsorção ou eliminação por outros meios é inviável (108).

O tratamento foca-se na gestão da afeção principal e nos cuidados locais necessários, pelo que as opções terapêuticas podem abranger ajustes na dieta, administração de suplementos vitamínicos e minerais, para corrigir deficiências nutricionais, analgésicos, e também uma adequada gestão das lesões cutâneas sendo que, na maioria dos casos, as opções de tratamento para pacientes afetados podem incluir o uso de antimicrobianos, bloqueadores dos canais de cálcio, oxigenoterapia hiperbárica (OHB), intervenção cirúrgica e lavagens tópicas com soluções contendo 90% de DMSO (102).

2.6 Prognóstico

Na calcinose cutânea é crucial controlar a doença subjacente, se viável. A maioria dos pacientes requer antibioterapia para combater infeções bacterianas secundárias e, além disso, a hidroterapia e banhos frequentes com champôs antibacterianos ajudam a mitigar complicações adicionais e, juntamente com o uso tópico de DMSO, pode ser

benéfico, desde que aplicado em não mais que um terço da área corporal, uma vez ao dia, até que as lesões desapareçam (104).

Em termos gerais, o prognóstico dependerá da cronicidade das lesões e da deteção precoce da causa subjacente, mas, geralmente, não é muito favorável, portanto é crucial compreender a fisiopatologia da afeção e os diferentes tipos de calcinose que podem ser encontrados na rotina clínica (108).

3. As glândulas adrenais e o Eixo Hipotalâmico-Hipofisário: Generalidades, funções e regulação hormonal

O sistema nervoso e o sistema endócrino são partes importantes do sistema regulador do corpo, e as hormonas, que são mensageiros químicos secretados por várias glândulas endócrinas, são transportadas pelo sangue até aos órgãos-alvo (101).

3.1 O Eixo Hipotálamo- Hipofisário

O hipotálamo e a hipófise formam uma unidade funcional complexa (113). Um conjunto de veias que conectam o hipotálamo à adenohipófise é conhecido como sistema portal hipotálamo-hipofisário e essas veias transportam sangue de um leito capilar na parte ventral do hipotálamo para outro na adenohipófise. Neurohormonas são produzidas pelos neurónios do hipotálamo e entram nas vénulas portais, chegando à adenohipófise e estimulando todas as suas células, sem a necessidade de conexão direta entre um axónio nervoso e cada célula endócrina individual. Ao usar este sistema, as hormonas libertadoras não são diluídas na circulação geral, o que maximiza a eficácia. Ou seja, o hipotálamo secreta neurohormonas que estimulam ou inibem a libertação de hormonas pela adenohipófise, após o processamento de informações aferentes do corpo e do cérebro, e, por sua vez, as hormonas da adenohipófise são então secretadas nas veias hipofisárias, onde são transportadas para a circulação sistémica, afetando a secreção de hormonas pelas glândulas endócrinas secundárias (114).

3.1 1. O Hipotálamo

O hipotálamo é uma região altamente especializada da região cerebral posterior, localizado abaixo do tálamo, acima do mesencéfalo (115). O seu desenvolvimento embrionário ocorre a partir do diencéfalo, (115) que contém neurónios com algumas

características das células endócrinas, recebendo informação de quase todas as regiões do cérebro (114) e sendo essencial para a regulação de funções vitais do corpo, incluindo temperatura, comportamento sexual e reprodução, função imunológica, crescimento, resposta ao *stress*, equilíbrio hídrico e metabolismo (115), para além de que também exerce controlo sobre a função da glândula pituitária, que regula a função adrenocortical e a secreção de cortisol (106).

3.1.2 A Hipófise

A hipófise, também conhecida como glândula pituitária, inicialmente, era considerada um órgão rudimentar e de pouca importância, no entanto, no século atual, sabe-se que, um sistema endócrino, para funcionar fisiologicamente depende de uma hipófise saudável (116).

A glândula pituitária, desenvolve-se a partir de dois componentes distintos, o ectoderma que reveste o teto da cavidade estomodeal e uma evaginação ventral do ectoderma neural do assoalho do diencéfalo e essa origem resulta na formação de dois tipos de tecido diferentes, o que é refletido na aparência macroscópica da glândula, composta por dois lobos principais (116), pela adenohipófise (pituitária anterior) e pela neurohipófise (pituitária posterior), estando localizada ventralmente ao hipotálamo e caudalmente ao quiasma óptico (95). A hipófise é uma importante glândula, responsável pela libertação de várias hormonas que influenciam a atividade de outras glândulas endócrinas (117) e, por isso, é fequentemente denominada de "glândula mestra" (101).

A *pars intermedia* e a *pars distalis* compõem a adenohipófise, sendo os melanotrófos as células principais da *pars intermedia*, produzindo a hormona adrenocorticotrófica (ACTH) (95).Porém, não possuem recetores de glucocorticoides, sendo controlados pela dopamina libertada pelos neurónios hipotalâmicos, e as hormonas tróficas são produzidas, armazenadas e libertadas pela *pars distalis*, em resposta às hormonas estimuladoras e inibidoras do hipotálamo (95).

3.2 As Glândulas Adrenais

As glândulas adrenais, foram descritas anatomicamente pela primeira vez em 1563, mas a sua importância fisiológica só foi demonstrada por Addison em 1855 (116).

3.2.1 Localização Anatómica

As glândulas suprarrenais, como também são denominadas, são pares, localizadas no tecido retroperitoneal, ou seja, acima dos polos craniomediais dos rins (116), e são cobertas por uma cápsula de tecido conjuntivo denso e irregular, que, por vezes, contém músculo liso (117).

3.2.2 Histologia e Função

Do ponto de vista embrionário, cada glândula adrenal possui uma origem dupla, funcionando como duas glândulas endócrinas distintas numa única cápsula de tecido conjuntivo e quando observadas em corte transversal macroscópico sem coloração, podem ser distinguidas duas partes distintas: o córtex e a medula. O córtex desenvolve-se a partir do mesoderma, enquanto a medula tem origem no tecido cromafim ectodérmico, sendo que este processo se inicia precocemente no embrião (116).

O córtex adrenal é responsável pela produção de corticosteroides a partir do colesterol e é dividido em três zonas, a primeira das quais a zona glomerulosa, que produz mineralocorticoides como a aldosterona, que regula a pressão arterial, e, ao promover a retenção de sódio e a excreção de potássio, regula também o volume do fluído extracelular, a segunda é a maior zona do córtex, sendo denominada de fasciculata, produzindo cortisol e outros glucocorticoides, em resposta à ACTH, influenciando a resposta imunológica, a inflamação, a produção de glicose e a lipogénese. A terceira e última corresponde a uma camada interna, que produz menos glucocorticoides e mais hormonas sexuais (andrógenos e estrogénios), principalmente em animais castrados, denominando-se zona *reticularis*. Já a medula adrenal, produz catecolaminas (norepinefrina e epinefrina), principalmente a epinefrina, que é libertada em resposta ao *stress*, atuando em recetores adrenérgicos para mediar a resposta de "luta ou fuga" (95).

3.3 Hormona libertadora de corticotrofina (CRH) e adrenocorticotrófica (ACTH)

3.3.1 Caracterização e controlo da secreção

Uma glicoproteína conhecida como hormona adrenocorticotrófica (ACTH) é responsável pela regulação da produção e libertação de cortisol, conectando-se às células do córtex adrenal, estimula a produção de mineralocorticoides, glucocorticoides e

hormonas sexuais (115). Para além disso, a sua quantidade influencia o crescimento do córtex adrenal, com níveis elevados de ACTH, podendo conduzir a hipertrofia ou a atrofia, na sua ausência (115), podendo ser a causa do desenvolvimento da doença de Cushing, quando a secreção de ACTH é excessiva (101).

As hormonas hipotalâmicas, nomeadamente a CRH e a vasopressina estimulam a secreção de ACTH, que é pulsátil, trabalhando juntas para aumentar a sua libertação. Por outro lado, o hipotálamo pode alterar a produção de ACTH devido ao *stress,* uma vez que esta estimula a libertação de cortisol e, à medida que os níveis aumentam, exercem um *feedback* negativo sobre o hipotálamo e a hipófise para inibir a produção de CRH e ACTH, respetivamente (115).

3.4 Corticosteroides

3.4.1 Apresentação e classificação

O córtex adrenal possui uma grande quantidade de recetores que internalizam lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e colesterol livre que é libertado e serve como o primeiro componente da esteroidogénese (113) e produz dois tipos principais de corticosteroides, os mineralocorticoides e os glucocorticoides, desempenhando funções diferentes (118).Os mineralocorticoides produzidos pela zona glomerular são importantes para manter o equilíbrio eletrolítico e, portanto, para a regulação da pressão arterial, sendo a aldosterona o principal (118).Os glucocorticoides são produzidos pela zona fascicular e pela zona reticular, são essenciais para a regulação de todas as características metabólicas, tanto diretamente quanto por meio da interação com outras hormonas, sendo o cortisol o mais importante (118), desempenhando um papel crucial na resposta do corpo ao *stress* (119).

A síntese dos corticosteroides segue as vias clássicas da biossíntese de esteroides, usando como principal precursor o colesterol, armazenado nas células produtoras na forma de ésteres, começando com a hidrólise desses ésteres e, em seguida, uma enzima remove a cadeia lateral de carbono do colesterol, formando a pregnenolona, um esteroide C-21, dentro das mitocôndrias que é usada na síntese de todas as hormonas esteroides. Um grupo hidroxila em C-17, distingue os mineralocorticoides dos glucocorticoides fazendo parte da molécula destes útimos. As células da zona glomerular não possuem a enzima que promove a hidroxilação em C-17 (17α-hidroxilase) ao contrário das células da zona fascicular e da zona reticular, que a possuem (118).

3.5 Glucocorticoides

3.5.1 Mecanismo de síntese e de ação

A concentração plasmática de ACTH regula tanto a síntese quanto a libertação, sendo um peptídeo, que tem 39 aminoácidos, e é produzido no lobo anterior da hipófise a partir do precursor Pró-opiomelanocortina (POMC) (113).

A ACTH inicia a atividade da adenilil ciclase e aumenta a produção de cortisol, ao se ligar a recetores nas células da zona fasciculata das glândulas adrenais e, por sua vez a secreção de ACTH é controlada por neurónios no hipotálamo que segregam a hormona libertadora de ACTH (ACTH-RH) no sistema portal hipotálamo-hipofisário. A elevação da cortisolémia impede que a ACTH e a ACTH-RH sejam libertadas, o que resulta num feedback negativo. É de referir que, embora o cortisol aumente os níveis de glicose no sangue, a sua produção não é estimulada diretamente por baixos níveis de glicose (114).

O cortisol, o principal glucocorticoide produzido na zona fasciculata da glândula adrenal (114) constitui uma componente chave da resposta ao *stress* (120), pelo que, durante esses períodos, tanto a hormona adrenocorticotrófica (ACTH) como o cortisol são mantidos em altas concentrações, dado que os efeitos do *stress* tendem a superar o controlo negativo normal (119).

Os glucocorticoides funcionam em vários tecidos, por meio da ativação dos recetores de glucocorticoides (GRs) e do metabolismo do cortisol, que é controlado pela enzima 11b-hidroxiesteróide desidrogenase, que possui duas isoformas, a que converte a cortisona inativa em cortisol ativo, em tecidos como fígado e tecido adiposo, e a que se encontra presente em tecidos como os rins, ou seja, tecidos alvo dos mineralocorticoides (113).

Os glucocorticoides desempenham funções tais como a diminuição da captação de glicose pelas células, aumento dos níveis de glicose no sangue, estimulação da gluconeogénese (conversão de aminoácidos em glicose, a nível hepático) e mobilização de ácidos gordos do tecido adiposo para conversão em glicose e diminuição da resposta inflamatória, uma vez que o cortisol ligado aos GRs regula a transcrição dos genes, inibindo componentes como o NF-B atrasando a cicatrização dos tecidos (101) (113).

3.6 Mineralocorticoides

3.6.1 Mecanismo de síntese e de ação

O principal mineralocorticoide, a aldosterona, tem duas funções essenciais que passam por regular o volume do fluído extracelular e ainda é um determinante principal da homeostase do potássio (113), sendo que a ação celular dessas hormonas inclui a produção de proteínas que aumentam a permeabilidade da membrana celular ao sódio, o que facilita a entrada dessas hormonas no filtrado renal (118). Além disso, os mineralocorticoides aumentam a atividade da enzima sódio/potássio-adenosinatrifosfatase (Na+, K+-ATPase) na superfície celular oposta, que permite que o sódio seja transferido da célula para o tecido intersticial (118). Ou seja, a aldosterona atua no túbulo contornado distal do rim, onde a excreção de iões H+ regula o equilíbrio ácido-base do plasma e do fluido extracelular (ECF) e a excreção dos iões Na+ e K+ (101), portanto as células da zona glomerulosa podem ser diretamente estimuladas a produzir aldosterona como resultado de um aumento na concentração extracelular de potássio (114).

4. Hiperadrenocorticismo

4.1 Definição

O hiperadrenocorticismo é uma condição que pode ser observada clinicamente causada pela produção crónica e excessiva de cortisol ou outros esteroides, que imitam as suas ações e, geralmente, origina-se de um tumor hipofisário funcional ou de um tumor adrenal, embora outras causas também sejam reconhecidas (119) (121).

Embora "hiperadrenocorticismo" possa ser usado para descrever a condição, o termo "hipercortisolismo" é o mais adequado atualmente e a "síndrome de Cushing" pode ser referida para descrever a doença, mas deve ser reservada para os sinais associados à exposição crónica a níveis excessivos de cortisol (119).

4.2 Etiologia e fisiopatologia

O hiperadrenocorticismo (HAC) é classificado em medicina humana, em duas categorias, o dependente de ACTH (122), conhecido como hiperadrenocorticismo

dependente da hipófise (PDH) (123) ou o independente de ACTH (122), denominado hiperadrenocorticismo dependente da adrenal (ADH) (123).

Essas classificações foram extrapoladas para a medicina veterinária (122).

Esta afeção é caracterizada por níveis elevados de cortisol, que podem ser causados por vários fatores. O hiperadrenocorticismo espontâneo pode depender da hipófise, sendo uma das principais causas. O crescimento anormal da glândula hipófise, devido a macro ou microadenomas, ou adenocarcinomas, que causam hiperplasia das glândulas adrenais e um defeito no feedback negativo da hormona adrenocorticotrófica (ACTH), são responsáveis por 80 a 85% dos casos de hiperadrenocorticismo dependente da hipófise (100). Além disso, tumores nas glândulas adrenais como adenomas da *pars distalis* ou *pars intermedia* (100), produtores de ACTH, os mais comuns em cães (124), ou os adenocarcinomas, são responsáveis por 10 a 15% dos casos de hiperadrenocorticismo dependente das glândulas adrenais (100). De referir que coexistência de tumores hipofisários e adrenais ou neoplasia adrenocortical bilateral é rara (125).

Existe, ainda, a síndrome ectópica de ACTH, que é extremamente incomum e ocorre quando neoplasias fora da hipófise ou das adrenais, como linfossarcomas ou carcinomas brônquicos, produzem ACTH. Por fim, temos o hiperadrenocorticismo iatrogénico, resultado do uso excessivamente prolongado de esteroides, administrados por qualquer das vias habitualmente utilizadas. Esta condição desenvolve-se principalmente em cães com afeção cutânea pruriginosa, maioritariamente relacionada com disfunções imunomediadas (100).Resulta, assim, da terapia com glucocorticoides, em que a secreção de ACTH diminui e a atrofia adrenocortical ocorre (95).

Recentemente, foram relatados casos de hiperadrenocorticismo (HC) em cães, que podem ter sido causados por outras fontes, com secreção ectópica de ACTH, ou hipercortisolemia dependente de alimentos, sendo, em todo o caso condições consideradas raras (126).

4.3 Predisposição

Esta é a endocrinopatia mais frequentemente diagnosticada em cães (119), ocorrendo mais comummente em cães mais velhos e está igualmente a ser cada vez mais reconhecida em gatos, sendo rara noutros animais domésticos (95).

Esta é uma condição que afeta cães de meia-idade e idosos, mas a maioria (mais de 89%) dos cães com tumores adrenocorticais primários funcionais e com hiperadrenocorticismo dependente da hipófise têm mais de seis anos, sendo que estes últimos geralmente têm mais de nove anos e uma idade média de 8,6 a 11,7 anos (127).

Tanto machos quanto fêmeas podem desenvolver hipercortisolismo mas há controvérsia sobre essa predisposição (119).

Atualmente, é conhecido que a síndrome de Cushing afeta mais fêmeas do que machos e é mais prevalente em cães adultos. No entanto, há poucos relatos sobre a sua apresentação e características funcionais e morfológicas, quando causada por um corticotrofinoma ou por uma disfunção na *pars intermedia*, especialmente em relação ao sexo e à idade. Contudo, estudos mostram que a atividade do eixo adrenal muda com a idade, com alterações na inibição dos glucocorticoides ao nível do eixo hipotálamo-hipófise, e com o aumento da secreção de cortisol pela glândula adrenal. A neurodegenerescência dopaminérgica em cães idosos, causada pela perda do efeito inibitório da dopamina, aumenta a estimulação da área corticotrófica e, por isso, a idade do cão pode influenciar a origem do PDH. Além disso, as diferenças na apresentação da doença entre os sexos podem ser explicadas pelo dimorfismo sexual das células corticotróficas e pelos efeitos dos estrogénios (E2) sobre essas células (127).

Todas as raças podem apresentar esta afeção, mas raças pequenas como *Toy Poodle, Staffordshire, Bull Terrier, Bichon Frisé, Dachshund, Yorkshire* e *Jack Russell* parecem ter maior risco de desenvolver hipercortisolismo dependente de ACTH, enquanto raças maiores têm tumores adrenocorticais com mais frequência, com cerca de 50% de prevalência em cães com mais de 20 kg (119).

4.4 Diagnóstico

Quando um paciente apresenta sinais clínicos associados ao hiperadrenocorticismo, deve-se proceder a história clínica, exame físico e exames complementares, incluindo provas endocrinológicas , para avaliar a consistência desses sintomas e obter um diagnostico completo (128).

4.4.1 História pregressa

O HAC, é uma condição persistente e progressiva em cães, sendo frequentemente confundido com o envelhecimento natural dos animais. Os tutores começam a transmitir

preocupação, ou mesmo a notar alterações quando os cães apresentam sintomas intoleráveis. Contudo, quando possível, o diagnóstico inicial deve ser baseado numa história clínica abrangente, colhendo toda a informação possível (106).

Neste contexto, a anamnese de um cão com suspeita de síndrome de Cushing deve incluir perguntas específicas para detetar mudanças no comportamento e na saúde do animal, como, por exemplo, relacionadas com a ingestão de água, o apetite e a micção, comparados com o que se verificava há doze meses atrás, para avaliar possíveis alterações nesses parâmetros. Igualmente, o estado de vigília e de sono devem ser abordados, como, por exemplo, se passou a dormir mais que o que era habitual. Questiona-se, também, se o animal ainda consegue saltar como anteriormente. Em termos de condição respiratória, questiona-se se o animal fica taquipneico e dispneico enquanto está em repouso. É, ainda, fundamental avaliar a história de medicação anterior, pois alguns fármacos, como anticonvulsivantes e diuréticos, podem induzir resposta sintomatológica algo sobreponível com a desta afeção (106).

4.4.2 Exame clínico

Frequentemente, os cães afetados apresentam poliúria, polidipsia, polifagia, atrofia muscular, alterações dermatológicas (121), taquipneia, aumento do volume abdominal e fraqueza muscular ligeira (129), mas os primeiros sinais na maioria dos cães são poliúria e polidipsia, afetando eventualmente 90% dos cães com HAC (130).

A alopecia, é comum (60–75%) e, em alguns cães, é o primeiro sinal notado pelos tutores, e outros sinais dermatológicos comuns incluem a falha no crescimento de pelo, hiperpigmentação, piodermite, comedões, presença de pele fina e hipotónica e aumento da suscetibilidade a hematomas (130), sendo que, inicialmente, acontece em áreas de desgaste (como o pescoço, os flancos ou atrás das orelhas) espalhando-se posteriormente por toda a superfície do corpo, de forma bilateral e simétrica (95). Apresentam, ainda, atrofia da epiderme e das unidades pilossebáceas, bem como perda de colagénio e elastina (95).

Além disso, o excesso de glucocorticoides parece impactar diretamente o apetite dos cães, resultando em polifagia e ganho de peso na maioria deles (50 a 90%). Embora a anorexia não seja comum em pacientes com HAC, ela indica claramente um macroadenoma hipofisário, provavelmente causado pela pressão intracraniana elevada (130).

A hepatomegalia, que ocorre em 80-90% dos casos (130), causada pelo aumento de depósitos de lipídios e glicogénio (hepatopatia esteroide) (95), o fraco tónus da musculatura da parede abdominal e distensão da bexiga resultam, geralmente, num abdómen distendido ou pendular e podem causar relutância ou incapacidade de saltar, devido à fraqueza muscular e letargia, frequentemente associadas (em 50-85% dos casos) relacionadas com o catabolismo proteico, que resulta em desgaste muscular (130). Devido à fraqueza muscular e ao aumento do volume abdominal, mas também a outros fatores como o tromboembolismo pulmonar e a calcificação brônquica, a dispneia, frequentemente denominada de respiração ofegante, também é frequente. Alguns animais também podem apresentar atrofia testicular e anestro, devido à diminuição da concentração plasmática de hormona folículo-estimulante e hormona luteinizante (130).

Se presente, *a calcinosis cutis* é altamente sugestiva de um diagnóstico de HAC, mas não é uma ocorrência comum, (130) consistindo na acumulação de cálcio na derme ou no tecido subcutâneo e ao longo do epitélio folicular, que pode ser observado como placas amareladas ou nódulos firmes (131).

Outro sinal que estes animais podem apresentar é a pseudomiotonia que é uma miopatia caracterizada por contração muscular ativa persistente e que, geralmente, afeta os membros pélvicos, causando uma marcha rígida. Contudo, existe controvérsia sobre se a pseudomiotonia é causada pelo HAC ou é uma condição agravada pela doença (130).

Sinais neurológicos também podem ocorrer devido à presença de um macroadenoma hipofisário, podendo originar alterações comportamentais, progredindo para desorientação, apatia, ataxia, movimentos "sem propósito", letargia mental e estupor. Manifestações convulsivas são raramente observadas (130).

Devido aos efeitos imunossupressores do excesso de cortisol e à retenção urinária, as infeções do trato urinário (ITU) e outras infeções recorrentes são comuns em cães com HAC (130). Os glucocorticoides podem impedir que neutrófilos e macrófagos migrem para locais afetados, o que resulta numa resistência reduzida a infeções, e o aumento da excreção de cálcio associado ao excesso de cortisol é considerado um fator predisponente para a formação de cálculos, enquanto infeções crónicas predispõem à urolitíase por estruvite (132).

Mais de 80% dos cães com HAC têm pressão arterial sistólica superior a 160 mmHg, apresentando hipertensão, e, além disso, aproximadamente 75% dos cães com HAC apresentam proteinúria superior a 1,0 (faixa de referência <0,5), devendo-se ao fato

de que, quanto maior a pressão arterial, mais proteína se perde na urina e maior a probabilidade de dano glomerular (130).

Como o cortisol antagoniza as ações da insulina, aproximadamente 5-10% dos cães com HAC desenvolve diabetes, tipicamente com resistência à insulina (130).

Além disso, pequenas máculas vermelhas, mas levemente elevadas, conhecidas como flebectasias podem ser observadas e indicam dilatação de veias pequenas, podendo servir como um marcador de hiperadrenocorticismo (107).

A cegueira é também uma complicação significativa em cães com PDH e, inicialmente, é atribuída ao adenoma hipofisário, que comprime o quiasma óptico (OC), mas pesquisas com cães com PDH mostraram que a maioria dos casos é causada por problemas vasculares e metabólicos associados à doença (133).

4.4.3 Exames complementares

4.4.3.1 Hemograma

Os achados hematológicos comuns em cães com HAC incluem eosinopenia (54-81,2%), linfopenia (14-79,4%), monocitose (aproximadamente 30%) e eritrocitose (9,5-17%) (122), mostrando um padrão típico de leucograma de *stress* (100)**.**

A eosinopenia está associada ao sequestro na medula óssea, a linfopenia à lise de linfócitos induzida pelos esteroides e a neutrofília e a monocitose são atribuídas à desmarginalização leucocitária capilar mediada pelos esteroides, em cães com HAC, a eritrocitose pode ser secundária à hipóxia, devida ao tromboembolismo pulmonar ou à fraqueza muscular combinada com obesidade (síndrome de Pickwick), e, finalmente, a desidratação relacionada com a poliúria também pode causar eritrocitose relativa (122).

4.4.3.2 Análises bioquímicas

O aumento dos níveis de fosfatase alcalina sérica (ALP) e da alanina aminotransferase (ALT), bem como hipercolesterolemia, hiperglicemia e hipertrigliceridemia são as alterações bioquímicas mais consistentes, observadas em 85-95% dos cães com HAC. Contudo, a ALP nunca deve ser considerada num teste de triagem, uma vez que se encontra aumentada, embora de forma leve a moderada.Já o aumento moderado do colesterol e dos triglicerídeos é observado em >50% dos cães com HAC (106).

A síntese aumentada da isoenzima ALP, induzida por esteroides, e a hepatopatia vacuolar levam a um aumento da sua atividade. O aumento da ALT é considerado secundário à hepatopatia vacuolar, a hipercolesterolemia é causada pela lipólise induzida por esteroides, enquanto a hiperglicemia é causada pelo aumento da gluconeogénese hepática e pela diminuição da sua utilização periférica. Por fim, o aumento da depuração renal, causado pela poliúria, pode ser o resultado de uma concentração reduzida de ureia sérica (122).

4.4.3.3 Urianálise

A urinálise pode revelar diminuição na densidade urinária, proteinúria secundária a glomerulopatia/esclerose glomerular, piúria, hematúria, (131), uma vez que cães com HAC são predispostos a ITU devido à retenção urinária e imunossupressão (106).

4.4.3.4 Exames imagiológicos

A radiografia abdominal é pouco útil no diagnóstico de hipercortisolismo em cães, apesar de poder revelar hepatomegália e bexiga urinária distendida, assim como mineralização brônquica e intersticial, em radiografias torácicas (134). Os locais que são mais suscetíveis à calcificação cutânea também podem revelar alterações radiológicas resultantes dessa calcificação distrófica, quer a nível da pele, quer do tecido subcutâneo (134). O valor específico da radiologia no diagnóstico de HAC está, contudo, na identificação de tumores adrenais ou na sua disseminação metastática, e aproximadamente 50% dos tumores adrenais podem ser identificados por radiografia simples (123). Por outro lado, as técnicas de ultrassonografia, tomografia computorizada (TC) e ressonância magnética (RM) são as mais usadas para identificar a fonte de excesso de hormonas (134), embora aproximadamente 50% dos tumores hipofisários não sejam visíveis usando esses métodos (106). A TC e a RM podem ser usadas para visualizar tumores hipofisários, com vantagem da RM relativamente à TC, a definir a extensão do tumor e como este afeta as estruturas circundantes (106).

A ultrassonografia tem sido considerada uma ferramenta eficaz para identificação de glândulas adrenais alteradas, como no caso do hiperadrenocorticismo dependente da hipófise (PDH) ou de neoplasias adrenais do córtex e da medula, sendo que o critério principal para diferenciar uma glândula adrenal normal de uma com hiperplasia é o tamanho da glândula (135). Assim a ecografia abdominal completa constitui uma metodologia diagnóstica valiosa na avaliação de cães com suspeita de HAC, podendo ser

útil para diferenciar HAC dependente de hipófise (PDH), de tumor adrenocortical funcional (FAT) (106).A medição ultrassonográfica da largura adrenal, isto é, da sua dimensão dorsoventral, oferece uma representação mais precisa do tamanho total da glândula do que a medição do comprimento, não devendo ultrapassar 7,5 mm, de acordo com alguns estudos. É, no entanto, de referir que se deve sempre relacionar o peso do animal/porte, uma vez que se acredita que o tamanho da adrenal esteja parcialmente relacionado com essas variáveis. Por isso, num estudo que foi realizado numa grande população, com uma pequena faixa de pesos corporais, determinou-se um limite superior de 6 mm para a largura adrenal considerada fisiológica, em cães de raças pequenas (135).

Com base num outro estudo de Bento et al. (2016), numa grande população de cães com doenças não relacionadas com as glândulas adrenais, concluiu-se que, independentemente da idade, cães com peso igual ou inferior a 12 kg devem apresentar uma espessura da glândula adrenal não superior a 0,62 cm, enquanto cães com peso superior a 12 kg devem apresentar uma espessura não superior a 0,72 cm (137). No entanto, estudos adicionais são necessários para comparar esses limites com as medições da espessura das glândulas adrenais em cães com hiperadrenocorticismo (136).

4.4.3.6 Testes endócrinos e outros testes

Caso os resultados dos exames anteriores sugiram hipercortisolismo, devem ser realizados outros exames para confirmar o diagnóstico. Os testes mais utilizados incluem o teste de supressão com dexametasona em baixa dose (LDDST), a razão cortisol-creatinina urinária (UCCR) e o teste de estimulação com ACTH (128).Contudo, nenhum teste é 100% preciso, dependendo o diagnóstico de HAC da demonstração do aumento na produção de cortisol e da diminuição da sensibilidade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal ao feedback negativo dos glucocorticoides, sendo que a medição de uma única concentração basal de cortisol não tem valor diagnóstico (128).Portanto, é indicado realizar-se um teste de estimulação com a hormona adrenocorticotrófica (ACTH) ou um teste de supressão com dexametasona em dose baixa (LDDST), sendo o primeiro recomendado se houver suspeita de hipercortisolismo iatrogénico, sendo que se o nível de cortisol não aumentar após a administração de ACTH, o cão provavelmente possui hipercortisolismo iatrogénico (105). Já, se o cão apresentar uma resposta exagerada à ACTH, é indicativo de hipercortisolismo espontâneo (105).

Embora menos sensível que o LDDST, o teste de estimulação com ACTH é mais específico (105) e a declaração de consenso do ACVIM, de 2012, preconizou o LDDST como o teste de triagem preferido para hipercortisolismo espontâneo (128).

A Relação Cortisol/Creatinina Urinária (UCCR) consiste num teste rápido, não invasivo, muito sensível (quase 100%) mas com baixa especificidade (20-77%), que mede a excreção de corticoides na urina. Reflete a secreção de glucocorticoides adrenais por várias horas, mas não contabiliza as variações na concentração sanguínea. É um teste que funciona para descartar HAC, quando os resultados são normais, ainda que testes adicionais sejam necessários se os resultados forem elevados em cães que aparentem apresentar HAC, pois o UCCR é inespecífico e pode aumentar em várias condições. Para evitar o *stress*, que pode alterar os resultados, a colheita de urina deve ser realizada em casa. Cães com tumores adrenais funcionais (FAT) tendem a apresentar UCCR mais alto do que cães com hiperadrenocorticismo dependente da hipófise (PDH), mas valores superiores a 100 indicam uma probabilidade de 90% de PDH (106).

O teste de eleição para diagnosticar HAC iatrogénico é o Teste de Estimulação com ACTH (ACTHST), que recorre a um gel de ACTH porcina ou peptídeos sintéticos de ACTH. Após a prévia colheita de sangue, a que se segue uma nova colheita passada uma hora da administração de ACTH (250 mcg/cão ou 5 mcg/kg; IM ou IV), avalia a resposta das glândulas adrenais à estimulação máxima por ACTH. Embora a sensibilidade do ACTHST seja de 85% para o diagnóstico de PDH e de 60% para o diagnóstico de FAT, e a especificidade ser de 85% a 90%, os resultados do ACTHST não conseguem distinguir o PDH do FAT. No entanto, é o único exame capaz de distinguir o HAC iatrogénico do HAC espontâneo, porque os cães podem ter uma resposta normal ou exagerada à ACTH exógena, enquanto aqueles com síndrome de Cushing iatrogénica têm uma resposta subnormal (106).

O diagnóstico de HAC em cães é geralmente confirmado por meio do teste de supressão com dexametasona em baixa dose (LDDST). A dexametasona geralmente suprime a ACTH, pela resposta normal do eixo pituitária-adrenal à retroalimentação negativa associada à dexametasona exógena, diminuindo o cortisol. No entanto, cães com HAC resistem a esse efeito de supressão. O LDDST é extremamente sensível, detetando HAC em 90-95% dos casos de PDH (dependente da hipófise) e quase 100 por cento dos casos de FAT (tumores adrenais). Contudo, não permite detetar HAC iatrogénico. Esse teste não deve, em todo o caso, constituir o único critério para diagnóstico, porque

apresenta baixa especificidade (40-50%), principalmente em cães com outras doenças concomitantes, além de os resultados não serem confiáveis, se obtidos em cães sob *stress* ou tratados com fenobarbital. A colheita de amostras (soro ou plasma) para medição de cortisol é necessária antes, quatro e oito horas após a administração de dexametasona (Dexametasona em polietilenoglicol (0,015 mg/kg, IV ou IM) ou fosfato sódico de dexametasona (0,01 mg/kg, IV). Os resultados da amostra após quatro horas podem ajudar a distinguir o PDH do FAT. Às quatro horas, aproximadamente 30% dos cães com PDH mostram supressão do cortisol sérico (<1,4 mcg/dL ou <40 nmol/L), e às oito horas, a concentração de cortisol aumenta. Esse padrão de escape, conhecido como "V", é consistente com o PDH, e não são necessários testes discriminatórios adicionais e, cães também são mais propensos a desenvolver PDH se a sua concentração sérica de cortisol às quatro ou oito horas tiver diminuído para menos de 50% da concentração basal de cortisol sérico (pré-dexametasona). Aproximadamente 65% dos cães diagnosticados com PDH apresenta um dos três critérios de supressão, e a falta de supressão (cortisol acima de 1,4 mcg/dL e mais de 50% da concentração basal de cortisol às quatro e às oito horas) é consistente com um diagnóstico de HAC. Não serve, porém, para distinguir PDH de FAT (106).

4.5 Tratamento

A escolha do tratamento adequado deverá ser baseada na avaliação individual de cada paciente, tendo em conta que diversas abordagens são possíveis, mas pode envolver a resseção cirúrgica de um tumor ou terapia médica com mitotano, trilostano ou cetoconazol (137).

Em relação a técnicas cirúrgicas, a hipofisectomia transesfenoidal é uma técnica utilizada para tratar tumores pituitários em cães com hiperadrenocorticismo dependente da hipófise (PDH), contudo podem ocorrer complicações graves e, atualmente, apenas uma instituição na Europa realiza essa cirurgia regularmente (138). Outra técnica é a adrenalectomia que foi considerada o tratamento de escolha para o ADH, no entanto, não existem estudos que comparem diretamente o tratamento cirúrgico com o tratamento médico em cães com ADH e, vários fatores devem ser considerados antes de a realizar, incluindo a presença de lesões metastáticas e doenças concomitantes, e, além disso, este procedimento tem uma frequência relatada de complicações intraoperatórias e pós-operatórias de 15 a 50% nos cães intervencionados, respetivamente (137). Em cães, a

adrenalectomia está, ainda, associada a uma alta taxa de mortalidade perioperatória, embora os pacientes que sobrevivem e têm alta hospitalar tenham um bom prognóstico a longo prazo, com uma média de sobrevida de mais de dez meses (139).

Os riscos das cirurgias estão relacionados com a fragilidade dos tumores adrenais, o risco aumentado de tromboembolismo pulmonar e com a função respiratória e hepática comprometidas. Após a cirurgia é fundamental a monitorização intensiva e a suplementação com mineralocorticoides e glucocorticoides, com a retirada gradual da medicação ao longo de dois meses (138).

No que respeita a tratamento médico, o Trilostano é eficaz na resolução dos sinais de hiperadrenocorticismo (HAC) em cerca de 70% dos casos (138), sendo que as concentrações de cortisol diminuem significativamente duas a quatro horas após a administração de trilostano (140) e sintomas como poliúria, polidipsia e polifagia devem desaparecer dentro de quatro semanas após o início do tratamento, já as alterações cutâneas devem melhorar nos primeiros quatro meses (138). O trilostano bloqueia a produção de cortisol e aldosterona, como um inibidor competitivo da enzima 3β-hidroxiesteróide desidrogenase e reduz a produção de progesterona, ao competir com a pregnenolona, o que afeta a produção de hormonas esteroides na glândula adrenal, bem como nos tecidos gonadais e placentários. O tratamento não possui fases de indução e manutenção separadas e a dose inicial recomendada depende do peso do cão, sendo de notar que durante o tratamento da Doença de Cushing Pituitária-Dependente (PDH), o trilostano promove o aumento do tamanho das glândulas adrenais, causando uma produção excessiva de ACTH, devendo a monotorização ser realizada 10 a 14 dias após o início da terapia e, novamente, duas semanas depois. Subsequentemente, a monitorização deve ser realizada a cada três meses (140).

O fármaco mais comummente usado para tratar o hipoadrenocorticismo em cães é o mitotano, seja para hiperadrenocorticismo dependente da hipófise (PDH) ou tumores adrenocorticais secretores de cortisol. Devido à resistência relativa da zona glomerulosa aos efeitos citotóxicos do medicamento, a secreção de aldosterona permanece normal, mas o mitotano reduz a produção de cortisol, por meio da necrose seletiva e atrofia da zona fasciculata e da zona reticular da glândula adrenal (132). Pode ser usado em cães que não respondem ao trilostano ou que apresentem reações adversas significativas. O tratamento com este medicamento é dividido em duas fases, de indução e de manutenção (138). Durante a fase de indução, a dose (toma diária, por cinco a dez dias, de 50 mg/kg,

, dividida pelas refeições) (140) é monitorizada cuidadosamente, observando a ingestão de água e o comportamento alimentar do cão, interrompendo-se quando ocorre redução no apetite ou da sede, ou se o animal apresentar letargia, vómitos ou diarreia (138).Um teste de estimulação com ACTH é também realizado, para avaliar a supressão da glândula adrenal. Já na fase de manutenção, a dose é administrada semanalmente, com testes de ACTH realizados mensalmente até que o cão se encontre estável, e, depois, a cada três meses (138).

O cetoconazol é um antifúngico que impede a síntese de ergosterol e o crescimento da membrana celular fúngica, e, além disso, bloqueia a esteroidogénese por meio do bloqueio do sistema enzimático citocromo P-450, que é responsável pela produção de cortisol e androgénios, não impedindo apenas que as células corticotróficas da hipófise secretem ACTH. Interfere também nos estágios iniciais e finais da síntese de cortisol. A administração oral, inicial, de cetoconazol é de 5 mg/kg, a cada 12 horas, e, caso não haja efeitos adversos, a dose é aumentada para 10 mg/kg, a cada 12 horas, após sete dias. Um teste de estimulação com ACTH deve ser realizado algumas horas após a administração do fármaco, após 21 dias de toma (140).

Por fim, é essencial gerir os problemas dermatológicos relacionados com a afeção, para garantir o bem-estar do paciente. Infeções bacterianas da pele são geralmente tratadas por via tópica, recorrendo a banhos frequentes com champô antibacteriano contendo clorohexidina (3-4%). Se necessária antibioterapia sistémica, oral, a seleção do fármaco deve ser baseada nos resultados de cultura bacteriana e testes de sensibilidade, considerando a imunodepressão que esses pacientes podem apresentar. Já a dermatite causada por leveduras do género *Malassezia* pode ser tratada com champôs antifúngicos e terapia sistémica, se necessário. Para a calcinose cutânea, o dimetilsulfóxido (DMSO) a 99%, em forma de gel ou líquido, pode ser aplicado topicamente e, em casos generalizados, é recomendável tratar uma área limitada do corpo, por dia, para evitar o aumento dos níveis de cálcio no sangue. Além disso, após sete a dez dias de terapia os níveis de cálcio sanguíneo devem ser verificados, embora a sua elevação raramente ocorra (105).

4.6 Prognóstico

O prognóstico varia de acordo com a causa subjacente da doença, mas pacientes com hiperadrenocorticismo iatrogénico apresentam geralmente um bom prognóstico,

desde que a terapia com corticosteroides possa ser interrompida. Cães com hipercortisolismo dependente da hipófise, respondendo bem à medicação apresentam um prognóstico favorável, enquanto cães com hiperadrenocorticismo dependente da glândula adrenal têm um prognóstico mais reservado (105) .

III. Apresentação do caso clínico

1. Identificação do paciente

Nome: Nala

Espécie: Cão (*Canis lupus familiaris*)

Raça: Boxer

Sexo e estado reprodutivo: Fêmea fértil

Data de nascimento: 05/08/2012

Idade: 11 anos

Peso corporal: 22,8kg

A "Nala", é uma paciente que veio sendo acompanhada na clínica ÉvoraPets e apresentou-se à consulta no dia 06/10/23, para reavaliação e monitorização da função tiroideia.

Figura 2- Nala, na consulta de controlo (Imagem original).

2. História pregressa/Anamnese

A "Nala" estava sob os cuidados dos tutores desde cachorra, e vivia numa quinta, ou seja, quase exclusivamente em ambiente *outdoor* e com presença de outros animais. A sua dieta passava por uma ração comercial e, em relação à água, esta encontrava-se sempre à disposição do animal e, para além disso, a cadela estava vacinada e desparasitada, tanto internamente quanto externamente.

Esta paciente tinha uma história clínica marcada por sintomas de poliúria/polidipsia, prostração, lesões cutâneas graves, perda de peso, vómito e diarreia.

Dia 13/03/2023, veio a uma consulta devido a uma ferida no flanco direito, que se apresentava na sua base um quisto sebáceo, contudo já apresentava má condição da pelagem, lesões do tipo crosta, poliúria, polidípsia e polífagia. Nessa altura não se

encontrava prostrada nem apresentava vómitos. Foram realizadas análises bioquímicas, em que se detetaram os valores de ALP e de ALT ligeiramente aumentados, contudo, e devido ao carácter agressivo da cadela, começou-se por descartar a possibilidade de hipotiroidismo e considerou-se ser difícil deixar o animal algumas horas na clínica, para realizar o teste para diagnóstico de hiperadrenocorticismo. Alguns dias depois (22/03/2023) foi confirmado o diagnóstico de hipotiroidismo, uma vez que apresentava um valor de T4 total de 13,90 nmol/L e um valor de TSH dentro dos valores de referência (0,11 ng/mL).Foi indicado iniciar-se o tratamento com levotiroxina , na dose de 0,02 a 0,04 mg/kg, com próxima reavaliação após seis a oito semanas.

Após esse período, já em 25/08/2023, voltou-se a enviar soro para laboratório, para medição dos valores de T4 total e de TSH, observando-se um nível de T4 muito baixo (6,92 nmol/L). Contudo, e após conversa com a tutora, foi detetado um erro de administração dos comprimidos de levotiroxina, que resultava na administração efetiva de uma dose demasiado baixa, de apenas 0,001 mg/kg/dia. Alterou-se a prescrição para outra especialidade farmacêutica, o Eutirox 0,2 mg, com uma posologia de dois comprimidos a cada dois dias, o que equivale a 0,17 mg/kg/dia. Foi aconselhada nova reavaliação após seis semanas, para que, caso a cadela persistisse sintomática, se considerar aumentar a dosagem, para atingir concentrações terapêuticas.

Posteriormente, e mais especificamente na consulta de 06/10/23, foi novamente enviada uma amostra de soro para laboratório, de forma a se poder perceber como se encontravam os valores da função tiroideia, uma vez que o animal já estava a ser medicado para o hipotiroidismo e os valores já se deveriam encontrar mais altos. Assim, a T4 total já se encontrava a 18,30 nmol/L. No entanto, embora já houvesse uma resposta da tiroide ao tratamento médico, a paciente ainda não mostrava melhoria dos seus sinais clínicos e, passados dez dias, voltava à clínica com agravamento da sintomatologia, nomeadamente apresentando vómito, diarreia, prostração e anorexia, o que levou ao seu internamento.

3. Exame físico

No dia 16/10/2023, ao exame físico, a Nala apresentava-se prostrada, mas responsiva a estímulos. De acordo com Feitosa (2014) (142), os parâmetros cardiopulmonares apresentaram-se dentro da gama fisiológica, tendo sido avaliada na paciente 20 respirações por minuto, com movimentos regulares e sem sinais de esforço

respiratório, assim como a frequência cardíaca que apresentou 130 batimentos por minuto e um pulso femoral forte, bilateral e simétrico. Os linfonodos apresentavam também um tamanho e consistência normais e, em relação à palpação abdominal, esta não se revelou dolorosa e não se detetou distensão abdominal, nem alterações evidentes noutros órgãos palpáveis. A temperatura retal era de 38,1°C, igualmente fisiológica.

A mucosa gengival deve apresentar uma cor rosa intensa, o tempo de repleção capilar deverá ser inferior a 2 segundos e o tempo de retração da prega cutânea inferior a 2 s, em média e quanto maior o grau de desidratação, maior será o tempo que a prega de pele se manterá (141). Neste caso, a paciente apresentava mucosas rosa-pálido e, para além disso, o tempo de repleção capilar (TRC) e de retração da prega cutânea foi de três segundos, indicando uma ligeira desidratação.

A cadela apresentava também uma condição corporal de três em nove, sendo por isso classificada como magra, percecionando-se acidentes ósseos, nomeadamente as costelas. Para além disso, o pelo encontrava-se visivelmente baço e a pele apresentava lesões como crostas, disseminadas.

4. Lista de problemas e diagnósticos diferenciais

Posteriormente à obtenção de toda a informação acerca do animal, através da história clínica, da anamnese e do exame físico, é possível listar os problemas de perda de peso, vómito e diarreia, poliúria/polidipsia, e alopecia/lesões cutâneas crostosas, e formular os principais diagnósticos diferenciais possíveis para este caso clínico.

Com base nos sinais clínicos apresentados pela Nala podemos, pois, analisar e priorizar os diagnósticos mais prováveis. Os problemas identificados na Nala incluem perda de peso, poliúria/polidipsia, vómito e diarreia, e alopecia com lesões cutâneas e, considerando o histórico clínico e a sintomatologia, os diagnósticos diferenciais mais prováveis são mencionados a seguir.

Tendo em conta os sinais perda de peso/caquexia/consumo muscular, no que toca a doenças endócrinas (142), o hipotiroidismo já se encontrava diagnosticado e já se estava a realizar tratamento com levotiroxina. Contudo, a persistência dos sintomas, como alopecia e lesões cutâneas, poderiam indicar uma dosagem inadequada ou má absorção do medicamento. Além disso, o hiperadrenocorticismo (Síndrome de Cushing) deve também ser considerado, dado os sintomas de poliúria, polidipsia, alopecia e lesões

cutâneas. Apesar do foco inicial no hipotiroidismo, a ausência de resposta completa ao tratamento sugere a possibilidade de uma condição endócrina concomitante.

As gastrite, enterite e outras doenças gastrointestinais podem ser sugeridas pela sintomatologia de vómito e diarreia (143), mas essas condições podem ser primárias ou secundárias a outras doenças, como o hipoadrenocorticismo. Já as neoplasias (143), embora menos prováveis, dada a ausência de sinais clínicos específicos, não podem ser completamente descartadas sem exames adicionais.

A poliúria e a polidipsia também podem indicar doença renal crónica (144), mas, para confirmar ou descartar essa possibilidade, seria necessária uma avaliação adicional da função renal, através de exames laboratoriais.

Tendo em conta que a Nala vive praticamente no exterior, e considerando a sintomatologia geral e as lesões dermatológicas que apresenta, uma condição que deve ser seriamente considerada no diagnóstico diferencial das lesões cutâneas é a leishmaniose (145). Esta afeção, é provocada pelo protozoário intracelular do tipo *Leishmania*, o qual é transmitido aos hospedeiros através de vetores conhecidos como flebotomíneos, sendo que a infeção canina é endémica em todos os países mediterrânicos, e em Portugal propagou-se e aumentou nas últimas duas décadas, com uma seroprevalência de até 20%, encontrada em algumas localidades (146). Os sintomas típicos incluem caquexia/má condição corporal e as principais manifestações cutâneas são descamação, lesões nodulares, ulcerativas e pustulosas, alopecia, reações eritematosas, onicogrifose, e palidez das mucosas. Contudo, para se realizar uma exclusão podem ser utilizados diferentes métodos de diagnóstico laboratorial, direto e indireto: parasitológicos, moleculares e sorológicos (147).

Também deverá ser considerada a possibilidade de existirem distúrbios metabólicos, como doença hepática, renal, pancreatite, especialmente devido à manifestação de vómito, diarreia e perda de peso, requerendo, contudo, uma investigação mais aprofundada para confirmação.

Em resumo, os diagnósticos mais prováveis para a Nala, dada a condição clínica apresentada e histórico médico, foram o hipotiroidismo, com uma possível necessidade de ajuste da medicação, em termos de dosagem, e o hiperadrenocorticismo como uma condição concomitante. Uma avaliação mais detalhada e exames complementares seriam essenciais para confirmar esses diagnósticos e excluir todos os outros apresentados e ajustar o tratamento de forma adequada.

5. Estabilização

Tendo em conta o quadro clínico da Nala, foi necessário iniciar de imediato fluidoterapia, para correção da desidratação, da hipotensão, assim como dos desequilíbrios eletrolíticos resultantes dos vómitos e diarreia que apresentava, pelo que foi colocado um cateter intravenoso na veia cefálica, para administrar os fluidos necessários, neste caso a solução de Lactato de Ringer , numa taxa inicial de choque (90 mL/kg), durante 15 minutos, seguida de reavaliação do paciente para identificar a evolução e eventual melhoria (148).Posteriormente, e tendo em conta a boa resposta clínica do paciente, essa taxa foi reduzida para a taxa de manutenção, de 5 mL/kg/h (148), para repor o equilíbrio normal de fluidos, favorecido pelo restabelecimento da micção normal. Administrou-se também Maropitant, na dose de 1 mg/kg, por via subcutânea (SC), a cada 24 horas, para controlo dos vómitos, uma vez que este fármaco inibe o reflexo de vómito, ao bloquear os recetores NK-1, a nível do centro do vómito medular, e Metronidazol, na dose de 10 mg/kg, por via intravenosa (IV), em infusão lenta, a cada 12 h, para combater possíveis infeções bacterianas, pois este fármaco é um nitroimidazol sintético com atividade antibacteriana e antiparasitária. Embora o seu mecanismo de ação em protozoários seja desconhecido, em bactérias em condições anaeróbicas, atua formando compostos que se ligam ao DNA e causam a morte celular (149). Durante o processo, a paciente permaneceu internada, tendo sido mantida de forma confortável para monitorização contínua dos sinais vitais, balanço hídrico, em termos de melhoria ou pioria da condição geral e especificamente da dor, para administração de analgésicos, se necessário.

Durante este período foi mantida em jejum até que os vómitos estivessem controlados, sendo que posteriormente a alimentação foi reintroduzida gradualmente, começando com uma dieta leve e de fácil digestão.

Após alta médica e melhoria dos sintomas gastrointestinais e da desidratação, foi solicitado aos tutores permissão para realização de mais exames, no intuído de investigar a causa dos restantes sintomas que a paciente apresentava.

6. Exames complementares

No dia 29/12/2023, a Nala voltou para uma consulta de reavaliação e, nesta fase, colheu-se sangue para análises bioquímicas e foi também recomendada a realização do teste de supressão com dose baixa de dexametasona, assim como uma biópsia das lesões cutâneas

para investigação adicional. Os tutores concordaram, pelo que, dia 02/01/2024 foi realizada uma colheita de sangue, para se determinar a concentração basal de cortisol. De seguida, administrou-se uma dose baixa de dexametasona, por via intravenosa (0,01 mg/kg de peso corporal) e, realizou-se mais duas colheitas de sangue, com intervalos de quatro e oito horas relativamente à administração da dexametasona, que, após o devido processamento, seriam também enviadas para laboratório. Já a biópsia excisional, com recurso a anestesia local, foi realizada no dia 13/01/24 e enviada conservada em formol tamponado para o Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Veterinário da Universidade de Évora.

6.1 Análises laboratoriais

6.1.1 Análises bioquímicas

Os resultados do perfil bioquímico encontram-se na Tabela 28, sendo que algumas alterações foram detetadas, tais como os valores de ALT, ALP, fósforo e glucose elevados.

Tabela 28- Resultados do perfil bioquímico (obtidos pelo equipamento de laboratório *zoetis*).

Parâmetro	Resultado	Unidade	Referência
Albumina	3.5	g/dL	2.5-4.4
ALP	439 *	U/L	20.0-150.0
ALT	232 *	U/L	10.0-118.0
Amilase	457	U/L	200.0-1200.0
Bilirrubina Total	0.3	mg/dL	0.1-0.6
Ureia	11	mg/dL	7.0-25.0
Cálcio	9.7	mg/dL	8.6-11.8
Fósforo	6.9 *	mg/dL	2.9-6.6
Creatinina	0.4	mg/dL	0.3-1.4
Glucose	116 *	mg/dL	60.0-110.0
Sódio	149	mmol/L	138.0-160.0
Potássio	5.3	mmol/L	3.7-5.8
Proteína Total	6.2	g/dL	5.4-8.2
Globulina	2.7	g/dL	2.3-5.2

(*) Resultados alterados, em comparação com os intervalos de referência estabelecidos.

Com base nos resultados, podemos observar que o valor da ALP se encontrava elevado (439 U/L). A ALP é constituída por um grupo de isoenzimas produzidas pelo fígado, ossos, intestino, rins e placenta, sendo que as isoenzimas hepáticas e ósseas são as principais responsáveis pela sua elevação, pois as produzidas noutros órgãos têm uma

meia-vida curta, com pouco impacto na atividade total. O aumento da síntese, aumenta a sua atividade, não a libertação de células lesadas, e a colestase, doenças ósseas, neoplasias, uso de corticoides, lesão hepática e regeneração hepática são as principais causas (150).

O valor de ALT (Alanina Aminotransferase) também estava elevado (232 U/L). A ALT é uma enzima hepatocelular e o seu aumento sugere danos nos hepatócitos, com a libertação da enzima para a circulação, não possuindo, contudo, isoenzimas específicas e as suas concentrações em outros órgãos, como coração e rins, são muito menores, em comparação com o fígado, e pequenos aumentos na atividade da ALT geralmente não são significativos. Porém, após um evento que cause necrose hepática extensa, como pode ocorrer num quadro hepatite infeciosa canina ou de intoxicação, a ALT aumenta rapidamente e o aumento da atividade respetiva pode persistir devido à regeneração dos hepatócitos, mesmo após a lesão ter sido reparada. Lesões menores causam uma elevação mais precoce da ALT e um retorno mais rápido aos níveis normais, enquanto lesões persistentes ou crónicas resultam num aumento contínuo da atividade enzimática, como observado em neoplasias primárias e hepatite crónica ativa (150). Este achado, em conjunto com o aumento da ALP, reforça a suspeita de envolvimento hepático no quadro clínico da Nala, e a atividade da ALT frequentemente aumenta em casos de hiperadrenocorticismo, embora, geralmente, o aumento seja ligeiro, considerando-se secundário à hepatopatia vacuolar induzida pelo hiperadrenocorticismo (119). O hiperadrenocorticismo pode ser diagnosticado com um nível normal de ALP e um aumento da respetiva atividade pode estar relacionado com outras condições (119), como hipotiroidismo, que também leva a aumentos discretos a moderados de ALT e AST, em consequência da hepatopatia secundária (150).

O nível de fósforo estava ligeiramente elevado (6,9 mg/dL). O hipotiroidismo ou outro distúrbio metabólico pode ser a causa de problemas renais associados ao aumento do fósforo, para além de que, cerca de um terço dos cães com hiperadrenocorticismo (HAC) apresenta hipofosfatemia, podendo resultar de uma excreção urinária maior de fósforo, induzida pelos glucocorticoides, no entanto, num estudo mais recente, observou-se que a maioria dos cães com HAC tinha hiperfosfatemia, desconhecendo-se a causa dessa diferença, existindo, porém, a possibilidade de que a hiperfosfatemia tenha constituído uma elevação artificial associada à lipemia (151).

A glucose estava ligeiramente elevada (116 mg/dL). No hiperadrenocorticismo a glicemia está, geralmente, no limite superior ou ligeiramente acima do intervalo de referência, contudo uma hiperglicemia mais acentuada é observada em cães com diabetes mellitus concomitante (119), portanto, neste caso, não foi considerada suficiente para se suspeitar desse diagnóstico.

Os glucocorticoides aumentam a gluconeogénese hepática e diminuem a utilização periférica da glucose ao impedirem os efeitos da insulina e, assim, a hiperglicemia leve pode ocorrer em cães com hiperadrenocorticismo (HAC), em que as concentrações de insulina podem ser elevadas e a ligação dos recetores de insulina nos eritrócitos pode ser reduzida (151).

Os valores sanguíneos de albumina, amilase, bilirrubina total, ureia, cálcio, creatinina, sódio, potássio, proteína total e globulina estavam dentro dos limites de referência, o que é positivo, uma vez que permite excluir problemas como insuficiência renal, aguda ou crónica, hipocalcemia, hipoproteinemia ou outras disfunções metabólicas mais graves.

Neste caso, um acompanhamento rigoroso, com uma ecografia abdominal ou testes adicionais para a função hepática e das adrenais, pode ser importante.

6.1.2 Teste de supressão com baixa dose de dexametasona

O teste de supressão com baixa dose de dexametasona permitiu confirmar o diagnóstico de hiperadrenocorticismo, como se pode perceber pela análise da Tabela 29.

Tabela 29-Níveis de cortisol medidos em diferentes momentos do dia, no âmbito do teste de supressão com baixa dose de dexametasona (obtidos pelo laboratório *DNAtech*).

Parâmetro	Resultado	Unidade	Referência
CORTISOL T0	243,0	nmol/l	T0: 20-250
CORTISOL T1	95,2*	nmol/l	T1: <80
CORTISOL T2	173,0*	nmol/l	T2: <50

(*) Resultados alterados, em comparação com os intervalos de referência estabelecidos.

Analisando cada parâmetro, o cortisol T0 é o valor de cortisol basal, medido antes da administração da dexametasona, sendo que o valor de 243,0 nmol/L está dentro do intervalo de referência (20-250 nmol/L), o que sugere que os níveis de cortisol em repouso estão normais.

O cortisol T1 é o valor de cortisol medido algumas horas após a administração de dexametasona (quatro horas depois). A dexametasona é um corticosteroide sintético, que suprime a produção de cortisol pela glândula adrenal (150). O valor esperado é abaixo de 80 nmol/L e, neste caso, o cortisol estava elevado (95,2 nmol/L), indicando que a supressão não foi eficaz, o que pode sugerir a presença de hiperadrenocorticismo.

Já o cortisol T2 é o valor de cortisol medido ainda mais tarde, normalmente oito horas após a administração de dexametasona, sendo que um valor normal deveria estar abaixo de 50 nmol/L e o valor encontrado é de 173,0 nmol/L, o que, novamente, indica uma falha na supressão do cortisol.

Os resultados obtidos sugerem uma falha na supressão do cortisol em resposta à dexametasona, o que é altamente indicativo de hiperadrenocorticismo (síndrome de Cushing) e, considerando o histórico clínico da Nala e os outros resultados dos exames laboratoriais, o diagnóstico de hiperadrenocorticismo parece consistente, podendo explicar muitos dos sintomas observados, como poliúria/polidipsia, lesões cutâneas e a condição geral debilitada.

No teste com dose baixa de dexametasona espera-se que os cães em estado fisiológico apresentem concentrações de cortisol 50% abaixo da amostra basal (pré-dexametasona). Na síndrome de Cushing pituitário-dependente, pelo menos uma das determinações pós-dexametasona deve ser inferior a 50% da concentração basal do cortisol, e, por outro lado, em casos de neoplasia da adrenal, ambas as amostras devem ter concentrações de cortisol acima de 50% dos valores basais, pois a supressão pode ser pequena ou completamente ausente. No entanto, cerca de 15% dos casos pituitário-dependentes também apresentam supressão inadequada do cortisol, com sintomatologia semelhante (150).

6.1.3 Proteínograma/ Eletroforese de proteínas

Tabela 30-Distribuição das frações proteicas no perfil de proteínas totais (obtidos pelo laboratório *DNAtech*).

Parâmetro	Resultado	Unidade	Referência
Proteínas totais	6,1	g/dL	5,5 -7,5
Albumina	44,2% 2,7	g/dL	41,0 - 56,0 2,26 - 4,31
Alfa 1	3,2% * 0,2*	g/dL	5,9 - 9,8 0,32 - 0,75
Alfa 2	19,0%* 1,2*	g/dL	9,0 - 15,2 0,50 - 1,17
Beta	25,3% 1,5	g/dL	16,2 - 26,0 0,93 - 2,00
Gama	8,3% 0,5	g/dL	7,0 - 13,3 0,30 - 1,02
Rel.Albumina/Globulina	0,79	g/dL	0,6 - 1,1

(*) Resultados alterados em comparação com os intervalos de referência estabelecidos.

Os resultados apresentados na tabela 30 referem-se a um proteínograma, obtido pela separação de proteínas séricas por eletroforese (proteinograma sérico) (152).

O valor de proteínas totais (6,1 g/dL) está dentro do intervalo de referência, indicando que a concentração total de proteínas no sangue da "Nala" está normal, sem indícios de hipo ou hiperproteinémia significativa.

A percentagem de albumina (44,2%) e a concentração absoluta (2,7 g/dL) estão dentro dos valores de referência . A albumina é a principal proteína do soro, produzida no fígado, e desempenha um papel fundamental na manutenção da pressão osmótica, evitando a perda de substâncias pelos rins (153).

A abordagem eletroforética é usada para separar proteínas de acordo com o seu peso molecular, categorizando-as com base no tamanho e na sua mobilidade, em que as α-globulinas são proteínas de fase aguda (α2-macroglobulina, haptoglobina e ceruloplasmina), as β-globulinas incluem o fibrinogénio, a proteína C e a proteína C reativa, correspondem também a proteínas de fase aguda, e as γ-globulinas correspondem às imunoglobulinas (153).

A fração Alfa 1 estava abaixo dos valores de referência, tanto em percentagem (3,2%) como em concentração absoluta (0,2 g/dL). Proteínas de fase aguda, como a haptoglobina, compõem a fração alfa-1 e a sua diminuição pode indicar que o organismo não está a reagir adequadamente à inflamação (153).

A fração Alfa 2 encontrava-se aumentada, tanto em percentagem (19,0%) quanto em concentração absoluta (1,2 g/dL). Este aumento pode ser indicativo de uma resposta inflamatória ativa ou *stress* prolongado, mas condições como o hiperadrenocorticismo geralmente causam aumento da fração alfa-2, que é composta por proteínas como ceruloplasmina e alfa-2 macroglobulina (153).

A fração Beta (25,3%; 1,5 g/dL) estava dentro dos valores de referência, o que é um sinal positivo, já que as proteínas beta, como o fibrinogénio, desempenham papéis cruciais no transporte de lipídios e na função imunitária (153).

A fração Gama (8,3%; 0,5 g/dL) estava dentro do intervalo normal. Como esta inclui os anticorpos, este resultado sugere que a Nala apresentava uma resposta imunológica adequada (153).

A relação Albumina/Globulina (0,79) encontrava-se dentro dos limites fisiológicos, o que sugere um equilíbrio adequado entre essas duas principais frações proteicas, sendo que a globulina é a segunda proteína em termos de concentração no

sangue periférico e está envolvida tanto nos processos de inflamação quanto nas principais funções do sistema imunológico. Esta é uma equação com o valor obtido pela divisão da albumina pela globulina e a razão entre elas deve ser em torno de um, e um aumento ou diminuição pode indicar uma perda seletiva ou elevação de albumina ou globulina, em vez de uma perda ou aumento de ambas (153).

Estes resultados sugerem uma possibilidade de inflamação prolongada, que é refletida no aumento das alfa-2 globulinas e na baixa alfa-1 globulina, e juntamente com o quadro clínico e os outros exames, indicam que a "Nala" pode estar a passar por uma condição inflamatória crónica que requer atenção, sendo necessário monitorizar a sua condição e realizar exames adicionais para investigar mais a fundo a causa destas alterações proteicas.

6.2 Análise histopatológica

Foram enviados para análise histopatológica dois fragmentos cutâneos de contornos irregulares, um deles com 10 mm, de maiores dimensões e consistência moderada, e outro com 8 mm e de consistência moderada.

Figura 3 - Nala, na consulta de controlo, onde se observam as lesões cutâneas, e de onde se retirou um dos fragmentos para posterior análise histopatológica (Imagem original).

Em ambos os fragmentos foram identificadas as alterações, tais como ulceração da epiderme, infiltração da derme por células inflamatórias mononucleadas, calcificação distrófica da derme e dilatação dos folículos pilosos com hiperqueratose e ausência de pelos (telogénese).Portanto, com base no relatório histopatológico, pode-se concluir que as lesões cutâneas correspondiam a uma dermatose de origem endócrina, sendo que a reação inflamatória verificada, dermatite, é geralmente secundária.

7. Terapêutica e evolução clínica

Após o diagnóstico de Cushing, foi prescrito à Nala um tratamento com *Vetoryl* (trilostano) 10 mg, tendo sido combinado com os tutores a realização de consultas de reavaliação com alguma frequência, de forma a permitir ajustar a dose dos medicamentos e, para além disso, foram também alertados para as contraindicações deste fármaco e

manifestações adversas que poderiam resultar da sua administração, para que estivessem especialmente atentos.

Contudo, após aproximadamente um mês de tratamento, surgiram complicações devido à administração inconstante do mesmo. No dia 28 de fevereiro, depois de um período sem contato com os tutores, foi relatado que Nala estava a apresentar sinais de prostração, falta de apetite e diarreia, e informaram que a dose de *Vetoryl* variava, ou seja, a administração variava entre um e dois comprimidos, de uma forma irregular. Nos três dias anteriores à consulta foi administrada apenas uma dose de 10 mg, diariamente, devido ao estado debilitado da cadela.

Durante o exame físico, para além da emaciação, a Nala não apresentou alterações significativas, embora já tivesse ganho peso anteriormente, segundo o relato dos tutores. O pelo estava a crescer, as mucosas rosadas e encontrava-se normalmente hidratada. Reforçou-se a importância da consistência na administração daquele medicamento e recomendou-se uma dose fixa de 10 mg uma vez ao dia (SID) durante três semanas, com a instrução de contactar imediatamente, em caso de prostração ou gastroenterite. Para uma monitorização mais detalhada, realizou-se um painel bioquímico completo, que revelou hipercaliemia e hiponatremia ligeira.

Após duas semanas do tratamento ajustado, em 15 de março de 2024 e até à data da conclusão deste relatório, a Nala apresentou uma notável melhoria. Apresentava-se coberta de pelo, indicando uma recuperação significativa da sua condição tendo a administração do *Vetoryl* sido ajustada para 10 mg a cada 48 horas, garantindo um maneio eficaz e seguro da doença.

8. Discussão do caso clínico

A apresentação do caso clínico da Nala teve como objetivo ilustrar a abordagem de um quadro clínico complexo, apresentando múltiplas condições, incluindo hipotiroidismo, hiperadrenocorticismo e calcinose cutânea, sendo que esta última representa uma manifestação clínico-patológica da síndrome de Cushing.

A Nala apresentava, pois, uma das endocrinopatias mais comuns no cão, afetando sobretudo animais de meia-idade (150), contudo no caso da Nala, o diagnóstico ocorreu numa idade mais avançada, o que pode ser atribuído à natureza progressiva e subtil dos sinais clínicos, e esta discrepância entre a idade média relatada na literatura e a idade de

diagnóstico realça a importância de um acompanhamento e monitorização regulares, especialmente em cães mais velhos, para detetar precocemente as endocrinopatias.

No caso da Nala, um animal de grande porte, com mais de oito anos, os sinais clínicos, como perda de peso, poliúria/polidipsia (PU/PD) e lesões cutâneas graves, indicavam um espetro de possíveis disfunções endócrinas, que necessitavam de uma abordagem diagnóstica detalhada, uma vez que o conjunto de sinais clínicos e alterações bioquímicas causadas pela exposição crónica a concentrações elevadas de glucocorticoides é conhecido como síndrome de Cushing (132).

O diagnóstico foi obtido através da exclusão dos diagnósticos diferenciais, conjugando a história e os sinais clínicos com achados das análises, incluindo elevações nas enzimas hepáticas e alterações nos perfis de cortisol. Os achados relativos às proteínas séricas, especialmente o aumento da fração alfa 2 e a diminuição da alfa 1, apontavam para um possível estado inflamatório crónico. Uma vez que são várias as manifestações cutâneas que podem resultar do hiperadrenocorticismo (107), as lesões cutâneas, caracterizadas por crostas e alopecia, são comuns em cães com disfunções endócrinas, mas a biópsia de pele, realizada, foi crucial para a identificação das lesões e a exclusão de outras condições dermatológicas, sendo que essa abordagem enfatiza a importância dos exames complementares, na confirmação do diagnóstico e na orientação do tratamento.

O diagnóstico de hipotiroidismo na Nala foi inicialmente baseado nos níveis baixos de T4, com subsequente ajuste da dosagem de levotiroxina. Apesar disso, a sintomatologia persistente, como lesões cutâneas e PU/PD, sugeriram a necessidade de investigar outras condições, porque embora a perda de peso e as lesões cutâneas possam ser comuns em ambas as afeções, a persistência desses sintomas mesmo após o início do tratamento para hipotiroidismo sugeriu a necessidade de uma investigação mais aprofundada. As concentrações séricas de tiroxina total (tT4) e T4 livre (fT4) são frequentemente baixas em cães com HAC e hipotiroidismo, e há algumas sobreposições nos resultados clínicos e laboratoriais dessas duas condições (106). Portanto, o diagnóstico de síndrome de Cushing, confirmado posteriormente, exemplifica a complexidade e a coexistência de múltiplas endocrinopatias, que pode dificultar o diagnóstico e o tratamento eficaz.

O tratamento da Nala incluiu a administração de levotiroxina para o hipotiroidismo e de trilostano, após a confirmação diagnóstica de síndrome de Cushing.

Essa abordagem terapêutica multifacetada é essencial em casos como o da Nala, onde múltiplas condições coexistem, exigindo ajustes constantes na dosagem e controlo contínuo dos níveis hormonais. A resposta ao tratamento foi monitorizada através de exames regulares de T4 e TSH, com ajustes na dosagem de ambos os fármacos conforme necessário. Salientar que a evolução da Nala após o ajuste da dose de *Vetoryl* destacou a importância de uma administração consistente e supervisionada do medicamento em casos de hiperadrenocorticismo. A resposta positiva ao tratamento ajustado, não só melhorou a condição clínica de Nala, mas também proporcionou uma qualidade de vida significativamente melhor. Este caso enfatiza a necessidade de acompanhamento veterinário regular e a importância de se seguirem rigorosamente as prescrições médicas, para o maneio eficaz de doenças endócrinas em animais de estimação.

O prognóstico da Nala é positivo, mas depende de vários fatores. Após a recente intervenção com *Vetoryl*, a paciente teve uma resposta favorável ao tratamento, o que é um bom indicativo para o controlo a longo prazo do hiperadrenocorticismo e do hipotiroidismo. Mas para garantir que o prognóstico permaneça favorável, é essencial manter uma administração consistente da medicação, porque alguma alteração pode levar a recaídas ou a uma exacerbação dos sintomas, como prostração, anorexia e diarreia. Para além disso apesar de que segundo Logas (2022), a calcinose cutânea pode persistir ou até piorar mesmo durante o tratamento, e, em alguns casos, pode não ser completamente resolvida, como no caso da paciente acompanhada, apesar da resposta positiva ao tratamento, associada a melhoria do apetite, do pelo e da condição geral, com ganho de peso, que se revelaram encorajadores.

Portanto, a colaboração dos tutores em seguir as orientações e manter uma monitorização regular é fundamental para sustentar esse prognóstico a longo prazo.

Infelizmente, a realização de exames adicionais, como uma ecografia abdominal, que poderia fornecer mais detalhes sobre o estado dos órgãos internos e identificar possíveis complicações associadas à síndrome de Cushing, não foi possível devido a limitações financeiras. Esta situação destaca a importância do acesso a recursos diagnósticos adequados para uma gestão da saúde em animais de estimação, enfatizando a necessidade de opções de cuidado veterinário acessíveis e abrangentes.

Conclusão

A elaboração deste relatório de estágio simboliza o fim de uma fase importante, uma vez que representa a conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora, marcada não apenas pela experiência prática adquirida em ambiente clínico, mas também pela oportunidade de consolidar e aplicar os conhecimentos teóricos acumulados ao longo do curso. Durante o período de estágio, realizado em duas clínicas distintas, a ÉvoraPets e a Zenvet, foram acompanhados e analisados diversos casos clínicos, permitindo uma imersão na realidade da prática veterinária, com foco na medicina de pequenos animais e na medicina integrativa. Esta experiência proporcionou o desenvolvimento de competências essenciais, incluindo comunicação, resiliência e capacidade de trabalho em equipa, fundamentais para o sucesso na área da veterinária. Para além disso, a análise estatística dos casos clínicos observados forneceu uma compreensão das condições mais comuns e das principais intervenções realizadas, contribuindo para a obtenção de uma perspetiva realista sobre os desafios que os médicos veterinários enfrentam.

A monografia sobre "A pele como um espelho da saúde interna: Calcinose Cutânea no Hiperadrenocorticismo" aprofundou o conhecimento sobre essa condição específica, explorando desde os aspetos anatómicos e fisiológicos até aos métodos de diagnóstico e opções terapêuticas, oferecendo uma base sólida para o maneio clínico eficaz desta afeção.

O estudo do caso específico, descrito e analisado neste relatório, serviu para demonstrar a aplicação prática do conhecimento teórico em situações reais, destacando a importância de uma abordagem crítica, e teve ainda como objetivo ilustrar a resolução de um quadro clínico complexo, que incluía múltiplas condições como hipotiroidismo, síndrome de Cushing e calcinose cutânea, em que o diagnóstico das duas últimas foi realizado por exclusão de outras condições, juntamente com a análise da história e dos sinais clínicos. O tratamento exigiu ajustes contínuos, conforme a evolução do estado geral.

Em suma, o estágio curricular e a elaboração deste relatório não só cumpriram os objetivos estabelecidos, como também superaram as expetativas, uma vez que também surgiu a oportunidade de entrar em contato com a especialidade de medicina integrativa, que pode atuar como uma valiosa aliada da medicina convencional, ampliando as possibilidades de abordagem e tratamento dos pacientes.

Bibliografia

1. Trotman TK. Gastroenteritis. Small Animal Critical Care Medicine.2015:622-625. doi:https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0306-7.00117-3.
2. Mott J, Morrison JA. Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion.Small Animal Gastrointestinal Diseases. Wiley Blackwell.ISBN 9781119376347.2019:84-87;755-762.
3. Fontoura E G, Valle B D. dos S, Costa A L, Capella S de O, Félix S R, Mueller E N,Nobre M de O. Otite Externa em Pequenos Animais: Revisãode Literatura External Otitis in Small Animals: Review Article Resumo. Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação. 2014;(41):1-8.
4. Nascente P da S, Cleff MB, Rosa CS da, Santos DV dos, Meireles MCA, Mello JR de B. Otite externa em pequenos animais: uma revisão / External otitis in small animals: a review. MEDVEP Revista Científica de Medicina Veterinária Pequenos Animais e Animais de Estimação.2006:4(11): 52-59.
5. Rosser Jr EJ. Causes of otitis externa. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2004;34(2):459-468. doi:https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2003.10.006
6. Brame B, Cain C. Chronic Otitis in Cats: Clinical management of primary, predisposing and perpetuating factors. Journal of Feline Medicine and Surgery. 2021;23(5):433-446.doi:https://doi.org/10.1177/1098612x211007072.
7. Little C. Medical treatment of otitis externa in the dog and cat. In Practice. 1996;18(2):66-doi:https://doi.org/10.1136/inpract.18.2.66.
8. Elvis AM, Ekta JS. Ozone therapy: A clinical review. Journal of Natural Science, Biology and Medicine. 2011;2(1):66-70. doi:https://doi.org/10.4103/0976-9668.82319.
9. Memon MA, Xie H. Integrative Veterinary Medicine. Wiley Blackwell.ISBN 9781119823520.2023:165-168.
10. Sumida JM, Hayashi AM. Ozone therapy in veterinary medicine: clinical indications and techniques. Acta Veterinaria Brasilica. 2022;16(4):294-304. doi:https://doi.org/10.21708/avb.2022.16.4.10330.
11. Sciorsci RL, Lillo E, Occhiogrosso L, Rizzo A. Ozone therapy in veterinary medicine: A review. Research in Veterinary Science. 2020;130:240-246. doi:https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.03.026.
12. Teke K, Ozkan TA, Cebeci OO, et al. Preventive effect of intravesical ozone supplementation on n-methyl-n- nitrosourea-induced non-muscle invasive bladder cancer in male rats. Experimental Animals. 2017. doi:https://doi.org/10.1538/expanim.16-0093
13. Teixeira LR, Luna SPL, Taffarel MO, et al. Comparison of intrarectal ozone, ozone administered in acupoints and meloxicam for postoperative analgesia in bitches undergoing ovariohysterectomy. The Veterinary Journal. 2013. doi:https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.05.015
14. Koh R. Veterinary Acupuncture: From Scientific Evidence to Clinic Application. World Small Animal Veterinary Association Congress Proceedings.2018. Disponível em: https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pId=22915&catId=124671&id=8896775&ind=358&objTypeID=17.Acedido em 7 de Julho de 2024.
15. Eul-Matern C. Acupuncture for Dogs and Cats. 2nd ed. Thieme. ISBN 9783132579156.2022:2.

16. Faria AB, Scognamillo-szabó MVR. ACUPUNTURA VETERINÁRIA: CONCEITOS E TÉCNICAS - REVISÃO. Ars Veterinaria. 2008;24(2):83-91. doi:https://doi.org/10.15361/2175-0106.2008v24n2.
17. Fougere B. The "Gold Standard" - Using Gold in Veterinary Medicine - WSAVA 2015 Congress - VIN. Vin.com. 2015. Disponível em: https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?id=7259349&pid=14365. Acedido em 20 de Julho de 2024.
18. Valle ACV, Carvalho AC de. Homeopathic Viscum Album on the Treatment of Scamous Cell Carcinoma Lesion in a Dog (Canis familiaris) – Case Report. Integrative Journal of Veterinary Biosciences. 2021;5(2):1-3. doi:https://doi.org/10.31038/ijvb.2021523.
19. Carr BJ, Canapp Jr SO, Mason DR, Cox C, Hess T. Canine Platelet-Rich Plasma Systems: A Prospective Analysis. Frontiers in Veterinary Science. 2016;2:1-8. doi:https://doi.org/10.3389/fvets.2015.00073.
20. Robinson NG. Veterinary Acupuncture: An Ancient Tradition for Modern Times. Alternative and Complementary Therapies. 2007;13(5):259-265. doi:https://doi.org/10.1089/act.2007.13506.
21. Almeida LL de. MAGNETOTERAPIA NO CONTROLE DA DOR: REVISÃO DE LITERATURA.; 2021:1-2.
22. Purohit RC. Use of Thermography in Veterinary Medicine. Thermography and Veterinary Medicine. 2020:135-148.
23. Voga M, Adamic N, Vengust M, Majdic G. Stem Cells in Veterinary Medicine-Current State and Treatment Options. Frontiers in Veterinary Science. 2020;7:1-20. doi:https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00278.
24. Gonçalves BAL, Vianna LR, Andrade CDC. Terapia Neural: uma opção de tratamento em pacientes oncológicos. Multidisciplinary Reviews. 2020;3(1):1-5. doi:https://doi.org/10.29327/multi.2020014.
25. Bravo-Monsalvo A, Vázquez-Chagoyán J, Gutiérrez L, Sumano H. Clinical efficacy of neural therapy for the treatment of atopic dermatitis in dogs. Acta Veterinaria Hungarica. 2008;56(4):459-469. doi:https://doi.org/10.1556/avet.56.2008.4.4.
26. Fuentes VL, Johnson LR, Dennis S. BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine. 2nd ed. British Small Animal Veterinary Association. ISBN9781905319121. 2016:285-286.
27. Radhakrishnan A, Drobatz KJ, Culp WTN, King LG. Community-acquired infectious pneumonia in puppies: 65 cases (1993-2002). Scienti c Reports: Retrospective Study.2007. doi:https://doi.org/10.2460/javma.230.10.1493
28. Johnson L. Current Principles for Treatment of Pneumonia in Small Animals. Small Animal — Respiratory Disease; 2006:1305-1306.
29. Weese JS, Evason M. A Color Handbook Infectious Diseases of the Dog and Cat. CRC Press.ISBN 9781498775519. 2020:243-249
30. Hosie MJ, Addie D, Belák S, et al. Feline Inmunodeficiency: ABCD Guidelines on prevention and management. Journal of Feline Medicine and Surgery.2009. doi:https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.006
31. Guerrero JV, Rodríguez VA. Practical Guide Infectious Diseases in Cats. 1st ed. Grupo Asís Biomedia S.L. ISBN 9788417225131.2017:269-299

32. Crawford PC, Slater MR, Levy JK. Accuracy of polymerase chain reaction assays for diagnosis of feline immunodeficiency virus infection in cats. J Am Vet Med Assoc.2005:1503-1507. doi:https://doi.org/10.2460/javma.2005.226.1503.
33. Levy J, Crawford C, Hartmann K, et al. 2008 American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. Journal of Feline Medicine and Surgery. 2008;10(3):300-316. doi:https://doi.org/10.1016/j.jfms.2008.03.002
34. Hartmann K. Feline immunodeficiency virus infection: an overview. The Veterinary Journal.1998:123-137. doi:https://doi.org/10.1016/s1090-0233(98)80008-7
35. Hartmann K, Stengel C, Klein D, Egberink H, Balzarini J. Efficacy and Adverse Effects of the Antiviral Compound Plerixafor in Feline Immunodeficiency Virus-Infected Cats. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2012;26(3):483-490. doi:https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00904.x
36. Montanha FP, Sobral NC, Alves MB, Ghinelli MO, Amalfi MI. Doença Articular Degenerativa Em Um Cão Da Raça Labrador Retriever - Relato de Caso. Revista científica eletrônica de medicina veterinária; 2013:1-8.
37. Johnston SA, McLaughlin RM, Budsberg SC. Nonsurgical Management of Osteoarthritis in Dogs. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2008;38(6):1449-1470. doi:https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.08.001.
38. Fossum TW. Small Animal Surgery. 4th ed. Elsevier.ISBN 9780323443449.2013:1229.
39. Fernando DVX, Azevedo SCS de, Sousa VO de . Carcinoma de células escamosas em cão: relato de caso. Saber Digital.2016:115-128.
40. Rosolem MC, Moroz LR, RodigheriIII SM. Carcinoma de Células Escamosas Em Cães E Gatos -Revisão de Literatura. PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia; 2012:1-17.
41. Ferreira I, Rahal SC, Ferreira J, Corrêa TP. Terapêutica no carcinoma de células escamosas cutâneo em gatos. Ciência Rural.2006:1027-1033. doi:https://doi.org/10.1590/S0103-84782006000300051.
42. Barros RM, Jacobina GC, Ecco R, Silva CEV da, Galera PD. Carcinoma das células escamosas multicêntrico em cão. Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal. ISBN 15199940.2008:103-108.
43. Mooney CT. Canine hypothyroidism: A review of aetiology and diagnosis. New Zealand Veterinary Journal. 2011;59(3):105-114. doi:https://doi.org/10.1080/00480169.2011.563729.
44. Scott-Moncrieff JC. Clinical Signs and Concurrent Diseases of Hypothyroidism in Dogs and Cats. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2007;37(4):709-722. doi:https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2007.03.003.
45. Dixon R, Reid S, Mooney C. Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism. Veterinary Record. 1999;145:481-487. doi:https://doi.org/10.1136/vr.145.17.481
46. Rossmeisl JH, Duncan RB, Inzana KD, Panciera DL, Shelton GD. Longitudinal study of the effects of chronic hypothyroidism on skeletal muscle in dogs. American Journal of Veterinary Research. 2009;70(7):879-889. doi:https://doi.org/10.2460/ajvr.70.7.879
47. McKeown HM. Hypothyroidism in a boxer dog. The Canadian Veterinary Journal. 2002:553-555.
48. Panciera DL. Is it possible to diagnose canine hypothyroidism? Journal of Small Animal Practice. 1999;40(4):152-157. doi:https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1999.tb03780.x

49. Holst BS. Feline breeding and pregnancy management: What is normal and when to intervene. Journal of Feline Medicine and Surgery. 2022;24(3):221-231. doi:https://doi.org/10.1177/1098612x221079708.
50. England G, Heimendahl AV. BSAVA Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology. British Small Animal Veterinary Association. ISBN 9781905319190.2017:90-105.
51. Greer ML. Canine Reproduction and Neonatology. Teton Newmedia. ISBN 9781498728508. 2014:73-75.
52. Zambelli D, Prati F. Ultrasonography for pregnancy diagnosis and evaluation in queens. Theriogenology. 2006;66(1):135-144. doi:https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.04.004
53. Sanz FL, Herrera FS. 3D Ophthalmology in Dogs.SERVET.ISBN 9788418498503. 2021:105.
54. Lim CC. Small Animal Ophthalmic Atlas and Guide. 2nd ed. John Wiley & Sons.ISBN 9781119804253. 2023:155-157.
55. Calvarese S, Esson DW. Clinical Atlas of Canine and Feline Ophthalmic Disease. John Wiley & Sons. ISBN 9781119665915.2022:120.
56. Gelatt KN, Plummer CE. Essentials of Veterinary Ophthalmology. 4th ed. WILEYBlackwell. ISBN 9781119801320. 2022:614-615. doi:https://doi.org/10.1002/9781118910337.
57. Elliott J, Grauer GF, Westropp JL. BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology. British Small Animal Veterinary Association.ISBN 9781905319947.2017:328-337.
58. Bartges J, Polzin DJ. Nephrology and Urology of Small Animals. Wiley-Blackwell.ISBN 9780813817170.2011:710-716.
59. Olin SJ, Bartges JW. Urinary Tract Infections Treatment/Comparative Therapeutics. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2015;45(4):721-746.doi:https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.02.005.
60. Chew DJ, Dibartola SP, Schenck PA. Canine and Feline Nephrology and Urology. 2nd ed. Elsevier Saunders. ISBN 9780721681788. 2011:240.
61. Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, et al. Antimicrobial Use Guidelines for Treatment of Urinary Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. Veterinary Medicine International. 2011;2011:1-9. doi:https://doi.org/10.4061/2011/263768
62. Wallis C, Holcombe LJ. A review of the frequency and impact of periodontal disease in dogs. Journal of Small Animal Practice. 2020;61(9):529-540. doi:https://doi.org/10.1111/jsap.13218.
63. Albuquerque C, Morinha F, Requicha J, Martins T, Dias I, Guedes-Pinto H, Bastos E, Viegas C. Canine periodontitis: The dog as an important model for periodontal studies. The Veterinary Journal. 2012;191(3):199-305. doi:https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2011.08.017.
64. Harvey CE. Management of Periodontal Disease: Understanding the Options. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2005;35(4):819-836. doi:https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2005.03.002.
65. Ware WA, Bonagura JD. Cardiovascular Disease in Companion Animals, Dog, Cat and Horse. 2nd ed. CRC Press. ISBN 9781482246261. 2022:47-48.

66. Kim H T, Han S M, Song W J, Kim B, Choi M, Yoon J, Youn H Y. Retrospective study of degenerative mitral valve disease in small-breed dogs: survival and prognostic variables. Journal of Veterinary Science. 2017;18(3):369-376. doi:https://doi.org/10.4142/jvs.2017.18.3.369.

67. Muzzi RAL, Muzzi LAL, Araújo RB, Lázaro DA. Doença crônica da valva mitral em cães: avaliação clínica funcional e mensuração ecocardiográfica da valva mitral [Chronic 102 mitral valvular disease in dogs: assessment of functional clinical stage and echocardiographic measurement of the mitral valve]. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. 2009;(2):337-344.

68. HENRIQUE BF, MUZZI RALM, SILVA AC da , et al. REVISTA CIENTÍFICA ELETRÔNICA de MEDICINA VETERINÁRIA -ISSN: 1679-7353 O QUE HÁ de NOVO NA DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA DA VALVA MITRAL EM CÃES? WHAT IS NEW REGARDING MYXOMATOUS MITRAL VALVE DEGENERATION in DOGS?; 2013.

69. Pinkos A, Stauthammer C. Degenerative Valve Disease: Classification, Diagnosis, and Treatment of Mitral Regurgitation. Today's Veterinary Practice.2021. Disponível em:https://todaysveterinarypractice.com/cardiology/degenerative-valve-diseaseclassification-diagnosis-and-treatment-of-mitral-regurgitation/. Acedido em 10 de Agosto de 2024.

70. Orlandi R, Gutierrez-Quintana R, Carletti B, Cooper C, Brocal J, Silva S, Gonçalves R.Clinical signs, MRI findings and outcome in dogs with peripheral vestibular disease: a retrospective study. BMC Veterinary Research. 2020;16(1):1-10. doi:https://doi.org/10.1186/s12917-020-02366-8.

71. Brum AM de, Pascon JPDE, Champion T, Tinucci-Costa M. DICLORIDRATO DE BETAISTINA NA SÍNDROME VESTIBULAR PERIFÉRICA CANINA. Ciência Animal Brasileira. 2010;11(1):239-244. doi:https://doi.org/10.5216/cab.v11i1.1753.

72. Turbatu R, Fernoagă C, Tudor N, Vlăgioiu C. VESTIBULAR SYNDROME in DOGS and CATS -CLINICAL APPROACH to DIAGNOSIS and a RETROSPECTIVE CASE SERIES REPORT. Scientific Works. Series C. Veterinary Medicine.; 2021:133-138

73. Rossmeisl JH. Vestibular Disease in Dogs and Cats. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2021;40(1):81-100. doi:https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.09.007.

74. Bizikova P, Santoro D, Marsella R, Nuttall T, Eisenschenk MNC, Pucheu-Haston CM. Review: Clinical and histological manifestations of canine atopic dermatitis. Veterinary Dermatology. 2015;26(2):1-6. doi:https://doi.org/10.1111/vde.12196.

75. Gedon NKY, Mueller RS. Atopic dermatitis in cats and dogs: a difficult disease for animals and owners. Clinical and Translational Allergy. 2018;8(1):1-12.doi:https://doi.org/10.1186/s13601-018-0228-5.

76. Fernandes KSBR, Ferreira, MB, Silva AMD, Marques KC, Rocha BZLL , Bezerra JAB,Filgueira KD.Efficacy of Oclacitinib on Feline Atopic Syndrome Management. Acta Scientiae Veterinariae. 2019;47:1-5. doi:https://doi.org/10.22456/1679-9216.89451.

77. Marsella R. Atopic Dermatitis in Domestic Animals: What Our Current Understanding Is and How This Applies to Clinical Practice. Veterinary Sciences. 2021;8(7):1-18.doi:https://doi.org/10.3390/vetsci8070124.

78. Garden OA, Kidd L, Mexas AM, Chang Y, Jeffery U, Blois SL, Fogle JE, MacNeill AL,Lubas G, Birkenheuer A, Buoncompagni S, Dandrieux JRS, Loria AD, Fellman

CL,Glanemann B, Goggs R, Granick JL, LeVine DN, Sharp CR, Smith-Carr S.ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and cats. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2019;33(2):313-334. doi:https://doi.org/10.1111/jvim.15441.

79. Archer T, Mackin A. Diagnosis of Immune-Mediated Hemolytic Anemia. Today's Veterinary Practice.2013:32-36.
80. MacNeill AL, Dandrieux J, Lubas G, Seelig D, Szladovits B. The utility of diagnostic tests for immune-mediated hemolytic anemia. Veterinary Clinical Pathology.2019;48(S1):7-16. doi:https://doi.org/10.1111/vcp.12771.
81. Balch A, Mackin A. Canine Immune-Mediated Hemolytic Anemia: Pathophysiology,Clinical Signs, and Diagnosis. Compendium.2007:217-225.
82. Devriendt N, Rooster H de. Initial Management of Traumatic Wounds. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2017;47(6):1-12.doi:https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.06.001.
83. Cummings P, Del Beccaro MA. Antibiotics to prevent infection of simple wounds: A meta-analysis of randomized studies. The American Journal of Emergency Medicine. 1995;13(4):396-400. doi:https://doi.org/10.1016/0735-6757(95)90122-1.
84. Cortinovis C, Caloni F. Epidemiology of intoxication of domestic animals by plants in Europe. The Veterinary Journal. 2013;197(2):163-168. doi:https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.03.007.
85. Severino L. Toxic plants and companion animals. CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources. 2009;4(008):1-6.doi:https://doi.org/10.1079/pavsnnr20094008.
86. Nagy AL, Ardelean S, Chapuis RJJ, Bouillon J, Pivariu D, Dreanca AI, Caloni F. Emerging Plant Intoxications in Domestic Animals: A European Perspective. Toxins. 2023;15(7):1-15. doi:https://doi.org/10.3390/toxins15070442.
87. Bertero A, Fossati P, Caloni F. Indoor Companion Animal Poisoning by Plants in Europe.Frontiers in Veterinary Science. 2020;7:1-8.doi:https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00487.
88. Squires RA, Crawford C, Marcondes M, Whitley N. 2024 guidelines for the vaccination of dogs and cats – compiled by the Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). Journal of small animal practice.doi:https://doi.org/10.1111/jsap.13718.
89. Pavletic MM. Atlas of Small Animal Wound Management and Reconstructive Surgery.3rd ed. Wiley Blackwell.ISBN 9780813811246.2010:3-15.
90. König HE, Liebich HG. Anatomia Dos Animais Domésticos : Texto E Atlas Colorido.6th ed. Artmed Editora.ISBN 9788582713006. 2016: 615-624.
91. Pinho R, Monzón M, Simões J. Dermatologia Veterinária Em Animais de Companhia: (I) a Pele E Seus Aspetos Relevantes Na Prática Clínica E-Book: Série de Dermatologia Veterinária.; 2013:2-6.
92. Singh B. Dyce, Sack, and Wensing's Textbook of Veterinary Anatomy. 5th ed. Elsevier. ISBN 9780323442640.2018:341-349.
93. Hermanson JW, Lahunta AD, Evans HE. Miller and Evans' Anatomy of the Dog. Elsevier.ISBN 9780323546010.2020:139-171.

94. Carneiro J, Junqueira LC, Abrahamsoh P. Histologia Básica: Texto E Atlas. 13th ed. EDITORA GUANABARA KOOGAN- Grupo Editorial Nacional. ISBN 9788527732161. 2017:Capítulo 18.
95. Zachary JF. Pathologic Basis of Veterinary Disease. 7th ed. Elsevier. ISBN 9780323357753.2022:1095-1108;767-776;804.
96. Colville T, Bassert JM. Anatomia E Fisiologia Clínica Para Medicina Veterinária. 2ª ed. ELSEVIER. ISBN 9780323046855.2010:216-252.
97. Jackson H, Marsella R. BSAVA Manual of Canine and Feline Dermatology.3rd ed. British Small Animal Veterinary Association.ISBN 9781905319275. 2012:1-11.
98. Hyttel P, Sinowatz F, Vejlsted M, Betteridge KJ. Essentials of Domestic Animal Embryology. Saunders Elsevier. ISBN 9780702028991. 2010:317-323.
99. Eurell JA, Frappier BL. Dellmann's Textbook of Veterinary Histology. 6th ed. Blackwell.ISBN 9780781741484.2006:320-336.
100. Paterson S. Manual of Skin Diseases of the Dog and Cat. 2nd ed. Blackwell. ISBN 9781405167536.2008:Capítulo 1:1-7;Capítulo 8:143-146.
101. Cappello M, Aspinall V, Phillips C. Introduction to Animal and Veterinary Anatomy and Physiology. 4th ed. CABI. ISBN 9781789241150. 2020:73-78.
102. Bessa L, Rafael GH, Teixeira MJ, Mencalha RN. Calcinose cutânea em cão com hipercortisolismo: Relato de caso. Pubvet. 2023;17(07):1-5.doi:https://doi.org/10.31533/pubvet.v17n07a1423.
103. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. Skin Diseases of the Dog and Cat : Clinical and Histopathologic Diagnosis. 2nd ed. Blackwell Science. ISBN 9780470752470.2005:373-377.
104. Rhodes KH, Werner AH. Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion Small Animal Dermatology. Wiley Blackwell.ISBN 9780470961230. 2011:74;132-141.
105. Logas D. Diagnostics and Therapy in Veterinary Dermatology. 1st ed. Wiley Blackwell. ISBN 9781119680604.2022:128-139. doi:https://doi.org/10.1002/9781119680642.
106. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E. Textbook of Veterinary Internal Medicine : Diseases of the Dog and the Cat. 8th ed. Elsevier Saunders. ISBN 9780323312394. 2017:50;52;1795-1811.
107. Kunkle GA. Cutaneous Manifestations of Canine Hyperadrenocorticism-Exogenous or Endogenous. Clinician's Brief.2007:59-60.
108. Camacho AO, LópezJAO, Rivero IC. Calcinosis cutis: fisiopatología, diagnóstico y manejo. Argos.2022:54;56.
109. Lee EM, Kim AY, Lee EJ, Jeong KS. Pathomorphological features of calcinosis circumscripta in a dog. Laboratory Animal Research. 2016;32(1):74-77. doi:https://doi.org/10.5625/lar.2016.32.1.74.
110. Doerr KA, Outerbridge CA, White SD, Kass PH, Shiraki R, Lam AT,Affolter VK.Calcinosis cutis in dogs: histopathological and clinical analysis of 46 cases. Veterinary Dermatology. 2013;24(3):355-360. doi:https://doi.org/10.1111/vde.12026.
111. Kim HI, Kim HS, Yi HS, Kim HY, Kim YS. A Rare Case of Calcinosis Cutis: Easily Mistaken as a Foreign Body. Journal of Wound Management and Research. 2021;17(2):150-153. doi:https://doi.org/10.22467/jwmr.2020.01431.

112. Tolon JMC, Jimenez JJE, Irizar IG, Trasobares PC. Resolution of iatrogenic calcinosis cutis in a dog through topical application of DMSO. Veterinary Record Case Reports. 2018;6(3):1-2. doi:https://doi.org/10.1136/vetreccr-2018-000619.
113. Rijnberk A, Kooistra HS. Clinical Endocrinology of Dogs and Cats : An Illustrated Text. 2nd ed. Schlütersche. ISBN 9783899930917. 2010:13-14; 94-102.
114. Reece WO, Erickson HH, Goff JP, Uemura EE. Dukes' Physiology of Domestic Animals.13th ed. Wiley Blackwell. ISBN 9781118501399. 2015:623-624;633-636.
115. Bruyette DS. Clinical Small Animal Internal Medicine. Wiley Blackwell. ISBN 9781118497067. 2020:35;39;41.
116. Getty R. Sisson and Grossman's the Anatomy of Domestic Animals. Vol 1. 5th ed. Philadelphia. ISBN 0721641024. 1975:151;154.
117. Bacha WJ, Bacha LM. Color Atlas of Veterinary Histology. 3rd ed. Wiley-Blackwell.2012:211-214.
118. Klein BG. Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária. 5th ed. Elsevier. ISBN 9788535271027. 2014:Capítulo 34.
119. Peterson ME, Mooney CT, Shiel RE. BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology. 5th ed. British Small Animal Veterinary Association. ISBN 9781913859176. 2023:271-294.
120. Bennett A, Hayssen V. Measuring cortisol in hair and saliva from dogs: coat color and pigment differences. Domestic Animal Endocrinology. 2010;39(3):171-180. doi:https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2010.04.003.
121. O'Neill DG, Scudder C, Faire JM, Church DB, McGreevy PD, Thomson PC,Brodbelt DC. Epidemiology of hyperadrenocorticism among 210,824 dogs attending primary-care veterinary practices in the UK from 2009 to 2014. Journal of Small Animal Practice.2016;57(7):1-9. doi:https://doi.org/10.1111/jsap.12523.
122. Bennaim M, Shiel RE, Mooney CT. Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 1: Pathophysiology, aetiology, clinical and clinicopathological features. The Veterinary Journal. 2019;252:1-8. doi:https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.105342.
123. Ramsey I, Ristic J. Diagnosis of canine hyperadrenocorticism. In Practice. 2007;29(8):446-454. doi:https://doi.org/10.1136/inpract.29.8.446.
124. Kent MS, Bommarito D, Feldman E, Theon AP. Survival, Neurologic Response, and Prognostic Factors in Dogs with Pituitary Masses Treated with Radiation Therapy and Untreated Dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2007;21(5):1027-1033.doi:https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.tb03060.x.
125. Frank LA. Comparative dermatology—canine endocrine dermatoses. Clinics in Dermatology.2006;24(4):317-325. doi:https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2006.04.007.
126. Carotenuto G, Malerba E, Dolfini C, Brugnoli F, Giannuzzi P, Semprini G, Tosolini P,Fracassi F.Cushing's syndrome—an epidemiological study based on a canine population of 21,281 dogs. Open Veterinary Journal. 2019;9(1):27-32. doi:https://doi.org/10.4314/ovj.v9i1.5.
127. Gallelli MF, Blatter MFC, Castillo V. A comparative study by age and gender of the pituitary adenoma and ACTH and α-MSH secretion in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. Research in Veterinary Science. 2010;88(1):33-40.doi:https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2009.06.011.
128. Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC. Diagnosis of

Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal). Journal of Veterinary Internal Medicine. 2013;27(6):1292-1304. doi:https://doi.org/10.1111/jvim.12192.

129. Nelson RW, Couto CG. Small Animal Internal Medicine. 6th ed. Elsevier. ISBN 9780323570145. 2020:858-859.
130. Rand J. Clinical Endocrinology of Companion Animals. Wiley-Blackwell. ISBN 9780813805832.2013:45-48.
131. Rhodes KH, Werner A. Dermatologia de Pequenos Animais . 2ª ed. ROCA. ISBN 9788541203982. 2015:Secção 3, Capítulo 11.
132. Nichols R. Complications and Concurrent Disease Associated With Canine Hyperadrenocorticism. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.1997;27(2):309-320. doi:https://doi.org/10.1016/s0195-5616(97)50034-9.
133. Blatter MFC, Prado A, Gallelli MF, Danna EB, Ivanic J, Esarte M, Miceli DD, Gómez NV, Castillo VA.Blindness in dogs with pituitary dependent hyperadrenocorticism:Relationship with glucose, cortisol and triglyceride concentration and with ophthalmic blood flow. Research in Veterinary Science. 2011;92(3):387-392.doi:https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.04.017.
134. Kooistra HS, Galac S. Recent Advances in the Diagnosis of Cushing's Syndrome in Dogs. Topics in Companion Animal Medicine.2012:21-24.doi:https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.10.002.
135. Choi J, Kim H, Yoon J. Ultrasonographic Adrenal Gland Measurements in Clinically Normal Small Breed Dogs and Comparison with Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism. The Journal of Veterinary Medical Science. 2011;73(8):985-989.doi:https://doi.org/10.1292/jvms.10-0479.
136. Bento PL, Center SA, Randolph JF, Yeager AE, Bicalho RC. Associations between sex,body weight, age, and ultrasonographically determined adrenal gland thickness in dogswith non-adrenal gland illness. Journal of the American Veterinary Medical Association.2016;248(6):652-660. doi:https://doi.org/10.2460/javma.248.6.652.
137. Arenas C, Melián C, Pérez-Alenza MD. Long-Term Survival of Dogs with Adrenal-Dependent Hyperadrenocorticism: A Comparison between Mitotane and Twice Daily Trilostane Treatment. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2014;28(2):473-480.doi:https://doi.org/10.1111/jvim.12303.
138. Ramsey I, Neiger R. Treatment of canine hyperadrenocorticism. In Practice.2007;29(9):512-519. doi:https://doi.org/10.1136/inpract.29.9.512
139. Massari F, Nicoli S, Romanelli G, Buracco P, Zini E. Adrenalectomy in dogs with adrenal gland tumors: 52 cases (2002-2008). Journal of the American Veterinary Medical Association. 2011;239(2):216-221. doi:https://doi.org/10.2460/javma.239.2.216
140. Brown CG, Graves TK. Hyperadrenocorticism: treating dogs. Compendium:Continuing Education For Veterinarians. 2007;29(3):132-145.
141. Feitosa FLF. Semiologia Veterinária : A Arte Do Diagnóstico. 3ª ed. Roca. ISBN 9788541204545. 2014: Capítulo 4.
142. Thompson MS. Diagnóstico Diferencial Clínico En Pequeños Animales. 1ª ed. ISBN 9788445818527. 2008:7-8.
143. Gough A. Diagnóstico Diferencial Na Medicina Veterinária de Pequenos Animais. Roca. ISBN 9788572417761. 2009:21-30.

144. Gough A, Murphy KF. Differential Diagnosis in Small Animal Medicine. 2nd ed. John Wiley & Sons Inc. ISBN 9781118409688. 2015:5-7.
145. Thompson MS. Small Animal Medical Differential Diagnosis : A Book of Lists. 3rd ed.Elsevier. ISBN 9780323498302.2018:30.
146. Cortes S, Vaz Y, Neves R, Maia C, Cardoso L, Campino L. Risk factors for canine leishmaniasis in an endemic Mediterranean region. Veterinary Parasitology. 2012;189(2-4):189-196. doi:https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.04.028.
147. Morales-Yuste M, Martín-Sánchez J, Corpas-Lopez V. Canine Leishmaniasis: Update on Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. Veterinary Sciences.2022;9(8):1-20. doi:https://doi.org/10.3390/vetsci9080387.
148. Martini-Johnson LA. Applied Pharmacology for Veterinary Technicians. 6th ed. Elsevier. ISBN 9780323680684. 2021:299.
149. Allerton F. BSAVA SMALL ANIMAL FORMULARY, PART A : Canine and Feline.10th ed. British Small Animal Veterinary Association. ISBN 9781910443705. 2020:244-245;262263.
150. Bush BM. Interpretação de Resultados Laboratoriais Para Clínicos de Pequenos Animais. Roca. ISBN 9788572415514. 2004:235-236;238241;301;304-305.
151. Feldman EC, Nelson RW, Reusch C, Scott-Moncrieff JC, Behrend E. Canine and Feline Endocrinology . 4th ed. Elsevier. ISBN 9781455744565. 2015:377-397.
152. Villalba IL, Sánchez IM. Practical Guide to Laboratory Test Interpretation and Differential Diagnosis in Small Animals. 1st ed. Grupo Asís Biomedia. ISBN 9788417640880.2019:246.
153. MacNeill AL, Dandrieux J, Lubas G, Seelig D, Szladovits B. The utility of diagnostic tests for immune-mediated hemolytic anemia. Veterinary Clinical Pathology. 2019;48(S1):7-16. doi:https://doi.org/10.1111/vcp.12771.