



**UNIVERSIDADE DE ÉVORA**

**ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA**

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**Clínica Médica e Cirúrgica em Animais de  
Companhia**

**Ana Lúcia Sousa Ferreira**

Orientação: Doutora Elsa Maria Leclerc Duarte

Orientação externa: Dr. André Gomes Pereira

**Mestrado integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

Évora, 2016

*Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri*



**UNIVERSIDADE DE ÉVORA**

**ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA**

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**Clínica Médica e Cirúrgica em Animais de  
Companhia**

**Ana Lúcia Sousa Ferreira**

Orientação: Doutora Elsa Maria Leclerc Duarte

Orientação externa: Dr. André Gomes Pereira

**Mestrado integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

Évora, 2016

*Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri*

## Agradecimentos

À Doutora Elsa Duarte, minha orientadora, por toda a disponibilidade e apoio prestado na orientação do estágio curricular e na elaboração do presente relatório.

Ao Doutor André Pereira, meu orientador externo, um sincero agradecimento pela oportunidade única que me concedeu de estagiar num dos melhores hospitais veterinários do país, onde é possível conjugar um elevado nível de competência com um ambiente familiar e hospitaleiro.

Aos restantes elementos do corpo clínico do CHV, pela forma como me integraram na sua equipa, por todos os conhecimentos que me foram transmitidos e pelas oportunidades que me proporcionaram para o meu desenvolvimento profissional.

Aos meus colegas de estágio pelo espírito de equipa e interajuda.

À minha família e amigos de longa data, por todo o suporte que foi concedido ao longo desta longa jornada e por sempre me terem ajudado a batalhar, mesmo nos momentos mais delicados. Todos vocês merecem a minha eterna gratidão.

À minha segunda família, composta pelos amigos com quem convivi durante estes cinco anos em que habitei em Évora, e que tornaram muito mais fácil esta etapa passada “fora” do seio familiar. Levo, deste período, boas recordações dos bons momentos que passámos, assim como das dificuldades que ultrapassámos juntos.

Ao Pedro, pela motivação, por me ajudar incondicionalmente sempre que precisei e, principalmente, por me aturar.

À Nala, minha maior companheira nos “árduos” momentos de escrita deste relatório, que se revelou bastante paciente, apesar de não ter toda a atenção por parte da dona, tal como ela desejava. Obrigada por seres tão especial!

Obrigado a todos aqueles que me ajudaram a ser aquilo que sou hoje!

## Resumo

O presente relatório foi realizado no âmbito do Mestrado Integrado de Medicina Veterinária, estando dividido em duas partes. A primeira parte refere-se à casuística acompanhada ao longo do estágio curricular, realizado no Centro Hospitalar Veterinário do Porto, no período decorrido entre 1 de setembro de 2015 e 29 de fevereiro de 2016. A segunda parte engloba uma monografia sobre o tema “Cetoacidose Diabética em canídeos”, incluindo ainda o relato de três casos clínicos acompanhados no decorrer do estágio. A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação urgente do diabetes *mellitus*, ocorrendo principalmente em animais nunca antes tratados com insulina de longa ação. O diagnóstico de CAD passa pela anamnese, sinais clínicos e deteção de hiperglicemia severa, glicosúria e cetonúria. O diagnóstico e tratamento de doenças concomitantes constituem o passo mais desafiante. O prognóstico depende da severidade da acidose, das doenças concomitantes e das limitações financeiras dos proprietários.

Palavras-chave: clínica de animais de companhia, diabetes *mellitus*, cetoacidose diabética, corpos cetónicos, insulinoaterapia.

## Abstract – Small Animal Practice

This report was carried out for the completion of the Master degree in veterinary medicine and is divided in two parts. The first part includes the accompanied cases throughout the traineeship, which was held at the Centro Hospitalar Veterinário of Porto, between September 1st 2015 and February 29th 2016. The second part includes a monograph on "Diabetic Ketoacidosis in dogs ", including the report of three clinical cases followed during the internship. Diabetic ketoacidosis (DKA) is an urgent complication of diabetes mellitus, occurring mainly in animals that were never treated with long-action insulin. The diagnosis of DKA involves the history, clinical signs and detection of severe hyperglycemia, glycosuria and ketonuria. The diagnosis and treatment of concomitant diseases are the most challenging steps. The prognosis depends on the severity of acidosis and concomitant diseases, as well as the financial restrictions of the owners.

Keywords: small animal practice, diabetes *mellitus*, diabetic ketoacidosis, ketone bodies, insulin therapy

## Índice geral

Agradecimentos.....	i
Resumo .....	ii
Abstract .....	iii
Índice geral.....	iv
Índice de gráficos .....	viii
Índice de figuras .....	viii
Índice de tabelas .....	ix
Siglas e abreviaturas.....	xiv
Introdução.....	1
<b>Parte I – Relatório das atividades desenvolvidas durante o estágio</b>	
1. Instalações .....	2
2. Análise da casuística .....	2
2.1. Análise geral .....	3
2.2. Medicina preventiva .....	4
2.2.1. Vacinação .....	5
2.2.2. Desparasitação.....	8
2.2.3. Identificação eletrónica.....	8
2.3. Clínica médica .....	8
2.3.1. Gastroenterologia .....	9
2.3.2. Urologia e nefrologia.....	14
2.3.3. Cardiologia.....	18
2.3.4. Doenças infecciosas e parasitárias.....	22
2.3.5. Rinolaringologia e pneumologia .....	27
2.3.6. Sistema musculoesquelético .....	28
2.3.7. Dermatologia .....	28
2.3.8. Oncologia.....	29

2.3.9. Neurologia .....	30
2.3.10. Reprodução, obstetrícia, andrologia e ginecologia .....	35
2.3.11. Endocrinologia .....	36
2.3.12. Estomatologia .....	36
2.3.13. Toxicologia.....	37
2.3.14. Oftalmologia.....	38
2.3.15. Hematologia e Imunologia .....	38
2.4. Clínica cirúrgica.....	39
2.4.1. Cirurgia abdominal e gastrointestinal .....	40
2.4.2. Cirurgia odontológica .....	41
2.4.3. Cirurgia urogenital .....	41
2.4.4. Cirurgia da pele e anexos.....	42
2.4.5. Cirurgia ortopédica .....	42
2.4.6. Neurocirurgia .....	43
2.4.7. Cirurgia oftálmica.....	43
2.4.8. Cirurgia do trato respiratório .....	44
2.5. Outros procedimentos médicos .....	44
3. Bibliografia referente ao relatório das atividades desenvolvidas durante o estágio ..	47

## **Parte II: Monografia- Cetoacidose diabética em canídeos**

1. Introdução.....	50
2. Pâncreas endócrino.....	50
3. Diabetes <i>mellitus</i> .....	52
3.1. Sinais clínicos e diagnóstico .....	53
3.2. Tratamento .....	53
4. Resistência insulínica e doenças concomitantes .....	54
4.1. Pancreatite.....	55
4.2. Infecção .....	56

4.3. Hiperadrenocorticismo.....	56
4.4. Hipotireoidismo .....	57
4.5. Feocromocitoma .....	57
4.6. Hipersomatotropismo (acromegalia) .....	57
5. Fisiopatologia da cetoacidose diabética.....	58
5.1. Deficiência em insulina e formação de corpos cetônicos.....	59
5.2. Hormonas diabetogénicas ou contrarregulatórias.....	59
5.3. Consequências do aumento de produção de corpos cetônicos.....	60
6. Importância da anamnese e sinais clínicos.....	61
7. Diagnóstico .....	62
7.1. Cetose e cetonúria.....	63
7.2. Equilíbrio ácido-base .....	64
7.3. Urinálise e urocultura.....	64
7.4. Concentração plasmática de sódio .....	65
7.5. Concentração plasmática de potássio.....	66
7.6. Concentração plasmática de fósforo e magnésio .....	66
7.7. Hemograma e análises bioquímicas .....	67
7.8. Exames de diagnóstico das doenças concomitantes.....	68
8. Tratamento.....	69
8.1. Fluidoterapia .....	70
8.2. Suplementação com potássio .....	71
8.3. Suplementação com fosfato .....	72
8.4. Insulinoterapia .....	72
8.4.1. Técnica intramuscular de hora em hora .....	74
8.4.2. Infusão endovenosa contínua de dose baixa de insulina.....	74
8.4.3. Técnica intramuscular/subcutânea intermitente .....	75
8.5. Suplementação com bicarbonato de sódio .....	75
8.6. Tratamento das doenças concomitantes.....	76

8.7. Terapia após resolução da cetoacidose diabética .....	77
9. Complicações.....	78
10. Prognóstico .....	79
11. Casos clínicos .....	80
11.1. Caso clínico I .....	80
11.1.1. Identificação.....	80
11.1.2. Anamnese.....	80
11.1.3. Exame de estado de estado geral inicial.....	81
11.1.4. Diagnóstico .....	82
11.1.5. Tratamento.....	83
11.1.6. Evolução .....	84
11.2. Caso clínico II .....	88
11.2.1. Identificação.....	88
11.2.2. Anamnese e exame de estado geral inicial.....	88
11.2.3. Diagnóstico .....	89
11.2.4. Tratamento.....	91
11.2.5. Evolução .....	92
11.3. Caso clínico III .....	97
11.3.1. Identificação.....	97
11.3.2. Anamnese e exame de estado geral inicial.....	97
11.3.3. Diagnóstico .....	98
11.3.4. Tratamento.....	99
11.3.5. Evolução .....	100
11.4. Discussão .....	102
12. Considerações finais .....	105
13. Conclusão.....	106
14. Bibliografia referente à monografia .....	106

## Índice de gráficos

Gráfico 1- Representação gráfica da distribuição relativa dos casos clínicos, por espécie animal, expresso em %.

Gráfico 2- Representação gráfica da distribuição relativa dos casos clínicos, por área de intervenção, expresso em %.

## Índice de figuras

Figura 1- Protocolo vacinal, em cães, utilizado no CHV

Figura 2- Protocolo vacinal, em gatos, utilizado no CHV

Figura 3- Caso clínico acompanhado no CHV de sarcoma vacinal em felídeo, na zona interescapular

Figura 4- Radiografia abdominal latero-lateral direita de canídeo de raça serra da estrela com dilatação e volvo gástrico realizada no CHV

Figura 5- Estadiamento da doença renal crónica, em felídeos estáveis e em jejum, segundo as normas da IRIS

Figura 6- : Radiografia latero-lateral direita de felídeo com hérnia diafragmática realizada no CHV

Figura 7- Radiografia torácica latero-lateral direita de canídeo com pneumotórax realizada no CHV

Figura 8 - Relação quase linear entre a pontuação final da escala de Glasgow modificada e o prognóstico, nomeadamente a probabilidade de sobrevivência nas primeiras 72 horas (adaptado de Platt et al. (2013))

Figura 9- Intestino delgado plicado devido à presença de corpo estranho linear em canídeo

Figura 10- Esplenectomia realizada em canídeo com hemangiossarcoma

Figura 11- Desenho esquemático da porção ventral do pâncreas, incluindo o lobo direito (R) e lobo esquerdo (L) (adaptado de Reusch, *et al.*, 2010)

Figura 12- Ilhota pancreática (adaptado de Klein, *et al.*, 2015)

Figura 13- Imagem ecográfica do pâncreas da Chilha

Figura 14- Imagem ecográfica do fígado da Poly

Figura 15- Corte transversal ecográfico do lobo direito do pâncreas e duodeno do Gaspar

## Índice de tabelas

Tabela 1- Distribuição da casuística nas diferentes áreas clínicas acompanhadas, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=999)

Tabela 2- Distribuição da casuística na área da medicina preventiva, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=83)

Tabela 3-Distribuição da casuística nas diferentes áreas da clínica médica em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=778)

Tabela 4- Distribuição da casuística na área da gastroenterologia em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=131)

Tabela 5- Distribuição da casuística nas áreas da urologia e nefrologia em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=94)

Tabela 6- Subestadiamento da doença renal crônica, em felídeos estáveis e em jejum, segundo as normas da IRIS

Tabela 7- Distribuição da casuística na área da cardiologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=89)

Tabela 8- Distribuição da casuística na área das doenças infecciosas e parasitárias, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=75)

Tabela 9- Distribuição da casuística nas áreas da rinolaringologia e da pneumologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=71)

Tabela 10- Distribuição da casuística na área do sistema músculoesquelético, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=57)

Tabela 11- Distribuição da casuística na área da dermatologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=56)

Tabela 12- Distribuição da casuística na área da oncologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=55)

Tabela 13- Distribuição da casuística na área da neurologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=43)

Tabela 14- Escala de Glasgow modificada

Tabela 15- Distribuição da casuística nas áreas da reprodução, obstetrícia, ginecologia e andrologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=35)

Tabela 16- Distribuição da casuística na área da endocrinologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=24)

Tabela 17- Distribuição da casuística na área da estomatologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=18)

Tabela 18- Distribuição da casuística na área da toxicologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=16)

Tabela 19- Distribuição da casuística na área da oftalmologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=11)

Tabela 20- Distribuição da casuística nas áreas da hematologia e imunologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=4)

Tabela 21- Distribuição da casuística nas diferentes áreas da clínica cirúrgica, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=138)

Tabela 22- Distribuição da casuística dos procedimentos acompanhados na área da cirurgia abdominal e do trato gastrointestinal, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=37)

Tabela 23- Distribuição da casuística dos procedimentos acompanhados na área da cirurgia odontológica, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=26)

Tabela 24- Distribuição da casuística dos procedimentos acompanhados na área da cirurgia urogenital, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=24)

Tabela 25- Distribuição da casuística dos procedimentos acompanhados na área da cirurgia da pele e anexos, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=21)

Tabela 26- Distribuição da casuística dos procedimentos acompanhados na área da cirurgia ortopédica, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=19)

Tabela 27- Distribuição da casuística dos procedimentos acompanhados na área da neurocirurgia, em canídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi) e frequência relativa [Fr (%)] (n=4)

Tabela 28- Distribuição da casuística dos procedimentos acompanhados na área da cirurgia oftálmica, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=4)

Tabela 29- Distribuição da casuística dos procedimentos acompanhados na área da neurocirurgia, em canídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi) e frequência relativa [Fr (%)] (n=3)

Tabela 30- Distribuição da casuística em relação a alguns procedimentos médicos realizados no CHV, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta relativa à espécie (Fip) e frequência relativa [Fr (%)] (n=45)

Tabela 31- Guidelines para a suplementação de potássio dos fluidos endovenosos na CAD (adaptado de Nelson et al., 2015)

Tabela 32- Ajustamentos da taxa da infusão endovenosa de insulina e da suplementação endovenosa com dextrose (adaptado de Boyson, 2008)

Tabela 33- Hemograma completo da Chilha, realizado no dia 16 de dezembro de 2015

Tabela 34- Análises bioquímicas da Chilha realizadas no dia 16 de dezembro de 2015

Tabela 35- Exame de estado geral inicial realizado à Chilha, no dia 17 de dezembro de 2015, no CHV

Tabela 36- Análises bioquímicas e ionograma da Chilha, realizados às 18 horas do dia 17 de dezembro de 2015, no CHV

Tabela 37- Monitorização da concentração sanguínea de glicose e protocolo de insulino-terapia intramuscular de hora em hora, realizado ao longo da noite entre os dias 17 e 18 de dezembro de 2015 (referente ao caso clínico 1)

Tabela 38- Ionograma da Chilinha, realizado às sete horas da noite de dia 17 de dezembro

Tabela 39- Monitorização da concentração sanguínea de glicose e protocolo de insulino-terapia intramuscular, a cada quatro horas, realizado ao longo do dia 18 de dezembro de 2015 (referente ao caso clínico 1)

Tabela 40- Monitorização da concentração sanguínea de glicose, a cada quatro horas, e insulino-terapia de longa ação, realizado ao longo do dia 19 de dezembro de 2015 (referente ao caso clínico 1)

Tabela 41- Monitorização da concentração sanguínea de glicose, a cada seis horas, e insulino-terapia de longa ação, realizado ao longo do dia 20 de dezembro de 2015 (referente ao caso clínico 1)

Tabela 42- Monitorização da concentração sanguínea de glicose, a cada seis horas, e insulino-terapia de longa ação, realizado ao longo do dia 21 de dezembro de 2015 (referente ao caso clínico 1)

Tabela 43- Exame de estado geral inicial realizado à Poly, no dia 3 de janeiro de 2016, no CHV

Tabela 44- Hemograma completo da Poly, realizado no dia 3 de janeiro de 2015, no CHV

Tabela 45- Análises bioquímicas e ionograma da Poly, realizados no dia 3 de janeiro de 2016, no CHV

Tabela 46- Monitorização da concentração sanguínea de glicose e protocolo de insulino-terapia intramuscular, realizado ao longo do dia 3 de janeiro de 2016 (referente ao caso clínico 2)

Tabela 47- Exame de estado geral realizado à Poly, no dia 4 de janeiro de 2016, no CHV

Tabela 48- Hemograma completo da Poly, realizado no dia 4 de janeiro de 2015, no CHV

Tabela 49- Mensuração da concentração sanguínea de fósforo antes e após a administração de Catosal®, realizado no dia 4 de janeiro de 2015, no CHV (referente ao caso clínico 2)

Tabela 50- Monitorização da concentração sanguínea de glicose e protocolo de insulino-terapia intramuscular, realizado ao longo do dia 4 de janeiro de 2016 (referente ao caso clínico 2)

Tabela 51- Monitorização da concentração sanguínea de glicose e protocolo de insulino-terapia intramuscular, realizado ao longo do dia 5 de janeiro de 2016 (referente ao caso clínico 2)

Tabela 52- Exame de estado geral realizado à Poly, no dia 6 de janeiro de 2016, no CHV

Tabela 53- Exame de estado geral inicial realizado ao Gaspar, no dia 28 de fevereiro de 2016, no CHV

Tabela 54- Hemograma do Gaspar, realizado no dia 28 de fevereiro de 2016, no CHV

Tabela 55- Análises bioquímicas e ionograma do Gaspar, realizados no dia 28 de fevereiro de 2016, no CHV

Tabela 56- Monitorização da concentração sanguínea de glicose e protocolo de insulino-terapia intramuscular, realizado no dia 28 de janeiro de 2016 (referente ao caso clínico 3)

Tabela 57- Exame de estado geral realizado ao Gaspar, no dia 29 de fevereiro de 2016, no CHV

Tabela 58- Monitorização da concentração sanguínea de glicose e protocolo de insulino-terapia intramuscular, realizado no dia 29 de janeiro de 2016 (referente ao caso clínico)

## Siglas e abreviaturas

AGL – ácidos gordos livres	FIV – <i>feline immunodeficiency virus</i> (vírus da imunodeficiência felina)
AINE – anti-inflamatório não esteroide	FLUTD - <i>feline lower urinary tract disease</i> (doença do trato urinário inferior felino)
ALT – alanina aminotransferase	FPV – feline panleukopenia vírus (vírus da panleucopénia felina)
BUN – ureia sérica	FSE – fluxo sanguíneo encefálico
bpm – batimentos por minuto	GH – growth hormone (hormona de crescimento)
CAD – cetoacidose diabética	ICC – insuficiência cardíaca congestiva
CAV – <i>canine adenovirus</i> (adenovírus canino)	IGF-1 - <i>insulin-like growth factor-1</i> (fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1)
CDV – <i>canine distemper virus</i> (vírus da esgana canina)	IRIS – <i>International Renal Interest Society</i>
CID – coagulação intravascular disseminada	IV – intravenoso
CHF – cardiomiopatia hipertrófica felina	LCR – líquido cefalorraquidiano
CHV – Centro Hospitalar Veterinário do Porto	MAT – teste de aglutinação microscópica
CoA – coenzima A	NHP - <i>neutral protamine hagedorn</i>
cPLI – <i>canine pancreatic lipase immunoreactivity</i> (lipase pancreática específica canina)	OVH – ovariohisterectomia
CPV-2 – <i>canine parvovirus type 2</i> (parvovírus canino tipo 2)	PAAF – punção aspirativa por agulha fina
DM – diabetes <i>mellitus</i>	PAM – pressão arterial média
DRC – doença renal crónica	PCR – <i>polymerase chain reaction</i> (reação em cadeia da polimerase)
DU – densidade urinária	PIC – pressão intracraniana
DVG – dilatação e volvo gástrico	PPE – pressão de perfusão encefálica
ELISA - <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>	Pu: Cu – rácio proteinúria: creatinúria
FA – fosfatase alcalina	PU/PD – poliúria/polidipsia
FAST - <i>focused assessment with sonography for trauma</i>	RVC – resistência vascular cerebral
FCV – <i>feline calicivirus</i> (calicivírus felino)	SC - subcutânea
FDA – <i>Food and Drug Administration</i>	SDMA – dimetilarginina simétrica
FeLV – <i>feline leukemia virus</i> (vírus da leucemia felina)	SHPL – síndrome hemorrágico pulmonar leptospiral
FGR – filtração glomerular renal	SIRA – Sistema de Identificação e Recuperação Animal
FHV-1 – <i>feline herpesvirus type 1</i> (herpes vírus felino tipo 1)	SRAA – sistema renina-angiotensina-aldosterona
	TAC – tomografia axial computadorizada
	TCE – traumatismo crânio-encefálico

TEA – tromboembolismo arterial

TIM – trombocitopénia imunomediada

TP – tempo de protrombina

TRC – tempo de repleção capilar

TSH - *thyroid-stimulating hormonem* (hormona estimulante da tiróide)

VGG – *Vaccination Guidelines Group*

WASAVA – *World Small Animal Veterinary Association*

## Introdução

O presente relatório reporta as atividades acompanhadas durante o estágio curricular, realizado nas áreas de clínica médica e cirúrgica de animais de companhia, o qual se insere no currículo do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora. Este estágio teve a duração de seis meses, decorrendo no período de 1 de setembro de 2015 a 29 de fevereiro de 2016, no Centro Hospitalar Veterinário do Porto (CHV), tendo a orientação da Doutora Elsa Duarte e co-orientação do Doutor André Pereira.

As atividades foram desenvolvidas num horário rotativo, contemplando turnos diurnos, noturnos e durante fins-de-semana e feriados. A equipa clínica do CHV é composta por um vasto leque de clínicos com diferentes áreas de especialização, permitindo assim o acompanhamento de procedimentos de medicina interna, cirurgia e medicina preventiva.

O estágio permitiu uma consolidação de todo o conhecimento adquirido ao longo do curso assim como o desenvolvimento do raciocínio na prática clínica e a realização e melhoramento dos vários procedimentos médicos, cumprindo, dessa forma, o objetivo proposto. Paralelamente, também foi possível desenvolver competências relacionadas com a autonomia e com o relacionamento interpessoal, que serão fundamentais para a integração futura numa equipa de trabalho.

A primeira parte do relatório consistiu numa análise da casuística dos casos clínicos acompanhados, nas diferentes vertentes da medicina veterinária de animais de companhia. Foi ainda feita uma descrição mais detalhada sobre algumas das afeções mais frequentes e interessantes. A segunda parte do relatório envolve uma monografia sobre a “Cetoacidose diabética em canídeos”. Por fim, foi feita uma descrição de casos clínicos, acompanhados ao longo do estágio, que envolvem a afeção anteriormente mencionada.

# Parte I: Relatório das atividades desenvolvidas durante o estágio

## 1-Instalações

As instalações do CHV são compostas por três consultórios destinados à medicina geral e de especialidade, uma sala de raio-x, uma sala de ecografia, uma sala de análises clínicas, um bloco operatório e quatro áreas de internamento, divididas em zona para cães, zona para gatos, área para pacientes em condição clínica crítica e, por fim, uma área reservada a animais com doenças infetocontagiosas. O hospital dispõe também de uma farmácia, onde se encontra armazenado os mais diversos medicamentos, vacinas e material médico, e uma cozinha com a alimentação dos animais.

Na área de internamento encontra-se armazenado diverso material médico, assim como sistemas de oxigénio para situações de urgência. Além disso, existe um aparelho de ecocardiograma, um aparelho *doppler* para medir a pressão sanguínea, um refratómetro e tiras urinárias. É também neste local que se realizam as endoscopias.

A sala de análises clínicas está equipada com aparelhos para realização de hemograma, bioquímicas sanguíneas, ionograma, uma centrífuga e um microscópio.

O CHV dispõe também várias áreas de apoio, tais como a receção, a sala de espera, a sala de descanso, a biblioteca ou a sala de refeições.

O *ivetclinic*, o software informático existente no hospital, permite registar todas as informações acerca do histórico de cada paciente, sendo diariamente atualizado, revelando-se uma ferramenta indispensável no trabalho rotineiro graças à forma como mantém os registos organizados.

## 2-Análise da casuística

Na primeira parte do relatório será feita uma abordagem à casuística assistida ao longo do período de estágio, que se divide em três áreas fundamentais, sendo elas a medicina preventiva, a clínica médica e a clínica cirúrgica. Cada uma destas foi subdividida em diferentes subáreas, consoante o sistema orgânico afetado. A análise da casuística será feita com recurso a tabelas e/ou gráficos e os resultados serão apresentados sob forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta dividida por espécie animal (Fip) e frequência relativa (Fr), sendo esta última exibida na forma de percentagem. Para efeitos contabilísticos considerou-se que cada ocorrência corresponde a uma entidade clínica. Desta forma, como um animal pode apresentar várias doenças, não existe correlação direta entre o número de ocorrências clínicas e o número

real de animais recebidos nas instalações do CHV. Serão ainda abordados, mais detalhadamente e recorrendo a bibliografia científica, algumas afeções mais rotineiras, bem como outras menos frequentes e que tenham suscitado maior interesse. No final, será feita referência a alguns exames complementares de diagnóstico realizados e observados no decorrer do estágio, bem como alguns procedimentos médicos.

## 2.1-Análise geral

Analisando os dados relativos à distribuição dos casos clínicos acompanhados durante o estágio, divididos por espécie animal, conclui-se que os canídeos foram a espécie recebida em maior escala, com uma Fr de 61%. Por seu turno, os felídeos totalizaram os restantes 39% dos casos abordados (gráfico 1). No total, foram seguidos 999 casos clínicos durante o estágio.

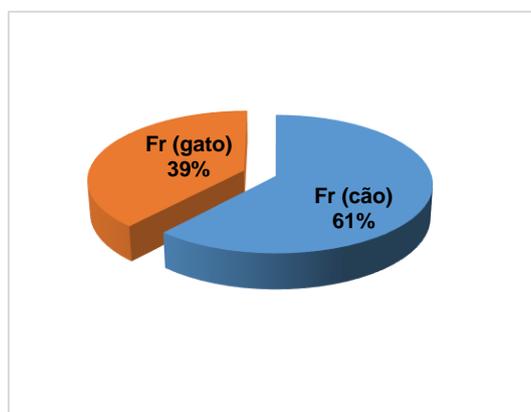


Gráfico 1: Representação gráfica da distribuição relativa dos casos clínicos, por espécie animal (%; n=999)

A tabela 1 e o gráfico 2 representam a distribuição da casuística em relação às diferentes áreas clínicas, sendo possível constatar que a clínica médica foi a área com maior número de intervenções. A medicina preventiva ocupa a fatia mais pequena, visto que o CHV é um centro hospitalar de referência, recebendo uma grande quantidade de casos clínicos e cirúrgicos.

Tabela 1: Distribuição da casuística nas diferentes áreas clínicas acompanhadas, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=999)

Área clínica	Fip		Fi	Fr
	Canídeos	Felídeos		
Medicina preventiva	68	15	83	8,31%
Clínica médica	456	322	778	77,88%
Clínica cirúrgica	89	49	138	13,81%
<b>Total</b>	613	386	<b>999</b>	100,00%
<b>Fr</b>	61,36%	38,64%	100,00%	

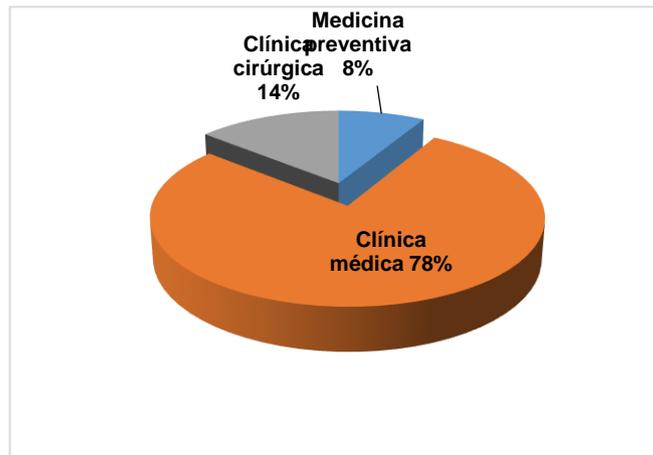


Gráfico 2: Representação gráfica da distribuição relativa dos casos clínicos, por área de intervenção (%; n=999)

## 2.2- Medicina Preventiva

A medicina preventiva constitui uma das áreas mais importantes da medicina veterinária, não só por exercer um papel preponderante na melhoria da saúde animal, mas também na saúde pública.

Tal como podemos inferir através da análise da tabela 2, as ações diretamente relacionadas com a medicina preventiva foram realizadas maioritariamente em canídeos. A vacinação representa o procedimento acompanhado em maior escala, correspondente a cerca de metade dos procedimentos (50,6 % dos casos), sendo seguidos pelas desparasitações, interna e externa.

Tabela 2: Distribuição da casuística na área da medicina preventiva, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=83)

Medicina preventiva	Fip		Fi	Fr
	Canídeos	Felídeos		
<b>Vacinação</b>	33	9	42	50,60 %
<b>Desparasitação interna</b>	26	4	30	36,15 %
<b>Desparasitação externa</b>	4	2	6	7,23 %
<b>Identificação eletrónica</b>	5	0	5	6,02 %
<b>Total</b>	68	15	83	100,00 %

### 2.2.1 -Vacinação

Segundo a última revisão do *Vaccination Guidelines Group (VGG)* da *World Small Animal Veterinary Association (WSAVA)*, as vacinas dividem-se em *core* (recomendadas), *non-core* (optativas) e não recomendadas <sup>(1)</sup>.

Em canídeos, as vacinas *core* correspondem às que imunizam contra o vírus da esgana canina (*Canine Distemper Virus, CDV*), o adenovírus canino (*Canine Adenovirus, CAV 1 e 2*) e o parvovírus canino tipo 2 (*Canine parvovirus 2, CPV-2*), sendo consideradas, segundo o VGG, indispensáveis a nível mundial. Em determinados países, vacinas adicionais podem ser consideradas *core* (por exemplo a leptospirose, em Portugal), caso os indicadores epidemiológicos a isso justifiquem <sup>(1)</sup>. As vacinas *non-core* poderão ser utilizadas ou não, tendo em conta o risco de exposição e o estilo de vida do animal, devendo ser feita uma análise dos riscos e dos benefícios <sup>(1)</sup>. Em Portugal, a legislação vigente obriga a que todos os cães sejam vacinados periodicamente contra a raiva <sup>(2)</sup>.

Relativamente aos gatos, as vacinas *core* correspondem às que protegem da panleucopénia felina (*Feline Panleucopenia Virus, FPV*), herpes vírus tipo 1 (*Feline Herpesvirus 1, FHV-1*) e calicivírus (*Feline Calicivirus, FCV*). É importante referir que a capacidade imunogénica conferida pelas vacinas FHV-1 e FCV é mais reduzida relativamente à concedida pelas vacinas FPV. Adicionalmente, não têm tanto poder imunogénico como as vacinas para cães <sup>(1)</sup>. As vacinas que protegem do FCV conferem proteção cruzada contra múltiplas estirpes do vírus. Contudo, é possível ocorrer infeção e doença em animais adultos vacinados. Em relação às vacinas que protegem do FHV-1, o felídeo vacinado pode ser infetado e, neste caso, o vírus pode tornar-se latente, podendo ser reativado em situações de stress, podendo ocorrer sinais clínicos em animais vacinados <sup>(1)</sup>.

A maioria dos cachorros e gatinhos estão protegidos pelos anticorpos maternos nas primeiras 8-12 semanas de vida, caso tenha ocorrido uma adequada ingestão de colostro e consequente transferência de imunidade passiva. Após esse período, o sistema imunitário começa a reduzir os níveis de anticorpos, permitindo então que ocorra a imunização ativa através da vacinação. Contudo, este momento não é preciso, pois animais com baixo nível de anticorpos maternos com uma idade precoce estarão mais vulneráveis, podendo ser capazes de responder à vacinação mais cedo, enquanto que os animais com um título de anticorpos maternos superior apenas deverão responder à vacinação com idade superior a 12 semanas <sup>(1)</sup>.

Assim sendo, o VGG recomenda a primeira vacinação às 6-8 semanas, devendo os reforços seguintes ocorrer a cada 2-4 semanas, até que os cachorros tenham no mínimo 16 semanas de idade. Em relação ao reforço vacinal que se costumava fazer aos 12 meses, a última revisão do VGG recomenda que esse reforço seja feito aos seis meses, pois se o processo de primovacinação falhar, o animal não ficará desprotegido por tanto tempo <sup>(1)</sup>.

No CHV, o protocolo vacinal nos cães (figura 1) inicia-se às 8 semanas com a administração de uma vacina polivalente contra a CDV, CAV, CPV-2, leptospirose e parainfluenza tipo 2. As vacinações subsequentes com as mesmas valências antigênicas são administradas às 12 semanas, ficando a vacinação primária completa às 16 semanas (terceira vacina). A vacina anti-rábica deve ser administrada somente a partir dos três meses de idade, sendo por norma administrada aquando da terceira vacinação.

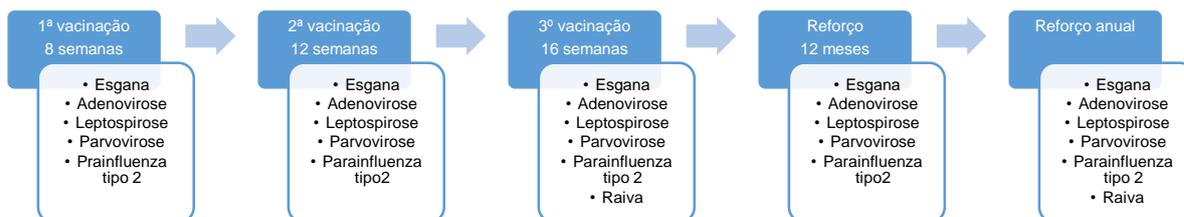


Figura 1: Protocolo vacinal, em cães, aplicado no CHV

No caso dos felídeos, o protocolo vacinal implementado (figura 2) inicia-se quando o animal tem oito semanas de idade, com a administração de uma vacina trivalente que confere imunidade contra FPV, FHP-1 e FCV. O segundo e terceiro reforço da vacina são administrados em intervalos de quatro semanas, ficando a primovacinação completa nas primeiras 16 semanas de vida.

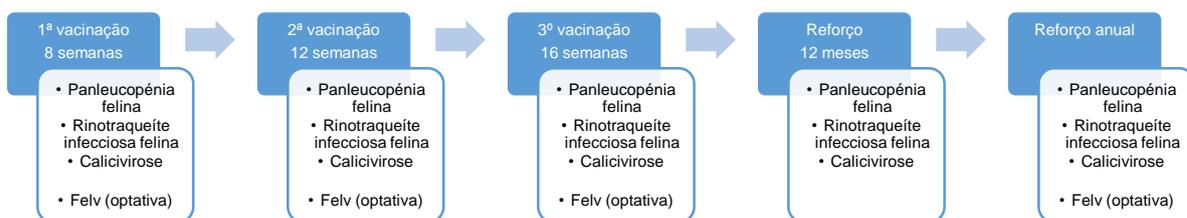


Figura 2: Protocolo vacinal, em gatos, utilizado no CHV

A vacina contra o vírus da leucemia felina (FeLV), considerada *non-core*, só deverá ser administrada após ter em consideração o grau de exposição ao vírus. Assim, é mais frequentemente aplicada em gatos *outdoor* em que tenha sido feito previamente um teste serológico com resultado negativo. A primeira dose deverá ser aplicada a partir das oito semanas de idade, devendo as duas doses seguintes ser espaçadas de 2-4 semanas (figura 2). A vacina

contra o vírus da imunodeficiência felina (FIV), que anteriormente se enquadrava no grupo das vacinas não recomendadas, foi reconsiderada em 2016 pelo VGG, classificando-se agora como vacina *non-core*, devido à elevada prevalência de animais seropositivos e infetados. Contudo, recomenda-se bastante cautela na sua utilização devido aos riscos que acarreta, tais como a suscetibilidade dos felídeos ao desenvolvimento de sarcoma vacinal e a interferência desta vacina nos testes serológicos para diagnóstico de FIV. Em suma, é importante avaliar cuidadosamente todos os riscos e benefícios associados à administração desta vacina <sup>(1)</sup>. No entanto, esta vacina não se encontra disponível no CHV.

A administração de vacinas em felídeos tem vindo a ser relacionada com o sarcoma vacinal em gatos (figura 3), nomeadamente as vacinas contra a raiva e contra o FeLV, por serem vacinas inativadas com adjuvante. A maioria das injeções subcutâneas são administradas na região interescapular, um local comum para a formação desta neoplasia. Devido à natureza infiltrativa desta neoplasia, a ressecção cirúrgica radical torna-se necessária, mas devido à localização interescapular torna-se extremamente difícil a sua exérese cirúrgica. Desta forma, recomenda-se a não administração de vacinas com adjuvante na região interescapular, sugerindo-se locais como a parede lateral do tórax, a parede lateral do abdómen ou a cauda. Em cada reforço vacinal, a administração deverá ser realizada num local diferente, sendo essencial registar no boletim de vacinas o local de administração, bem como a marca da vacina administrada <sup>(1)</sup>.



*Figura 3: Caso clínico acompanhado no CHV de sarcoma vacinal em felídeo, na zona interescapular*

Em cães e gatos com mais de 16 semanas e com história vacinal desconhecida, deve-se administrar uma dose de vacina *core* e um reforço 3-4 semanas depois, prosseguindo depois com a revacinação anual <sup>(1)</sup>.

### **2.2.2- Desparasitação**

As parasitoses constituem não só um problema de saúde animal como de saúde pública. Por isso mesmo, tanto a desparasitação interna como externa constituem procedimentos de grande importância na atividade médico-veterinária.

O protocolo de desparasitação interna utilizado no CHV inicia-se aos 15 dias de vida em ambas as espécies intervencionadas. As desparasitações são repetidas quinzenalmente até aos três meses, passando posteriormente para uma regularidade mensal até completarem seis meses de idade. A partir daí, pode ser aconselhada a realização de desparasitação bianualmente ou trimestralmente, dependendo não só do estilo de vida do animal, mas também da existência de crianças ou pessoas imunodeprimidas no seio familiar. Os princípios ativos mais frequentemente utilizados foram a milbemicina oxima e o praziquantel, administrados por via oral.

Em relação à desparasitação externa, existem diversas opções, em relação ao princípio ativo e ao modo de apresentação, podendo conferir proteção contra pulgas, carraças, flebótomos e mosquitos. Os protocolos utilizados dependem do produto escolhido, estilo de vida do animal e condição económica do proprietário.

### **2.2.3- Identificação eletrónica**

A identificação eletrónica passou a ser obrigatória em todos os cães nascidos a partir de 1 de julho de 2008 (Decreto-lei 31/2003), devendo ser realizada entre os três e seis meses de idade. A aplicação do *microchip* é realizada na tábua do pescoço do lado esquerdo e o código de identificação detetado através do leitor eletrónico deve ser registado no SIRA (sistema de identificação e recuperação animal), onde constará a identificação do animal, do proprietário e médico veterinário que aplicou o *microchip*. Em gatos, a identificação eletrónica apenas ocorre de forma facultativa.

## **2.3- Clínica médica**

Entre as três principais áreas de atuação, a clínica médica foi aquela que se destacou com um maior número de ações, tendo sido acompanhados 778 casos. Tal como constatamos após observação da tabela 3, se analisarmos as duas espécies conjuntamente verificamos que a área de especialidade médica com maior representatividade foi a gastroenterologia, com 16,82% dos casos, seguindo-se a urologia/nefrologia e a cardiologia.

No caso concreto dos canídeos, a gastroenterologia foi a área com mais casos clínicos, seguindo-se a cardiologia e a oncologia. Por seu turno, nos felídeos prevaleceu a área da urologia/nefrologia, seguindo-se as doenças infecciosas/parasitárias e a gastroenterologia.

Tabela 3: Distribuição da casuística nas diferentes áreas da clínica médica em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=778)

Área médica	Fip (cão)	Fip (gato)	Fi	Fr
Gastroenterologia	88	43	131	16,82%
Urologia / nefrologia	34	60	94	12,07%
Cardiologia	64	25	89	11,43%
Doenças infecciosas / parasitárias	21	54	75	9,63%
Rinolaringologia / pneumologia	34	37	71	9,11%
Sistema musculoesquelético	32	25	57	7,32%
Dermatologia	35	21	56	7,19%
Oncologia	42	13	55	7,06%
Neurologia	38	5	43	5,52%
Reprodução, obstetrícia, ginecologia e andrologia	28	7	35	4,49%
Endocrinologia	17	7	24	3,08%
Estomatologia	2	16	18	2,31%
Toxicologia	13	3	16	2,05%
Oftalmologia	7	3	10	1,41%
Hematologia e imunologia	1	3	4	0,51%
<b>Total</b>	<b>456</b>	<b>322</b>	<b>778</b>	<b>100,00%</b>

### 2.3.1- Gastroenterologia

A distribuição dos casos clínicos na área clínica da gastroenterologia está representada na tabela 4. Como referido anteriormente, esta área foi aquela que apresentou uma maior expressão em número de casos clínicos, tendo os cães uma maior representatividade em relação aos felídeos. Em ambas as espécies a afeção mais frequente foi a gastroenterite idiopática (21,37% dos casos). Em cães, a gastroenterite hemorrágica, a pancreatite aguda e a dilatação e volvo gástrico (DVG) foram as outras doenças mais frequentes, enquanto nos gatos foram a lipidose hepática e o fecaloma que se destacaram.

Tabela 4: Distribuição da casuística na área da gastroenterologia em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=131)

Afeção clínica	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fr
Gastroenterite idiopática	20	8	28	21,37%
Gastroenterite hemorrágica	9	0	9	6,87%
Pancreatite aguda	8	1	9	6,87%
Hemoperitoneu	7	1	8	6,11%
Dilatação volvo gástrico (DVG)	7	0	7	5,34%
Fecaloma	1	6	7	5,34%
Lipidose hepática	0	7	7	5,34%
Corpo estranho intestinal	5	1	6	4,58%
Enteropatia crónica	4	2	6	4,58%
Úlcera gástrica	5	0	5	3,82%
Corpo estranho linear	1	3	4	3,05%
Gastrite urémica	1	3	4	3,05%
Gastroenterite por indiscrição alimentar	4	0	4	3,05%
Hérnia abdominal	0	3	3	2,29%
Pancreatite crónica	2	1	3	2,29%
Prolapso retal	2	1	3	2,29%
Litíase biliar	1	1	2	1,53%
Colangite/ colangiohepatite	0	2	2	1,53%
Colite	2	0	2	1,53%
Dilatação gástrica	2	0	2	1,53%
Gastroenterite parasitária	2	0	2	1,53%
Mucocelo biliar	2	0	2	1,53%
Aderência intestinal	1	0	1	0,76%
Esofagite	0	1	1	0,76%
Gastrite iatrogénica	0	1	1	0,76%
Hepatopatia por esteróides	1	0	1	0,76%
Intussusceção intestinal	0	1	1	0,76%
Necrose assética da gordura	1	0	1	0,76%
Total	88	43	131	100,0%

A dilatação e volvo gástrico (DVG) corresponde a uma emergência médica, caracterizada por uma distensão gasosa do estômago, que leva à sua rotação <sup>(3)</sup>, com consequente aumento da pressão intra-gástrica e choque <sup>(4)</sup>. Um conjunto de alterações fisiopatológicas estão por trás da elevada taxa de mortalidade associada a esta condição e, se não detetada e tratada precocemente, o prognóstico piora drasticamente <sup>(4, 5)</sup>. Por definição, o evento inicial desta síndrome envolve uma acumulação de líquido e gás no lúmen gástrico, resultando numa exagerada distensão (dilatação) e rotação variável em volta do seu eixo (volvo) <sup>(6)</sup>. No entanto, o debate sobre qual o fenómeno que ocorre em primeiro lugar continua a gerar bastante discórdia <sup>(5)</sup>.

Embora a etiologia permaneça desconhecida, existem inúmeros fatores de risco que têm sido identificados, desde cães de raças grandes ou gigantes, cães com peito profundo, alimentação com ração seca com partículas com menos de 30 mm de diâmetro, uma única refeição diária ou a alimentação demasiado rápida são alguns dos fatores predisponentes a esta afeição <sup>(3)</sup>. Também é comum ocorrer em cães adultos em idades avançadas ou em cães nervosos que tenham sido sujeitos recentemente a algum evento stressante <sup>(5)</sup>. Os animais que tenham sido sujeitos previamente a uma esplenectomia, após torção do baço, também estão mais suscetíveis ao desenvolvimento desta síndrome, não só pelo facto de existir um estiramento dos ligamentos gástricos pela torção de baço, mas também pela criação de um espaço vazio na porção crânio-ventral do abdómen devido a essa intervenção cirúrgica, contribuindo para uma maior mobilidade do estômago. Determinadas raças como o dogue alemão, o pastor alemão, o *weimeraner*, o são bernardo, o *setter* irlandês, o *basset hound* e o *teckel* são predispostas ao desenvolvimento de DVG, devendo por isso existir aconselhamento veterinário aos proprietários relativamente às medidas preventivas <sup>(5)</sup>.

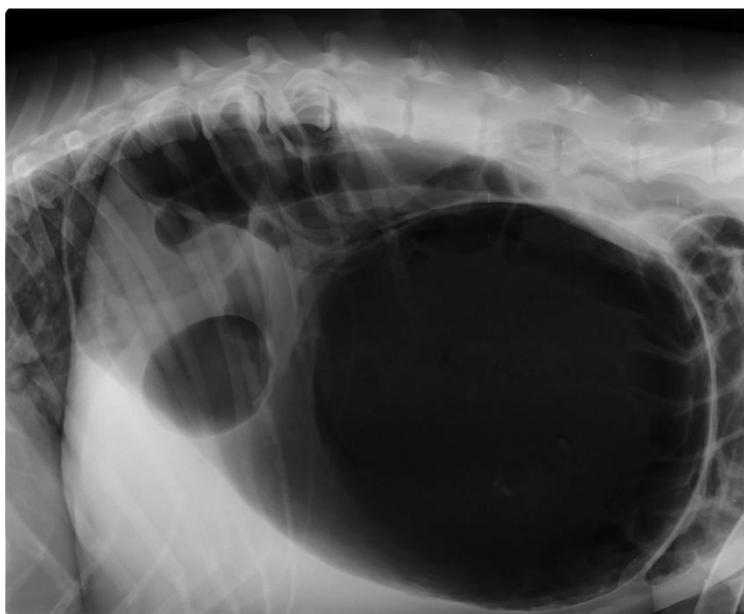
Em relação à anatomia, o corpo do estômago encontra-se normalmente na porção cranial esquerda do abdómen, enquanto o piloro se localiza no abdómen cranial direito. Aquando do desenvolvimento da DVG, o estômago começa a rodar. Esta rotação ocorre mais comumente na direção dos ponteiros do relógio, podendo variar entre os 90 e os 360 graus. Numa rotação de 180 graus, o piloro move-se ventralmente desde o abdómen cranial direito até ao abdómen cranial esquerdo ficando ao lado do cárdia e esófago. Visto que o baço está anexado à grande curvatura do estômago pelo ligamento gastrosplénico, a rotação do estômago vai, normalmente, deslocar o baço para o abdómen ventral direito, causando a sua congestão e conseqüente esplenomegália. A DVG resulta então numa obstrução do cárdia e do piloro, inibindo tanto a eructação como o esvaziamento gástrico <sup>(4)</sup>.

A dilatação gástrica promove um incremento da tensão na parede gástrica, diminuindo o fluxo sanguíneo e levando a isquémia e necrose da parede do estômago. Além disso, a DVG causa também congestão esplénica e compressão das grandes veias abdominais, tais como a veia porta ou a veia cava caudal, causando uma diminuição do retorno venoso ao coração e, conseqüentemente, uma diminuição do *output* cardíaco e da PAM (pressão arterial média), conduzindo ao desenvolvimento de um choque hipovolémico <sup>(7)</sup>. A diminuição da perfusão tecidual poderá predispor à isquémia do miocárdio, sendo muitas vezes a causa do aparecimento de arritmias cardíacas. Estas, nomeadamente complexos ventriculares prematuros e taquicardia ventricular, ocorrem aproximadamente em 40% dos cães com DVG. Além disso, a entrada em circulação de substâncias cardio-estimulantes, como a epinefrina, ou cardio-inibitórias, como as citocinas pró-inflamatórias, também contribuem para a origem de arritmias <sup>(7)</sup>. A diminuição do fluxo sanguíneo pode afetar outros órgãos como o rim, levando ao desenvolvimento de insuficiência renal aguda <sup>(5)</sup>. Além da isquémia, também ocorre acumulação de endotoxinas e conseqüente ativação de vários mediadores da inflamação. Tanto a endotoxémia como a lesão endotelial são responsáveis pela ativação da cascata da coagulação, podendo resultar em

coagulação intravascular disseminada (CID). Adicionalmente, à medida que o estômago distende, vai empurrando o diafragma cranialmente e o volume corrente diminui, aumentando a frequência e o esforço respiratórios, levando os animais a apresentarem-se taquipneicos e dispneicos <sup>(3, 5)</sup>.

Os sinais clínicos da DVG têm frequentemente uma evolução aguda e o cão afetado apresenta-se normalmente inquieto, com hipersialia, vômito improdutivo e abdômen distendido que apresenta um som timpânico à percussão. É frequente encontrar sinais clínicos de choque, nomeadamente pulso fraco, taquicardia, mucosas pálidas e aumento do tempo de repleção capilar (TRC). Podem também encontrar-se taquipneicos e dispneicos <sup>(3, 5)</sup>.

A realização de uma radiografia abdominal, numa projeção latero-lateral direita, é necessária para confirmar o diagnóstico e diferenciar a DVG de uma dilatação simples. Nesta projeção, o piloro encontra-se cheio de gás e localiza-se dorsalmente ao *fundus*, que por sua vez se encontra distendido e posicionado ventralmente. O piloro fica separado do resto do estômago por uma banda de tecido mole, ficando o estômago compartimentalizado (figura 4) <sup>(4)</sup>.



*Figura 4: Radiografia abdominal latero-lateral direita de canídeo de raça serra da estrela com dilatação e volvo gástrico realizada no CHV*

O objetivo inicial da terapêutica é a estabilização do animal, de forma a reverter o choque. Para isso, devem colocar-se dois cateteres de grande calibre (18 *gauges* (G)), nas veias jugular ou cefálica, para permitir a administração rápida e fácil de grandes quantidades de cristaloides isotónicos. A taxa de choque (60-90 mL/kg/h) deverá ser administrada numa fração de um quarto (15 mL/kg) ou um terço (20 mL/kg) durante 15 minutos, devendo-se então reavaliar. Posteriormente, caso o animal continue instável deve ser repetido o mesmo procedimento. Por se tratar de uma condição bastante dolorosa, deve ser fornecida analgesia, sendo a metadona

(0,1-0,2 mg/kg) uma boa opção <sup>(3)</sup>. Além disso, deve ser nesta fase iniciado antibioterapia sistêmica, como cefazolina ou ampicilina associado a enrofloxacina, devido à predisposição para infecção e endotoxemia <sup>(4)</sup>.

A descompressão gástrica deve ser realizada ao mesmo tempo que a terapia para o choque, pois melhora tanto o *output* cardíaco como a pressão arterial, aliviando as veias cava caudal e porta, que se encontrariam ocluídas. A sonda gástrica é previamente medida desde a ponta do nariz até à última costela. A sua colocação é feita mediante uma boa lubrificação, avançando com uma pressão firme e com movimentos de rotação. Depois de posicionado, deve ser removido todo o líquido e gás que for possível, procedendo-se então a uma lavagem gástrica com água morna. Caso não seja possível realizar a entubação, deve avançar-se logo para a gastrocentese. O flanco do lado direito deve ser preparado assepticamente, caudalmente ao arco costal, e a região deverá ser previamente percutida. Deve ser utilizada uma agulha hipodérmica de calibre 14-18G <sup>(4)</sup>.

Seguidamente, está indicado o tratamento cirúrgico para reposição do estômago e avaliação da viabilidade da parede gástrica e de outros órgãos como o baço. A gastrectomia parcial e/ou esplenectomia podem ser procedimentos necessários de realizar antes de proceder à gastropexia <sup>(4)</sup>. É importante a administração de fármacos analgésicos após a indução anestésica, sendo o fentanil, em infusão contínua a uma taxa de 3-20 µg/kg/h intravenoso (IV), a opção utilizada no CHV.

É de salientar que a presença de necrose da mucosa gástrica no momento da cirurgia é de muito mau prognóstico e, por isso, caso seja encontrado sangue no conteúdo gástrico, a cirurgia deve ser realizada de forma tão célere quanto possível. Depois de reposicionado o estômago, caso haja tecido gástrico desvitalizado, ele será removido ou, de modo a diminuir o risco de perfuração e contaminação abdominal, poderá ser efetuada uma invaginação gástrica parcial. Por fim, é realizada a gastropexia, sendo que a gastropexia incisional é a técnica utilizada no CHV. Caso as taquiarritmias ventriculares estejam presentes, recomenda-se a utilização de lidocaína, sendo administrada em *bolus* de 2 mg/kg até perfazer uma dose total de 8 mg/kg. Caso as arritmias continuem, deve ser realizada uma infusão contínua de lidocaína na taxa de 50-75 µg/kg/min. Algumas condições como a hipocalcemia, a acidose ou a hipoxia podem provocar arritmias, devendo por isso ser corrigidas <sup>(4)</sup>.

Devido à isquemia da mucosa gástrica, o aparecimento de gastrite após a cirurgia é comum e, por isso, é importante a administração de antieméticos, protetores gástricos e bloqueadores dos recetores de histamina. A antibioterapia iniciada no pré-operatório deve ser continuada <sup>(3)</sup>.

O prognóstico da DVG é sempre reservado e depende fundamentalmente do tempo decorrido até à sua deteção e tratamento. O decorrer de um período temporal superior a cinco horas desde o início dos sinais clínicos até à apresentação ao veterinário, piora bastante o prognóstico. A presença de necrose gástrica pode ser prevista através da mensuração do lactato

plasmático, sendo que valores superiores a 6 mmol/L têm uma especificidade de 88% e uma sensibilidade de 61% para a existência de necrose <sup>(4)</sup>. Estudos recentes sugerem que a concentração de lactato plasmático inicial é um bom indicador de sobrevivência, mas as alterações desse valor em resposta ao tratamento são também um importante indicador <sup>(6)</sup>. Além da necrose gástrica e do aumento da concentração de lactato plasmático, também a hipotermia aquando do primeiro contacto com o veterinário, as arritmias cardíacas no pré-operatório, a CID severa, a gastrectomia parcial, a esplenectomia e o desenvolvimento de insuficiência renal aguda no pós-operatório parecem piorar de forma drástica o prognóstico <sup>(4)</sup>.

### 2.3.2- Urologia e nefrologia

Como se pode verificar na tabela 5, nas áreas da urologia e nefrologia, a doença renal crónica (DRC) foi a afeção mais frequente (31,91%), seguindo-se a obstrução uretral (24,47%) e a infeção do trato urinário (18,09%). É importante referir que o número de casos de urologia/nefrologia acompanhado em felídeos foi muito superior ao registado em canídeos, contrariamente ao que se observou na maioria dos restantes sistemas orgânicos.

Tabela 5: Distribuição da casuística nas áreas da urologia e nefrologia em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=94)

Afeção clínica	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fr
Doença renal crónica (DRC)	7	23	30	31,91%
Obstrução uretral	3	20	23	24,47%
Infeção do trato urinário	12	5	17	18,09%
Cistite idiopática felina	0	6	6	6,38%
Insuficiência renal aguda	4	0	4	4,26%
Obstrução ureteral	0	4	4	4,26%
Pielonefrite	2	1	3	3,19%
Cálculos vesicais	1	1	2	2,13%
Dissinergia reflexa	1	0	1	1,06%
Displasia renal	1	0	1	1,06%
Hidronefrose	1	0	1	1,06%
Quistos renais	1	0	1	1,06%
Ureter ectópico	1	0	1	1,06%
<b>Total</b>	34	60	94	100%

A doença renal crónica é uma afeção com elevada prevalência em felídeos domésticos, afetando mais de 30-40% de gatos com idade superior a 10 anos, sendo considerada uma das causas de morte mais comum dentro da população felina <sup>(8, 9)</sup>. Esta síndrome caracteriza-se por uma perda persistente da função renal, num período mínimo de três meses <sup>(8)</sup>, e a sua etiologia

permanece obscura. Muitos felídeos com DRC, cujos rins foram analisados histopatologicamente, apresentavam nefrite tubulointersticial crónica e fibrose renal, lesões associadas à fase final de uma variedade de patologias subjacentes como intoxicação, hipoxia, glomerulonefrite crónica, pielonefrite crónica, obstruções do trato urinário superior e infeções virais. Outras causas menos frequentes incluem amiloidose, rim poliúístico, linfoma renal, nefropatia hipercalcémica e afeções congénitas <sup>(9)</sup>.

Visto que a DRC é mais comum em gatos idosos, sugere-se que os felídeos com mais de sete anos sejam examinados semestralmente. Um historial clínico de perda de peso, desidratação inexplicada e poliúria/polidipsia (PU/PD) deve ser alvo de uma investigação mais aprofundada. Não existe um biomarcador específico para avaliar a função renal, embora a presença de azotemia associada a uma diminuição da densidade urinária são, na rotina clínica, importantes para o diagnóstico de DRC. É relevante referir que a mensuração da creatinina é preferível para avaliar a função renal, à vez da ureia, estando a creatinina inversamente relacionada com a filtração glomerular renal (FGR). No entanto, a sua especificidade pode diminuir por ser afetada por inúmeros fatores não renais. Uma diminuição significativa e precoce da FGR é acompanhada por pequenas alterações da creatinina, enquanto que, numa fase tardia da doença, pequenas alterações na FGR refletem grandes aumentos dos níveis de creatinina <sup>(9)</sup>.

A dimetilarginina simétrica (SDMA), tal como a creatinina, está relacionada com a FGR. No entanto, aparenta ter uma maior sensibilidade na deteção precoce de DRC e não ser afetada pela massa muscular. Contudo, a SDMA também parece ser afetada por outros fatores não-renais. Sendo assim, não é recomendado como único teste para diagnóstico de DRC, mas pode ser útil para suportar o diagnóstico e o estadiamento, principalmente em felídeos com perda de massa muscular <sup>(9)</sup>.

Em felídeos com suspeita ou diagnóstico de DRC, deve ser realizado, por rotina, uma urianálise tipo II e exame cultural. Adicionalmente devem realizar-se análises bioquímicas (proteínas totais, ureia e creatinina), ionograma, pressão sanguínea sistólica e ecografia renal, sendo que nesta muitas vezes é possível verificar alterações de tamanho e ecogenicidade dos rins. Devem ser também investigadas potenciais causas e doenças concomitantes <sup>(9)</sup>.

Após o diagnóstico (e se necessário, estabilização), devem realizar-se reavaliações a cada 1-4 semanas, para monitorizar a progressão da doença e a terapêutica. A longo prazo, mesmo que se encontrem estáveis, os doentes renais crónicos devem ser avaliados a cada 3-6 meses <sup>(9)</sup>. A *International Renal Interest Society* (IRIS) estabeleceu um sistema de estadiamento da DRC baseado na concentração de creatinina em jejum (figura 4). Os diferentes estadios (I-IV) estão relacionados com o prognóstico e orientam o médico veterinário em relação à terapêutica mais apropriada para cada situação. O estadiamento deve ser aplicado em doentes renais crónicos estáveis e hidratados, após duas avaliações em diferentes momentos <sup>(10)</sup>.

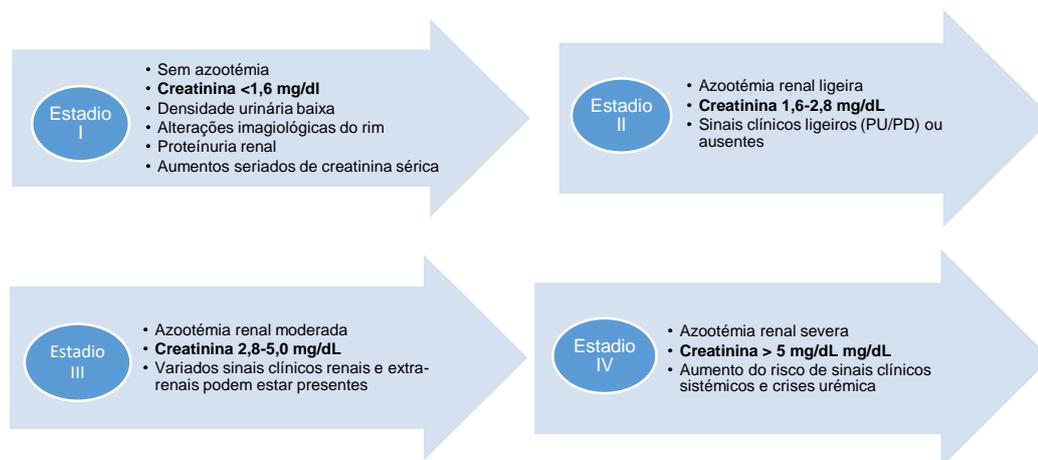


Figura 5: Estadiamento da DRC, em felídeos estáveis e em jejum, segundo as normas da IRIS

O subestadiamento (tabela 6) tem como objetivo facilitar ainda mais o manejo clínico no que toca ao diagnóstico, tratamento e prognóstico, baseando-se na proteinúria renal e na pressão arterial (tabela 6). O rácio Pu:Cu deve ser avaliado em todas as situações, desde que não haja inflamação ou hemorragia do trato urinário, e o subestadiamento deve-se basear em duas amostras de urina colhidas com duas semanas de intervalo <sup>(10)</sup>. Em relação à pressão arterial sistólica, o subestadiamento está relacionado com o risco de desenvolvimento de dano orgânico, nomeadamente nos olhos, rins, coração ou cérebro <sup>(9)</sup>.

Tabela 6: Subestadiamento da DRC, em felídeos estáveis e em jejum, segundo as normas da IRIS

Rácio proteinúria:creatinúria	Subestadio
<0,2	Não proteinúrico
0,2-0,5	Borderline proteinúrico
>0,5	Proteinúrico

Pressão arterial sistólica (mmHg)	Subestadio	Risco de futuro dano orgânico
<150	Normotensão	Mínimo
150-159	Borderline hipertensão	Baixo
160-179	Hipertensão	Moderado
≥180	Hipertensão severa	Elevado

O manejo da DRC tem como objetivo melhorar a qualidade de vida dos gatos afetados e, se possível, atrasar a progressão da doença, focando-se numa terapia de suporte e sintomática <sup>(9)</sup>. A manutenção da hidratação é essencial para um bom manejo, não só porque a desidratação poderá comprometer a perfusão renal, mas também porque permite a diluição de toxinas urémicas. O acesso livre a várias fontes de água fresca de boa qualidade é uma boa opção para estimular o felídeo a beber água de forma voluntária. A escolha de uma alimentação húmida, ou mesmo a adição de mais água à alimentação, mostra ser bastante benéfica na manutenção da hidratação. O uso de tubos de alimentação pode justificar-se sempre que os felídeos, para além de se manterem desidratados, não queiram comer. A fluidoterapia subcutânea (75-150 mL a cada 1-3 dias) normalmente está reservada para pacientes em estadios III ou IV, devendo-se optar por uma solução hipotónica para este efeito, devido à menor carga de sódio. Caso seja necessário, deve ser adicionado potássio <sup>(9)</sup>.

Os felídeos em estadios II, III ou IV devem ser exclusivamente alimentados com dietas renais, visto que existem evidências de que prolongam o tempo de sobrevivência e que melhoram a qualidade de vida. Além de proporcionarem uma restrição em proteína, fósforo e sódio, estas dietas são alcalinas e têm uma grande densidade calórica. Adicionalmente oferecem uma suplementação com potássio, vitamina B, antioxidantes e ácidos gordos ómega-3 <sup>(9)</sup>.

A transição da dieta comercial para uma dieta renal nem sempre é fácil, sendo que muitas vezes poderá não ser aceite pelo animal. Ainda assim, o veterinário deve educar o proprietário, enfatizando a importância que essa alimentação poderá ter para melhorar a qualidade de vida do seu animal. Esta nova alimentação deve ser iniciada precocemente, nomeadamente antes de o valor de creatinina sérica ser superior a 2 mg/dL, já que estes valores de creatinina muito elevados, bem como o desenvolvimento de sinais de urémia, são desfavoráveis para a aceitação de uma nova dieta. A transição deve ser sempre gradual (no mínimo sete dias), podendo-se optar por misturar a antiga comida com a nova. Podem ser implementadas algumas técnicas, tais como o fornecimento de dois pratos com as duas dietas lado a lado e/ou a utilização de um prato raso em vez de uma tigela. Deve-se evitar iniciar a nova alimentação em situações stressantes como a hospitalização, e ter em atenção a temperatura da comida. Caso não seja aceite, deve-se experimentar outras formulações e texturas, ou mesmo outras marcas <sup>(11)</sup>.

A hiperfosfatémia parece ser um indicador clínico de hiperparatiroidismo em gatos com DRC, sendo detetado em cerca de 60% dos felídeos com esta afeção <sup>(11)</sup>. À medida que a DRC progride, os valores do fósforo tendem a aumentar e a tornarem-se refratários ao controlo com a dieta restrita em fósforo <sup>(9)</sup>. A utilização de quelantes de fósforo reserva-se exclusivamente para este tipo de situações, visto que não existem estudos que provem a sua eficácia <sup>(9, 11)</sup>.

A hipertensão é uma complicação comum em felídeos com DRC, tendo uma prevalência de cerca de 20% <sup>(11)</sup>. A utilização de terapia anti-hipertensora está indicada para felídeos com DRC e com valores de pressão arterial sistólica persistentemente superiores a 160 mmHg <sup>(9)</sup>. A

amlodipina é um bloqueador dos canais de cálcio, continuando a ser o fármaco mais eficaz para controlar esta situação, se bem que por vezes seja necessária uma terapia adjuvante <sup>(9, 11)</sup>.

A DRC está geralmente associada a aumento da pressão sanguínea intraglomerular e a outras alterações que prejudicam a permeabilidade seletiva. Desta forma, há uma perda de proteína no fluido tubular, promovendo a inflamação e a fibrose tubular, o que contribui para a progressão da doença. Em humanos, o tratamento com bloqueadores dos recetores de angiotensina ou inibidores da enzima de conversão da angiotensina têm sido efetivos no bloqueio da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), o que diminui a pressão capilar intraglomerular e, conseqüentemente, a perda de proteína através do rim. Contudo, em felídeos ainda não existem estudos que provem o benefício dos inibidores do SRAA. Nesta espécie a terapêutica com este tipo de fármacos deve ser considerada em animais estáveis e hidratados, cujo rácio Pu:Cu seja consistentemente superior a 0,4 e cuja terapia anti-hipertensora não esteja a ser suficiente. O benazepril e o telmisartan têm demonstrado alguma eficácia na diminuição da proteinúria <sup>(9)</sup>.

A anemia é outro problema secundário associado à DRC, ocorrendo em 30-65% dos casos, justificando-se não só pela diminuição da eritropoetina mas também devido às perdas gastrointestinais de sangue, deficiências em ferro e fibrose da medula óssea <sup>(11)</sup>. Existe evidência que a terapia com análogos da eritropoietina tem benefícios na qualidade de vida, sendo esta recomendada em felídeos cuja anemia seja sintomática e persistente, ou quando o hematócrito se encontre invariavelmente abaixo dos 20%. A darbepoetina alfa é o fármaco de primeira escolha e o objetivo é elevar o hematócrito para um valor mínimo de 25%. A suplementação com ferro também é aconselhada, de forma a assegurar que a deficiência em ferro não contribua para a anemia <sup>(9)</sup>.

A suplementação com calcitriol tem-se mostrado benéfica em cães e humanos, pois parece suprimir o hiperparatiroidismo renal secundário. No entanto, as doses reduzidas de calcitriol não têm demonstrado benefícios em felídeos e, além disso, as formulações existentes são difíceis de dosear em gatos. Assim sendo, a terapia com calcitriol não se encontra recomendada em gatos, ainda que sejam necessários estudos mais aprofundados <sup>(9, 11)</sup>.

Por fim, a utilização de anti-eméticos de ação central, como maropitant, mirtazapina ou ondansetron, devem ser considerados, sendo que a mirtazapina além de reduzir os vômitos e as náuseas, também aumentam o apetite e peso <sup>(9)</sup>.

### **2.3.3- Cardiologia**

Em relação à área da cardiologia, as afeções clínicas acompanhadas e a sua frequência estão presentes na tabela 7, onde se pode verificar que a doença degenerativa crónica valvular mitral foi a afeção mais frequente (22,47%), sendo exclusiva dos canídeos, seguindo-se a cardiomiopatia hipertrófica (10,11%), exclusiva dos felídeos. Nos canídeos, seguiram-se a

hipertensão pulmonar e a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) como as afeções mais comuns, enquanto nos felídeos, além da ICC, também o tromboembolismo arterial (TEA) foi uma das doenças mais frequentes.

Tabela 7: Distribuição da casuística na área da cardiologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=89)

Afeção clínica	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fr
Doença degenerativa crônica valvular mitral	20	0	20	22,47%
Cardiomiopatia hipertrófica	0	9	9	10,11%
Hipertensão pulmonar	9	0	9	10,11%
Insuficiência cardíaca congestiva	5	4	9	10,11%
Efusão pericárdica	4	2	6	6,74%
Tromboembolismo arterial	1	3	4	4,49%
Arritmia ventricular	3	0	3	3,37%
Cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva	0	3	3	3,37%
Fibrilhação atrial	3	0	3	3,37%
Hipertensão arterial	3	0	3	3,37%
Rutura das cordas tendíneas	3	0	3	3,37%
Taquicardia supraventricular	3	0	3	3,37%
Cardiomiopatia restritiva	0	2	2	2,25%
Displasia valvular mitral	2	0	2	2,25%
Bloqueio atrio-ventricular 1º grau	1	0	1	1,12%
Bloqueio atrio-ventricular 2º grau	1	0	1	1,12%
Cardiomiopatia dilatada	0	1	1	1,12%
Cardiomiopatia não classificada	0	1	1	1,12%
Defeito septo inter-atrial (com desvio direita-esquerda)	1	0	1	1,12%
Ducto arterioso persistente	1	0	1	1,12%
Endocardite	1	0	1	1,12%
Estenose pulmonar	1	0	1	1,12%
Fibroelastose endocárdica	1	0	1	1,12%
Rutura atrial esquerda	1	0	1	1,12%
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>25</b>	<b>89</b>	<b>100%</b>

O tromboembolismo arterial (TEA) em felídeos é uma complicação comum e devastadora da doença cardíaca, principalmente da cardiomiopatia hipertrófica felina (CHF) em fase avançada, que muitas vezes leva à eutanásia do animal <sup>(12)</sup>. Esta afeção ocorre quando um trombo formado nos compartimentos cardíacos ou nos vasos sanguíneos se instala numa artéria periférica. Nos felídeos, a maioria dos casos de tromboembolismo envolvem o coração esquerdo e as artérias sistêmicas, causando posteriormente uma obstrução nas artérias <sup>(13)</sup>. Além das cardiomiopatias, existem outras causas menos frequentes que também podem estar na origem desta afeção, como por exemplo as neoplasias pulmonares ou as endocardites <sup>(12)</sup>. Os felídeos machos apresentam uma maior predisposição para a ocorrência desta afeção <sup>(13)</sup>.

Segundo a tríade de *Virchow*, a lesão do endotélio vascular, a estase sanguínea e as alterações da coagulabilidade sanguínea são os três pré-requisitos para a trombogênese. Apesar do TEA ser um processo multifatorial, o fator mais importante é a estase sanguínea associada à dilatação do átrio esquerdo <sup>(13)</sup>. O contraste espontâneo ecográfico, ou *smoke*, é considerado um marcador de estase sanguínea e um fator de risco de tromboembolismo em humanos. Em felídeos com TEA é um achado comum no átrio ou ventrículo esquerdo, sugerindo uma baixa velocidade da corrente sanguínea <sup>(12)</sup>.

Relativamente ao historial clínico, muitos felídeos com TEA apresentam doença cardíaca, ainda que muitas vezes não tenham sinais clínicos evidentes. A localização mais comum do êmbolo é na aorta distal, resultando em parésia sub-aguda dos membros posteriores, vocalização excessiva e dor. Muitos dos animais apresentam concomitantemente ICC, com sinais de dispneia e taquipneia, sendo por vezes difícil de distinguir dos sinais de dor <sup>(13)</sup>. O diagnóstico pode ser feito com base no exame físico, através dos “5 P’s”, sendo eles *pain*, *paralysis*, *pulselessness*, *poikilothermy* e *pallor*. Os sinais de neurónio motor inferior do(s) membro(s) pélvico(s) afetado(s), combinados com a ausência de pulso femoral e com presença de extremidades frias são patognomónicos de TEA <sup>(12)</sup>. As almofadas plantares dos membros afetados estão frequentemente pálidas ou cianóticas e os músculos gastrocnémio e tibial cranial tornam-se firmes e dolorosos à palpação, nas 10 a 12 horas subseqüentes à embolização, devido à miopatia isquémica <sup>(13)</sup>. A temperatura retal encontra-se quase sempre diminuída, sendo considerado um fator de mau prognóstico, com menos de 50% de hipótese de sobrevivência em gatos com temperatura inferior a 37,2 °C. Nalguns felídeos afetados, o TEA é parcial, existindo neste caso alguma função motora do membro distal afetado, que pode mesmo retornar ao seu movimento normal rapidamente. Se o TEA afetar os dois membros existe uma menor probabilidade de sobrevivência (30-40%), comparando com os casos em que somente um membro se encontra afetado (70-80%). Além disso, a taxa de recidiva desta doença pode variar de 17-50% <sup>(12)</sup>.

Se existir suspeita de TEA, deve ser realizada radiografia torácica, eletrocardiografia, ecocardiografia, perfil bioquímico e urianálise. Geralmente, a radiografia do tórax irá revelar cardiomegalia, confirmando a presença de CHF. Poderá ser também possível identificar a presença de massas pulmonares, umas das possíveis causas de TEA. A eletrocardiografia poderá ser útil na identificação de alterações da frequência e do ritmo cardíaco. As alterações mais comuns em felídeos com TEA são a presença de bradicardia, o aumento do intervalo PR, o achatamento ou desaparecimento das ondas P, o alargamento dos complexos QRS e o aumento da amplitude da onda T, sendo elas altamente sugestivas de uma hipercalemia marcada. Esta hipercalemia poderá ocorrer na seqüência da reperfusão do músculo lesionado, requerendo tratamento urgente e, podendo ser responsável por uma maior mortalidade nos primeiros 2-3 dias após o episódio de embolismo <sup>(12, 13)</sup>. É frequente que as análises bioquímicas revelem a elevação de enzimas musculares como a creatina quinase e o aspartato aminotransferase. As outras alterações laboratoriais menos frequentes que podem ocorrer

incluem hiperglicemia, leucocitose, linfopenia, hipocalcemia e azotemia pré-renal. A presença de um trombo na porção terminal da aorta abdominal pode ser identificada através da ecografia abdominal. No entanto, o fato de não ser visível não descarta TEA, principalmente se os sinais clínicos durarem há mais de 24 horas <sup>(13)</sup>.

O hipertiroidismo tem sido associado ao TEA devido à remodelação cardíaca secundária. No entanto, também foi sugerido que o hipertiroidismo seja um fator de risco para o TEA, independentemente dos efeitos cardíacos <sup>(13)</sup>.

A medição da pressão sanguínea com *doppler* pode ser usada para identificar a presença ou ausência de fluxo sanguíneo no membro distal, quando posicionado sobre a artéria em questão. Além disso, muitos felídeos apresentam-se hipotensos na consulta <sup>(12)</sup>.

A ecocardiografia deve ser realizada após a resolução da crise aguda de TEA, para avaliação das câmaras cardíacas e escolha da terapêutica mais apropriada. Devem ser procurados possíveis trombos intracardíacos, que podem mesmo estar anexados à parede do ventrículo, ou pode ser visualizado o *smoke*, que está associado a estase sanguínea e é um fator de risco para o desenvolvimento de TEA <sup>(13)</sup>.

Em relação à terapêutica do TEA, baseia-se principalmente no manejo da dor, em limitar o crescimento do trombo ou a formação de um novo trombo, controlar a doença cardíaca subjacente, ou tratar arritmias se presentes, e manter o felídeo aquecido. A maioria dos gatos apresentam-se à consulta extremamente stressados e com dor, devendo ser logo administrada analgesia, idealmente na primeira hora, com metadona (0,6 mg/kg IV lento q4h ou q6h) ou fentanil (3-5 µg/kg IV lento seguindo-se uma infusão contínua de 2-5 µg/kg/h). A possibilidade de eutanásia deve ser considerada juntamente com o proprietário, face ao prognóstico, pois as primeiras 24 horas são as mais dolorosas. Quando o TEA é parcial, apenas um membro é afetado ou existe alguma função motora, a dor é menos severa e o prognóstico muito mais favorável. Nestes casos, a analgesia com buprenorfina (0,02 mg/kg IV ou IM q6h) poderá ser suficiente <sup>(12)</sup>.

A seguinte prioridade é determinar se existe doença cardíaca subjacente e, caso esteja em *stress* respiratório, além de oxigenoterapia, também deve realizar-se uma radiografia torácica. Em caso de edema pulmonar, deve ser administrada furosemida (1-2 mg/kg IV q1-8h). Seguidamente deve-se iniciar a terapia anti-plaquetária e anticoagulante, cujo objetivo passa tanto por prevenir a extensão do trombo existente como por evitar a formação de um novo trombo. Os fármacos disponíveis para este efeito são a heparina não fracionada, heparina de baixo peso molecular, ácido acetilsalicílico, clopidrogel e warfarina. Não existe evidência comprovada acerca dos benefícios da utilização de heparina em felídeos e a warfarina não se encontra recomendada <sup>(12)</sup>. Apesar da sua eficácia ser desconhecida, Fuentes (2012) aconselha o uso de ácido acetilsalicílico (75 mg/gato PO q72h) e/ou clopidrogel (18,75 mg/gato PO q24h), iniciados o mais cedo possível.

Durante as primeiras 24 horas devem ser monitorizados os sinais vitais, a função renal e os níveis de eletrólitos, principalmente do potássio, assim como uma avaliação do comportamento do animal e da sua mobilidade. A fluidoterapia endovenosa deve ser evitada em gatos com CHF, sendo que em gatos azotêmicos deve reduzir-se a dose de diurético administrado. Os felídeos devem manter-se aquecidos para promover a circulação, sendo preferível elevar a temperatura ambiental do que aquecê-los diretamente. Embora não existam estudos que o provem, a fisioterapia com manipulação passiva do membro afetado pode ser benéfica para prevenir contraturas musculares <sup>(12)</sup>.

Normalmente a dor tem tendência a diminuir após as primeiras 24-38h e existe uma melhoria da qualidade do pulso em 4-5 dias, o que reflete uma melhoria da circulação. Contudo, esta melhoria pode demorar várias semanas, devido a isquémia severa do nervo. Deve-se estar alerta devido a possíveis complicações, nomeadamente à síndrome de reperfusão, à azotemia e às consequências locais da necrose tecidual devido à isquémia <sup>(12)</sup>. Assim que o fluxo sanguíneo arterial seja reestabelecido na região inicialmente afetada, há uma libertação massiva do potássio para a corrente sanguínea, levando a hipercalémia severa, e a uma súbita deterioração do estado clínico do paciente. Esta condição requer tratamento urgente e pode ocorrer desde algumas horas até vários dias após o evento tromboembólico. Pode-se recorrer à administração de gluconato de cálcio a 10% (0,5-1,5 mL/kg IV lento, em 5-10 minutos) e/ou insulina com dextrose a 25% (insulina regular a 0,5 U/kg com dextrose a 2g/U de insulina administrada) para o potássio entrar para o meio intracelular <sup>(13)</sup>.

Após as primeiras 72 horas, deve ocorrer o regresso a casa dos animais afetados, devendo o proprietário ser avisado que o agravamento da condição clínica do seu animal poderá ocorrer. Caso ainda sintam algum desconforto, a buprenorfina oral poderá ser administrada pelo proprietário. O ácido acetilsalicílico e o clopidogrel devem ser administrados continuamente para prevenir a ocorrência de novos episódios tromboembólicos. O animal deve ser reavaliado clinicamente a cada 3-4 dias, nas primeiras duas semanas, para avaliar a função motora do membro, a necessidade de analgesia, a presença e a qualidade do pulso, o controlo da CHF e da função renal. Adicionalmente, deve-se verificar a existência de alterações necróticas na pele ou dígitos, secundárias à isquémia <sup>(12)</sup>.

#### **2.3.4- Doenças infecciosas ou parasitárias**

Como demonstrado da tabela 8, as doenças infecciosas ou parasitárias apresentaram um maior registo de ocorrências na espécie felina, com especial destaque para a panleucopénia felina (18,67%), a coriza (16,00%), o FeLV (12,00%) e o FIV (10,67%). No caso dos canídeos, as afeções mais frequentes foram a parvovirose canina (8,00%), a leptospirose (6,67%) e a leishmaniose (4,00%).

A coriza felina é uma síndrome multifatorial, causada, principalmente, pelo herpes vírus felino tipo 1 (FHV-1) ou pelo calicivírus felino (FCV), sendo a *Bordetella bronchiseptica* e a *Chlamydomphila felis* outros potenciais agentes responsáveis por esta síndrome. O diagnóstico pode ser realizado somente através dos sinais clínicos. A presença predominante de estomatite ulcerativa é indicativa da presença de FCV, enquanto que a presença de espirros e conjuntivite associado a sinais respiratórios mais severos sugere a presença de FHV-1 <sup>(14)</sup>.

Tabela 8: Distribuição da casuística na área das doenças infecciosas e parasitárias, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=75)

Afeção clínica	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fr
Panleucopénia felina	0	14	14	18,67%
Coriza	0	12	12	16,00%
Leucemia felina viral	0	9	9	12,00%
Imunodeficiência felina viral	0	8	8	10,67%
Parvovirose canina	6	0	6	8,00%
Calicivirose	0	5	5	6,67%
Leptospirose	5	0	5	6,67%
Choque séptico	1	3	4	5,33%
Leishmaniose	3	0	3	4,00%
Peritonite infecciosa felina	0	2	2	2,67%
Peritonite séptica	2	0	2	2,67%
Tosse do canil	2	0	2	2,67%
Dipilidiose (por <i>Dipylidium caninum</i> )	1	0	1	1,33%
Esgana canina	1	0	1	1,33%
Toxoplasmose	0	1	1	1,33%
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>54</b>	<b>75</b>	<b>100%</b>

A leptospirose é uma doença bacteriana zoonótica, com distribuição mundial, reportada em mais de 150 espécies mamíferas. Os cães e o Homem podem ser gravemente afetados por esta doença infecciosa. Esta infeção é causada por espiroquetas do género *Leptospira* spp, que pertencem ao grupo *Gram*-negativo. Existem espécies patogénicas, como a *Leptospira interrogans*, e espécies saprófitas e não patogénicas, como a *Leptospira biflexa* <sup>(15)</sup>. Atualmente conhecem-se mais de 250 serovars, baseando-se nas diferenças nos carboidratos existentes no lipopolissacarídeo bacteriano, sendo responsável por diferenças a nível da resposta imunológica. Cada serovariedade é, por este motivo, distinta nos domínios antigénicos e epidemiológicos <sup>(16)</sup>. As serovariedades são também agrupadas em serogrupos, que partilham alguns antigénios, levando a reações cruzadas nos testes serológicos. As espécies que mais frequentemente causam doença clínica em canídeos, são a *Leptospira interrogans* e a *Leptospira kirshneri*. No cão, a Icterohaemorrhagiae e a Canicola são as serovariedades mais importantes. Após a introdução de programas vacinais contra estas duas serovars, tem-se suspeitado do

crescente envolvimento de outras serovars como Grippityphosa, Pomona, Bratislava e Autumnalis. Esta situação levou a que uma maior quantidade de serovars sejam incluídas no teste de aglutinação microscópica (MAT) para diagnóstico de leptospirose canina <sup>(15)</sup>.

A infecção ocorre essencialmente através do contacto direto de urina contaminada com as mucosas ou soluções de continuidade da pele. Alternativamente, a transmissão também pode ocorrer de forma indireta, através de solos, água ou alimentos que, por sua vez, tenham sido contaminados por urina, já que apesar de estas espiroquetas não se replicarem no exterior, podem manter-se viáveis por vários meses no meio ambiente, sendo apenas inativadas pela congelação ou radiação ultravioleta. Também pode ocorrer transmissão esporádica através de mordeduras ou de ingestão de tecidos infetados. O pico de infecção ocorre normalmente nos períodos mais chuvosos, sendo o contato com águas paradas e quentes um fator de risco. Os cães machos não castrados, jovens, com estilo de vida *outdoor*, que mantenham contacto com animais selvagens ou roedores e que tenham acesso a esgotos têm um risco acrescido de infecção <sup>(15)</sup>.

O período de incubação do agente da leptospirose em estudos experimentais ronda os sete dias, podendo variar de acordo com a dose infetante e com a resposta imunitária do hospedeiro. A severidade dos quadros clínicos é variável, desde casos com ausência de qualquer sinal até situações com sintomatologia severa que levem à morte. Deve suspeitar-se de leptospirose sempre que ocorram sinais de falência renal ou hepática, uveíte, hemorragia pulmonar, febre aguda ou aborto. Os primeiros sinais a ocorrer são hipertermia (39,5-40°C), tremores e maior sensibilidade muscular, seguindo-se sinais inespecíficos como vômito, diarreia, desidratação, anorexia, letargia, PU/PD e/ou dor abdominal <sup>(16, 17)</sup>. Também pode ocorrer oligúria, anúria, icterícia, conjuntivite, uveíte, CID e taquipneia ou dispneia devido à síndrome hemorrágico pulmonar leptospiral (SHPL). A SHPL, muito prevalente em canídeos na Europa, está associada com uma alta mortalidade em humanos. A ocorrência de edemas periféricos, ou mesmo efusões pleurais ou peritoneais, é frequente devido aos fenómenos de vasculite causados diretamente pelas espiroquetas. As alterações no traçado do eletrocardiograma, caso existam, são sugestivas de lesões no miocárdio. No caso do rim, a infecção tubular renal pelas leptospiros provoca uma nefrite intersticial aguda e uma disfunção tubular que, caso o animal sobreviva, costuma evoluir para doença renal crónica ao longo dos meses seguintes <sup>(15)</sup>.

No que se refere às análises laboratoriais, é frequente ocorrer neutrofilia com desvio à esquerda, linfopenia, trombocitopenia, anemia não regenerativa (ligeira a moderada, podendo ser severa no caso de hemorragia gastrointestinal ou pulmonar), azotemia, aumento dos enzimas hepáticos e da bilirrubina total. Devido às perdas gastrointestinais e renais, é frequente a presença de alterações dos eletrólitos, sendo frequente existir hiponatremia, hipoclorémia, hiperfosfatémia e hipocalémia marcada, salvo em situação de oligúria/anúria em que deverá ocorrer hipercalémia. Em relação à urianálise, normalmente a urina é isostenúrica mas, por vezes, pode ser hipostenúria, podendo também estar presente glicosúria, proteinúria, bilirrubinúria, hematúria, piúria e cilindrúria <sup>(15)</sup>. Estão descritos aumentos do tempo de

protrombina (TP) e do tempo de tromboplastina parcial ativada, podendo esses incrementos variar entre os 11 e 17% dos cães testados <sup>(18, 19)</sup>. Outro estudo identificou uma diminuição do TP, justificando esse facto com a ocorrência de CID <sup>(15)</sup>. A radiografia torácica pode demonstrar a presença de um padrão alveolar ou de um padrão intersticial difuso ou nodular. Através da ultrassonografia é possível observar renomegália, córtex renal hiperecogénico, acumulação de líquido peri-renal, dilatação da pélvis renal, junção córtico-medular difusa, hepatomegália, parênquima hepático heterogéneo, espessamento gástrico, aumento da dimensão do pâncreas e hipoecogenicidade do parênquima pancreático, entre outras <sup>(19)</sup>.

O teste de eleição para o diagnóstico da leptospirose em canídeos com sinais clínicos persistentes é a MAT, um teste disponível e barato. As suas maiores limitações são o facto de a sua interpretação ser subjetiva e existirem variações dos resultados entre laboratórios, devido aos diferentes controlos de qualidade e à dificuldade de standardização. A MAT tem especificidade para os serogrupos, mas não é específica para as várias serovariedades, devido às extensas reações cruzadas que podem ocorrer nas diferentes serovars dentro do mesmo serogrupo <sup>(15)</sup>.

Durante a primeira semana após a infeção, o resultado do MAT pode ser negativo, sendo recomendada a realização do teste na fase aguda e na fase convalescente, com 7-14 dias de intervalo, para observar a seroconversão. Normalmente, um aumento superior ao quádruplo do título de anticorpos significa que houve uma infeção recente. Este resultado pode ser mascarado pela instituição de antibioterapia e, em casos de animais vacinados previamente ou com infeção crónica, a seroconversão pode acontecer mais lentamente ou nem chegar a ocorrer. Embora somente um título positivo dê credibilidade à suspeita de leptospirose, não há uma confirmação do diagnóstico, especialmente em casos de canídeos recentemente vacinados. Outra justificação para a falha do diagnóstico é a possibilidade de ocorrência de reações cruzadas com serogrupos não vacinais. A existência de resultados falsos negativos também não será de descartar caso a serovar infecciosa não esteja incluída na bateria de serovars usados. Este conjunto de serovars deve ser escolhido de acordo com as serovars que circulam na população canina local, embora tal informação nem sempre esteja disponível <sup>(15)</sup>.

O PCR (*polymerase chain reaction*) tem potencial utilidade na deteção precoce da infeção quando o resultado da MAT ainda é negativo. Também pode ter utilidade em casos de animais vacinados em que não se tenha iniciado a antibioterapia, se bem que sejam necessárias várias doses de antibiótico para o PCR ser negativo. Nos primeiros 10 dias após a infeção, o sangue é a amostra preferida devido ao elevado número de espiroquetas que circulam na corrente sanguínea. Após esta fase passa a existir uma elevada concentração na urina, passando a ser a amostra de eleição. O PCR apresenta, no entanto, algumas limitações, nomeadamente a incapacidade de identificação da serovar infetante e a possibilidade de ocorrência de falsos negativos quando o número de microrganismos é baixo ou quando existem inibidores do PCR na amostra. A cultura requer meios especiais e não é o ideal para um diagnóstico precoce, mas é importante para o estudo da leptospirose e da sua epidemiologia.

Requer uma técnica de colheita asséptica da amostra e uma imediata inoculação em meio de cultura apropriado. Além disso, esta técnica está associada a um período de incubação de 3-6 meses devido ao crescimento fastidioso do microrganismo <sup>(15)</sup>.

Ainda existe bastante controvérsia quanto à terapêutica de excelência. O *American College of Veterinary Internal Medicine* recomenda o tratamento com doxiciclina (5 mg/kg, por via oral ou IV q12h durante 2 semanas). Se ocorrer vômito ou outra reação adversa à administração da doxiciclina, o canídeo deve ser tratado com ampicilina (20 mg/kg IV q6h) e, após o desaparecimento dos sinais gastrointestinais, deve retomar a terapêutica com doxiciclina durante 2 semanas, de forma a eliminar os microrganismos dos túbulos renais <sup>(15)</sup>. Sykes *et al.* (2011) não recomendam o uso associado de fluoroquinolonas. A terapêutica deve ser iniciada logo que possível, mesmo enquanto se espera pelos resultados. A hemodiálise está indicada em casos de *output* urinário inadequado associado a sobrecarga de fluidos (cães anúricos), hipercalemia, ureia sérica (BUN) superior a 80 mg/dL e sinais de urémia, que não são responsivos ao tratamento. Em canídeos com SHPL deve ser fornecida oxigenoterapia ou mesmo ventilação mecânica. Em estudos em humanos com SHPL, a terapia com ciclofosfamida e a transfusão de plasma demonstraram ser benéficas, embora em canídeos as vantagens da sua utilização permanecem por determinar. A anorexia prolongada requer um suporte nutricional com tubo orogástrico ou esofágico. A fluidoterapia endovenosa deve ser fornecida tendo em conta o grau de desidratação, as perdas gastrointestinais e o *output* urinário. Assim que esteja adequadamente hidratado, a taxa deve ser ajustada de modo a prevenir a sobrehidratação. No caso de canídeos oligúricos ou anúricos, deve existir uma monitorização minuciosa do *output* urinário e, por isso, deve ser colocado um cateter urinário associado a um sistema coletor <sup>(15)</sup>.

Na ausência de complicações respiratórias severas, os canídeos tratados precoce e agressivamente com a antibioterapia adequada e fluidoterapia endovenosa têm um bom prognóstico. Geralmente os animais que desenvolvem leptospirose aguda são hospedeiros acidentais e a sua transmissão para outros animais raramente é reportada e, quando isso acontece, não existe evidência, através de metodologias moleculares, que ocorra a transmissão dos cães para humanos. Sabe-se também que a apropriada terapia antimicrobiana diminui a possibilidade de transmissão zoonótica. No entanto, principalmente em ambiente hospitalar, devem ser tomadas as precauções necessárias em tais situações, através da desinfeção das áreas de contacto, colocação de vestuário protetor adequado e manipulação cuidadosa de sangue e agulhas <sup>(15)</sup>.

A prevenção inclui a vacinação e a diminuição do acesso a fontes de infeção. Até recentemente, as vacinas disponíveis na Europa eram bivalentes e continham somente as serovars *Icterohaemorrhagiae* e *Canicola*, facultando imunidade protetora por um período mínimo de 12 meses <sup>(15)</sup>. Neste momento, já estão disponíveis, em Portugal, vacinas com variadas serovars, nomeadamente a *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotyphosa*, *Pomona* ou *Bratislava*.

### 2.3.5- Rinolaringologia e pneumologia

O pneumotórax foi a afeção mais frequente nas áreas da rinolaringologia e da pneumologia com mais de 25% dos casos observados, possivelmente devido ao grande número de atropelamentos e quedas. Seguiram-se a pneumonia bacteriana (14,08%) e a asma felina (14,08%) como doenças mais comuns. As figuras 6 e 7 representam radiografias de casos clínicos de pneumologia acompanhados no CHV, nomeadamente uma hérnia diafragmática e um pneumotórax respetivamente.

Tabela 9: Distribuição da casuística nas áreas da rinolaringologia e da pneumologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=71)

Afeção clínica	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fr
Pneumotórax	8	10	18	25,35%
Asma felina	0	10	10	14,08%
Pneumonia bacteriana	7	3	10	14,08%
Edema pulmonar	5	2	7	9,86%
Efusão pleural	4	3	7	9,86%
Contusão pulmonar	1	3	4	5,63%
Paralisia laríngea	4	0	4	5,63%
Bronquite crónica	2	0	2	2,82%
Hérnia diafragmática	0	2	2	2,82%
Rinite/ Rinotraqueíte	1	1	2	2,82%
Colapso traqueal	1	0	1	1,41%
Piotórax	0	1	1	1,41%
Pneumonia por aspiração	0	1	1	1,41%
Pólipo nasofaríngeo	0	1	1	1,41%
Quilotórax	1	0	1	1,41%
Total	34	37	71	100%

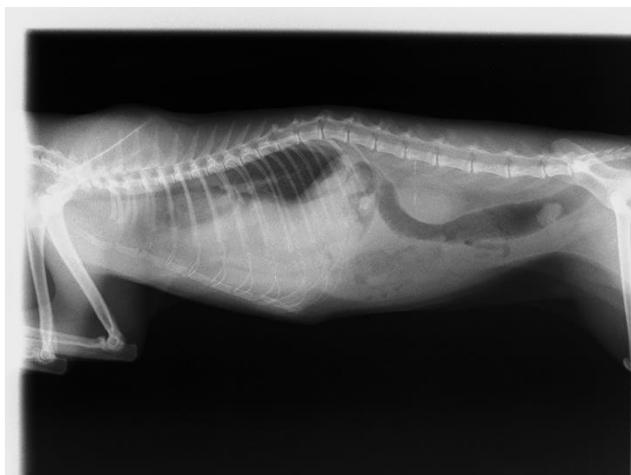


Figura 6: Radiografia latero-lateral direita de felídeo com hérnia diafragmática realizada no CHV



Figura 7: Radiografia torácica latero-lateral direita de canídeo com pneumotórax realizada no CHV

### 2.3.6- Sistema musculoesquelético

No que respeita ao sistema musculoesquelético, as fraturas constituíram as afeções com maior número de casos, sendo as fraturas de bacia/pélvis (14,04%), de fémur (14,04%), de rádio-cúbito (14,04%) e de tibia (14,04%) as mais comuns, tanto em canídeos como em felídeos. Além das fraturas e luxações, também foram acompanhados casos de poliartrite, artrite séptica e rotura dos ligamentos cruzados.

Tabela 10: Distribuição da casuística na área do sistema musculoesquelético, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=57)

Afeção clínica	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fr
Fratura de bacia/pélvis	3	5	8	14,04%
Fratura de fémur	3	5	8	14,04%
Fratura de rádio-cúbito	6	2	8	14,04%
Fratura de tibia	4	4	8	14,04%
Fratura de mandíbula	1	3	4	7,02%
Fratura de costela	2	0	2	3,51%
Fratura de maxila	1	1	2	3,51%
Luxação coxofemoral	1	1	2	3,51%
Luxação de rótula	1	1	2	3,51%
Poliartrite	1	1	2	3,51%
Rotura de ligamentos cruzados	1	1	2	3,51%
Artrite séptica	1	0	1	1,75%
Avulsão escapular	1	0	1	1,75%
Avulsão da crista da tibia	1	0	1	1,75%
Fratura de maléolo	1	0	1	1,75%
Fratura de metatarso	1	0	1	1,75%
Fratura de úmero	1	0	1	1,75%
Luxação escapulo-umeral	1	0	1	1,75%
Luxação sacroilíaca	0	1	1	1,75%
Osteomielite	1	0	1	1,75%
Total	32	25	57	100,0%

### 2.3.7- Dermatologia

Os casos observados na área da dermatologia estão representados na tabela 11. As afeções mais representativas foram otodematomato (14,29%), laceração cutânea (12,50%), fleimão (8,93%), dermatofitose (8,93%) e pulicose (8,93%).

Tabela 11: Distribuição da casuística na área da dermatologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=56)

Afeção clínica	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fr
Otohematoma	7	1	8	14,29%
Laceração cutânea	4	3	7	12,50%
Fleimão	2	3	5	8,93%
Dermatofitose	0	5	5	8,93%
Pulicose	0	5	5	8,93%
Angioedema	4	0	4	7,14%
Otite externa ou média	3	1	4	7,14%
Dermatite atópica	3	0	3	5,36%
Dermatite por <i>Malassezia sp.</i>	2	0	2	3,57%
Piodermatite traumática	2	0	2	3,57%
Angioedema cutâneo papular disseminado	2	0	2	3,57%
Demodecose	2	0	2	3,57%
Urticária	2	0	2	3,57%
Dermatite alérgica à picada da pulga	1	0	1	1,79%
Dermatite miliar	0	1	1	1,79%
Foliculite	1	0	1	1,79%
Granuloma eosinofílico	0	1	1	1,79%
Otite otodécica	0	1	1	1,79%
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>21</b>	<b>56</b>	<b>100%</b>

### 2.3.8- Oncologia

Os casos oncológicos acompanhados foram indubitavelmente mais frequentes em canídeos do que em felídeos. O linfoma multicêntrico (21,82%) foi o tumor mais diagnosticado em ambas as espécies intervencionadas. O hemangiossarcoma (14,55%), com diversas localizações, nomeadamente baço, coração e zona sublingual, e o fibrossarcoma (9,09%) foram os outros tumores mais frequentes, principalmente em canídeos. Em felídeos, além do linfoma multicêntrico, foram também recorrentes outras neoplasias como o carcinoma das células escamosas e o linfoma intestinal.

Tabela 12: Distribuição da casuística na área da oncologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=55)

Afeção clínica	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fr
Linfoma multicêntrico	9	3	12	21,82%
Hemangiossarcoma	7	1	8	14,55%
Fibrossarcoma	5	0	5	9,09%
Adenocarcinoma mamário	3	1	4	7,27%
Carcinoma das células de transição	2	0	2	3,64%
Carcinoma das células escamosas	0	2	2	3,64%
Linfoma intestinal	0	2	2	3,64%
Mastocitoma	2	0	2	3,64%
Quemodectoma	1	1	2	3,64%
Seminoma	2	0	2	3,64%
Osteossarcoma	2	0	2	3,64%
Tricoepitelioma	2	0	2	3,64%
Adenocarcinoma papilar pulmonar	1	0	1	1,82%
Adenocarcinoma prostático	1	0	1	1,82%
Adenoma mamário	1	0	1	1,82%
Carcinoma apócrino	0	1	1	1,82%
Carcinoma pulmomar	1	0	1	1,82%
Feocromocitoma	1	0	1	1,82%
Linfoma mielodisplásico	0	1	1	1,82%
Sarcoma digital	1	0	1	1,82%
Sarcoma vacinal	0	1	1	1,82%
Sertolinoma	1	0	1	1,82%
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>13</b>	<b>55</b>	<b>100%</b>

### 2.3.9- Neurologia

Em relação à área da neurologia, quase exclusiva da espécie canina, a epilepsia idiopática foi a que registou uma maior frequência, com 23,26% dos casos desta área. Seguiram-se a hérnia discal e o traumatismo craniano, com frequências idênticas (16,28%). Em relação aos felídeos, foram apenas acompanhados quatro casos de traumatismo craniano e um caso de síndrome vestibular central, representando uma fatia muito pequena na área da neurologia.

Tabela 13: Distribuição da casuística na área da neurologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=43)

Afeção clínica	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fri
Epilepsia idiopática	10	0	10	23,26%
Hérnia discal	7	0	7	16,28%
Traumatismo crânio-encefálico	3	4	7	16,28%
Síndrome vestibular periférico	6	0	6	13,95%
Síndrome vestibular central	2	1	3	6,98%
Encefalopatia urêmica ou hepática	2	0	2	4,65%
Síndrome de <i>Wobbler</i>	2	0	2	4,65%
Discoespondilite	1	0	1	2,33%
Hidrocefalia	1	0	1	2,33%
Meningite	1	0	1	2,33%
Paralisia idiopática do nervo trigémio	1	0	1	2,33%
Síndrome da cauda equina	1	0	1	2,33%
Síndrome da disfunção cognitiva	1	0	1	2,33%
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>5</b>	<b>43</b>	<b>100%</b>

O traumatismo crânio-encefálico (TCE) é uma urgência veterinária em que, por definição, existe alguma evidência de disfunção neurológica (perda de consciência, amnésia ou deficits neurológicos) ou uma lesão intracraniana secundária <sup>(20)</sup> e está associado a uma elevada taxa de mortalidade em seres humanos e animais <sup>(21)</sup>, devido a um progressivo aumento da pressão intracraniana (PIC) <sup>(22)</sup>. Os traumas mais frequentes podem ocorrer consequentemente a atropelamentos, mordeduras, quedas, esmagamentos, entre outros <sup>(21)</sup>.

A PIC corresponde à pressão exercida no esqueleto craniano pelo seu conteúdo, devendo rondar os 5-12 mmHg em canídeos. A pressão de perfusão encefálica (PPE) define-se pela pressão do fluxo sanguíneo para o cérebro e corresponde a um balanço entre a PAM e a PIC ( $PPE = PAM - PIC$ ), isto é, aumentos da PIC levam a uma redução da PPE. O fluxo sanguíneo encefálico (FSE) é regulado pela pressão sanguínea, atividade metabólica cerebral, pressão parcial de oxigénio e pressão parcial de dióxido de carbono. O FSE, a PPE e a resistência vascular cerebral (RVC) estão diretamente relacionados ( $FSE = PPE / RVC$ ), sendo que a RVC depende primariamente da viscosidade sanguínea e do diâmetro do vaso. A autorregulação corresponde a uma habilidade intrínseca do cérebro para manter a perfusão encefálica, apesar de possíveis alterações da PPE, mantendo o controlo sobre a resistência vascular periférica, por meios miogénicos e químicos. Para que a função da autorregulação seja eficaz, é importante que a barreira hematoencefálica permaneça intacta e funcional. O conteúdo craniano é formado por três componentes, o parênquima cerebral, o líquido cefalorraquidiano e o sangue. Segundo a doutrina de *Monro-Kellie*, a complacência refere-se à relação entre os três componentes cranianos e à capacidade de compensar aumentos de volume dentro da cavidade craniana, de modo a manter a PIC normal. Quando há um pequeno aumento de volume, por hemorragia ou

edema, o cérebro tem capacidade de ajustar o tamanho de um dos três componentes, sendo o primeiro a alterar-se o líquido cefalorraquidiano. <sup>(23)</sup>

A lesão cerebral pode ser dividida em lesão encefálica primária e secundária. A lesão primária ocorre imediatamente a seguir ao impacto, iniciando uma série de processos bioquímicos que resultam na lesão secundária. As fraturas de crânio, as contusões, as lacerações e as hemorragias são lesões primárias resultantes das forças aplicadas ao cérebro aquando do impacto. A presença de hemorragia ou edema resultante da lesão primária, leva à compressão de vasos por efeito “massa”, aumentando a PIC e diminuindo o FSE, provocando isquémia cerebral, que será agravada pelo choque sistémico e pela hipotensão, condições muitas vezes comuns a pacientes vítimas de trauma. Após a diminuição do FSE ocorrem uma série de respostas fisiológicas com o objetivo de prevenir a isquémia, nomeadamente o reflexo de *Cushing*. Devido a uma diminuição do fluxo sanguíneo no centro vasomotor existente no tronco cerebral, há uma estimulação do sistema nervoso simpático para aumentar a PAM, resultando em hipertensão sistémica como esforço para manter o fluxo sanguíneo para o cérebro. No entanto, esta hipertensão é detetada a nível do seio aórtico e carotídeo, o que estimula o centro vagal, promovendo conseqüentemente uma bradicardia reflexa. Em relação às lesões secundárias, a presença de hematoma ou edema, além de distorcer o parênquima cerebral e diminuir o FSE, induz a libertação de aminoácidos excitatórios pelos neurónios, nomeadamente o glutamato, que irá causar despolarizações descontroladas. Este aminoácido também promove o influxo celular de cálcio, provocando dano celular e produção de radicais livres de oxigénio. A combinação destes eventos leva à produção de óxido nítrico e ao aumento da libertação de glutamato, tornando-se assim um ciclo vicioso que se auto perpetua, levando a isquémia, enfarte, edema cerebral e aumento da PIC. <sup>(23)</sup>

O edema desenvolve-se após a lesão primária, continuando a progredir como lesão secundária, sendo normalmente mais severo no período entre as 24 e as 48 horas após o trauma. Existem dois tipos de edema, o vasogénico e o citotóxico. O edema vasogénico é secundário à falha na barreira hematoencefálica e à vasodilatação que ocorre devido à hipercapnia. O edema citotóxico sucede-se por causa da falha no transporte celular de iões e do dano da membrana celular, podendo levar a morte celular. <sup>(23)</sup>

Uma vez que a complacência seja ultrapassada, pequenos aumentos de volume traduzem-se em dramáticas elevações da PIC. Uma continuada elevação da PIC pode mesmo levar a herniação cerebral. A hipotensão e a hipóxia, condições extracranianas comuns no paciente traumatizado, podem agravar a isquémia cerebral, aumentando os eventos responsáveis pela lesão encefálica. Além disso, vai ocorrer vasodilatação cerebral, para preservar o FSE, aumentando a PIC, no entanto a PPE permanecerá inadequada. <sup>(23)</sup>

A abordagem diagnóstica ao paciente com traumatismo crânio-encefálico envolve, inicialmente, uma avaliação sistémica completa, nomeadamente do padrão e da frequência respiratória, frequência e ritmo cardíaco, pressão sanguínea, cor das mucosas, TRC,

temperatura e glicemia. A hipovolémia e hipoxia devem ser reconhecidas e corrigidas imediatamente, uma vez que estão fortemente relacionadas com o aumento da PIC e inerente aumento da taxa de mortalidade <sup>(23)</sup>. A hipertermia e a hiperglicemia também devem ser evitadas por estarem relacionadas com o aumento da mortalidade <sup>(24)</sup>. Assim que o paciente estiver estável, deve realizar-se uma radiografia ao tórax e uma ultrassonografia abdominal para avaliar a presença de contusão pulmonar, pneumotórax ou presença de líquido livre abdominal. A avaliação neurológica deve ser feita, numa fase inicial, a cada 30-60 minutos. O objetivo desta avaliação consiste em localizar e determinar a severidade das lesões, embora seja importante referir que, nesta situação, a localização das lesões através do exame neurológico não tem um papel tão preponderante na tomada de decisões terapêuticas como a determinação da gravidade e progressão das mesmas <sup>(23)</sup>. A escala de Glasgow modificada é um sistema de pontuação referente à severidade e ao prognóstico do TCE, com base no estado de consciência, nos reflexos do tronco encefálico e na atividade motora. A cada uma destas três categorias é designada uma pontuação de 1 a 6 <sup>(21)</sup>, tal como podemos constatar através da observação da tabela 14.

Tabela 14: Escala de Glasgow modificada

Categorias	Pontuação
<b>1) Atividade motora</b>	
Marcha normal, reflexos medulares normais	<b>6</b>
Hemiparésia, tetraparésia ou atividade descerebrada	<b>5</b>
Recumbente, rigidez extensora intermitente	<b>4</b>
Recumbente, rigidez extensora constante	<b>3</b>
Recumbente, rigidez extensora constante com opistótonos	<b>2</b>
Recumbente, hipotonia muscular, reflexos espinais reduzidos ou ausentes	<b>1</b>
<b>2) Reflexos do tronco encefálico</b>	
Reflexo pupilar à luz e reflexo oculocefálico normais	<b>6</b>
Reflexo pupilar à luz lento e reflexo oculocefálico normal/reduzido	<b>5</b>
Miose bilateral não responsiva e reflexo oculocefálico normal/reduzido	<b>4</b>
Pupila milimétrica e reflexo oculocefálico reduzido/ausente	<b>3</b>
Midríase unilateral e não responsiva e reflexo oculocefálico reduzido/ausente	<b>2</b>
Midríase bilateral e não responsiva e reflexo oculocefálico reduzido/ausente	<b>1</b>
<b>3) Nível de consciência</b>	
Períodos ocasionais de alerta e responsivos ao ambiente	<b>6</b>
Depressão ou delírio, capacidade de resposta mas esta é inadequada	<b>5</b>
Semi-coma, responsivo ao estímulo visual	<b>4</b>
Semi-coma, responsivo ao estímulo auditivo	<b>3</b>
Semi-coma, responsivo somente ao estímulo nociceptivo repetido	<b>2</b>
Coma, não responsivo ao estímulo nociceptivo repetido	<b>1</b>

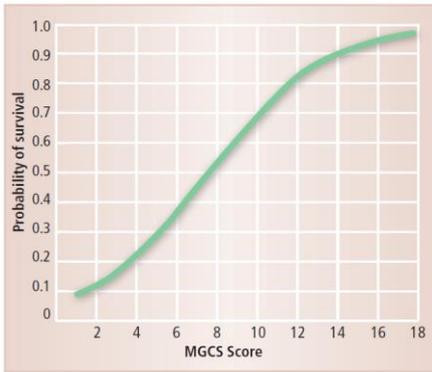


Figura 8: Relação quase linear entre a pontuação final da escala de Glasgow modificada e o prognóstico, nomeadamente a probabilidade de sobrevivência nas primeiras 72 horas (adaptado de Platt et al. 2013)

O somatório da pontuação atribuída nas três categorias está relacionado com o prognóstico e probabilidade de sobrevivência (figura 4).

Outro tipo de sintomatologia possível de observar corresponde às alterações respiratórias devido ao TCE, nomeadamente a respiração de *Cheyne-Strokes* ou respiração atáxica. Além disso, é importante verificar se a dificuldade respiratória ocorre devido a edema pulmonar neurogénico ou se é secundária ao trauma torácico. <sup>(23)</sup>

A abordagem terapêutica ao TCE está dividida em três fases. A primeira fase consiste no ABC trauma (*airway, breathing, circulation*), que tem por objetivo restaurar rapidamente a perfusão e oxigenação encefálica e eliminar e evitar a hipotensão, a hipoxia, a hipercapnia e a hipertermia. A oxigenação deve ser fornecida, sem causar ansiedade ao animal e, em casos de TCE severo, deve ser feita ventilação mecânica. Em relação à restauração da perfusão, deve ser iniciada fluidoterapia com cristaloides isotónicos através da administração de frações de um terço ou um quarto da dose total de choque (90 mL/kg/h em cães e 60 mL/kg/h em gatos), até normalização das pressões sanguíneas. A fluidoterapia com soluções isotónicas pode ser combinada com o uso de soluções hipertónicas, para restauração rápida do volume intravascular, utilizando pequenos volumes (5-6 ml/kg em cães e 2-4 mL/kg em gatos, em 5-10 minutos). Isto justifica-se porque o uso isolado de soluções cristaloides iso ou hipotónicas vai levar ao extravasamento de cerca de 75% do seu volume para o espaço intersticial ao fim de uma hora. A primeira fase de tratamento inclui ainda a elevação da cabeça em cerca de 30° em relação ao plano horizontal e é importante evitar a compressão das veias jugulares, por exemplo nas colheitas sanguíneas <sup>(23)</sup>.

A segunda fase do tratamento tem como objetivo primordial a criação de um gradiente osmótico que promova o fluxo de água a partir dos compartimentos cerebrais extra e intracelular para dentro dos vasos, diminuindo assim a PIC. O manitol, diurético osmótico, é a opção terapêutica que oferece melhores garantias. A sua administração deve ser feita em *bolus*, na dose de 0,5-2g/kg durante 15 minutos, nunca podendo exceder os três *bolus* diários e sempre associada à utilização de cristaloides isotónicos. As soluções salinas hipertónicas também podem ser uma opção válida para alcançar a mesma finalidade, na medida em que além de melhorarem os parâmetros hemodinâmicos também tratam o edema cerebral. <sup>(23)</sup>

Quando ocorre falha na resposta à terapia implementada na primeira ou segunda fase, ou quando se observa uma deterioração severa do estado neurológico, devemos considerar outras abordagens terapêuticas. A hiperventilação, com conseqüente diminuição da pressão arterial de dióxido de carbono, vai diminuir rapidamente a PIC, mas, no entanto, devem ser

evitadas hiperventilações prolongadas. A utilização de métodos de arrefecimento resulta na redução da atividade metabólica cerebral, do FSE e da PIC, mas também esta abordagem é controversa, pois há risco de desenvolvimento de arritmias, coagulopatias, hipovolémia e alterações eletrolíticas. A cirurgia para remoção de hematomas e descompressão está indicada nesta fase, sendo importante utilizar métodos de imagiologia avançada, como a ressonância magnética ou a tomografia axial computadorizada (TAC), para um adequado planeamento cirúrgico (23).

As convulsões podem ocorrer imediatamente após o trauma ou numa fase mais tardia, estando associadas a hipoxia cerebral e ao aumento do edema. O seu tratamento deve ser, por esse motivo, bastante agressivo. Em relação à aplicação de terapia profilática com anticonvulsivos, não existe consenso entre os neurologistas de medicina humana. No entanto, uma revisão recente descreve vários benefícios na utilização destes fármacos com fins profiláticos (20).

### 2.3.10- Reprodução, Obstetrícia, Andrologia e Ginecologia

As doenças observadas, nas áreas da reprodução, obstetrícia, ginecologia e andrologia, foram claramente superiores em canídeos em relação aos felídeos, como verificado na tabela 15. A piómetra foi a afeção mais frequente em ambas as espécies, representando cerca de dois terços do total de casos acompanhados nesta área.

Tabela 15: Distribuição da casuística nas áreas da reprodução, obstetrícia, ginecologia e andrologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=35)

Afeção clínica	Fip (cão)	Fip (gato)	Fi	Fr
<b>Piômetra</b>	19	5	24	68,57%
<b>Mastite</b>	2	0	2	5,71%
<b>Orquite</b>	2	0	2	5,71%
<b>Abcesso prostático</b>	1	0	1	2,86%
<b>Endometrite</b>	0	1	1	2,86%
<b>Hiperplasia endometrial quística</b>	1	0	1	2,86%
<b>Hiperplasia mamária</b>	0	1	1	2,86%
<b>Metríte quística</b>	1	0	1	2,86%
<b>Priapismo</b>	1	0	1	2,86%
<b>Prolapso vaginal</b>	1	0	1	2,86%
<b>Total</b>	28	7	35	100%

### 2.3.11- Endocrinologia

Os casos clínicos acompanhados na área da endocrinologia estão representados na tabela 16, tendo sido maioritariamente registados na espécie canina. As afeções mais frequentes foram o diabetes *mellitus* (29,17%), o hiperadrenocorticismismo (25%) e a cetoacidose diabética (16,67%). Nos felídeos, além do diabetes *mellitus*, também foram acompanhados dois casos de hipertiroidismo.

O insulinoma, apesar de ser um tumor, foi inserido nesta área, pois é uma neoplasia neuro-endócrina rara, caracterizada por produção excessiva de insulina e por hipoglicémia, levando ao aparecimento de convulsões, fraqueza, colapso, tremores, ataxia, desorientação, alterações comportamentais, letargia e polifagia. As opções terapêuticas incluem tratamento cirúrgico, tratamento médico para a hipoglicémia crónica através da dieta e glucocorticóides, ou combinação de ambos. <sup>(25)</sup>

Tabela 16: Distribuição da casuística na área da endocrinologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=24)

Afeção clínica	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fr
<b>Diabetes <i>mellitus</i></b>	3	4	7	29,17%
<b>Hiperadrenocorticismismo</b>	6	0	6	25,00%
<b>Cetoacidose diabética</b>	4	0	4	16,67%
<b>Hipoadrenocorticismismo</b>	3	0	3	12,50%
<b>Hipertiroidismo</b>	0	2	2	8,33%
<b>Insulinoma</b>	1	0	1	4,17%
<b>Hipotiroidismo</b>	1	0	1	4,17%
<b>Total</b>	18	6	24	100%

### 2.3.12- Estomatologia

As afeções acompanhadas na área da estomatologia, representadas na tabela 17, são quase exclusivas da espécie felina. Muitas delas resultam de sequelas de doenças infecciosas, nomeadamente as calicivirose. As úlceras orais (33,33%), a estomatite (16,67%) e a periodontite (16,67%) foram as afeções mais frequentes.

Tabela 17: Distribuição da casuística na área da estomatologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=18)

Afeção clínica	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fr
Úlceras orais	0	6	6	33,33%
Estomatite	0	3	3	16,67%
Periodontite	1	2	3	16,67%
Gengivite	0	2	2	11,11%
Estomatite linfoplasmocitária	0	1	1	5,56%
Fenda palatina	0	1	1	5,56%
Gengivo-estomatite crônica	0	1	1	5,56%
Hiperplasia gengival	1	0	1	5,56%
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>16</b>	<b>18</b>	<b>100%</b>

### 2.3.13- Toxicologia

As intoxicações observadas, quase exclusivas dos canídeos, estão representadas na tabela 18. As intoxicações por chocolate (31,25%), rodenticidas (25,00%) e metaldeído (12,50%) foram as mais frequentes. As três intoxicações observadas em felídeos foram todas de origem medicamentosa, nomeadamente por anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), incluindo o paracetamol e a clonixina, e, ainda, por permetrinas.

Tabela 18: Distribuição da casuística na área da toxicologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=16)

Afeção clínica	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fr
Intoxicação por chocolate	5	0	5	31,25%
Intoxicação por rodenticidas	4	0	4	25,00%
Intoxicação por metaldeído	2	0	2	12,50%
Intoxicação por clonixina	0	1	1	6,25%
Intoxicação por benzodiazepinas	1	0	1	6,25%
Intoxicação por paracetamol	0	1	1	6,25%
Intoxicação por permetrinas	0	1	1	6,25%
Intoxicação por xilitol	1	0	1	6,25%
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>3</b>	<b>16</b>	<b>100%</b>

A intoxicação por rodenticidas, muito comum em canídeos, representa uma emergência veterinária, sendo que o rodenticida ingerido deve ser logo identificado. Os sinais clínicos apresentados são secundários à coagulopatia, originando muitas vezes hemorragias pulmonares e na cavidade abdominal. É comum ocorrer letargia, anorexia, dispneia e hemoptise. Se a ingestão ocorreu há menos de quatro horas, deve ser induzido o vômito com apomorfina ou água

oxigenada em canídeos, e xilazina em felídeos. O carvão ativado também deve ser administrado para absorver o rodenticida no trato gastrointestinal. Uma transfusão de plasma fresco (10-20 mL/kg) ou de sangue inteiro (20-40 mL/kg) deve ser realizada até à normalização dos tempos de coagulação. A toracocentese pode ser necessária caso ocorra efusão pleural hemorrágica. A vitamina K exógena deve ser iniciada numa dose inicial de 5 mg/kg, por via subcutânea (SC), passando o mais rápido possível para administração por via oral (2,5 mg/kg a cada 12 horas juntamente com a refeição), durante quatro semanas. Adicionalmente, o tratamento de suporte é indispensável, nomeadamente através da correção da anemia e oxigenoterapia <sup>(26)</sup>.

### 3.3.14- Oftalmologia

A afeção mais observada na área da oftalmologia foi a úlcera de córnea, com 63,64% do total dos casos de doença ocular, como verificado na tabela 19. Quanto aos restantes casos clínicos (uveíte, glaucoma, proptose e queratoconjuntivite seca), apenas se acompanhou um caso de cada.

Tabela 19: Distribuição da casuística na área da oftalmologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=11)

Afeção clínica	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fr
<b>Úlcera da córnea</b>	6	1	7	63,64%
<b>Uveíte</b>	0	1	1	9,09%
<b>Glaucoma</b>	1	0	1	9,09%
<b>Proptose</b>	0	1	1	9,09%
<b>Queratoconjuntivite seca</b>	1	0	1	9,09%
<b>Total</b>	8	3	11	100%

### 2.3.15- Hematologia e Imunologia

Nas áreas da hematologia e da imunologia foram acompanhados dois casos de anemia hemolítica imunomediada e um caso de leucemia linfóide aguda em felídeos, enquanto nos canídeos limitou-se a um caso de trombocitopenia imunomediada primária numa cadela de raça caniche, como se pode analisar na tabela 20.

Tabela 20: Distribuição da casuística nas áreas da hematologia e imunologia, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=4)

Afeção clínica	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fri(%)
<b>Anemia hemolítica imunomediada</b>	0	2	2	50,00%
<b>Leucemia linfóide aguda</b>	0	1	1	25,00%
<b>Trombocitopénia imunomediada</b>	1	0	1	25,00%
<b>Total</b>	1	3	4	100%

A trombocitopénia imunomediada (TIM) é uma condição comum em canídeos. A destruição imunomediada de plaquetas pode ser primária ou secundária à administração de fármacos, a infeções, a neoplasias ou a transfusões sanguíneas. Os sinais clínicos mais comuns são a presença de equimoses e petéquias, hemorragia gengival, melena, hematémese, hematoquésia, epistáxis, hematúria, hifema e hemorragia escleral <sup>(27)</sup>. O diagnóstico é realizado normalmente através da exclusão de outras causas, presença de uma trombocitopénia severa (inferior a 50000 plaquetas/ $\mu$ L) e resposta à terapêutica imunossupressora <sup>(28)</sup>. A terapia para a trombocitopénia infecciosa causada por *Ehrlichia sp.*, *Rickettsia sp.* e *Mycoplasma haemofelis* com doxiciclina está indicada até confirmação dos resultados. Após a confirmação de TIM primária, deve ser iniciada a prednisolona (2 mg/kg) a cada 12-24 horas <sup>(28)</sup>. A terapia imunossupressora com glucocorticóides pode ser associada com outros fármacos como a azatioprina ou a ciclosporina. Também a vincristina facilita a libertação de plaquetas da medula óssea e pode ser administrada quando o tratamento com prednisolona é refratário <sup>(27, 28)</sup>. A presença de melena e uma elevada concentração de BUN à consulta estão associados a um mau prognóstico <sup>(28)</sup>.

#### 2.4- Clínica cirúrgica

Em relação à área da clínica cirúrgica, foram presenciados 138 procedimentos, 89 em canídeos e 49 em felídeos. Tal como se pode constatar através da observação da tabela 21, a cirurgia abdominal e gastrointestinal foi aquela que registou o maior número de intervenções (26,81%), seguindo-se a cirurgia odontológica (18,84%) e a cirurgia urogenital (17,39%).

Tabela 21: Distribuição da casuística nas diferentes áreas da clínica cirúrgica, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=138)

Área cirúrgica	Fip (cão)	Fip (gato)	Fi	Fr
<b>Cirurgia abdominal e gastrointestinal</b>	26	11	37	26,81%
<b>Cirurgia odontológica</b>	13	13	26	18,84%
<b>Cirurgia urogenital</b>	10	14	24	17,39%
<b>Cirurgia da pele e anexos</b>	16	5	21	15,22%
<b>Cirurgia ortopédica</b>	14	5	19	13,77%
<b>Neurocirurgia</b>	4	0	4	2,90%
<b>Cirurgia oftálmica</b>	3	1	4	2,90%
<b>Cirurgia do trato respiratório</b>	3	0	3	2,17%
<b>Total</b>	89	49	138	100,00%

### 2.4.1- Cirurgia abdominal e gastrointestinal

Os procedimentos cirúrgicos abdominais e gastrointestinais presenciados estão representados na tabela 22. A enterotomia e a gastropexia foram os procedimentos mais observados, registrando ambos 21,62% do total de intervenções, seguindo-se a gastrotomia, com 18,92% dos casos. Tanto a enterotomia como a gastrotomia foram realizadas para remoção de corpos estranhos, enquanto a gastropexia incisional foi executada em canídeos com DVG. As figuras 5 e 6 retratam, respetivamente o intestino delgado plicado devido à presença de corpo estranho linear gastrointestinal e remoção de baço com hemangiossarcoma.

Tabela 22: Distribuição da casuística dos procedimentos acompanhados na área da cirurgia abdominal e do trato gastrointestinal, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=37)

Cirurgia realizada	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fr
<b>Enterotomia</b>	4	4	8	21,62%
<b>Gastropexia</b>	8	0	8	21,62%
<b>Gastrotomia</b>	4	3	7	18,92%
<b>Laparotomia exploratória</b>	3	1	4	10,81%
<b>Esplenectomia</b>	4	0	4	10,81%
<b>Enterectomia</b>	2	1	3	8,11%
<b>Correção de hérnia inguinal</b>	1	1	2	5,41%
<b>Colopexia</b>	0	1	1	2,70%
<b>Total</b>	26	11	37	100,00%



Figura 9: Intestino delgado plicado, devido a corpo estranho linear, em canídeo

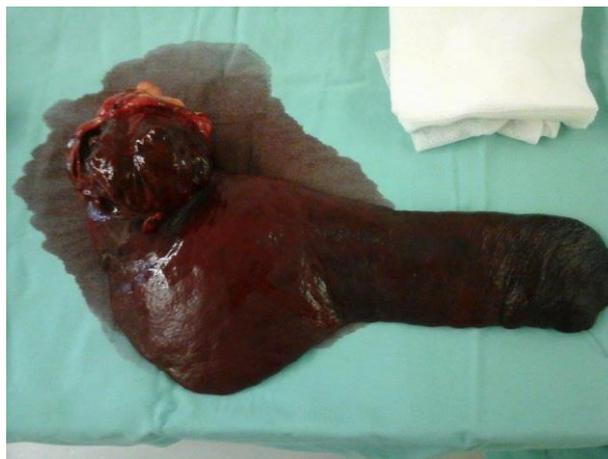


Figura 10: Esplenectomia realizada em canídeo com hemangiossarcoma

### 2.4.2- Cirurgia odontológica

Os procedimentos cirúrgicos odontológicos acompanhados, representados na tabela 23, incluem a extração dentária (53,85%) e a destartarização (46,15%).

Tabela 23: Distribuição da casuística dos procedimentos acompanhados na área da cirurgia odontológica, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=26)

Cirurgia realizada	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fr
Extração dentária	5	9	14	53,85%
Destartarização	8	4	12	46,15%
<b>Total</b>	13	13	26	100,00%

### 2.4.3- Cirurgia urogenital

A ovariectomia (OVH) foi o procedimento cirúrgico mais assistido em relação à cirurgia do trato urogenital, representando metade das intervenções realizadas nesta área (tabela 24). Por norma, a OVH realizou-se de forma eletiva e preventiva, sem nenhuma causa patológica subjacente, mas também foi possível assistir a OVHs com ação terapêutica, em casos de piómetra e prolapso vaginal. Também foi possível assistir a um caso de obstrução uretral de um felídeo macho, que necessitou de uretostomia perineal para resolução.

Tabela 24: Distribuição da casuística dos procedimentos acompanhados na área da cirurgia urogenital, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=24)

Cirurgia realizada	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fr
Ovariohisterectomia	8	4	12	50,00%
Orquiectomia	2	7	9	37,49%
Cesariana	0	1	1	4,17%
Cistotomia	0	1	1	4,17%
Ureterostomia	0	1	1	4,17%
<b>Total</b>	10	14	24	100,00%

#### 2.4.4- Cirurgia da pele e anexos

Em relação à cirurgia da pele ou dos seus anexos, a nodulectomia foi o procedimento mais frequente (38,10%), seguindo-se a mastectomia (28,57%) e a resolução de otohematoma (28,57%), tal como se constata pela observação da tabela 25.

Tabela 25: Distribuição da casuística dos procedimentos acompanhados na área da cirurgia da pele e anexos, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=21)

Cirurgia realizada	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fr
Nodulectomia	7	1	8	38,10%
Mastectomia	4	2	6	28,57%
Resolução de otohematoma	5	1	6	28,57%
Exérese de orelhas	0	1	1	4,76%
<b>Total</b>	16	5	21	100,00%

#### 2.4.5- Cirurgia ortopédica

A correção de fraturas, recorrendo à fixação interna e externa, foi o procedimento de cirurgia ortopédica mais frequente, como verificado na tabela 26, representando 47,37% do total de cirurgias desta categoria.

Tabela 26: Distribuição da casuística dos procedimentos acompanhados na área da cirurgia ortopédica, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=19)

Cirurgia realizada	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fr
Correção de fraturas	6	3	9	47,37%
Caudectomia	1	1	2	10,53%
Osteotomia niveladora do <i>plateau</i> tibial	2	0	2	10,53%
Redução de luxação coxofemoral	1	1	2	10,53%
Correção de luxação da rótula	1	0	1	5,26%
Maxilectomia	1	0	1	5,26%
Osteotomia da cabeça do fémur	1	0	1	5,26%
Osteotomia pélvica tripla	1	0	1	5,26%
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>5</b>	<b>19</b>	<b>100,00%</b>

#### 2.4.6- Neurocirurgia

Na área da neurocirurgia, foram realizados três hemilaminectomias e um *ventral slot*, exclusivamente em canídeos, tal como podemos consultar na tabela 27. Após exame físico e exame neurológico, as hérnias discais eram confirmadas por TAC. Este meio complementar de diagnóstico permitia também localizar o espaço intervertebral onde se localizava a lesão, permitindo um adequado planeamento cirúrgico para que a correção ocorra de forma imediata.

Tabela 27: Distribuição da casuística dos procedimentos acompanhados na área da neurocirurgia, em canídeos, apresentada na forma de Fi e Fr (n=4)

Cirurgia realizada	Fip (cães)	Fr
Hemilaminectomia	3	75,00%
<i>Ventral slot</i>	1	25,00%
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>100,00%</b>

#### 2.4.7- Cirurgia oftálmica

Os procedimentos cirúrgicos oftálmicos acompanhados foram a enucleação ocular, a queratotomia em grelha e a tarsorrafia temporária, tendo sido apenas acompanhados quatro casos, como está expresso na tabela 28.

Tabela 28: Distribuição da casuística dos procedimentos acompanhados na área da cirurgia oftálmica, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=4)

Cirurgia realizada	Fip (cão)	Fip (gato)	Fi	Fr
<b>Enucleação</b>	1	1	2	50,00%
<b>Queratotomia em grelha</b>	1	0	1	25,00%
<b>Tarsorrafia temporária</b>	1	0	1	25,00%
<b>Total</b>	3	1	4	100,00%

#### 2.4.8- Cirurgia do aparelho respiratório

Como se pode observar na tabela 29, no que se refere à cirurgia do aparelho respiratório, foram realizados três procedimentos, exclusivamente em canídeos, nomeadamente duas lateralizações das aritenóides, técnica cirúrgica indicada em canídeos com parálise laríngea, e uma lobectomia pulmonar.

Tabela 29: Distribuição da casuística dos procedimentos acompanhados na área da neurocirurgia, em canídeos, apresentada na forma de Fi e Fr (n=3)

Cirurgias realizadas	Fip (cães)	Fr
<b>Lateralização das aritenóides</b>	2	66,67%
<b>Lobectomia pulmonar</b>	1	33,33%
<b>Total</b>	3	100,00%

#### 2.5- Outros procedimentos médicos

Na tabela 30 são contabilizados alguns dos diferentes procedimentos médicos realizados no CHV, nomeadamente o teste de supressão com doses baixas de dexametasona para diagnóstico de hiperadrenocorticismo, a colocação de tubo torácico em casos de efusão pleural, e a gastroscopia para remoção de corpos estranhos e realização de biópsias gástricas. Foi ainda possível acompanhar duas TACs, para rastreio de hérnia discal e displasia de anca, e uma diálise peritoneal num canídeo com insuficiência renal aguda, devido a uma infeção por *Leptospira*.

Tabela 30: Distribuição da casuística em relação a alguns procedimentos médicos realizados no CHV, em canídeos e felídeos, apresentada na forma de Fi, Fip e Fr (n=45)

Procedimentos médicos	Fip (cães)	Fip (gatos)	Fi	Fr
Teste de supressão com doses baixas de dexametasona	7	0	7	15,56%
Gastroscoopia	6	0	6	13,33%
Colocação de tubo torácico	3	1	4	8,89%
Sessão de quimioterapia	4	0	4	8,89%
Pericardiocentese	3	0	3	6,67%
Radiografia para despiste de displasia da anca	3	0	3	6,67%
Citologia aspirativa hepática ecoguiada	1	1	2	4,44%
Citologia aspirativa renal ecoguiada	1	1	2	4,44%
Rinoscopia	1	1	2	4,44%
Teste de estimulação por ACTH	2	0	2	4,44%
TAC	2	0	2	4,44%
Transfusão sanguínea	1	1	2	4,44%
Citologia aspirativa prostática	1	0	1	2,22%
Citologia aspirativa pulmonar ecoguiada	1	0	1	2,22%
Colheita de líquido cefálo-raquidiano	0	1	1	2,22%
Colocação de tubo esofágico	1	0	1	2,22%
Diálise peritoneal	1	0	1	2,22%
Mensuração de ácidos biliares	1	0	1	2,22%
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>6</b>	<b>45</b>	<b>100,00%</b>

Para além dos procedimentos médicos referidos na tabela 30, realizaram-se ainda uma série de outras intervenções, que por serem executadas frequentemente e de forma rotineira ao longo do estágio não foram contabilizados, destacando-se os seguintes:

- Abdominocentese
- Administração de soro subcutâneo em doentes renais
- Algaliação
- Análises sanguíneas
- Cistocentese
- Colheita de sangue venoso e arterial
- Colocação de cateter venoso periférico
- Colocação de tubo nasogástrico ou nasoesofágico
- Eletrocardiograma
- Entubação endotraqueal

- Ecocardiografia
- Ecografia abdominal
- Enema
- Fisioterapia
- Medição da PAS
- Punção aspirativa por agulha fina (PAAF)
- Radiografia
- Citologia cutânea
- Testes rápidos de ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*)
- Toracocentese
- Urinálise

Durante o período do estágio, a autora teve a oportunidade de realizar duas apresentações intituladas de “Abordagem ao paciente com traumatismo crânio-encefálico” e “Cetoacidose diabética”, dirigidas aos restantes estagiários e médicos veterinários, bem como dois relatórios SOAP (subjetivo, objetivo, avaliação e plano) de um caso clínico de um canídeo com pneumotórax e de um felídeo com linfoma. Teve também a oportunidade de assistir a diversas apresentações realizadas pelos vários elementos do corpo clínico e estagiários do CHV sobre diversas temáticas, nomeadamente sobre ecografia FAST (*focused assessment with sonography for trauma*), electrocardiograma, abordagem ao choque, arritmias e insuficiência cardíaca congestiva, introdução à oncologia, exame neurológico, manejo da dor, vacinação, assepsia cirúrgica, fluidoterapia, neonatologia felina, doença renal crónica, FLUTD (*feline lower urinary tract disease*), DVG, pancreatite aguda em cães, leptospirose e esgana canina.

### 3- Bibliografia referente ao relatório das atividades desenvolvidas durante o estágio

1. Day MJ, Horzinek MC & Schultz, RD (2016) WSAVA Guidelines for the Vaccination of Dogs and Cats. *Journal of Small Animal Practice*, 51(6): 338–356.
2. Decreto-Lei nº 314/ 2003 de 17 de Dezembro. Diário da República nº290/03 - I Série A. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa.
3. Kulendra N (2014) Gastric dilatation and volvulus. *Veterinary Ireland Journal*, 4(5): 270–273.
4. Hall JA (2013) Gastric dilation and Volvulus. In *Canine and Feline Gastroenterology*. Washabau RJ & Day MJ, Saunders Elsevier, St. Louis, USA, pp. 624-628.
5. Bhatia AS, Tank PH, Karle AS, Vedpathak HS & Dhama MA (2010) Gastric Dilation and Volvulus Syndrome in Dog. *Veterinary World*, 3(12): 554–557.
6. Zacher LA, Berg J & Scott P (2010) Association between outcome and changes in plasma lactate concentration during presurgical treatment in dogs with gastric dilatation-volvulus: 64 cases (2002–2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association (JAVMA)*, 236(8): 892–897.
7. Sharp CR (2015) Gastric Dilatation-Volvulus. In *Small Animal Critical Care Medicine*, 2nd edition. Silverstein DC & Hopper K, Saunders Elsevier, St. Louis, USA, pp. 649-653.
8. Finch NC, Syme HM & Elliott J (2016) Risk Factors for Development of Chronic Kidney Disease in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, (30): 602–610.
9. Sparkes AH, Caney SMA, Chalhoub S, Elliott J, Finch N, Gajanayake I, ... Quimby, J (2016) ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 18(3): 219–239.
10. International renal interest society (2015) IRIS Staging of CKD (modified 2015). *Novartis Animal Health*, 1–8.
11. Roudebush P, Polzin DJ, Ross SJ, Towell TL, Adams LG & Dru Forrester S (2009) Therapies for feline chronic kidney disease. What is the evidence? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(3): 195–210.
12. Fuentes VL (2012). Arterial Thromboembolism: Risks, realities and a rational first-line approach. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(7): 459–470. doi:10.1177/1098612X12451547.
13. Coté E, MacDonald KA, Meurs KM & Sleeper MM (2011) Arterial Thromboembolism. In *Feline Cardiology*. Coté E, MacDonald KA, Meurs KM & Sleeper MM, Wiley-Blackwell, West Sussex, UK, pp. 305-322.

14. Gaskell R, Dawson S & Radford A (2012). Feline Respiratory Disease. In *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 4th edition. Greene CE, Saunders Elsevier, St. Louis, USA, pp.151-162.
15. Sykes JE, Hartmann K, Lunn KF, Moore GE, Stoddard RA & Goldstein RE (2011) 2010 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Leptospirosis: Diagnosis, Epidemiology, Treatment, and Prevention. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(1): 1–13.
16. Greene CE, Sykes JE, Moore GE, Goldstein RE & Schultz RD (2012) Leptospirosis. In *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 4th edition. Greene CE, Saunders Elsevier, St. Louis, USA, pp. 431-447.
17. Adin CA & Cowgill LD (2000) Treatment and outcome of dogs with leptospirosis : 36 cases ( 1990 – 1998 ). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 216(3): 371–375.
18. Goldstein RE, Lin RC, Langston CE, Scrivani PV, Erb HN & Barr SC (2006) Influence of infecting serogroup on clinical features of leptospirosis in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, 20(3): 489–494.
19. Tangeman LE & Littman MP (2013) Clinicopathologic and atypical features of naturally occurring leptospirosis in dogs: 51 cases (2000-2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243(9): 1316–1322.
20. FriedenberG SG, Butler AL, Wei L, Moore SA, & Cooper ES (2012) Seizures following head trauma in dogs: 259 cases (1999-2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241(11): 1479–1483.
21. Platt SR, Radaelli ST & McDonnell JJ (2001) The prognostic value of the modified Glasgow Coma Scale in head trauma in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, 15(6): 581–584.
22. Dewey CW & Fletcher DJ (2016) Head-Trauma Management. In *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*, 3rd edition. Dewey CW, Fletcher DJ, Wiley Blackwell, New Delhi, India, pp. 237-248.
23. Freeman C & Platt S (2012) Head Trauma. In *Small Animal Neurological Emergencies*, first edition. Freeman C & Platt S, Manson Publishing, London, UK, pp.363-382.
24. Syring RS, Otto CM & Drobatz KJ (2001) Hyperglycemia in dogs and cats with head trauma : 122 Cases ( 1997 – 1999 ). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(7): 1124–1129.
25. Nelson R (2015) Beta-Cell Neoplasia: Insulinoma. In: *Canine and Feline Endocrinology*, 4th edition. Feldman E, Nelson R, Reusch C & Scott-Moncrieff J, Saunders Elsevier, St. Louis, USA, pp.348-375.

26. Brown A & Waddell L (2015) Rodenticides. In: *Small Animal Critical Care Medicine*, 2nd edition. Silverstein D & Hopper K, Saunders Elsevier, St. Louis, USA, pp. 591-596.
27. O'Marra SK, Delaforcade AM & Shaw SP (2011) Treatment and predictors of outcome in dogs with immune-mediated thrombocytopenia. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 238(3): 346–352.
28. Brooks M & Catalfamo J (2010) Immune-Mediated Thrombocytopenia, von Willebrand Disease and Platelet Disorders. In: *Veterinary Internal Medicine*, 7th edition. Ettinger S & Feldman E, Saunders Elsevier, St. Louis, USA, pp.772-783.

## Parte II: Monografia- Cetoacidose diabética em canídeos

### 1- Introdução

A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação severa, e de tratamento urgente, do diabetes *mellitus* (DM). A CAD caracteriza-se pela presença de hiperglicemia, glicosúria, cetonemia ou cetonúria, resultando em acidose metabólica <sup>(1)</sup>.

O DM é uma afeção causada por uma deficiência absoluta ou relativa de insulina. Esta doença já é conhecida há muito tempo, estando descrita em vários textos dos egípcios antigos. Foi através do trabalho pioneiro de Banting e Charles Best, em 1922, que foi descoberto o tratamento desta doença, com extrato pancreático injetável, ou seja, insulina <sup>(2)</sup>.

Em relação aos canídeos diabéticos, praticamente todos os pacientes necessitam de insulina exógena para o controlo da glicemia, sugerindo que haja uma deficiência absoluta de insulina nesta espécie. Existem evidências de que esta deficiência se deve à destruição autoimune das células  $\beta$  pancreáticas e, além disso, parece existir uma predisposição racial e vários fatores ambientais envolvidos <sup>(3)</sup>. O desenvolvimento da CAD ocorre, em grande parte, em canídeos não diagnosticados anteriormente com diabetes e nunca antes tratados com insulina de longa ação <sup>(4)</sup>.

Mesmo após a descoberta da insulina, a CAD continuou a ser uma afeção fatal e de prognóstico grave, tanto em humanos como em animais. A CAD continua a apresentar-se como uma doença desafiante na prática da medicina veterinária, não só devido ao impacto da deterioração orgânica, mas também devido à ocorrência de afeções graves concomitantes, responsáveis pelo aumento da taxa de mortalidade <sup>(5)</sup>.

### 2- Pâncreas endócrino

O pâncreas é constituído pelo lobo direito (duodenal), que é fino e delgado, e pelo lobo esquerdo (esplénico), que é mais curto e espesso. Os dois lobos estão unidos pelo corpo pancreático. Este órgão, que se localiza no segmento epigástrico e mesogástrico da cavidade abdominal, apresenta uma forma de V e tem o seu ápex posicionado caudomedialmente ao piloro <sup>(6)</sup>.

A porção endócrina do pâncreas, envolvida no metabolismo dos carboidratos, é formada pelos ilhéus de *Langerhans*, que contêm quatro tipo de células, nomeadamente as células  $\alpha$ ,  $\beta$ , D e F. As células  $\beta$ , produtoras de insulina, são as mais numerosas <sup>(7)</sup>. A figura 1 representa a localização do pâncreas em relação ao estômago e duodeno, e a figura 2 representa um ilhéu de *Langerhans* e as células que o constituem, incluindo as hormonas aí produzidas.

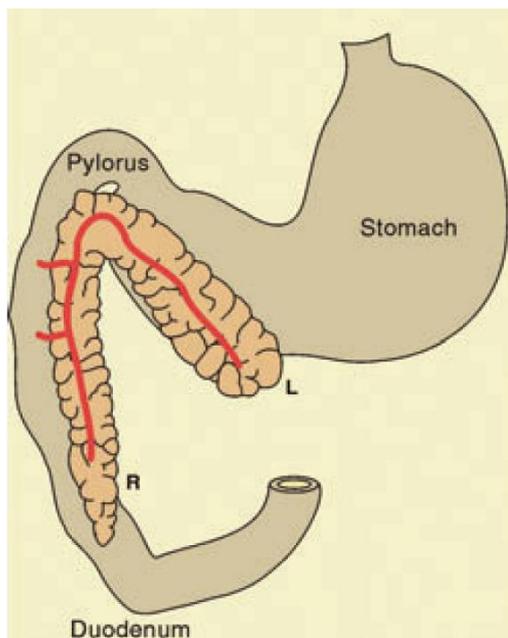


Figura 11: Desenho esquemático da porção ventral do pâncreas, incluindo o lobo direito (R) e lobo esquerdo (L) (adaptado de Reusch, et al., 2010)

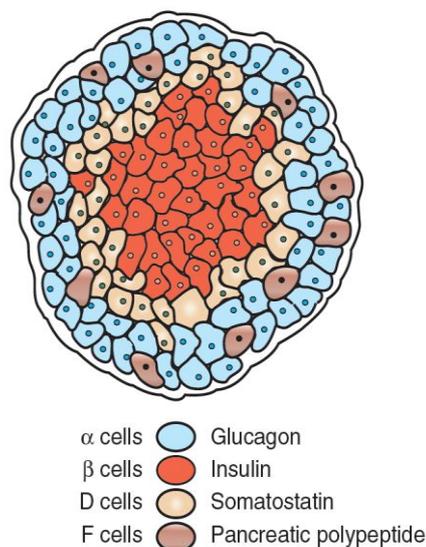


Figura 12: Ilhota pancreática (adaptado de Klein, et al., 2015)

A insulina, produzida pelas células  $\beta$ , reduz a concentração sanguínea de glicose, ácidos gordos e aminoácidos, e promove ainda a conversão intracelular destes nas suas formas de armazenamento, respetivamente o glicogénio no músculo e fígado, os triglicéridos no tecido adiposo e a proteína no músculo. A glicose não consegue penetrar sozinha através das membranas celulares, com exceção do cérebro, fígado, glóbulos brancos e eritrócitos, que têm constantemente acesso à glicose. Desta forma, a presença de insulina é essencial no movimento da glicose desde o plasma até às células <sup>(7)</sup>.

A síntese e a produção de insulina pelas células  $\beta$  são estimuladas pelo aumento da concentração de glicose sanguínea. Também as hormonas gastrointestinais, como a gastrina, a colecistoquinina, a secretina e o péptido inibidor gástrico, e a presença de ácidos gordos e aminoácidos no trato intestinal, estimulam a libertação de insulina, se bem que com menor intensidade comparativamente com a glicose sanguínea. Em sentido inverso, a somatostatina e as catecolaminas inibem a secreção de insulina <sup>(7)</sup>. A insulina aumenta também a atividade da bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase, podendo causar a movimentação de potássio para o meio intracelular a uma velocidade elevada <sup>(8)</sup>.

O glucagon, produzido pelas células  $\alpha$ , aumenta os níveis baixos de glicose para valores normais, tendo uma ação oposta à da insulina. O glucagon estimula a glicogenólise, que leva à libertação da glicose no sangue e, além disso, também estimula a síntese de glicose (gluconeogénese). Quando presente em concentrações elevadas, o glucagon também induz a lipólise do tecido adiposo <sup>(8)</sup>.

### 3- *Diabetes Mellitus*

O DM é uma das doenças endócrinas mais frequentes na espécie canina, podendo ser classificado, tal como nos humanos, em tipo 1 e 2, se bem que na maioria dos casos não seja feita essa tipificação. No DM do tipo 2, apesar da produção de insulina estar reduzida, a sua ação encontra-se diminuída devido a um fenómeno de resistência insulínica. Contudo, a maioria dos canídeos parecem sofrer de DM do tipo 1, em que existe uma deficiência na produção de insulina, estando por isso dependentes da administração de insulina exógena para sobreviver. Pensa-se que a maior parte dos casos de cães diabéticos sofram de DM do tipo 1 <sup>(9)</sup>.

O DM tipo 1 em humanos deve-se a uma destruição imunomediada seletiva das células  $\beta$ , em que os linfócitos T CD4 e CD8 e os linfócitos B desempenham um papel preponderante neste processo, denominado por insulite. Assim que a destruição das células  $\beta$  fica completa, o número de células imunitárias diminui rapidamente, concluindo-se que estas células apenas estão presentes quando ainda existem células  $\beta$  viáveis <sup>(3)</sup>. Existem evidências, através de testes serológicos que, embora alguns canídeos, recentemente diagnosticados com DM, apresentem reatividade com auto antígenos pancreáticos e proinsulina, mais de 50% demonstraram ser negativos para a presença de auto anticorpos, reforçando a natureza heterogénea subjacente da patogénese do DM canino <sup>(10)</sup>.

Em relação ao glucagon, esta hormona mantém-se sempre em níveis normais, sugerindo que as células imunitárias são apenas recrutadas na presença de células  $\beta$ , e assim que estas são eliminadas, o processo de destruição imunomediada desaparece. Certos fatores ambientais, tais como viroses, toxinas ou a dieta, têm implicações na patogénese do DM tipo 1 em humanos. Estas condições funcionam como potenciadores da destruição das células  $\beta$ , assumindo-se que poderão também desempenhar um papel importante na etiopatogenia do DM no cão <sup>(3)</sup>. Além disso, a pancreatite crónica, incitada provavelmente pela hipertriglicéridemia, é responsável pelo desenvolvimento do DM em cerca de 28% dos cães diabéticos <sup>(9)</sup>.

Foi proposta uma nova classificação para o DM em canídeos, nomeadamente em diabetes com deficiência insulínica e diabetes insulinoresistente. O diabetes com deficiência na produção de insulina ocorre devido a uma destruição imunomediada das células  $\beta$ , hipoplasia das células  $\beta$ , doença pancreática ou outras causas idiopáticas, enquanto que o diabetes insulinoresistente ocorre devido à presença de outras hormonas, exógenas ou endógenas, com efeito antagonista ao da insulina, como é o caso das hormonas sexuais, dos glucocorticoides ou da hormona de crescimento (GH). É importante referir que os canídeos pertencentes a este último grupo podem progredir para diabetes com deficiência insulínica. Existem algumas limitações neste sistema de classificação, nomeadamente devido à falta de informação acerca da secreção de insulina em cães com endocrinopatias concomitantes. Contudo, sabe-se que muitos cães com DM, ou outras doenças concomitantes que levam à resistência insulínica, se apresentam cetónicos, sugerindo que também apresentem deficiência em insulina <sup>(3)</sup>.

A possibilidade de existir uma base genética tem sido sugerida devido ao fato da ocorrência da doença em cães ter, muitas vezes, uma história familiar. Também a elevada prevalência da doença em determinadas raças sugere uma base genética. Certas raças como *terrier* australiano, *fox terrier*, *poodle*, *schnauzer*, *pug* ou *samoyedo* apresentam elevado risco de desenvolver DM, contrariamente ao que se verifica em raças como *american pit bull terrier*, *boxer*, *cocker spaniel*, *border collie*, pastor alemão ou *golden retriever*, que apresentam um risco reduzido. As fêmeas, inteiras ou castradas, têm um risco acrescido quando comparado com machos inteiros. Dentro dos machos, os animais castrados exibem um risco superior <sup>(3)</sup>. A maioria dos canídeos diabéticos é diagnosticada com idades compreendidas entre os cinco e os 15 anos de idade <sup>(5)</sup>.

### **3.1. Sinais clínicos e diagnóstico**

Os canídeos diabéticos apresentam-se persistentemente hiperglicémicos e com glicosúria, originando sinais clínicos como PU/PD, polifagia e perda de peso. Consequentemente, o aumento da mobilização das gorduras leva a hepatomegália, hipercolesterolémia, hipertrigliceridémia e aumento dos processos catabólicos. Os sinais de PU/PD apenas se desenvolvem quando a concentração sanguínea de glucose ultrapassa o limiar tubular renal, isto é, quando ultrapassa os 200 mg/dL. Nesta fase, a glicosúria promove um processo de diurese osmótica. Os canídeos com DM subclínico aparentam ser saudáveis e normalmente o diagnóstico ocorre de forma acidental aquando da pesquisa de outras afeções <sup>(11)</sup>.

A avaliação inicial de um canídeo diabético deve ser baseada na história clínica, no exame físico e na existência de complicações (por exemplo cataratas), doenças concomitantes (como infeções ou pancreatite) e condições que interfiram com o tratamento (como hiperadrenocorticismismo ou doença renal) <sup>(11)</sup>.

Nos canídeos diagnosticados com DM devem ser realizadas análises laboratoriais, nomeadamente hemograma, painel bioquímico, urianálise e cultura, se necessário. A progesterona sérica deve ser mensurada em cadelas diabéticas intatas e deve ser efetuado uma ultrassonografia abdominal para descartar pancreatite, adrenomegália, piómetra, alterações hepáticas ou do trato urinário <sup>(5)</sup>.

### **3.2. Tratamento**

O tratamento do DM em canídeos deve basear-se, além da insulino terapia, no manejo dietético. O principal objetivo é diminuir a obesidade e minimizar a hiperglicemia pós-prandial. A dieta deve ser rica em fibra, solúvel e insolúvel, e pobre em açúcares simples. As refeições devem ser fornecidas em momentos e em quantidades pré-determinadas. Também o exercício

moderado diário, duas vezes por dia e após as refeições, é essencial para promover a perda de peso e diminuir a glicose sanguínea, aumentando a sua metabolização <sup>(11)</sup>.

A maioria dos canídeos com DM são insulino dependentes, requerendo a administração de insulina exógena. A insulina lenta porcina tem sido a insulina de primeira escolha, apresentando uma duração de ação de cerca de 12 horas. A Vetsulin<sup>®</sup> ou a *Caninsulin<sup>®</sup> (porcine insulin zinc suspension)* foram aprovadas pela *Food and Drug Administration* (FDA) em 2014 <sup>(9)</sup>. A insulina recombinante humana isofano, ou *Neutral Protamine Hagedorn* (NPH), pode ser uma boa alternativa quando a anterior está indisponível ou quando não fornece um bom controlo da glicemia, se bem que o tempo de duração seja inferior a 12 horas <sup>(11)</sup>. Segundo um estudo recente, também a insulina *Detemir*, um análogo sintético de longa ação, administrado a cada 12 horas, parece ser uma opção alternativa eficaz <sup>(12)</sup>. É recomendada uma dose inicial de 0,25 U/kg, a cada 12 horas, juntamente com a refeição <sup>(9)</sup>. O objetivo inicial da insulino terapia é evitar a hipoglicemia e, por isso, a glicemia deve ser mensurada a cada duas horas, durante preferencialmente 12 horas. Se a glicemia diminuir para valores inferiores a 150 mg/dL, a dose de insulina deve ser reduzida em 10 a 25%. Na maioria dos canídeos consegue-se um bom controlo com uma dose de 0,5 U/kg de insulina a cada 12 horas, podendo a dose variar de 0,2 a 1 U/kg <sup>(11)</sup>.

Após o início da insulino terapia é necessária uma monitorização minuciosa do animal. A cooperação do proprietário é essencial, de modo a evitar híper ou hipoglicemias persistentes e outro tipo de complicações, entre elas a cetoadidose diabética <sup>(11)</sup>.

#### **4- Resistência insulínica e doenças concomitantes**

A resistência à insulina ocorre quando a administração de insulina num cão diabético não tem o efeito esperado, devendo-se suspeitar quando a hiperglicemia se mantém elevada após a administração de doses superiores a 1-1,5 U/kg por injeção. Outra possibilidade para a ocorrência deste fenómeno pode dever-se à manipulação errada da insulina. Existe ainda a possibilidade de ocorrer uma situação designada por efeito *Somogyi*, em que não há uma verdadeira resistência insulínica. Quando este efeito está presente, desenvolve-se uma hipoglicemia severa, induzida por ação da insulina exógena, sendo ativados mecanismos protetores que envolvem a secreção de catecolaminas, glucocorticoides, glucagon e GH. Estes elementos são assim responsáveis pelo desenvolvimento de hiperglicemia, que pode ser mal interpretada se o efeito *Somogyi* não for devidamente identificado <sup>(13)</sup>.

A resistência insulínica deve-se principalmente à presença de doenças concomitantes, estando presente na maioria dos canídeos que desenvolvem CAD <sup>(14)</sup>. Num estudo realizado em 48 cães diabéticos, demonstrou-se a existência de uma relação linear entre a concentração de corpos cetónicos séricos e a concentração sérica de glucagon, cortisol e norepinefrina <sup>(15)</sup>. Estas hormonas, diabetogénicas ou contrarregulatórias, estão elevadas em casos de afeções

concomitantes, estando envolvidas na patogênese da CAD<sup>(14)</sup>. Geralmente, o tratamento dessas doenças resulta num melhor controle glicêmico, requerendo doses mais reduzidas de insulina<sup>(13)</sup>.

Em 221 casos de cães diabéticos, as afeções concomitantes mais diagnosticadas foram o hiperadrenocorticismismo, a infecção do trato urinário, a pancreatite aguda, a neoplasia e o hipotireoidismo, por ordem decrescente<sup>(14)</sup>. Noutro estudo, mais recente, realizado com 127 cães diabéticos diagnosticados com CAD, quase 70% foram diagnosticados com outra doença e aproximadamente 33% destes apresentava mais do que uma afeção concomitante. A doença mais frequente foi a pancreatite aguda, seguindo-se a infecção do trato urinário e o hiperadrenocorticismismo<sup>(16)</sup>.

Embora exista pouca evidência de que a obesidade corresponda a um fator de risco para o desenvolvimento de DM em canídeos, sabe-se que se trata de um fator de risco para o desenvolvimento de pancreatite, visto que a elevada concentração de triglicéridos pós-prandial está associada a um aumento dos marcadores de inflamação pancreática em cães obesos<sup>(10)</sup>.

A administração de certos fármacos tem efeito na resistência e na secreção de insulina. A administração exógena de glucocorticoides aumenta a concentração de glucose sanguínea, devido ao aumento da gluconeogénese hepática e à diminuição do uso periférico de glucose. Também a ciclosporina A suprime a secreção de insulina e está associada à destruição das células  $\beta$ , induzindo a sua desgranulação, vacuolização e, por fim, apoptose<sup>(13)</sup>.

#### **4.1. Pancreatite**

A relação entre DM e pancreatite foi descrita, na literatura científica, pela primeira vez há mais de 100 anos<sup>(10)</sup>. Contudo, ainda não é claro se o DM é a causa ou a consequência da pancreatite. Embora existam estudos que realcem o aumento do risco do desenvolvimento de pancreatite em indivíduos diabéticos, a maioria evidencia que a pancreatite precede o DM. Em medicina humana, existe muito pouca evidência da relação entre o DM tipo 1 e a pancreatite, provavelmente devido ao fato do DM tipo 1 ocorrer normalmente em crianças, sendo que a maioria dos indivíduos com estas duas afeções concomitantes pertencem ao DM tipo 2<sup>(10)</sup>.

A pancreatite consiste na inflamação do tecido exócrino pancreático. Esta pode ter uma apresentação clínica aguda, podendo, neste caso, apenas provocar uma deficiência transitória em insulina, ou crónica, resultando em fibrose e perda permanente das células  $\beta$ , como consequência de uma agressão repetida ao tecido pancreático. As raças predispostas ao desenvolvimento de pancreatite incluem *spaniels*, *terriers*, *dachshunds* e *poodles*<sup>(10)</sup>. Num estudo realizado em 80 cães com pancreatite aguda severa, 29 tinham DM associado, apresentando uma prevalência superior em cães com pancreatite comparativamente com o registado em cães sem pancreatite<sup>(17)</sup>. Davison (2015) sugere como provável que a pancreatite

ocorra primeiro, levando à destruição das células  $\beta$ , quer devido à inflamação não específica, quer devido a um processo autoimune. No entanto, o aumento do risco de desenvolvimento de pancreatite em humanos diabéticos também sugere que a pancreatite pode, teoricamente, ser uma consequência do DM, concluindo-se que cada uma das doenças tem um impacto negativo sobre a outra <sup>(10)</sup>.

#### **4.2. Infecção**

A infecção é uma das causas documentadas mais comuns de CAD em humanos, sendo a infecção bacteriana do trato urinário uma complicação frequente do DM. Os cães diabéticos têm um risco acrescido para o desenvolvimento de infecções urinárias devido à diminuição da atividade bactericida dos leucócitos, pela redução da fagocitose, quimiotaxia e ligação leucocitária aos antígenos <sup>(14)</sup>. O facto da urina se encontrar diluída e de haver glicosúria também aumenta o risco de infecção urinária, visto que a glucose é um excelente substrato para o crescimento bacteriano <sup>(13)</sup>. Deste modo, é recomendada a realização de cultura bacteriana aeróbia em amostras de urina de cães diabéticos com resistência insulínica ou CAD <sup>(14)</sup>.

A diminuição da função dos neutrófilos também contribui para o desenvolvimento de dermatites, piodermatites ou otites. Estas afeções contribuem para o aumento da secreção de hormonas contrarregulatórias, predispondo o aparecimento de resistência insulínica ou CAD <sup>(14)</sup>. Também a pneumonia está associada ao aumento da resistência à insulina em canídeos <sup>(13)</sup>.

#### **4.3. Hiperadrenocorticism**

O hiperadrenocorticism é uma doença concomitante comum em cães diabéticos, sendo o seu diagnóstico bastante desafiante, na medida em que os sinais clínicos e as alterações bioquímicas são muito similares nas duas doenças e ambas afetam cães de meia idade a idosos. A suspeita ocorre muitas vezes quando ocorre resistência à insulina após se ter iniciado o tratamento para o DM <sup>(13)</sup>.

Uma vez que o hiperadrenocorticism é uma doença de progressão lenta e os seus sinais clínicos normalmente não são detetados de forma precoce, sugere-se que as altas concentrações de cortisol tenham um papel na patogénese do diabetes. O efeito do cortisol, antagonista da insulina, leva a hiperinsulinémia e resistência à insulina. Esta hormona também estimula a gluconeogénese, a lipólise e a proteólise, levando à exaustão e morte das células  $\beta$  <sup>(3)</sup>. Num estudo realizado em 60 cães com hipercortisolismo não tratado, apenas 8 tinham concentrações normais de glucose e insulina. Dos restantes animais, 24 apresentavam valores normais de glucose e elevadas concentrações de insulina, sugestivo de resistência insulínica compensada, 23 canídeos eram hiperglicémicos e apresentavam hiperinsulinémia, sugerindo resistência insulínica descompensada e, por fim, cinco estavam cetoacidóticos e com baixos

níveis de insulina. Estes cinco cães ficaram irreversivelmente diabéticos, apontando para lesões irreversíveis das células  $\beta$  <sup>(18)</sup>.

Quando existe suspeita de hiperadrenocorticism, inicialmente é recomendado tratar o DM e só depois fazer o diagnóstico. Isto deve-se ao facto das alterações clínicas e clinicopatológicas sugestivas de hiperadrenocorticism se resolverem após o tratamento do diabetes, caso seja resultante da ação do mesmo. Se a suspeita for eliminada após tratamento, então serão desnecessários testes de diagnóstico. Também a secreção de glucocorticoides, devido ao stress ou a doença, nomeadamente em casos de DM descompensado, pode levar a falsos positivos <sup>(13)</sup>. O teste de diagnóstico utilizado, o teste de supressão com doses baixas de dexametasona, apresenta uma especificidade de 70%, existindo 30% de falsos positivos <sup>(14)</sup>.

Caso o tratamento com doses razoáveis de insulina não resolva nem a hiperglicemia nem os sinais clínicos, então é recomendado recorrer ao teste de diagnóstico descrito acima <sup>(13)</sup>.

#### **4.4. Hipotiroidismo**

O hipotiroidismo tem sido associado ao DM como afeção concomitante <sup>(3)</sup>. Num estudo realizado por Dixon *et al.* (1999), 10% dos cães hipotiroideos foram diagnosticados com DM <sup>(19)</sup>. Pensa-se que ambas as doenças tenham uma causa autoimune poli glandular subjacente <sup>(3)</sup>. Além disso, demonstrou-se recentemente que o hipotiroidismo leva a resistência insulínica. Também esta doença aumenta a concentração de GH e IGF-1 (*insulin-like growth factor-1*) e conduz a obesidade abdominal. Ainda assim, o controlo glicémico é mantido, uma vez que a secreção de insulina é suficientemente elevada para superar a resistência insulínica <sup>(20)</sup>.

#### **4.5. Feocromocitoma**

O feocromocitoma é uma neoplasia secretora de catecolaminas no tecido neuro endócrino das glândulas adrenais. Esta é uma doença pouco comum no cão e, por isso, a incidência de feocromocitoma com diabetes associado é reduzida em canídeos. Contudo, um terço dos humanos com feocromocitoma também têm DM, devido ao facto das catecolaminas induzirem resistência insulínica <sup>(3)</sup>.

#### **4.6. Hipersomatotropismo (acromegália)**

Em canídeos, a acromegália geralmente é induzida por progestagéneos endógenos ou exógenos, levando ao aumento de secreção de GH pela glândula mamária. A ocorrência de acromegália devido a neoplasia da glândula pituitária, que é uma das causas mais frequentes de acromegália em gatos, é extremamente rara em canídeos. Em caso de sobreprodução de GH,

esta tem um efeito antagonista ao da insulina, podendo levar ao desenvolvimento de DM e resistência insulínica <sup>(21)</sup>.

A secreção de GH pela glândula mamária é estimulada pela progesterona. Este é um processo fisiológico que ocorre durante o diestro, podendo ocorrer excesso de concentração de GH em cadelas inteiras de meia idade a idosas <sup>(3)</sup>. A recuperação é possível após OVH <sup>(21)</sup>.

A administração de progestagêneos sintéticos para prevenção do estro pode resultar numa secreção excessiva de GH e aumento da síntese de IGF-1, podendo levar a acromegália e DM. O tratamento de machos com hiperplasia prostática benigna tem o mesmo efeito <sup>(21)</sup>.

Alguns dos canídeos com a GH aumentada conseguem reverter e recuperar o controle glicémico, principalmente se forem castrados precocemente, isto é, quando ainda não existe lesão irreversível nas células  $\beta$  devido a hiperglicemia <sup>(21)</sup>.

## **5- Fisiopatologia da cetoacidose diabética**

A CAD é uma complicação do DM que se caracteriza por hiperglicemia, glicosúria, cetonemia, cetonúria e acidose metabólica. A CAD corresponde a uma síndrome em que é comum ocorrerem alterações eletrolíticas e ácido base. Na maioria dos casos, ocorrem doenças concomitantes, que podem afetar gravemente o prognóstico <sup>(22)</sup>.

Esta afeição ocorre quando há um aumento da produção e uma diminuição da utilização da glucose e dos corpos cetônicos, o que leva à sua acumulação no sangue. Por norma, todos os canídeos com CAD apresentam uma deficiência, relativa ou absoluta, de insulina. Os animais diagnosticados com diabetes em que a insulina foi descontinuada ou os cães não diagnosticados cuja manifestação inicial é a CAD, têm níveis de insulina sérica baixos ou indetectáveis. No entanto, a deficiência em insulina não é, por si só, a única causa fisiológica do desenvolvimento de CAD, podendo existir outras causas que predis põem à ocorrência de resistência insulínica <sup>(5)</sup>. Um estudo realizado através da mensuração da concentração de insulina sérica endógena em canídeos com CAD demonstrou que, embora em cães com CAD a deficiência de insulina seja superior à registada em cães com DM e sem doença pancreática, a deficiência absoluta de insulina, ou a presença de doenças concomitantes, não levam isoladamente ao desenvolvimento de CAD <sup>(23)</sup>.

O aumento da concentração de hormonas contrarregulatórias, nomeadamente o glucagon, a GH, o cortisol ou as catecolaminas, está relacionado com o aumento da resistência à insulina e desenvolvimento de CAD <sup>(24)</sup>. Pensa-se que a presença de uma doença concomitante ou secundária também resulta num aumento destas hormonas <sup>(22)</sup>.

A CAD também está associada a um aumento das citocinas pró inflamatórias, como o fator de necrose tumoral, as interleucinas e a proteína C reativa. A concentração de radicais

livres de oxigênio e a peroxidação lipídica também se encontram elevadas <sup>(24)</sup>. A insulinoterapia intensiva exerce um efeito anti-inflamatório, visto que os marcadores inflamatórios retornam ao seu nível basal após iniciar esta terapêutica <sup>(22)</sup>.

### **5.1- Deficiência em insulina e formação de corpos cetônicos**

Quando ocorre deficiência de insulina, a hiperglicemia desenvolve-se devido ao aumento da gluconeogênese, à aceleração da glicogenólise e à diminuição da utilização da glucose pelos tecidos <sup>(22)</sup>. Apesar da glucose plasmática estar elevada, devido à insulinopenia, as células ficam “carentes” de energia, utilizando alternativamente outra fonte de energia <sup>(25)</sup>. A diminuição de insulina estimula a lipólise através da *hormone sensitive lipase*, enzima responsável pela hidrólise dos triglicéridos em ácidos gordos, nos adipócitos. Os ácidos gordos livres (AGL) são lançados na circulação e transportados até aos hepatócitos, onde são convertidos predominantemente em triglicéridos e, em menor grau, em cetonas <sup>(22, 25)</sup>. A oxidação dos AGL leva à produção de acetoacetato que, na presença de NADH, é reduzido a  $\beta$ -hidroxibutirato. A descarboxilação espontânea do acetoacetato leva à formação de acetona <sup>(5)</sup>. Estes três corpos cetônicos podem ser usados como fonte de energia pelos tecidos quando existe falta de glucose ou deficiências nutricionais <sup>(25)</sup>. Contudo, quando ocorre uma excessiva produção e acumulação na circulação, ocorre desenvolvimento de cetose ou cetoacidose diabética <sup>(5)</sup>.

### **5.2- Hormonas diabetogénicas ou contrarregulatórias**

A CAD é caracterizada por um aumento do rácio glucagon : insulina. Este rácio determina o uso e o armazenamento de glucose e ácidos gordos pelos hepatócitos e adipócitos. Como referido anteriormente, o glucagon tem uma ação oposta à insulina, aumentando a concentração de AGL e inibindo o armazenamento de triglicéridos no fígado <sup>(22)</sup>.

Quando ocorre uma deficiência absoluta ou relativa de insulina, a “carência” celular que ocorre devido à falta de substrato energético estimula a libertação de glucagon, levando a que grandes quantidades de glucose sejam produzidas e tornando-se um ciclo vicioso com a concentração de glucose sérica a crescer continuamente <sup>(22)</sup>. Além disso, o glucagon é considerado a hormona que mais influência tem na cetogénese <sup>(5)</sup>. Por norma, a insulina inibe a produção de AGL por estimulação da malonil-coenzima A (CoA), que impede a oxidação dos ácidos gordos. Na ausência de insulina, a atividade da malonil-CoA é reduzida e o glucagon estimula a captação dos AGL para as mitocôndrias. Os AGL irão entrar no ciclo do ácido cítrico ou serão convertidos em corpos cetônicos. A captação dos AGL para as mitocôndrias deve-se aos elevados níveis hepáticos de carnitina <sup>(22)</sup>. Quando a produção de corpos cetônicos excede a capacidade de metabolização do organismo, eles acumulam-se na corrente sanguínea <sup>(25)</sup>.

Existem outras hormonas, para além do glucagon, que contribuem para a patogénese da CAD. O cortisol aumenta o metabolismo proteico, fornecendo aminoácidos para a gluconeogénese. Adicionalmente, o cortisol conjuntamente com a epinefrina também estimula a *hormone sensitive lipase*, responsável pela formação de glicerol e AGL no tecido adiposo. O glicerol é um precursor da gluconeogénese no fígado e no rim, e os AGL são oxidados nas mitocôndrias hepáticas <sup>(22)</sup>.

Tanto a epinefrina como o glucagon contribuem para a resistência insulínica através da inibição da captação de glucose para o músculo e da estimulação da produção de glucose a nível hepático. O cortisol e a GH estimulam a lipólise quando há falta de insulina, bloqueiam a ação da insulina nos tecidos periféricos e potenciam o efeito estimulante da epinefrina e do glucagon no *output* de glucose hepática <sup>(5)</sup>.

O aumento da concentração de hormonas contrarregulatórias ocorre devido à presença de doenças concomitantes, nomeadamente pancreatite, infeção do trato urinário, hiperadrenocorticism, neoplasia, pneumonia, pielonefrite ou doença renal crónica como mencionado anteriormente <sup>(22)</sup>.

### **5.3-Consequências do aumento de produção de corpos cetónicos**

As consequências fisiológicas resultantes da CAD resultam diretamente da deficiência absoluta ou relativa de insulina, da hiperglicemia e da hipercetonémia <sup>(5)</sup>. O aumento das concentrações plasmáticas de glucose e de cetonas ultrapassa o limiar tubular renal para reabsorção completa, ocorrendo assim glicosúria e cetonúria <sup>(5)</sup>. A glicosúria, ao induzir diurese osmótica, produz um défice significativo em água e eletrólitos, nomeadamente sódio, potássio, cálcio, magnésio, cloro e fosfato. A excreção de ceto aniões na urina obriga a uma perda urinária de catiões, agravando a perda de eletrólitos <sup>(24)</sup>. O aumento da excreção de solutos leva a uma diminuição da reabsorção de água a nível do túbulo proximal e da ansa de *Henle*. A excessiva perda de água e eletrólitos leva a uma diminuição do volume intravascular, hipoperfusão tecidual e hipertonicidade do compartimento extracelular <sup>(5)</sup>.

Outra consequência é a desidratação intracelular, que ocorre devido à hiperglicemia, visto que há perda de água para o espaço plasmático devido à sua hipertonicidade <sup>(24)</sup>. Sucede-se, assim, uma diluição do sódio plasmático que resulta em hiponatrémia. Por cada aumento de 100 mg/dL de glucose plasmática, ocorre uma diminuição do sódio plasmático na ordem de 1,6 mmol/dL <sup>(22)</sup>. Também surge efluxo do potássio intracelular para o espaço extracelular, por troca com hidrogeniões (H<sup>+</sup>), fenómeno agravado pela acidose metabólica e pela falta de insulina e da sua efetividade <sup>(24)</sup>. No entanto, muitos casos de CAD apresentam uma hipocalémia marcada, sendo que a concentração de potássio depende de múltiplas causas. A depleção excessiva de água e eletrólitos é agravada pelo uso de diuréticos, pela diarreia, por vómito ou por febre <sup>(24)</sup>.

O *deficit* de insulina também contribui para a perda de solutos, na medida em que a insulina estimula a reabsorção de água, sódio e cloro, ao longo dos túbulos proximal e distal, e a reabsorção de fosfato, exclusivamente no túbulo proximal <sup>(22)</sup>.

Além dos distúrbios eletrolíticos, também as alterações no balanço ácido-base são recorrentes no decorrer do processo fisiopatológico da CAD. Os corpos cetônicos são libertados no compartimento extracelular e dissociados em íons H<sup>+</sup>. Estes vão ser tamponados, principalmente pelo bicarbonato plasmático, mas devido à produção patológica de corpos cetônicos (acetoacetato e β-hidroxibutirato), a capacidade dos sistemas de tamponamento esgota-se e a carga de íons H<sup>+</sup> aumenta, resultando em cetose e acidose metabólica <sup>(5, 26)</sup>, especificamente por um elevado *anion gap* <sup>(22)</sup>. A acetona, formada por descarboxilação espontânea do acetoacetato, embora se encontre em elevadas concentrações na CAD, não contribui para a acidose, pois é eletricamente neutra e não se dissocia. Este corpo cetônico é lentamente excretado pelos pulmões e dá origem ao odor respiratório doce característico. Também a hipovolêmia e a hipoperfusão tecidual causam acidose láctica, contribuindo para o exacerbar da acidose metabólica <sup>(22)</sup>. O vômito e a diarreia, anteriormente referidos, são agravados pela acidose metabólica, piorando a perda de água e eletrólitos <sup>(5)</sup>.

A diminuição do volume intravascular vai levar também a desidratação, aumento de azotemia pré-renal e diminuição da capacidade de filtração glomerular. Isto conduz a uma diminuição da excreção de glicose e de corpos cetônicos, que conseqüentemente acentuam a hiperglicemia, a hipercetonemia e a acidose metabólica. O aumento da glicose sanguínea leva a um aumento da osmolaridade plasmática e, por sua vez, à desidratação celular, o que pode originar alterações do estado de consciência e induzir um estado comatoso <sup>(5)</sup>.

## **6- Importância da anamnese e sinais clínicos**

A CAD pode ser identificada em cães já diagnosticados e tratados para o DM ou, mais comumente, em canídeos não diagnosticados previamente. A história clínica do animal, nomeadamente os sinais clínicos consistentes com o diagnóstico de DM, muitas vezes desconsiderados pelo proprietário aquando o decorrer da CAD, são importantes para a orientação do diagnóstico e tratamento <sup>(24, 26)</sup>. Como referido anteriormente, sinais de PU/PD desenvolvem-se quando a magnitude da hiperglicemia excede o limiar renal, originando uma diurese osmótica. A diminuição do transporte de glicose para o centro da saciedade dá origem a fome e a polifagia. A perda de peso ocorre devido à lipólise que ocorre no tecido adiposo para fornecer energia às células <sup>(27)</sup>. Em canídeos diabéticos que já estão a ser tratados com insulina, muito frequentemente estão a receber uma dose inadequada se existe uma afeção concomitante (infeciosa, inflamatória ou hormonal) que confira resistência insulínica <sup>(5)</sup>.

A CAD ocorre, normalmente, em canídeos de meia idade a idosos, podendo, no entanto, acontecer em qualquer idade. As cadelas apresentam uma prevalência superior à registada nos machos e não parece existir nenhuma predisposição racial significativa <sup>(5)</sup>.

Os sinais clínicos e achados no exame físico podem ser variáveis dependendo do tempo decorrido entre o início da CAD e o reconhecimento dos sinais pelo proprietário, sendo que a sua severidade está diretamente relacionada com a severidade da acidose metabólica, osmolaridade, desidratação e doenças concomitantes <sup>(5)</sup>. Durante a fase aguda, normalmente um a três dias após início da CAD, os proprietários reportam uma anorexia parcial ou total, acompanhada por vômito e/ou diarreia <sup>(22)</sup>. Quando um paciente diabético se apresenta com vômito e anorexia, é provável que já se tenha desenvolvido cetonemia, cetonúria e acidose metabólica e, no período máximo de uma semana, estará gravemente doente <sup>(25)</sup>. Os pacientes com acidose metabólica severa costumam apresentar a respiração de *Kussmaul* (respiração lenta e profunda), embora também se possam apresentar taquipneicos <sup>(22, 28)</sup>. Além disso, podem ainda exibir sinais de letargia, fraqueza, depressão mental, desidratação, má condição corporal, má condição do pêlo e um forte odor a acetona na respiração <sup>(25, 27)</sup>. Podem também apresentar-se em choque hipovolémico, independentemente de estarem ou não estarem hipotensos. Em casos mais raros, podem estar presentes alterações neurológicas, que devem ser secundárias à desidratação cerebral induzida pela severa hiperosmolaridade <sup>(22, 27)</sup>.

Devido à grande incidência de doenças concomitantes, é importante que seja recolhida uma história pregressa detalhada pelo clínico, acerca dos vários sistemas orgânicos. O exame físico deve ser completo e minucioso, com particular ênfase na hidratação, depressão do sistema nervoso central e na causa da descompensação diabética <sup>(5)</sup>. Num estudo realizado em canídeos com CAD, foi diagnosticado pelo menos um fator precipitante em 90% da amostra, sendo que a pancreatite correspondeu a metade, seguindo-se afeções como a doença renal crónica, hiperadrenocorticism, neoplasia intestinal, diestro e doença hepática. Neste mesmo estudo, os sinais clínicos mais reportados incluíram letargia, anorexia, vômito e PU/PD <sup>(29)</sup>.

## **7 - Diagnóstico**

O diagnóstico de DM consiste, além dos sinais clínicos específicos, em hiperglicemia persistente em jejum e glicosúria. A glicémia pode ser monitorizada através de um aparelho portátil medidor da glicose sanguínea (glucómetro) e a glicosúria é detetada através da urina em tiras com reagente específico. O diagnóstico de CAD baseia-se também na presença de corpos cetónicos na urina <sup>(5)</sup>. A presença de acidose metabólica diferencia a CAD de cetose diabética, no entanto muitas vezes não é possível obter rapidamente informação sobre o balanço ácido-base e, neste caso, o diagnóstico basear-se-á nos sinais clínicos severos e na presença de glucose e cetonas na urina. Com base nos resultados, está indicado iniciar o tratamento o mais precocemente possível <sup>(5, 25)</sup>.

O nível de glicemia num canídeo com CAD ronda, normalmente, os 500 mg/dl, podendo variar entre os 200 e os 1000 mg/dL <sup>(25)</sup>. A severidade da hiperglicemia depende também do grau de desidratação e da capacidade de excreção na urina. Adicionalmente, quanto maior for a concentração de glicose sanguínea, maior será a osmolaridade plasmática e maior será o risco de desenvolvimento de edema cerebral depois da diminuição da osmolaridade plasmática durante o tratamento <sup>(5)</sup>.

### 7.1- Cetose e cetonúria

O teste realizado nas tiras de urina para a presença de corpos cetônicos baseia-se na reação de nitroprussiato. Esta reação causa uma alteração de cor, indicando a presença de corpos cetônicos, detetando somente o acetoacetato e a acetona, e não o  $\beta$ -hidroxibutirato. A presença de falsos positivos pode ocorrer quando o animal é medicado com N-acetilcisteína, captopril ou penincilamina. Foi sugerida a adição de peróxido de hidrogênio à urina quando existe suspeita de CAD, para conversão do  $\beta$ -hidroxibutirato em acetoacetato, contudo, para que esta técnica funcione é necessário que a concentração de  $\beta$ -hidroxibutirato na urina seja muito elevada, e nesse caso, também é expectável que a concentração de acetoacetato seja muito alta. Desta forma, apesar de melhorar a detecção de  $\beta$ -hidroxibutirato, a adição de água oxigenada não é clinicamente útil devido ao aumento simultâneo de acetoacetato, já detetado pelo método habitual <sup>(30)</sup>.

Em humanos diabéticos, o corpo cetônico predominante na CAD é o  $\beta$ -hidroxibutirato. O rácio  $\beta$ -hidroxibutirato : acetoacetato pode variar de 3:1 até 20:1, dependendo de fatores como a hipovolémia ou a acidose láctica. Por este motivo, uma cetonemia severa pode ser subestimada ou mesmo não detetada através da tira de urina. Em canídeos diabéticos também se pensa que o corpo cetônico predominante seja o  $\beta$ -hidroxibutirato. Num estudo realizado através da mensuração do  $\beta$ -hidroxibutirato sérico em 116 cães para o diagnóstico de CAD, ficou demonstrado que a severidade da acidose metabólica identificada em cães com CAD é proporcional à concentração sérica de  $\beta$ -hidroxibutirato <sup>(31)</sup>. No entanto, noutra estudo onde foi avaliada a percentagem de  $\beta$ -hidroxibutirato sérico em relação à concentração de corpos cetônicos séricos, concluiu-se que em cães diabéticos com baixas concentrações de corpos cetônicos, a concentração de  $\beta$ -hidroxibutirato ocupa aproximadamente 60% do total de corpos cetônicos, mas em animais com uma concentração de corpos cetônicos mais elevada, apenas aproximadamente 20% representam a concentração de  $\beta$ -hidroxibutirato. Estes resultados indiciam que a produção, o metabolismo e a excreção de corpos cetônicos entre diferentes cães podem diferir bastante <sup>(15)</sup>.

De qualquer forma, a mensuração do  $\beta$ -hidroxibutirato sanguíneo está recomendada quando ocorre suspeita de CAD mas não é detetada cetonúria. Este corpo cetônico pode ser detetado através de um ensaio enzimático quantitativo ou com recurso a um aparelho medidor sanguíneo de glucose e cetonas <sup>(5)</sup>. No caso de cães oligúricos ou anúricos, pode-se utilizar

plasma recolhido em tubos de hematócrito heparinizados, que pode ser usado nas tiras de urina descritas previamente <sup>(32)</sup>.

## 7.2- Equilíbrio ácido-base

A sobreprodução de cetoácidos, nomeadamente o acetoacetato e o  $\beta$ -hidroxibutirato, contribui predominantemente para a acidose metabólica através da dissociação em  $H^+$  e ceto aniões e pela sobrecarga dos sistemas de tamponamento. A acumulação de ceto aniões reflete-se num aumento do *anion gap* <sup>(22)</sup>. Este termo refere-se aos aniões plasmáticos, exceto o cloreto e o bicarbonato, que estão em equilíbrio com os catiões (sódio, potássio, entre outros), ou seja, representa o excesso de aniões em circulação <sup>(26)</sup>. O *anion gap* é calculado através da subtração à carga negativa dos aniões, da carga positiva dos catiões. Em canídeos, o *anion gap* normal varia entre 12 e 16 mEq/L, sendo que valores superiores indicam acidose metabólica por elevação do *anion gap*. Cães com CAD apresentam normalmente valores entre os 20 e 35 mEq/L <sup>(5) (25)</sup>.

Num estudo realizado em 60 cães com CAD foram avaliados os distúrbios ácido-base. A maioria dos cães apresentava acidose metabólica com aumento do *anion gap*, com resposta respiratória adequada ou alcalose respiratória concomitante. A acidose metabólica e a alcalose respiratória compensatória são alterações complementares que têm um efeito neutralizante no pH. No entanto, neste mesmo estudo, 16 dos 25 cães com alcalose respiratória associada apresentavam acidose. Foi demonstrado que a hipocapnia crónica piora significativamente a acidose devido a uma resposta renal inadequada, com aumento da excreção urinária de bicarbonato, o que atrasa a recuperação da acidose. Uma grande proporção dos canídeos estudados apresentava também uma acidose hiperclorémica, mas com o *anion gap* dentro dos valores de referência. Ainda assim, a maioria apresentava cetonemia moderada, sugerindo uma alteração ácido-base mista e uma retenção relativa de cloreto. O lactato também costuma estar elevado, possivelmente devido à desidratação e à hipovolemia <sup>(26)</sup>.

O reconhecimento da acidose baseia-se na gasometria arterial e no dióxido de carbono venoso total. O pH arterial pode variar entre 6,6 e 7,2, sendo que os canídeos com valores de pH inferiores a 7,0 têm mau prognóstico <sup>(5, 25)</sup>. Os valores de dióxido de carbono venoso total ou a concentração arterial de bicarbonato encontram-se normalmente inferiores a 12 mEq/L na acidose <sup>(5)</sup>.

## 7.3- Urinálise e urocultura

A amostra de urina é importante para a identificação de glicosúria e cetonúria. Esta deve ser colhida preferencialmente por cistocentese. Visto que a azotemia é um achado comum em pacientes com CAD, é importante determinar a gravidade específica urinária ou densidade

urinária (DU) antes da terapia ser iniciada. Caso o paciente esteja azotêmico, desidratado e com uma DU superior a 1,030 é provável que a função renal esteja normal e que a azotemia seja pré-renal. A azotemia pré-renal ocorre quando a filtração glomerular diminui devido à desidratação e a elevada DU associada indica que há reabsorção de água e capacidade renal de concentrar a urina. Neste caso, também há reabsorção de BUN (*blood urea nitrogen*) e creatinina, causando azotemia. No entanto, em pacientes com DU inferior a 1,020 é provável que exista falha renal primária ou uma afeição que cause PU/PD, como por exemplo o hiperadrenocorticismo <sup>(5, 25)</sup>. A glicosúria irá elevar a DU, medida com o refratômetro. Quando da interpretação da DU, deve ser tido em conta o valor da glicosúria, isto é, caso o teste da tira de urina demonstre 4+ de glicosúria, a DU medida no refratômetro irá ser elevada em 0,008 a 0,010 <sup>(5)</sup>.

A infecção do trato urinário, como já referido anteriormente, é uma doença comum e contribui para a CAD. Na presença de bacteriúria, hematúria e piúria, está indicado a realização de urocultura e antibiograma <sup>(5, 22)</sup>. No estudo realizado por Hume *et al.* (2006), foi realizada cultura aeróbia urinária em 106 cães com CAD, dos quais apenas 20% apresentaram crescimento bacteriano, sendo que *Escherichia coli* foi a bactéria mais frequente.

A presença de oligúria e anúria é pouco frequente, mas constitui uma grave complicação da CAD quando presente. Neste caso, é importante que a produção urinária seja monitorizada através de um cateter urinário acoplado a um sistema coletor <sup>(25)</sup>. Valores de glicemia superiores a 600 mg/dL ocorrem, normalmente, devido a doença renal primária ou uma severa desidratação ou hipoperfusão renal. Esta situação poderá causar oligúria e anúria, devendo ser instituídas, de forma imediata, medidas para melhorar a filtração glomerular renal e a produção urinária <sup>(5)</sup>.

#### **7.4- Concentração plasmática de sódio**

Em cães com CAD, a concentração plasmática de sódio pode-se encontrar baixa, normal ou elevada, mas a maioria dos estudos realizados evidencia que o sódio se encontra reduzido <sup>(33)</sup>. A hiponatremia resulta da perda urinária causada pela diurese osmótica, do vômito, da diarreia e ainda da deficiência em insulina, visto que esta hormona aumenta a reabsorção de sódio a nível tubular distal <sup>(5)</sup>.

Apesar do sódio ser o maior osmólito, no caso de cães diabéticos a hiperglicemia contribui significativamente para a hiperosmolaridade plasmática <sup>(34)</sup>. A hiperglicemia persistente e o facto da glucose não penetrar nas células na ausência de insulina, vão levar a um aumento da concentração de glucose no compartimento extracelular, induzindo o movimento de água para fora das células, levando a uma falsa diminuição do sódio plasmático <sup>(5, 33)</sup>. O valor de sódio mensurado deve ser corrigido de acordo com a seguinte fórmula <sup>(5, 28)</sup>:

$$\text{Sódio corrigido} = 1,6 \times (\text{glicémia [mg/dL]} - 100) / 100 + \text{sódio mensurado}$$

A hipertrigliceridemia, quando severa, também pode causar ocasionalmente uma pseudohiponatremia <sup>(5, 22)</sup>.

### **7.5- Concentração plasmática de potássio**

A concentração plasmática de potássio pode estar diminuída, normal ou aumentada, dependendo da duração da afeção, da função renal e do estado nutricional. No entanto, a maioria dos animais com CAD apresentam normo ou hipocalémia antes do tratamento ser iniciado <sup>(5)</sup>.

A desidratação intracelular, devido à hipertonicidade tanto do compartimento extracelular como do plasma, está relacionada com a saída do potássio intracelular para o espaço extracelular. Além disso, a insulino-pénia compromete a entrada de potássio para dentro das células. A acidose também leva ao deslocamento do potássio intracelular para o espaço extracelular, por troca com os iões H<sup>+</sup> <sup>(5, 22)</sup>.

No entanto, existem outras causas que podem levar à diminuição da concentração plasmática de potássio. A depleção de água, devido à falta de ingestão e à presença de diarreia, vômito e diurese osmótica, causa hiperaldosteronismo secundário, promovendo a excreção urinária de potássio <sup>(22)</sup>. As perdas gastrointestinais e a diminuição da ingestão aumentam também os défices de potássio plasmático <sup>(5)</sup>.

Relativamente à função renal, animais poliúricos estão predispostos ao desenvolvimento de hipocalémia severa, enquanto animais oligúricos provavelmente irão desenvolver hipercalémia severa. Também é importante referir que a insulino-terapia provoca uma translocação marcada do potássio do espaço extracelular para o espaço intracelular, causando uma hipocalémia severa nas primeiras 24 a 48 horas de tratamento <sup>(5)</sup>. Em 120 cães com CAD, 45% apresentavam hipocalémia na primeira avaliação, sendo que o doseamento de potássio foi repetido em todos os cães com normo ou hipercalémia inicial e 84% desenvolveram hipocalémia durante o período de tratamento <sup>(16)</sup>.

As alterações dos níveis de potássio podem levar a arritmias cardíacas, estando indicada a realização de um ECG. O prolongamento do intervalo Q-T, redução do segmento S-T e diminuição da curva T, indiciam a presença de hipocalémia. Neste caso, é frequente ocorrerem simultaneamente contrações ventriculares ou atriais prematuras <sup>(25)</sup>.

### **7.6- Concentração plasmática de fósforo e magnésio**

A concentração plasmática de fósforo pode estar diminuída, normal ou aumentada antes do início da terapêutica, dependendo da duração da afeção e do estado da função renal, sendo que a maioria dos cães com CAD apresentam normo ou hipofosfatémia <sup>(5, 22)</sup>. O fosfato, juntamente com o potássio, é deslocado do espaço intracelular para o compartimento

extracelular. No entanto, a diurese osmótica leva ao aumento das perdas urinárias de fosfato. A hiperfosfatemia está, muitas vezes, associada a falha renal <sup>(5, 33)</sup>. Durante a insulinoterapia, ocorre translocação do fósforo do compartimento extracelular para o compartimento intracelular, levando a hipofosfatemia, devido também ao efeito diluidor da fluidoterapia e às perdas renais e gastrointestinais <sup>(5)</sup>. A concentração plasmática de fósforo foi mensurada em 120 canídeos com CAD, sendo que 29% apresentavam hipofosfatemia antes da hospitalização. Em 64 dos cães que apresentavam normo ou hiperfosfatemia, foi repetida a mensuração durante o tratamento, e 31 canídeos desenvolveram hipofosfatemia posteriormente <sup>(16)</sup>.

A hipofosfatemia afeta principalmente os sistemas hematológico e neuromuscular, sendo a anemia hemolítica a sequela mais comum e problemática. Os sinais neuromusculares incluem fraqueza, ataxia, convulsões, vômitos e anorexia devido ao desenvolvimento de *ileus* intestinal. Os sinais clínicos normalmente não ocorrem se a concentração plasmática de fósforo não for inferior a 1,5 mg/dL, podendo excepcionalmente permanecer de forma assintomática mesmo para valores séricos de fósforo muito reduzidos. A hemólise só é usualmente identificada quando os níveis plasmáticos de fósforo se encontram abaixo de 1 mg/dL <sup>(5)</sup>.

Em relação à concentração plasmática de magnésio total e ionizado, é comum ocorrer hipomagnesiemia devido às perdas urinárias <sup>(5)</sup>. Em 67 canídeos com CAD foi mensurada a concentração plasmática de magnésio total, tendo 19 dos animais apresentado hipomagnesiemia inicialmente. Entre 29 canídeos com concentrações iniciais normais, 21 desenvolveram hipomagnesiemia durante o tratamento pois, tal como no caso do potássio e do fósforo, ocorre entrada de magnésio para o espaço intracelular devido à insulinoterapia <sup>(16)</sup>. Os sinais clínicos resultantes da hipomagnesiemia são normalmente pouco específicos e incluem letargia, anorexia, fraqueza muscular, fasciculações musculares, convulsões, ataxia e coma. Além disso, podem gerar arritmias como a fibrilação, atrial ou ventricular, e taquicardia, supraventricular ou ventricular. Consequentemente pode ocorrer hipocalcemia devido a inibição da secreção da hormona paratiroideia. Contudo, a hipomagnesiemia não é habitualmente clinicamente reconhecida durante o manejo da CAD, sendo que a suplementação com magnésio não está, geralmente, recomendada <sup>(5)</sup>.

### **7.7- Hemograma e análises bioquímicas**

É comum a presença de leucocitose com neutrofilia, provavelmente secundário à libertação de hormonas de “stress” ou a uma inflamação severa, principalmente se ocorrer uma afeção concomitante como a pancreatite. No entanto, a contagem de leucócitos superior a 30000/ $\mu$ L, a presença de neutrófilos tóxicos ou degenerados ou mesmo uma neutrofilia severa com desvio à esquerda evidenciam a presença de um processo infeccioso ou inflamatório severo <sup>(5)</sup>. Além disso, a presença de leucocitose está significativamente correlacionada com o pH e com a concentração de bicarbonato, concluindo-se que a leucocitose reflete mais a severidade da CAD do que propriamente a presença de infeção <sup>(16)</sup>. Ainda em relação ao hemograma, a

elevação do hematócrito é um achado comum em animais desidratados <sup>(22)</sup>. No entanto, a anemia também pode estar presente, sendo na maioria das vezes normocrômica e normocítica <sup>(16)</sup>.

No que se refere às alterações bioquímicas, é comum ocorrerem alterações a nível das enzimas hepáticas, nomeadamente elevação da alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e fosfatase alcalina (FA). A diminuição da perfusão hepática devido à hipovolémia e à lesão hepatocelular contribuem significativamente para o aumento das enzimas hepáticas <sup>(22)</sup>. Adicionalmente, a presença de lipidose hepática, pancreatite, acidose severa, sepsis e, menos frequentemente, obstrução biliar extrahepática, devido a pancreatite aguda ou a colangiohepatite severa, podem estar na origem da elevação das enzimas hepáticas <sup>(5)</sup>. Alterações como a hipertrigliceridémia, hipercolesterolémia e elevação da FA são comuns no hiperadrenocorticismismo e na pancreatite <sup>(22)</sup>. A presença de icterícia com elevação marcada das enzimas hepáticas ou alteração dos testes de função hepática, nomeadamente hipoalbuminémia e elevação dos ácidos biliares, devem levar à suspeita de hepatopatia e/ou pancreatite aguda severa. Neste caso, a realização de ultrassonografia abdominal e biópsia hepática podem estar indicadas para descartar doença hepática concomitante <sup>(5)</sup>.

Tal como já foi referido, a presença de azotemia, ou seja, a elevação do BUN e da concentração plasmática de creatinina, é um achado comum na CAD. É importante diferenciar se a azotemia é pré-renal ou renal e, por isso, a DU e a concentração de fósforo e cálcio plasmático devem ser avaliados conjuntamente. As quedas rápidas do BUN e da creatinina num cão azotémico são consistentes com uma fluidoterapia adequada, com um output urinário normal e em casos de azotemia pré-renal. Caso o declínio ocorra de forma lenta, é sugestivo de uma fluidoterapia inadequada ou de falha renal. Se a falha renal primária estiver presente, a concentração plasmática de cálcio encontrar-se-á dentro dos valores de referência, enquanto que a concentração de fósforo se encontrará elevada <sup>(5)</sup>.

### **7.8- Exames de diagnóstico de doenças concomitantes**

A radiografia torácica e abdominal, assim como a ultrassonografia abdominal são meios de diagnóstico imagiológico de grande valor, visto que a presença de doenças concomitantes é comum em cães com CAD, entre eles a pancreatite aguda e crónica, a piómetra, a colangiohepatite, a falha cardíaca, a pneumonia e endocrinopatias diversas <sup>(5)</sup>. As alterações ecográficas mais frequentemente encontradas em cães com CAD são hiperecogenicidade hepática, hepatomegália e margens hepáticas irregulares. Também são recorrentemente encontradas alterações pancreáticas, com diminuição da ecogenicidade e presença de mesentério hiperecótico, consistentes com pancreatite aguda. Outras alterações encontradas prendem-se com córtex renal hiperecótico e presença de massas ou nódulos abdominais. Na radiografia torácica e abdominal é possível identificar alterações do padrão pulmonar, cardiomegália e hepatomegália <sup>(16)</sup>.

Apesar da ultrassonografia abdominal ser um ótimo meio de diagnóstico de pancreatite aguda e crônica, está dependente do operador e do equipamento. A mensuração da lipase pancreática específica canina (cPLI) é o teste sanguíneo de eleição e rotina para o diagnóstico de pancreatite. A sensibilidade e especificidade da cPLI varia em diferentes estudos, estando dependente de vários outros fatores <sup>(5)</sup>.

O teste de supressão com doses baixas de dexametasona é o teste de rotina para o diagnóstico de hiperadrenocorticismo. O diagnóstico baseia-se na mensuração da concentração de cortisol, oito horas depois da administração endovenosa de dexametasona na dose de 0,01 mg/kg. A ultrassonografia pode fornecer bastante informação, nomeadamente sobre o tamanho das glândulas adrenais e possíveis neoplasias. As glândulas adrenais simétricas e de tamanho normal ou aumentado levam a suspeitar de hiperadrenocorticismo hipófiso-dependente, enquanto as moderadamente assimétricas e com a adrenal contra lateral atrofiada, ou com destruição da arquitetura tecidual normal, é indicativo de neoplasia adrenal <sup>(35)</sup>. Como referido anteriormente, a ocorrência de falsos positivos no teste de supressão com doses baixas de dexametasona é frequente em casos de CAD, devido à secreção de glucocorticoides por *stress* e por doença <sup>(13)</sup>.

Outros testes de diagnóstico podem ser úteis em casos suspeitos como a mensuração da TSH (*thyroid-stimulating hormone*) e da tiroxina total para o diagnóstico de hipotireoidismo, a mensuração da concentração de progesterona no caso de cadelas inteiras em diestro e a mensuração da concentração plasmática de triglicéridos, em jejum, para verificar a existência de hiperlipidémia <sup>(5)</sup>.

## **8- Tratamento**

Os objetivos da terapia incluem a restauração do volume intravascular e das perdas eletrolíticas, correção da desidratação, correção da acidose, supressão da lipólise, cetogénese e gluconeogénese hepática através do fornecimento de insulina, identificação e tratamento de qualquer doença coexistente e, por fim, fornecer um substrato de carboidratos de modo a permitir a continuação da administração de insulina sem causar hipoglicemia <sup>(5, 22, 27, 33)</sup>. Os parâmetros alterados devem retornar à normalidade em 36 a 48 horas para que o prognóstico seja mais favorável <sup>(25)</sup>. Alterações rápidas dos parâmetros vitais podem ser preocupantes e mais graves do que se não houvesse nenhuma alteração <sup>(5)</sup>.

A monitorização dos parâmetros bioquímicos e eletrolíticos deve ser realizada ao longo da hospitalização do animal. A monitorização dos parâmetros de perfusão sanguínea também desempenha uma importância fulcral, de modo a orientar melhor o tratamento, principalmente caso o canídeo esteja hipovolémico <sup>(22)</sup>.

## 8.1- Fluidoterapia

A implementação precoce da fluidoterapia é essencial para o sucesso do tratamento, pois além de corrigir a desidratação celular, a hipoperfusão tecidual e as alterações de eletrólitos, também diminui os níveis de glicose sanguínea, mesmo na ausência de insulina, por diluição e aumento da filtração glomerular renal, aumentando a sua excreção pela urina <sup>(25)</sup>. Além disso, também reduz a secreção de hormonas diabetogénicas <sup>(5)</sup>. No entanto, é importante referir que a fluidoterapia isolada não é o suficiente para reduzir a concentração de corpos cetónicos, sendo sempre necessário insulino-terapia <sup>(25)</sup>.

Caso o paciente se apresente em choque hipovolémico, a prioridade consiste na estabilização cardiovascular e na reversão do choque <sup>(33)</sup>. Os sinais clínicos de hipovolémia incluem taquicardia, vasoconstrição periférica com extremidades frias, hipotermia, TRC aumentado, hipotensão, mucosas anémicas e alterações mentais. Preferencialmente deve ser administrado um quarto do volume de choque de cristaloides, ou seja, 20-30 mL/kg durante 20 minutos, com subsequente avaliação dos parâmetros de perfusão <sup>(36)</sup>. Assim que o paciente esteja estável, o plano de fluidoterapia deve-se basear na reidratação e ter em conta as perdas e as necessidades de manutenção <sup>(27)</sup>. Os défices de fluidos baseiam-se numa avaliação subjetiva da desidratação, sendo calculado através da seguinte fórmula <sup>(22)</sup>:

$$\% \text{ desidratação} \times \text{peso corporal (kg)} \times 1000 = \text{mL de } \textit{deficit} \text{ de fluidos}$$

Ainda em relação à reidratação, na ausência de choque, falha cardíaca, oligúria ou anúria, 20% do volume calculado deve ser administrado na primeira hora, seguindo-se 30% nas 4-5 horas seguintes. Os 50% restantes devem ser administrados nas 18 horas seguintes, completando o volume total de reidratação em 24 horas <sup>(33)</sup>. O tipo de fluido escolhido inicialmente depende essencialmente da concentração plasmática de sódio, visto que a maioria dos canídeos com CAD apresentam hiponatremia. A solução de ringer e o plasma-lyte 148 podem ser usados quando a hiponatremia é moderada, ou seja, quando a concentração plasmática de sódio se encontra superior a 130 mEq/L. Quando a concentração de sódio se encontra num valor inferior a este, o cloreto de sódio a 0,9% (NaCl 0,9%), com suplementação apropriada de potássio, é a solução mais apropriada. Outras soluções cristaloides que podem ser usadas alternativamente são o lactato de ringer e o normosol-R <sup>(5)</sup>. A utilização de fluidos hipotónicos deve ser evitada, de modo a minimizar as alterações relacionadas com a osmolaridade, que podem conduzir a edema cerebral <sup>(22)</sup>.

A reavaliação da fluidoterapia deve ser realizada a cada 2-4 horas, devendo incluir avaliação das mucosas, TRC, avaliação do pulso, frequência cardíaca, auscultação pulmonar, mensuração da pressão sanguínea, *output* urinário e peso corporal. Após a fase inicial da fluidoterapia, o *output* urinário deve rondar entre 1 a 2 mL de urina por quilograma de peso corporal, por cada hora. Inicialmente deve-se monitorizar a concentração de eletrólitos e de gases sanguíneos a cada 4-8 horas, pois é comum a ocorrência de grandes alterações, muitas vezes imprevisíveis, durante as primeiras 24 horas de tratamento <sup>(5)</sup>.

Quando a concentração de glicose sanguínea atingir os 250 mg/dL, a solução utilizada deve conter 5% de dextrose, ou seja, devem ser adicionados 100 mL de dextrose 50% a um litro de NaCl 0,9% <sup>(5, 28)</sup>.

## 8.2- Suplementação com potássio

Numa fase inicial, a maioria dos cães com CAD apresenta-se com normo ou hipocalcemia. Com o decorrer do tratamento, a concentração sérica de potássio tem tendência a diminuir devido a determinados fatores, destacando-se as perdas urinárias, a hemodiluição causada pela fluidoterapia, a correção da acidose e a insulino-terapia, pois ocorre translocação de potássio para o espaço intracelular juntamente com a glicose. Por esse motivo, cães com hipocalcemia numa fase inicial necessitam de suplementação com potássio antes de implementar a insulino-terapia. Idealmente, a quantidade de potássio necessária baseia-se na concentração plasmática de potássio em cada momento. Caso não seja possível mensurar os níveis séricos de potássio, os fluidos utilizados devem ser suplementados até perfazer a concentração 40 mEq/L <sup>(5)</sup>. A suplementação com potássio não deve exceder os 0,5 mEq/kg por hora, mas, no entanto, a hipocalcemia severa (abaixo de 2 mEq/L) deve ser tratada com uma dose de 0,5 a 0,9 mEq/kg/h apenas durante a primeira hora. A insulino-terapia deve ser atrasada até a concentração de potássio se encontrar normalizada ou perto do normal <sup>(22)</sup>. A tabela 31 mostra, de uma forma simplificada, como deve ser feita a suplementação com potássio, baseando-se nos valores da concentração plasmática desse oligoelemento.

Quando a concentração de potássio se encontra elevada, deve ser implementado um plano de reidratação com soluções que não contenham potássio, até normalização do *output* urinário, descartando-se oligúria ou anúria associadas a falha renal <sup>(33)</sup>.

Tabela 31: *Guidelines para a suplementação de potássio dos fluidos endovenosos na CAD (adaptado de Nelson et al., 2015)*

<b>Guidelines para suplementação de potássio na fluidoterapia endovenosa na CAD</b>	
<b>Concentração plasmática de potássio (mEq/ L)</b>	<b>Suplementação de potássio por litro de fluidos (mEq)</b>
> 5,0	Esperar
4,0 – 5,5	20 – 30
3,5 – 4,0	30 – 40
3,0 – 3,5	40 – 50
2,5 – 3,0	50 – 60
2,0 – 2,5	60 – 80
< 2,0	80

### **8.3- Suplementação com fosfato**

A terapia com fosfato está indicada quando a concentração plasmática de fósforo se encontra abaixo de 1,5 mg/dL. Alternativamente, esta suplementação também está recomendada caso haja hemólise ou estejam presentes outros sinais clínicos de hipofosfatemia. As soluções de fosfato de potássio e de sódio contêm 3 mmol de fosfato, 4,4 mEq de potássio e 4 mEq de sódio, por mililitro de solução. A dose recomendada de fosfato varia entre 0,01 e 0,03 mmol de fosfato por quilograma de peso corporal e por hora, utilizando-se preferencialmente fluidos isentos de cálcio. Esta dose pode ser aumentada até 0,12 mmol/kg/h, caso a hipofosfatemia seja severa <sup>(5)</sup>. Os efeitos adversos devido à sobredosagem de fosfato incluem hipernatremia, hipotensão, mineralização do tecido mole e sinais neuromusculares associados a hipocalcemia iatrogênica. O cálcio plasmático, total ou ionizado, deve ser mensurado e, caso seja identificada hipocalcemia, a taxa de infusão de fosfato deve ser reduzida <sup>(5, 33)</sup>. A concentração plasmática de fósforo deve ser mensurada a cada 8-12 horas e a suplementação deve ser ajustada de acordo com os resultados obtidos. A suplementação com fosfato está contraindicada caso o animal esteja oligúrico ou apresente hipercalemia <sup>(5)</sup>.

A suplementação profilática com fosfato durante as primeiras 24-48 horas de tratamento para prevenir o desenvolvimento de hipofosfatemia, principalmente quando o fósforo se encontra reduzido antes do tratamento, é controversa. Em humanos, raramente é recomendado pois, aparentemente, não existem benefícios após a sua administração <sup>(5)</sup>.

### **8.4- Insulinoterapia**

Os objetivos da insulinoterapia são a redução lenta dos níveis de glicose sanguínea e a inibição da lipólise e da cetogênese <sup>(27)</sup>. Além disso, a insulinoterapia também promove o aumento do metabolismo periférico dos corpos cetônicos <sup>(22)</sup>. A insulinoterapia é essencial para a resolução da CAD, pois diminui a glicose e corpos cetônicos no sangue e na urina, reduzindo a diurese osmótica e as perdas eletrolíticas, o que contribui para a correção da acidose metabólica. A sobredosagem de insulina nas primeiras 24 horas de tratamento pode causar hipocalcemia severa, hipofosfatemia e hipoglicemia <sup>(5)</sup>.

A falta de eficácia da insulinoterapia no tratamento da CAD pode estar relacionada com a presença simultânea de outras afeções que sejam antagonistas da insulina, sendo, nessas situações, necessário tratar e eliminar as doenças em causa, de modo a melhorar a eficácia do tratamento. Por exemplo, cadelas em diestro com resistência insulínica associada devem ser sujeitas a OVH <sup>(5)</sup>.

O tipo de insulina recomendado para o tratamento da CAD é a insulina cristalina regular de ação rápida. A utilização de análogos da insulina de ação rápida também têm revelado uma elevada eficácia no tratamento da CAD em cães <sup>(5)</sup>. Um estudo realizado acerca do uso de

insulina lispro no tratamento da CAD demonstrou que a infusão endovenosa deste análogo de rápida ação é tão seguro e eficaz como a infusão endovenosa de insulina regular <sup>(37)</sup>. Também foi demonstrada a eficácia do uso de insulina aspártica, podendo ser uma boa alternativa aos tipos de insulina utilizados mais frequentemente <sup>(4)</sup>.

O atraso na instituição da insulino terapia permite diminuir a glicemia apenas com a fluidoterapia e, além disso, reduzir os efeitos eletrolíticos resultantes da insulino terapia. A fluidoterapia diminui ainda a resistência insulínica e aumenta a filtração glomerular renal e consequente excreção urinária de glicose. Contudo, o estabelecimento da insulino terapia é essencial para correção da cetonemia <sup>(1, 5)</sup>. Não existem evidências acerca do momento ideal para a instituição da insulino terapia e as recomendações são baseadas, principalmente, na opinião e experiência de cada médico veterinário. Em humanos recomenda-se iniciar a insulino terapia após uma hora do início da fluidoterapia, podendo ficar pendente até a concentração plasmática de potássio ser igual ou superior a 3,3 mEq/ L. Existe um estudo retrospectivo que compara o efeito da insulino terapia precoce (atraso inferior ou igual a seis horas) com a tardia (atraso superior a seis horas) em cães com CAD e o relaciona com o tempo de resolução da cetose. Este demonstra que a administração precoce de insulina resulta numa resolução mais rápida, sendo que as complicações referentes à insulino terapia foram similares em ambos os grupos. As complicações inerentes à insulino terapia incluem alterações eletrolíticas, hipoglicemia e alterações neurológicas <sup>(1)</sup>. Segundo Nelson (2015), a insulino terapia deve ser atrasada, no mínimo, duas horas após o início da fluidoterapia. Atrasos adicionais ou decisões acerca da dose inicial de insulina devem ser baseados no ionograma. Deste modo, se após duas horas de fluidoterapia a hipocalémia persistir, a insulino terapia poderá ser atrasada mais duas horas e/ou a dose inicial de insulina pode ser reduzida. No entanto, na opinião do autor, a insulino terapia deve ser iniciada no máximo dentro de quatro horas após o início da fluidoterapia.

Os vários protocolos de insulino terapia para o tratamento da CAD incluem a administração intramuscular de hora em hora, a infusão endovenosa contínua de baixa dose de insulina e, por fim, a técnica intramuscular/subcutânea intermitente <sup>(5)</sup>. A técnica endovenosa é a preferida pela maioria dos autores, tendo a vantagem de reduzir gradualmente a concentração de glicose sanguínea, minimizando as alterações rápidas da osmolaridade e o risco de hipoglicemia, hipocalémia e outras alterações eletrolíticas <sup>(33)</sup>. Além disso, quando o paciente se encontra desidratado e com hipoperfusão, a administração intramuscular ou subcutânea de insulina é menos eficaz <sup>(25)</sup>. O objetivo da insulino terapia, em ambas as técnicas, consiste numa redução gradual da concentração de glicose sanguínea, até uma velocidade máxima de 50 a 75 mg/ dL por hora, podendo atingir os 200-250 mg/dL em seis a 10 horas <sup>(22, 25)</sup>.

#### **8.4.1- Técnica intramuscular de hora em hora**

A primeira administração de insulina deve ser dada na dose de 0,1 a 0,2 U/kg, seguindo-se administrações na dose de 0,1 U/kg, em intervalos de uma a duas horas. Caso a hipocalcemia seja severa, a dose deve ser reduzida em 25 a 50% nas primeiras duas ou três injeções. Deve ser assegurado que a administração seja intramuscular, e não subcutânea ou na gordura. A mensuração da glicemia deve ser feita a cada hora e, de acordo com o resultado, a dose de insulina deve ser ajustada. Caso a redução da glicemia varie entre os 50 e 75 mg/dL por hora, a dose original deve ser mantida. Se a glicemia diminuir a um ritmo superior a 75 mg/dL por hora, a dose de insulina deve ser reduzida para metade. Por seu turno, caso a redução seja menor do que 50, deve ser administrada o dobro da dose inicial <sup>(5)</sup>.

Assim que a glicemia atinja um valor inferior ou igual a 250 mg/dL, a administração de insulina regular deve passar para intervalos de quatro a seis horas por via intramuscular ou, se o animal estiver bem hidratado, por via subcutânea a cada seis a oito horas, na dose de 0,1 a 0,3 U/kg. Como referido anteriormente, nesta fase deve ser adicionada na fluidoterapia uma solução que contenha 5% de dextrose, de modo a diminuir problemas como a hipoglicemia. Geralmente, a hiperglicemia é corrigida em 12 horas, mas a cetose costuma demorar cerca de 48 a 72 horas a ser resolvida <sup>(5)</sup>.

#### **8.4.2- Infusão endovenosa contínua de dose baixa de insulina**

A solução deve ser preparada adicionando uma dose de 2,2 U/kg de insulina regular a 250 mL de NaCl 0,9%. Inicialmente deve ser administrada a uma taxa de 10 mL/h, numa via separada da fluidoterapia, fornecendo uma infusão contínua de insulina na taxa de 0,1 U/kg por hora. Devido ao facto da insulina aderir às superfícies de plástico e vidro, antes de começar a insulino-terapia devem ser desperdiçados através do sistema de soro aproximadamente 50 mL de solução contendo a insulina. Ajustamentos na taxa de infusão ou na dose de insulina devem ser baseados na mensuração da glicemia, que deve ser feita de hora em hora <sup>(5)</sup>.

Assim que a glicemia chegue a 250 mg/dL, a infusão endovenosa pode ser descontinuada e, tal como na técnica anterior, passar a administração intramuscular de insulina regular a cada quatro a seis horas ou, se o animal estiver hidratado, a administração subcutânea a cada seis a oito horas. Outra opção é continuar a infusão endovenosa, diminuindo a taxa ou a concentração de insulina, de modo a prevenir a hipoglicemia. Nesta fase, deve ser adicionada dextrose, como já referido <sup>(5)</sup>. Pode ser seguido o protocolo descrito na tabela 2.

Tabela 32: Ajustamentos da taxa da infusão endovenosa de insulina e da suplementação endovenosa com dextrose (adaptado de Boyson, 2008)

Glicémia (mg/dl)	Solução (garrafa de 250 mL)	Taxa da infusão endovenosa com baixa dose de insulina (mL/h)
≥ 250	NaCl 0,9%	10
200-250	NaCl 0,9% + 2,5% dextrose	7
150-200	NaCl 0,9% + 2,5% dextrose	5
100-150	NaCl 0,9% + 5% dextrose	5
<100	NaCl 0,9% + 5% dextrose	Parar infusão de insulina

Alternativamente, pode ser utilizada a insulina lispro na concentração de 2,2 U/kg em 250 mL de NaCl 0,9%, ou a insulina aspártica, na dose de 2,2 U/kg em 240 mL de NaCl 0,9%, começando também numa taxa de 10 mL/h <sup>(4)</sup> <sup>(37)</sup>.

#### 8.4.3- Técnica intramuscular/subcutânea intermitente

A combinação da administração intramuscular e subcutânea de insulina, de forma intermitente, tem vindo a ser substituída pelas outras técnicas, na medida em que, além de ser menos intensiva, a redução da glicémia pode ser demasiado rápida e o risco de desenvolver hipoglicemia é superior <sup>(5)</sup>.

A dose inicial é de 0,25 U/kg, por via intramuscular, a cada quatro horas, sendo que habitualmente só são necessárias mais uma ou duas administrações por esta via. Após a reidratação do paciente, a administração intramuscular é descontinuada, passando para administrações subcutâneas a cada seis a oito horas. A dose de insulina pode ser ajustada consoante o valor da glicémia e caso a redução seja superior a 50 mg/dL por hora, a dose deve ser reduzida em 25 a 50% <sup>(5)</sup>.

#### 8.5- Suplementação com bicarbonato de sódio

A administração de bicarbonato de sódio para a correção da acidose metabólica é controversa, na medida em parecer não existir benefícios para o tratamento da CAD. A terapia com bicarbonato de sódio está associada a efeitos negativos, nomeadamente ao declínio transitório da pressão arterial média, ao aumento da concentração sérica de cálcio ionizado, à exacerbação da hipocalémia devido a uma rápida entrada de potássio nas células, à anóxia devido à reduzida dissociação de oxigénio da hemoglobina e, por fim, à diminuição acentuada

do pH do líquido cefalorraquidiano (LCR) (acidose paradoxal), resultando na deterioração da função do sistema nervoso central <sup>(33)</sup>.

Em humanos, é recomendada a administração de bicarbonato quando o pH arterial se mantém abaixo de 7,0 após uma hora de fluidoterapia <sup>(5, 22, 33)</sup>. Nestes casos, a administração de bicarbonato de sódio é executada a cada duas horas até que o pH atinja esse valor. Nas situações restantes, a terapia com bicarbonato está contraindicada <sup>(33)</sup>.

Em cães, a administração de bicarbonato não deve ser efetuada quando o bicarbonato arterial ou o dióxido de carbono venoso total seja igual ou superior a 12 mEq/L, principalmente se o animal estiver alerta, o que indicia que o pH do LCR se encontra próximo da normalidade. Nestas situações, a insulinoterapia e a fluidoterapia serão suficientes para corrigirem a acidose, pois além da fluidoterapia aumentar a perda urinária de corpos cetônicos, a insulinoterapia diminui significativamente a cetogênese. O *deficit* de bicarbonato, ou seja, os mEq de bicarbonato necessários administrar para corrigir a acidose ao fim de um período de seis horas, é calculado através da seguinte fórmula <sup>(5)</sup>:

$$\text{mEq Bicarbonato} = \text{peso corporal (kg)} \times 0,4 \times (12 - \text{concentração plasmática de bicarbonato}) \times 0,5$$

O fator de correção 0,4 indica a proporção do LCR onde o bicarbonato é difundido (40% do peso corporal) e o fator 0,5 é utilizado para reduzir a metade a dose requerida, chegando-se desta maneira a uma dose mais conservadora. A fluidoterapia endovenosa deve ser suplementada com a quantidade de bicarbonato de sódio calculada, e deve ser administrada de forma lenta, não podendo ser administrada em *bolus*. Ao fim de seis horas, os parâmetros ácido-base devem ser reavaliados e, caso necessário, recalculada a dose. Caso o bicarbonato plasmático ultrapasse os 12 mEq, a suplementação com bicarbonato já não é recomendada <sup>(5)</sup>.

## 8.6- Tratamento das doenças concomitantes

O tratamento de afeções coexistentes é uma condição fulcral para o sucesso da terapia da CAD, de modo a melhorar a eficiência da insulinoterapia. No entanto, a insulinoterapia não deve ser descontinuada nem atrasada devido a estas afeções. Como já referido, as condições concomitantes mais comuns em canídeos são a pancreatite, infeção bacteriana, hiperadrenocorticism, insuficiência cardíaca congestiva, doença renal crónica, doença hepato-biliar e diestro em fêmeas inteiras <sup>(5)</sup>.

O tratamento da pancreatite aguda inclui fluidoterapia endovenosa e suplementação com potássio (se necessário), analgesia por ser uma condição muito dolorosa, manejo dietético, antieméticos e protetores gástricos. Duas opções para promover uma boa analgesia são a buprenorfina, na dose de 0,01 a 0,02 mg/kg, ou o butorfanol, na dose de 0,05 a 0,6 mg/kg, por via endovenosa, intramuscular ou subcutânea. O manejo nutricional deve ser iniciado o mais

precocemente possível, com uma dieta *low-fat*. Em relação aos antieméticos, o maropitant é uma boa opção na medida em que também parece ter propriedades analgésicas. Este fármaco deve ser usado na dose de 1 mg/kg, uma vez por dia, durante cinco dias. As infecções em casos de pancreatite são raras em cães, mas pode ser necessário o uso de antibióticos em cães com pancreatite aguda severa. As fluoroquinolonas, associadas com metronidazol ou com amoxicilina são boas opções <sup>(38)</sup>.

Em relação às infecções bacterianas, os procedimentos de diagnóstico e tratamento devem ser realizados sempre de forma asséptica e a escolha do antibiótico deve-se basear nos resultados da cultura e do antibiograma <sup>(5)</sup>.

Caso seja diagnosticado hiperadrenocorticismismo em canídeos com CAD, idealmente o tratamento não deve ser iniciado até a CAD ser resolvida e o animal estar a comer <sup>(5)</sup>. No entanto, quando iniciado o tratamento com trilostano, a dose de insulina deve ser reduzida, pois a sensibilidade insulínica será superior <sup>(13)</sup>.

As cadelas diagnosticadas com piómetra ou com uma concentração sanguínea de progesterona superior a 2 ng/mL devem ser, assim que possível, submetidas a OVH. Recomenda-se que seja feita a melhor estabilização possível com fluidoterapia, insulino terapia e, se necessário, antibioterapia, seis a 24 horas antes da cirurgia <sup>(5)</sup>.

A administração de glucocorticoides, no caso de canídeos com CAD, deve ser descontinuada. No entanto, muitas vezes pode não ser possível realizar essa descontinuidade e, nestes casos, deve ser administrada a dose terapêutica mais baixa possível. Alternativamente, podem ser usados medicamentos como a azatioprina ou a ciclosporina. Para compensar os efeitos da resistência insulínica causada pelos glucocorticoides, a dose de insulina terá de ser incrementada <sup>(5)</sup>.

### **8.7- Terapia após resolução da cetoacidose diabética**

Os protocolos de insulino terapia com insulina regular de ação rápida devem ser seguidos até o paciente ficar estável e começar a comer, o que significa que já não se podem encontrar acidóticos, azotémicos ou com alterações eletrolíticas <sup>(5, 27)</sup>. Assim que o paciente esteja estável, a insulina regular deve ser descontinuada e ser iniciada a insulina de longa ação. Como referido no capítulo 3.2, a terapêutica do DM a longo prazo inclui também o manejo dietético e a monitorização minuciosa e regular do animal <sup>(27)</sup>. A dose inicial da insulina de longa ação deve ser similar à dose de insulina regular usada antes de ser descontinuada. Devem ser feitos ajustamentos na dose administrada de acordo com a resposta do paciente <sup>(5)</sup>. O diagnóstico e o tratamento de qualquer afeção concomitante são imprescindíveis para prevenir a recorrência da CAD <sup>(27)</sup>.

## 9- Complicações

As complicações existentes associadas ao tratamento da CAD podem ser prevenidas através duma monitorização frequente dos sinais vitais e dos parâmetros laboratoriais do paciente durante a hospitalização. Contudo, a colheita repetida de amostras de sangue pode dar origem a anemia, podendo ser necessária a realização de uma transfusão de sangue <sup>(22)</sup>. Ainda assim, como a fluidoterapia, a insulinoterapia e a terapia com bicarbonato de sódio requerem vários ajustamentos durante as primeiras 24 horas de tratamento, as análises tornam-se indispensáveis <sup>(5)</sup>.

As complicações mais frequentes são hipoglicemia, hipocalémia severa, edema cerebral, anemia hemolítica, hipernatrémia e hiperclorémia <sup>(5, 22, 25)</sup>. A administração inadequada e demasiado lenta de fluidos pode levar também a hipotensão e a oligúria persistente. Como já discutido, a administração rápida de bicarbonato de sódio pode levar a acidose cerebral paradoxal <sup>(5)</sup>.

Quando o paciente apresenta uma glicemia inferior a 80 mg/dL ou se encontra com sintomatologia de hipoglicemia, deve ser administrada glicose na dose 0,25 a 0,5 mg/kg. A suplementação da fluidoterapia com 5% de dextrose é feita de forma a que a glicemia se mantenha acima dos 80 mg/dL. A insulinoterapia deve ser também modificada e, se necessário, descontinuada apenas algumas horas <sup>(5)</sup>.

Por razões já anteriormente referidas, é comum o desenvolvimento de hipocalémia durante as primeiras horas de tratamento. A hipocalémia, quando severa, causa diminuição da contratilidade do miocárdio, diminuição do *output* cardíaco e alterações do ritmo cardíaco. Além disso, pode levar ao desenvolvimento de nefrite tubulointersticial, afetando o bom funcionamento dos rins. Também pode dar origem a polimiopatia hipocalémica e a *ileus* paralítico. Normalmente os cães apenas evidenciam sinais clínicos de hipocalémia quando a concentração sérica de potássio é inferior a 2,5 mEq/L. Preventivamente, recomenda-se uma terapia inicial agressiva com potássio e uma monitorização frequente da sua concentração sanguínea, com os necessários ajustamentos terapêuticos de acordo com os resultados <sup>(5)</sup>.

Durante os primeiros três dias de tratamento é comum o desenvolvimento de hipofosfatémia que, quando severa, pode dar origem a anemia hemolítica, afeção esta de tratamento urgente. O hematócrito encontra-se, habitualmente, abaixo dos 15% e o tratamento envolve administração endovenosa de fosfato e transfusão sanguínea. A prevenção passa pela monitorização frequente do fósforo sanguíneo e conseqüente suplementação com fosfato de sódio ou de potássio <sup>(5)</sup>.

O edema cerebral é uma complicação pouco comum em animais, sendo, no entanto, reportada em crianças. Este ocorre após o início da fluidoterapia, estando associado a uma taxa

de mortalidade de 40 a 90% <sup>(22)</sup>. Resulta, por norma, de uma rápida redução da concentração sanguínea de glucose ou da infusão de grandes quantidades de soluções hipotónicas. Para compensar o aumento da osmolaridade do espaço extracelular e prevenir a desidratação dos neurónios do sistema nervoso central, estes produzem lactato, sorbitol e outros osmólitos, o que leva a um equilíbrio da osmolaridade do espaço extracelular, induzido pela glucose, e o espaço intracelular, induzido pelos osmólitos orgânicos. Após começar o tratamento ocorre uma rápida redução da glicémia e a osmolaridade do espaço extracelular vai diminuir, levando à difusão de água para o espaço intracelular cerebral. Isto resulta em edema cerebral e deterioração do sistema nervoso central. O manitol é o fármaco mais eficaz no tratamento do edema cerebral. Para prevenir o edema, a redução da concentração sérica de glucose deve ser gradual <sup>(5)</sup>. A ocorrência de hipocapnia, acidose, hipercalémia, elevado rácio BUN/creatinina e a terapêutica com bicarbonato de sódio têm sido associados a um aumento do risco de desenvolvimento de edema cerebral <sup>(22)</sup>.

## 10- Prognóstico

O prognóstico da CAD depende da severidade da acidose, do tipo e da severidade das doenças concomitantes e das limitações financeiras dos proprietários. A taxa de mortalidade varia entre 7 a 30%. A CAD apresenta uma taxa de recorrência de 42% <sup>(27)</sup>.

É importante lembrar que deve ser feita uma investigação clínica cuidadosa, incluindo a história pregressa e o exame físico inicial, assim como a monitorização durante a hospitalização do animal, pois a ocorrência de afeções subjacentes pode precipitar o desenvolvimento da CAD, causando resistência insulínica, podendo estas afeções ocorrerem durante a hospitalização <sup>(5)</sup>.

Tanto o médico veterinário como os proprietários dos animais afetados devem estar preparados, tanto a nível financeiro como emocional, para resultados imprevisíveis, nomeadamente em relação às complicações associadas ao tratamento da CAD <sup>(22)</sup>.

## 11- Casos clínicos

### 11.1- Caso clínico I

#### 11.1.1- Identificação

**Nome:** Chilhina

**Espécie:** Canídeo

**Raça:** Indefinida

**Idade:** 6 anos

**Sexo:** Feminino (esterilizada)

**Peso:** 7,100 kg

#### 11.1.2- Anamnese

No dia 16 de dezembro de 2015, a Chilhina apresentou-se num consultório veterinário com história de PU/PD há cerca de sete semanas. Foram realizadas análises hematológicas e bioquímicas (tabelas 33 e 34).

Tabela 33: Hemograma completo da Chilhina, realizado no dia 16 de dezembro de 2015

<b>Hemograma completo</b>		
<b>Eritrograma</b>	<b>Resultado</b>	<b>Valores de referência</b>
Eritrócitos ( $\times 10^{12}/L$ )	<b>7,0</b>	5,4 – 8,5
Hemoglobina (g/dl)	<b>16,1</b>	12,0 - 18,0
Hematócrito (%)	<b>49,1</b>	37 – 55
Volume corpuscular médio (fL)	<b>69,6</b>	60,0 – 77,0
Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/ dl)	<b>32,8</b>	31,0 – 36,0
R. D. W. (%)	<b>12,6</b>	11,9 – 14,5
H. D. W. (g/dl)	<b>1,6</b>	1,4 – 2,1
<b>Leucograma</b>		
Glóbulos Brancos ( $\times 10^9/L$ )	<b>8,8</b>	5,8 – 20,3
Neutrófilos ( $\times 10^9/L$ )	<b>6,0</b>	3,7 – 13,3
Linfócitos ( $\times 10^9/L$ )	<b>2,0</b>	1,0 – 3,6
Monócitos ( $\times 10^9/L$ )	<b>0,5</b>	0,2 – 0,7
Eosinófilos ( $\times 10^9/L$ )	<b>0,2</b>	0,1 – 1,3
Basófilos ( $\times 10^9/L$ )	<b>0,0</b>	< 0,2
<b>Contagem de Plaquetas</b>		
Plaquetas ( $\times 10^9/L$ )	<b>1145,0 ↑</b>	173,0 – 486,5
Volume plaquetário médio (fL)	<b>14,4</b>	8,6 – 14,4

Tabela 34: Análises bioquímicas da Chilinha realizadas no dia 16 de dezembro de 2015

<b>Parâmetro bioquímico</b>	<b>Resultado</b>	<b>Valores de referência</b>
Ureia (mg/dL)	<b>18,9</b>	15 – 68,5
Creatinina (mg/dL)	<b>2,5 ↑</b>	0,4 – 1,2
ALT (UI/ L)	<b>90</b>	10 – 90
Fosfatase alcalina (UI/ L)	<b>30</b>	< 120
Glucose (mg/dL)	<b>745,2 ↑↑</b>	54,0 – 120,0
Colesterol total (mg/dL)	<b>599,0 ↑↑</b>	119,0 – 385,0
Proteínas totais (g/dL)	<b>6,2</b>	5,5 – 7,5
Albumina (g/dL)	<b>5,0 ↑</b>	2,7 – 3,8
Globulinas (g/dL)	<b>1,2 ↓</b>	2 – 4
Cálcio total (mg/dL)	<b>13,1 ↑</b>	8,1 – 12,0

As análises sanguíneas revelaram uma hiperglicemia e uma hipercolesterolemia severas, sendo que a amostra de soro apresentava uma severa lipemia, isto é, apresentava-se turva com aspecto leitoso. Também foi diagnosticada infecção do trato urinário e, por isso, foi iniciado o tratamento com cefalexina por via oral, duas vezes por dia. Através da história de PU/PD e da hiperglicemia marcada, foi diagnosticado DM à Chilinha e iniciou-se a medicação com uma insulina de longa ação (Caninsulin®), sendo a dose desconhecida. No dia 17 de dezembro, a Chilinha começou a ter episódios de vômito e regressou ao mesmo consultório veterinário, onde se decidiu realizar uma ecografia abdominal. Neste exame detetou-se um processo de ascite e um aumento do pâncreas, com um grande processo inflamatório associado. Posteriormente, o caso clínico da Chilinha foi referenciado para o CHV.

### 11.1.3- Exame de estado geral inicial

Quando a Chilinha chegou ao CHV, por volta das 18 horas do dia 17 de dezembro, apresentava sinais de hipovolemia e hipoperfusão, frequência cardíaca aumentada, TRC superior a dois segundos e pulso periférico fraco. O grau de desidratação foi avaliado em 8%, tendo sido de imediato implementado o plano de fluidoterapia endovenosa para correção da hipovolemia. A frequência respiratória estava normal, bem como a temperatura retal e auscultação cardiopulmonar. Foi ainda detetada dor à palpação abdominal. Não foi detetado mais nenhum tipo de alteração. O resumo do exame de estado geral encontra-se na tabela 35.

Tabela 35: Exame de estado geral inicial realizado à Chilinha, no dia 17 de dezembro de 2015, no CHV

18 horas (17 de dezembro de 2015)	
Temperatura retal (°C)	38,3
Frequência cardíaca (batimentos/minuto)	194
Frequência respiratória (respirações/minuto)	24
Tempo de repleção capilar (segundos)	> 2
Mucosas	rosadas
Pulso	Fraco
Pressão arterial sistólica	81 mmHg
Desidratação	8%
Auscultação cardiopulmonar	Sem alterações

Após colocação do cateter, foram administrados três *bolus*, de 10 mL/ kg cada, de NaCl 0,9%, cada um deles durante 20 minutos, até estabilização da frequência cardíaca e melhoramento da pressão e perfusão sanguínea. Por volta das 21 horas, após a administração do último *bolus*, a frequência cardíaca baixou para 138 batimentos por minuto (bpm), o pulso tornou-se mais facilmente palpável e o TRC diminuiu.

#### 11.1.4- Diagnóstico

A confirmação do diagnóstico de cetoacidose diabética baseou-se na mensuração da concentração de glicose sanguínea e na detecção de glicose e corpos cetônicos na urina. A urina foi colhida por cistocentese, tendo-se aplicado na tira com reagente de urina, onde foi detetada a presença de glicosúria (3+), proteinúria (1+) e cetonúria (1+). A DU foi medida através do refratômetro, encontrando-se a 1,030. A concentração de glicose sanguínea, medida com o aparelho de bioquímica, foi de 542 mg/dL, confirmando a presença de hiperglicemia severa com glicosúria e cetonúria associadas.

Foi ainda colhida uma amostra de sangue para repetir algumas determinações bioquímicas e, adicionalmente, foi realizado um ionograma (tabela 36). Foram detetadas, através do ionograma, alterações eletrolíticas, nomeadamente hipocalcemia, hiponatremia e hipoclorémia, alterações comuns no decorrer da CAD.

A ecografia abdominal foi também repetida, tendo-se confirmado a presença de pancreatite aguda (figura 13) . No entanto, não foi detetada a presença de ascite.



Figura 13: Imagem ecográfica do pâncreas da Chilha

Tabela 36: Análises bioquímicas e ionograma da Chilha, realizados às 18 horas do dia 17 de dezembro de 2015, no CHV

Parâmetro bioquímico	Resultado	Valores de Referência
Fosfatase alcalina (UI/ L)	150	47 – 254
Creatinina (mg/dL)	1,2	0,4 – 1,4
<b>Ionograma</b>		
Sódio (mEq/ L)	100 ↓	141 – 152
Potássio (mEq/ L)	3,3 ↓	3,8 – 5,0
Cloro (mEq /L)	65 ↓	102 – 117

### 11.1.5- Tratamento

Após o diagnóstico de CAD com pancreatite aguda associada, foi estabelecido um plano de tratamento com base na fluidoterapia, suplementação com potássio, insulino terapia de rápida ação, analgesia, antieméticos e dieta *low-fat*. Devido à presença de uma infecção do trato urinário, anteriormente diagnosticada, a antibioterapia foi continuada com enrofloxacina injetável.

Após correção da hipovolémia, seguiu-se a fase da reidratação, com solução de lactato de ringer. Devido aos défices de potássio, cada litro de solução de lactato de ringer foi suplementado com 36 mEq de cloreto de potássio, de modo a perfazer os 40 mEq/L, na medida que o lactato de ringer contém 4 mEq de potássio. O volume de solução administrado, em 24 horas, baseou-se não só nas necessidades de manutenção, como na taxa de desidratação. Visto que a desidratação foi avaliada em 8%, o volume fornecido em 24 horas correspondeu a 851 mL, sendo administrado na taxa de 35,46 mL/h.

Visto que a pancreatite aguda é uma condição muito dolorosa, a analgesia foi assegurada através da buprenorfina na dose de 0,01 mg/kg, por via endovenosa, de oito em oito horas. O antiemético escolhido foi o maropitant, na dose de 1 mg/kg, por via subcutânea, a cada 24 horas.

Após correção da hipovolémia, e cerca de duas horas depois do início da reidratação, foi iniciada a insulino-terapia de rápida ação, com Actrapid®, através do protocolo intramuscular de hora em hora. O controlo da glicémia foi efetuado, inicialmente de hora em hora, através do uso do glucómetro.

### 11.1.6- Evolução

- **17 de dezembro de 2015**

A tabela 37 demonstra a evolução da concentração da glicose sanguínea ao longo do protocolo intramuscular com a insulina de rápida ação na noite entre os dias 17 e 18 de dezembro. A Chilinha teve um episódio de vômito, por volta das 24 horas. A pressão arterial sistólica foi também medida ao longo da noite, através do aparelho *Doppler*, variando entre 100 e 110 mmHg. Por volta das sete horas, foi repetido o ionograma e a tira com reagente de urina. O resultado da tira de urina manteve-se igual ao feito inicialmente, enquanto o ionograma apresentou algumas melhorias (tabela 38). Apesar de ainda existirem défices de potássio, é de salientar que a insulino-terapia não acentuou a hipocalémia.

*Tabela 37: Monitorização da concentração sanguínea de glicose e protocolo de insulino-terapia intramuscular de hora em hora, realizado ao longo da noite entre os dias 17 e 18 de dezembro de 2015.*

#### 17-18 de Dezembro

Dia	Horas	Glicémia (mg/dL)	Administração de actrapid (U/kg) por via intramuscular
17 de dezembro	23 horas	570	0,2
17 de dezembro	24 horas	485	0,1
18 de dezembro	01 hora	492	0,2
18 de dezembro	02 horas	450	0,2
18 de dezembro	03 horas	319	0,1
18 de dezembro	05 horas	402	0,1
18 de dezembro	06 horas	335	0,1
18 de dezembro	07 horas	298	0,1

Tabela 38: Ionograma da Chilinha, realizado às sete horas da noite de dia 17 de dezembro

<b>Ionograma</b>	<b>Resultado</b>	<b>Intervalos de referência</b>
Sódio (mEq/L)	140 ↓	141 - 152
Potássio (mEq/L)	3,4 ↓	3,8 – 5,0
Cloro (mEq/L)	96 ↓	102 - 117

- **18 de dezembro de 2015**

Por volta das nove horas da manhã, foram avaliados novamente os sinais vitais da paciente. Estes encontravam-se dentro da normalidade, assim como a pressão arterial sistólica e o TRC. A concentração sanguínea de glicose medida foi 191 mg/dL, tendo sido a solução de fluidos suplementada com 2,5 % de glucose a partir desse momento. A suplementação com potássio manteve-se. Nesta fase, tanto a monitorização da glicemia como a administração do Actrapid® passaram a ser feitas a cada quatro horas, tal como podemos observar na tabela 39.

Foi introduzida a dieta *low-fat*, mas a Chilinha recusava-se a comê-la de forma voluntária e, por isso, começou-se a forçar pequenas quantidades de comida. O esomeprazol injetável foi introduzido, na dose de 0,5 mg/kg, uma vez por dia, por via endovenosa.

Por volta das 18 horas, o estado de hidratação foi novamente avaliado. Apesar de a taxa de reidratação estar aplicada há quase 24 horas, a Chilinha ainda apresenta cerca de 6% de desidratação, tendo a taxa de administração da fluidoterapia sido reduzida para 29,6 mL/h.

Tabela 39: Monitorização da concentração sanguínea de glicose e protocolo de insulino terapia intramuscular, a cada quatro horas, realizado ao longo do dia 18 de dezembro de 2015.

**18 de dezembro**

<b>Horas</b>	<b>Glicémia (mg/dL)</b>	<b>Administração da actrapid (U/kg) por via intramuscular</b>
10 horas	220	0,1
14 horas	335	0,1
18 horas	362	0,1
22 horas	159	0,1

Por volta das 2 horas, a concentração sanguínea de glicose foi novamente medida correspondendo a 150 mg/dL. A insulino terapia de ação rápida foi descontinuada e introduziu-se uma insulina de longa ação, o Caninsulin®, na dose de 0,5 U/Kg, de 12 em 12 horas, por via subcutânea. A Chilinha já se encontrava em bom estado de hidratação e, por isso, a taxa de administração da fluidoterapia passou a centrar-se apenas nas necessidades de manutenção,

tendo sido reduzida para 11, 8 mL/h. As suplementações com potássio e glicose foram descontinuadas.

- **19 de dezembro de 2015**

Por volta das nove horas da manhã, a Chilinha foi reavaliada, sendo que o exame físico se encontrava dentro da normalidade e a dor abdominal à palpação desaparecera. A pressão arterial sistólica encontrava-se em 150 mmHg. A concentração sanguínea de glicose encontrava-se nos 124 mg/dL. Por volta das 13 horas, a Chilinha começou a comer sozinha, embora ainda em poucas quantidades. A glicemia continuou a ser monitorizada de quatro em quatro horas, e prosseguiu-se a administração da insulina de longa ação duas vezes por dia (tabela 40).

*Tabela 40: Monitorização da concentração sanguínea de glicose, a cada quatro horas, e insulino terapia de longa ação, realizado ao longo do dia 19 de dezembro de 2015.*

**19 de dezembro**

Horas	Glicémia (mg/dL)	Administração da caninsulin (U/kg) por via subcutânea
10 horas	124	-
14 horas	141	0,5
18 horas	143	-
22 horas	188	-
2 horas	189	0,5

- **20 de dezembro de 2015**

A Chilinha, apesar de já se encontrar sem dor abdominal aparente e com os níveis de glicose sanguínea controlados, ainda se encontrava muito reticente em se alimentar e, por isso, continuou internada, até começar a comer voluntariamente e com apetite. A concentração de glicemia foi, neste momento, monitorizada de seis em seis horas (tabela 41).

Tabela 41: Monitorização da concentração sanguínea de glicose, a cada seis horas, e insulino-terapia de longa ação, realizado ao longo do dia 20 de dezembro de 2015.

20 de dezembro

Horas	Glicémia (mg/dL)	Administração da caninsulin (U/kg) por via subcutânea
8 horas	167	-
14 horas	187	0,5
20 horas	143	-
2 horas	189	0,5

- **21 de dezembro de 2015**

A Chilinha começou a comer a dieta *low-fat* com apetite. Ainda assim, optou-se por mantê-la hospitalizada mais um dia para monitorização da glicémia (tabela 42).

Tabela 42: Monitorização da concentração sanguínea de glicose, a cada seis horas, e insulino-terapia de longa ação, realizado ao longo do dia 21 de dezembro de 2015

21 de dezembro

Horas	Glicémia (mg/dL)	Administração da caninsulin (U/kg) por via subcutânea
8 horas	270	-
14 horas	344	0,5
20 horas	218	-
2 horas	202	0,5

- **22 de dezembro de 2015 – Alta**

A Chilinha recebeu alta médica pois, além de já recuperado o apetite, a concentração sanguínea de glicose estava controlada com a insulina de longa ação. O proprietário da Chilinha ficou responsável pela administração oral de um comprimido de famotidina 10 mg (uma vez por dia, durante sete dias), um quarto de comprimido de tramadol 50 mg (três vezes por dia, durante três dias) e 0,09 mL de Caninsulin®, por via subcutânea, de 12 em 12 horas. Também foi recomendada a continuidade da dieta *low-fat* e foi marcada uma consulta de reavaliação para três dias depois.

## 11.2- Caso clínico II

### 11.2.1- Identificação

**Nome:** Poly

**Espécie:** Canídeo

**Raça:** Indefinida

**Idade:** 7 anos

**Sexo:** Feminino (não esterilizada)

**Peso:** 20,900 kg

### 11.2.2- Anamnese e exame de estado geral inicial

A Poly apresentou-se à consulta no CHV, no dia 3 de janeiro de 2016, com uma história de vários episódios de vômitos há cerca de cinco dias, prostração e anorexia total há três dias. Tinha acesso ao quintal e, somente há cinco dias, tinha acesso à rua. Há cerca de dois anos que não era vacinada nem desparasitada.

Ao exame físico, a Poly apresentava as mucosas ligeiramente pálidas, dor abdominal cranial marcada e o hálito encontrava-se com um odor cetônico. O estado de hidratação foi avaliado, revelando uma taxa de desidratação de 7%. Os outros parâmetros avaliados no exame físico encontravam-se dentro da normalidade (tabela 43).

*Tabela 43: Exame de estado geral inicial realizado à Poly, no dia 3 de janeiro de 2016, no CHV*

12 horas (3 de janeiro de 2016)	
Temperatura retal (°C)	38,5
Frequência cardíaca (batimentos/minuto)	128
Frequência respiratória (respirações/minuto)	20
Tempo de repleção capilar (segundos)	< 2
Mucosas	Ligeiramente pálidas
Pulso	Forte e regular
Pressão arterial sistólica	124 mmHg
Desidratação	7%
Auscultação cardiopulmonar	Sem alterações

### 11.2.3- Diagnóstico

O forte odor respiratório a acetona e a história progressiva de vômitos e anorexia levaram à hospitalização da Poly para realização de análises sanguíneas, urianálise e, além disso, devido à dor abdominal severa, foi agendada uma ecografia abdominal. A concentração sanguínea de glicose foi, de imediato, medida através de um glucómetro, apresentando um valor de 530 mg/dL. A amostra de urina foi colhida por cistocentese e aplicada na tira de reagente de urina, onde revelou glicosúria (3+) e cetonúria (2+). A amostra de urina foi ainda enviada para um laboratório, onde foi pedido o sedimento urinário, que revelou a presença de bacteriúria e cilindros granulares, podendo estes estarem associados a lesão tubular renal. Posteriormente requisitou-se também a realização de cultura microbiológica e respetivo antibiograma. As análises sanguíneas efetuadas estão descritas nas tabelas 44 e 45.

Tabela 44: Hemograma completo da Poly, realizado no dia 3 de janeiro de 2015, no CHV

#### Hemograma completo

<b>Eritrograma</b>	<b>Resultado</b>	<b>Valores de referência</b>
Eritrócitos ( $\times 10^{12}/L$ )	5,28 ↓	5,50 – 8,50
Hemoglobina (g/L)	106 ↓	110 - 190
Hematócrito (%)	33,7 ↓	39 – 56
Volume corpuscular médio (fL)	64,0	62,0 – 72,0
Hemoglobina corpuscular média (pg)	20,0	20,0 – 25,0
Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/L)	314	300 – 380
R. D. W. (%)	15,6	11,0 – 15,5
<b>Leucograma</b>		
Glóbulos Brancos ( $\times 10^9/L$ )	23,0 ↑	6,0 – 17,0
Linfócitos ( $\times 10^9/L$ )	3,2	0,8 – 5,1
Monócitos ( $\times 10^9/L$ )	0,5	0,0 – 1,8
Granulócitos ( $\times 10^9/L$ )	19,3 ↑	4,0 – 12,6
<b>Contagem de Plaquetas</b>		
Plaquetas ( $\times 10^9/L$ )	540,0 ↑	117,0 – 460,0
Volume plaquetário médio (fL)	9,7	7,0 – 12,9

Tabela 45: Análises bioquímicas e ionograma da Poly realizados no dia 3 de janeiro de 2016, no CHV

Parâmetro bioquímico	Resultado	Valores de referência
Fosfatase alcalina (U/L)	> 1183 ↑↑↑	47 – 254
ALT (U/L)	355 ↑↑	17 - 78
Albumina (g/dL)	2,5 ↓	2,6 – 4,0
Ureia (mg/dL)	99,5 ↑	9,2 – 29,2
Creatinina (mg/dL)	2,1 ↑	0,4 – 1,4
<b>Ionograma</b>		
Sódio (mEq/L)	121 ↓	141 – 152
Potássio (mEq/L)	3,1 ↓	3,8 – 5,0
Cloro (mEq/L)	75 ↓	102 – 117

Em relação às análises hematológicas, a Poly apresentava, inicialmente, uma ligeira leucocitose, uma ligeira anemia normocítica e normocrômica e trombocitose. No que se refere às análises bioquímicas, as enzimas hepáticas encontravam-se bastante elevadas, nomeadamente a fosfatase alcalina, podendo indicar a presença de dano hepático grave. A concentração de albumina encontrava-se no limite inferior e a elevação do BUN e creatinina indicavam azotemia pré-renal ou renal. Os eletrólitos analisados encontravam-se todos em défice.

A ecografia abdominal realizada evidenciou alterações hepáticas, nomeadamente hepatomegália com aumento da ecogenicidade hepática, provavelmente secundária ao DM. A suspeita de pancreatite foi excluída.



Figura 14: Imagem ecográfica do fígado da Poly

De acordo com os sinais clínicos de hiperglicemia severa, glicosúria e cetonúria, a Poly foi diagnosticada com CAD, associada também a infecção do trato urinário e provável hepatopatia.

#### 11.2.4- Tratamento

Foi estabelecido um plano de tratamento, com base na correção da desidratação e dos *deficits* eletrolíticos, diminuição da cetonemia e glicemia através da insulinoterapia de rápida ação, analgesia devido à dor abdominal severa, antiemético, protetor gástrico e antibioterapia com base na cultura urinária. Foi necessário ter em conta a má condição financeira do proprietário no estabelecimento da terapêutica e na escolha das técnicas auxiliares de diagnóstico.

A Poly foi hospitalizada por volta das 13 horas do dia 3 de janeiro de 2016, no CHV, onde de imediato se iniciou a fluidoterapia endovenosa com NaCl 0,9%, a duas taxas de manutenção, ou seja, a 58 mL/h. No entanto, esta taxa foi aumentada para 90 mL/h, tendo em conta o grau de desidratação de 7% e as necessidades de manutenção. Esta solução foi suplementada com 40 mEq/L de cloreto de potássio, com base no *deficit* avaliado no ionograma.

A buprenorfina, na dose de 0,015 mg/kg, foi o fármaco utilizado para a analgesia, administrado três vezes por dia, por via endovenosa. A Poly foi ainda medicada com meia saqueta de sulcrafato, de quatro em quatro horas, por via oral, e esomeprazol, na dose de 0,5 mg/kg, uma vez por dia, por via endovenosa.

Em relação à cultura urinária, foi detetado o crescimento da bactéria *Enterococcus faecalis*, coco *Gram*-positivo, pertencente à microflora intestinal normal do cão e de outros mamíferos. Tanto em cães como em humanos, os *Enterococcus spp.* têm sido a causa de infeções nosocomiais em pacientes hospitalizados, representado um problema crescente em hospitais veterinários e de medicina humana, não só devido à sua capacidade em persistir no ambiente, mas também devido ao seu elevado grau de antibioresistência. Os *Enterococcus* multirresistentes estão associados a infeções persistentes, nomeadamente a infeções do trato urinário, estando também associados a situações de bacteriemia, endocardites e infeções do trato respiratório <sup>(39)</sup>. Antes de serem conhecidos os resultados da cultura, foi iniciada antibioterapia com metronidazol, na dose de 10 mg/kg, administrado em *bolus* durante 20 minutos, a cada 12 horas, por via endovenosa.

O protocolo de insulinoterapia utilizado foi a técnica intramuscular de hora em hora, com Actrapid®, tendo sido iniciada duas horas após o começo da fluidoterapia endovenosa. A concentração de glicose sanguínea foi, inicialmente, mensurada a cada hora, através do glucómetro.

### 11.2.5- Evolução

- **3 de janeiro de 2016**

A tabela 46 revela a evolução da concentração sanguínea de glicose ao longo do dia, assim como a dose de insulino terapia aplicada em cada administração. Inicialmente, a concentração sanguínea de glicose foi medida de hora em hora. A administração de Actrapid® também começou a ser realizada com a mesma frequência, até a glicemia estabilizar em valores inferiores a 250 mg/dL, passando depois para a administração de quatro em quatro horas. Por volta das 20 horas, a solução de NaCl 0,9% foi suplementada com 2,5% de glucose.

Entre as 13 horas e as 22 horas, a Poly apresentou cinco episódios de vômito espumoso e, por isso, começou a ser medicada com ranitidina, na dose de 2 mg/kg, de 12 em 12 horas, por via endovenosa. Por volta da meia noite, teve um episódio de diarreia mucoide com sangue e as mucosas estavam ictéricas, sendo que foi administrado um *bolus* de 200 mL de NaCl 0,9% durante 20 minutos (10 mL/kg). Os restantes parâmetros do exame de estado geral encontravam-se dentro da normalidade.

Tabela 46: Monitorização da concentração sanguínea de glicose e protocolo de insulino terapia intramuscular, realizado ao longo do dia 3 de janeiro de 2016.

#### 3 de janeiro

Horas	Glicémia (mg/dL)	Administração da actrapid (U/kg) por via intramuscular
13 horas	530	-
14 horas	512	-
15 horas	468	0,2
16 horas	395	0,1
17 horas	390	0,1
18 horas	371	0,1
19 horas	307	0,1
20 horas	243	0,1
21 horas	228	-
23 horas	222	-
24 horas	173	0,1
2 horas	283	-
4 horas	370	0,1
6 horas	330	-
8 horas	332	0,1

- **4 de janeiro de 2016**

Por volta das 9 horas da manhã, além do exame de estado geral (tabela 47), foram realizadas novas análises sanguíneas à Poly (tabela 48). O hemograma revelou um agravamento da anemia e, por isso, foi medida a concentração sérica de fósforo, na medida em que é comum, no decorrer do protocolo de insulinoterapia, o desenvolvimento de hipofosfatémia, podendo estar na origem de uma anemia hemolítica. Foi, deste modo, detetada uma hipofosfatémia severa e, por isso, foi administrado 5 mL de Catosa<sup>®</sup>, por via intramuscular. Quatro horas mais tarde repetiu-se a mensuração da concentração de fósforo, tendo aumentado ligeiramente (tabela 49).

O protocolo de insulinoterapia foi continuado, numa fase inicial de hora em hora e posteriormente a cada quatro horas. Por volta das 13 horas, a concentração sanguínea de glicose baixou para 133 mg/dL, tendo-se alterado a fluidoterapia para uma solução com 5% de glicose. Às 16 horas regressou-se novamente à concentração de glicose de 2,5%. As mensurações da glicémia, assim como o protocolo de insulinoterapia, estão representadas na tabela 50.

Ao longo do dia, a Poly apresentou vários episódios de vômito espumoso e de diarreia sanguinolenta. Apesar do restante exame físico se encontrar dentro da normalidade, as mucosas encontravam-se cada vez mais ictéricas, a dor abdominal ainda estava presente e a Poly estava cada vez mais prostrada. Por volta das 4 horas da manhã, foi efetuado um *bolus* de 105 mL de NaCl 0,9%, em 20 minutos. Em relação à antibioterapia, de acordo com os resultados do antibiograma realizado, acrescentou-se a ampicilina, na dose de 20 mg/kg, três vezes por dia, por via endovenosa.

*Tabela 47: Exame de estado geral realizado à Poly, no dia 4 de janeiro de 2016, no CHV*

<b>9 horas (4 de janeiro de 2016)</b>	
<b>Temperatura retal (°C)</b>	38,5
<b>Frequência cardíaca (batimentos/minuto)</b>	120
<b>Frequência respiratória (respirações/minuto)</b>	20
<b>Tempo de repleção capilar (segundos)</b>	< 2
<b>Mucosas</b>	Ictéricas
<b>Pulso</b>	Forte e regular
<b>Pressão arterial sistólica (mmHg)</b>	120
<b>Auscultação cardiopulmonar</b>	Sem alterações

Tabela 48: Hemograma completo da Poly, realizado no dia 4 de janeiro de 2015, no CHV

**Hemograma completo**

<b>Eritrograma</b>	<b>Resultado</b>	<b>Valores de Referência</b>
Eritrócitos ( $\times 10^{12}/L$ )	<b>4,10</b> ↓	5,50 – 8,50
Hemoglobina (g/ L)	<b>82</b> ↓	110 - 190
Hematócrito (%)	<b>27,5</b> ↓	39 – 56
Volume corpuscular médio (fL)	<b>67,1</b>	62,0 – 72,0
Hemoglobina corpuscular média (pg)	<b>20,0</b>	20,0 – 25,0
Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/ L)	<b>298</b>	300 – 380
R. D. W. (%)	<b>15,9</b>	11,0 – 15,5
<b>Leucograma</b>		
Glóbulos Brancos ( $\times 10^9/L$ )	<b>12,1</b>	6,0 – 17,0
Linfócitos ( $\times 10^9/L$ )	<b>1,5</b>	0,8 – 5,1
Monócitos ( $\times 10^9/L$ )	<b>0,4</b>	0,0 – 1,8
Granulócitos ( $\times 10^9/L$ )	<b>10,2</b>	4,0 – 12,6
<b>Contagem de Plaquetas</b>		
Plaquetas ( $\times 10^9/L$ )	<b>645,0</b> ↑	117,0 – 460,0
Volume plaquetário médio (fL)	<b>6,8</b>	7,0 – 12,9

Tabela 49: Mensuração da concentração sanguínea de fósforo antes e após a administração de Catosal®, realizado no dia 4 de janeiro de 2015, no CHV

<b>Fósforo (mEq/ L)</b>	<b>Resultado</b>	<b>Valores de Referência</b>
Inicial	<b>0,5</b> ↓	1,9 – 5,0
Quatro horas após início da administração de Catosal	<b>0,9</b> ↓	1,9 – 5,0

Tabela 50: Monitorização da concentração sanguínea de glicose e protocolo de insulino-terapia intramuscular, realizado ao longo do dia 4 de janeiro de 2016.

4 de janeiro

Horas	Glicémia (mg/dL)	Administração da actrapid (U/kg) por via intramuscular
10 horas	263	0,1
11 horas	258	0,1
12 horas	236	0,1
13 horas	133	-
14 horas	131	-
15 horas	165	-
16 horas	382	0,1
17 horas	398	-
18 horas	331	-
20 horas	217	0,1
22 horas	188	-
24 horas	303	0,1
2 horas	240	-
6 horas	232	0,1

- **5 de janeiro de 2016**

No dia seguinte, a Poly continuou prostrada e cada vez mais icterica e os episódios de vômito e diarreia com sangue continuaram. A partir das 16 horas, a Poly começou a apresentar pulso fraco, sendo que a pressão arterial sistólica, medida com o aparelho *Doppler*, encontrava-se nos 78 mmHg. Foram, então, efetuados vários *bolus* de 5 a 10 mL/kg de NaCl 0,9%, de modo a elevar a pressão arterial sistólica. Foi também administrado um *bolus* de 105 mL de colóides, em 20 minutos. Ainda assim, a pressão arterial sistólica nunca foi superior a 90 mmHg, variando entre 78 a 86 mmHg. Devido à dor abdominal cada vez mais marcada, a buprenorfina foi substituída por metadona, na dose de 0,4 mg/kg, a cada quatro horas, por via intramuscular.

A administração intramuscular de Actrapid® continuou a ser realizada a cada seis horas. No que se refere ao controlo glicémico, este foi realizado a cada duas ou quatro horas (tabela 51). A solução de NaCl 0,9% manteve-se suplementada, agora com 20 mEq/ L de cloreto de potássio, e 2,5% de glicose.

Tabela 51: Monitorização da concentração sanguínea de glicose e protocolo de insulino-terapia intramuscular, realizado ao longo do dia 5 de janeiro de 2016.

5 de janeiro

Horas	Glicémia (mg/dL)	Administração da actrapid (U/kg) por via intramuscular
10 horas	251	-
14 horas	285	0,1
18 horas	242	-
20 horas	212	0,1
24 horas	188	-
2 horas	212	0,1
6 horas	223	-
8 horas	334	0,1

- **6 de janeiro de 2016**

A Poly apresentava-se muito deprimida, em decúbito lateral, com evidente esforço expiratório. Ao exame físico (tabela 52) encontrava-se hipotérmica, muito ictérica, nomeadamente nas mucosas e zonas glabras do corpo, com pulso fraco e edemas periféricos. Além disso, continuou com os episódios de vômito e diarreia sanguinolenta. Foi administrado um *bolus* de 105 mL de NaCl 0,9% em 15 minutos e tentou-se reaquecer com mantas e luvas com água quente.

Tabela 52: Exame de estado geral realizado à Poly, no dia 6 de janeiro de 2016, no CHV

9 horas do dia 6 de janeiro de 2016	
Temperatura retal (°C)	36,5
Frequência cardíaca (batimentos/minuto)	160
Frequência respiratória (respirações/minuto)	14
Mucosas	Muito ictéricas
Pulso	Fraco
Pressão arterial sistólica (mmHg)	71
Auscultação cardiopulmonar	Esforço expiratório

Devido à suspeita de hepatopatia, foi proposto ao proprietário da Poly a realização de uma punção aspirativa por agulha fina ao fígado, mas, no entanto, devido ao agravamento do estado de saúde da Poly e ao facto do proprietário ter limitações financeiras para suportar os custos veterinários, optou-se pela eutanásia, por volta das dez horas da manhã.

## 11.3- Caso clínico III

### 11.3.1- Identificação

**Nome:** Gaspar

**Espécie:** Canídeo

**Raça:** *Cocker Spaniel*

**Idade:** 11 anos

**Sexo:** Masculino

**Peso:** 17,600 kg

### 11.3.2- Anamnese e exame de estado geral inicial

O Gaspar apresentou-se à consulta, no CHV, no dia 28 de fevereiro de 2016, devido a vários episódios de vômito nos três dias anteriores, PU/PD e perda de peso, embora continuasse a manter o apetite. Há mais de um ano, foi diagnosticado com pancreatite crônica e, mais recentemente, foi-lhe diagnosticado DM. Além disso, também tinha doença degenerativa valvular mitral (classe B1) diagnosticada.

O exame físico inicial evidenciou uma ligeira desidratação e um ligeiro desconforto abdominal à palpação. Apresentava corrimento ocular purulento bilateral e era audível um sopro aquando da auscultação cardíaca. Os restantes parâmetros avaliados encontravam-se dentro da normalidade, como verificado na tabela 53.

*Tabela 53: Exame de estado geral inicial realizado ao Gaspar, no dia 28 de fevereiro de 2016, no CHV*

14 horas (28 de fevereiro de 2016)	
Temperatura retal (°C)	37,9
Frequência cardíaca (batimentos/minuto)	128
Frequência respiratória (respirações/minuto)	28
Tempo de repleção capilar (segundos)	< 2
Mucosas	rosadas
Pulso periférico	palpável
Desidratação	6%
Auscultação cardiopulmonar	sopro cardíaco

### 11.3.3- Diagnóstico

O Gaspar ficou hospitalizado para realização de análises sanguíneas e de urina, monitorização glicêmica e ecografia abdominal. A concentração sanguínea de glicose, medida através do aparelho de bioquímica, não foi mensurável, na medida que o valor era superior a 600 mg/dL. A urina foi colhida por cistocentese e aplicada na tira de reagente de urina, onde foi possível detetar a presença de glicosúria (4+) e cetonúria (2+). A densidade urinária, medida no refratômetro, era 1,020.

As análises sanguíneas estão representadas nas tabelas 54 e 55. As principais alterações evidentes nas análises sanguíneas são a presença de leucocitose, azotemia (elevação do BUN e creatinina), hiperfosfatemia e défices de sódio, cloro e potássio.

A ecografia abdominal confirmou a presença de pancreatite crónica, revelando a presença do pâncreas com reduzida dimensão e sinais de inflamação peri-pancreática. Além disso, foram detetadas outras alterações, nomeadamente hepatomegália, sinais inflamatórios peri-duodenais e uma pequena quantidade de líquido livre abdominal.

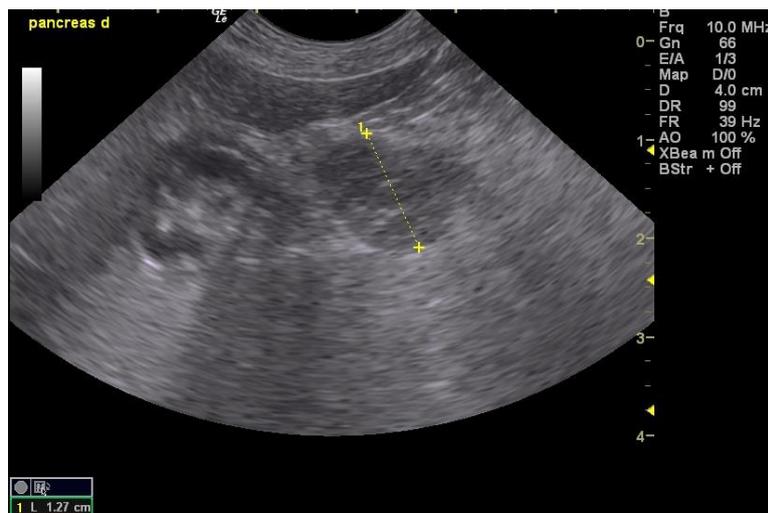


Figura 15: Corte transversal ecográfico do lobo direito do pâncreas e do duodeno do Gaspar

O Gaspar foi então diagnosticado com CAD, associado a uma pancreatite crónica e a possível presença de falha renal, ficando internado para proceder ao tratamento.

Tabela 54: Hemograma do Gaspar, realizado no dia 28 de fevereiro de 2016, no CHV

<b>Hemograma completo</b>		
<b>Eritrograma</b>	<b>Resultado</b>	<b>Valores de referência</b>
Eritrócitos ( $\times 10^{12}/L$ )	5,57	5,50 – 8,50
Hemoglobina (g/L)	132	110 – 190
Hematócrito (%)	37 ↓	39 – 56
Volume corpuscular médio (fL)	66,5	62,0 – 72,0
Hemoglobina corpuscular média (pg)	23,6	20,0 – 25,0
Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/L)	356	300 – 380
R. D. W. (%)	14,9	11,0 – 15,5
<b>Leucograma</b>		
Glóbulos Brancos ( $\times 10^9/L$ )	22,3 ↑	6,0 – 17,0
Linfócitos ( $\times 10^9/L$ )	2,2	0,8 – 5,1
Monócitos ( $\times 10^9/L$ )	0,4	0,0 – 1,8
Granulócitos ( $\times 10^9/L$ )	19,7 ↑	4,0 – 12,6
<b>Contagem de Plaquetas</b>		
Plaquetas ( $\times 10^9/L$ )	485,0 ↑	117,0 – 460,0
Volume plaquetário médio (fL)	9,2	7,0 – 12,9

Tabela 55: Análises bioquímicas e ionograma do Gaspar, realizados no dia 28 de fevereiro de 2016, no CHV

<b>Parâmetro bioquímico</b>	<b>Resultado</b>	<b>Valores de referência</b>
Fosfatase alcalina (UI/L)	224	47 – 254
ALT (UI/L)	55	17 – 78
Albumina (g/dl)	3,7	2,6 – 4,0
Ureia (mg/dl)	93,4 ↑	9,2 – 29,2
Creatinina (mg/dl)	3,2 ↑	0,4 – 1,4
<b>Ionograma</b>		
Sódio (mEq/L)	134 ↓	141 – 152
Potássio (mEq/L)	2,6 ↓	3,8 – 5,0
Cloro (mEq/L)	96 ↓	102 – 117
Fósforo (mEq/L)	7,5 ↑	1,9 – 5,0

#### 11.3.4- Tratamento

O plano de tratamento teve como base a fluidoterapia, a insulino-terapia de rápida ação, a analgesia, a antibioterapia e um antiemético. Não foi fornecido qualquer tipo de alimentação durante o primeiro dia, tendo sido, no segundo dia, oferecido um pouco de arroz cozido com frango. A solução utilizada inicialmente para fluidoterapia foi NaCl 0,9%, suplementado com 50 mEq/L de cloreto de potássio, tendo sido aplicado uma taxa de administração de 49,8 mL/h, isto é, duas taxas de manutenção.

O antiemético utilizado foi o maropitant, na dose de 1 mg/kg, uma vez por dia, por via subcutânea. Em relação à analgesia, recorreu-se à buprenorfina, na dose de 0,01 mg/kg, de oito em oito horas, por via endovenosa. Iniciou-se também a antibioterapia com enrofloxacin injetável, na dose de 5 mg/kg, uma vez por dia, por via endovenosa.

O protocolo de insulinoterapia utilizado foi a técnica intramuscular de hora em hora, com Novorapid®, um análogo da insulina de rápida ação utilizado em humanos, denominado insulina aspártica. A insulinoterapia foi iniciada duas horas após o início da fluidoterapia, por volta das 17 horas. O controlo glicémico foi efetuado inicialmente de hora em hora e posteriormente a cada duas horas, com recurso ao glucómetro.

### 11.3.5- Evolução

- **28 de fevereiro de 2016**

A evolução da concentração sanguínea de glicose e a aplicação do protocolo de insulinoterapia estão representados na tabela 56. A partir das 20 horas, a fluidoterapia passou a ser feita com recurso a uma solução de NaCl 0,9% com 2,5% de glucose e a administração de Novorapid® começou a ser feita a cada quatro ou seis horas, devido ao facto da concentração sanguínea de glicose ter reduzido para valores inferiores a 200 mg/dL.

Devido à presença de doença cardíaca, por volta da 1 hora da manhã, a taxa de fluidoterapia foi reduzida para metade, passando a 24,9 mL/h. Ao longo do resto do dia, os parâmetros monitorizados no exame físico encontravam-se normais.

Tabela 56: Monitorização da concentração sanguínea de glicose e protocolo de insulinoterapia intramuscular, realizado no dia 28 de janeiro de 2016

Horas	Glicémia (mg/dL)	Administração de novorapid (U/kg) por via intramuscular
17 horas	439	0,2
18 horas	379	0,1
19 horas	235	0,1
20 horas	191	-
23 horas	143	0,1
1 hora	120	-
3 horas	174	-
5 horas	251	0,1
7 horas	210	-

- **29 de fevereiro de 2016**

O exame de estado geral (tabela 57) realizado por volta das nove horas revelou a presença de hipertermia, taquicardia e pulso periférico fraco. O cateter encontrava-se infiltrado e, por isso, foi removido e recolocado noutro membro. A temperatura retal foi diminuindo progressivamente ao longo do dia. A pressão arterial sistólica, medida com o aparelho *Doppler*, encontrava-se entre 74 e 78 mmHg. Foi então realizado um *bolus* de 88 mL de NaCl 0,9% (5 mL/kg), em 20 minutos. A fluidoterapia endovenosa manteve-se a uma taxa de manutenção com NaCl 0,9% com 2,5% de glucose, sendo ainda suplementada com 20 mEq/ L de cloreto de potássio.

*Tabela 57: Exame de estado geral realizado ao Gaspar, no dia 29 de fevereiro de 2016, no CHV*

9 horas (29 de fevereiro de 2016)	
Temperatura retal (°C)	40,5
Frequência cardíaca (batimentos/minuto)	162
Frequência respiratória (respirações/minuto)	60
Tempo de repleção capilar (segundos)	2
Mucosas	rosadas
Pulso periférico	fraco
Desidratação	6%
Auscultação cardiopulmonar	sopro cardíaco

A tira com reagente de urina foi repetida, evidenciando ainda a presença de glicosúria (4+) e cetonúria (1+). Por volta das dez horas, foi-lhe oferecido arroz cozido, mas, no entanto, recusou-se a comer.

A mensuração da concentração sanguínea de glucose continuou a ser espaçada por períodos de duas horas, e a administração intramuscular de Novorapid® foi realizada a cada quatro e, posteriormente, seis horas, tendo a dose sido aumentada para 0,2 U/Kg (tabela 58).

*Tabela 58: Monitorização da concentração sanguínea de glucose e protocolo de insulinoterapia intramuscular, realizado no dia 29 de janeiro de 2016*

**29 de fevereiro**

Horas	Glicémia (mg/dL)	Administração de novorapid (U/kg) por via intramuscular
9 horas	262	0,2
11 horas	245	-
13 horas	207	0,2
15 horas	235	-
17 horas	181	-
19 horas	241	0,2

A partir das 14 horas, o Gaspar começou a ter vários episódios de vômito espumoso e diarreia. O pulso periférico continuou fraco, sendo o pulso metatarsiano não palpável. As pressões arteriais sistólicas variaram entre os 72 e 80 mmHg, revelando a presença de hipotensão. Voltaram a ser administrados dois *bolus*, de 176 mL cada (10 mL/kg), de NaCl 0,9%. Às 20 horas, devido à hipotensão severa, foram administrados 88 mL de colóides (5 mL/kg), em 20 minutos. No entanto, o Gaspar não conseguiu responder à terapêutica, acabando por falecer.

#### 11.4- Discussão

Os três casos clínicos anteriormente descritos referem-se a canídeos de idade adulta a idosa (6-11 anos), sem diagnóstico prévio de DM ou, então, muito recentemente diagnosticados, não estando a ser tratados com insulina exógena. Não existem muitos pontos em comum no que se refere a sexo, peso e raça dos três pacientes, sendo que apenas um dos casos corresponde a um macho, de raça definida (*cocker spaniel*), enquanto os outros dois se referem a fêmeas, de raça indeterminada.

O sinal clínico mais frequente, em todos os casos, foi a presença de vários episódios de vômito, seguindo-se sinais de PU/PD, anorexia total, perda de peso, prostração e desconforto abdominal. Também a desidratação foi evidente em todas as situações, variando de ligeira a severa. O odor respiratório a acetona apenas foi evidenciado no segundo caso.

O diagnóstico de CAD baseou-se, principalmente, nos sinais clínicos presentes, na concentração sanguínea de glicose, usualmente medida através do glucómetro, e na deteção de glicosúria e cetonúria, através da tira com reagente de urina. Para complementar o diagnóstico, foram realizadas análises hematológicas e bioquímicas, ionograma e ecografia abdominal.

A concentração sanguínea inicial de glicose variou entre 530 mg/dL e valores superiores a 600 mg/dL e, no que se refere à tira com reagente de urina, foi detetado em todos os casos a presença de glicosúria, variando de 3+ a 4+, e cetonúria, variando de 1+ a 2+. A gasometria arterial, para diferenciação entre cetose e cetoacidose diabética, não foi realizada, devido essencialmente à contenção de custos pedida pelos proprietários, na medida em que se trata de um teste relativamente dispendioso. No entanto, a hiperglicemia severa e a presença de corpos cetónicos na urina, associados à presença de sinais clínicos severos, são o suficiente para suportar o diagnóstico de CAD e para implementar um plano terapêutico.

Em relação às análises hematológicas, as alterações mais frequentemente encontradas incluem anemia ligeira a moderada, trombocitose e leucocitose com granulocitose. A alteração bioquímica mais comum foi a azotemia, com elevação do BUN e da creatinina, parâmetro esse que se justifica na medida em que todos os canídeos estavam desidratados. As restantes alterações foram muito variáveis, estando particularmente associadas à presença de doenças subjacentes. No que toca ao ionograma, os défices de sódio, potássio e cloro foram evidentes

em todos os casos, sendo que a concentração plasmática de potássio variou entre 2,6 a 3,4 mEq/ L. Em relação ao fósforo, apenas foi mensurado nos casos 2 e 3, apresentando resultados antagônicos. Ao contrário do caso 2, que apresentava uma hipofosfatemia severa, claramente devido às perdas e à insulino terapia, o caso 3 apresentava hiperfosfatemia, muito provavelmente devido a outra afeção presente, como por exemplo doença renal.

A realização de ecografia abdominal foi extremamente importante para o diagnóstico de outras doenças coexistentes, nomeadamente de pancreatite, diagnosticada em dois dos três casos. No caso restante, foi detetada a presença de alterações hepáticas, levando à suspeita de hepatopatia secundária ao DM. As alterações encontradas mais frequentemente foram hepatomegalia e sinais de inflamação peri-pancreática.

Apesar de ter sido confirmada infeção do trato urinário nos casos 1 e 2, apenas no caso 2 foram requisitadas cultura e antibiograma no CHV, tendo sido detetado *Enterococcus faecalis* na urocultura. Em relação ao caso 1, a infeção do trato urinário foi diagnosticada noutra centro de atendimento médico veterinário.

O plano de tratamento dos três casos teve como objetivos primordiais restabelecer as perdas de água e eletrólitos, fornecer adequadas quantidades de insulina para suprimir a lipólise, cetogénese e gluconeogénese hepática, fornecer glicose quando necessário para continuar a insulino terapia sem causar hipoglicemia e, por fim, corrigir doenças subjacentes e precipitantes da CAD.

O plano de fluidoterapia, através da utilização de soluções cristaloides isotónicas, teve como base o estado de hidratação e as necessidades de manutenção. Em todas as situações foi necessário a suplementação com cloreto de potássio, com base nos *deficits* de potássio verificadas no ionograma. A administração de soluções isotónicas foi iniciada de imediato e a insulino terapia foi atrasada durante cerca de duas horas, sendo que a utilização isolada de fluidoterapia durante este período levou a uma redução da concentração sanguínea de glicose, que variou entre 28 e 161 mg/dL. Apenas o primeiro caso clínico apresentou sinais de choque hipovolémico, nomeadamente taquicardia e hipotensão, tendo sido logo colocada em curso a estabilização cardiovascular, com a administração endovenosa de vários *bolus* de NaCl 0,9%, até normalização dos sinais vitais.

O protocolo de insulino terapia de ação rápida utilizado em todas as situações foi a técnica intramuscular de hora em hora. A insulina utilizada para este efeito foi, nos dois primeiros casos, o Actrapid®, insulina solúvel humana, de rápida ação, produzida por tecnologia de DNA recombinante. O seu efeito tem início entre os 10 e os 30 minutos, apresentando uma duração de três a oito horas, com efeito máximo por volta de uma a quatro horas <sup>(40)</sup>. No terceiro caso clínico, a insulina utilizada foi o Novorapid®, análogo da insulina humana, de ação rápida, denominada insulina aspártica. Em todas as ocorrências, a primeira dose de insulina administrada foi 0,2 U/kg, tendo sido reduzida para metade nas seguintes administrações. No decorrer do protocolo, após a redução da concentração sanguínea de glicose para valores

inferiores a 250 mg/dL, as administrações passaram a ser realizadas a cada quatro a seis horas e a solução utilizada na fluidoterapia foi suplementada com 2,5 a 5% de glicose, de modo a continuar o protocolo sem levar ao desenvolvimento de hipoglicemia. A monitorização glicêmica foi efetuada, inicialmente, de hora em hora e, posteriormente, em intervalos superiores de acordo com a evolução do controlo glicémico.

O plano terapêutico incluiu também analgesia e antieméticos, devido ao fato de serem situações dolorosas e com vários episódios de vômitos, respetivamente. A buprenorfina, um opióide agonista parcial, por via endovenosa, foi o analgésico utilizado em todos os casos. No caso 1 e 3 foi usado maropitant, um antiemético que atua inibindo o reflexo do vômito através do bloqueio dos recetores NK-1 no centro do vômito <sup>(41)</sup>. Em relação ao caso 2, devido ao fato da Poly apresentar doença hepática, não foi administrado maropitant, pois este fármaco é metabolizado no fígado. No entanto, foi utilizado esomeprazol, um inibidor da bomba de prótons, a ranitidina, um antagonista dos recetores de histamina (H<sub>2</sub>), e o sulcralfato, um protetor gástrico.

Em relação à identificação e correção das doenças concomitantes, foi provavelmente o objetivo mais difícil de concretizar, variando bastante de caso para caso. As pancreatites, aguda e crónica, identificadas nos casos 1 e 3 respetivamente, agravaram o quadro de DM, contribuindo para o desenvolvimento de CAD. Já no caso da Poly, pensa-se que a presença de hepatopatia seja secundária ao DM e que tenha contribuído ativamente na deterioração do seu estado de saúde.

No que se refere ao caso clínico 1, apesar dos sinais de PU/PD terem sido detetados há muito tempo, os episódios de vômito da Chilha começaram apenas um dia antes da hospitalização. As doenças coexistentes identificadas foram a pancreatite aguda e a infeção do trato urinário. Inicialmente o paciente apresentava-se em choque hipovolémico, tendo-se então procedido à sua resolução, correção da desidratação e início da insulino-terapia de rápida ação. Desta forma foi possível cessar os sinais clínicos presentes e controlar os valores de hiperglicemia, passando então a ter uma evolução mais favorável. Após a introdução de uma dieta *low-fat*, o protocolo de insulino-terapia de rápida ação foi descontinuado, passando para a insulino-terapia de longa ação, com Caninsulin® na dose de 0,5 U/kg. A Chilha teve um período de hospitalização de seis dias, sendo que o tempo de resolução da CAD, isto é, o tempo decorrido desde o início do tratamento até à introdução da insulino-terapia de longa ação, foi cerca de dois dias.

Em relação ao segundo caso clínico, referente à Poly, é de salientar que o tempo decorrido entre o aparecimento dos sinais clínicos e a hospitalização foi, segundo o proprietário, cerca de cinco dias de episódios de vômitos e cerca de três dias de anorexia total. A afeção concomitante identificada foi a infeção do trato urinário por *Enterococcus faecalis*. Adicionalmente, foram também identificadas alterações ecográficas a nível hepático, nomeadamente hepatomegália e aumento da sua ecogenicidade, que conjuntamente com a elevação dos níveis das enzimas hepáticas, com a hipoalbuminémia e com o aparecimento de

icterícia, são indicativas de presença de doença hepática severa. Foi também detetada a presença de hipofosfatemia severa (0,7 mEq/L), tendo sido administrado, por via intramuscular, 5 mL de Catosa<sup>®</sup>, uma solução injetável que contém um composto de fósforo orgânico e vitamina B12, refletindo-se num ligeiro aumento da concentração sérica de fósforo, para 0,9 mEq/L. A deterioração aguda dos sinais vitais, a icterícia e o aumento dos episódios de vômito e diarreia sanguinolenta, juntamente com as debilidades económicas reveladas pelo proprietário, levaram à decisão da eutanásia da Poly. No entanto, a realização de uma punção aspirativa por agulha fina no fígado seria o próximo passo para confirmar o diagnóstico de hepatopatia, pois apesar do controlo glicémico estar a ser garantido através da insulinoterapia e da fluidoterapia aplicadas, o estado de saúde da Poly vinha a piorar gradualmente, sem sinais de inversão dessa tendência.

O caso clínico 3, alusivo ao Gaspar, apresentava episódios de vômitos nos três dias que antecederam a hospitalização. O Gaspar, que já tinha sido anteriormente diagnosticado com pancreatite crónica e doença cardíaca, apresentava uma concentração sanguínea inicial de glicose superior a 600 mg/dL. Além disso, foi detetada a presença de azotemia (apesar da desidratação ser ligeira), hiperfosfatemia e DU de 1,020, podendo ser ou não compatível com doença renal. Contudo, o facto de se tratar de um doente cardíaco, fez com que a administração de fluidos fosse limitada, devido à elevada probabilidade de desenvolvimento de edema pulmonar se fossem administradas grandes quantidades de fluidos. Devido ao anteriormente referido e às grandes perdas de água e eletrólitos pela urina, vômito e diarreia, desenvolveu-se um processo irreversível de hipovolémia e de hipotensão. Apesar das várias tentativas de reanimação cardiovascular com NaCl 0,9% e colóides, o Gaspar acabou por falecer.

O prognóstico da CAD é bastante variável, estando dependente de diversos fatores que podem ser decisivos para a sobrevivência do animal afetado. O tempo decorrido entre o aparecimento dos sinais clínicos e a hospitalização, a presença e a severidade das doenças concomitantes e as difíceis condições financeiras dos proprietários para sustentar os elevados custos que o diagnóstico e o tratamento acarretam condicionaram definitivamente o prognóstico dos casos acompanhados. É ainda importante ressaltar que os três casos clínicos acompanhados tinham mais do que uma doença concomitante associada, o que reduz drasticamente as hipóteses de sucesso.

## **12- Considerações finais**

A CAD ocorre mais frequentemente em canídeos, de meia idade a idosos, não diagnosticados com DM e que não recebem insulina exógena, dificultando o diagnóstico definitivo. No entanto, apesar dos sinais clínicos serem pouco específicos, a deteção de hiperglicemia severa, através de um glucómetro, é um método fácil e barato, pondo de imediato em destaque a hipótese de diagnóstico de CAD. Os seguintes passos passam pela deteção de glicosúria e cetonúria na tira de reagente de urina, gasometria arterial se disponível e análises sanguíneas, nomeadamente ionograma, devido às recorrentes carências eletrolíticas. A

identificação de doenças coexistentes e precipitantes de CAD parece ser o passo mais desafiante para os médicos veterinários, não só pelo necessário conhecimento de todo processo fisiopatológico que está inerente a esta doença, mas também devido aos elevados custos dos testes necessários para a detecção dessas afeções, muitas vezes não aparentes. O plano de tratamento deve incluir fluidoterapia endovenosa, correção eletrolítica, insulino terapia de rápida ação, sendo que a técnica endovenosa é preferível às restantes, e, por fim, mas não menos importante, correção das afeções subjacentes.

### **13- Conclusão**

O estágio curricular realizado no CHV permitiu um alargamento dos conhecimentos em clínica médica e cirúrgica em animais de companhia, revelando-se ainda uma ótima oportunidade de realizar os mais diversos procedimentos médicos, indispensáveis à prática clínica, sempre com o apoio dos vários profissionais sempre disponíveis. Além disso, durante este período, foi possível desenvolver competências relacionadas com a autonomia e com o relacionamento interpessoal, que serão fundamentais para a integração futura numa equipa de trabalho.

As doenças endócrinas são cada vez mais comuns nos animais de companhia, com destaque para o DM, cada vez mais frequente na espécie canídea. A realização deste relatório permitiu à autora aprofundar os seus conhecimentos, não só de fisiologia do metabolismo, mas também da patogénese da CAD, complicação severa do DM. A CAD é uma emergência veterinária que constitui um verdadeiro desafio médico-veterinário, não só devido à presença de outras doenças concomitantes, mas também devido às complicações inerentes ao tratamento.

A autora considera, assim, que os objetivos a que se propôs antes de iniciar o seu estágio curricular foram superados por larga margem, o que, com toda a certeza, revelará enormes vantagens no desempenho da arte da Medicina Veterinária.

### **14- Bibliografia referente à monografia**

1. Difazio J & Fletcher DJ (2016) Retrospective comparison of early- versus late-insulin therapy regarding effect on time to resolution of diabetic ketosis and ketoacidosis in dogs and cats: 60 cases (2003-2013). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 26(1): 108–115.
2. Keays R (2007) Diabetes. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 18(2): 69–75.
3. Hoenig M (2014) Carbohydrate metabolism and pathogenesis of diabetes mellitus in dogs and cats. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 1st edition, Vol. 121, Elsevier, pp. 377-403.

4. Walsh ES, Drobatz KJ & Hess RS (2016) Use of intravenous insulin aspart for treatment of naturally occurring diabetic ketoacidosis in dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 26(1): 101–107.
5. Nelson R (2015) Diabetic ketoacidosis. In *Canine and Feline Endocrinology*, 4th edition. Feldman E, Nelson R, Reusch C & Scott-Moncrieff J, Saunders Elsevier, St. Louis, EUA, pp. 315-347.
6. Fleeman L & Rand J (2013) Canine Diabetes Mellitus. In *Clinical Endocrinology of Companion Animals*, 1st edition. Rand J, Wiley Blackwell, Pondicherry, India, pp. 143-168.
7. Greco D & Stabenfeldt G (2013) Endocrine glands and their function. In *Cunningham's textbook of Veterinary Physiology*, 5th edition. Klein B, Saunders Elsevier, St. Louis, USA, pp. 374-407.
8. Goff J (2015) The Endocrine System. In *Dukes' Physiology of Domestic Animals*, 13th edition. Reece W, Erickson H, Goff J & Uemura E, Wiley Blackwell, Pondicherry, India, pp. 617-653.
9. Kumar P, Kumari RR, Kumar M, Kumar S & Chakrabarti A (2014) Current practices and research updates on diabetes mellitus in canine. *Veterinary World*, 7(11): 952–959.
10. Davison LJ (2015) Diabetes mellitus and pancreatitis - cause or effect? *Journal of Small Animal Practice*, 56(1): 50–59.
11. Rucinsky R, Cook A, Haley S, Nelson R, Zoran D & Poundstone M (2010) AAHA diabetes management guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 46: 215–224.
12. Fracassi F, Corradini S, Hafner M, Boretti FS, Sieber-ruckstuhl NS & Reusch CE (2015) Detemir insulin for treatment of diabetes mellitus in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 247(1): 73–78.
13. Hess RS (2010) Insulin Resistance in Dogs. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 40(2): 309–316.
14. Hess RS, Saunders HM, Winkle TJ & Ward CR (2000) Concurrent disorders in dogs with diabetes mellitus : 221 cases ( 1993 – 1998 ). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(8): 1166–1173.
15. Durocher LL, Hinchcliff KW, DiBartola SP & Johnson SE (2008) Acid-base and hormonal abnormalities in dogs with naturally occurring diabetes mellitus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 232(9): 1310–1320.
16. Hume DZ, Drobatz KJ & Hess RS (2006) Outcome of dogs with diabetic ketoacidosis: 127 dogs (1993-2003). *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, 20: 547–555.

17. Papa K, Mathe A, Abonyi-Toth Z, Sterczar A, Psader R, Hetey C, Vajdovich P & Voros K (2011) Occurrence, clinical features and outcome of canine pancreatitis (80 cases). *Acta Veterinaria Hungarica*, 59: 37-52
18. Peterson M, Altszuler N & Nichols C (1984) Decreased insulin sensitivity and glucose tolerance in spontaneous canine hyperadrenocorticism. *Research in Veterinary Science*, 36: 177–182.
19. Dixon RM, Reid SW & Mooney CT (1999) Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism. *The Veterinary Record*, 145(17): 481–487.
20. Hofer-Inteeworn N, Panciera D, Monroe W, Saker K, Davies R, Refsal K, Kemnitz J, Saker K, Davies R, Refsal K & Kemnitz J (2012) Effect of hypothyroidism on insulin sensitivity and glucose tolerance in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 73(4): 529-538.
21. Reusch C (2015) Disorders of Growth Hormone. In *Canine and Feline Endocrinology*, 4th edition. Feldman E, Nelson R, Reusch C & Scott-Moncrieff J, Saunders Elsevier, St. Louis, USA, pp.37-72.
22. O'Brien MA (2010) Diabetic Emergencies in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 40(2): 317–333.
23. Parsons SE, Drobotz KJ, Lamb SV, Ward CR & Hess RS (2002) Endogenous serum insulin concentration in dogs with diabetic ketoacidosis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 12(3): 147–152.
24. Nyenwe EA & Kitabchi AE (2011) Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 94(3): 340–351.
25. Tabor B (2011) Diabetic ketoacidosis. *Veterinary Technician*, 71(9): 1705–1714.
26. Duarte R, Simões DMN, Kanayama KK & Kogika MM (2012) Acid-base abnormalities in dogs with diabetic ketoacidosis: a prospective study of 60 cases. *Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science*, 49(4): 325–332.
27. Koenig A (2013) Endocrine emergencies in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 43(4): 869–897.
28. Davis H (2001) Endocrine Emergency — Diabetic Ketoacidosis. *Veterinary Technician*, 22(1): 14–21.
29. Bresciani F, Pietra M, Corradini S, Giunti M & Fracassi F (2014) Accuracy of capillary blood 3- $\beta$  -hydroxybutyrate determination for the detection and treatment of canine diabetic ketoacidosis. *Journal of Veterinary Science*, 15(2): 309–316.
30. Stojanovic V & Ihle S (2011) Role of beta-hydroxybutyric acid in diabetic ketoacidosis: A

review. *Canadian Veterinary Journal*, 52(4): 426–430.

31. Duarte R, Simoes DMN, Franchini ML, Marquezi ML, Ikesaki JH & Kogika MM (2002) Accuracy of serum beta-hydroxybutyrate measurements for the diagnosis of diabetic ketoacidosis in 116 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16(4): 411–417.

32. Brady M, Dennis J & Wagner-Mann C (2006) Evaluating the use of plasma hematocrit samples to detect ketones utilizing urine dipstick colorimetric methodology in diabetic dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 13(1): 1–6.

33. Boysen SR (2008) Fluid and Electrolyte Therapy in Endocrine Disorders: Diabetes Mellitus and Hypoadrenocorticism. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 38(3): 699–717.

34. Schermerhorn T & Barr SC (2006) Relationships between glucose, sodium and effective osmolality in diabetic dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 16(1): 19–24.

35. Behrend E, Kooistra H, Nelson R, Reusch C & Scott-Moncrieff J (2013) Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27: 1292–1304.

36. Mazzaferro E & Powell LL (2013) Fluid therapy for the emergent small animal patient: Crystalloids, colloids, and albumin products. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 43(4): 721–734.

37. Sears KW, Drobatz KJ & Hess RS (2012) Use of lispro insulin for treatment of diabetic ketoacidosis in dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 22(2): 211–218.

38. Watson P (2014) The Exocrine Pancreas. In *Small Animal Internal Medicine*, 5th edition. Nelson R & Couto C, Saunders Elsevier, St. Louis, USA, pp. 598-628.

39. Greene C & Prescott J (2012) Enterococcal Infections. In *Infectious Disease of the dog and cat*, 4th edition. Greene C, Saunders Elsevier, St. Louis, USA, pp. 333-334.

40. British Small Animal Veterinary Association (2011) Insulin. In *Small Animal Formulary*, 7th edition. Glasgow, UK, pp.176-178.

41. British Small Animal Veterinary Association (2011) Maropitant. In *Small Animal Formulary*, 7th edition. Glasgow, UK, pp.207-208.

