



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIAS

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica de animais exóticos

Vanda Patrícia Cabrita Baltazar

Orientador: Professora Doutora Joana Reis

Coorientador: Dr. Xavier Valls

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de estágio

Évora, 2016



UNIVERSIDADE DE ÉVORA
ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica de animais exóticos

Vanda Patrícia Cabrita Baltazar

Orientador: Professora Doutora Joana Reis

Coorientador: Dr. Xavier Valls

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de estágio

Évora, 2016

Agradecimentos

Passaram seis anos desde que decidi conhecer o vasto mundo da Medicina Veterinária. Apesar do longo caminho, hoje revejo o que vivi e sei que tomei a opção certa.

O primeiro a dizer é o Muito Obrigada aos meus pais.

À minha mãe por me fazer ver que tenho um mundo à minha espera e por me ter ensinado que os obstáculos servem para ser vividos e ultrapassados.

Ao meu pai, por ser o meu eterno apoiante e por nunca duvidar das minhas escolhas e capacidades.

Ao meu irmão, por toda a paciência e por ser o pilar que me deixa com os pés bem assentes na terra.

A toda a minha família por todo o apoio que me deram ao longo deste percurso.

Aos meus amigos que percorreram este longo caminho ao meu lado. Em especial, ao Jorge, à Lúcia e à Patrícia que me apoiaram incondicionalmente, fazendo com que a distância seja apenas um número. À Marta por teres sido a minha companheira de aventuras nacionais e por terras longínquas. À Sara, ao Ivo e ao Rafael pela eterna alegria e companheirismo, mesmo quando os tempos foram difíceis.

À Inês e ao Jorge por se tornarem parte da minha família e da minha vida. Foram o meu porto de abrigo em muitos momentos.

À Doutora Joana Reis pela sua disposição em ajudar-me neste trabalho, pelos seus conselhos e por me ter encorajado a seguir os meus sonhos.

A toda a equipa da *Clínica Veterinária Exóticos* por serem, simplesmente, extraordinários, por me terem acolhido como membro da equipa e por tudo o que me ensinaram ao longo dos cinco meses de estágio.

Ao Dr. Xavier Valls por me ter aceite como estagiária e por abrir-me a porta para este mundo novo.

À Sílvia Font pela paciência, pela dedicação e por seres aquela amiga sempre disponível.

E, por último, um especial agradecimento à Marta Capdevila pela força com que vives, pela tua amizade, por nunca teres desistido de me ensinar e, acima de tudo, por acreditares sempre em mim. Devo-te uma parte daquilo que sou.

“Toda a conquista começa com a decisão de tentar”

Gail Devers (campeã olímpica de atletismo)

Resumo

O presente relatório tem como base o estágio curricular realizado na *Clínica Veterinaria Exotics*, em Barcelona, entre outubro 2015 e fevereiro de 2016, perfazendo um total de cinco meses. O estágio decorreu sob a orientação da Doutora Joana Reis e do Dr. Xavier Valls, estando inserido na área de medicina de animais exóticos.

O relatório apresenta duas partes principais. Em primeiro, surge o relatório das atividades desenvolvidas durante o estágio, destacando o trabalho realizado nas diversas especialidades clínicas assim como a aprendizagem adquirida. De seguida, é apresentada uma revisão bibliográfica atualizada subordinada ao tema *Insulinoma em furões* destacando, para além das peculiaridades que envolvem esta espécie, as causas, o diagnóstico, as terapêuticas e os diversos desafios que esta doença origina no dia-a-dia da medicina veterinária.

Palavras-chave: estágio, relatório, animais exóticos, furões, insulinoma.

Abstract

Exotic animal medicine

The internship, that originated this report, was conducted in an exotic animal medicine specialized clinic named *Clínica Veterinaria Exotics*, in Barcelona, from October 2015 to February 2016, with the supervision of professor Joana Reis and Dr. Xavier Valls.

This report is comprised of two major sections: the first is a statistical study, where the clinical activities that were conducted in the many specialties of the exotic animal medicine are described, completing the analysis with a wide range of knowledge gotten from the daily routine of the clinic; as for the second part, it develops the current literature about, *Insulinoma in ferrets*, describing the animal's particularities and the causes, diagnosis, therapies and challenges of this disease in the clinical veterinary medicine.

Keywords: internship, report, exotic animals, ferrets, insulinoma.

Índice

AGRADECIMENTOS	I
RESUMO	III
ABSTRACT	III
ÍNDICE DE GRÁFICOS	VI
ÍNDICE DE TABELAS	VIIIV
ÍNDICE DE FIGURAS	IXX
LISTA DE ABREVIATURAS	XIII
I – INTRODUÇÃO	1
I.1 – ESTÁGIO CURRICULAR.....	1
I.1.1 – <i>Clínica Veterinaria Exotics</i>	1
I.1.2 – <i>Relatório de estágio</i>	2
II – CASUÍSTICA	3
II.1 – ORGANIZAÇÃO DE DADOS POR CLASSE DE ANIMAIS	3
II.2 - ORGANIZAÇÃO POR ÁREAS CLÍNICAS	6
II.2.1 – <i>Medicina preventiva</i>	7
II.2.2 – <i>Patologia clínica</i>	8
II.2.3 – <i>Patologia cirúrgica</i>	38
II.2.4 – <i>Outros procedimentos</i>	42
III – MONOGRAFIA	43
III.1 – INTRODUÇÃO	43
III.2 – ANATOMIA E FIOLOGIA DO PÂNCREAS ENDÓCRINO	44
III.3 – INSULINA	46
III.3.1 – <i>Estrutura da insulina</i>	46
III.3.2 – <i>Biossíntese e secreção da insulina</i>	46
III.3.3 – <i>Mecanismos de ação da insulina</i>	48
III.4 – INSULINOMA NA ESPÉCIE <i>MUSTELA PUTORIUS FURO</i> (FURÃO DOMÉSTICO).....	51
III.4.1 – <i>Fatores de risco</i>	53
III.4.2 – <i>Etiologia e fisiopatologia</i>	53
III.4.3 – <i>Sintomatologia</i>	57
III.4.4 – <i>Diagnóstico</i>	58
III.4.5 – <i>Tratamento</i>	64
III.4.6 – <i>Prognóstico</i>	73
III.5 – CASO CLÍNICO	74
III.5.1 – <i>História clínica</i>	74
III.5.2 – <i>Consulta 1</i>	74
III.5.3 – <i>Consulta 2</i>	77

<i>III.5.4 – Consulta 3</i>	77
<i>III.5.5 – Contacto telefónico</i>	78
<i>III.5.6 – Consulta 4</i>	78
<i>III.5.7 – Consulta 5</i>	78
<i>III.5.8 – Consulta 6</i>	79
<i>III.5.9 – Necrópsia</i>	81
<i>III.5.10 – Resultados histopatológicos</i>	83
<i>III.5.11 – Discussão</i>	84
III.6 – CONCLUSÃO	87
IV – BIBLIOGRAFIA	88

Índice de gráficos

Gráfico 1 - Frequência relativa das classes animais observadas ($\eta=744$, sendo η o n° total de casos assistidos).	4
Gráfico 2 - Distribuição relativa (%) dos casos observados em cada especialidade da patologia clínica ($\eta=629$, sendo η o n° total de casos assistidos).	9
Gráfico 3 - Distribuição absoluta das classes animais pelos sinais clínicos/ doenças da especialidade de dermatologia ($\eta=61$, sendo η o n° total de casos assistidos).	11
Gráfico 4 - Distribuição absoluta por classe animais, dos casos observados em cada alteração clínica da especialidade de estomatologia e odontologia ($\eta=51$, sendo η o n° total de casos assistidos).	16
Gráfico 5 - Distribuição absoluta por classe de animais, dos casos observados em cada alteração clínica da especialidade de etologia ($\eta=34$, sendo η o n° total de casos assistidos).	18
Gráfico 6 - Distribuição absoluta das classes animais pelos sinais clínicos/ doenças da especialidade de gastroenterologia e glândulas anexas ($\eta=119$, sendo η o n° total de casos assistidos).	20
Gráfico 7 - Distribuição absoluta por classe de animais, dos casos observados em cada doença da especialidade de oncologia ($\eta=33$, sendo η o n° total de casos assistidos).	26
Gráfico 8 - Distribuição absoluta por classe de animais, dos casos observados em cada doença da especialidade de ortopedia e traumatologia ($\eta=37$, sendo η o n° total de casos assistidos).	27
Gráfico 9 - Distribuição absoluta por classe de animais, dos casos observados em cada doença da especialidade de parasitologia ($\eta=60$, sendo η o n° total de casos assistidos).	30
Gráfico 10 - Distribuição absoluta por classe de animais, dos casos observados em cada doença da especialidade de patologias metabólicas e nutricionais ($\eta=62$, sendo η o n° total de casos assistidos).	31
Gráfico 11 - Distribuição absoluta das classes animais pelos sinais clínicos/ doenças da especialidade de patologias reprodutivas ($\eta=36$, sendo η o n° total de casos assistidos).	34

Índice de tabelas

Tabela 1 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) das 16 espécies assistidas, pertencentes à classe <i>Mammalia</i> ($\eta=378$, sendo η o nº total de casos assistidos).....	4
Tabela 2 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) das 26 espécies assistidas, pertencentes à classe <i>Aves</i> ($\eta=289$, sendo η o nº total de casos assistidos).	5
Tabela 3 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) das 19 espécies assistidas, pertencentes à classe <i>Reptilia</i> ($\eta=77$, sendo η o nº total de casos assistidos)	6
Tabela 4 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) dos casos registados de acordo com a área clínica e classe animal ($\eta=951$, sendo η o nº total de casos assistidos).	6
Tabela 5 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) dos vários procedimentos da área de medicina preventiva, por classe animal ($\eta=156$, sendo η o nº total de casos assistidos).....	7
Tabela 6 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe das doenças observadas na especialidade de cardiologia e sistema vascular ($\eta=13$, sendo η o nº total de casos assistidos).	10
Tabela 7 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe das doenças observadas na especialidade de endocrinologia ($\eta=4$, sendo η o nº total de casos assistidos).....	13
Tabela 8 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe das doenças observadas na especialidade de infeciologia ($\eta=25$, sendo η o nº total de casos assistidos).	21
Tabela 9 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe dos sinais clínicos observados na especialidade de neurologia ($\eta=10$, sendo η o nº total de casos assistidos).	23
Tabela 10 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) das classes animais pelos sinais clínicos/doenças observados na especialidade de oftalmologia ($\eta=15$, sendo η o nº total de casos assistidos).....	24
Tabela 11 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe das doenças observadas na especialidade de otorrinolaringologia ($\eta=12$, sendo η o nº total de casos assistidos).....	29

Tabela 12 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe das doenças observadas na especialidade de pneumologia ($n=21$, sendo n o nº total de casos assistidos).....	35
Tabela 13 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe das intoxicações observadas na especialidade de toxicologia ($n=17$, sendo n o nº total de casos assistidos).	36
Tabela 14 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe das alterações observadas na especialidade de uronefrologia ($n=20$, sendo n o nº total de casos assistidos).	37
Tabela 15 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe dos vários procedimentos de patologia cirúrgica ($n=166$, sendo n o nº total de casos assistidos).	39
Tabela 16 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe dos vários procedimentos de cirurgia de tecidos moles ($n=94$, sendo n o nº total de casos assistidos).	40
Tabela 17 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe dos vários procedimentos de Cirurgia de Tecidos Moles ($n=94$, sendo n o nº total de casos assistidos).	40
Tabela 18 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe dos vários procedimentos de ortopedia ($n=14$, sendo n o nº total de casos assistidos).	41
Tabela 19 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe dos outros procedimentos cirúrgicos ($n=18$, sendo n o nº total de casos assistidos).....	41
Tabela 20 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe dos outros procedimentos ($n=954$, sendo n o nº total de casos assistidos).	42
Tabela 21 - Locais de ação e os efeitos da insulina no metabolismo de hidratos de carbono, dos lípidos e das proteínas [adaptado de Cunningham e Klein (2007) ⁶²].....	51
Tabela 22 - Resultados do perfil bioquímico, no dia 29 de setembro.....	76

Índice de figuras

Figura 1 - Logotipo da <i>Clínica Veterinaria Exotics</i> , retirado da página http://www.clinicaveterinariaexotics.com	2
Figura 2 - Exemplar da espécie <i>Amazona diadema</i> , residente na <i>Clínica Veterinaria Exotics</i> (imagem gentilmente cedida por Silvia Font).....	5
Figura 3 - Imagem ecográfica da glândula adrenal direita de um paciente que apresentou sintomatologia de doença adrenal (imagem gentilmente cedida pela CVE).	14
Figura 4 - Ginecrin Depot®, utilizado durante procedimento médico na CVE (fotografia original)..	15
Figura 5 - Suprelorin® da Virbac, utilizado durante procedimento médico na CVE (fotografia original).....	15
Figura 6 - Radiografia de um coelho doméstico com sobrecrecimento de molares, acompanhado de crescimento anômalo da zona germinativa com abscesso apical (imagem gentilmente cedida pela CVE).	17
Figura 7 - Fotografia de um <i>Amazona amazonico</i> que arrancou todas as penas da sua asa direita (fotografia original).	19
Figura 8 - Imagem microscópica de citologia de papo, recolhida de um exemplar da espécie <i>C. livia</i> . Observa-se alguns exemplares de <i>Candida sp.</i> , indicadas com setas negras. (Imagem gentilmente cedida por Crístofer Hernández Rodríguez, da CVE).	22
Figura 9 - Imagem de uma <i>Trachemys scripta elegans</i> com conjuntivite bilateral, devido a hipovitaminose A [adaptada de Mans & Braun (2014) ³³].	25
Figura 10 - Amputação de dígito de um periquito-australiano, devido à presença de fratura exposta das respetivas falanges (fotografia original).....	28
Figura 11 - Mistura de sementes utilizada para alimentar Passeriformes e Columbiformes (fotografia original).	32
Figura 12 - Exemplos de rações homogêneas para grandes Psitacídeos (fotografia original). .	33

Figura 13 - Ovariohisterectomia num exemplar da espécie <i>Phodopus sungorus</i> . (fotografia original).....	39
Figura 14 - Radiografia sem contraste de um exemplar da espécie <i>Python reticulatus</i> (imagem gentilmente cedida pela CVE).....	42
Figura 15 - Representação esquemática a cavidade abdominal do furão doméstico, ilustração do pâncreas e dos órgãos envolventes [adaptado da obra <i>Biology and Diseases of the Ferret</i> (2014) ⁵³].....	45
Figura 16 - Representação esquemática do processo de biossíntese da insulina, nas células β do pâncreas [adaptado de Joshi, Parikh e Das (2007)] ⁶¹	47
Figura 17 - Representação esquemática do mecanismo de secreção da insulina [retirada de medicinehack online, http://www.medicinehack.com/2011/08/insulin-secretion-local-regulation.html , (2011)].	48
Figura 18 - Representação esquemática do recetor de insulina [adaptado de Anaya e Ariza (2005) ⁶³].....	49
Figura 19 - Representação esquemática dos mecanismos de ação da insulina no fígado, músculo e no tecido adiposo. Setas azuis representam a ação de inibição e as setas vermelhas representam a ação de estimulação [adaptada da pagina MedicinaNet online, http://www.medicinanet.com.br/conteudos/acp-medicine/4497/diabetes_melito_tipo_1.htm (2013)].	50
Figura 20 - Representação esquemática da localização do gene MEN1 (seta amarela) na posição 13 do cromossoma 11 (11q13) da espécie <i>Homo sapiens</i> [adaptada da página online Genetics Home References, https://ghr.nlm.nih.gov/gene/MEN1#location (2013)].	55
Figura 21 - Representação esquemática da fisiopatologia na presença de insulinoma [adaptado de Feldman et al (2015) ⁷⁷].....	57
Figura 22 - Imagem ecográfica de um nódulo pancreático de furão que apresentou sintomatologia de insulinoma (imagem gentilmente cedida pela CVE).	60
Figura 23 - Fotografia de um insulinoma (setas) no interior do pâncreas. Tumores das células pancreáticas têm uma cor avermelhada que os distingue do tecido circundante. [adaptado de Fox e Marini (2014) ⁶⁴].....	62

Figura 24 - Amostra histológica de uma neoplasia pancreática de um furão. Expansão e fusão de múltiplas células neoplásicas proliferativas (esquerda). A imagem da direita representa a ampliação da anterior. Visualização de células pancreáticas neoplásicas bem diferenciadas e torno de vasos sanguíneos [Bakthavatchal et al (2016) ⁶⁵].	63
Figura 25 - Corte histológico de um lobo pancreático de um exemplar da espécie <i>M. putorius furo</i> . Observa-se células pancreáticas encapsuladas (esquerda) e outras não encapsuladas (direita). Estes nódulos múltiplos apresentam, geralmente, um diâmetro de poucos milímetros, inferiores a um centímetro [adaptado de Chen (2010) ⁷⁶].	63
Figura 26 - Exemplar da espécie <i>M. putorius furo</i> , que deu entrada na CVE com fraqueza generalizada e salivação excessiva, com posterior confirmação de hipoglicemia com glucómetro portátil (fotografia original).	66
Figura 27 - Exemplar de alimento à base de proteína, de alta digestibilidade, utilizado em situações de hipoglicemia ou para manutenção da glicemia (fotografia original).	66
Figura 28 - House (fotografia original)	74
Figura 29 - House algum tempo depois do início da fluidoterapia e após a ingestão da papa. Verificou-se uma melhoria significativa dos sinais clínicos (fotografia original).	75
Figura 30 - Imagem ecográfica do nódulo pancreático durante a ecografia abdominal (Imagem gentilmente cedida pela CVE).	76
Figura 31 - Imagem ecográfica do rim direito durante a ecografia abdominal. Verifica-se alteração da sua forma e ausência entre a diferenciação medular e cortical renal (Imagem gentilmente cedida pela CVE).	79
Figura 32 - Imagem ecográfica do fígado durante a ecografia abdominal. Verifica-se alteração da ecogenicidade do parênquima hepático (Imagem gentilmente cedida pela CVE).	80
Figura 33 - Imagem ecográfica de um nódulo pancreático detetado durante a ecografia abdominal (Imagem gentilmente cedida pela CVE).	80
Figura 34 - Imagem ecográfica de um nódulo pancreático detetado durante a ecografia abdominal (Imagem gentilmente cedida pela CVE).	80

Figura 35 - Fotografia do início da necrópsia. Verifica-se uma grande deposição de gordura abdominal e alterações hepáticas (fotografia original). 81

Figura 36 - Fotografia das alterações hepáticas encontradas durante a necrópsia (fotografia original). 82

Figura 37 - Fotografia do lobo pancreático. Verificou-se a presença de dois nódulos, indicados pelas setas vermelhas (fotografia original). 82

Figura 38 - Fotografia do corte longitudinal feito no rim esquerdo (fotografia original). 83

Lista de abreviaturas

10q12	Posição 12 do cromossoma 10
11q13	Posição 13 do cromossoma 11
α	<i>alfa</i>
β	<i>beta</i>
δ	<i>delta</i>
μg	microgramas
μU	microunidades
ADP	adenosina difosfato
AINEs	anti-inflamatórios não esteroides
ATP	adenosina trifosfato
BID	bis in die (duas vezes ao dia)
Ca^{2+}	ião de cálcio
CgA	cromogranina A
cm	centímetro
Co_2	dióxido de carbono
CoA	acetilcoenzima A
CPH	carboxipeptidase H
CVE	<i>Clínica Veterinaria Exotics</i>
dL	decilitro
FA	fosfatase alcalina
Fi	frequência absoluta
fr	frequência relativa
FSH	<i>follicle stimulating hormone</i> (hormona foliculo-estimulante)
GnRH	<i>Gonadotropin-Releasing Hormone</i> (hormona libertadora de gonadotropina)
h	hora
IDC	<i>Improper Diet Cascade</i> (cascata da alimentação incorreta)
IRS	<i>Insulin receptor substrate</i> (substrato do recetor de insulina)
IV	<i>intravenous</i> (via intravenosa)
Kg	quilogramas
L	litros
LH	<i>luteinizing hormone</i> (hormona luteinizante)
MEN	<i>Multiple endocrine neoplasia</i> (neoplasias endócrinas múltiplas)
mg	miligramas
NSE	<i>Neuron specific enolase</i> (enolase neurónio específica)
PC	pró-convertase

Pmol	picomol
PNETs	<i>Pancreatic neuroendocrine tumors</i> (tumores neuroendócrinos pancreáticos)
PO	<i>per os</i> (via oral)
PP	polipéptido pancreático
SNC	sistema nervoso central
U	unidades
UICN	União Internacional para a Conservação da Natureza

I – INTRODUÇÃO

A União Internacional para Conservação da Natureza (UICN) utiliza a palavra “exótico” para classificar uma espécie, subespécie ou taxonomia inferior, de flora ou fauna, que se encontre fora da sua área de distribuição natural do passado ou do presente e com potencial de distribuição fora da sua área biogeográfica, que ocupa naturalmente ou através da ação direta do Homem, incluindo qualquer parte de tal espécie que possa sobreviver e reproduzir.

Atualmente, a procura de animais exóticos para companhia está bastante popularizada. Estes atraem cada vez mais os curiosos e aqueles que procuram alternativas aos típicos animais de companhia, desafiando, assim, o médico veterinário da atualidade.

I.1 – Estágio curricular

O estágio curricular, presente no plano de estudo do curso do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, tem como intuito proporcionar a aplicação direta e real dos conhecimentos adquiridos numa área específica da medicina veterinária, assim como o aprofundamento dos mesmos. É neste sentido que surge a presente dissertação de mestrado.

O trabalho descrito nesta dissertação teve por base os seguintes objetivos principais: i) expor a casuística observada e o trabalho desenvolvido durante o estágio curricular e ii) elaborar uma revisão bibliográfica sobre os fundamentos teóricos de *Insulinoma em furões*, incidindo nas peculiaridades desta patologia nesta espécie e apresentando um caso clínico.

O estágio curricular que possibilitou a elaboração desta dissertação teve a duração de cinco meses e foi realizado na *Clínica Veterinaria Exotics* sob a orientação clínica do seu codirector, Dr. Xavier Valls. No decorrer do estágio, o horário foi dividido em turnos semanais alternados, possibilitando o acompanhamento dos vários serviços disponibilizados pela clínica, nomeadamente consultas, unidade de cuidados intensivos, diagnóstico por imagem, cirurgias e análises laboratoriais.

I.1.1 – *Clínica Veterinaria Exotics*

Inaugurada em 1996, a *Clínica Veterinaria Exotics* (CVE), situada em Barcelona, é atualmente um dos principais centros de referência em animais exóticos de Espanha. Este tipo de consultório, clínica ou hospital veterinário não existia no princípio da década de 90, contudo a crescente necessidade de profissionais dedicados a estes animais proporcionou a abertura da *Clínica Veterinaria Exotics* (Figura 1).

As suas instalações estão especialmente desenhadas, concebidas e preparadas para receber e prestar auxílio a aves, répteis, anfíbios e pequenos mamíferos exóticos, tendo, para

isso, uma equipa ativa de 6 veterinários que oferece aos seus clientes um serviço profissional e experiente nos diferentes ramos da medicina e cirurgia destas espécies particulares.

A equipa é ainda constituída por uma auxiliar de veterinária, duas secretárias e os estagiários ou veterinários visitantes, que são integrados de forma ativa na equipa.

A clínica é formada por três consultórios, cada um destinado a um grupo de animais específico; uma sala de pré-operatório com equipamento de radiografia; uma sala de cirurgia; uma unidade de cuidados intensivos; laboratório; divisão destinada a animais em residência, e uma pequena biblioteca equipada com diversos livros subordinados às áreas de trabalho da clínica.



Figura 1 - Logotipo da Clínica Veterinaria Exotics, retirado da página <http://www.clinicaveterinariaexotics.com>

I.1.2 – Relatório de estágio

O relatório de estágio apresenta-se dividido em duas partes. A primeira parte expõe as atividades desenvolvidas durante o estágio e encontra-se organizada por áreas clínicas e pelas principais classes de animais exóticos: i) *Reptilia*, ii) *Aves* e iii) *Mammalia*.

Segundo a Zoologia, estas três classes têm em comum o facto de pertencerem ao subfilo *Vertebrados*, mas que diferem noutras características.

i) *Reptilia* (répteis)

No que diz respeito à classe *Reptilia* e à história da Terra, os répteis foram os primeiros vertebrados a conquistar, definitivamente, o meio terrestre, podendo viver em todos os ambientes aquáticos e terrestres. Os répteis são caracterizados pelos seus diversos hábitos e comportamentos peculiares, sendo o próprio nome “réptil” referente ao modo de locomoção, o rastejar ou reptação¹. Na realidade, as serpentes são o grupo que melhor se enquadra na reptação, devido à ausência de membros nestes animais. Contudo, os demais como as tartarugas, crocodilos e lagartos, possuem membros locomotores curtos, que apenas sustentam temporariamente o peso do corpo¹.

ii) *Aves*

Por outro lado, a classe *Aves*, cujas espécies mais antigas, conhecidas somente através de registros fósseis, apresentavam características de répteis primitivos, sendo denominadas de “aves-lagarto”, que possuíam três dedos com garras nas asas, dentes e uma cauda coberta de penas². As aves modernas apenas conservam as penas e as asas, sendo as penas uma característica exclusiva e com várias funções que lhes possibilitou, em parte, a adaptação do voo². Contudo, é de realçar que nem todas as aves são voadoras e que foi esta capacidade de voar longas distâncias que permitiu às aves ocuparem todas as áreas do globo terrestre, com exceção do alto mar¹.

iii) *Mammalia* (mamíferos)

A classe *Mammalia*, da qual fazem parte os mamíferos, é constituída pelo grupo de maior complexidade evolutiva entre todos os animais existentes. Juntamente com os artrópodes dominam completamente os ambientes terrestres atuais, embora também tenham colonizado o ar e a água. Todos, salvo raras exceções, apresentam o corpo coberto de pelos, alimentam as crias com leite produzido pelas glândulas mamárias e têm temperatura interna constante³.

II – CASUÍSTICA

De forma a descrever as atividades desenvolvidas durante o estágio, os casos clínicos acompanhados serão apresentados sob as formas de frequência relativa (fr) e frequência absoluta (Fi). Para além disso, devido ao grande número de animais abrangido pela medicina de animais exóticos e de modo a facilitar a sua compreensão, os casos clínicos estarão divididos pelas classes *Mammalia*, *Aves* e *Reptilia* e serão inseridos nas seguintes áreas clínicas: i) medicina preventiva, ii) patologia clínica e iii) patologia cirúrgica.

II.1 – Organização de dados por classe de animais

Na medicina de animais exóticos, o número de animais que podem surgir é bastante elevado, uma vez que se considera exótico todo aquele que não pertença às espécies *Canis lupus familiaris* e *Felis catus*.

Durante os cinco meses de atividades desenvolvidas na *Clinica Veterinaria Exotic's* foram observadas 61 espécies distintas, com um total de 744 animais, dos quais 51 % pertenciam à classe *Mammalia* (correspondendo a 378 mamíferos), seguida da classe *Aves* com 39% (correspondentes a 289 aves) e, por fim, 10% competia à classe *Reptilia* (com 77 casos) (Gráfico 1).

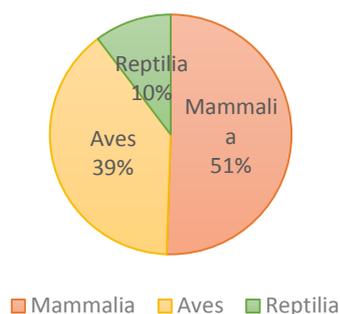


Gráfico 1 - Frequência relativa das classes animais observadas ($\eta=744$, sendo η o nº total de casos assistidos).

A classe que apresentou um maior número de registros foi a classe *Mammalia*, com 51%, tendo-se contabilizado um total de 16 espécies diferentes. Na análise da Tabela 1 é possível constatar que a espécie mais comum foi a *Oryctolagus cuniculus* (coelho doméstico), com 177 animais (46,8%), seguida da espécie *Cavia porcellus*, com 74 animais (19,6%), e *Mustela putorius furo*, com 49 animais (12,9%).

Registaram-se 19 animais (5,0%) da espécie *Chinchilla lanigera* sendo que as restantes espécies, como *Rattus norvegicus* e *Sus scrofa domesticus*, apresentaram percentagens inferiores a 4%.

Tabela 1 - Distribuição absoluta (*Fi*) e relativa (*fr*) das 16 espécies assistidas, pertencentes à classe *Mammalia* ($\eta=378$, sendo η o nº total de casos assistidos).

Classe <i>Mammalia</i>	<i>Fi</i>	<i>fr (%)</i>
<i>Oryctolagus cuniculus</i>	177	46,8
<i>Cavia porcellus</i>	74	19,6
<i>Mustela putorius furo</i>	49	12,9
<i>Chinchilla lanigera</i>	19	5,0
<i>Phodopus sp.</i>	14	3,7
<i>Rattus norvegicus</i>	9	2,4
<i>Sus scrofa domesticus</i>	9	2,4
<i>Mesocricetus sp.</i>	7	1,9
<i>Atelerix albiventris</i>	5	1,3
<i>Petaurus breviceps</i>	4	1,1
<i>Suricata suricatta</i>	3	0,8
<i>Octodon degus</i>	2	0,5
<i>Glyphurus sp.</i>	2	0,5
<i>Meriones unguiculatus</i>	2	0,5
<i>Spermophilus richardsonii</i>	1	0,3
<i>Ambronx cinereus</i>	1	0,3
Total	378	100

Tabela 2 - Distribuição absoluta (*Fi*) e relativa (*fr*) das 26 espécies assistidas, pertencentes à classe Aves ($\eta=289$, sendo η o nº total de casos assistidos).

Classe Aves	Fi	fr(%)
<i>Melopsittacus undulatus</i>	66	22,8
<i>Agapornis sp.</i>	55	19,0
<i>Nymphicus hollandicus</i>	31	10,7
<i>Myiopsitta monachus</i>	27	9,3
<i>Serinus canaria</i>	22	7,6
<i>Columba livia</i>	19	6,6
<i>Psittacus erithacus</i>	18	6,2
<i>Amazona amazonico</i>	10	3,5
<i>Gallus gallus</i>	5	1,7
<i>Streptopelia turtur</i>	4	1,4
<i>Chloebia gouldiae</i>	4	1,4
<i>Ara chloropterus</i>	4	1,4
<i>Cacatua alba</i>	4	1,4
<i>Passer domesticus</i>	3	1,0
<i>Amazona aestiva</i>	3	1,0
<i>Thectocercus acuticaudatus</i>	2	0,7
<i>Anas platyrhynchos</i>	2	0,7
<i>Ara macao</i>	2	0,7
<i>Forpus passerinus</i>	1	0,3
<i>Pionites melanocephalus</i>	1	0,3
<i>Falco cherrug</i>	1	0,3
<i>Aratinga jandaya</i>	1	0,3
<i>Pica pica</i>	1	0,3
<i>Polytelis alexandrae</i>	1	0,3
<i>Pyrrura frontalis</i>	1	0,3
<i>Eclectus roratus</i>	1	0,3
Total	289	100,0

A classe Aves registou o maior número de espécies observadas, com um total de 26 (Tabela 2). A maioria dos casos correspondentes a esta classe pertenceram à espécie *Melopsittacus undulatus* (periquitos-australianos), dos quais foram observados 66 (22,8%).

A espécie *Agapornis sp.* somou 55 casos (19,0%) e a *Nymphicus hollandicus* um total de 31 casos (10,73%). Relativamente à espécie *Myiopsitta monachus* foram observados 27 casos (9,3%), seguindo-se das espécies *Serinus canaria*, com 22 casos (7,6%), *Columba livia*, com 19 casos (6,6%), e *Amazona amazónico*, com 10 casos (3,5%).

As restantes espécies, como *Cacatua alba* e *Ara Macao*, apresentaram percentagens inferiores a 2% dos casos assistidos.

Para além das aves que apareciam por motivos médico-veterinários, na CVE era possível contar com a companhia de um *Psittacus erithacus*, chamado Kiko, e de um exemplar da espécie *Amazona diadema*, denominado de Exotics (Figura 2).

Figura 2 - Exemplar da espécie *Amazona diadema*, residente na Clínica Veterinária Exóticos (imagem gentilmente cedida por Silvia Font).



Tabela 3 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) das 19 espécies assistidas, pertencentes à classe *Reptilia* ($\eta=77$, sendo η o n° total de casos assistidos)

A classe *Reptilia* apresentou o menor número de casos (77 no total), tendo sido identificadas 19 espécies distintas. A mais observada foi a espécie *Trachemys scripta elegans* (tartaruga de orelha vermelha), com 13 casos (16,9%).

Os dragões barbudos (*Pogona vitticeps*) foram os segundos mais observados, com 10 casos (12,9%), seguidos das espécies *Agrionemys horsfieldii* e *Testudo hermanni*, ambas com 8 casos (10,4% cada). De seguida, com 5 casos cada (6,49%), foram observadas as espécies *Python reticulatus*, *Stigmochelys pardalis* e *Testudo graeca*.

As restantes espécies de répteis como a *Furcifer pardalis* e a *Boa constrictor* apresentaram percentagens inferiores a 4% dos casos assistidos (Tabela 3).

Classe <i>Reptilia</i>		Fi	fr (%)
<i>Trachemys scripta elegans</i>		13	16,9
<i>Pogona vitticeps</i>		10	12,9
<i>Agrionemys horsfieldii</i>		8	10,4
<i>Testudo hermanni</i>		8	10,4
<i>Python reticulatus</i>		5	6,5
<i>Stigmochelys pardalis</i>		5	6,5
<i>Testudo graeca</i>		5	6,5
<i>Graptemys pseudogeographica</i>		4	5,2
<i>Chamaeleo calyptrotus</i>		3	3,9
<i>Furcifer pardalis</i>		3	3,9
<i>Boa constrictor</i>		2	2,6
<i>Iguana iguana</i>		2	2,6
<i>Trachemys scripta scripta</i>		2	2,6
<i>Triocerus melleri</i>		2	2,6
<i>Hydrosaurus weberi</i>		1	1,3
<i>Centrochelys sulcata</i>		1	1,3
<i>Chelonoidis carbonaria</i>		1	1,3
<i>Geoemyda spengleri</i>		1	1,3
<i>Gerrohosaurus typicus</i>		1	1,3
Total		77	100

II.2 - Organização por áreas clínicas

Durante o estágio curricular, foi possível à autora adquirir e aplicar conhecimentos nas diversas áreas clínicas da medicina veterinária de animais exóticos, incidindo em três áreas principais denominadas: i) medicina preventiva, ii) patologia clínica e iii) patologia cirúrgica. Na análise da Tabela 4, verifica-se que foram acompanhados 951 casos, sendo que mais de metade se inseriram na patologia clínica. Para além disso, é possível concluir que os mamíferos foram o grupo mais frequente em todas as áreas.

Tabela 4 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) dos casos registados de acordo com a área clínica e classe animal ($\eta=951$, sendo η o n° total de casos assistidos).

Áreas clínicas			<i>Mammalia</i>		<i>Aves</i>		<i>Reptilia</i>	
	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)
Medicina preventiva	156	16,4	59	37,8	47	30,1	50	32,1
Patologia clínica	629	66,1	285	45,3	267	42,4	77	12,2
Patologia cirúrgica	166	17,5	130	78,3	29	17,5	7	4,2
Total	951	100,0	474	49,8	343	36,1	134	14,1

II.2.1 – Medicina preventiva

Na área da medicina preventiva destacaram-se cinco procedimentos, que registaram, na sua totalidade, 156 casos. A desparasitação foi o procedimento mais comumente realizado (59,6%), ficando em segundo lugar as consultas de controlo de “pré-hibernação” (14,7%) (Tabela 5). Estas últimas foram realizadas apenas em répteis, mais propriamente em espécies da ordem *Testudines*.

Tabela 5 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) dos vários procedimentos da área de medicina preventiva, por classe animal ($n=156$, sendo n o nº total de casos assistidos).

Medicina Preventiva			Mammalia		Aves		Reptilia	
	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)
Desparasitação	93	59,6	39	41,9	27	29,0	27	29,0
Controlo "pré-hibernação"	23	14,7	0	0,0	0	0,0	23	100,0
Vacinação	18	11,5	18	100,0	0	0,0	0	0,0
Identificação eletrónica	16	10,3	2	12,5	14	87,5	0	0,0
Certificado para viagem	6	3,8	0	0,0	6	100,0	0	0,0
Total	156	100	59	37,8	47	26,3	50	32,1

Os animais exóticos podem ser infetados por parasitas, tanto internos como externos, havendo o risco de prejudicar a sua saúde e, inclusive, podem ser transmissíveis aos seres humanos e/ou a outros animais. Neste caso e, devido à ausência de fármacos únicos para desparasitação interna nestes animais, recomenda-se a realização de coprologia e citologia de papo, no caso das aves, para eleição da terapêutica correta. A desparasitação externa deve ser realizada nos portadores de ectoparasitas, assim como, em animais com acesso ao exterior ou que tenham contacto com outros possíveis portadores.

Diferente dos mamíferos, onde a hibernação é um mecanismo de sobrevivência motivado pela falta de recursos alimentícios, a hibernação nos répteis obedece, essencialmente, à diminuição das temperaturas ambientes⁴. Contudo, existem outros fatores como o fotoperíodo, a reprodução e a disponibilidade de alimentos que condicionam os padrões de hibernação, podendo, inclusive, ocorrer variações entre indivíduos das mesmas espécies⁴.

A hibernação pode ser caracterizada como um estado de hipobiose, na qual todos os órgãos reduzem a sua funcionalidade, inclusive o sistema imunitário. Deste modo, acabam por diminuir a sua atividade e o seu metabolismo, ficando num estado de sonolência prolongada, não se alimentando durante este período de tempo⁴. Para sobreviver, o seu organismo consumirá as suas reservas de água, glicogénio e de lípidos, podendo chegar a perder 1% de peso vivo por mês de hibernação, e nunca devendo perder mais de 10% durante toda a hibernação⁵.

Devido às peculiaridades e perigos associados à hibernação, recomenda-se avaliar os animais quando começam a diminuir as temperaturas, o que corresponde, no caso do hemisfério

norte, ao início de Outubro. Em alguns casos, por motivos económicos e de conveniência, a consulta de controlo “pré-hibernação” coincide com a consulta de controlo anual, obrigando a que haja uma atenção redobrada, por parte do médico veterinário responsável.

De uma maneira geral, para haver uma boa hibernação, que não coloque em risco a vida do animal, devem ser considerados vários aspetos, tais como a espécie, idade, condição corporal e o historial médico do animal. Deve-se ter em conta, que apenas podem hibernar as tartarugas de climas temperados, tanto aquáticas como terrestres, como a *Testudo hermanni*, *Testudo graeca* e *Trachemys scripta elegans*, e nunca se deve deixar hibernar as tartarugas de climas tropicais, como a *Centrochelys sulcata* e *Stigmochelys pardalis*, uma vez que, no seu estado selvagem não têm a necessidade de hibernar, não estando, por isso, o seu organismo preparado para sobreviver a este processo⁶.

Indivíduos jovens, com idade inferior aos três e quatro anos, são desaconselhados a hibernar, uma vez que, ainda não desenvolveram as reservas necessárias para sobreviver a esta etapa do seu ciclo de vida. Contudo, caso os proprietários façam questão de colocar o seu animal a hibernar por motivos, por exemplo, reprodutivos, a hibernação nunca deverá prolongar-se por mais de oito e dez semanas⁵.

Nestas consultas, os animais são submetidos a um exame de estado geral, de modo a avaliar a sua condição física, sendo que jamais poderá deixar-se hibernar animais magros; animais que não tenham recuperado a forma física desde a última hibernação; animais desidratados e animais que tenham sido adquiridos recentemente, devido à inexistência de um historial médico prévio que permita descartar a existência de uma infeção latente. Para além disso, recomenda-se que, seis semanas antes, haja o aumento do consumo de hidratos de carbono e do aporte de vitaminas na dieta, através de rebentos de plantas jovens, e nunca tentar compensar uma má alimentação crónica com suplementos vitamínicos e minerais injetáveis, uma vez que, para além, de não solucionar o problema, a administração destes componentes num metabolismo lento poderá ser tóxico para o organismo.⁵

É, também, importante a realização de um exame coprológico para pesquisa de parasitas intestinais e caso seja positivo, o animal deverá ser desparasitado, segundo a terapêutica adequada para os parasitas detetados. A hibernação apenas será recomendada após a obtenção de uma coprologia de controlo negativa⁴. Além disso, deve ser feito o despiste para *Herpesvirus sp.* e *Mycoplasma sp.*, uma vez que, a diminuição da atividade imunitária, durante a hibernação, possibilitará o aumento destes agentes infecciosos, podendo alcançar valores fatais para o animal⁵. Assim, animais portadores de *Mycoplasma sp.* e *Herpesvirus sp.* não deverão hibernar⁵.

II.2.2 – Patologia clínica

A área da patologia clínica tem como objetivo principal estabelecer um diagnóstico preciso e um acompanhamento adequado, das diversas doenças que surgem dentro das

diversas especialidades. Contabilizaram-se 629 casos, distribuídos por 18 especialidades, sendo que, em algumas, foram registadas todas as classes animais, como é o caso da dermatologia, e noutras foram abordadas duas ou apenas uma classe, tal como se verificou na etologia e na oncologia, respetivamente.

Através da análise do Gráfico 2, é possível concluir que o número de casos por especialidade foi variável. Ocorreu um maior número de registos na gastroenterologia e glândulas anexas, seguida pelas patologias metabólicas e nutricionais; dermatologia; parasitologia; estomatologia e odontologia; patologias reprodutivas; ortopedia e traumatologia; etologia; e oncologia. As restantes especialidades, como a infecciologia, pneumologia, uronefrologia, toxicologia, oftalmologia, cardiologia e sistema vascular, otorrinolaringologia, neurologia e endocrinologia, apresentaram percentagens inferiores a 4%.

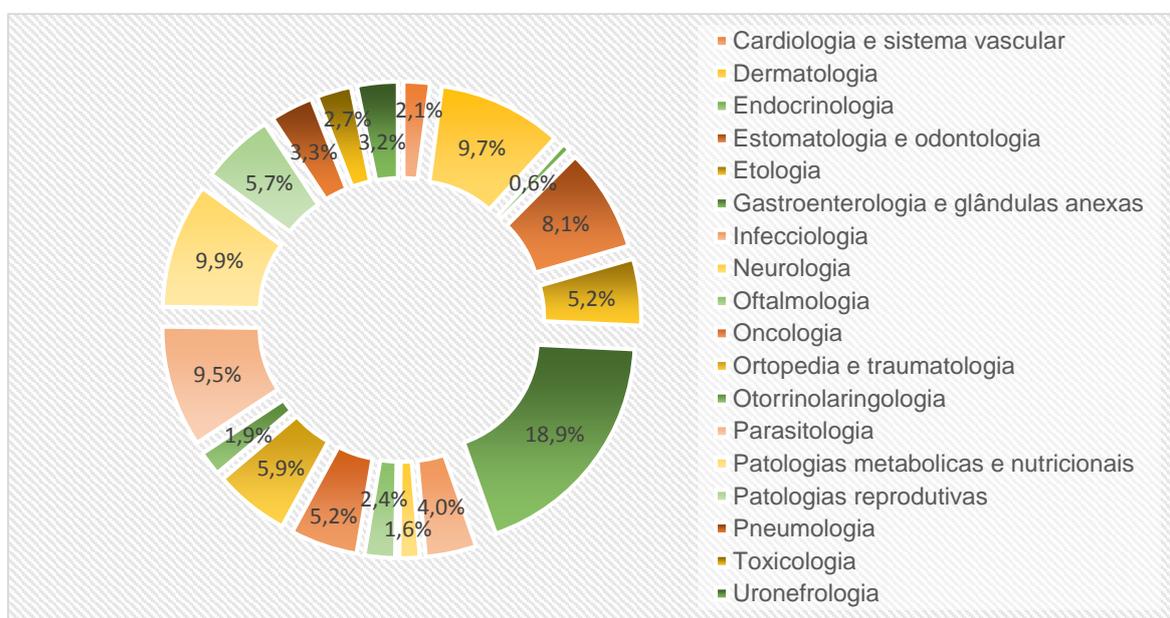


Gráfico 2 - Distribuição relativa (%) dos casos observados em cada especialidade da patologia clínica ($\eta=629$, sendo η o nº total de casos assistidos).

II.2.2.1 – Cardiologia e sistema vascular

Na especialidade de cardiologia e sistema vascular, contabilizaram-se 13 casos, que corresponderam a 2,07% do registado na área da patologia clínica.

Dentro dos casos observados, nove pertenceram à classe *Mammalia* (69,2%), quatro à classe *Aves* (30,8%), não havendo registo de casos na classe *Reptilia* (Tabela 6).

Tabela 6 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe das doenças observadas na especialidade de cardiologia e sistema vascular ($n=13$, sendo n o nº total de casos assistidos).

Cardiologia e sistema vascular			Mammalia		Aves		Reptilia	
	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)
Aneurisma endometrial venoso	4	30,8	4	100,0	0	0,0	0	0,0
Insuficiência cardíaca	3	23,1	3	100,0	0	0,0	0	0,0
Tromboembolismo	3	23,1	0	0,0	3	100,0	0	0,0
Cardiopatia	2	15,4	2	100,0	0	0,0	0	0,0
Arteriosclerose	1	7,7	0	0,0	1	100,0	0	0,0
Total	13	100,0	9	69,2	4	30,8	0	0,0

A doença mais observada foi o aneurisma endometrial venoso (30,8%), seguida da insuficiência cardíaca (23,1%) e do tromboembolismo (23,1%), sendo que as duas primeiras se registaram unicamente na classe *Mammalia*, enquanto a terceira apenas se registou na classe *Aves*.

Em poucos anos, o *O. cuniculus* tornou-se na espécie exótica mais comum nas clínicas veterinárias, levando à necessidade de aprofundar os conhecimentos acerca das diversas doenças que podem afetar esta espécie⁷.

O aneurisma endometrial venoso caracteriza-se pela formação de varizes ao nível das veias do endométrio uterino. Ao fim de algum tempo, estas dilatações venosas acabam por sangrar para o interior do lúmen uterino provocando, nos casos mais severos, hemorragias graves e profundas⁸. Esta alteração apresenta uma maior incidência em fêmeas jovens, com cerca de um ano de vida, e de raça grande, selecionadas para a obtenção de carne, de crescimento rápido e alta prolificidade⁹.

O motivo de consulta é, muitas vezes, um pequeno sangramento vaginal intermitente acompanhado de anorexia que, em grande parte dos casos, passa despercebido aos proprietários. Contudo, a hemorragia pode ser mais grave do que aparenta, uma vez que, uma boa quantidade de sangue acaba por coagular ao nível dos cornos uterinos e só uma pequena parte acaba por sair com a urina⁸.

O médico veterinário deve classificar como urgência médica todos os animais com suspeita de aneurisma endometrial venoso. Estas situações exigem uma intervenção rápida e deve ser recomendada aos donos a realização de ovariectomia, o mais breve possível. Nestes casos, a exploração do animal deve ser realizada com cautela de modo a não agravar a hemorragia. Durante a palpação é possível detetar um aumento generalizado do útero, cujo tamanho e consistência estão aumentados⁸.

De uma forma geral, o prognóstico depende do estado em que o animal se apresenta à consulta, uma vez que, alguns casos podem já apresentar anemias severas.

Primeiro de tudo, o animal deverá ser estabilizado através de tratamento de suporte com fluidoterapia e antibioterapia, sendo ponderada a realização de transfusão sanguínea, aquando da apresentação de anemias moderadas a severas. A ovariectomia deve ser realizada apenas quando o animal já se encontre estabilizado⁸.

A etiologia do aneurisma endometrial venoso é desconhecida, contudo, alguns estudos indicam que, poderá ter origem genética; traumática ou devido ao aumento da pressão intraluminal^{9,10}. Como forma de prevenção, recomenda-se a esterilização das coelhas a partir dos seis meses de idade.

II.2.2.2 – Dermatologia

Na especialidade de dermatologia, foram registados 61 casos, correspondendo a 9,7% dos contabilizados na área de patologia clínica.

Dentro desta especialidade, apresentaram-se 27 casos da classe *Mammalia* (44,26%), 23 da classe *Aves* (37,70%) e 11 da classe *Reptilia* (18,03%), sendo estes distribuídos de forma variável por 15 alterações clínicas distintas (Gráfico 3).

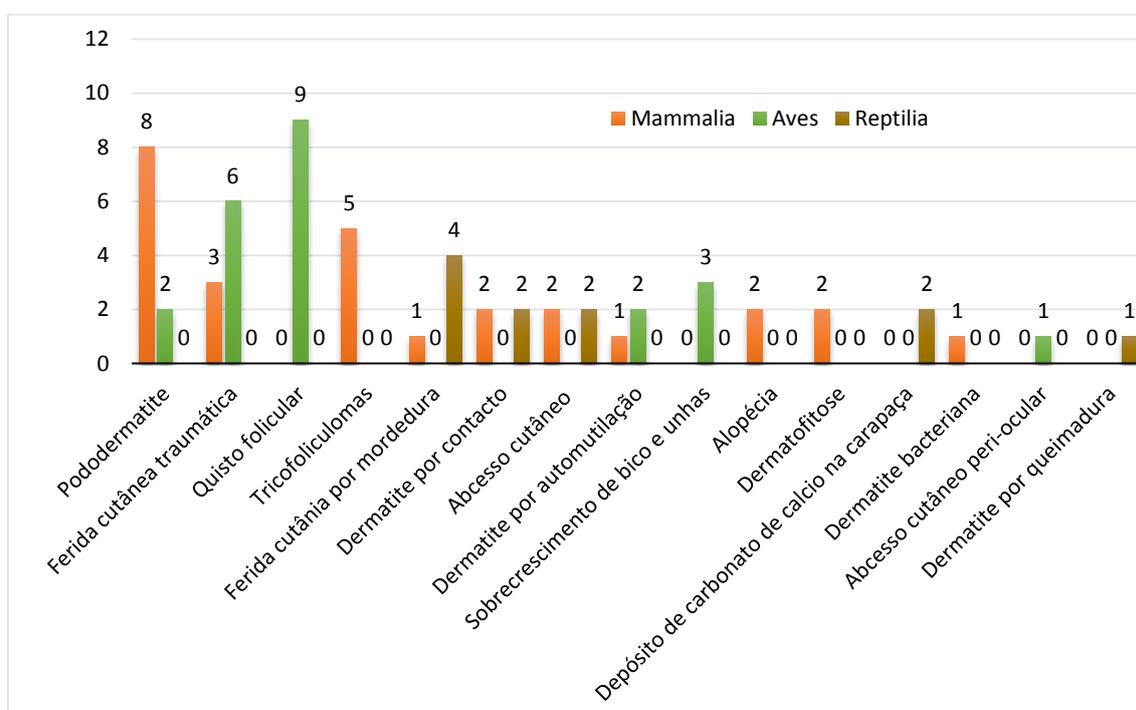


Gráfico 3 - Distribuição absoluta das classes animais pelos sinais clínicos/doenças da especialidade de dermatologia ($\eta=61$, sendo η o nº total de casos assistidos).

Das afeções observadas, a pododermatite foi a que apresentou uma maior incidência com dez casos (16,39%), tendo sido registada maioritariamente em mamíferos (Gráfico 3).

A pododermatite, também conhecida como “Bumblefoot”, é bastante comum nas espécies *O. cuniculus* e *C. porcellus* (porquinho-da-índia) da classe *Mammalia* e em quase todas as espécies da classe *Aves*, destacando-se nas famílias *Psittacidae* e *Falconidae*.

A pododermatite é uma condição que afeta a extremidade plantar, principalmente as almofadas metatarsianas e tarsianas, podendo também, no caso dos mamíferos, ocasionalmente, atingir a zona metacarpiana e falanges¹¹.

Inicialmente apresenta-se sobre a forma de eritema superficial ocorrendo inflamação, isquemia e necrose dos tecidos superficiais. Nestes casos, é comum surgirem infecções bacterianas secundárias, sendo o *Staphylococcus aureus* o agente patogênico maioritariamente isolado. As infecções por fungos são raras, contudo já foram descritas^{11,12}.

É recomendada a implementação de terapêutica médica, independentemente do grau de afeção, uma vez que, sem tratamento, a ulceração poderá estender-se para os tecidos subcutâneos, podendo afetar a vascularização e, nos casos crônicos, chegar ao tecido ósseo, provocando osteomielite e perda de função dos tecidos afetados^{11,13}.

Os fatores que predis põem ao aparecimento desta alteração são: i) excesso de peso, ii) deficiências nutricionais (vitamina A, C e E), iii) ausência de exercício físico, iv) uso de substratos ou poleiros impróprios, v) anomalias anatómicas ou de conformação, vi) higiene inadequada e vii) traumatismos^{11,13}.

Apesar dos pacientes com pododermatite ligeira possuírem um bom prognóstico, há que ter em conta que se trata de uma afeção clinicamente resistente e que muitos casos acabam por recidivar¹³. Deste modo, os proprietários devem ser aconselhados a evitar os fatores predisponentes, mesmo quando o animal já se encontra curado.

O médico veterinário deve aplicar uma terapêutica médica adequada a cada caso, sendo recomendado o desbridamento e limpeza com solução de clorhexidina 0,05% ou de iodopovidona 1%. A aplicação de ligaduras apenas deve ser ponderada em situações ligeiras, de modo a proteger a ferida de uma maior pressão e contaminação¹¹.

A antibioterapia escolhida deve ser baseada em resultados de antibiogramas. Contudo, quando obtidos resultados inconclusivos deve ser aplicada uma antibioterapia de largo espectro, tendo-se obtido bons resultados com a associação de sulfamida-trimetropim e enrofloxacina, em ambas as classes. Considera-se preferível o uso de antibioterapia sistêmica à tópica, uma vez que, a maioria dos animais tem a tendência a ingerir as soluções tópicas, podendo ser tóxico e prejudicial para a sua saúde¹¹.

A analgesia é essencial, sendo recomendado o uso de meloxicam em ambas as classes. Contudo, devem ser realizadas ao animal monitorizações esporádicas, devido aos efeitos adversos a nível gastrointestinal, hepático e renal, devido ao uso prolongado de anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs). Para além disso, quando se apresentam níveis de dor entre o moderado a severo, deve ser feita uma associação com opióides, sendo administrada buprenorfina no caso dos mamíferos e butorfanol nas aves¹¹.

Animais que apresentem estados avançados de pododermatite podem ser sujeitos a métodos cirúrgicos que consistem em desbridar tecidos infetados e desvitalizados e, se necessário, a colocação de um sistema de drenagem em casos com abscesso.

II.2.2.3 – Endocrinologia

A especialidade de endocrinologia foi uma das que menos casos apresentou, com um total de quatro casos, o que correspondeu a 0,64% dos casos registados na área de patologia clínica.

Na análise da Tabela 7, foram contabilizados dois casos de doença adrenal (50%) e outros dois casos de hiperestrogenismo (50%). Todos estes pertenceram à classe *Mammalia* e, mais especificamente, à espécie *Mustela putorius furo* (furão doméstico).

Tabela 7 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe das doenças observadas na especialidade de endocrinologia ($n=4$, sendo n o nº total de casos assistidos).

Endocrinologia			Mammalia		Aves		Reptilia	
	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)
Doença adrenal	2	50,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0
Hiperestrogenismo	2	50,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0
Total	4	100,0	4	100,0	0	0,0	0	0,0

A doença adrenal faz parte do grupo das três doenças mais comuns que afetam o furão doméstico. Dentro deste grupo, encontra-se a doença pancreática (insulinoma) e o linfoma/linfossarcoma que, segundo revelam os últimos estudos, um furão irá, ao longo da sua vida, sofrer, pelo menos, de uma destas alterações¹⁴.

Na medicina de furões, o termo doença adrenal é usado para descrever a hiperplasia de uma ou de ambas as glândulas adrenais, que se vê acompanhada pelo aumento dos valores séricos de androgénios e estrogénios, diferindo, assim, do que acontece noutras espécies domésticas, como a *Canis lupus familiaris*, em que se verifica o aumento do cortisol sérico, e cuja afeção é conhecida por Síndrome de *Cushing*¹⁵.

Comum em animais de ambos os sexos, a sintomatologia característica desta doença surge, em média, em animais com idade compreendida entre os três e os quatro anos. Contudo, também já foi diagnosticada em animais jovens com um ano de vida.

Os sintomas característicos da doença adrenal são: i) alopecia progressiva e simétrica, observada em mais de 90% dos casos, ii) prurido, iii) edema vulvar em fêmeas esterilizadas, iv) agressividade e comportamento sexual em machos castrados, v) estrangúria em machos, secundária a obstrução uretral por hiperplasia pancreática, vi) anemia e, raramente, vii) pancitopenia^{15,16}. Porém, apesar da maioria destes sintomas ser considerado patognomónico, é necessária a aplicação de meios complementares de diagnóstico para chegar a um diagnóstico definitivo.

Ao contrário do que acontece noutras espécies domésticas, o diagnóstico de doença adrenal na espécie *M. putorius furo* é feito pela mensuração sérica das hormonas esteroides sexuais, nomeadamente do estradiol, da androstenediona e a 17-hidroxiprogesterona, que apresentam valores elevados em caso de afeção da glândula adrenal¹⁵.

Para além disso, e em alternativa, pode optar-se pela realização da ecografia para avaliar o tamanho e forma das glândulas, sendo possível, ainda, a deteção de quistos ou mineralizações¹⁷. Considera-se que as glândulas adrenais apresentam dimensões normais quando na imagem ecográfica a glândula adrenal esquerda tem um comprimento entre os 5 e 10,5 mm e uma altura entre os 2 e 3,8 mm, enquanto a glândula adrenal direita tem um comprimento entre os 7,5 e 12,7 mm e uma altura entre os 2,2 e 4,1 mm¹⁷. Na Figura 3, é possível avaliar a imagem ecográfica de uma glândula adrenal direita com 3,5 e 4,3 mm de altura, pertencente a um furão que apresentou sintomatologia compatível com doença adrenal.

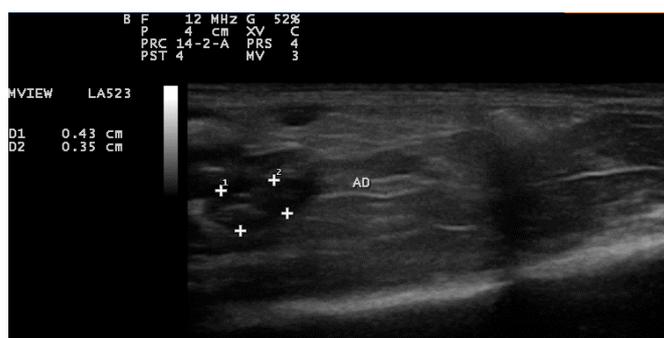


Figura 3 - Imagem ecográfica da glândula adrenal direita de um paciente que apresentou sintomatologia de doença adrenal (imagem gentilmente cedida pela CVE).

A excisão cirúrgica foi durante anos o tratamento de eleição. Contudo, o surgimento de novos estudos e o desenvolvimento de novas terapias médicas levou os médicos veterinários a aplicá-las consoante o historial e apresentação clínica do animal¹⁶. A terapia médica, baseada na administração de supressores da libertação da hormona luteinizante (LH) e da hormona folículo-estimulante (FSH), e que promove a diminuição da produção de estradiol, da androstenediona e a 17-hidroxiprogesterona tem a vantagem de poder ser aplicada em pacientes debilitados com poucas probabilidades de sobreviver a uma intervenção cirúrgica. Contudo, e apesar de ajudar no controlo da sintomatologia, esta terapia não elimina a doença, principalmente quando se tratam de alterações neoplásicas a nível das glândulas adrenais¹⁶.

Existem, atualmente, dois agonistas da hormona libertadora de gonadotropinas (GnRH), que demonstram bons resultados, denominados acetato de leuprorrelina e acetato de deslorelina¹⁶.

O acetato de leuprorrelina (Ginecrin Depot®, em Espanha) (Figura 4) constitui uma solução injetável, de administração intramuscular, que apresenta poucos efeitos adversos. É recomendada uma dose de 100 microgramas (μg), a cada quatro ou seis semanas, de modo a controlar os sinais clínicos da maioria dos furões em início de doença¹⁶.

No entanto, ao longo do tempo, alguns furões acabam por necessitar de doses mais elevadas, sendo que, alguns chegam a desenvolver resistência à ação do acetato de leuprorrelina¹⁶.

O acetato de deslorelina (Suprelorin® da Virbac) (Figura 5) constitui um implante hormonal que se aplica no espaço interescapular subcutâneo e que, para além de ajudar a controlar os sintomas da doença adrenal, provoca uma castração química. A ação do implante pode durar entre três a 17 meses, sendo a sua duração condicionada por fatores internos que afetam o animal¹⁶.

Alguns autores descrevem que certos furões, com resultados parciais ao acetato de leuprorrelina, apresentaram recuperação completa após a aplicação do implante, sendo este considerado o tratamento de primeira linha. Porém, é de realçar que nenhuma destas opções previne o desenvolvimento de neoplasias e metástases¹⁶.

A terapêutica cirúrgica oferece uma resolução curativa na maioria dos casos, uma vez que a existência de metástases é rara. Contudo, por vezes, os benefícios da cirurgia não superam os seus potenciais perigos, especialmente em animais debilitados ou de idade avançada.

Novos estudos apontam que a associação entre as duas terapêuticas, médica e cirúrgica, aumenta a probabilidade de sobrevivência durante mais tempo¹⁵.

O prognóstico depende da sintomatologia, sendo que os casos que apenas apresentam alopecia têm bom prognóstico, enquanto os casos com anemia e/ou invasão da veia cava pela glândula adrenal hipertrofiada, têm um prognóstico reservado¹⁵.



Figura 4 - *Ginecrin Depot®*, utilizado durante procedimento médico na CVE (fotografia original).



Figura 5 - *Suprelorin®* da Virbac, utilizado durante procedimento médico na CVE (fotografia original).

II.2.2.4 – Estomatologia e odontologia

Na especialidade de estomatologia e odontologia, foram contabilizados 51 casos, distribuídos por sete patologias diferentes, o que correspondeu a 8,11% do total de casos da área de patologia clínica. Destes, 43,1% corresponderam a animais com má oclusão e sobrecrecimento de molares, sendo esta a entidade clínica mais frequente nesta especialidade (Gráfico 4). Todos estes casos foram registados na classe *Mammalia*, em especial nas espécies *O. cuniculus*, *C. porcellus* e *Chinchilla lanigera* (Chinchila comum).

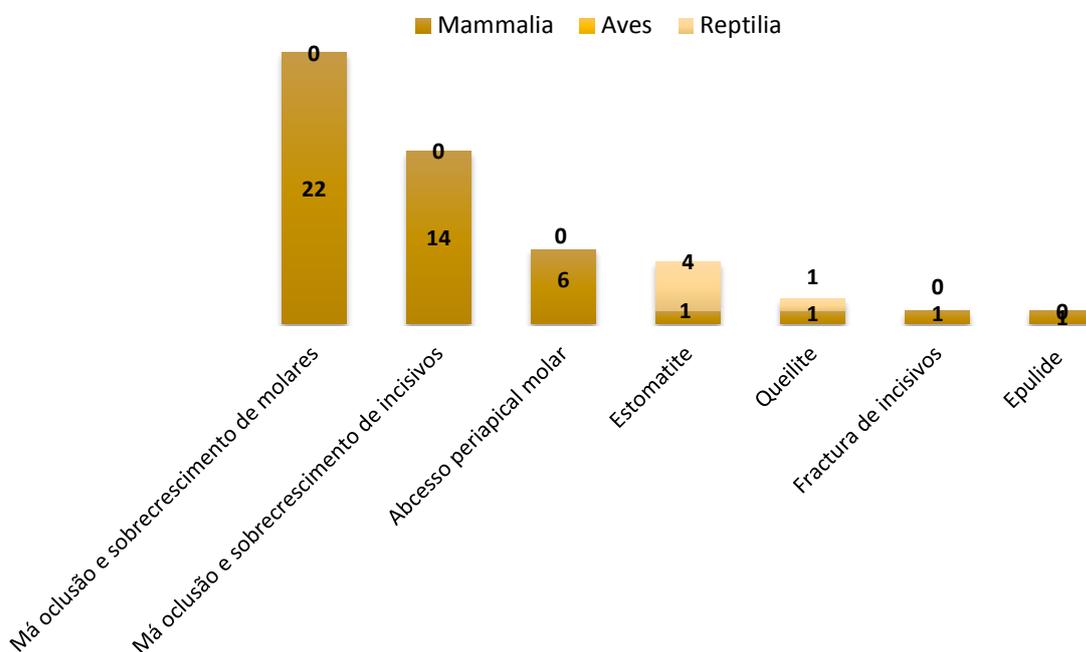


Gráfico 4 - Distribuição absoluta por classe animais, dos casos observados em cada alteração clínica da especialidade de estomatologia e odontologia ($\eta=51$, sendo η o nº total de casos assistidos).

Nesta especialidade não se registaram casos na classe *Aves* e, apenas, foram contabilizados cinco casos na classe *Reptilia* (9,80%).

As afeções dentárias são bastante comuns em lagomorfos e roedores, uma vez que, entre outros fatores, são espécies com crescimento contínuo de dentes durante toda a sua vida.

Os dentes destes animais evoluíram de forma a poderem mastigar os alimentos altamente fibrosos que constituem a sua dieta natural. De facto, são os longos períodos que passam a mastigar que possibilitam que os dentes mantenham tamanho e forma normais. Contudo, quando tal não acontece, surgem anomalias que levam à má oclusão e sobrecrescimento dentário¹⁸.

Desde cedo, os proprietários de lagomorfos e roedores domésticos devem ser sensibilizados, por parte do médico veterinário, a alimentarem o seu animal com uma dieta altamente fibrosa, constituída por 80% de feno de alta qualidade e cerca de 15% a 20% de ração, com teor mínimo de 20% em fibra.

Dietas com fraca consistência, constituídas maioritariamente por alimentos processados de baixo teor em fibra, não fornecem a resistência necessária à mastigação, sendo, por isso, uma das principais causas do aparecimento desta alteração dentária^{18,19}.

É de destacar que um dente móvel, devido à acumulação de comida ou por uma eventual infecção da zona germinativa, irá dificultar o movimento normal da mandíbula, provocando um desgaste dentário irregular. Para além disso, e por consequência, haverá a formação de espículas dentárias que poderão provocar lesões cutâneas bucais e linguais, tornando-se bastante doloroso para o animal^{18,19}.

Alguns estudos referem, ainda, que animais com deficiência prolongada em vitamina D e em cálcio apresentam enfraquecimento ósseo da mandíbula, interferindo com a mastigação¹⁸.

A sintomatologia observada difere de animal para animal, uma vez que alguns casos apresentam, apenas, perda de peso associada a anorexia, enquanto outros, para além disso, manifestam dificuldade à mastigação, hipersíalia, epífora e pequenas tumefações, detetáveis à palpação, no bordo ventral da mandíbula, correspondendo ao crescimento das zonas germinativas e, por vezes, devido a abscessos apicais formados pela infecção destas^{18,19} (Figura 6).



Figura 6 - Radiografia de um coelho doméstico com sobrecrecimento de molares, acompanhado de crescimento anómalo das zonas germinativas com abscesso apical (imagem gentilmente cedida pela CVE).

O tratamento da má oclusão e sobrecrecimento de molares passa pelo bloco cirúrgico, onde o animal deve ser sedado, de modo a possibilitar o total acesso e visualização da cavidade bucal. Os dentes devem ser limados, com uma broca dentária linear, até que estejam o mais próximo possível dos seus tamanho e forma normais¹⁹.

No pós-operatório, o animal deve ser mantido com analgesia durante alguns dias e, caso haja lesões cutâneas, deve aplicar-se antibioterapia. Recomenda-se, também, alimentação forçada até que o animal recupere a normalidade da sua ingestão diária. Para além disso, não deve ser esquecida a mudança alimentar gradual dos animais que apresentem uma alimentação inadequada¹⁷.

Casos crónicos, de animais que não foram habituados a uma dieta altamente fibrosa com feno de boa qualidade, acabam por repetir o processo de correção dentária a cada seis a oito semanas¹⁹.

II.2.2.5 – Etologia

Na especialidade de etologia, foram contabilizados 34 casos, distribuídos por quatro patologias distintas, o que correspondeu a 5,25% dos casos registados na área de patologia clínica.

Através da análise do Gráfico 5, foi possível verificar que o picacismo de origem psicogénica foi a alteração com maior incidência (38,24%), tendo sido registada apenas em aves. Posteriormente, as alterações mais observadas foram a agressividade (26,43%), seguida pelo stress sexual (20,56%). Para além disso, é de salientar que, nesta especialidade, não foram registados casos na classe *Reptilia*.

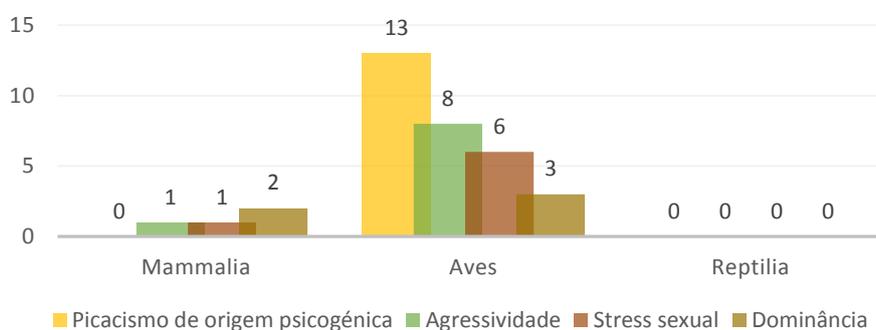


Gráfico 5 - Distribuição absoluta por classe de animais, dos casos observados em cada alteração clínica da especialidade de etologia ($n=34$, sendo n o nº total de casos assistidos).

O picacismo de origem psicogénica apenas afeta aves de cativeiro e, em especial, as espécies da família *Psittacidae*²⁰.

Este distúrbio ocorre quando uma ave danifica a sua própria pele ou penas, podendo, em alguns casos, chegar a fazer o mesmo ao seu companheiro. A forma de distinguir estas duas situações baseia-se na localização das lesões. Nos casos de automutilação encontram-se danificadas as penas de pescoço e corpo, enquanto numa situação de mutilação por parte do companheiro, as penas danificadas são, essencialmente, as da cabeça²⁰.

O picacismo pode tornar-se, em alguns casos, num comportamento obsessivo, sendo que o animal chega a arrancar toda a sua plumagem, ficando sem qualquer pena a cobrir a zona lesionada²⁰ (Figura 7).

A sua etiologia pode abranger causas médicas ou não-médicas, com ou sem comportamento destrutivo²¹.

As causas médicas incluem alterações endógenas, muitas vezes pruriginosas, podendo ser metabólicas, alérgicas, parasitárias, infecciosas (virais e bacterianas), por intoxicação, entre outras. Em relação às causas não médicas, ou psicogénicas, estas podem ser causadas por stress, ansiedade, falta de sono, frustração, psicose ou contacto indesejado com outros animais

e/ou pessoas²¹. O diagnóstico de causas psicogénicas é estabelecido após uma revisão geral intensiva com a exclusão de todas as causas médicas²¹.



Figura 7 - Fotografia de um Amazona amazonico que arrancou todas as penas da sua asa direita (fotografia original).

São inúmeros os fatores que levam a esta desordem comportamental. Contudo, a frustração é apontada como um dos principais fatores, uma vez que, na natureza uma ave passa a maior parte do seu tempo à procura de alimento, a fugir de predadores e à procura de companheiro sexual²¹.

Em cativeiro, um *Psittacidae* leva, em média, 30 a 72 minutos diários a alimentar-se enquanto na natureza gasta entre quatro a seis horas à procura de comida. Para além disso, em liberdade, uma ave perde tempo à procura de um lugar seguro sem predadores, observa e reage às mudanças ambientais e climáticas e interage com os outros animais do seu bando²¹.

Com alimento sempre disponível e sem a presença de predadores, uma ave em cativeiro passa a maior parte do seu dia sozinha e sem nada para fazer, o que, no caso dos Psitacídeos, leva a longos períodos de frustração, desencadeando, em alguns deles, comportamentos de picagem das suas próprias penas, como modo de distração²¹.

O tratamento é bastante complicado, sendo que deve incidir, principalmente, no enriquecimento ambiental e no melhoramento da interação com os donos. Recomenda-se, assim, a criação de obstáculos que dificultem a chegada do animal ao alimento, de modo a incentivá-lo mentalmente e mantendo-o ocupado. Por exemplo, através de fruta fechada como as espigas de milho, abacaxi ou romã; de pequenas caixas de papel e cartão com alimento escondido, de modo que o animal tenha que destruir e procurar para encontrar o alimento. Contudo, nestes casos, é essencial a supervisão do proprietário para garantir que só o alimento é ingerido e não os outros materiais^{21,22}.

Para além disso, algumas espécies, como a *Cacatua alba* (Cacatua branca), adoram brinquedos, como puzzles, o que as mantém ocupadas durante longos períodos de tempo, revelando-se ótimos exercícios mentais^{21,22}.

Enquanto o animal se adapta às novas alterações do seu lar, deve ser mantido com colar isabelino, de modo a criar uma barreira mecânica que o impossibilite de chegar às suas penas. É recomendada, também, a implementação de antibioterapia e analgesia, principalmente quando já existem ulcerações cutâneas^{21,22}.

Em alguns casos, será necessário o uso de medicamentos psicotrópicos, como o midazolam a doses baixas, com o objetivo de tranquilizar o animal e não de sedá-lo ^{21,22}.

II.2.2.6 – Gastroenterologia e glândulas anexas

Na especialidade de gastroenterologia e glândulas anexas, foram contabilizados 119 casos, distribuídos por 18 doenças distintas, o que correspondeu a 18,92% dos casos registados na área de patologia clínica.

A hipomotilidade digestiva foi a doença mais frequente nesta especialidade, com 39 casos (32,77%), seguida da gastrite, com 23 casos (19,33%), e da hepatite não específica, com nove casos (11,24%). Foram observados casos em todas as classes (Gráfico 6).

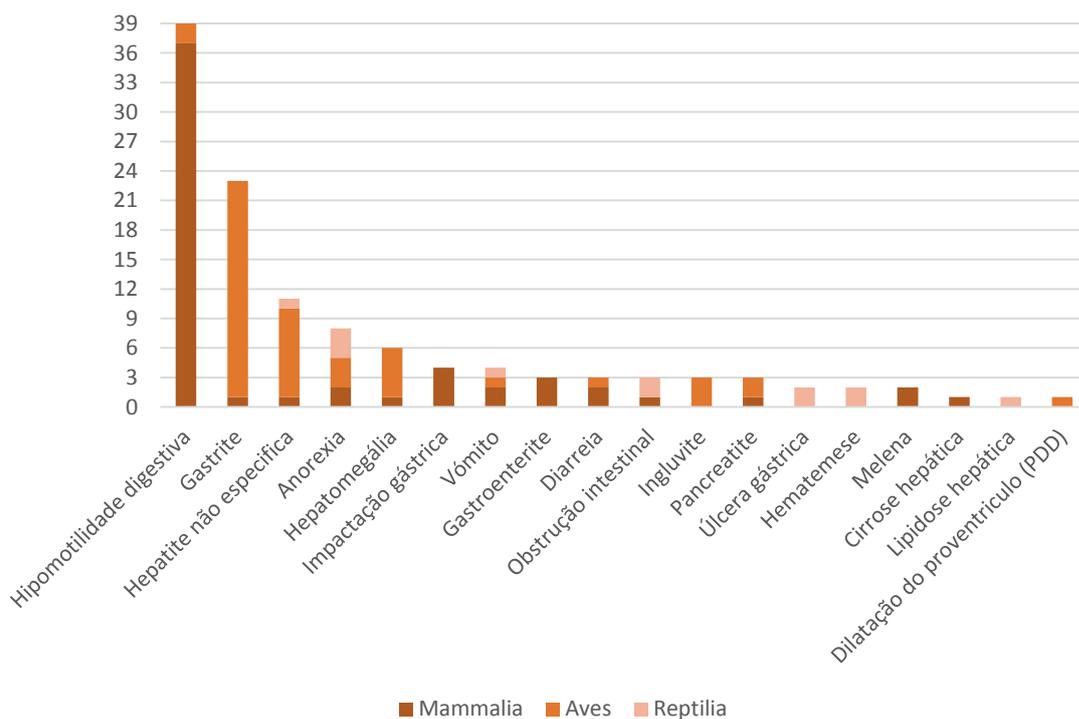


Gráfico 6 - Distribuição absoluta das classes animais pelos sinais clínicos/ doenças da especialidade de gastroenterologia e glândulas anexas ($\eta=119$, sendo η o nº total de casos assistidos).

A hipomotilidade digestiva é bastante comum em lagomorfos e roedores, destacando-se principalmente nas espécies de *O. cuniculus*, *C. porcellus* e *C. lanigera*.

Conhecida também pelo nome de estase gástrica, a hipomotilidade digestiva surge predominantemente associada a fatores nutricionais e de *stress* que resultam em imunossupressão, provocando, assim, desequilíbrios ao nível da flora intestinal²³.

Vários estudos indicam que, apesar de poder afetar qualquer porção intestinal regista-se uma maior incidência no íleo²³.

As causas primárias são a impactação e/ou acumulação gastrointestinal de gás; obstrução intestinal; gastroenterite primária; aderências; neoplasias; pancreatites e alterações hepáticas²³. Contudo, são distinguidos como fatores secundários os casos de dor e de *stress*²³.

A hipomotilidade digestiva deve ser vista como uma urgência médica, uma vez que, quanto maior for a sua duração, pior será o seu prognóstico²⁴.

Nestes casos, é recomendada a aplicação imediata de terapêutica médica, na qual devem constar: i) fluidoterapia, ii) suporte nutricional através de alimentação forçada, iii) analgesia através da associação de um opióide (exemplo: buprenorfina) com um AINE (meloxicam), iv) procinéticos (cinitaprida e trimebutina), v) protetor gástrico (ranitidina) e vi) antibioterapia (sulfonamida-trimetoprim)²⁴.

II.2.2.7 – Infeciologia

Na especialidade de infeciologia, foram contabilizados 25 casos, distribuídos por oito doenças distintas, o que correspondeu a 3,97% dos casos registados na área de patologia clínica.

A candidíase foi a entidade clínica mais representada com 13 casos (52,0%), seguida da megabacteriose com três casos (12,0%).

Ao analisar a Tabela 8 foi possível concluir que a maioria dos casos registados pertenceram à classe *Aves* (80%), seguida da classe *Reptília* (12,0%). Não foram registados casos na classe *Mammalia*.

Tabela 8 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe das doenças observadas na especialidade de infeciologia ($\eta=25$, sendo η o nº total de casos assistidos).

Infeciologia			<i>Mammalia</i>		<i>Aves</i>		<i>Reptília</i>	
	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)
Candidíase	13	52,0	0	0,0	12	92,3	1	7,7
Megabacteriose	3	12,0	0	0,0	3	100,0	0	0,0
Doença do bico e das penas dos psitacídeos	2	8,0	0	0,0	2	100,0	0	0,0
Clamidiose	2	8,0	0	0,0	2	100,0	0	0,0
Micobacteriose	2	8,0	0	0,0	0	0,0	2	100,0
Aspergilose	1	4,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0
Clostridiose	1	4,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0
Paramixovirus sp.	1	4,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0
Total	25	100,0	0	0,0	22	88,0	3	12,0

A candidíase é provocada por leveduras das espécies *Candida sp.*, tendo sido detetada, maioritariamente, em espécies da família *Columbidae*, tais como a *Columba livia* (pombo) e a *Streptopelia turtur* (rola-comum).

Estes agentes infecciosos, pertencentes ao reino *Fungi*, encontram-se na microflora natural do trato gastrointestinal superior das aves, havendo a possibilidade de qualquer ave de cativeiro ser portadora de variantes patogénicas para o ser humano, sendo, por isso, considerada uma zoonose²⁵. A candidíase ocorre quando o número de *Candida sp.* ultrapassa os limites normais, tornando-se prejudicial para a saúde do animal²⁵.

As aves juvenis são as mais suscetíveis de sofrer desta afeção^{25,26}. Contudo, também pode surgir em animais com processos imunossupressores simultâneos ou que se encontram com antibioterapia de longo prazo^{25,26}.

O sobrecrescimento de *Candida sp.* está associado à formação de inflamações pseudomembranosas na boca, esófago e, mais comumente, no papo, assim como ao aumento do espessamento da sua parede, originando uma ingluvite²⁶. Estas alterações podem ter outros diagnósticos diferenciais, tais como infeções por *Trichomonas sp.*; infeções bacterianas e hipovitaminose A. Os principais sinais clínicos são a anorexia, perda de peso e a regurgitação²⁶.

O diagnóstico é feito com base no historial clínico do animal, na sua sintomatologia e nos resultados da citologia realizada com material recolhido do papo, que em caso de candidíase apresentará valores elevados de *Candida sp.*²⁶ (Figura 8).

No que diz respeito ao tratamento médico, é recomendado o uso de antifúngicos, tendo sido registados ótimos resultados em terapias com nicostatina²⁷. A nicostatina não é absorvida através da pele nem pela mucosa, sendo por isso útil em tratamento oral tópico²⁷.

Em casos de infeções severas e resistentes, alguns estudos de sensibilidade *in vitro* demonstraram ótimos resultados com a aplicação de anfotericina B, fluconazol e itraconazol²⁷.

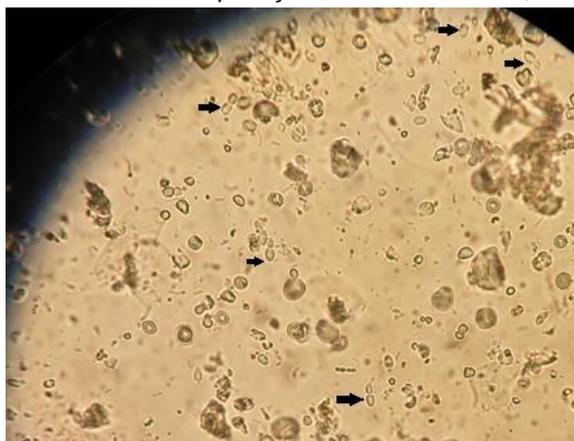


Figura 8 - Imagem microscópica de citologia de papo, recolhida de um exemplar da espécie *C. livia*. Observa-se alguns exemplares de *Candida sp.*, indicadas com setas negras. (Imagem gentilmente cedida por Crístofer Hernández Rodríguez, da CVE).

II.2.2.8 – Neurologia

A dificuldade encontrada em estabelecer uma relação entre sintomatologia e diagnóstico na especialidade de neurologia levou à divisão dos dez casos registrados por quatro sinais clínicos distintos, correspondendo a 1,59% da área de patologia clínica.

O sinal clínico mais frequente nesta especialidade foi a ataxia (40%), registrada tanto em mamíferos como em aves.

Relativamente à divisão por classes, os mamíferos apresentaram um maior número de casos (70,0%), seguidos pelas aves (30,0%). Não foram registrados casos de répteis nesta especialidade (Tabela 9).

Tabela 9 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe dos sinais clínicos observados na especialidade de neurologia ($\eta=10$, sendo η o nº total de casos assistidos).

Neurologia			Mammalia		Aves		Reptilia	
	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)
Ataxia	4	40,0	1	25,0	3	75,0	0	0,0
Head tilt	3	30,0	3	100,0	0	0,0	0	0,0
Circling	2	20,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0
Reflexo palpebral diminuído	1	10,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Total	10	100,0	7	70,0	3	30,0	0	0,0

O termo “ataxia” é utilizado, clinicamente, para definir um transtorno que afeta a atividade muscular coordenada, relacionado com alterações vestibulares e/ou com as conexões aferentes e eferentes²⁸.

Dentro do mundo da medicina veterinária aviar, muitas são as etiologias que podem originar sintomatologia neurológica²⁹.

No que diz respeito à ataxia esta pode ser causada por: i) ação traumática na medula espinal, ii) deficiências nutricionais, como ocorre nos casos de carência em vitamina E e selênio, iii) carência em vitamina B e/ou C, iv) alterações degenerativas, v) alterações metabólicas como hipoglicemia, vi) hipocalcemia, vii) encefalopatia hepática, viii) problemas vasculares que originam situações de hipoxia, ix) processos infecciosos sejam eles bacterianos (exemplo: *Chlamydia sp.*), fúngicos (exemplo: *Aspergillus sp.*), parasitários (exemplo: *Sarcocystis sp.*) ou virais (exemplo: *Bornavirus sp.*), x) Neoplasias e xi) intoxicações (exemplo: por metais pesados)²⁹.

O diagnóstico deve ser feito com base na história do animal e com recurso a outros meios de diagnóstico como hemograma, bioquímicas séricas e radiografia.

A terapia clínica, nestas situações, deve ser direcionada à causa ou à suspeita clínica. Contudo, em todos os casos, será aplicado tratamento de suporte com controlo de temperatura, fluidoterapia e alimentação forçada²⁹. Para além disso, devem ser corrigidas as carências

nutricionais e caso haja suspeita de intoxicação por metais pesados deve iniciar-se rapidamente terapia com agentes quelantes.

II.2.2.9 – Oftalmologia

As doenças de foro oftalmológico foram contabilizadas em 15 casos, representando 2,38% de todos os casos acompanhados na área de patologia clínica.

A conjuntivite foi a condição mais frequente, com oito casos (53,3%), e foi registada em todas as classes animais. Em segundo lugar foi contabilizada a obstrução do canal naso-lacrimal, apenas em mamíferos, mais propriamente, na espécie *O. cuniculus* (Tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) das classes animais pelos sinais clínicos/doenças observados na especialidade de oftalmologia ($\eta=15$, sendo η o nº total de casos assistidos).

Oftalmologia			Mammalia		Aves		Reptilia	
	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)
Conjuntivite	8	53,3	3	37,5	2	25,0	3	37,5
Obstrução do canal naso-lacrimal	3	20,0	3	100,0	0	0,0	0	0,0
Cataratas	2	13,3	2	100,0	0	0,0	0	0,0
Cegueira bilateral	1	6,7	0	0,0	1	100,0	0	0,0
Úlcera corneal	1	6,7	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Total	15	100,0	9	60,0	3	20,0	3	20,0

As várias afeções oculares que afetam os répteis são bastante condicionadas pela espécie e pela origem do animal. Durante a abordagem clínica é necessário ter em conta se o animal foi encontrado ou se vive em cativeiro. Caso o animal viva em cativeiro, torna-se indispensável saber se trata de um meio zoológico ou doméstico³⁰. Estes fatores devem ser considerados no momento do diagnóstico e na escolha da terapêutica³⁰.

Alguns estudos referem que o aumento das afeções oculares por agentes infecciosos surge, maioritariamente, devido à introdução de animais em colónias, sem antes terem sido colocados em quarentena. Devido à sua ocorrência frequente, é realçada a importância da biossegurança para a integridade das colónias de répteis³¹.

Em répteis, a conjuntivite é frequentemente acompanhada de blefarite, com inchaço das pálpebras e, por vezes, quemose acompanhada de descarga de muco que, muitas vezes, leva ao encerramento das pálpebras devido à existência de um muco caseoso seco³¹.

As conjuntivites de origem infecciosa são as mais frequentes nos animais de cativeiro, surgindo na maioria das vezes associadas a infeções bacterianas sistémicas³¹. Contudo, em muitos outros casos, podem surgir como infeções localizadas ou secundárias a alterações internas, tal como acontece, na hipovitaminose A³¹.

Na fase inicial desta doença, surge uma descarga de fluido claro, difícil de detetar, sendo mais perceptível quando ocorre um aumento da zona ocular com o encerramento das pálpebras, incapacitando o animal para ver e originando, conseqüentemente, casos de anorexia³¹. Quando a conjuntivite é detetada, os proprietários deverão procurar ajuda o mais rápido possível, uma vez que a anorexia associada ao tamponamento dos olhos, poderá ser fatal em menos de uma semana³¹.

Deve-se recolher amostra da secreção ocular, para realização de cultura e antibiograma, de modo a ser possível a aplicação de uma terapêutica correta. Para além disso, é recomendada a realização de uma limpeza ocular com solução salina para que o animal volte a ver e consiga alimentar-se sozinho.

Os agentes infecciosos mais comuns são *Chlamydophila sp.*, *Mycoplasma sp.*, *Herpesvirus sp.*, *Aeromonas sp.* e *Pseudomonas sp.*

As conjuntivites de origem não infecciosas podem estar relacionadas com causas físicas (exemplo: uso de substratos com bastante pó), causas químicas (exemplo: uso de pesticidas ou tratamentos de antibioterapia com sulfonamida – trimetropim) ou causas internas (exemplo: alergias ou deficiências nutricionais)³².

Alguns estudos revelam que a maioria dos casos de conjuntivites em espécies de tartarugas semi-aquáticas, como a *Trachemys scripta elegans*, e em espécies insectívoras, como os camaleões e geckos, têm como causa a carência nutricional em vitamina A³³ (Figura 9).

Os casos de conjuntivites associados à hipovitaminose A, com inflamação e encerramento das pálpebras, são bilaterais e ocorrem secundariamente à metaplasia da glândula de Harder bem como da glândula lacrimal posterior³³.

O tratamento deve passar pela correção das carências nutricionais, através de quatro administrações intramusculares de vitamina A, com cerca de 14 dias de intervalo³³. Além disso, deve-se recomendar aos proprietários a correção do manejo destes animais, principalmente no que diz respeito à sua alimentação³³.



Figura 9 - Imagem de uma *Trachemys scripta elegans* com conjuntivite bilateral, devido a hipovitaminose A [adaptada de Mans & Braun (2014)³³].

B.2.2.10 – Oncologia

Na especialidade de oncologia foram contabilizados 33 casos, distribuídos por dez afeções diferentes, correspondendo a 5,25% da área de patologia clínica.

O insulinoma foi a afeção que apresentou maior incidência, com nove casos (27,3%), tendo-se registado apenas em furões. Na análise do Gráfico 7 é possível constatar que os mamíferos apresentaram um maior número de casos (84,8%), seguidos das aves (15,2%), não havendo registo de casos em répteis.

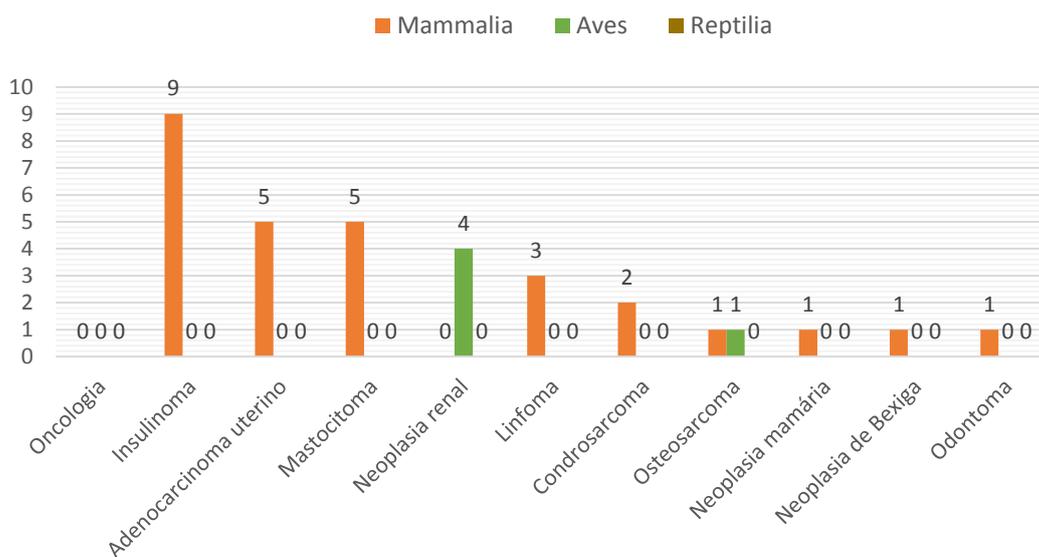


Gráfico 7 - Distribuição absoluta por classe de animais, dos casos observados em cada doença da especialidade de oncologia ($n=33$, sendo n o nº total de casos assistidos).

Uma vez que a afeção mais frequente será abordada ao pormenor na sequência deste relatório de estágio, segue-se uma breve abordagem à segunda mais frequente, o adenocarcinoma uterino.

O adenocarcinoma uterino é a neoplasia mais frequente nos coelhos domésticos, sendo que alguns estudos indicam que determinadas raças apresentam incidências de 50-80%, em coelhas com idade superior a quatro anos³⁴.

As alterações endométricas são normalmente de desenvolvimento lento, progressivo e contínuo, alastrando-se para o miométrio e pela cavidade peritoneal³⁵.

O adenocarcinoma uterino é definido como um tumor maligno que tende a metastizar por via hematogénica, podendo afetar pulmões (mais frequente), fígado, ossos e/ou outros órgãos³⁵.

A sintomatologia engloba a diminuição da fertilidade, anorexia acompanhada de perda de peso e alterações respiratórias. Contudo, os principais sinais de alerta, para os proprietários, são a hematuria e a descarga vulvar sanguinolenta³⁵.

O diagnóstico é baseado no historial médico e na palpação abdominal, na qual é possível palpar um útero de tamanho e consistência aumentados. Para além disso, quando a abordagem

inicial é inconclusiva, recomenda-se o uso de meios de diagnóstico complementares como a radiografia, ecografias ou laparotomia exploratória³⁵.

O adenocarcinoma uterino é uma urgência médico-veterinária, sendo que, quando necessário, o animal deve ser estabilizado clinicamente e, em seguida deve ser submetido, o quanto antes, a uma ovariectomia³⁵.

O prognóstico é condicionado pela presença ou ausência de metástases, sendo classificado como reservado na presença das mesmas. Contudo, mesmo quando não são detetadas quaisquer alterações metastáticas, tanto a nível pulmonar como noutros órgãos, o animal deverá ser submetido a exames de controlo no terceiro e sexto mês após cirurgia³⁴.

De modo a prevenir o aparecimento desta neoplasia, recomenda-se a esterilização precoce das coelhas, entre os seis e os 12 meses de idade³⁴.

II.2.2.11 – Ortopedia e traumatologia

Na especialidade de ortopedia e traumatologia, foram diagnosticados 37 casos, representando 5,88% dos casos registados na área de patologia clínica.

A condição clínica mais frequente foi a necrose das falanges com nove casos (24,3%), tendo sido maioritariamente registada dentro da classe *Aves*.

Foram contabilizados casos em todas as classes. Destes, 20 casos corresponderam à classe *Aves* (54,1%), seguida da classe *Mammalia*, com 14 casos (37,8%), e da classe *Reptilia*, com apenas três casos (8,1%) (Gráfico 8).

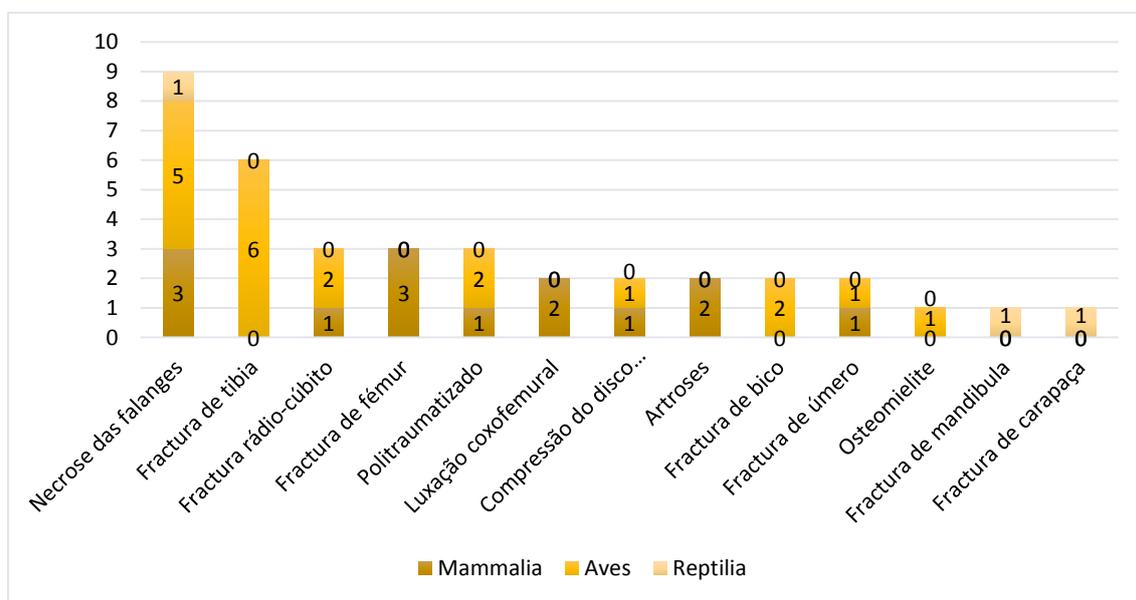


Gráfico 8 - Distribuição absoluta por classe de animais, dos casos observados em cada doença da especialidade de ortopedia e traumatologia ($\eta=37$, sendo η o nº total de casos assistidos).

A rotura e/ou avulsão das unhas e falanges representam uma urgência bastante comum na clínica de aves de companhia²⁹. A maioria dos casos surge em animais de cativeiro, devido a acidentes com brinquedos ou nas grades das gaiolas onde, muitas vezes, acabam por prender os dígitos, tal como acontece em certas mobílias da casa, no caso de animais que são libertados²⁹.

O prognóstico das fraturas de falange é condicionado pela ausência ou presença de lesões cutâneas²⁹.

Uma fratura fechada tem, na maioria dos casos, um bom prognóstico. Nesta situação, as estruturas anatómicas lesionadas devem ser deixadas sem suporte, uma vez que as próprias estruturas, como o tendão flexor e a sua bainha fibrosa, formam uma boa tala de suporte natural³⁶. Ao invés disso, caso se coloque uma tala, esta irá permitir a formação de aderências que interferirão com a função dos dedos, resultando em dedos rígidos³⁶.

As fraturas expostas apresentam mau prognóstico, uma vez que originam, frequentemente, osteomielite, tendo como tratamento de eleição a amputação³⁶ (Figura 10). Nestas situações estão indicadas medidas de promoção da hemostase, se necessário, e implementação de tratamento de suporte, uma vez que as aves são bastante sensíveis à perda de sangue. Para além disso, deve ser administrada antibioterapia com, por exemplo, enrofloxacina, e analgesia, com administração de meloxicam³⁶.



Figura 10 - Amputação de dígito de um periquito-australiano, devido à presença de fratura exposta das respetivas falanges (fotografia original).

II.2.2.12 – Otorrinolaringologia

A especialidade de otorrinolaringologia apresentou um total de 12 casos, divididos por quatro afeções diferentes, correspondendo a 1,91% dos casos observados dentro da patologia clínica.

A sinusite e a rinite foram as doenças mais frequentes, com quatro casos cada uma (33,3%). A sinusite apresentou uma maior incidência dentro da classe *Aves*, com três casos (75%), enquanto a rinite apenas se registou em espécies da classe *Mammalia*.

Os mamíferos foram os animais com maior número de casos (66,7%), seguidos pelas aves (25%) e por último pelos répteis (8,3%) (Tabela 11).

Tabela 11 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe das doenças observadas na especialidade de otorrinolaringologia ($n=12$, sendo n o nº total de casos assistidos).

Otorrinolaringologia			Mammalia		Aves		Reptilia	
	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)
Sinusite	4	33,3	1	25,0	3	75,0	0	0,0
Rinite	4	33,3	4	100,0	0	0,0	0	0,0
Otite	3	25,0	2	66,7	0	0,0	1	33,3
Empiema da bolha timpânica	1	8,3	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Total	12	100,0	8	66,7	3	25,0	1	8,3

Nas aves, a sinusite corresponde, normalmente, à afeção de um ou dos dois seios infraorbitários. Os seios infraorbitários são os únicos seios paranasais existentes nas aves e localizam-se lateralmente à cavidade nasal e em torno do bordo ventral dos olhos³⁷. Para além disso, algumas famílias, como a *Passeridae* e a *Psittacidae*, possuem uma comunicação entre os dois seios, esquerdo e direito, criando uma situação propensa à passagem de agentes infecciosos entre eles, afetando, desta forma, um maior número de estruturas anatómicas³⁷.

A etiologia da sinusite pode ser bastante variada, uma vez que, pode ser causada por: i) agentes infecciosos bacterianos como *Chlamydomphila sp.* e *Pseudomonas sp.* ou virais como *Herpevirus sp.* ou fúngicos como *Aspergillus sp.*, ii) fatores ambientais incluindo fumo de tabaco, ambientadores e exposição a climas secos e frios ou a sistemas de aquecimento e arrefecimentos do ar e iii) deficiências nutricionais como a hipovitaminose A²⁹.

A sintomatologia é caracterizada por espirros, descarga nasal serosa, ruídos respiratórios, tumefação da zona periocular e alguns casos podem apresentar descarga pelas coanas²⁰. Contudo, em certas espécies, como as do género *Ara* e *Rhea*, pode ocorrer a *Sunken Sinus Syndrome*, conhecida por ser uma síndrome que causa depressão da zona periocular, devido ao colapso progressivo do epitélio da zona para o seio infraorbitário³⁷.

Na maioria dos casos com sinusite, o animal apresenta-se estável à consulta, possibilitando o manuseamento sem necessidade de suplementação de oxigénio²⁹.

Inicialmente, deve-se proceder à limpeza das narinas, removendo os detritos e rinólitos resultantes da descarga nasal, com material não traumático. Contudo, caso estes sejam de grande tamanho, deve-se ponderar o uso de anestesia geral²⁹.

Posteriormente, devem ser realizadas lavagens nasais com o objetivo de remover detritos e mucos, melhorando a eficiência respiratória do animal. As amostras recolhidas durante este procedimento devem ser enviadas para citologia e cultura de modo a identificar os agentes infecciosos em causa e, assim, aplicar a terapêutica correta. O tratamento consiste em antibioterapia, como a gentamicina ou a enrofloxacina, ou de antifúngicos, como o clotrimazol e

o itraconazol, por via intranasal e sistêmica²⁹. Para além disso, animais com tumefações perioculares podem beneficiar com a aspiração do conteúdo dos seios, que deve ser realizado com o animal anestesiado, de modo a evitar atingir acidentalmente o olho²⁹.

II.2.2.13 – Parasitologia

Na especialidade de parasitologia constaram 60 casos, divididos por 12 afeções diferentes, o que representou 9,54% dos casos observados dentro da patologia clínica.

A patologia mais frequente foi a tricomoníase. com 15 casos (25%), divididos pelas classes de *Reptilia* e *Aves*.

A maioria dos casos de parasitologia foram registados em répteis, com 23 casos (38,3%), seguidos pelas aves (31,7%) e por fim pelos mamíferos (30%) (Gráfico 9).

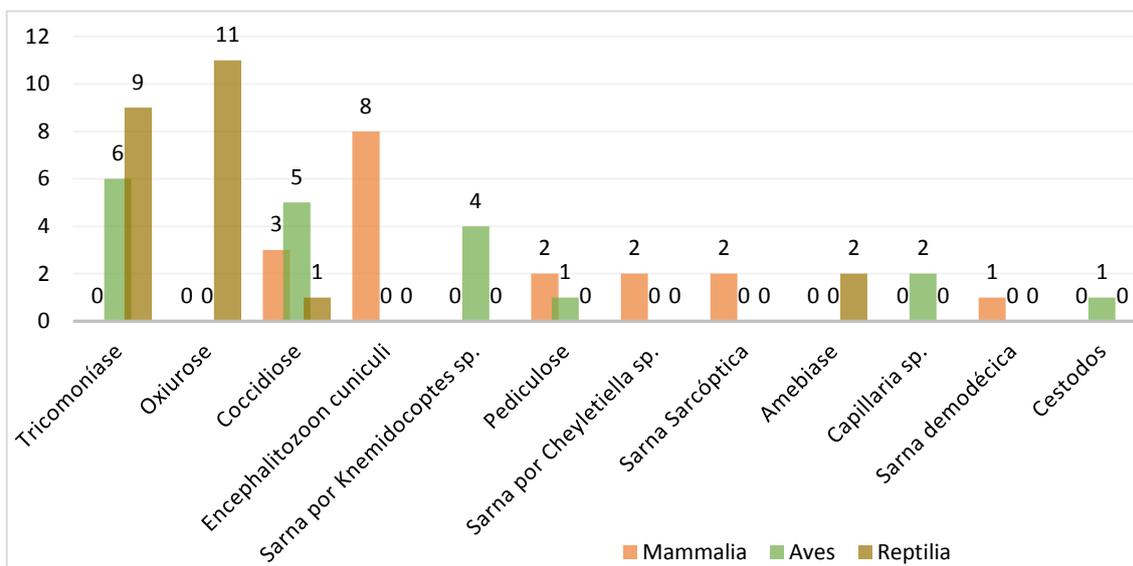


Gráfico 9 - Distribuição absoluta por classe de animais, dos casos observados em cada doença da especialidade de parasitologia ($\eta=60$, sendo η o nº total de casos assistidos).

A tricomoníase é caracterizada pelo aumento da população de parasitas intestinais do género *Trichomonas*. Estes parasitas flagelados já foram identificados nos sistemas reprodutivos e urogenitais de lagartos, serpentes, quelónios e crocodilos³⁸. Em populações controladas, as espécies de *Trichomonas sp.* não apresentam potencial patogénico, vivendo como comensais no interior dos seus hospedeiros³⁸.

Contudo, alguns estudos demonstraram que quando expostos a situações adversas como o *stress*, condições ambientais incorretas, carências nutricionais, infeções sistémicas primárias e doenças imunossupressoras, ocorre uma alteração da microflora intestinal destes animais, promovendo o aumento da população de *Trichomonas* com potencial patogénico. Para além disso, foi demonstrado que algumas espécies de *Trichomonas sp.* possuem a capacidade

de passar a membrana própria e invadir a parede intestinal, provocando enterite fibronecrótica, associada a polidipsia e poliúria, com o aumento da porção aquosa das fezes³⁹.

Os animais com tricomoníase podem apresentar anorexia, perda de peso, desidratação, diarreia e mau estado geral³⁸.

Para além da história clínica do animal, o diagnóstico é baseado na análise coprológica que, em casos positivos, apresentará um elevado número de flagelados.

No que diz respeito ao tratamento, este deve consistir em duas tomas de metronidazol, com 14 dias de diferença³⁸.

II.2.2.14 – Patologias metabólicas e nutricionais

A especialidade de patologias metabólicas e nutricionais foi a segunda mais frequente, com um total de 62 casos, representando 9,86% da área de patologia clínica

A entidade clínica mais frequente nesta especialidade foi o desequilíbrio nutricional, com 17 casos (27,42%), seguido pela hipocalcemia (22,58%) e pela hipoglicemia (20,97%). Pela análise do Gráfico 10 foi possível concluir que as aves foram o grupo que apresentou o maior número de incidências.

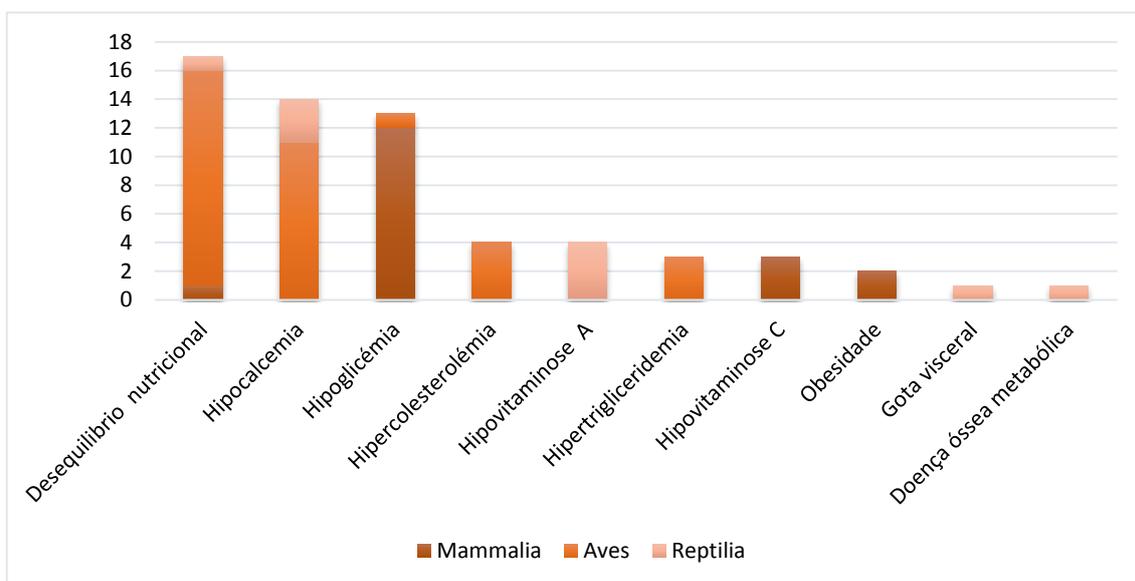


Gráfico 10 - Distribuição absoluta por classe de animais, dos casos observados em cada doença da especialidade de patologias metabólicas e nutricionais ($\eta=62$, sendo η o nº total de casos assistidos).

O desequilíbrio nutricional é, infelizmente, um dos motivos de consulta mais frequentes na medicina aviar. Também conhecida por *improper diet cascade* (IDC), que significa “cascata da alimentação incorreta”. Esta afeição resulta de uma má alimentação crónica, quer por deficiência ou por excesso de nutrientes⁴⁰.

Estes desequilíbrios, na sua maioria, devem-se às dietas feitas à base de sementes, constituídas, essencialmente, por lípidos mas pobres em vitaminas e minerais, o que, a longo prazo, leva a uma progressiva deterioração do organismo⁴⁰. Para além disso, muitas das misturas de sementes (Figura 11) são vendidas num estado imaturo de crescimento, e mesmo quando atingem um estado maduro não possuem nutrientes suficientes para perfazer as necessidades do organismo⁴⁰. Porém, existe uma percentagem considerável de proprietários informados que tentam compensar essa deficiência através do fornecimento de suplementos vitamínicos o que, em muitos casos, resulta em hipervitaminoses, devido à ingestão de doses excessivas de vitaminas⁴⁰.

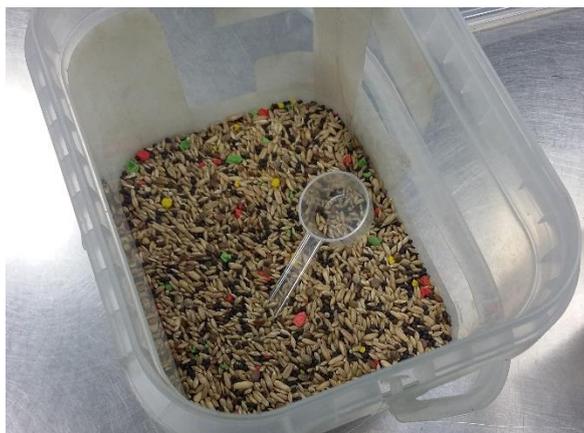


Figura 11 - Mistura de sementes utilizada para alimentar Passeriformes e Columbiformes (fotografia original).

Inicialmente surgem pequenas alterações a nível do tegumento, manifestando, posteriormente, problemas digestivos. Contudo, muitos destes sinais passam despercebidos, sendo que a maioria das aves com IDC se apresenta à consulta devido a alterações comportamentais ou com problemas relacionados com o sistema reprodutor e/ou respiratório⁴⁰.

Quando o animal chega à consulta, a sintomatologia é similar a várias patologias, tais como pancreatite, intoxicação por metais pesados, aerossaculites, entre outros. Assim, cabe ao médico veterinário, baseado numa anamnese intensiva acompanhada por bioquímicas séricas, determinar quais os sistemas de órgãos afetados e qual a causa primária responsável pelo desequilíbrio nutricional.

A terapêutica no caso de carências nutricionais deve passar pela suplementação com complexos vitamínicos injetáveis, de modo a reforçar o sistema imunitário e os restantes sistemas afetados. Deve proceder-se, ainda, à mudança de alimentação dos animais, optando por rações processadas e homogêneas, dando preferência àquelas que são formuladas especialmente para as necessidades de cada espécie⁴⁰ (Figura 12).



Figura 12 - Exemplos de rações homogêneas para grandes Psitacídeos (fotografia original).

No que diz respeito aos desequilíbrios por excesso, devem retirar-se de imediato os suplementos e adaptar uma ração especial para a espécie, tal como referido anteriormente. Em ambas as situações devem ser detetados quais os órgãos afetados e possíveis infeções concomitantes com o objetivo de aplicar uma terapêutica adequada.

Em suma, o IDC resulta de uma má nutrição crónica por deficiência ou por excesso de nutrientes, que enfraquece o organismo, imunologicamente e estruturalmente, facilitando a entrada de agentes infecciosos.

II.2.2.15 – Patologias reprodutivas

Na especialidade de patologias reprodutivas registou-se um total de 36 casos, divididos por dez afeções diferentes, correspondendo a 5,72% da área da patologia clínica.

A doença predominantemente observada foi a hiperplasia testicular (27,8%), tendo sido registada unicamente em animais da classe Aves. Esta classe foi a que apresentou mais casos de patologias reprodutivas, com 28 registos (77,8%) (Gráfico 11).

Nas aves, os testículos localizam-se dentro da cavidade celómica, medialmente à veia cava caudal e cranial aos lóbulos renais, sendo que o seu tamanho, cor e forma podem variar consoante a idade e a espécie⁴¹.

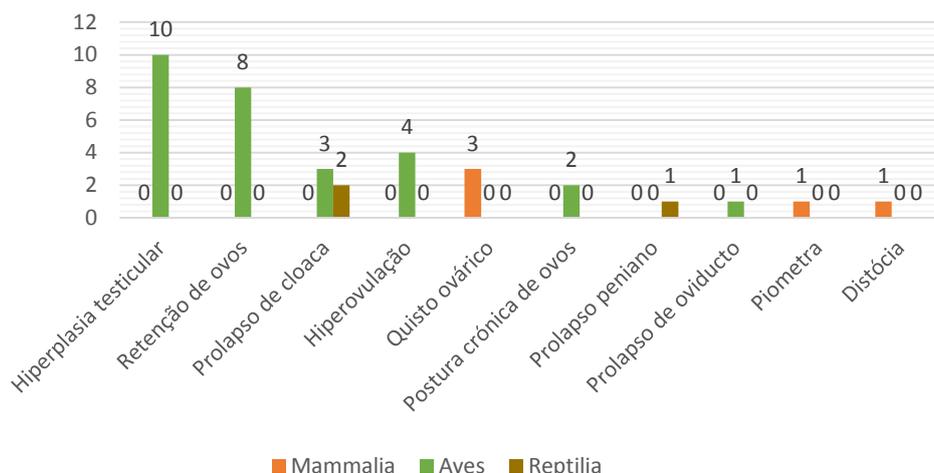


Gráfico 11 - Distribuição absoluta das classes animais pelos sinais clínicos/ doenças da especialidade de patologias reprodutivas ($\eta=36$, sendo η o nº total de casos assistidos).

A hiperplasia testicular pode ocorrer por motivos fisiológicos, tal como sucede durante o período sazonal de reprodução, onde algumas espécies apresentam um aumento de 300 a 500 vezes do seu volume testicular, regressando à normalidade no final dessa época⁴¹. Todavia, a hiperplasia testicular pode também ocorrer por motivos tumorais, sendo bastante comum nos periquitos – australianos⁴¹.

Os sinais desta alteração consistem na distensão abdominal, paresia unilateral, paralisia e/ou cianose devido à compressão do nervo ciático e do fluxo sanguíneo circundante⁴².

O diagnóstico pode ser feito através de radiografia, onde se observa um aumento da silhueta testicular. Contudo, o diagnóstico definitivo e diferencial, quanto à sua possível origem tumoral, só poderá ser obtido por biópsia e por exames histopatológicos⁴².

O tratamento da hiperplasia testicular é condicionado pela sua natureza, sendo que os casos resultantes da época reprodutiva sazonal podem ser solucionados através de castração química com a administração de acetato de leuprorrelina ou de implantes de acetato de deslorelina. No que diz respeito às hiperplasias tumorais, estas apenas podem ser solucionadas por castração cirúrgica; contudo, devido aos riscos que acarreta, esta técnica raramente é feita⁴².

II.2.2.16 – Pneumologia

Foram contabilizados 21 registos pertencentes à especialidade de pneumologia, representando 3,34% dos casos observados dentro da patologia clínica.

A pneumonia foi a doença com maior incidência nesta especialidade (95,2%), registrando-se em todas as classes e cuja maioria pertenceu à classe *Mammalia* (70,0%) (Tabela 12). A maioria dos indivíduos diagnosticados com pneumonia pertenciam à espécie *O. cuniculus*.

Tabela 12 - Distribuição absoluta (*Fi*) e relativa (*fr*) por classe das doenças observadas na especialidade de pneumologia ($\eta=21$, sendo η o nº total de casos assistidos).

Pneumologia			<i>Mammalia</i>		<i>Aves</i>		<i>Reptilia</i>	
	<i>Fi</i>	<i>fr (%)</i>	<i>Fi</i>	<i>fr (%)</i>	<i>Fi</i>	<i>fr (%)</i>	<i>Fi</i>	<i>fr (%)</i>
Pneumonia	20	95,2	14	70,0	3	15,0	3	15,0
Bronquite	1	4,8	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Total	21	100,0	15	71,4	3	14,3	3	14,3

Devido à sua anatomia, os coelhos são respiradores nasais obrigatórios, uma vez que a epiglote se localiza rostralmente ao palato mole, fazendo com que qualquer obstrução na cavidade nasal leve ao aumento do esforço respiratório, diminuindo, assim, a eficiência da oxigenação pulmonar⁴³.

Nestas espécies, as afeções respiratórias têm alta morbidade e mortalidade, sendo uma das principais causas de morte em coelhos adultos, atingindo valores de 25%⁴³.

Apesar das afeções de trato respiratório inferior, tal como a pneumonia, poderem existir sem o envolvimento do trato respiratório superior, o certo é que, na sua maioria, acabam por ser secundárias a este.

Os agentes infecciosos mais comuns são a *Pasteurella sp.*, o *Staphylococcus sp.* e a *Bordetella sp.*, sendo a *Pasteurella multocida* o mais frequentemente isolado⁴³.

A sintomatologia apresenta-se como anorexia, perda de peso, depressão, dificuldades respiratórias e hiperémia, sendo o diagnóstico baseado nos sinais clínicos do animal, assim como na auscultação pulmonar. Para além disso, deve-se recorrer a meios radiográficos, de modo a confirmar e avaliar a extensão da doença^{43,44}.

É recomendável a recolha de amostras através de broncoscopia, com o objetivo de realizar cultura e teste de sensibilidade, para que seja possível detetar o agente causal e aplicar, posteriormente, a melhor terapêutica⁴⁴.

II.2.2.17 – Toxicologia

Na especialidade de toxicologia registaram-se 17 casos, divididos por apenas quatro afeções diferentes, correspondendo a 2,70% dos casos observados dentro da patologia clínica.

A patologia mais frequente foi a intoxicação por metais pesados, com 13 casos (76,5%), tendo sido detetada tanto em aves como em mamíferos. Nesta especialidade não foram registados casos da classe *Reptilia* (Tabela 13).

Tabela 13 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe das intoxicações observadas na especialidade de toxicologia ($n=17$, sendo n o nº total de casos assistidos).

Toxicologia			Mammalia		Aves		Reptilia	
	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)
Intoxicação por metais pesados	13	76,5	3	23,1	10	76,9	0	0,0
Intoxicação por dióxido de carbono	2	11,8	0	0,0	2	100,0	0	0,0
Ingestão de amoxicilina	1	5,9	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Dicumarínicos	1	5,9	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Total	17	100,0	5	29,4	12	70,6	0	0,0

A definição de “metal pesado” pode ter diferentes sentidos, consoante a situação em que é utilizada. Um exemplo disso é na designação pela química estrita que anuncia que um metal pesado é todo aquele que não existe num organismo vivo, como o chumbo e o alumínio, e que, quando presente, é prejudicial para a vida desse organismo⁴⁵. Contudo, na medicina de aves domésticas considera-se que metal pesado é todo aquele que tem potencial de toxicidade, incluindo aqueles que existem em quantidades vestigiais, como o ferro, magnésio e zinco, mas que, em quantidades elevadas, se tornam prejudiciais para os organismos⁴⁵.

A intoxicação por metais pesados é, frequentemente, diagnosticada tanto em aves de cativeiro como em aves selvagens, sendo o chumbo e o zinco os principais metais detetados⁴⁵.

As principais vias de exposição às toxinas nas aves são o trato gastrointestinal, o sistema respiratório e o tegumento⁴⁶.

Historicamente, as intoxicações por chumbo foram, durante anos, as mais comuns, devido à sua presença numa grande quantidade de equipamentos mobiliários, incluindo tintas. No entanto, quando se começou a fabricar equipamentos de casa sem chumbo, devido ao elevado índice de intoxicações por este metal em crianças, ocorreu também a sua diminuição nas aves domésticas⁴⁵.

Atualmente, as intoxicações por zinco são as mais frequentes devido à sua presença em vários equipamentos pela casa, como cabos de eletricidade, brinquedos ou grades de gaiolas. Assim, é recomendado que os animais não tenham brinquedos feitos de metal, tais como os tradicionais sinos⁴⁵.

Para além disso, algumas aves de espécies grandes podem ingerir moedas pequenas, intoxicando-as futuramente⁴⁵.

A sintomatologia é caracterizada por depressão, fraqueza generalizada, polidipsia, poliúria, diarreia, regurgitação, sinais neurológicos e hemoglobinúria.

O diagnóstico pode ser baseado na história clínica do animal, em imagens radiográficas (uma vez que alguns objetos ingeridos são radiodensos) e no doseamento sérico dos metais em

questão⁴⁶. Relativamente ao chumbo, valores superiores a 0,2 partes por milhão (ppm) são sugestivos de intoxicação, sendo que valores iguais ou superiores a 0,5 ppm são diagnóstico⁴⁶.

No que diz respeito aos valores séricos de zinco, quando superiores a 4 ppm são diagnóstico de intoxicação por este metal. Contudo, alguns estudos sugerem que valores superiores a 2,5 ppm já causam sintomatologia clínica⁴⁶.

Qualquer animal com suspeita de intoxicação é considerado uma urgência clínica, sendo essencial a sua estabilização inicial recorrendo a oxigenoterapia, calor e fluidoterapia com o objetivo de reduzir a nefrotoxicidade⁴⁵.

O tratamento deve passar pela administração de um agente quelante, de modo a prevenir as ações tóxicas no organismo. O agente quelante mais utilizado é o EDTA cálcio disódico (Ca.EDTA), por via intramuscular, a cada 12 horas (h), durante cinco dias. Porém, em alternativa, pode optar-se pela penicilamina, por via oral, duas vezes ao dia (BID), durante sete a 14 dias⁴⁵. A terapia com quelante deve ser usada, enquanto a sintomatologia persistir.

Em alguns casos, quando o animal se encontra estável, pode optar-se pela remoção das partículas por endoscopia ou por cirurgia⁴⁵.

II.2.2.18 – Uronefrologia

Na especialidade de uronefrologia registaram-se 20 casos, correspondendo a 3,18% da patologia clínica.

A insuficiência renal registou um total de dez casos (50,0%), sendo a doença com maior incidência nesta especialidade. Pela análise da Tabela 14, verifica-se que não se registaram casos em répteis.

Tabela 14 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe das alterações observadas na especialidade de uronefrologia ($n=20$, sendo n o nº total de casos assistidos).

Uronefrologia			Mammalia		Aves		Reptilia	
	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)
Insuficiência renal	10	50,0	3	30,0	7	70,0	0	0,0
Urolitíase	6	30,0	6	100,0	0	0,0	0	0,0
Cistite	3	15,0	3	100,0	0	0,0	0	0,0
Infeção do trato urinário	1	5,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Total	20	100,0	13	65,0	7	35,0	0	0,0

Diferente do sistema urinário dos mamíferos, o sistema urogenital das aves tem características únicas dentro do mundo dos vertebrados. As suas particularidades destacam-se a nível anatómico, com três lóbulos renais; pelo fluxo sanguíneo, com um sistema porta renal e pela eliminação de produtos da metabolização de proteínas, sob a forma de ácido úrico⁴⁷. Para além disso, os rins das aves correspondem a 1% a 2,6% do seu peso corporal, enquanto nos mamíferos correspondem, em média, a 0,5%⁴⁷.

A insuficiência renal pode ser dividida em duas formas: aguda e crônica. A insuficiência renal aguda caracteriza-se pelo aparecimento rápido e pela boa recuperação quando estabelecida terapia imediata, enquanto a insuficiência renal crônica representa um processo progressivo, de detecção tardia e de difícil recuperação, uma vez que 70% dos rins já não se encontra funcional⁴⁷.

A insuficiência renal pode resultar de qualquer processo que afete ambos os rins, conduzindo a alterações de equilíbrios de eletrólitos ou ácido base, assim como da acumulação de produtos residuais, tal como acontece na gota visceral⁴⁷. As causas podem ser variadas, contudo as mais frequentes são: i) tóxicos ou medicamento nefrotóxicos, ii) obstrução uretral, iii) trauma, iv) infeções, v) choque ou hipovolémia e vi) carência em vitamina A.

Em alguns casos, a sintomatologia pode ser detetada tardiamente, através do aparecimento de poliúria, polidipsia, depressão e desidratação^{47,48}.

Além da história clínica do animal, para chegar a um diagnóstico definitivo, recomenda-se a realização de bioquímicas séricas, dando especial importância aos valores de ácido úrico, potássio, sódio e cálcio, sendo que um paciente insuficiente renal apresentará aumento da concentração sanguínea de ácido úrico, hipercalemia, hipernatrémia e hipocalcemia⁴⁸. Para além disso, podem ser realizadas radiografias, de modo a avaliar o tamanho e a densidade da silhueta renal que poderão estar aumentados. Caso não sejam visíveis alterações radiográficas, não significa que não haja alterações renais⁴⁸.

A terapia deve ser implementada de imediato, consistindo na administração de fluidoterapia (20-25 ml/Kg/dia) por via subcutânea ou intraóssea⁴⁸, antibioterapia e injeção intramuscular de multivitamínico com vitamina A⁴⁷.

Para além disso, deve-se alterar a dieta, optando por rações ricas em gordura e em hidratos de carbono, e pobres em proteínas. Recomenda-se o uso desta dieta, apenas até melhoria dos sinais clínicos, uma vez que estas levam a má nutrição⁴⁷.

II.2.3 – Patologia cirúrgica

A área da patologia cirúrgica é caracterizada por enfrentar, através de técnicas operatórias, as doenças e condições físicas que necessitam de incisão tecidual para remoção, reparação ou substituição dos tecidos afetados. Para além disso, uma intervenção cirúrgica pode ter várias finalidades, tais como: i) diagnóstico, ii) curativa, iii) corretiva e iv) paliativa.

Durante o decorrer do estágio, foram referenciados para a área de cirurgia um total de 166 casos, quer de forma eletiva quer em urgência.

Os mamíferos foram a classe animal mais representada, com 130 casos (78,3%), seguido das aves, com 29 casos (17,5%), e dos répteis, com 7 casos (4,2%) (Tabela 15).

As atividades desenvolvidas na patologia cirúrgica foram divididas em quatro especialidades, tal como demonstra a Tabela 15. A especialidade de tecidos moles foi a mais frequente, seguida da odontologia.

Em seguida, serão apresentadas as categorias de forma sucinta.

Tabela 15 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe dos vários procedimentos de patologia cirúrgica ($\eta=166$, sendo η o nº total de casos assistidos).

Cirurgia			Mammalia		Aves		Reptilia	
	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)
Cirurgia de tecidos moles	94	56,6	73	77,7	17	18,1	4	4,3
Odontologia	40	24,1	40	100,0	0	0,0	0	0,0
Outros procedimentos cirúrgicos	18	10,8	11	61,1	6	33,3	1	5,6
Ortopedia	14	8,4	6	42,9	6	42,9	2	14,3
Total	166	100,0	130	78,3	29	17,5	7	4,2

II.2.3.1 – Cirurgia de tecidos moles

Na especialidade de cirurgia de tecidos moles, a ovariectomia (Figura 13) foi o procedimento com maior representatividade, tendo sido realizada maioritariamente em mamíferos (Tabela 16).

A realização de ovariectomia é bastante comum na espécie *O. cuniculus*, uma vez que, para além de controlar a reprodução, é o único método que previne o desenvolvimento de neoplasias uterinas e ováricas. A sua realização é recomendada em fêmeas com idade entre os seis e os 12 meses de vida. Para além disso, a esterilização acaba por prevenir outras doenças relacionadas com o sistema reprodutor, como é o caso das neoplasias mamárias e da pseudo-gestação⁴⁹. A maioria das ovariectomias foram procedimentos eletivos, com exceção das coelhas e porquinhos-da-Índia com neoplasias uterinas e quistos ováricos.

A orquiectomia foi o segundo procedimento mais frequente, tendo sido apenas registado nos mamíferos. A espécie que apresentou o maior número de casos foi, mais uma vez, a *O. Cuniculus*, tendo como principal objetivo reduzir o seu comportamento de marcação territorial.



Figura 13 - Ovariectomia num exemplar da espécie *Phodopus sungorus*. (fotografia original).

Tabela 16 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe dos vários procedimentos de cirurgia de tecidos moles ($n=94$, sendo n o nº total de casos assistidos).

Cirurgia de tecidos moles			Mammalia		Aves		Reptilia	
	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)
Ovariohisterectomia	25	26,6	23	92,0	0	0,0	2	8,0
Orquiectomia	16	17,0	16	100,0	0	0,0	0	0,0
Excisão de nódulo cutâneo	9	9,6	8	88,9	1	11,1	0	0,0
Laparotomia exploratória	5	5,3	5	100,0	0	0,0	0	0,0
Histerectomia	5	5,3	0	0,0	5	100,0	0	0,0
Excisão de tricofuliculoma	5	5,3	5	100,0	0	0,0	0	0,0
Cistotomia	4	4,3	4	100,0	0	0,0	0	0,0
Excisão de quistos foliculares	4	4,3	0	0,0	4	100,0	0	0,0
Marsupialização de abcesso	4	4,3	2	50,0	0	0,0	2	50,0
Desobstrução dos ductos lacrimais	3	3,2	3	100,0	0	0,0	0	0,0
Gastrotomia	2	2,1	1	50,0	1	50,0	0	0,0
Ingluviotomia	2	2,1	0	0,0	2	100,0	0	0,0
Resolução de prolapso uterino	2	2,1	0	0,0	2	100,0	0	0,0
Tarsorrafia	2	2,1	1	50,0	1	50,0	0	0,0
Herniorrafia inguinal	1	1,1	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Enucleação do globo ocular	1	1,1	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Rinostomia	1	1,1	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Uretrotomia	1	1,1	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Ototomia	1	1,1	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Excisão da glândula uropigial	1	1,1	0	0,0	1	100,0	0	0,0
Total	94	100,0	73	77,7	17	18,1	4	4,3

II.2.3.2 – Odontologia

A odontologia foi a segunda especialidade com maior número de registos (24,1%), tendo sido registada apenas na classe *Mammalia* (Tabela 17). O procedimento realizado maioritariamente foi o desgaste dentário de molares e pré-molares ao qual foram sujeitas apenas três espécies, nomeadamente o *O. cuniculus*, *C. porcellus* e a *C. lanigera*.

O desgaste dentário de molares tem como objetivo corrigir o sobrecrescimento dentário que resulta, na maioria das vezes, devido a uma alimentação pobre em fibra. A realização deste procedimento foi, sempre, eletivo.

Tabela 17 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe dos vários procedimentos de Cirurgia de Tecidos Moles ($n=94$, sendo n o nº total de casos assistidos).

Odontologia			Mammalia		Aves		Reptilia	
	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)
Desgaste dentário de molares e pré-molares	28	70,0	28	100,0	0	0,0	0	0,0
Corte de incisivos	7	17,5	7	100,0	0	0,0	0	0,0
Extração de incisivos	5	12,5	5	100,0	0	0,0	0	0,0
Total	40	100,0	40	100,0	0	0,0	0	0,0

II.2.3.3 – Ortopedia

Na especialidade da cirurgia ortopédica foram contabilizados 14 casos. O procedimento mais frequente foi a amputação de extremidades (50,0%), tendo sido registado nas três classes animais. Em segundo lugar registou-se a resolução de fraturas (28,6%), seguida da amputação de falanges (1,4%) (Tabela 18).

A amputação de extremidades em aves constituiu mais de metade dos casos descritos, sendo que todas foram realizadas devido a fraturas ósseas infetadas, com áreas necróticas consideráveis e que ameaçavam a vida do animal.

Tabela 18 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe dos vários procedimentos de ortopedia ($n=14$, sendo n o nº total de casos assistidos).

Ortopedia			Mammalia		Aves		Reptilia	
	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)
Amputação de extremidade	7	50,0	2	28,6	5	71,4	0	0,0
Resolução de fratura	4	28,6	3	75,0	0	0,0	1	25,0
Amputação de falanges	3	21,4	1	33,3	1	33,3	1	33,3
Total	14	100,0	6	42,9	6	42,9	2	14,3

II.2.3.4 – Outros procedimentos cirúrgicos

Na categoria de outros procedimentos cirúrgicos, foram contabilizadas as técnicas de menor complexidade, sendo que algumas delas não necessitaram do uso de anestesia geral ou local, como é o caso de algumas drenagens de abscesso.

Foram apenas contabilizadas duas técnicas, a biópsia, com maior número de casos (77,8%), e a drenagem de abscesso (22,2%) (Tabela 19).

As biópsias foram realizadas tanto em mamíferos como em aves, sendo que enquanto no primeiro grupo os motivos para biópsia foram variados, nas aves o principal motivo prendeu-se à avaliação da gravidade de lesões por picacismo.

Tabela 19 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe dos outros procedimentos cirúrgicos ($n=18$, sendo n o nº total de casos assistidos).

Outros procedimentos cirúrgicos			Mammalia		Aves		Reptilia	
	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)
Biópsia	14	77,8	8	57,1	6	42,9	0	0,0
Drenagem de abscesso	4	22,2	3	75,0	0	0,0	1	25,0
Total	18	100,0	11	61,1	6	33,3	1	5,6

II.2.4 – Outros procedimentos

No que diz respeito à categoria de “outros procedimentos” foram contabilizados os vários meios de diagnóstico, desde da hematologia até à imagiologia, assim como alguns cuidados paliativos.

O procedimento mais frequente foi a radiografia sem contraste (25%) (Figura 14), seguido das análises bioquímicas séricas (24%) e do hemograma (21%) (Tabela 20).

Tabela 20 - Distribuição absoluta (Fi) e relativa (fr) por classe dos outros procedimentos ($n=954$, sendo n o nº total de casos assistidos).

Outros procedimentos	Fi	fr (%)	Mammalia		Aves		Reptilia	
			Fi	fr (%)	Fi	fr (%)	Fi	fr (%)
Radiologia	245	25	132	53,9	87	35,5	26	10,6
Bioquímicas séricas	238	24	104	43,7	99	41,6	35	14,7
Hemograma	209	21	90	43,1	72	34,4	47	22,5
Coprologias	114	12	27	23,7	60	52,6	27	23,7
Ecografia	45	5	43	95,6	2	4,4	0	0,0
Serologia de doenças infecciosas e parasitárias	38	4	14	36,8	12	31,6	12	31,6
Radiologia com contraste	31	3	0	0,0	31	100,0	0	0,0
Reação em cadeia de polimerase de agentes infecciosos e parasitários	26	3	0	0,0	10	38,5	16	61,5
Eutanásia	9	1	7	77,8	2	22,2	0	0,0
Punção aspirativa por agulha fina	9	1	3	33,3	4	44,4	2	22,2
Endoscopia	7	1	0	0,0	1	14,3	6	85,7
Entubação esofágica	4	0	0	0,0	0	0,0	4	100,0
Entubação nasoesofágica	3	0	3	100,0	0	0,0	0	0,0
Electrocardiograma	2	0	2	100,0	0	0,0	0	0,0
Total	980	100	425	43,4	380	38,8	175	17,8



Figura 14 - Radiografia sem contraste de um exemplar da espécie *Python reticulatus* (imagem gentilmente cedida pela CVE).

III – MONOGRAFIA

III.1 – Introdução

O furão é um mamífero que pertence à família *Mustelidae*, estando relacionado com doninhas, martas, lontras, texugos e arminhos⁵⁰. Atualmente, existem três espécies vivas de furões: a *Mustela putorius* (toirão europeu) a *Mustela eversmanni* (toirão das estepes) e a *Mustela nigripes* (toirão americano). O toirão europeu ocupa vastas áreas, desde zonas agrícolas a prados e áreas florestais do continente europeu⁵¹. O toirão das estepes pode ser encontrado na eurásia, desde da europa central até ao norte da china, preferindo zonas abertas e semidesérticas⁵¹. O toirão americano é nativo das pradarias do norte da América⁵².

Os indivíduos destas espécies carnívoras são solitários e caçadores generalistas, que dependem dos recursos disponíveis no seu território. A sua alimentação baseia-se, principalmente, em lagomorfos, pequenos roedores e peixes, podendo, ainda, consumir crustáceos, aves e répteis⁵⁰.

A origem da subespécie *Mustela putorius furo*, denominada de furão doméstico, encontra-se envolta em mistério. No entanto, algumas teorias defendem que poderá ter tido origem a partir do toirão europeu ou do de estepes ou, possivelmente, da combinação entre ambos^{52,53}.

Atualmente, é defendida, por alguns mamalogistas, a ideia de dividir, na nomenclatura, as espécies domésticas dos seus antepassados selvagens, referindo-se ao furão doméstico como *Mustela furo*^{52,54}

Várias referências sugerem que a sua domesticação, ao longo dos séculos, ocorreu devido à necessidade de controlar a presença de roedores em habitações, quintas e navios, assim como devido ao seu uso na caça de lagomorfos, que constituíam parte da alimentação humana e cujas peles eram usadas na elaboração de vestimentas e mantas. A sua domesticação teve início numa ampla área a sul do sudeste europeu, há cerca de dois mil a três mil anos⁵⁰.

A espécie *Mustela putorius furo* foi introduzida na Austrália, a partir da Europa, no ano de 1800, com o objetivo de controlar as populações de coelhos europeus, que tinham sido introduzidas, anteriormente, em solo australiano⁵². Felizmente, o número de furões em estado selvagem permaneceu estável, devido à presença de inúmeros predadores como as raposas, dingos e falcões que mantiveram esta população em equilíbrio. No entanto, o mesmo não se verificou com a população de furões introduzida, com o mesmo objetivo, na Nova Zelândia em

1800, devido à ausência de predadores nesta ilha⁵². Este problema permanece até aos dias de hoje e os seus impactos sobre a fauna nativa têm sido controversos⁵⁰.

O furão doméstico foi introduzido nos Estados Unidos da América, provavelmente, pela indústria de transporte europeu, em 1700. O motivo da sua introdução no continente americano não está ainda esclarecido, podendo ter sido utilizado como animal de estimação ou como caçador de lagomorfos^{52,53}.

O furão doméstico difere dos seus antepassados selvagens em termos de fisiologia, reprodução e comportamento. Para além disso, a *American Ferret Association* reconhece a existência de 11 colorações distintas na espécie *Mustela putorius furo*, o que não acontece com os seus familiares selvagens⁵⁵.

A neoplasia das células β pancreáticas, denominada de insulinoma, é a afeção neoplásica endócrina mais comum na espécie *Mustela putorius furo*⁵⁶. Associada a uma produção excessiva de insulina, que origina surtos de hipoglicemia, esta neoplasia pode ser classificada como hiperplasia, adenoma ou carcinoma. No entanto, todos estes tipos de insulinoma produzem sintomatologia semelhante⁵⁶.

A monografia que se segue baseia-se numa revisão bibliográfica atualizada sobre a doença em questão, seguida da apresentação de um caso clínico de insulinoma num furão doméstico, acompanhado durante o estágio na *Clínica Veterinária Exotics*.

III.2 – Anatomia e fisiologia do pâncreas endócrino

Na espécie *M. putorius furo*, o pâncreas possui forma em “V”, alongada e lobulada, sendo constituído por dois lobos, direito e esquerdo, que se unem ao nível do corpo do pâncreas. A sua tonalidade apresenta alguma variação entre indivíduos, contudo, a sua maioria apresenta tons no ramo do rosa pálido^{57,58}.

O lobo esquerdo encontra-se entre a curvatura maior do estômago e o baço, possuindo no seu plano dorsal a veia porta e o rim esquerdo e no plano ventral, o cólon transversal e o jejuno-íleo^{57,58}. O lobo direito é o mais comprido dos dois lobos e estende-se por largos centímetros dorsomedialmente ao duodeno ascendente. Este lobo localiza-se ventralmente à veia cava caudal, à artéria aorta, ao rim direito e ao lóbulo caudado do fígado e dorsalmente aos intestinos^{57,58} (Figura 15).

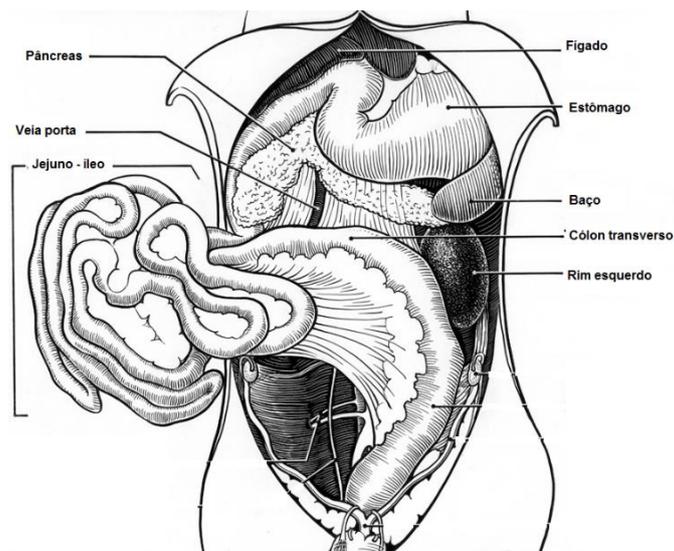


Figura 15 - Representação esquemática a cavidade abdominal do furão doméstico, ilustração do pâncreas e dos órgãos envolventes [adaptado da obra *Biology and Diseases of the Ferret (2014)*⁵³].

A drenagem das secreções pancreáticas ocorre para o interior dos ductos pancreáticos acessórios existentes em cada lobo. Os ductos acessórios do lobo direito e do lobo esquerdo conectam-se num ducto comum, denominado de ducto pancreático principal, que, posteriormente, se une ao ducto colédoco⁵⁷. O ducto pancreático desemboca ao nível da papila maior do duodeno, aproximadamente a 2,8 centímetros (cm) caudalmente à flexura cranial do duodeno. Para além disso, alguns estudos demonstraram que alguns indivíduos da espécie *M. putorius furo* possuem um ducto acessório que desemboca na papila menor do duodeno⁵⁷.

Em relação à sua vascularização, as artérias pancreaticoduodenais inferior e posterior são responsáveis pelo aporte sanguíneo do lobo direito, enquanto que o ramo pancreático da artéria esplénica é o principal suporte do lobo esquerdo⁵⁷.

A drenagem linfática ocorre para o linfonodo duodenal, quando presente, e para os linfonodos esplénico, hepático e mesentérico⁵⁷.

Comparando com os restantes mamíferos carnívoros, o pâncreas do furão doméstico apresenta uma função similar, assim como é constituído por porções exócrinas e endócrinas⁵⁸.

O pâncreas endócrino representa apenas 2% de todo o tecido pancreático e consiste em quatro tipos diferentes de células neuroendócrinas, que se encontram agrupadas em estruturas denominadas de ilhéus de Langerhans⁵⁹. Cada tipo de células secreta apenas uma única hormona, sendo que as *alfa* (α) segregam o glucagon, as *beta* (β) a insulina, as *delta* (δ) a somatostatina e as células polipeptídeas pancreáticas (PP) libertam o polipéptido pancreático⁵⁹.

Tumores pancreáticos endócrinos originam, normalmente, a segregação exagerada de apenas um tipo de hormonas e apresentam sintomatologia relacionada com a sua função. Assim, alterações que comprometam os ilhéus de Langerhans são denominadas de acordo com a hormona afetada, tal como sucede nos insulinomas que representam uma produção excessiva de insulina⁵⁹.

III.3 – Insulina

A insulina exerce o papel principal na regulação da homeostasia da glucose e atua de forma coordenada nos mecanismos celulares que regulam o metabolismo e o crescimento celular⁶⁰.

III.3.1 – Estrutura da insulina

Semelhante a outras hormonas, a insulina é uma proteína composta por duas cadeias polipeptídicas. A cadeia A, formada por 21 aminoácidos, e a cadeia B, formada por um total de 30 aminoácidos, que encontram-se interligadas por pontes de dissulfureto⁶¹. Para além disso, a cadeia A apresenta, também, uma ponte de dissulfureto intra-cadeia que vincula o aminoácido de posição seis com o de posição onze⁶¹. Existe, ainda, uma terceira cadeia (C) que conecta com as duas cadeias anteriores, sendo libertada juntamente com a insulina, após a rotura da proinsulina. Os monómeros de insulina agregam-se formando dímeros e hexâmeros, sendo estes últimos compostos por três dímeros associados⁶¹.

III.3.2 – Biossíntese e secreção da insulina

A síntese de insulina, similar à das restantes hormonas peptídicas, inicia-se com a formação de um polipéptido linear, a pré-proinsulina⁶². Ao nível da cisterna do retículo endoplasmático rugoso, a pré-proinsulina é submetida a um processo de clivagem por enzimas proteolíticas e transformada em proinsulina, de forma espiralada e que apresenta, na sua estrutura, a cadeia C^{61,62}. A proinsulina será transportada até o aparelho de Golgi e passará pelo processo de conversão em insulina e péptido C, através da ação das enzimas pró-convertase dois e três (PC2 e PC3) e da carboxipeptidase H (CPH)^{61,62} (Figura 16). Os produtos, insulina e péptido C, são armazenados em vesículas e libertados para a corrente sanguínea em quantidades equimoleculares⁶¹.

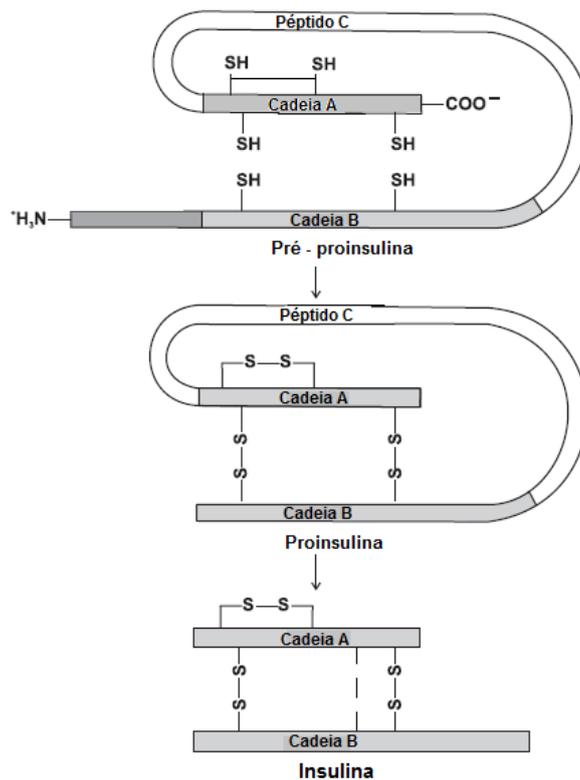


Figura 16 - Representação esquemática do processo de biossíntese da insulina, nas células β do pâncreas [adaptado de Joshi, Parikh e Das (2007)]⁶¹.

A secreção de insulina pelas células β é feita em resposta a vários estímulos neurológicos, endócrinos ou farmacológicos. Contudo, o principal determinante da sua secreção é a concentração sistêmica de glucose, através de um mecanismo de retroalimentação positiva, no qual concentrações elevadas de glucose levam a um aumento da secreção de insulina⁶¹.

A entrada da glucose nas células β ocorre ao nível dos recetores de membrana denominados de GLUT2. No seu interior, as glucocinases promovem a oxidação das moléculas de glucose, tendo como produto a adenosina trifosfato (ATP)⁶¹.

Concentrações elevadas de glucose originam o aumento do rácio intracelular entre ATP e adenosina difosfato (ADP), promovendo o fecho dos canais de potássio sensíveis ao ATP, e, por consequência, o armazenamento destes iões no interior da célula⁶¹. Isto, por sua vez, origina uma despolarização de membrana que causa a abertura dos canais iónicos de cálcio (Ca^{2+}) voltagem-dependentes, aumentando a concentração de Ca^{2+} intracelular que promoverá o movimento das vesículas de insulina para a superfície, resultando na libertação por exocitose para a corrente sanguínea⁶¹ (Figura 17).

Quando as células β são estimuladas por um aumento súbito da concentração de glucose, a secreção de insulina segue uma cinética bifásica⁶², sendo que a libertação inicial e aguda envolve a exocitose das vesículas de insulina que se encontram na periferia da membrana

plasmática. Após esta fase, surge a fase crónica que consiste no transporte, através de microtúbulos, das vesículas que se encontram no interior da célula, para a sua periferia e, consequentemente, a sua exocitose⁶².

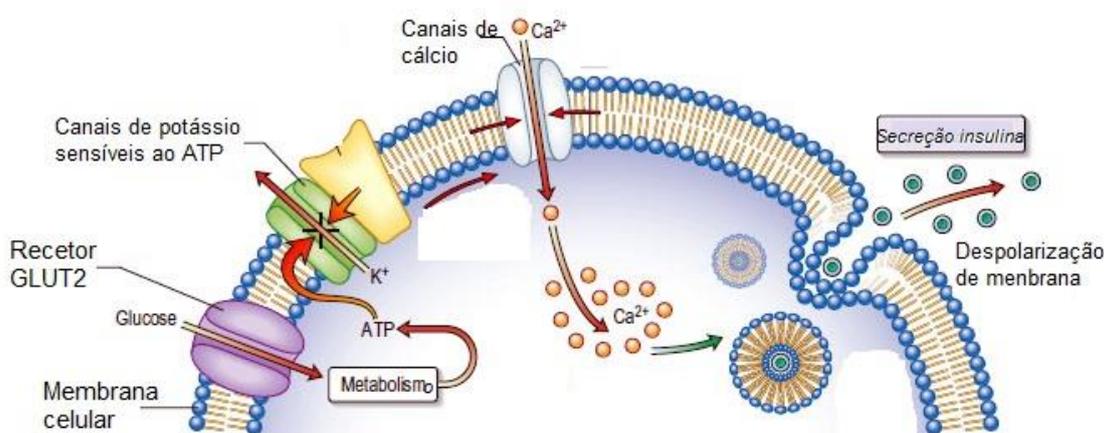


Figura 17 - Representação esquemática do mecanismo de secreção da insulina [retirada de *medicinhack* online, <http://www.medicinhack.com/2011/08/insulin-secretion-local-regulation.html>, (2011)].

Devido ao facto da ingestão de glucose desenvolver uma resposta insulínica maior que a sua administração por via sistémica, verificou-se que várias hormonas digestivas estimulam, também, a secreção de insulina, sendo elas a gastrina, a colecistocinina, a secretina e o péptido inibidor gástrico. A presença de ácidos gordos e aminoácidos no trato intestinal também estimula a sua libertação, embora em menor quantidade quando comparados com o efeito da glucose⁶². Além disso, o glucagon produzido pelas células α pancreáticas, tem um efeito estimulador, enquanto a somatostatina, produzida pelas células δ , inibe a secreção da insulina⁶². Tal como a somatostatina, as catecolaminas tendem em reduzir a libertação de insulina através da sua interação com os recetores α -adrenérgicos das células β ⁶².

III.3.3 – Mecanismos de ação da insulina

A insulina atua nas diversas vias metabólicas dos hidratos de carbono, lípidos e proteínas, tornando-se essencial ao equilíbrio e funcionamento celular⁶². Ao induzir ações metabólicas variadas, esta hormona promove a redução da concentração sérica de glucose, ácidos gordos e aminoácidos, assim como, leva à conversão desses compostos nas suas formas de armazenamento: glicogénio, triglicéridos e proteínas, respetivamente⁶³.

O principal objetivo desta hormona é facilitar a entrada de glucose nas células, tendo como principais órgãos alvo o fígado, o músculo e o tecido adiposo. Contudo alguns tecidos,

como o cérebro, a retina, as células tubulares renais e os eritrócitos, não necessitam da sua intervenção, uma vez que requerem um acesso contínuo à glucose⁶².

A ação da insulina é desencadeada pela sua ligação a um recetor de membrana específico, sendo que os recetores de insulina são glicoproteínas formados por duas subunidades alfa extracelulares e duas subunidades beta, que possuem uma porção transmembranária e uma porção intracelular (ou intracitoplasmática). Os tecidos que apresentam um maior número de recetores para esta hormona são o parênquima hepático e o tecido adiposo⁶⁰.

O recetor de insulina faz parte do grupo de enzimas alostéricas no qual as subunidades β são as entidades catalíticas e as subunidades α são as entidades reguladoras que as mantêm inibidas⁶³ (Figura 18). Contudo, as subunidades α perdem a sua atividade inibitória sobre as subunidades β , no momento em que ocorre a ligação insulina-subunidades α . Nesse momento, as subunidades β iniciam a sua atividade catalítica de tirosina cinase através de autofosforilação, o que, por sua vez, liberta aminoácidos como a tirosina, a serina e a treonina, causando a fosforilação de outras enzimas endógenas, incluindo as do grupo *insulin receptor substrate* (IRS)⁶³, que significa substrato do recetor de insulina. Foram identificadas quatro moléculas IRS, sendo a IRS-1 e a IRS-2 as mais estudadas, devido à sua ubiquidade, enquanto a IRS-3 se encontra restrita ao tecido adiposo e a IRS-4 ao rim e encéfalo⁶³. As enzimas IRS funcionam como intermediários entre a insulina e uma rede complexa de moléculas intracelulares que desencadeia a resposta biológica da insulina, através da ativação ou desativação de enzimas endógenas. Para além disso, sabe-se que a IRS-1 está envolvida com os efeitos tróficos da insulina, sendo que animais com insuficiência em IRS-1 apresentam tamanho pequeno, baixo peso e fraco desenvolvimento. No que diz respeito à IRS-2, esta relaciona-se com os feitos metabólicos da insulina, ou seja, indivíduos com falta de IRS-2 serão diabéticos e insulinoresistentes⁶³.

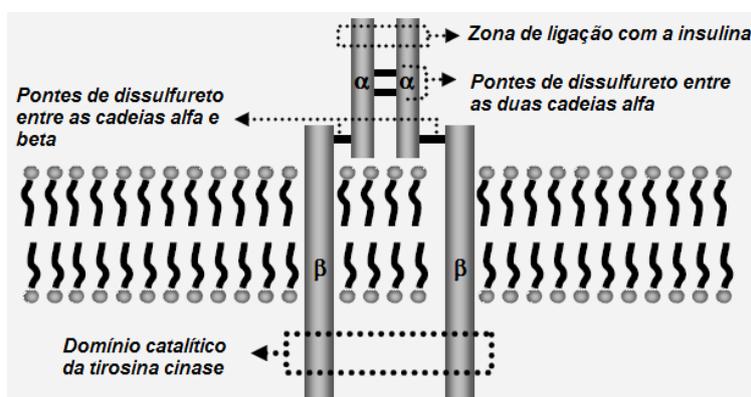


Figura 18 - Representação esquemática do recetor de insulina [adaptado de Anaya e Ariza (2005)⁶³].

A insulina estimula a utilização de glicose e acelera o seu metabolismo oxidativo através da ativação das enzimas fosfofrutocinase e piruvato cinase. Se existe uma elevada concentração sérica de glicose, a insulina promove a síntese de glicogénio ao induzir a formação da enzima glicogénio sintetase, ao mesmo tempo que inibe a ação da enzima glicogénio fosforilase^{60,62}. A insulina inibe, a nível hepático, a gliconeogénese ao desencadear uma síntese proteica nos tecidos periféricos e, conseqüentemente, reduzir a quantidade de aminoácidos disponíveis para a realização deste processo^{62,63}. No metabolismo dos hidratos de carbono, a ausência da ação insulínica desencadeia uma situação de hiperglicemia, isto é, aumento excessivo de glicose no sangue. Por outro lado, o excesso de insulina diminui a quantidade sérica de glicose, condição denominada por hipoglicemia⁶².

A insulina conduz ao aumento das vias anabólicas. Surgindo, assim, um predomínio das vias catabólicas quando a insulina se apresenta em pequenas concentrações⁶². A nível do tecido adiposo, promove a captação e armazenamento de ácidos gordos em triglicéridos. Tal como referido, a insulina facilita a utilização da glicose, que resulta numa maior quantidade de piruvato, precursor da acetilcoenzima A (CoA) que por sua vez é precursora dos ácidos gordos. Resulta, também, no aumento do glicerol-3-fosfato, utilizado na esterificação de ácidos gordos, e na ativação das enzimas piruvato desidrogenase e acetil-CoA carboxilase, que promovem a síntese de ácidos gordos a partir da acetilcoenzima A^{62,63}. Para além disso, a insulina reduz a lipólise nos adipócitos e com ela a disponibilidade de glicerol (Figura 19).

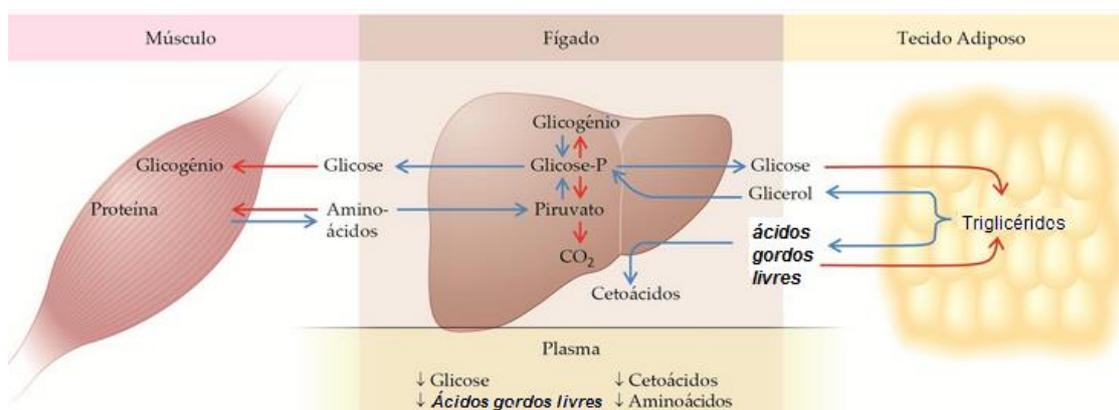


Figura 19 - Representação esquemática dos mecanismos de ação da insulina no fígado, músculo e no tecido adiposo. Setas azuis representam a ação de inibição e as setas vermelhas representam a ação de estimulação [adaptada da página MedicinaNet online, http://www.medicinanet.com.br/conteudos/acp-medicine/4497/diabetes_melito_tipo_1.htm (2013)].

Como representado na Tabela 21, no metabolismo proteico, a insulina facilita a absorção de aminoácidos pela maioria dos tecidos, incluindo a musculatura esquelética, mas não pelo fígado⁶². Verifica-se o estímulo da síntese e a inibição da degradação proteica, o que faz com

que a insulina tenha um papel ativo na manutenção do equilíbrio positivo de nitrogénio. Quando existe uma insuficiência em insulina, o catabolismo proteico aumenta, elevando a disponibilidade de aminoácidos que poderão ser utilizados no processo de gliconeogénese, o que origina o aumento da concentração sérica de glucose⁶².

Tabela 21 - Locais de ação e os efeitos da insulina no metabolismo de hidratos de carbono, dos lipídios e das proteínas [adaptado de Cunningham e Klein (2007)⁶²].

	Local de ação		
	Fígado	Músculo	Adiposo
Metabolismo de Hidratos de carbono			
↑ Transporte de glucose		x	x
↑ Síntese de glicogénio	x	x	x
↓ Glicogenólise	x	x	x
↓ Gliconeogénese	x		
Metabolismo lipídico			
↑ Lipogénese	x		x
↓ Lipólise	x		x
Metabolismo proteico			
↑ Absorção de aminoácidos		x	
↑ Síntese proteica		x	
↓ Degradação proteica		x	
↓ Gliconeogénese	x		

III.4 – Insulinoma na espécie *Mustela putorius furo* (furão doméstico)

Historicamente, as alterações neoplásicas foram consideradas raras nos furões domésticos devido aos escassos relatos documentados na literatura. Contudo, nos últimos 30 anos, verificou-se um grande aumento das populações de furões usadas em laboratórios ou como animais de companhia, possibilitando uma maior observação e documentação de neoplasias nesta espécie⁵⁸.

Na realidade, vários estudos demonstraram que as afeções neoplásicas são comuns nesta espécie quando comparadas com outras espécies domésticas e que os principais sistemas afetados são o endócrino, o hemolinfático e o tegumento, havendo uma maior prevalência do primeiro sistema em comparação com os seguintes. De acordo com dois estudos distintos, aproximadamente 40% e 53% das neoplasias detetadas em furões apresentavam origem endócrina^{64,65}. Além disso, a apresentação de tumores simultâneos foi registado em 12% a 20% dos animais estudados, o que levou alguns cientistas a considerar os furões como um modelo animal indicado para estudo da síndrome neoplasias endócrinas (MEN) presente na medicina humana⁶⁴.

O insulínoma, ou tumor das células β do pâncreas, faz parte do grupo pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs)^{64,66}, conhecidos como tumores neuroendócrinos pancreáticos, uma vez que, atualmente, fazem parte do sistema neuroendócrino todas as células neuronais e endócrinas que compartilham um fenótipo comum, que expressa alguns marcadores proteicos (marcadores neuroendócrinos) e peptídeos reguladores específicos (hormonas neurotransmissoras)⁶⁶. Baseado nesta definição e através de imunocitoquímica, reconheceu-se que as células neuroendócrinas estão envolvidas numa grande variedade de tumores, incluindo aqueles cujas características histológicas não apresentam diferenciação neuroendócrina ou que se encontram em órgãos de natureza não endócrina⁶⁶.

O insulínoma é a neoplasia mais comum no furão doméstico tendo registado uma incidência de 21,7% de todas as neoplasias descritas num estudo retrospectivo com 574 casos⁶⁷. Para além disso, a ocorrência desta neoplasia é frequentemente associada a furões de linhagens provindas de países como os Estados Unidos da América, Japão e Holanda e apenas esporadicamente às linhagens do Reino Unido e Austrália⁶⁵.

Esta afeção neoplásica pode ser classificada histologicamente como hiperplasia, adenoma ou adenocarcinoma⁵⁶. Contudo, o adenocarcinoma apresenta ser a alteração neoplásica predominante quando comparada com os adenomas. Independentemente da sua natureza, todas as alterações originam uma secreção excessiva de insulina e conseqüentemente hipoglicemia, com valores de glucose sérica inferiores a 60 miligramas por decilitro (mg/dL)^{58,65}, devido à ação insulínica de promover a entrada de glucose nas células e inibir a gliconeogénese e glucogénese hepáticas. Para além disso, as células β tumorais não respondem aos mecanismos de retroalimentação negativa que visam controlar as concentrações séricas de insulina e glucose⁶⁵.

Ao contrário do que se verifica nos insulínomas caninos, que apresentam elevada malignidade com alta taxa de metástases aquando do seu diagnóstico, nos furões este tumor apresenta uma recorrência local frequente mas o aparecimento de metástases noutros órgãos aparenta ser baixo^{56,58}. Contudo, quando tal se verifica, os órgãos predominantemente afetados são o fígado, os linfonodos regionais e o baço⁵⁶.

A incidência de insulínomas funcionais com hipersecreção de insulina demonstrou ser bastante elevada, com valores a rondar os 94%. Contudo, a sua grande maioria apresenta-se assintomática e apenas são detetados à necropsia de animais geriátricos com causas de morte distintas⁶⁴.

III.4.1 – Fatores de risco

III.4.1.1 - Idade e gênero

Nos animais domésticos a frequência de neoplasias aumenta significativamente com o avanço da idade do animal, uma vez que a rutura da integridade genética e as alterações do ambiente celular pelo processo de envelhecimento facilita a carcinogénese⁶⁵.

Os tumores das células β do pâncreas são raros em furões jovens com menos de um ano de vida. A sua grande maioria é registada em animais geriátricos ou de meia idade, entre os dois e os sete anos de idade, tendo como idade média os cinco anos⁶⁸. Contudo, foi reportada a existência de insulínoma funcional num furão com dois meses⁶⁷.

Esta neoplasia pode surgir em indivíduos de ambos os géneros, contudo, alguns estudos demonstraram que existe uma maior incidência em machos do que em fêmeas, com 59% e 41%, respectivamente⁶⁸.

III.4.1.2 - Dieta

Os furões são carnívoros restritos e, como tal, devem ter uma alimentação baseada numa dieta natural, constituída por carne e peixe fresco e cujos valores nutricionais se encontrem dentro dos seguintes parâmetros: i) proteína entre 42 a 55%, ii) lípidos entre 8-15% e iii) hidratos de carbono e fibra entre 1-3%^{65,69}.

Com o crescimento da população de furões domésticos, surgiu também uma grande variedade de rações comerciais destinadas a estes. Contudo, por motivos essencialmente económicos, algumas rações apresentam um elevado índice de hidratos de carbono e fibra, que prejudicam de forma direta a ingestão de nutrientes e a libertação de insulina, originando hiperplasia e/ou alterações neoplásicas nas células β pancreáticas⁶⁵. Considera-se, assim, que furões alimentados com rações processadas com altas percentagens em hidratos de carbono, apresentam uma maior probabilidade de desenvolver neoplasias, do que aqueles alimentados por dieta natural⁷⁰.

III.4.2 – Etiologia e fisiopatologia

A etiologia dos insulínomas na espécie *M. putorius furo* ainda não é completamente compreendida, havendo algumas controvérsias em relação à sua origem⁷⁰. Atualmente, as semelhanças com a síndrome de MEN humana suportam uma teoria que defende um fator genético hereditário. Por outro lado, outra teoria surge com o avanço do conhecimento acerca da fisiologia digestiva deste animal versus a sua alimentação com base em rações ricas em

hidratos de carbono simples, que sugere que este fator alimentar predisponha ao aparecimento de alterações neoplásicas a nível das células β do pâncreas^{65,70}.

A apresentação de alterações neoplásicas em diferentes órgãos endócrinos, em apenas um furão, sugeriu uma estreita semelhança com a síndrome MEN relatada em seres humanos e outros animais, como o cão e os coelhos^{65,70}. Em todas estas espécies, a estimulação contínua de uma glândula secretora origina uma alteração hiperplásica, que, por sua vez, pode originar um adenoma ou resultar num adenocarcinoma que normalmente se encontra controlado por genes supressores de tumor⁷⁰.

Os genes supressores de tumor, considerados os “guardiões do genoma”, são responsáveis por manter a homeostasia celular, através da libertação de enzimas que interferem com o ciclo celular, inibindo a proliferação de células tumorais. O gene supressor tumoral p53 encontra-se, atualmente, bem documentado, sendo considerado um supressor de tumores primário que se encontra altamente conservado entre as diversas espécies⁷⁰.

Os genes MEN 1 e MEN 2 pertencem ao grupo de genes supressores de tumores e quando sujeitos a mutações originam a síndrome *multiple endocrine neoplasia* (MEN), responsável pelo aparecimento de várias neoplasias em humanos.

Esta síndrome, predominantemente estudada na medicina humana, começou a ser ponderada e equiparada na medicina de furões quando incrementaram os números de indivíduos com neoplasias endócrinas concomitantes como o insulinoma, os tumores adrenais e os tireóides^{70,71}. Tendo-se desenvolvido vários estudos com o objetivo de identificar genes homólogos de MEN humana em furões^{72,73}.

A neoplasia endócrina múltipla 1 (MEN 1) é uma síndrome hereditária, com transmissão autossómica dominante, derivada de uma mutação que resulta na inativação do locus do gene MEN 1, responsável pela codificação da proteína *menin*, reguladora da proliferação celular e supressora tumoral⁷². Os adenomas múltiplos da paratiroide, as alterações ao nível dos ilhéus de Langerhans e os adenomas neuroendócrinos hipofisários encontram-se entre as neoplasias mais frequentes em humanos portadores de MEN1^{72,73}.

Apesar da maioria das alterações serem benignas⁷², os tumores pancreáticos malignos são a principal causa de morte em indivíduos diagnosticados com MEN 1⁷⁴. No entanto, 80% a 100% dos tumores endócrinos pancreáticos mais comuns são secretores do polipéptido pancreático, desenvolvendo, em 20% dos casos, insulinomas funcionais concomitantes⁷⁴.

A análise sistemática de tumores derivados de pacientes com MEN 1 culminou na identificação do gene responsável pelo aparecimento desta síndrome⁷². O gene MEN 1 está localizado no braço longo do cromossoma 11, na posição 13 (11q13), representada na Figura

20, e é formado por dez exões que codificam a proteína *menin*, constituída por 610 aminoácidos⁷².

Foram identificadas mais de 600 mutações germinativas em famílias identificadas como portadoras desta anomalia genética, sendo que todas originam proteínas incompletas ou, em última análise, proteínas com comprometimento funcional⁷². O exão um do gene MEN 1 não é transcrito, sendo que as mutações ocorrem nos restantes nove exões⁷².

Como as mutações não envolvem áreas específicas do gene, a avaliação mutacional destes pacientes é complexa. Estima-se que 10% das mutações germinativas são novas⁷² e que podem passar para gerações futuras. Além disso, atualmente, 5-10% das mutações não são detetadas⁷², originando falsos negativos.

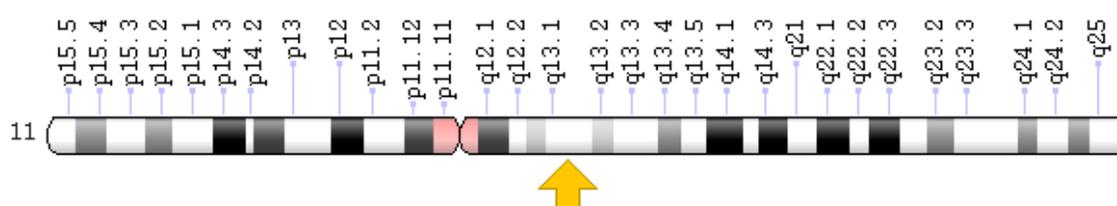


Figura 20 - Representação esquemática da localização do gene *MEN1* (seta amarela) na posição 13 do cromossoma 11 (11q13) da espécie *Homo sapiens* [adaptada da página online Genetics Home References, <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/MEN1#location> (2013)].

A síndrome MEN 2 deriva de mutações germinativas do gene *RET*, um proto-oncogene que codifica um recetor tirosino-quinase expresso nas células derivadas da crista neural.

A MEN 2 é uma alteração autossômica dominante, cujo gene responsável, está localizado no cromossoma 10, posição 11.2 (10q11.2)⁷⁵, e é constituído por 21 exons. A maioria das mutações encontra-se localizada nos exões 10, 11, 13, 14, 15 e 16⁷⁵.

O gene *MEN 2* pode ser dividido em duas subunidades, *MEN-2A* e *MEN-2B*, estando estas, maioritariamente, relacionadas com o aparecimento de feocromocitoma e carcinoma medular da tiroide⁷¹.

Os genes *MEN 1* e *RET* foram sequenciados num indivíduo da espécie *M. putorius furo*. O gene *MEN 1* apresentou 97,7% e 99,4% de homologia com os genes *MEN 1* de humanos e cães, respetivamente. Enquanto o gene *RET*, registou 97,6% e 100% de homologia com genes humanos e caninos, respetivamente. No entanto, não foram identificadas mutações de ambos os genes, *MEN 1* e *RET*, juntamente com tumores endócrinos⁶⁵.

Novos estudos poderão fornecer informações adicionais sobre o papel destes genes na carcinogénese de tumores endócrinos múltiplos no furão doméstico.

Os furões, assim como outros mustelídeos, apresentam um sistema digestivo relativamente curto, de tal forma que o seu trânsito intestinal dura apenas entre três a quatro

horas. Devido a isto, e ao facto de serem carnívoros restritos, a sua alimentação deve ser rica em proteína e gorduras e pobre em hidratos de carbono e fibra, de modo a garantir uma absorção eficiente⁷⁰.

De maneira a entender melhor a relação entre a dieta e a incidência de insulinomas, alguns autores estabeleceram comparações com o gato, outro carnívoro restrito⁷⁰.

Gatos alimentados durante longos períodos com dietas ricas em hidratos de carbono de fácil digestão apresentam primariamente uma secreção insulínica crónica, que induz uma resistência à insulina que, por sua vez, leva à exaustão das células β . No caso dos furões, com uma estimulação crónica por uma dieta rica em hidratos de carbono simples, é possível que ocorra uma hiperplasia compensatória das células β , em vez da sua disfunção, como registado nos gatos⁷⁰.

O tumor das células β do pâncreas é caracterizado, essencialmente, pela libertação excessiva de insulina que não responde aos mecanismos de retroalimentação negativa que visam controlar tanto a hiperinsulinémia como a hipoglicemia associada. Além disso, um aumento rápido dos níveis de glucose, mesmo após as baixas concentrações séricas desta, pode estimular ainda mais a libertação excessiva de insulina, a partir destes tumores, causando uma brusca hipoglicemia de carácter profundo⁷⁶.

O aparecimento de sinais clínicos encontra-se relacionado tanto com o grau de hipoglicemia, caracterizada por valores séricos de glucose inferiores a 60 mg/dL, assim como com a velocidade com que se desencadeia. Por exemplo, uma concentração de glucose que diminui gradualmente, durante um período de vários dias, para 35 mg/dL, é menos suscetível de desenvolver sinais de hipoglicemia, quando comparada a uma diminuição brusca, para o mesmo valor de concentração, em escassas horas⁷⁷. Para além disso, animais com insulinomas podem, também, apresentar sintomatologia característica de hipoglicemias bruscas em situações de jejum e de exercício físico. Alguns estudos demonstraram que alguns tumores continuam sensíveis a fatores que promovem a secreção de insulina em cães e em gatos saudáveis, resultando numa resposta exagerada das células β tumorais, provocando, mais uma vez, uma sintomatologia acentuada⁷⁷.

A hiperinsulinémia resultante destes tumores interfere com a homeostase da glucose, diminuindo a taxa de libertação de glucose pelo fígado e aumenta a sua utilização pelos tecidos sensíveis à insulina, como é o caso do tecido adiposo e muscular. A intervenção da insulina na produção hepática da glucose ocorre devido à inibição das enzimas necessárias para a mobilização de aminoácidos a partir de músculo, e de glicerol a partir de tecido adiposo, necessários para a gliconeogénese (Figura 21). Em suma, a insulina promove a utilização celular da glucose presente no espaço extracelular e ao mesmo tempo interfere com a sua produção hepática⁷⁷.

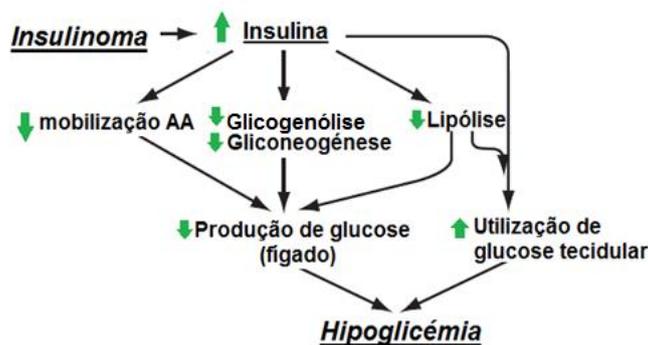


Figura 21 - Representação esquemática da fisiopatologia na presença de insulinoma [adaptado de Feldman et al (2015)⁷⁷].

III.4.3 – Sintomatologia

Os furões portadores de insulinomas funcionais, secretores de insulina, têm a sua sintomatologia associada, essencialmente, à baixa concentração de glicose sérica.

A glicose é a principal fonte energética do cérebro⁷⁸. Apesar de possuir a capacidade de utilizar outros substratos, esta demonstrou-se insuficiente para garantir o bom funcionamento do sistema nervoso central (SNC).

O tecido neural pode armazenar quantidades mínimas de glicogénio, contudo não pode produzir glicose. O cérebro depende, assim, de um fluxo constante de glicose, a partir de fontes fora do SNC, para perfazer as suas necessidades energéticas^{77,78}.

A entrada de glicose para o interior do tecido neural não necessita da ação da insulina, ocorrendo por difusão facilitada através de proteínas de membrana, sendo necessária uma quantidade arterial de glicose adequada para que o transporte ocorra de maneira passiva, a favor do gradiente de concentração.

Nos mamíferos, se a glicémia adquire valores críticos, o córtex cerebral é a primeira área a ser afetada ocorrendo uma disfunção do SNC e manifestação de sintomatologia neurológica. Os centros vegetativos do tronco cerebral, metabolicamente mais lentos, têm uma menor necessidade de glicose, sendo por isso afetados mais tarde. Além disso, o grau, a taxa de declínio e a duração da hipoglicémia são fatores que influenciam a gravidade dos sinais clínicos⁷⁸.

Apesar da insulina não interferir com o transporte neuronal da glicose, a sua secreção excessiva resulta num suprimento de glicose inadequado para os processos oxidativos intracelulares nos neurónios, resultando no declínio dos compostos fosforilados ricos em ATP no meio intracelular. Isto, por sua vez, resulta em alterações típicas de hipoxia como o aumento da permeabilidade vascular, vasodilatação e edema^{77,78}. Regista-se, assim, a morte dos neurónios em causa. No caso de hipoglicemias agudas, as alterações histológicas são mais marcadas ao nível do córtex cerebral, gânglios basais, hipocampo e centros vasomotores^{77,78}.

Outros órgãos, como o coração, rins e fígado, também têm uma elevada dependência da glucose. No entanto, a sua sintomatologia acaba por ser, na maioria das vezes, desvalorizada devido à prevalência dos sinais neurológicos.

Uma hipoglicemia profunda e prolongada pode resultar em danos cerebrais irreversíveis, com lesões cerebrais permanentes, em especial a cegueira.

Os sinais clínicos neurológicos, apesar de relacionados com a falta de fornecimento de glucose ao cérebro, resultam, também, da estimulação do sistema simpático-adrenal^{77,78}. Estas situações devem-se à resposta rápida da secreção de catecolaminas, como a epinefrina, que possuem efeitos diretos e indiretos na correção da hipoglicémia⁷⁸. A estimulação do sistema simpático-adrenal resulta em alterações neurológicas que incluem tremores musculares, agitação, nervosismo e inquietação⁷⁸.

A sintomatologia de insulínoma num furão pode começar com ataques breves, de carácter progressivo, com longos períodos de depressão, ataxia, fraqueza dos membros posteriores e tremores, podendo evoluir para coma e, possível morte do animal. Para além disso, alguns animais apresentam hipersialia e comportamentos anormais, em que o animal golpeia a própria boca, o que pode indicar náuseas^{64,70}. Um estudo retrospectivo revelou que os sinais clínicos mais comuns de hipoglicemia em furões foram: letargia, com 95%, fraqueza generalizada, com 82%, e dificuldade a despertar do sono, com 64%⁷⁹.

As convulsões são as manifestações mais graves de hipoglicemia e apresentam menor frequência em furões do que em cães portadores de insulínoma⁷⁰. Quando os animais afetados apresentam convulsões prolongadas podem desenvolver danos neurológicos permanentes e lesões microscópicas visíveis dentro do cérebro, mesmo que a hipoglicémia seja controlada posteriormente⁷⁷.

Devido à natureza intermitente da doença, o furão pode surgir à consulta depois de algum tempo do início da sintomatologia, apenas com uma história clínica de perda de peso, mas de apetite normal. Para além disso, a ataxia e a fraqueza dos membros posteriores deve ser diferenciada de trauma, de doença metabólica e de intoxicação⁷⁰.

III.4.4 – Diagnóstico

O diagnóstico de tumores das células β do pâncreas é baseado na sintomatologia, nos achados laboratoriais e imagiológicos assim como na sua histopatologia.

Em situações de furões que demonstrem uma concentração sérica de glucose inferior a 60-70 mg/dL acompanhada de sintomatologia neurológica, que desaparece após alimentação ou administração intravenosa (IV) de glucose, é feito um diagnóstico presuntivo de insulínoma⁷⁶. Deve-se ter em conta que existem outras possíveis causas de hipoglicemia tais como: sépsis,

fome, doença hepática e artefacto laboratorial, sendo que devem ser excluídas no decorrer do diagnóstico.

III.4.4.1 – Análise hematológica

A análise rápida, com um glucómetro portátil, de sangue, extraído recentemente, fornece uma avaliação rápida do grau de glicémia que apresenta o animal. No entanto, a maioria destes aparelhos não é específica para furões, podendo apresentar valores falseados. Deste modo, estima-se que o valor obtido pode ser entre 10 a 20 mg/dL menor que os níveis reais de glucose⁷⁶.

Caso a amostra sanguínea seja enviada para um laboratório de diagnóstico, o sangue deve ser recolhido para um tubo de colheita com fluoreto de sódio e deve ser centrifugado de imediato de modo a minimizar o contacto entre eritrócitos e glucose⁵⁸. Os níveis de glucose diminuem cerca de 7% por hora quando deixada em contacto com eritrócitos à temperatura ambiente⁵⁸.

Nalgumas situações, pacientes suspeitos de insulínoma apresentam valores de glucose dentro dos limites normais, 80-120 mg/dL, sendo recomendada nestes casos, uma monitorização minuciosa de três a quatro horas de jejum para confirmar a ocorrência de hipoglicemia⁵⁸. A colheita de amostra sanguínea pode ser necessária em situações de jejum em animais em estadios iniciais cuja libertação de insulina acompanhada de hipoglicemia tem um carácter esporádico⁷⁰.

Para além da análise à glucose sérica, pode-se optar pelo doseamento dos níveis de insulina. As concentrações normais de insulina na espécie *M. putorius furo* têm sido relatados por estar entre 4,88 e 34,84 microunidades por mililitro ($\mu\text{U/ml}$), ou, em alternativa, entre 35 e 250 picomol por litro (pmol/L)⁵⁸.

Níveis elevados de insulina acompanhados de hipoglicemia é consistente com hiperinsulinémia e apoia o diagnóstico de insulínoma. Contudo, um nível normal ou baixo de insulina não exclui necessariamente a presença desta neoplasia, uma vez que podemos estar na presença de secreções excessivas esporádicas^{58,76}

O rácio insulina:glucose foi frequentemente utilizado no passado, como meio de diagnóstico de insulínoma, contudo devido ao seu elevado número de falsos negativos, este método entrou em desuso^{58,76}. Outros métodos de diagnóstico alternativos, realizados em cães e humanos, que envolvem a frutossamida e a hemoglobina glicosilada ainda não foram testados em furões⁵⁸. São necessários novos estudos que ajudem a determinar a fiabilidade destes testes no diagnóstico de insulínomas na espécie *M. putorius furo*, assim como dos testes de estimulação de secreção de glucose e insulina, desenvolvidos noutras espécies.

Devem ser realizados um hemograma e um perfil bioquímico completos em todos os animais com insulínoma, de modo a identificar possíveis alterações subjacentes e simultâneas. Estas alterações podem incluir leucocitose, constituída por neutrofilia madura e monocitose.

Elevações inespecíficas da alanina aminotransferase e do aspartato aminotransferase são por vezes detetadas e refletem, na maioria das vezes, a presença de lipidose hepática causada por hipoglicemia crónica^{58,64}.

III.4.4.2 – Imagiologia

A utilização de meios imagiológicos tem por objetivo a avaliação das margens neoplásicas, tendo em atenção o tamanho, a presença de metástases e o grau de invasão. A especificidade e sensibilidade varia consoante a técnica utilizada, assim como, a sua capacidade de distinguir os limites neoplásicos⁵⁶.

A ecografia é o principal método imagiológico utilizado no diagnóstico de insulinomas em furões. A sensibilidade da ecografia para detetar insulinomas é reduzida, uma vez que a sua grande maioria tem apenas alguns milímetros de diâmetro, podendo, inclusive, ser de dimensões microscópicas, originando um grande número de falsos negativos. No entanto, existem outros casos, menos frequentes, de tumores pancreáticos com um centímetro de diâmetro que são visíveis à ecografia⁵⁸ (Figura 22). É importante salientar, que a probabilidade de encontrar estes pequenos nódulos é, em parte, influenciada pela experiência do técnico que realiza esta prova.

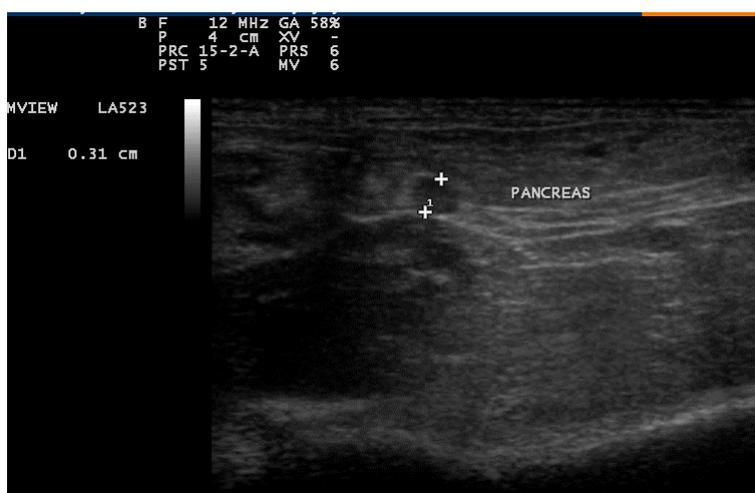


Figura 22 - Imagem ecográfica de um nódulo pancreático de furão que apresentou sintomatologia de insulinoma (imagem gentilmente cedida pela CVE).

III.4.4.3 – Biópsia

O diagnóstico definitivo de insulinoma apenas pode ser estabelecido após a análise histológica de amostras tumorais que são obtidas através de biópsia.

As biópsias podem ser de carácter incisional ou excisional⁵⁶. As biópsias incisionais podem ser utilizadas em qualquer tipo de tumor, sendo, no entanto, realizadas mais frequentemente em neoplasias grandes de tecidos moles⁵⁶. Esta técnica consiste numa incisão

em cunha, suficientemente grande para remover uma amostra representativa da lesão neoplásica, assim como do tecido normal adjacente. Não se devem criar novos planos de tecido assim como se deve evitar possíveis áreas de infeção ou de necrose⁵⁶.

Em situações em que a biópsia cirúrgica está indicada, opta-se pela realização de uma biópsia excisional. Nesta técnica ocorre a excisão do tumor, sendo que as margens e o corte devem ter um centímetro de distância dos limites visíveis do tumor, tanto à sua volta como em profundidade, de modo a retirar todas as células infiltrativas⁵⁶.

III.4.4.4 – Histopatologia

O exame histopatológico das amostras recolhidas por biópsia é essencial para obter um diagnóstico definitivo e para identificar o tipo de alteração neoplásica presente⁷⁶.

Para fins de prognóstico, é importante diferenciar entre um tumor benigno e um maligno⁵⁶. Os critérios histopatológicos celulares de malignidade são semelhantes aos utilizados na avaliação citológica, uma vez que ambos incluem como indicadores de malignidade a presença de anisocitose, anisocariose, pleomorfismo, hiper Cromasia nuclear, e do aumento da relação entre núcleo/citoplasma⁵⁶. Assim, para classificar uma alteração como maligna, é necessário que apresente três ou quatro dos critérios mencionados, dentro de uma elevada proporção de células observadas.

As características citoplasmáticas não apresentam grande valor na determinação da malignidade, mas podem ser úteis na avaliação do grau de diferenciação e na determinação de subprodutos citoplasmáticos, que podem indicar o tipo específico de célula ou tecido de onde são originados⁵⁶.

A histopatologia distingue-se da citologia, permitindo a análise da arquitetura e do padrão de crescimento (invasão) das neoplasias⁵⁶.

A maioria dos tumores malignos apresenta um pleomorfismo marcado onde se observam numerosas mitoses anómalas apenas numa secção de tecido. A coesão celular e o contacto célula-a-célula surgem diminuídos e ocorre o aumento da tendência para migrarem para outros tecidos, vasos linfáticos e vasos sanguíneos circundantes. A este processo de invasão, que leva a metástases, é atribuída a classificação de maligno⁵⁶.

O exame microscópico ao nível das margens de corte tem elevada importância, uma vez que, permite determinar se um tumor foi completamente excisado⁵⁶.

As características macroscópicas e microscópicas dos insulinomas em furões são semelhantes às observadas noutras espécies⁶⁵. Os insulinomas podem ser constituídos por um único nódulo ou por múltiplos^{64,65}. Geralmente os nódulos são mais firmes que o tecido circundante e podem medir até um centímetro de diâmetro⁶⁵. A sua cor encarnada distingue-se

da cor normal do parênquima pancreático e resulta da vascularização intensa desta neoplasia endócrina (Figura 23).

Histologicamente, as células neoplásicas dos insulinomas encontram-se dispostas em nichos, aglomerados de pequenos volumes ou em fileiras, separados por um estroma fibrovascular em torno de vasos sanguíneos ou sinusóides⁶⁵ (Figura 24). Os insulinomas são neoplasias expansivas, bem circunscritas e que, embora na maioria das vezes apresentem cápsula fibrosa, podem ser infiltrativos ou não encapsulados⁶⁵ (Figura 25). Para além disso, as células neoplásicas surgem entre as formas cuboide e colunar, bem diferenciadas, e assemelham-se às células pancreáticas normais⁶⁴. O citoplasma é tenuemente eosinofílico e ligeiramente granuloso. Formas mitóticas são geralmente escassas ou ausentes e a necrose é rara⁶⁴.

A natureza bem diferenciada das células típicas do insulinoma em furões coloca um obstáculo à necessidade dos patologistas em classificar como adenoma ou carcinoma⁶⁴. Alguns artigos têm avançado com esquemas de classificação com base no tamanho e número de nódulos presentes, no grau de infiltração no tecido circundante, ou na presença ou ausência de cápsula^{64,65}.

Casos óbvios de carcinoma, com identificação de metástases, têm demonstrado que ambas as neoplasias, primária e focos metastáticos, apresentam uma forma celular atípica mínima e que continuam a assemelhar-se às células pancreáticas normais.

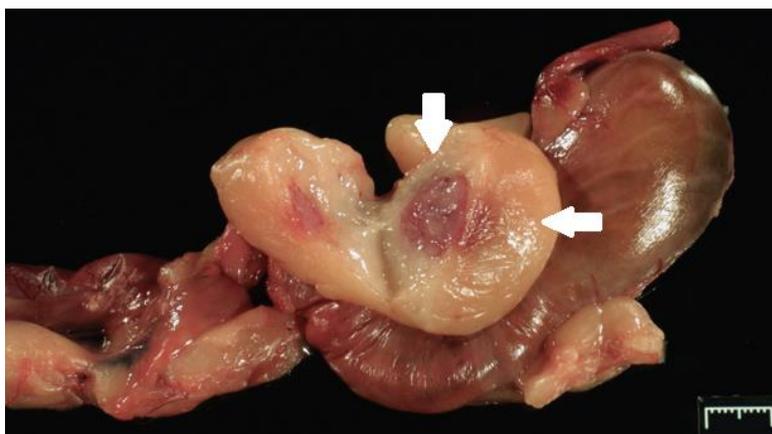


Figura 23 - Fotografia de um insulínoma (setas) no interior do pâncreas. Tumores das células pancreáticas têm uma cor avermelhada que os distingue do tecido circundante. [adaptado de Fox e Marini (2014)⁶⁴].

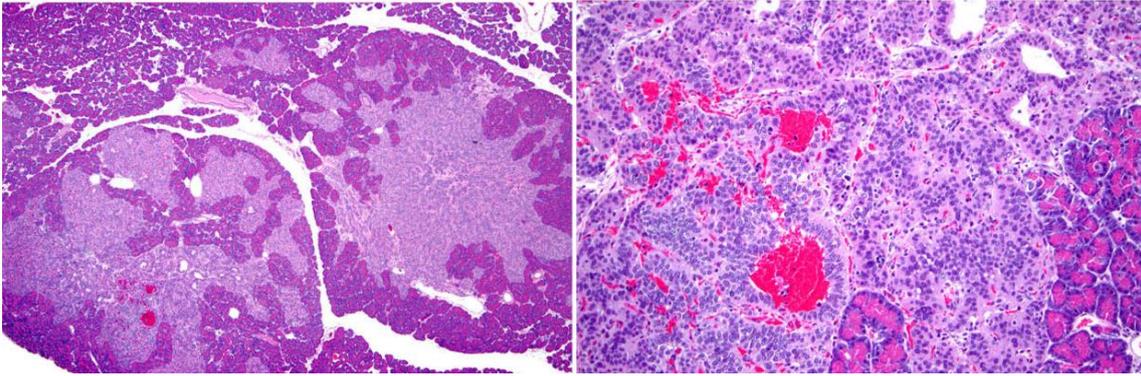


Figura 24 - Amostra histológica de uma neoplasia pancreática de um furão. Expansão e fusão de múltiplas células neoplásicas proliferativas (esquerda). A imagem da direita representa a ampliação da anterior. Visualização de células pancreáticas neoplásicas bem diferenciadas e torno de vasos sanguíneos [Bakthavatchal et al (2016)⁶⁵].

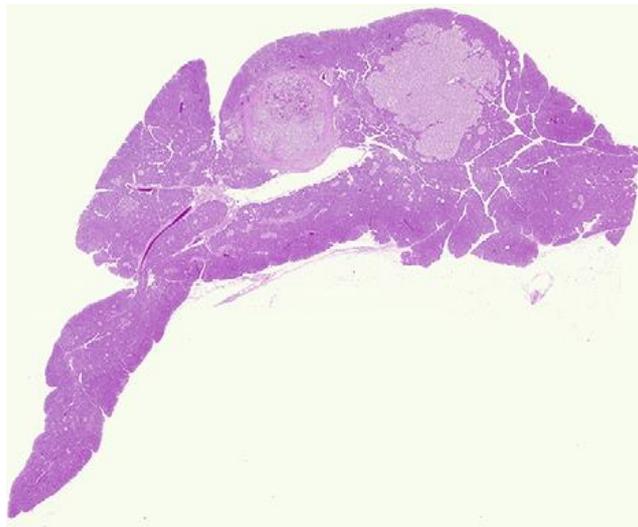


Figura 25 - Corte histológico de um lobo pancreático de um exemplar da espécie *M. putorius furo*. Observa-se células pancreáticas encapsuladas (esquerda) e outras não encapsuladas (direita). Estes nódulos múltiplos apresentam, geralmente, um diâmetro de poucos milímetros, inferiores a um centímetro [adaptado de Chen (2010)⁷⁶].

III.4.4.5 – Imunohistoquímica

A imunohistoquímica pode ser utilizada, adicionalmente, para caracterizar neoplasias pancreáticas e qualquer nódulo metastático existente nos órgãos circundantes⁷⁶.

A imunohistoquímica é um conjunto de técnicas que se baseiam na utilização de anticorpos específicos que identificam e estabelecem ligação com antígenos tecidulares, presentes em cortes histológicos⁸⁰. Esta ligação permite localizar e identificar a presença de substâncias tecidulares, por intermédio da cor, quando associadas aos complexos antígeno-anticorpo que se formaram⁸⁰.

A caracterização imunohistoquímica das alterações neoplásicas das células pancreáticas de furões é ainda limitada à avaliação de três casos estudados quanto à presença de insulina, somatostatina, polipéptido pancreático, glucagon e gastrina^{81,82}. No entanto, outro estudo retrospectivo colocou a hipótese de utilizar a insulina como marcador tumoral imunohistoquímico no diagnóstico de insulinomas⁸¹.

A cromogranina A (CgA) é uma proteína que se encontra presente nos vários tecidos neuroendócrinos dos mamíferos⁸³. A natureza ubíqua desta proteína na produção tecidual de polipéptidos e catecolaminas, localizada nas vesículas que armazenam hormonas, permitiu distinguir a CgA como um marcador histológico e citológico do sistema neuroendócrino⁸¹. Anticorpos específicos para CgA mostraram serem marcadores de excelência na deteção de tumores neuroendócrinos⁸³. Para além disso, tumores endócrinos não funcionais continuam a produzir a CgA, favorecendo a hipótese de utilizar esta proteína como marcador tumoral de insulinomas em furões que poderá ser detetado, independentemente deste ser funcional, ou não⁸¹.

A *neuron specific enolase* (NSE), conhecida por enolase neurónio específica, é uma proteína da cadeia glicolítica encontrada, quase exclusivamente, no citoplasma de células neuroendócrinas⁸¹. Na medicina veterinária, a NSE é classificada como marcador tumoral geral de neoplasias pancreáticas neuroendócrinas em cães e gatos^{84,85}. A utilização de CgA e NSE como marcadores tumorais em insulinomas na espécie *Mustela putorius furo* foi posteriormente estudada, sendo que se confirmou a sua utilidade no diagnóstico desta neoplasia⁸¹.

III.4.5 – Tratamento

Em situações de furões diagnosticados ou suspeitos de insulinoma, os donos devem ter conhecimentos de como reagir em situações de hipoglicemia e como devem proceder de modo a melhorar a qualidade de vida do animal. Para além disso, os proprietários deverão eleger entre um tratamento médico ou cirúrgico, tendo em conta o estado geral do animal e a natureza do insulinoma.

III.4.5.1 – Controlo de um episódio de hipoglicemia

Para que os surtos de hipoglicemia possam ser detetados e controlados numa fase inicial, os proprietários devem ser instruídos sobre o tema e aconselhados sobre as medidas a tomar perante esta situação.

Na presença de sinais clínicos leves, como letargia ou salivação excessiva, os proprietários devem fornecer comida para reverter o estado de hipoglicemia⁷⁶. Porém, situações em que o furão se apresenta reticente à ingestão do alimento ou não mostra melhorias, os

proprietários devem espalhar mel ou, em alternativa, uma solução rica em açúcar nas mucosas gengivais, de modo a fornecer um alívio temporário da hipoglicemia e para que possa chegar a um centro veterinário sem sintomatologia agravada⁷⁶.

Sinais clínicos leves a moderados podem ser geridos em regime de ambulatório. A hipoglicemia deve ser confirmada através de uma análise rápida dos valores séricos de glucose (Figura 26) e em situações que o animal se apresente em estado de alerta, o suficiente para conseguir engolir, procede-se à sua alimentação com suplementos à base de proteína animal e de fácil digestão⁸⁶ (Figura 27). Não devem ser fornecidos produtos à base de açúcar, uma vez que, estes podem originar um aumento brusco da glicemia, seguido de uma rápida diminuição para valores inferiores aos iniciais⁸⁶.

A hospitalização é recomendada em casos de hipoglicemia grave que não respondam aos tratamentos orais ou que incluem sinais profundos, como o colapso ou dificuldade de apreensão⁸⁶. Procede-se à colocação de um cateter intravenoso, seguido de administração lenta de bolus de 0,25 a 2 ml de dextrose a 50%, durante dez a 15 minutos^{76,86,87}. A diluição de dextrose a 50% é feita numa proporção de 1:1 com soro fisiológico. A administração de dextrose sem diluição estimula o tumor das células β pancreáticas a libertar uma maior quantidade de insulina o que, por sua vez, leva ao agravamento da hipoglicemia⁸⁶. A administração de fosfato de sódio de dexametasona, a 0,1 mg/quilograma (Kg), pode ser realizada com o intuito de facilitar a entrada de glucose nas células⁸⁶.

O passo seguinte depende de como reaja o furão aos bolus de dextrose a 50%. Se ocorre uma recuperação notável, o animal poderá, então, ser alimentado com uma refeição rica em proteína ou, caso contrário, deverá ser mantido com fluidoterapia contínua, contendo 2,5% a 5% de dextrose⁸⁶. É importante garantir que a fluidoterapia é verdadeiramente contínua, uma vez que, a administração intermitente de fluidos suplementados com dextrose irá provocar, em pacientes com insulinoma, uma maior secreção de insulina e piorar, potencialmente, a sua condição clínica⁸⁶. A administração simultânea de solução oral de prednisolona, a doses de 1 mg/Kg a cada 12 horas, também promove a captação de glucose pelas células^{86,87}.

Em alguns casos não responsivos à dextrose ou quando a hipoglicemia foi detetada tarde, será necessário a administração de anticonvulsivos, como o midazolam, a doses de 0,25-0,5 mg/Kg IV, ou diazepam, a 1-1,5 mg/Kg IV. Adicionalmente, pode ser, ainda, necessária a administração de fenobarbital, em duas doses de quatro mg/Kg por via IV, com intervalo de 20 minutos. Posteriormente, o paciente pode ser mantido sob a ação deste fármaco, a dois mg/Kg a cada 12 horas, por via oral (PO), se necessário^{85,87}.



Figura 26 - Exemplar da espécie *M. putorius furo*, que deu entrada na CVE com fraqueza generalizada e salivação excessiva, com posterior confirmação de hipoglicemia com glucómetro portátil (fotografia original).



Figura 27 - Exemplar de alimento à base de proteína, de alta digestibilidade, utilizado em situações de hipoglicemia ou para manutenção da glicemia (fotografia original).

III.4.5.2 – Tratamento cirúrgico

A nodulectomia de tumores pancreáticos é o segundo procedimento cirúrgico mais comum realizado em furões⁸⁸. Esta técnica é classificada como tratamento de eleição para os casos de furões com insulinomas e idade inferior a cinco anos^{70,88}.

A cirurgia pode consistir em dois procedimentos diferentes. Um destes procedimentos consiste na realização de uma nodulectomia pancreática enquanto que o outro consiste numa nodulectomia associada a uma pancreatectomia parcial, com remoção de 25-50% do pâncreas^{68,70}. Um estudo retrospectivo procurou estabelecer uma comparação entre os dois procedimentos cirúrgicos, demonstrando que animais sujeitos a uma nodulectomia combinada

com pancreatectomia parcial apresentaram um tempo maior de sobrevivência, com uma média de 668 dias, enquanto que aqueles que foram sujeitos apenas a nodulectomia pancreática apresentaram uma média de 456 dias⁶⁸. Animais que receberam apenas tratamento médico também foram avaliados, tendo apresentado uma média de sobrevivência de 186 dias⁶⁸.

Muitas vezes, esta cirurgia é realizada em simultâneo para resolução de tumores das glândulas adrenais, por adrenalectomia, e insulinomas⁸⁸.

Na preparação pré-cirúrgica, o jejum é geralmente limitado a duas ou três horas, de modo a evitar um surto de hipoglicemia. A colocação de um cateter intravenoso é recomendada em todos os furões e deve ser feita, durante a cirurgia, uma fluidoterapia contínua com dextrose a 5%, a uma taxa de 10 ml/Kg/h.

O acesso ao pâncreas é feito através de uma incisão de laparotomia típica, pela linha média abdominal. Os tumores pancreáticos tendem a metastizar para o fígado, baço e gânglios linfáticos, pelo que é necessária uma especial atenção a estes órgãos durante o procedimento cirúrgico.

O pâncreas deve ser inspecionado em toda a sua totalidade através de visualização e palpação⁸⁸. A maioria dos nódulos apresenta um diâmetro que possibilita a sua identificação, sendo, geralmente, múltiplos com uma localização em áreas de relevo e de aumento da vascularização⁸⁸.

A nodulectomia, através de dissecação romba, é geralmente aplicada quando são detetadas pequenas massas individuais ou quando há um número reduzido destas⁷⁰. Ocorre uma hemorragia mínima acompanhada de um vazamento enzimático que, por norma, não causa complicações, uma vez que as enzimas se encontram inativas e serão, posteriormente, absorvidas pelo omento⁷⁰.

Nos casos que apresentem nódulos múltiplos deve ser realizada uma pancreatectomia parcial⁷⁰. Além disso, alguns autores têm, também, recomendado a realização desta técnica independentemente da visualização ou palpação dos nódulos, devido à probabilidade de existirem nódulos funcionais de dimensões microscópicas^{70,88}.

No decorrer do procedimento de pancreatectomia parcial é necessária uma especial atenção para que não haja comprometimento do ducto pancreático ou do fornecimento sanguíneo das estruturas que não serão removidas⁷⁰. Os vasos sanguíneos pancreático-duodenais, que irrigam o duodeno, podem ser comprometidos durante a pancreatectomia parcial direita, enquanto os vasos esplénicos, que irrigam uma porção do baço, podem ser comprometidos durante uma pancreatectomia parcial esquerda⁷⁰. Assim sendo, é necessária a verificação do fornecimento sanguíneo dos órgãos em causa antes do final da cirurgia e do encerramento do abdómen. A realização de pancreatectomia total não foi ainda testada em furões^{70,88}.

No pós-cirúrgico, a glicemia deverá ser monitorizada a cada hora até que o animal inicie a ingestão de alimentos. Contudo, alguns furões apenas apresentam a normalização da glicemia um ou dois dias após a realização da cirurgia, havendo nalguns casos, um ligeiro aumento desta, apesar do melhoramento do seu estado clínico⁸⁸. Nestas situações, deve ser mantida a terapêutica médica.

Para além disso, alguns furões desenvolvem uma hiperglicemia transitória pós-cirúrgica que geralmente desaparece ao fim de três a cinco dias.

As complicações pós-cirúrgicas são raras⁶⁸, contudo foram relatados casos que desenvolveram pancreatites e diabetes mellitus⁷⁹. Após a recuperação do animal, é recomendada a realização de uma análise periódica da glucose sérica, a cada três meses, para o resto da vida do animal⁸⁸, assim como a implementação de terapêutica médica de modo a oferecer ao paciente uma melhor qualidade de vida⁸⁸.

Considera-se que o tratamento cirúrgico não resolve, definitivamente, esta doença uma vez que existe uma alta probabilidade de recidiva⁶⁸. Contudo, é sim, a opção de tratamento que atribui ao paciente um maior período livre de sintomatologia assim como um maior tempo de sobrevivência, em comparação com a aplicação de terapêutica médica exclusiva⁶⁸.

III.4.5.3 – Tratamento médico

O tratamento médico apenas se encontra indicado em pacientes que apresentem uma baixa probabilidade de sobreviver à cirurgia, quando os proprietários recusam o tratamento cirúrgico ou quando ocorre a recidiva da hipoglicemia após a cirurgia^{88,89}.

A terapia médica tem como objetivo reduzir a frequência e a gravidade dos sinais clínicos, assim como, evitar uma crise de hipoglicemia aguda, não procurando, no entanto, estabelecer os valores de euglicemia⁸⁹.

A implementação desta terapia é progressiva, sendo que o aumento da frequência da medicação, o aumento das doses utilizadas e a adição de novos fármacos ao tratamento ocorre quando os meios utilizados já não são suficientes para impedir o aparecimento de sinais clínicos⁸⁹.

i) Alimentação/dieta

O primeiro ponto do tratamento médico é a gestão dietética^{88,89}.

Os proprietários de furões com insulinoma devem fornecer uma dieta rica em proteína e gordura aos seus animais, assim como devem proporcionar-lhes livre acesso ao alimento

durante todo o dia e garantir que o animal se alimenta⁷⁹. Caso o animal não esteja a alimentar-se sozinho, o proprietário deverá forçar a alimentação com seringa a cada quatro a seis horas, tendo como mínimo uma frequência de quatro vezes ao dia⁷⁹. A alimentação forçada deve ser feita através de papas comerciais para gatos, com alto teor de proteína e gorduras e baixa percentagem em hidratos de carbono⁵⁸. Além disso, os proprietários devem ser advertidos e aconselhados a interromper qualquer alimentação à base de guloseimas, ricas em açúcares simples, assim como de suplementos contendo xarope de milho, açúcar, melão ou frutose⁵⁸, devido à alta probabilidade de desencadear surtos de hipoglicemia.

Quando os furões com uma alimentação inadequada são diagnosticados com insulinoma, o proprietário deve fazer transição lenta e progressiva para uma dieta com baixo teor em açúcar, visto que uma transição rápida poderá levar o animal a recusar o novo alimento ou resultar em desconforto gastrointestinal que, por sua vez, origina episódios de hipoglicemia⁵⁸.

ii) Glucocorticoides

A corticoterapia é iniciada quando a gestão dietética já não é suficiente para prevenir o aparecimento dos sinais clínicos de hipoglicemia⁷⁷.

Os glucocorticoides originam o aumento da concentração sérica de glucose ao estimular a glicogenólise hepática e ao promover a produção dos substratos necessários para a realização da gliconeogénese hepática⁷⁷.

A prednisona e a prednisolona são os glucocorticoides mais frequentemente administrados em furões com insulinoma⁸⁹. São utilizados, predominantemente, em solução líquida, uma vez que, possibilitam uma dosagem mais precisa⁵⁶. As suspensões líquidas estão comercialmente disponíveis, contudo existe também a possibilidade de serem manipuladas em farmácia, onde podem ser suplementadas com sabor a carne, de modo a ser mais aceitável pelo animal⁵⁶. No entanto, é importante realçar que a estes manipulados não devem ser adicionadas bases em açúcar, aquando da sua manipulação⁵⁶.

No que diz respeito aos efeitos adversos, geralmente, os furões são resistentes aos efeitos colaterais típicos, observados em cães submetidos a corticoterapia, tais como a polidipsia, poliúria e polifagia⁵⁸. Porém, um estudo demonstrou que animais sujeitos a corticoterapia a longo prazo, manifestam aumento de peso abdominal e crescimento anormal de pelo, principalmente nas zonas raspadas pelo animal⁵⁸.

Embora não exista uma vasta gama de doses para a prednisona em furões, a terapia deve ser iniciada pela dose mínima necessária para aliviar a hipoglicemia⁸⁷.

Em geral, recomenda-se iniciar com uma dosagem de 0,25 a 0,50 mg/Kg, por via oral, a cada 12 horas⁸⁷. A medicação com dose mínima deve ser continuada, sem ajuste, se esta demonstra ser suficiente na prevenção dos sinais clínicos^{87,89}. Caso haja a persistência da

sintomatologia ou caso ocorra a sua recidiva, a dose de prednisona deve ser aumentada gradualmente até que esta desapareça⁷⁷.

A dosagem imunossupressora de esteroides está descrita como sendo de 2 a 4 mg/kg por dia em cães e 2 a 8 mg/Kg por dia em gatos. Contudo, apesar da dosagem máxima para furões não estar descrita, é comum, na prática clínica, utilizar doses até 2 mg/Kg PO, a cada 12 horas^{56,89}.

Depois de iniciar o tratamento com glucocorticoides, a concentração sérica de glucose deve ser monitorizada cinco a sete dias após o início da terapia. Porém, é atribuído ao proprietário o papel de monitorizar a ausência de sinais clínicos, uma vez ser esse o objetivo da terapêutica e não o atingir dos valores de euglicemia⁸⁹. A monitorização por parte do proprietário é bastante importante, visto que será isso que determinará a necessidade de aumentar a dose de prednisona ou se deve ser adicionado o diazóxido à terapêutica.

iii) Diazóxido

O diazóxido é, por norma, adicionado à terapêutica médica quando a gestão dietética e a administração de glucocorticoides, por si só, não são suficientes no controlo da sintomatologia de hipoglicemia. A prednisona pode ser reduzida à sua dose mínima, quando se adiciona o diazóxido à terapêutica⁸⁸.

O diazóxido, cujo nome comercial é Proglitem®, é um diurético benzotiazídico que promove o aumento da glicemia através da inibição da secreção de insulina pelas células β , da estimulação da gliconeogénese e glicogenólise hepáticas e da inibição da absorção celular da glucose.

Os efeitos adversos relatados com maior frequência em cães, devido à administração de diazóxido, são o vómito e a anorexia⁷⁷. No entanto, foram registadas outras possíveis complicações como a diarreia, a taquicardia, supressão da medula óssea, anemia aplástica, trombocitopenia, pancreatite, diabetes mellitus, cataratas e retenção de sódio e líquidos⁷⁷. Porém, estes efeitos negativos não foram ainda descritos em furões⁸⁹.

Pacientes com disfunção hepática necessitam de especial atenção, uma vez que, a metabolização do diazóxido é feita no fígado. Nestes casos, devem ser administradas doses mínimas.

A principal desvantagem do diazóxido é o seu elevado custo comercial e o facto de não estar licenciado para venda em Portugal e Espanha.

Inicialmente, a dose de diazóxido deve ser cinco mg/Kg, por via oral, a cada 12 horas. Caso os sinais clínicos de hipoglicemia não desapareçam ou se recidivarem, a dose pode ser aumentada lentamente, mas nunca deve exceder os 60 mg/Kg por dia⁸⁷.

A monitorização do animal deve ser feita tal como na terapia por glucocorticoides, baseada na ausência de sintomatologia.

iv) Octreotido

O octreotido é um análogo da somatostatina, que apesar de descrito como auxiliar no tratamento médico do insulínoma, raramente é utilizado para esse fim⁷⁰.

O seu mecanismo de ação incide na inibição da síntese e secreção de insulina pelas células β normais e neoplásicas. A capacidade de resposta das neoplasias secretoras de insulina aos efeitos supressores do octreotido depende da presença e da afinidade dos recetores de somatostatina, presentes nas células pancreáticas tumorais^{70,77}. Em cães, apenas um tipo de recetor de somatostatina foi identificado em insulínomas, enquanto em humanos foram identificados cinco recetores diferentes^{90,91}. No entanto, são necessários novos estudos para determinar a presença de recetores de somatostatina em insulínomas em furões⁷⁰. Um estudo demonstrou que a taxa de sucesso na resolução dos sinais clínicos em cães com insulínoma pode ser de 40% a 75%^{59,77}. Foram descritos quatro casos de furões submetidos a terapia com octreotido, sendo que apenas um mostrou melhoria dos sinais clínicos e um outro apresentou sinais equívocos^{79,89}.

A bibliografia não refere efeitos adversos no uso de análogos de somatostatina em furões e em cães, embora sejam referidas situações de colelitíase em humanos⁹⁰.

A dose recomendada de octreotido é de um a dois microgramas por Kg em intervalos de oito a 12h⁷⁰. Devido aos casos de hipoglicemia registados em pacientes humanos tratados com esta substância, deve-se estabelecer uma rigorosa monitorização da glicemia nas fases iniciais do tratamento.

v) Outros medicamentos

A fenitoína, um anticonvulsivo que inibe a secreção de insulina, e o propranolol, um bloqueador β -adrenérgico não selectivo, que pode bloquear a libertação de insulina, foram descritos no tratamento de seres humanos com insulínomas. No entanto, estes fármacos não foram avaliados em furões e em cães, não sendo o seu uso recomendado⁷⁷.

vi) Quimioterapia

Os fármacos mencionados acima têm, como já mencionado, o objetivo de resolver a sintomatologia associada a hipoglicémia, não tendo qualquer propriedade antineoplásica⁵⁶.

Estudos em canídeos demonstraram que a estreptozotocina, um antibiótico antineoplásico, possui efeitos tóxicos diretos sobre as células β pancreáticas⁵⁶. A sua administração deve ser acompanhada de fluidoterapia contínua, de modo a minimizar os seus efeitos nefrotóxicos. O uso desta molécula ainda não foi descrito em furões, contudo poderá ser de elevada importância num futuro próximo⁵⁶.

A aloxana, outro quimioterapêutico, apresenta também um efeito tóxico direto sobre as células β pancreáticas. Para além disso, esta substância apresenta uma elevada toxicidade renal, hepática e pulmonar⁵⁶, sendo, igualmente, necessária a aplicação de fluidoterapia contínua para evitar situações de necrose tubular renal⁵⁶.

A utilização das moléculas supracitadas está a ser estudada em cães, não havendo, no entanto, estudos que avaliem a sua utilização em furões, que deve ser abordada com cautela por causa dos seus efeitos adversos⁵⁸.

A doxorubicina, outro antibiótico com efeitos antineoplásicos, pode ser também eficaz no tratamento de insulinoma. Esta droga, amplamente utilizada na especialidade de oncologia veterinária, tem demonstrado uma boa segurança em furões, como parte dos tratamentos de quimioterapia para o tratamento de linfoma⁵⁶.

A dosagem proposta para o tratamento de insulinomas em furões é de 30 mg por metro quadrado, por via IV, a cada três semanas^{58,87}. Este medicamento deve ser administrado lentamente e exige uma punção venosa precisa, uma vez que o seu extravasamento acidental poderá originar necrose tecidual⁵⁸. Outros efeitos adversos descritos incluem a supressão da medula óssea, gastroenterite, nefrotoxicidade e toxicidade cardíaca⁵⁸. Deste modo, recomenda-se que a dose acumulativa seja limitada a 240 mg por metro quadrado⁵⁸.

Muitos furões portadores de insulinomas podem ser controlados e tratados, com sucesso, quer por tratamento cirúrgico quer por tratamento médico ou, em muitos casos, com a combinação de ambos, proporcionando aos animais uma melhor qualidade de vida e um alargamento do seu tempo de sobrevivência⁹². No entanto, esta doença continua a desafiar a comunidade veterinária, na medida em que muitos animais acabam, eventualmente, por sucumbir à doença.

III.4.6 – Prognóstico

Ao contrário dos canídeos que apresentam uma taxa de metástases de 50%⁷⁷, os insulinosomas em furões exibem uma taxa de metástases muito baixa⁹³. Em vários estudos, com um total de 161 furões portadores de insulinoma, apenas foram detetadas metástases em sete indivíduos, correspondendo a 4%^{68,79,82,89}. Os principais órgãos onde surgem as metástases são o baço, o fígado, os linfonodos mesentéricos e pancreáticos⁸⁹. Contudo, apesar da taxa de metástases ser mínima, a apresentação de nódulos múltiplos locais é elevada, afetando 75% dos furões diagnosticados, por oposição aos cães que somente apresentam 15%⁸⁹.

Furões sujeitos a nodulectomia associada a pancreatectomia parcial apresentaram um maior intervalo de sobrevivência, sendo o seu tempo médio de sobrevivência de 668 dias⁶⁸, seguidos pelos sujeitos apenas a nodulectomia, com 456 dias, e por último aqueles que apenas receberam terapêutica médica, que apresentaram um tempo de sobrevivência médio de 186 dias⁶⁸. Não foram encontrados dados relativos a indivíduos tratados apenas por gestão dietética.

Um estudo retrospectivo sobre o insulino na espécie *Mustela putorius furo* demonstrou que a duração dos sinais clínicos parece ser um indicador de um prognóstico negativo⁹⁴. Em 20 furões com insulinoma, aqueles que tinham uma maior duração de sinais clínicos antes do diagnóstico, apresentaram um intervalo livre de doença e um período de sobrevivência mais curtos⁹⁴.

Embora alguns furões com insulinoma acabem por falecer devido a doenças concomitantes, este tumor tem um desenvolvimento progressivo e pode, em alguns casos, alcançar estádios em que os níveis de glucose já não podem ser controlados. Não foram registadas diferenças entre o período de sobrevivência entre furões diagnosticados com adenomas e com carcinomas⁵⁰.

III.5 – Caso clínico

Nome: House (Figura 28)

Espécie: *Mustela putorius furo*

Sexo: Macho

Idade: 6 anos

Esterilizado: Sim



Figura 28 - House (fotografia original)

III.5.1 – História clínica

Exemplar da espécie *Mustela putorius furo* (furão doméstico) com seis anos, denominado de House, com pelagem branca e olhos negros.

Acompanhado na *Clínica Veterinária Exotics* desde do ano 2010, quando tinha menos de um ano de idade.

Até aos dois anos de idade foi alimentado com ração própria para furões da marca Vitalin®, cuja constituição apresentava: i) 38,0% de proteína, ii) 19,0% de óleos e gorduras, iii) 2,0% de fibra e iv) 10,0% de cinzas. Nesta altura, em 2012, a proprietária optou por outra ração, com maior teor em proteínas, denominada de Orijen® Cat & Kitten, constituída por: i) 42% de proteína, ii) 20,0% de gordura, iii) 3% de fibra e iv) valor máximo de 8% de cinzas.

Até 2015, as suas consultas foram sempre anuais e tinham como objetivo avaliar o seu estado geral, assim como, desparasitar e vacinar. Em 2014, apresentou reação vacinal, acompanhada de diarreia, tendo sido a última vez que foi vacinado.

III.5.2 – Consulta 1

No dia 29 de setembro de 2015, House apresentou-se à clínica, em regime de urgência, com ataxia generalizada, tremores e ausência de resposta a estímulos, que haviam começado cerca de duas a três horas antes.

Segundo a sua proprietária, fazia três dias que House apresentava comportamentos estranhos, como apatia, sem resposta a estímulos, e que a certa altura, inclusive, havia mordido a proprietária, quando esta tentava animá-lo. Para além disso, há já algum tempo que House dormia durante mais tempo e que, por vezes, apresentava episódios de diarreia. Relativamente à sua ingestão de comida, esta parecia estar normal.

Peso = 1085 gramas

Recolheu-se uma amostra sanguínea rápida, com acesso à veia jugular, e analisou-se num glucómetro portátil, obtendo um valor de glicémia compatível com hipoglicemia, de 30 mg/dL.

Decidiu-se hospitalizar.

i) Hospitalização

Procedeu-se à colocação de um cateter intravenoso e, de seguida, uma administração de cinco mililitros de dextrose 50%. O animal pareceu recuperar com o primeiro bolus de dextrose, fazendo com não fosse necessário repetir o procedimento, e foi colocado com fluidoterapia contínua com soro fisiológico de 0,9%, suplementado com uma solução eletrolítica composta com aminoácidos, vitaminas do complexo B, eletrólitos e dextrose (Figura 29). Foi, igualmente, fornecida uma papa de fácil digestão, com alto teor em proteínas.



Figura 29 - House algum tempo depois do início da fluidoterapia e após a ingestão da papa. Verificou-se uma melhoria significativa dos sinais clínicos (fotografia original).

O restante da amostra sanguínea foi utilizado para a realização de análises bioquímicas (Tabela 22) e foi, posteriormente, programada a realização de ecografia (Figura 30).

ii) Análises bioquímicas

As análises bioquímicas apresentaram três parâmetros com valores fora dos de referência. O parâmetro com maior destaque foi fosfatase alcalina (FA), uma vez que, apresentou 251 unidades por litro (U/L). O valor da alanina aminotransferase igual a zero, é justificado por um erro de leitura do aparelho de análise. Os restantes parâmetros avaliados apresentaram valores normais (Tabela 22).

Tabela 22 - Resultados do perfil bioquímico, no dia 29 de setembro.

Parâmetro	Resultado	Referência (furão macho)
Ureia	59,1	11-42 mg/dL
Creatinina	0,26	0.2 - 1 mg/dL
Albumina	3,67	2,8-4,2 mg/dL
Bilirrubina total	0,14	0-0,1 mg/dL
Alanina aminotransferase	0	51-289 U/L
Fosfatase Alcalina	251	1-120 U/L
Cálcio	8,5	8,3 – 11,8 mg/dL
Fósforo	4,31	4 – 8,7 mg/dL

iii) Ecografia abdominal

Na ecografia abdominal, realizada no mesmo dia, foram observadas alterações revelantes no rim e fígado, com perda da estrutura destes dois órgãos. Para além disso, foi detetado um nódulo pancreático de 0,7 cm (Figura 30).

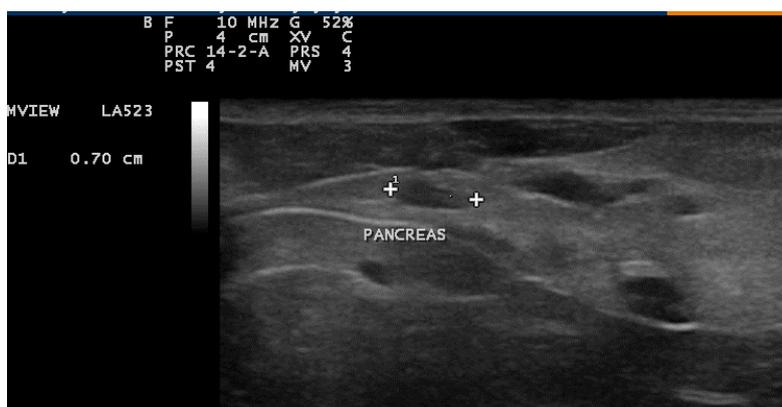


Figura 30 - Imagem ecográfica do nódulo pancreático durante a ecografia abdominal (Imagem gentilmente cedida pela CVE).

iv) Tratamento

O caso foi classificado como suspeito de insulinoma. Posteriormente, foi debatido com a proprietária acerca das várias terapêuticas disponíveis, tendo sido negada a abordagem cirúrgica, optando-se, assim, pela terapêutica médica.

Iniciou-se a terapia médica com glucocorticoides a doses baixas, com prednisolona a 0,50 mg/Kg BID PO, juntamente com protetor gástrico, com sucralfato a 25 mg/Kg BID PO, e protetor hepático, com silimarina 100 mg/Kg BID PO. Para além disso, foi recomendado o fornecimento de papa de alta digestão e teor em proteína, a cada seis horas, como suplemento à ração, que deve estar disponível durante todo o dia.

Os sinais clínicos característicos de hipoglicemia foram descritos à proprietária, tendo sido alertada para a importância da sua monitorização.

Recomendou-se consulta de controlo de glicemia um mês depois.

III.5.3 – Consulta 2

No dia 30 de outubro, o furão House regressou à consulta para controlo mensal de glicemia.

Durante o exame físico, detetou-se que o animal apresentava ptialismo, ligeira fraqueza dos membros posteriores e glicemia de 36 mg/dL. Foi hospitalizado e colocado a fluidoterapia contínua com dextrose a 5%, após a administração de dois bolus de quatro mililitros com dextrose a 50%.

Teve alta clínica no dia seguinte, na qual foi aumentada a sua dose de prednisolona para 0,70 mg/Kg BID PO. Foi marcada uma consulta de controlo de glicemia para a semana seguinte.

III.5.4 – Consulta 3

No dia cinco de novembro, House veio à clínica para avaliação do seu estado geral e medição da glucose sérica.

No exame físico apresentou-se em alerta, ativo e sem sintomatologia de hipoglicemia.

Peso = 975 gramas

A medição da glicemia, feita através de glucómetro portátil, apresentou o valor de 28 mg/dL. Seguiu-se com a mesma dosagem e foi marcado um novo controlo de glucose daí a duas semanas.

III.5.5 – Contacto telefónico

Dois dias depois, no dia sete de novembro, a proprietária contactou a clinica, por via telefónica, para informar que House estaria com sinais de debilidade, mesmo após a ingestão da papa, e que já tinham espalhado mel nas suas gengivas, mas não apresentava sinais de melhorias. Para além disso, referiu que ainda faltava uma hora para administrar a próxima dose de prednisona.

Foi recomendada a esperar mais cinco ou dez minutos e caso a sintomatologia permanecesse, deveria adiantar a administração de glucocorticoides.

Vinte minutos depois, através de uma nova chamada telefónica, avisou que o furão House já não apresentava sintomatologia.

III.5.6 – Consulta 4

No dia 19 de novembro, House regressou à clinica para avaliação do seu estado geral e medição da glucose sérica.

No exame físico, apresentou-se em alerta, ativo e sem sintomatologia de hipoglicemia.

Apresentou 30 mg/dL de glucose sérica.

Seguiu-se com a mesma terapia médica.

III.5.7 – Consulta 5

No dia 29 de novembro, House veio, novamente, à clínica em regime de urgência com sintomatologia de debilidade generalizada e tremores esporádicos. Valorou-se os níveis de glicemia, sendo que os valores eram demasiado baixos para serem detetados pelo glucometro portátil, que apresentou a palavra *LOW* (baixo) como resultado.

Após a administração de dois bolus de cinco mililitros com dextrose a 50%, House foi hospitalizado e colocado a fluidoterapia contínua, com dextrose a 5%. Após 20 minutos, apresentou melhoria dos sinais clínicos e mostrou-se capaz de ingerir a papa de alta digestibilidade.

Teve alta clínica no dia seguinte, na qual foi aumentada a sua dose de prednisolona para 1 mg/Kg BID PO.

III.5.8 – Consulta 6

No dia 13 de janeiro de 2016, House veio à clínica para avaliação do seu estado geral e medição da glicose sérica.

Durante o exame físico, notou-se um deterioramento significativo do seu estado geral, uma vez que, apresentava-se mais magro (peso = 821 gramas), com ptialismo, apatia e fraqueza generalizada. A glicemia era 43 mg/dL.

Foi hospitalizado e, novamente, colocado a fluidoterapia contínua com dextrose a 5%, após a administração de dois bolus de cinco mililitros com dextrose a 50%. Neste dia, o animal demorou mais tempo a recuperar energias, mesmo após os dois bolus iniciais de dextrose, sendo que foi decidido administrar uma dose adicional de prednisona, a 1 mg/Kg PO, de modo a facilitar a entrada de glucose nas células.

O animal permaneceu em regime de cuidados intensivos, tendo sido observado que vocalizava quando defecava, devido a dor abdominal, e que as suas fezes eram diarreicas. À palpação abdominal o animal apresentava sinais de desconforto e dor, sendo que se decidiu avançar para a ecografia.

i) Ecografia abdominal

Na ecografia abdominal verificou-se o tamanho de ambas as glândulas adrenais, sendo que ambas possuíam dimensões dentro dos parâmetros normais.

Os rins apresentavam alterações da sua forma e ausência da diferenciação ecogénica entre a medula e córtex renal (Figura 31). O fígado apresentou uma ecogenicidade anormal, acompanhado de alterações no parênquima hepático e de vários pontos hiperecogénicos anormais (Figura 32).

Por último, foram detetados dois nódulos pancreáticos, sendo um com 0,38 cm de diâmetro e o outro 0,53 cm (Figura 33 e 34).



Figura 31 - Imagem ecográfica do rim direito durante a ecografia abdominal. Verifica-se alteração da sua forma e ausência entre a diferenciação medular e cortical renal (Imagem gentilmente cedida pela CVE).

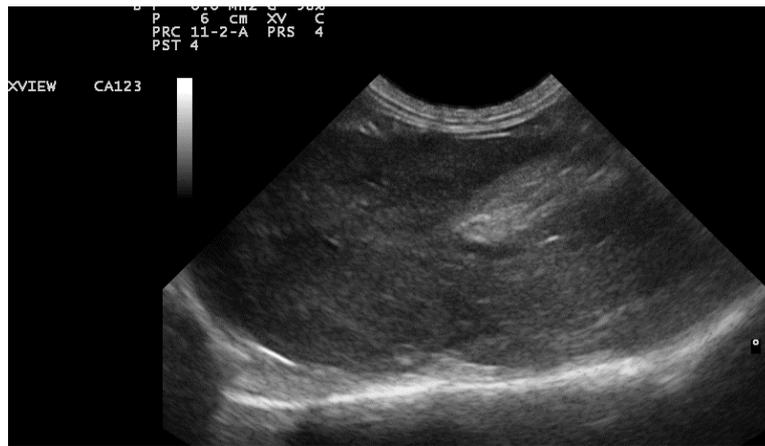


Figura 32 - Imagem ecográfica do fígado durante a ecografia abdominal. Verifica-se alteração da ecogenicidade do parênquima hepático (Imagem gentilmente cedida pela CVE).



Figura 33 - Imagem ecográfica de um nódulo pancreático detetado durante a ecografia abdominal (Imagem gentilmente cedida pela CVE).

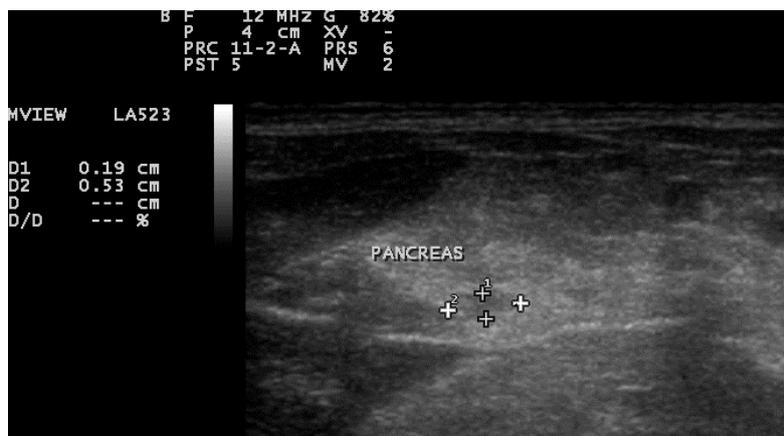


Figura 34 - Imagem ecográfica de um nódulo pancreático detetado durante a ecografia abdominal (Imagem gentilmente cedida pela CVE).

Com base nos achados clínicos observados foi decidido, entre a equipa médica e a proprietária, que a melhor opção seria eutanasiar o furão House.

III.5.9 – Necrópsia

Os sinais clínicos e os achados ecográficos despertaram interesse na equipa clínica, que propôs a realização de necrópsia para que fosse possível entender melhor o processo da doença de House e com o intuito de chegar a um diagnóstico definitivo.

A necrópsia incidiu unicamente na região abdominal do animal. Após o corte contínuo sob a linha média do abdómen, à primeira vista o que chamou mais a atenção foi a grande quantidade de gordura abdominal e uma hepatomegália evidente, acompanhada de alteração do parênquima hepático (Figura 35).

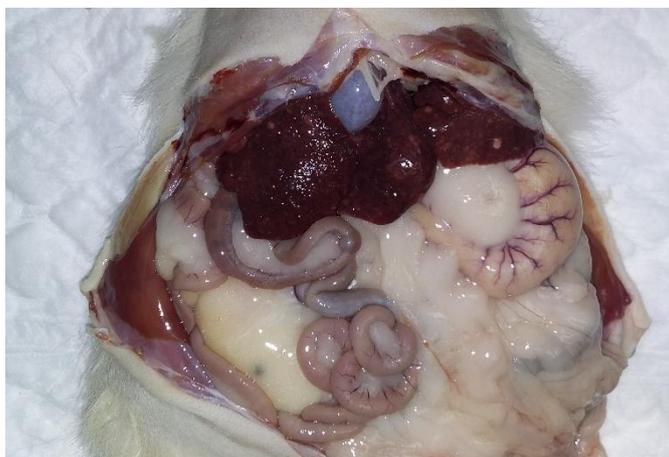


Figura 35 - Fotografia do início da necrópsia. Verifica-se uma grande deposição de gordura abdominal e alterações hepáticas (fotografia original).

Numa avaliação pormenorizada ao fígado verificou-se que os lóbulos hepáticos tinham os bordos arredondados e que apresentavam alterações proliferativas acompanhadas de várias zonas de fibrose, assim como a existência de possíveis pequenos abscessos hepáticos (Figura 36).

O baço foi posteriormente avaliado não tendo sido identificadas quaisquer alterações.

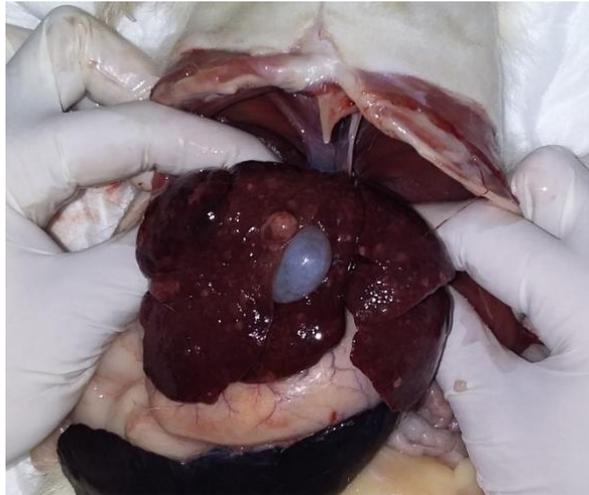


Figura 36 - Fotografia das alterações hepáticas encontradas durante a necrópsia (fotografia original).

No que diz ao pâncreas, este apresentava-se com dimensões e coloração normais, tendo sido identificados dois nódulos visíveis no lobo esquerdo pancreático (Figura 37).

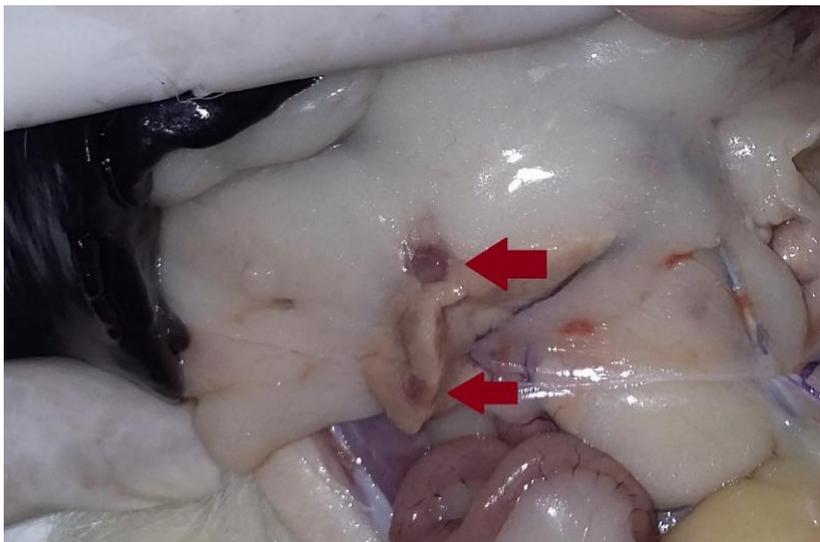


Figura 37 - Fotografia do lobo pancreático. Verificou-se a presença de dois nódulos, indicados pelas setas vermelhas (fotografia original).

Por último, os rins, apesar de terem dimensões normais, apresentaram alterações a nível capsular acompanhadas de uma forma lobulada anormal assim como uma pélvis renal pouco delimitada (Figura 38).



Figura 38 - Fotografia do corte longitudinal feito no rim esquerdo (fotografia original).

No final da necrópsia recolheram-se amostras de pâncreas, rim e fígado com o intuito de enviar para análise histológica num laboratório especializado em patologia de fauna exótica, selvagem e de zoo.

III.5.10 – Resultados histopatológicos

No relatório histopatológico constavam as seguintes informações:

Diagnóstico microscópico:

- Pâncreas: Adenoma dos ilhéus de Langerhans

- Rim: i) Glomerulonefrite mesangioproliferativa moderada com cilindros hialinos, ii) fibrose intersticial multifocal e fibrose da cápsula de bowman ligeira a moderada, com atrofia tubular/cortical multifocal e dilatação tubular moderada, iii) Depósito intracitoplasmático multifocal moderado a grave, no epitélio tubular de pigmento castanho-verde, iv) mineralização tubular multifocal leve, v) glomeruloesclerose ligeira e vi) poliquistose ligeira.

- Fígado: i) Hiperplasia nodular multifocal grave com ectasia vascular e lipidose hepatocelular multifocal (centroacinar), ii) hepatite necrosupurativa focal aguda ligeira, iii) hepatite portal linfoplasmocelular moderada com hiperplasia biliar e iv) hemossiderose hepatocelular e das células de Kupffer.

Comentários:

-Nenhum dos tecidos analisados se encontrava histologicamente dentro dos limites de normalidade.

- Confirmou-se a suspeita clínica de neoplasia dos ilhéus de Langerhans, cuja sintomatologia sugeriu que provavelmente se tratava de insulinoma, como é comum nesta espécie,

embora fosse necessária a realização de imunohistoquímica para demonstrar a produção de insulina pelas células neoplásicas.

Apesar da anaplasia ser considerada excessiva para um adenoma, foi notada, num plano de corte, a ausência de invasão capsular e de outros critérios definitivos de malignidade.

- O fígado apresentava zonas de hiperplasia nodulares, lesões proliferativas benignas associadas, habitualmente, ao envelhecimento. A presença de tríades portais em todos os nódulos, exceto num, diferencia-os de hepatomas de forma definitiva (num dos nódulos não foi possível realizar esta diferenciação devido ao plano de corte). Para além disso, observou-se um foco de hepatite necrosuprativa, que sugeriu, tal como se suspeitava clinicamente, uma infeção bacteriana concomitante.

- Este animal apresentava lesões renais que em conjunto deveriam, provavelmente, resultar num grau de disfunção renal detetável clinicamente. A principal alteração foi uma glomerulonefrite mesangioproliferativa com cilindros hialinos (com perda de proteínas instaurada) e lesão devida a depósito de imunocomplexos (por exemplo, por infeções ou parasitismo concomitantes).

- O resto das lesões constituíam achados acidentais com baixo grau histopatológico e/ou falta de relação com a apresentação clínica do animal.

III.5.11 – Discussão

O tumor dos ilhéus de Langerhans é a neoplasia endócrina mais comum no furão doméstico⁵⁶. Para além de pertencer a esta espécie, o furão House era um macho de seis anos pertencendo ao género com maior incidência de insulinosas, assim como se encontrava dentro do intervalo de idades, entre os quatro e os seis anos, em que a maioria dos casos desenvolve o início dos sinais clínicos⁵⁸. Cerca de 94% dos insulinosas são funcionais⁷⁰ e libertam insulina em excesso que, por sua vez, origina situações de hipoglicemia.

O comportamento descrito pela proprietária e os sinais clínicos de ataxia generalizada e tremores, observados na primeira consulta, levaram à suspeita de hipoglicemia que foi posteriormente confirmada, através de análise sanguínea num glucómetro rápido, tendo apresentado 30 mg/dL de glicemia. A literatura descreve que valores normais de glucose sérica em furões machos encontram-se entre os 62,5 e os 198 mg/dL⁸⁷ e que valores inferiores a 60 mg/dL são sugestivos de insulinoma⁵⁶. A hipoglicemia marcada é um achado clínico que potencia a suspeita de insulinoma, contudo é importante considerar outras, possíveis causas de hipoglicemia como é o caso de disfunção hepática, toxemia da gravidez, síndrome de má absorção, septicémia e outras neoplasias⁹⁴.

Na análise bioquímica verificou-se que o único valor fora dos parâmetros era a fosfatase alcalina com 275 U/L. Entre outros fatores estão os alimentos de pobre qualidade e ricos em hidratos de carbono ou a privação da ingestão de comida, que levam a uma lipidose hepática, causada pela mobilização de triglicéridos periféricos para o fígado, que procura compensar o

défice energético⁹⁵. Isto, por sua vez, origina um acúmulo excessivo de lípidos dentro dos hepatócitos, resultando na produção e liberação de fosfatase alcalina⁹⁵.

O furão House era alimentado com uma ração de boa qualidade para a sua espécie, uma vez que, esta apresentava valores altos de proteína e de gordura assim como valores de fibra dentro do aconselhado pela literatura. Neste caso, considerou-se que a causa do aumento sérico de fosfatase alcalina não se devia à qualidade da comida, mas sim à privação de alimentos, uma vez que, segundo a proprietária, havia três dias que o animal apresentava debilidade, o que resultou na incapacidade de ingestão de ração.

A suspeita da presença de insulinoma foi reforçada quando, na ecografia, foi encontrado um nódulo pancreático com um diâmetro de 0,7 cm (Figura 28). Os nódulos pancreáticos apresentam um desenvolvimento lento e progressivo⁶⁴, sendo que começam por ter dimensões microscópicas. Assim sendo, a presença de nódulo desta dimensão, levantou a suspeita que House já seria portador de insulinoma há muito tempo.

A excisão cirúrgica dos nódulos pancreáticos, quer por nodulectomia quer por pancreatectomia parcial, é o tratamento de eleição, uma vez que, este método apresenta um maior período livre de sintomatologia, assim como, um maior tempo de sobrevivência⁷⁶. Apesar da equipa clínica ter considerado o furão House um candidato à cirurgia, a sua proprietária acabou por rejeitar a abordagem cirúrgica, por motivos económicos. Assim sendo, iniciou-se a terapêutica médica com prednisolona a doses mínimas, a 0,5 mg/Kg BID PO, acompanhada de silimarina, 100 mg/Kg BID PO, e sucralfato, 25 mg/Kg BID PO, 45 minutos antes das restantes medicações⁸⁷.

A silimarina é extraída da planta *Carduus marianus*⁹⁶ e foi receitada devido aos seus efeitos hepatoprotetores, de modo a regularizar os valores de fosfatase alcalina sérica. Alguns estudos indicam que a silimarina tem efeitos protetores contra agentes causadores de fibrose e necrose hepática e que, para além disso, auxilia na regulação das enzimas hepáticas⁹⁶.

Tratamentos a longo prazo com glucocorticoides potenciam o aparecimento de úlceras gástricas devido à sua ação inibitória sobre a síntese de prostaglandinas gástricas, ao nível da fosfolipase A, e por inibição da cicatrização das úlceras, por alteração da mucosa gástrica, diminuindo a taxa de renovação celular da mucosa e a proliferação dos fibroblastos⁹⁷. Por este motivo, foi receitado sulcrafato ao furão House.

O sucralfato é um mucoprotector gástrico eficaz contra úlceras gástricas e duodenais que, para além de constituir uma barreira física na mucosa é, também, um mucoprotector seguro, isento de efeitos adversos⁹⁸.

A terapia médica tem como objetivo reduzir a frequência e a gravidade dos sinais clínicos, assim como, evitar uma crise de hipoglicemia aguda, não procurando, no entanto,

estabelecer os valores de euglicemia⁸⁹. A implementação desta terapia é progressiva, sendo que o aumento da frequência da medicação, o aumento das doses utilizadas e a adição de novos fármacos ao tratamento ocorre quando os meios utilizados já não são suficientes para impedir o aparecimento de sinais clínicos⁸⁹.

Desde o início do tratamento médico, o furão House apresentou várias recaídas o que obrigou a dois reajustes da dosagem de prednisona, tendo sido comentado com a proprietária, a possibilidade de adicionar diaxózido à terapêutica, que, por sua vez, foi negada por motivos económicos.

Embora este tumor tenha um desenvolvimento progressivo, o mesmo pode, em alguns casos, alcançar estadios em que os níveis de glucose já não podem ser controlados e alguns furões com insulinoma acabam por desenvolver doenças concomitantes⁸⁹.

No centésimo sétimo dia após o início da terapia médica, o furão House mostrou ter perdido peso e apresentava, para além dos sinais típicos de hipoglicemia, dor abdominal severa e alterações ecográficas significativas no rim e fígado, para além da deteção de novos nódulos pancreáticos. Estes achados clínicos resultaram na eutanásia.

Devido à decisão inicial de não efetuar uma abordagem cirúrgica e, conseqüentemente, a não realização de uma biopsia incisional, que permitisse estabelecer um diagnóstico definitivo, a equipa médica propôs a realização de necropsia com o posterior envio dos órgãos alterados, para análise histopatológica.

A presença de insulinoma foi confirmada na análise histopatológica, classificando-o como adenoma, devido à ausência de fatores indicativos de malignidade. Para além disso, mostrou que as alterações hepáticas e renais não provinham de lesões metastáticas mas sim de possível infeção bacteriana concomitante.

Um estudo retrospectivo indicou que a terapia médica isolada era o método de tratamento que apresentava menos tempo livre de sintomatologia e menor tempo de sobrevivência, tendo obtido uma média de 186 dias⁶⁸. No entanto, o caso de House teve uma evolução bastante rápida, tendo registado um período de sobrevivência de 107 dias.

III.6 – Conclusão

O estágio na *Clínica Veterinária Exotics* permitiu-me conhecer o vasto mundo da medicina de animais exóticos, tendo possibilitado o contacto e o conhecimento de 61 espécies diferentes entre mamíferos, répteis e aves. Para além disso, tive a oportunidade de trabalhar com uma equipa clínica extraordinária, detentora de um vasto conhecimento e experiência nesta área, o que permitiu adquirir conhecimentos e desenvolver competências nas várias especialidades clínicas, oferecendo-me novas oportunidades profissionais.

O insulínoma na espécie *Mustela putorius furo* foi a doença oncológica mais observada durante o decorrer do estágio na CVE. O aumento crescente da população de furões, utilizados como animais de companhia, incrementa a necessidade de novos conhecimentos acerca desta espécie, destacando o facto desta espécie ser bastante diferente do cão e do gato. Contudo, uma parte da prática clínica é feita por meios comparativos, visto estas serem espécies melhor estudadas.

Realizar esta monografia permitiu-me entender melhor esta neoplasia assim como os seus principais obstáculos e a importância dos diferentes meios de diagnóstico, terapêuticas e prognósticos. Para além disso, o conhecimento adquirido sobre esta espécie e a sua história deixou-me deslumbrada com a sua natureza e rusticidade.

IV – BIBLIOGRAFIA

1. Fernandes V (1981) Zoologia, 5ª edição ed. Fernandes V, EPU. São Paulo, Brasil, pp 55-73.
2. Pough FH, Janis CM & Heiser JB (2006) Especialização das Aves in *A vida dos Vertebrados*, 4ª edição, ed. Pough FH, Janis CM & Heiser JB , Atheneu Editor São Paulo. São Paulo, Brasil, ISBN 978-85-7454-095-5, pp. 435-39.
3. Pough FH, Janis CM & Heiser JB (2006) Especialização dos Mammalia in *A vida dos Vertebrados*, 4ª edição, ed. Pough FH, Janis CM & Heiser JB , Atheneu Editor São Paulo. São Paulo, Brasil, ISBN 978-85-7454-095-5, pp. 553-60.
4. Vitt L. & Calwell JP (2013) Physiological Ecology in *Herpetology: An Introductory Biology of Amphibians and Reptiles*, 4th edition, ed. Vitt L. & Calwell JP, Acedemic Press in an imprint of Elsevier Inc, Waltham, USA, ISBN 978-0-1238-6920-3, pp. 188-196 .
5. Bargalló F, Moura AS, García C, Ronda JG, Silvestre AM (2009) La hibernación en tortugas terrestres y acuáticas. *Auxiliar Veterinario*, **16**:30–38.
6. Boyer TH & Boyer DM (2006) Biology and Husbandry in *Reptile Medicine and Surgery*, 2nd edition ed. Mader DR, Saunders Elsevier, ISBN 978-0-7216-9327-9 pp. 88-91 p.
7. DeCubellis J (2016) Common Emergencies in Rabbits, Guinea Pigs, and Chinchillas. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, **19** (2): 1-19.
8. Barceló AM, García MA, Nadeu CB, Rios AM (2007) Patologías del aparato reproductor en conejas (*Oryctolagus cuniculus*). *Profesión Veterinária*, **16**: 87-90.
9. Paré JA & Paul-Murphy J (2004) Rabbits: Disorders of the Reproductive and Urinary Systems in *Ferrets, Rabbits and Rodents: Clinical Medicine and Surgery*, 2nd edition ed. Quesenberry KE & Carpenter JW, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN 0-7216-9377-6, pp. 197.
10. Bray MV, Weir EC, Brownstein DG & Delano, ML (1992) Endometrial venous aneurysms in three New Zealand white rabbits. *Laboratory Animal Science*, **42** (2): 360-362.
11. Blair J (2013) Bumblefoot. A Comparison of Clinical Presentation and Treatment of Pododermatitis in Rabbits, Rodents, and Birds. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, **16** (3):715–35.
12. Stoute ST, Bickford AA, Walker RL & Charlton BR (2009) Mycotic pododermatitis and mycotic pneumonia in commercial turkey poults in Northern California. *Journal Veterinary Diagnostic Investigation*, **21**(4):554–557.
13. Rodriguez-Lainz AJ, Hird DW, Kass PH, Brooks DL (1997) Incidence and risk factors for bumblefoot (pododermatitis) in rehabilitated raptors. *Preventive Vet Med*, **31** (3-4): 175–184.
14. Zaffarano B (2010) Ferrets: Examination and Standards of Care. *Journal of Exotic Pet Med*. **19** (1): 73–81.
15. Rosenthal KL (1997) Adrenal Gland Disease in Ferrets. *Vet Clin North Am - Small Animal*

- Practice, **27**(2): 401-417.
16. Chen S, Michels D & Culpepper E (2014) Nonsurgical Management of Hyperadrenocorticism in Ferrets. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, **17** (1): 35–49.
 17. Girling SJ (2009) Ferrets: diagnostic imaging in *BSAVA Manual of rodents and ferrets*, ed. Keeble E & Meredith, British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, UK, ISBN 978-1-905319-08-4, pp. 226.
 18. Harcourt-Brown F (2002) Dental disease in *Textbook of Rabbit Medicine*, 1st edition ed. Harcourt-Brown F, Saunders Elsevier, Oxford, UK, ISBN 978-0-7506-4002-2, pp. 186–192.
 19. Richardson V. (2000) The Teeth in *Rabbits: Health, Husbandry and Diseases*, ed. Richardson, Blackwell publishing, Oxford, UK ISBN 0-632-05221-X,. pp. 115-120.
 20. Chitty J (2005) Feather and skin disorders in *BSAVA Manual of Psittacine Birds*, 2nd edition ed. Harcourt-Brown N & Chitty J, British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, UK, ISBN 0-905214-76-5, pp. 200 - 204.
 21. Rubinstein J & Lightfoot T (2012) Feather Loss and Feather Destructive Behavior in Pet Birds. *Journal of Exotic pet Medicine*. **21**: 219-234.
 22. Cooper JE & Harrison GJ (1994) Diseases of the Feathers in *Clinical Avian Medicine: Principles and Application* ed. Ritchie BW, Harrison GJ & Harrison LR, Wingers Publishing, Lake Worth, EUA, ISBN 0-9636996-0-1, pp. 632–634.
 23. Reusch B (2005) Rabbit Gastroenterology. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*. **8** (2): 351–375.
 24. Lichtenberger M & Lennox A (2010) Updates and advanced therapies for gastrointestinal stasis in rabbits. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*. **13** (3): 525–541.
 25. Sidrim JJC, Maia DCSC, Brillante RSN, Soares GDP, Cordeiro RA, Monteriro AJ & Rocha MFG (2010) Candida species isolated from the gastrointestinal tract of cockatiels (*Nymphicus hollandicus*): In vitro antifungal susceptibility profile and phospholipase activity. *Vet Microbiology*, **145** (3-4): 324–328.
 26. Pollock C (2003) Fungal diseases of columbiformes and anseriformes. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, **6** (2): 351–61.
 27. Brandão J & Beaufrère H (2013) Clinical update and treatment of selected infectious gastrointestinal diseases in avian species. *Journal of Exot Pet Med*, **22** (2): 101–117.
 28. Junior COG, Felício AC, Silva SMZ, Boges V & Ferraz HB (2007) Abordagem clinica de pacientes com ataxia. *Revista Neurociências*, **15** (1): 71-76.
 29. Stout JD (2016) Common Emergencies in Pet Birds. *Vet Clin Exot Pet*, **19** (2): 525–541.
 30. Millichamp NJ (2002) Ophthalmic disease in exotic species. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, **5** (2): 223–41.
 31. Williams DL (2012) The reptile eye in *Ophthalmology of Exotic Pets*, 1st edition ed. Williams DL, Wiley-Blackwell, Ames, EUA, ISBN 978-1-4443-3041-0, pp. 180–182.
 32. Wilkinson R (2004) Clinical Pathology in *Medicine and Surgery of Tortoises and Turtles*

- ed. McArthur S, Wilkinson R & Meyer J, Blackwell publishing, Oxford, UK, ISBN 1-4051-0889-4, pp. 177–193.
33. Mans C & Braun J (2014) Update on common nutritional disorders of captive reptiles. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, **17**(3): 369–395.
 34. Banks RE, Sharp JM, Doss SD, & Vanderford DA (2010) Rabbits in *Exotic Small Mammal Care and Husbandry*, 1st edition ed. Banks RE, Sharp JM, Doss SD, & Vanderford DA, Wiley-Blackwell, Ames, EUA, ISBN 978-0-8138-1022-5, pp. 56–57.
 35. Bishop CR (2002) Reproductive medicine of rabbits and rodents. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, **5** (3): 507–535.
 36. Harcourt-Brown NH (2002) Orthopedic conditions that affect the avian pelvic limb. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, **5** (1): 49–81.
 37. Tully TN & Harrison GJ (1994) Pneumonology in *Clinical Avian Medicine: Principles and Application* ed. Ritchie BW, Harrison GJ & Harrison LR, Wingers Publishing, Lake Worth, EUA, ISBN 0-9636996-0-1, pp. 632–634.
 38. Vilela FC, Silva MG, Barrella TH & Silva RJ (2003) Trichomoniasis in *Bothrops jararaca* (serpentes, viperidae). *J Venom Anim Toxins*, **9** (1): 1-2.
 39. Maas AK (2014) Considerations and conditions involving protozoal inhabitation of the reptilian gastrointestinal tract. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, **17** (2): 263–297.
 40. Harrison GJ & McDonald D (2006) Nutritional Disorders in *Clinical Avian Medicine, Vol 1*, ed. Harrison GJ & Lightfoot TL, Spix Publishing, Palm Beach, EUA, ISBN 00-9754994-0-8, pp. 108-120.
 41. Bowles HL (2002) Reproductive diseases of pet bird species. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, **5** (3): 489–506.
 42. Rosen LB (2012) Avian Reproductive Disorders. *Journal of Exot Pet Med*, **21** (2): 124–131.
 43. Johnson-Delaney CA & Orosz SE (2011) Rabbit Respiratory System: Clinical Anatomy, Physiology and Disease. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, **14** (2): 257–66.
 44. Paul-Murphy J (2007) Critical Care of the Rabbit. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, **10** (2): 437–461.
 45. Lightfoot TL & Yeager JM (2008) Pet Bird Toxicity and Related Environmental Concerns. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, **11** (2): 229–259.
 46. Lawrie A (2005) Systemic non-infectious disease in *BSAVA Manual of Psittacine Birds*, 2nd edition ed. Harcourt-Brown N & Chitty J, British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, UK, ISBN 0-905214-76-5, pp. 253 - 257.
 - 47.. Lumeij JT (1994) Nephrology in *Clinical Avian Medicine: Principles and Application* ed. Ritchie BW, Harrison GJ & Harrison LR, Wingers Publishing, Lake Worth, EUA, ISBN 0-9636996-0-1, pp. 541–544.
 48. Lierz M (2003) Avian renal disease: pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, **6** (1): 29–55.

49. Szabo Z, Bradley K & Cahalane AK (2016) Rabbit Soft Tissue Surgery. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, **19** (1): 159–188.
50. Powers LV & Brown SA (2012) Ferrets: Basic Anatomy, Physiology and Husbandry in *Ferrets, Rabbits and Rodents: Clinical Medicine and Surgery*, 3rd edition, ed. Quesenberry KE & Carpenter JW, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN 978-1-4160-6621-7, pp. 1-5.
51. Grzimek B (1990) *Grzimek's encyclopedia of Mammals*, Vol 3, ed. Grzimek B, McGraw-Hill, Nova Iorque, EUA, pp.388-449.
52. Lewington JH (2007) Classification, history and current status of ferrets in *Ferret Husbandry, Medicine and Surgery*, 2nd edition, ed. Lewington JH, Saunders Elsevier, USA, ISBN 9780702028274, pp. 3-7.
53. Fox JG (2014) Taxonomy, History and Use in *Biology and Diseases of the Ferret.*, 3rd edition, ed. Fox JG & Marini RP, Wiley-Blackwell, UK, ISBN 978-0-4709-6045-5, pp 5-10.
54. Gentry A, Clutton-Brock J & Groves CP(2004) The naming of wild animal species and their domestic derivatives. *Journal of Archaeological Science*, **31** (8): 645–651.
55. Lewington JH (2007) External features and anatomy profile in *Ferret Husbandry, Medicine and Surgery*, 2nd edition, ed. Lewington JH, Saunders Elsevier, USA, ISBN 9780702028274, pp. 15-18.
56. Antinoff N & Hahn K (2004) Ferret oncology: Diseases, diagnostics, and therapeutics. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*. **7** (3): 579–625.
57. Evans H & An NQ (2014) Anatomy of the ferret in *Biology and Diseases of the Ferret.*, 3rd edition, ed. Fox JG & Marini RP, Wiley-Blackwell, UK, ISBN 978-0-4709-6045-5, pp 5-10.
58. **Chen S (2008)** Pancreatic Endocrinopathies in Ferrets. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, **11** (1): 107–123.
59. Lurye JC, & Behrend EN (2001) Endocrine tumors. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract*, **31** (5):1083–1110.
60. **Lay GR (2003)** Insulinoterapia. *Rev Médica Hered*, **14** (3): 140–144
61. Joshi SR, Parikh RM & Das AK (2007) Insulin-history, biochemistry, physiology and pharmacology. *J Assoc Physicians India*, **55**: 19–25.
62. Cunningham JG & Klein BG (2008) Glândulas Endócrinas e suas funções in *Tratado de Fisiologia Veterinária*, 4^a edição, ed. Cunningham JG & Klein BG, Saunders Elsevier, Rio de Janeiro, Brasil, ISBN 978-85-352-2797-0, pp. 451–454.
63. Anaya COM & Ariza IDS (2005) Acción Insulínica y Resistencia a la Insulina: Aspectos Moleculares. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb*, **53** (4): 235–244.
64. Fox JG, Muthupalani S, Kiupel M & Williams B (2014) Neoplastic Diseases in *Biology and Diseases of the Ferret.*, 3rd edition, ed. Fox JG & Marini RP, Wiley-Blackwell, UK, ISBN 978-0-4709-6045-5, pp 587-591.
65. Bakthavatchalu V, Muthupalani S, Marini RP, Fox JG (2016) Endocrinopathy and Aging in

- Ferrets. *Veterinary Pathology*, **53** (2): 349–365.
66. Amin S & Kim MK (2016) Islet Cell Tumors of the Pancreas. *Gastroenterol Clin North Am*, **45** (1): 83–100.
 67. Li X, Fox JG, Padrid PA (1998) Neoplastic diseases in ferrets: 574 cases. *J Am Vet Med Assoc*, **212** (9):1402–1406.
 68. Weiss CA, Williams BH & Scott MV (1998) Insulinoma in the ferret: clinical findings and treatment comparison of 66 cases. *J Am Anim Hosp Assoc*, **34** (6): 471–475.
 69. Lewington JH (2007) Nutrition in *Ferret Husbandry, Medicine and Surgery*, 2nd edition, ed. Lewington JH, Saunders Elsevier, USA, ISBN 9780702028274, pp. 57-60.
 70. Lewington JH (2007) Endocrine diseases in *Ferret Husbandry, Medicine and Surgery*, 2nd edition, ed. Lewington JH, Saunders Elsevier, USA, ISBN 9780702028274, pp. 364-369.
 71. Fox JG, Dangler CA, Snyder SB, Richard MJ & Thilsted JP(2000) C-cell carcinoma (medullary thyroid carcinoma) associated with multiple endocrine neoplasms in a ferret (*Mustela putorius*). *Vet Pathol*, **37**: 278–282.
 72. Hoff AO & Hauache OM (2005) Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN 1): clinical, biochemical and molecular diagnosis and treatment of the associated disturbances. *Arg Bras Endocrinol Metabol*, **49**: 735–46.
 73. Thakker R V, Newey PJ, Walls G V, Bilezikian J, Dralle H, Ebeling PR, Melmed S, Sakurai A, Tonelli F & Brandi ML (2012) Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *J Clin Endocrinol Metab*, **97** (9): 2990–3011
 74. Doherty GM (2005) Multiple endocrine neoplasia type 1. *Journal of Surgical Oncology*, **89** (3): 143–150.
 75. Guimarães J. (2007) Neoplasias Endócrinas Múltiplas. *Acta Medica Portuguesa*, **20** (1): 65–72.
 76. Chen S (2010) Advanced diagnostic approaches and current medical management of insulinomas and adrenocortical disease in ferrets (*Mustela putorius furo*). *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, **13** (3):439–452.
 77. Nelson RW (2015) Beta-Cell Neoplasia: Insulinoma in *Canine and Feline Endocrinology*, 4th edition, ed. Feldman EC, Nelson RW, Reusch C, Scott-Moncrieff JC & Behrend E, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN 978-1-45557-4456-5, pp. 348–355.
 78. Koenig A (2015) Hypoglycemia in *Small Animal Critical Care Medicine*, 2nd edition, ed. Silverstein D & Hopper K, Saunders Elsevier , EUA, ISBN 978-1-4557-0306-7, pp. 352–357.
 79. Caplan ER, Peterson ME, Mullen HS, Quesenberry KE, Rosenthal KL, Hofer HL & Moroff SD (1996) Diagnosis and treatment of insulin-secreting pancreatic islet cell tumors in ferrets: 57 cases (1986-1994). *J Am Vet Med Assoc*, **209** (19): 1741–1745.
 80. Polak J & Noorden SV (2003) *Introduction to Immunocytochemistry*, 3rd edition, ed. Polak J & Noorden SV, BIOS Scientific Publishers, Oxford, UK.
 81. Andrews GA, Myers III NC & Chard-Bergstrom C (1997) Immunohistochemistry of

- Pancreatic Islet Cell Tumors in the Ferret (*Mustela putorius furo*). *Vet Pathol*, **34** (5): 387–393.
82. Fix AS & Harms CA (1990) Immunocytochemistry of Pancreatic Endocrine Tumors in Three Domestic Ferrets (*Mustela putorius furo*). *Vet Pathol*, **27** (3): 199–201.
 83. Bordi C, Pilato FP & D'Adda T (1988) Comparative study of seven neuroendocrine markers in pancreatic endocrine tumours. *Virchows Arch*, **413** (5): 387–98.
 84. Myers III NC, Andrews GA & Chard-Bergstrom C (1997) Chromogranin A plasma concentration and expression in pancreatic islet cell tumors of dogs and cats. *Am J Vet Res*, **58** (6): 615–620.
 85. Hawks D, Peterson ME, Hawkins KL, & Rosebury WS (1992) Insulin-secreting pancreatic (islet cell) carcinoma in a cat. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **6** (3): 193–196
 86. Pollock C (2007) Emergency Medicine of the Ferret. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, **10** (2): 463–500.
 87. Carpenter JW & Marion CJ (2013) Ferrets in *Exotic Animal Formulary*, 4th edition, ed. Carpenter JW & Marion CJ, Saunders Elsevier, ISBN 978-1-4377-2264-2, pp. 560–94.
 88. Beeber NL (2011) Surgical Management of Adrenal Tumors and Insulinomas in Ferrets. *J Exot Pet Med*, **20** (3): 206–216
 89. RoseNthal KL & Wyre NR (2012) Pancreatic islet cell tumors in *Ferrets, Rabbits and Rodents: Clinical Medicine and Surgery*, 3rd edition, ed. Quesenberry KE & Carpenter JW, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN 978-1-4160-6621-7, pp. 92–100.
 90. Herwick S, Miller FH & Keppke AL (2001) Islet cell tumors of the pancreas: the medical oncologist's perspective. *Surg Clin North Am*, **81** (3): 527–542.
 91. Robben JH, Visser-Wisselaar HA, Rutteman GR, van Rijk PP, van Dongen AJ, Voorhout G, van den T, Hoflan LJ & Lamberts WJ (1997) In vitro and in vivo detection of functional somatostatin receptors in canine insulinomas. *J Nucl Med*, **38** (7): 1036–1042.
 92. Buchanan KC & Belote D (2003) Pancreatic islet cell tumor in a domestic ferret. *Contemp Top Lab Anim Sci*, **42** (6): 46–48.
 93. Meleo KA & Peterson ME (2014) Treatment of insulinoma in Dogs, Cats, and Ferrets. *Web Chapter*, **23**: 130–134.
 94. Ehrhart N, Withrow S, Ehrhart E & Wimsatt J (1996) Pancreatic beta cell tumor in ferrets: 20 cases (1986-1994). *J Am Vet Med Assoc*, **209** (10): 1737–1740.
 95. Rouvinen-Watt K, Mustonen A-M, Conway R, Pal C, Harris L, Saarela S, Stranberg U & Nieminen P(2010) Rapid Development of Fasting-Induced Hepatic Lipidosis in the American Mink (*Neovison vison*): Effects of Food Deprivation and Re-Alimentation on Body Fat Depots, Tissue Fatty Acid Profiles, Hematology and Endocrinology Rapid Development of Fasting-Induced. *Lipids*. **45** (2): 111–128.
 96. Shaker E, Mahmoud H & Mnaa S (2009) Silymarin, the antioxidant component and *Silybum marianum* extracts prevent liver damage. *Food Chem Toxicol*, **48** (3): 803–806

97. Dowling P (2011) Costicosteroid & Nonsteroidal Antiinflammatory Drug interactions. *NAVC Clin Br*, **166** (42): 89–92.
98. Franqueiro E (2014) Sucralfato : Agente Cicatrizante e Analgésico. Universidade católica de Góia, Brasil.