



**Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia**

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

**Clinica de Pequenos Animais. Hipoadrenocorticismismo primário canino.**

Alexandra Raquel Teixeira de Oliveira

Orientador(es) | Elsa Leclerc Duarte  
Joana Patrícia Cordeiro dos Santos

Évora 2024





**Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia**

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

**Clinica de Pequenos Animais. Hipoadrenocorticismismo primário canino.**

Alexandra Raquel Teixeira de Oliveira

Orientador(es) | Elsa Leclerc Duarte  
Joana Patrícia Cordeiro dos Santos

Évora 2024

---

---

---

---



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

Presidente | Sónia Lucena (Universidade de Évora)

Vogais | Elsa Leclerc Duarte (Universidade de Évora) (Orientador)  
Maria Teresa Oliveira (Universidade de Évora) (Arguente)

## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar, quero agradecer aos meus pais por todo o apoio, confiança e dedicação que tiveram em mim, desde o dia em que decidi que queria ser médica veterinária e durante o longo caminho que tenho percorrido para realizar este sonho. Quero agradecer, igualmente, à minha irmã Irene por toda a confiança que sempre depositou em mim e por ser sempre a primeira a defender as minhas ambições.

Um agradecimento especial ao meu namorado, companheiro e melhor amigo, Franclim, pela paciência, pelo carinho e pelo apoio incondicional durante esta jornada. Por reconhecer o desgaste emocional e físico adjacente a esta profissão e contribuir para o meu conforto diariamente!

Em segundo lugar, quero agradecer à professora Elsa Duarte, que não hesitou em aceitar ser minha orientadora. Obrigada por todas as sugestões e trabalho que teve em auxiliar-me na execução deste relatório de estágio.

À Dra. Joana Cordeiro dos Santos, um agradecimento muito especial por todo o trabalho, dedicação, orientação e ajuda não só durante a redação deste trabalho como também diariamente. Sem dúvida, uma das minhas fontes de inspiração e exemplo enquanto profissional!

A toda a equipa do Hospital Veterinário de São Bento, um obrigado não chega. Fico grata pela amizade, pelo espírito de equipa, pela constante aprendizagem e por todos os ensinamentos. Espero continuar a crescer ao vosso lado!

A todos os amigos e amigas que a vida me deu e, em particular, aos que a Universidade de Évora me fez conhecer.

Aos meus colegas de estágio que tornaram estes seis meses memoráveis, em especial à Inês Gonçalves, que tive oportunidade de conhecer (realmente) e tornar-me amiga. Obrigada por todo o apoio e confiança que sempre tiveste em mim!

A toda a minha família, que mesmo a um oceano de distância esteve sempre presente e sempre acreditou que este sonho era alcançável.

Aos meus queridos Texugo, Chalupa e Fusco que me fizeram amar os animais desde pequena, que acompanharam várias fases da minha infância e que me inspiram a cuidar e proteger diariamente estes seres vivos.

Ao Soqui, o melhor “cãopanheiro” do mundo, que sem perceber sempre me inspirou, confortou e animou.

Sou muito grata a todos!

## **Resumo**

O presente relatório teve origem no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora, que foi realizado no Hospital Veterinário de São Bento, durante o período de seis meses. O relatório consta de duas partes. A primeira parte consiste numa análise estatística dos casos observados durante o período que decorreu o estágio, bem como uma breve descrição das patologias mais frequentemente observadas ou com carácter mais relevante para a estagiária. Já a segunda parte do relatório consta de uma monografia sobre o tema “Hipopadrenocorticism primário canino”. Nesta parte foi realizada uma revisão bibliográfica detalhada abordando a anatomia, a embriologia, a histologia e a fisiologia das glândulas adrenais, bem como a etiologia, a patofisiologia, a epidemiologia, o diagnóstico, o tratamento e o prognóstico da afeção. Por último, foram apresentados dois casos clínicos de duas cadelas diagnosticadas com a afeção, bem como a sua discussão.

**Palavras-chave:** Pequenos animais; medicina interna; clínica; cirurgia; medicina preventiva.

## **Abstract - Small Animal Clinic. Primary canine hypoadrenocorticism**

The present report addresses the internship of the master’s degree in Veterinary Medicine from the University of Évora, performed at the Hospital Veterinário de São Bento during six months. This report is divided in two parts. The first one consists of a statistical analysis of the cases observed during the internship, as well as a brief description of the pathologies most frequently observed or most relevant for the author. The second part of the report consist in a monography on “Canine primary hypoadrenocorticism”. In this part, a detailed bibliography review was carried out addressing the anatomy, embryology, histology, and physiology of the adrenal glands, as well as the etiology, pathophysiology, epidemiology, diagnosis, treatment, and prognosis of the condition. Finally, two clinical cases of two female dogs diagnosed with this condition are presented ad discussed.

**Keywords:** Small animals; internal medicine; clinic; surgery; preventive medicine.

## Índice

Índice de gráficos.....	VI
Índice de tabelas.....	VII
Índice de figuras.....	IX
Índice de siglas e abreviaturas.....	X
<b>I. Introdução .....</b>	<b>1</b>
<b>II. Relatório descritivo do estágio curricular .....</b>	<b>2</b>
<b>1. Contextualização do Hospital Veterinário de São Bento .....</b>	<b>2</b>
<b>2. Análise da Casuística.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1. Distribuição dos casos por espécie animal e área clínica .....</b>	<b>3</b>
<b>2.2. Medicina preventiva .....</b>	<b>5</b>
a) Protocolo vacinal para cães .....	7
b) Protocolo vacinal para gatos.....	8
<b>2.3. Clínica Médica .....</b>	<b>9</b>
2.3.1. Andrologia, Ginecologia e Obstetrícia .....	10
2.3.2. Cardiologia .....	12
2.3.3. Dermatologia .....	14
2.3.4. Endocrinologia.....	15
2.3.5. Gastroenterologia e Glândulas anexas.....	17
2.3.6. Hematologia.....	18
2.3.7. Infeciologia e Parasitologia .....	19
2.3.8. Nefrologia e Urologia.....	21
2.3.9. Neurologia .....	22
2.3.10. Oftalmologia.....	24
2.3.11. Oncologia.....	25
2.3.12. Ortopedia .....	26
2.3.13. Pneumologia .....	27
2.3.14. Toxicologia.....	29
2.3.15. Traumatologia/Urgências .....	29
<b>2.4. Clínica Cirúrgica .....</b>	<b>30</b>
2.4.1. Cirurgia de tecidos moles .....	31
2.4.2. Cirurgia odontológica .....	32
2.4.3. Cirurgia ortopédica.....	32
2.4.4. Endocirurgia .....	33
2.4.5. Neurocirurgia.....	33
<b>2.5. Exames Imagiológicos .....</b>	<b>33</b>
<b>III. Revisão Bibliográfica – Hipoadrenocorticismo primário canino.....</b>	<b>35</b>
<b>1. Introdução .....</b>	<b>35</b>
<b>2. Glândulas Adrenais .....</b>	<b>36</b>
<b>2.1. Anatomia das Glândulas Adrenais .....</b>	<b>36</b>
<b>2.2. Embriologia das Glândulas Adrenais.....</b>	<b>37</b>
<b>2.3. Histologia das Glândulas Adrenais.....</b>	<b>38</b>
<b>2.4. Fisiologia das Glândula Adrenais .....</b>	<b>39</b>
2.4.1. Mecanismo de regulação dos glucocorticoides .....	40
2.4.2. Função dos glucocorticoides .....	41

2.4.3.	Mecanismo de regulação dos mineralocorticoides.....	42
2.4.4.	Função dos mineralocorticoides .....	43
<b>3.</b>	<b>Hipoadrenocorticismo Canino.....</b>	<b>44</b>
<b>3.1.</b>	<b>Tipos de Hipoadrenocorticismo .....</b>	<b>44</b>
<b>3.2.</b>	<b>Epidemiologia.....</b>	<b>45</b>
<b>3.3.</b>	<b>Fisiopatologia .....</b>	<b>47</b>
3.3.1.	Insuficiência em Glucocorticoides .....	48
3.3.2.	Insuficiência em Mineralocorticoides .....	48
<b>3.4.</b>	<b>Diagnóstico .....</b>	<b>49</b>
3.4.1.	História Progressiva e Sinais Clínicos .....	50
3.4.2.	Exame Físico .....	51
3.4.3.	Achados Laboratoriais.....	51
3.4.3.1.	Alterações Hematológicas .....	51
3.4.3.2.	Alterações Bioquímicas .....	52
3.4.3.3.	Urinalise.....	55
3.4.4.	Exames Imagiológicos.....	56
3.4.4.1.	Radiologia.....	57
3.4.4.2.	Ecografia.....	57
3.4.4.3.	Eletrocardiografia .....	59
3.4.5.	Testes Endócrinos.....	61
3.4.5.1.	Cortisol Basal .....	61
3.4.5.2.	Teste de estimulação com ACTH.....	62
3.4.5.3.	Concentração ACTH endógena .....	64
3.4.5.4.	Aldosterona.....	65
3.4.5.5.	Rácio cortisol:ACTH.....	65
3.4.5.6.	Rácio aldosterona:renina .....	66
3.4.5.7.	Rácio cortisol:creatinina urinários.....	66
<b>3.5.</b>	<b>Diagnósticos Diferenciais .....</b>	<b>67</b>
<b>3.6.</b>	<b>Tratamento.....</b>	<b>69</b>
3.6.1.	Tratamento da Crise Addisoniana .....	69
3.6.1.1.	Fluidoterapia.....	69
3.6.1.2.	Manejo da hipercalemia.....	71
3.6.1.3.	Manejo da acidose metabólica.....	72
3.6.1.4.	Manejo da hipoglicémia .....	72
3.6.1.5.	Suplementação de glucocorticoides.....	73
3.6.1.6.	Outras terapias de suporte e monitorização.....	73
3.6.2.	Tratamento de manutenção.....	74
3.6.2.1.	Suplementação de Glucocorticoides.....	75
3.6.2.2.	Suplementação de Mineralocorticoides.....	76
a)	Acetato de Fludrocortisona.....	76
b)	Pivalato de desoxicorticosterona .....	77
<b>3.7.</b>	<b>Prognóstico .....</b>	<b>80</b>
<b>3.8.</b>	<b>Casos clínicos.....</b>	<b>80</b>
3.8.1.	Caso clínico 1 – Thai .....	80
3.8.1.1.	Identificação do Paciente.....	80
3.8.1.2.	Avaliação inicial .....	80
3.8.1.3.	Diagnóstico .....	81
3.8.1.4.	Tratamento e Monitorização.....	82
3.8.2.	Caso clínico 2 – Canita.....	84
3.8.2.1.	Identificação do Paciente.....	84

3.8.2.2. Avaliação inicial .....	85
3.8.2.3. Tratamento e monitorização .....	85
3.8.3. Discussão .....	86
<b>IV. Conclusão .....</b>	<b>91</b>
<b>V. Referências Bibliográficas .....</b>	<b>92</b>

## **Índice de gráficos**

<b>Gráfico 1</b> – Distribuição dos casos assistidos por espécie animal .....	4
---	---

## Índice de tabelas

<b>Tabela 1</b> – Distribuição dos casos observados por área clínica .....	4
<b>Tabela 2</b> – Distribuição dos casos observados na área de medicina preventiva, por espécie animal .....	5
<b>Tabela 3</b> – Vacinas essenciais, opcionais e não recomendadas em cães e gatos .....	6
<b>Tabela 4</b> – Protocolo vacinal para cães atualmente em vigor no HVSB .....	8
<b>Tabela 5</b> – Protocolo vacinal para gatos atualmente em vigor no HVSB .....	9
<b>Tabela 6</b> – Distribuição dos casos observados na área clínica médica, por espécie animal.....	10
<b>Tabela 7</b> – Distribuição dos casos observados em andrologia, ginecologia e obstetrícia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal .....	11
<b>Tabela 8</b> – Distribuição dos casos observados em cardiologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal .....	13
<b>Tabela 9</b> – Distribuição dos casos observados em dermatologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal .....	14
<b>Tabela 10</b> – Distribuição dos casos observados em endocrinologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal .....	15
<b>Tabela 11</b> – Distribuição dos casos observados em gastroenterologia e glândulas anexas, relativamente à patologia clínica e à espécie animal .....	17
<b>Tabela 12</b> – Distribuição dos casos observados em hematologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal .....	18
<b>Tabela 13</b> – Distribuição dos casos observados em infeciologia e parasitologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal .....	20
<b>Tabela 14</b> – Distribuição dos casos observados em nefrologia e urologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal .....	21
<b>Tabela 15</b> – Distribuição dos casos observados em neurologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal .....	23
<b>Tabela 16</b> – Distribuição dos casos observados em oftalmologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal .....	24
<b>Tabela 17</b> – Distribuição dos casos observados em oncologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal .....	25
<b>Tabela 18</b> – Distribuição dos casos observados em ortopedia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal .....	27

<b>Tabela 19</b> – Distribuição dos casos observados em pneumologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal .....	28
<b>Tabela 20</b> – Distribuição dos casos observados em toxicologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal, por espécie animal .....	29
<b>Tabela 21</b> – Distribuição dos casos observados em traumatologia/urgências, relativamente à patologia clínica e à espécie animal .....	30
<b>Tabela 22</b> – Distribuição dos casos observados em clínica cirúrgica, em cada área cirúrgica, por espécie animal .....	30
<b>Tabela 23</b> – Distribuição dos casos observados em cirurgia de tecidos moles, relativamente ao tipo de cirurgia e à espécie animal .....	31
<b>Tabela 24</b> – Distribuição dos casos observados em cirurgia odontológica, relativamente ao tipo de cirurgia e à espécie animal .....	32
<b>Tabela 25</b> – Distribuição dos casos observados em cirurgia ortopédica, relativamente ao tipo de cirurgia e à espécie animal .....	32
<b>Tabela 26</b> – Distribuição dos casos observados em endocirurgia, relativamente ao tipo de cirurgia e à espécie animal .....	33
<b>Tabela 27</b> – Distribuição dos casos observados em neurocirurgia, relativamente ao tipo de cirurgia e à espécie animal .....	33
<b>Tabela 28</b> – Distribuição dos procedimentos imagiológicos, relativamente ao tipo de exame e à espécie animal .....	34
<b>Tabela 29</b> – Raças com maior e menor risco de Hipoadrenocorticismo .....	47
<b>Tabela 30</b> – Manifestações clínicas mais e menos frequentes em animais com doença de Addison .....	50
<b>Tabela 31</b> – Alterações laboratoriais mais frequentemente observadas em animais com HoAC .....	56
<b>Tabela 32</b> – Diagnósticos diferenciais de HoAC .....	68
<b>Tabela 33</b> – Achados laboratoriais e ecográficos relativos à “Thai” .....	81
<b>Tabela 34</b> – Monitorização ao longo de 5 meses com o objetivo de identificar a dose e timing de toma de Zycortal® para a “Thai” .....	84
<b>Tabela 35</b> – Monitorização ao longo de 3 meses com o objetivo de identificar a dose e timing de toma de Zycortal® para a “Canita” .....	86

## Índice de figuras

<b>Figura 1</b> – Anatomia topográfica das glândulas adrenais no cão .....	37
<b>Figura 2A</b> – Células da crista neural a penetrar no córtex fetal da glândula adrenal .....	38
<b>Figura 2B</b> – Células da crista fetal diferenciando-se em células cromafins, formando a medula da glândula adrenal .....	38
<b>Figura 3</b> – Diferentes regiões da glândula adrenal e diferenças histológicas das três zonas do córtex e medula adrenal .....	39
<b>Figura 4</b> – Esquema representativo do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal .....	41
<b>Figura 5</b> – Esquema representativo da regulação de glucocorticoides e mineralocorticoides pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona .....	42
<b>Figura 6</b> – Imagem ecográfica da glândula adrenal esquerda de um cão saudável .....	58
<b>Figura 7</b> – Imagem ecográfica da glândula adrenal esquerda de um cão diagnosticado com doença de Addison .....	58
<b>Figura 8</b> – ECG normal e alterações subsequentes aos vários graus de hipercalémia ...	61
<b>Figura 9</b> – Resultados esperados ao teste de estimulação com ACTH numa situação normal, duvidosa ou diagnóstica de HoAC .....	63
<b>Figura 10</b> – <i>Guidelines</i> para o ajuste da dose e intervalo de tempo entre administrações de Percorten – V, consoante as concentrações eletrolíticas no 14º (a) e 25º (b) dia após administração de DOCP .....	79
<b>Figura 11</b> – <i>Guidelines</i> para o ajuste da dose e intervalo de tempo entre administrações de Zycortal®, consoante os sinais clínicos e o rácio Na/K no 10º (b) e 25º (a) dia após a administração de DOCP .....	79

## Índice de siglas e abreviaturas

**ACTH** – Hormona adrenocorticotrófica

**AHIM** – Anemia hemolítica

imunomediada

**AINE'S** – Anti-inflamatórios não esteroides

**ALT** – Alanina aminotransferase

**AST** – Aspartato aminotransferase

**BAL** – Lavagem broncoalveolar

**BID** – duas vezes ao dia

**BUN** – Ureia

**Ca<sup>2+</sup>** – Cálcio

**CAMV** – Centro de atendimento

Médico Veterinário

**CAV** – Adenovírus canino

**CCV** – Coronavírus canino

**CDV** – Vírus da esgana canina

**CID** – Coagulação Intravascular Disseminada

**CIV** – Vírus da gripe canina

**Cl<sup>-</sup>** – Cloro

**CMH** – Cardiomiopatia Hipertrofica

**CPiV** – Vírus da parainfluenza canina

**CPV-2** – Parvovírus canino tipo 2

**CREA** – Creatinina

**CRH** – Hormona libertadora da corticotrofina

**DAAP** – Dermatite alérgica à picada da pulga

**DM** – Diabetes *mellitus*

**DOCP** – Pivalato de desoxicorticosterona

**ECG** – Eletrocardiograma

**FCV** – Calicivírus felino

**FeLV** – Vírus da leucemia felina

**FHV-1** – Herpesvírus felino tipo 1

**Fi** – Frequência absoluta

**Fip** – Frequência absoluta por espécie animal

**FIV** – Vírus da imunodeficiência felina

**FPV** – Parvovírus felino

**Fr** – Frequência relativa

**H<sup>+</sup>** – Hidrogénio

**HoAC** – Hipoadrenocorticismo

**HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** – Bicarbonato

**HVSB** – Hospital Veterinário São Bento

**IM** – Intramuscular

**IV** – Intravenosa

**K<sup>+</sup>** – Potássio

**LR** – Lactato de Ringer

**LRA** – Lesão Renal Aguda

**mEq/L** – Milequivalentes por litro

**mmol** – Milimol

**n** – Número de casos observados

**Na<sup>+</sup>** – Sódio

**NaCl** – Cloreto de Sódio

**OA** – Osteoartrite

**OVH** – Ovario-histerectomia

**PAAF** – Punção aspirativa por agulha fina

**PCR** – Reação polimerase em cadeia

**PD** – Polidipsia

**p.ex.** – Por exemplo

**PIF** – Peritonite infecciosa felina

**PO** – Per os

**PU** – Poliúria

**SC** – Subcutâneo

**SID** – uma vez ao dia

**TC** – Tomografia Computorizada

**TFG** – Taxa de filtração glomerular

**TPLO** – Osteotomia de nivelamento do plateau tibial

**TRPC** – tempo de repleção da prega cutânea

**VCO<sub>2</sub>** – volume de dióxido de carbono

## **I. Introdução**

O presente relatório tem como objetivo descrever as atividades observadas e desenvolvidas durante o estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora, na área de clínica e cirurgia de animais de companhia.

O estágio decorreu por um período de seis meses, no Hospital Veterinário de São Bento (HVSB), em Lisboa, com início no dia 12 de setembro de 2022 e término no dia dez de março de 2023, sob orientação interna da Professora Doutora Elsa Duarte e orientação externa da Dra. Joana Cordeiro dos Santos. Durante este período a estagiária teve oportunidade de passar dois meses em cada departamento: medicina interna; consultas externas e cirurgia.

Este estágio foi crucial para a estagiária descobrir e aprofundar as suas áreas de maior interesse, com destaque para a medicina interna e medicina de cuidados intensivos. Para além disso, o estágio foi um período de aprendizagem contínua, de desenvolvimento de espírito crítico e pensamento clínico, não deixando de parte o desenvolvimento pessoal.

Este relatório encontra-se dividido em duas partes. Da primeira parte consta o relatório descritivo do estágio realizado no HVSB e dos casos clínicos acompanhados, incluindo uma análise estatística da casuística. A segunda parte refere-se a uma monografia sobre Hipoadrenocorticism primário canino, com apresentação e discussão de dois casos clínicos acompanhados durante o estágio no HVSB.

## **II. Relatório descritivo do estágio curricular**

### **1. Contextualização do Hospital Veterinário de São Bento**

O HVSB, situado na região de Lisboa, é constituído por uma equipa multidisciplinar que inclui médicos veterinários, enfermeiros e auxiliares de medicina veterinária. Dispõe de atendimento personalizado nas áreas de clínica médica e cirúrgica de animais de companhia, contando com médicos veterinários experientes e com áreas de interesse e atuação específicas.

Este hospital encontra-se distribuído verticalmente, em três pisos. No piso térreo encontra-se a receção, a loja de produtos animais, a zona de realização de tomografias computadorizadas e uma zona reservada a animais com doenças infetocontagiosas. No primeiro piso, encontram-se dois consultórios específicos para atendimento da espécie felina e um para animais exóticos. Também inclui a sala de radiologia e o laboratório de análises clínicas. Já os dois consultórios do segundo piso são destinados à espécie canina. Neste piso encontra-se, ainda, a sala de ecografia e a uma sala de internamento geral, dividida em três zonas, a dos cães, a área central de apoio, e a dos gatos. O terceiro piso, é reservado à área cirúrgica. Apresenta uma sala de preparação cirúrgica e três salas de cirurgia: a sala de neurocirurgia e ortopedia; a de cirurgias de tecidos moles; e a sala cirúrgica de odontologia. Tem ainda uma sala de fisioterapia, um espaço de reuniões e várias zonas de apoio e arrumação.

Os elementos da equipa têm acesso a uma base de dados contida no sistema informático B-Vet® (Lisboa, Portugal), onde é possível consultar e inserir todos os dados dos pacientes, assim como a história clínica, exames de diagnóstico e terapêutica. Desta forma, toda a informação relativa aos pacientes encontra-se digitalmente organizada e de fácil acesso a qualquer membro da equipa, para consulta.

O HVSB conta com a colaboração de alguns laboratórios externos, como a *DnaTech*, *Genevet*, *Histolab* e *Leti* para a realização de exames complementares mais específicos. Colabora igualmente com o Banco de Sangue Animal, responsável pelo fornecimento de unidades de sangue, concentrado de eritrócitos, plasma ou derivados, sempre que necessário.

## 2. Análise da Casuística

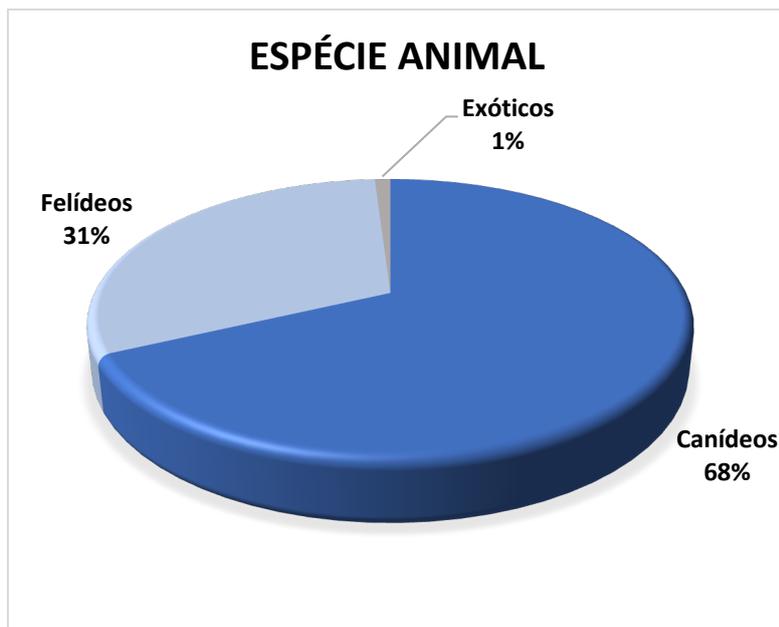
Nesta secção do relatório apresenta-se uma análise descritiva da casuística presenciada pela autora durante os seis meses de estágio curricular, não refletindo a casuística total do HVSB.

Em primeiro lugar, os dados encontram-se agrupados por espécie animal e área clínica, seguindo-se a análise dos dados de cada área clínica consoante as várias afeções. De forma a facilitar a leitura, os dados foram agrupados em quatro categorias: medicina preventiva; clínica médica; clínica cirúrgica e exames imagiológicos. Para além disso, cada categoria apresenta, ainda, uma breve descrição bibliográfica sobre a patologia mais comum ou com maior interesse para a autora.

Os dados encontram-se organizados em tabelas e gráficos que apresentam a frequência com que a afeção foi observada – frequência absoluta ( $F_i$ ) e frequência absoluta por espécie animal ( $F_{ip}$ ) – e a percentagem desta no número de casos observados ( $n$ ) – frequência relativa [ $Fr$  (%)]. Nem sempre o número de animais observados corresponde ao número total de casos, uma vez que o mesmo animal pode ter passados por várias áreas de atuação.

### 2.1. Distribuição dos casos por espécie animal e área clínica

Pela observação do gráfico 1, é possível constatar que a espécie animal mais observada foi a canina (*Canis lupus familiaris*) com uma  $Fr=68\%$  ( $n=423$ ), seguindo-se a espécie felina (*Felis catus*) com 31% dos casos ( $n=193$ ). As espécies exóticas tiveram uma expressão muito reduzida, em comparação com as restantes espécies, representando apenas 1% dos animais observados ( $n=6$ ). Destas fizeram parte duas caturras (*Nymphicus hollandicus*), uma ratazana doméstica (*Rattus norvegicus*) e três coelhos domésticos (*Oryctolagus cuniculus*). No total foram observados 695 animais.



**Gráfico 1** – Distribuição dos casos assistidos por espécie animal, expresso em Fr (%).

Os casos assistidos foram agrupados em quatro áreas: medicina preventiva; clínica médica; clínica cirúrgica e exames imagiológicos. Dos exames complementares de diagnóstico foram apenas contabilizados os exames imagiológicos avançados, dada à elevada frequência dos restantes exames, como análises sanguíneas e à urina, exames radiográficos e ecográficos.

Pela análise da tabela 1 é possível concluir que a área mais frequente foi a clínica médica (58,99%), que apresentou mais de metade da casuística observada. Segue-se clínica cirúrgica (20,43%) e a medicina preventiva (14,96%) e, por fim, os exames imagiológicos (5,61%). É também possível aferir que, em todas as áreas, a espécie canina foi a mais frequente.

**Tabela 1** – Distribuição dos casos observados por área clínica.

Área clínica	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Medicina preventiva	72	32	0	104	14,96
Clínica médica	270	137	3	410	58,99
Clínica cirúrgica	103	36	3	142	20,43
Exames imagiológicos	25	14	0	39	5,61
<b>TOTAL</b>	459	200	6	695	100,00

## 2.2. Medicina preventiva

Na área de medicina preventiva foram observados vários procedimentos como a desparasitação interna e externa, vacinação, identificação eletrónica (colocação de *microchip*), preenchimento de passaportes e realização de testes de serologia para garantir a imunização contra a raiva. Pela observação da tabela 2 pode-se concluir que a vacinação foi o procedimento médico mais frequente (45,19%), seguindo-se as desparasitações externas e internas (16,35% e 15,38%, respetivamente). Por este motivo, neste relatório será descrito o protocolo de vacinação atualmente recomendado para pequenos animais.

*Tabela 2 – Distribuição dos casos observados na área de medicina preventiva, por espécie animal.*

Medicina Preventiva	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	Fr (%)
Desparasitação Externa	12	5	17	16,35
Desparasitação Interna	11	5	16	15,38
Identificação Eletrónica	5	2	7	6,73
Passaporte	7	7	14	13,46
Serologia Raiva	3	0	3	2,88
Vacinação	34	13	47	45,19
TOTAL	72	32	104	100,00

A vacinação consiste na utilização dos princípios imunológicos de forma eficiente, segura e capaz de prevenir doenças infetocontagiosas em animais e humanos (G. E. Moore & HogenEsch, 2010). Existem diretrizes, que reúnem um consenso dos especialistas quanto ao protocolo vacinal em cães e gatos e que ajudam os médicos veterinários a estabelecer os momentos de profilaxia (Thiry & Horzinek, 2009). Contudo, o médico veterinário deve ajustar sempre o plano vacinal ao paciente, equacionando o local onde este habita, o seu estilo de vida e saúde.

As vacinas são responsáveis pela indução de uma resposta inata e adaptativa, promovendo proteção contra o agente natural através da estimulação de memória imunológica. As reações adversas são eventos pouco frequentes, que, no entanto, podem existir. As reações de hipersensibilidade, as reações cutâneas e os sarcomas associados ao local de inoculação vacinal são algumas das complicações possíveis (G. E. Moore & HogenEsch, 2010).

O plano vacinal ideal deve conter a imunização dos animais bem como a execução de reforços e revacinações regulares de modo a evitar a emergência de doenças infecciosas em animais e humanos. Porém, deve ser ajustado à real necessidade do animal, evitando

sobrevacinações e minimizando reações adversas aos produtos vacinais (Day *et al.*, 2016).

Por estes motivos, as vacinas são classificadas em *core* (recomendadas), *non core* (opcionais) e não recomendadas (tabela 3). As vacinas recomendadas são aquelas que qualquer animal deve receber, de forma a ficar protegido contra doenças infecciosas com significância global. Alguns países podem considerar outras vacinas como essenciais, sempre que se justifique. Em Portugal, a vacina da raiva é um exemplo desta situação. Já as vacinas opcionais são aquelas cuja administração deve ser ponderada consoante os fatores de risco de cada animal. Por fim, as não recomendadas são vacinas sobre as quais ainda não existe evidência científica suficiente que permita a sua utilização de forma segura e eficiente (Day *et al.*, 2016).

**Tabela 3** – Vacinas essenciais, opcionais e não recomendadas em cães e gatos. Adaptado de Day *et al.* (2016).

Tipo de vacina	Cães	Gatos
<i>Core</i> (recomendadas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vírus da esgana canina (CDV)</li> <li>- Adenovírus canino tipo 1 e tipo 2 (CAV)</li> <li>- Parvovírus canino tipo 2 (CPV-2)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Parvovírus felino (FPV)</li> <li>- Herpesvírus felino tipo 1 (FHV-1)</li> <li>- Calicivírus felino (FCV)</li> </ul>
<i>Non core</i> (opcionais)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vírus da gripe canina (CIV)</li> <li>- Vírus da Parainfluenza canina (CPiV)</li> <li>- <i>Bordetella bronchiseptica</i></li> <li>- Borreliose (<i>Borrelia burgdorferi</i>)</li> <li>- Leptospirose (<i>Leptospira interrogans</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vírus da leucemia felina (FeLV)</li> <li>- Vírus da imunodeficiência felina (FIV)</li> <li>- <i>Bordetella bronchiseptica</i></li> <li>- <i>Chlamydia felis</i></li> </ul>
Não recomendadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Coronavírus canino (CCV)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peritonite infecciosa felina (PIF)</li> </ul>

A maioria dos animais encontram-se protegidos pelos anticorpos maternos que lhes confere imunidade durante as primeiras 8 a 12 semanas de vida. Contudo, esta imunidade varia de animal para animal podendo ser mais forte ou mais fraca e interferir mais ou menos com a eficácia da vacinação (Thiry & Horzinek, 2007).

### a) Protocolo vacinal para cães

Em cães, a vacinação *core* deve ser iniciada, à exceção da vacina antirrábica, entre as 6 e as 8 semanas e repetida a cada 3 a 4 semanas até às 16 semanas de vida. O último reforço deve ser administrado quando o animal já tem 16 semanas. As vacinas opcionais, como a da Leptospirose, devem ser administradas pela primeira vez às 8 semanas, com um reforço após 3 a 4 semanas. Por uma questão prática por norma, a vacina da Leptospirose é associada às vacinas essenciais. Às 16 semanas o cachorro recebe o último reforço das vacinas *core* e *non core*. Um ano depois o animal é revacinado com as duas vacinas. A partir daí, as vacinas essenciais são trianuais, ou seja, devem ser administradas a cada 3 anos e a vacina contra a Leptospirose é anual.

Em cães com mais de 16 semanas, está preconizada a administração de 1 dose única das vacinas essenciais. Contudo, as vacinas *non core*, como a da Leptospirose, devem ser administradas pela primeira vez em conjunto com as *core*, mas com um reforço após 3 a 4 semanas e ao fim de um ano. As revacinações seguem o descrito em cima (Day *et al.*, 2016).

A vacina da raiva é obrigatória por lei em Portugal. A primovacinação ocorre a partir das 12 semanas de vida, podendo ser associada com as vacinas *core* e *non core* às 16 semanas, e a periodicidade da revacinação varia consoante a indústria farmacêutica (Portaria nº264/2013 de 16 de agosto de 2013).

A vacina contra a Leishmaniose deve ser ponderada em animais com acesso ao exterior que vivam em regiões endémicas, como é o caso da região de Lisboa. A vacinação deve ser realizada a partir dos 6 meses de idade, estando preconizado a realização de um teste rápido previamente. A revacinação é anual (LeishVet, 2023).

A tabela 4 representa o esquema vacinal atualmente utilizado em cães, no HVSB.

**Tabela 4** – Protocolo vacina para cães atualmente em vigor no HVSB.

Protocolo vacinal		Vacina	Reforço	Revacinação
Cães com idade < 16 semanas	6-8 semanas	Nobivac® DHPPi (CDV, CAV-2, CPV, CPiV)	A cada 2-4 semanas até às 16 semanas e após 1 ano da última toma	Triannual
		Nobivac® L4 (Leptospirose)		Anual
	16 semanas	Rabisin® (Raiva)	Após 1 ano	Triannual
	6 meses	LetiFend® (Leishmaniose)	-	Anual
	7 meses	KC® (Tosse do canil)	-	Anual
Cães com idades ≥ 16 semanas	16 semanas	Nobivac® DHPPi	-	Triannual
		Nobivac® L4	Após 3-4 semanas e após 1 ano da última toma	Anual
		Rabisin®	Após 1 ano	Triannual

#### **b) Protocolo vacinal para gatos**

Tal como nos cachorros, a vacinação *core* em gatinhos deve iniciar-se entre as 6 e as 8 semanas de vida, com reforços a cada 3 a 4 semanas até as 16 semanas de vida. A revacinação deve ser realizada um ano após a última toma e depois a cada 3 anos (Day *et al.*, 2016).

Em Portugal a vacina da raiva não é obrigatória em gatos, porém existem países que exigem esta vacina, sendo por isso necessário atenção em situações de viagem para fora de Portugal (Portaria nº264/2013 de 16 de agosto de 2013).

No que toca às vacinas *non core*, como é o caso da vacina contra o FeLV, aconselha-se a sua administração a partir das 8 semanas de vida, sempre perante um

resultado negativo a um teste para este vírus. O reforço deve ser realizado após 3 a 4 semanas. A revacinação deve ser efetuada 1 ano após a última dose e depois não mais do que a cada 2 a 3 anos, em animais com risco de exposição (Day *et al.*, 2016). A vacina contra o FIV não está licenciada na Europa.

Em gatos, o principal risco associado à vacinação é o surgimento de fibrossarcomas no local da inoculação da vacina. De forma a possibilitar uma remoção mais fácil, no caso de desenvolvimento do tumor, é aconselhado fazer-se a inoculação das vacinas nesta espécie nas extremidades (cauda e membros) em oposição ao habitual espaço interescapular (Stone *et al.*, 2020).

A tabela 5 representa o esquema vacinal utilizado atualmente em gatos, no HVSB.

**Tabela 5** – Protocolo vacina para gatos atualmente em vigor no HVSB.

Protocolo vacinal	Vacina	Reforço	Revacinação
6-8 semanas	Purevax RCPCh (FHV-1, FPV, FCV e <i>Chlamydia felis</i> )	A cada 3-4 semanas até às 16 semanas e após 1 ano da última toma	Triannual
6 meses	Purevax FeLV (FeLV)	Após 3-4 semanas e após 1 ano da última toma	Bianual (em animais com risco de exposição)
Quando necessário (> 12 semanas)	Rabisin (Raiva)	Após 1 ano	Triannual

### 2.3. Clínica Médica

Relativamente à clínica médica, os casos clínicos assistidos foram organizados em várias categorias de medicina interna e a sua frequência pode ser observada na tabela 6.

É possível concluir que as áreas maioritariamente presenciadas pela aluna foram gastroenterologia e glândulas anexas, com uma Fr=21,21%. Seguiram-se as áreas de nefrologia e urologia (Fr=12,19%) e infeciologia e parasitologia (Fr=9,51%). Pelo contrário, as áreas com menor representatividade foram hematologia (Fr=0,73%), cardiologia (Fr=1,70%) e urgências/traumatologia (Fr=1,70%).

**Tabela 6** – Distribuição dos casos observados na área de clínica médica, em cada categoria.

Clínica Médica	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Andrologia, Ginecologia e Obstetrícia	15	1	0	16	3,90
Cardiologia	4	3	0	7	1,70
Dermatologia	29	5	0	34	8,29
Endocrinologia	15	11	0	26	6,34
Gastroenterologia e Glândulas anexas	65	21	1	87	21,21
Hematologia	0	3	0	3	0,73
Infeciologia e Parasitologia	18	19	2	39	9,51
Nefrologia e Urologia	14	36	0	50	12,19
Neurologia	26	2	0	28	6,83
Oftalmologia	11	6	0	17	4,14
Oncologia	21	13	0	34	8,29
Ortopedia	30	2	0	32	7,80
Pneumologia	10	11	0	21	5,12
Toxicologia	8	1	0	9	2,19
Traumatologia/Urgências	4	3	0	7	1,70
<b>TOTAL</b>	270	137	3	410	100,00

### 2.3.1. Andrologia, Ginecologia e Obstetrícia

Foram observados 16 casos na área de andrologia, ginecologia e obstetrícia no HVSB, sendo a piómetra a doença mais frequente (Fr=25,00%) e com uma manifestação exclusiva em cadelas (tabela 7).

A piómetra é uma infecção bacteriana que se caracteriza pela acumulação de material exsudativo no interior do lúmen uterino e, conseqüentemente, num conjunto variável de alterações clínicas locais e sistêmicas. Pode ser classificada em piómetra de cérvix aberta ou fechada, sendo a segunda particularmente mais perigosa, com risco de septicemia e toxemia associado (Pretzer, 2008) (Hagman, 2022).

Esta patologia acomete cadelas e gatas de meia-idade não esterilizadas, sendo, mais frequente em cadelas (Hollinshead & Krekeler, 2016) (Hagman, 2022).

Durante o diestro a concentração de progesterona aumenta e, em simultâneo, um conjunto de alterações uterinas ocorrem. A progesterona estimula a proliferação e

secreção das glândulas do endométrio, diminui a contratilidade do miométrio e promove o fecho da cérvix. A imunidade celular local também diminui, aumentando a suscetibilidade uterina a possíveis infecções. Acredita-se que a combinação destes dois fatores (menor imunidade local e as condições uterinas) são predisponentes à colonização bacteriana durante esta fase reprodutiva. A infecção ocorre maioritariamente por via ascendente, previamente ao encerramento da cérvix e o microrganismo predominante é a *Escherichia coli*, presente na flora intestinal e vagina (Pretzer, 2008) (Hagman, 2022).

**Tabela 7** – Distribuição dos casos observados em andrologia, ginecologia e obstetrícia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal.

Andrologia, Ginecologia e Obstetrícia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Criptorquidismo	2	0	0	2	12,50
Distócia	2	0	0	2	12,50
Diagnóstico de gestação	2	0	0	2	12,50
Hiperplasia vaginal	1	0	0	1	6,25
Morte fetal	1	0	0	1	6,25
Piómtra	4	0	0	4	25,00
Pseudo-gestação	2	1	0	3	18,75
Quistos prostáticos	1	0	0	1	6,25
<b>TOTAL</b>	<b>15</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>16</b>	<b>100,00</b>

Os sinais clínicos variam consideravelmente consoante o fluxo do conteúdo purulento. Quando a cérvix se encontra aberta, a descarga vaginal mucossanguinolenta é um dos principais sinais clínicos. Os sinais sistémicos como letargia, depressão, anorexia, poliúria/polidipsia (PU/PD), vômitos e dor abdominal podem também existir, ocorrendo com maior expressão na piómtra fechada. Nesta última, o risco de desidratação, choque, toxémia e septicémia é maior, sendo o prognóstico mais reservado (Pretzer, 2008).

O diagnóstico é obtido através de exames imagiológicos como ecografia e radiografia. Porém, as análises sanguíneas costumam ser reveladoras de leucocitose, azotémia (pré-renal), hiperglobulinémia, hipoalbuminémia e acidose metabólica (Shah *et al.*, 2017). É também possível observarem-se neutrófilos degenerados e, raramente, bactérias fagocitadas na citologia vaginal, o que permite sustentar o diagnóstico (Hagman, 2022).

O tratamento da piómtra tanto pode ser médico como cirúrgico, dependendo de fatores como a gravidade do estado do animal, a idade e se existe interesse reprodutivo.

Nas fêmeas jovens, numa fase precoce da doença e que apresentem interesse reprodutivo pode ser considerado o tratamento médico. Porém, numa fase avançada do processo, em caso de piómetra fechada ou quando existe suspeita de peritonite ou septicemia a abordagem deve sempre ser cirúrgica.

O tratamento cirúrgico consiste na realização de uma ovário-histerectomia (OVH) após a estabilização do paciente com a administração de fluidos, de forma a reverter a desidratação e promover o equilíbrio eletrolítico e ácido-base. No tratamento médico são utilizados fármacos como a prostaglandina F<sub>2α</sub> ou os seus análogos sintéticos, os agonistas da dopamina e bloqueadores dos recetores da progesterona. Estes fármacos atuam inibindo a atividade da progesterona e promovendo o relaxamento da cérvix e a contratilidade do miométrio de forma a expulsar o conteúdo purulento acumulado no lúmen uterino. O tratamento médico também inclui terapia antimicrobiana durante, pelo menos, 2 semanas. Segundo Hagman (2022), é fortemente recomendado que no estro seguinte ocorra uma gestação de forma a evitar a recorrência da afeção.

### **2.3.2. Cardiologia**

A área de cardiologia foi uma das áreas com menor casuística observada (Fr=1,79%). A patologia mais frequente foi a cardiopatia hipertrófica (Fr=28,57%). Com a mesma frequência de observação, foram observados casos de efusão pericárdica, como se pode observar na tabela 8.

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH), a doença cardiovascular mais frequente em gatos, é uma afeção primária e hereditária do músculo cardíaco. Caracteriza-se pela hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, na ausência de causas compatíveis deste espessamento (Gil-Ortuño *et al.*, 2020).

Apesar de poder provocar sinais severos de falência cardíaca ou promover tromboembolismos, a maioria dos felinos nunca manifestam sinais clínicos (Kittleson & Côté, 2021). Vários autores (Gil-Ortuño *et al.*, 2020) (MacDonald; Cohn & Côté, 2020) defendem que a idade média para o diagnóstico de CMH é entre os 5 e os 7 anos de vida. A etiologia permanece desconhecida, à exceção das raças como Ragdoll, Maine Coon e Sphynx, que apresentam uma mutação genética associada à disfunção dos miócitos.

A disfunção dos miócitos estimula a hipertrofia concêntrica compensatória dos restantes sarcómeros (Lei de Laplace), conduzindo ao espessamento da parede do ventrículo esquerdo. Quando a parede do ventrículo esquerdo está de tal forma espessada,

o aporte sanguíneo às células do miocárdio torna-se insuficiente. Assim, algumas destas células morrem e são substituídas por tecido fibroso. Apesar desta transformação não ser um impedimento na sístole, durante a diástole, o tecido fibroso não relaxa, desencadeando uma disfunção diastólica e um aumento da pressão diastólica no ventrículo esquerdo. Por consequência, a pressão diastólica no átrio esquerdo também aumenta, o que resulta no aumento do átrio esquerdo e da pressão venosa pulmonar originando edema pulmonar – insuficiência cardíaca congestiva esquerda. Secundariamente à estase sanguínea no ventrículo esquerdo dilatado, pode existir a formação de trombos. Estes, quando lançados na circulação arterial, podem ser responsáveis pela ocorrência de tromboembolismos arteriais (MacDonald; Cohn & Côté, 2020) (Kittleson & Côté, 2021).

**Tabela 8** – Distribuição dos casos observados em cardiologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal.

Cardiologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Cardiopatía dilatada	1	0	0	1	14,29
Cardiopatía hipertrófica	0	2	0	2	28,57
Doença da válvula mitral	1	0	0	1	14,29
Efusão pericárdica	2	0	0	2	28,57
Tromboembolismo aórtico	0	1	0	1	14,29
<b>TOTAL</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>100,00</b>

Durante o exame clínico, alguns achados como sopros ou arritmias podem ser detetados à auscultação e são possíveis alterações respiratórias em caso de edema pulmonar. A ecocardiografia permite o diagnóstico definitivo de CMH através da observação de uma hipertrofia ventricular esquerda na ausência de outras doenças que provoquem o mesmo achado (p.ex.: hipertiroidismo; hipertensão sistémica; estenose subaórtica). As radiografias torácicas são úteis no que toca à identificação da dilatação do átrio esquerdo e de padrão pulmonar compatível com edema pulmonar, porém são insuficientes para o diagnóstico de CMH (MacDonald; Cohn & Côté, 2020).

O tratamento da CMH tem como objetivos reduzir os efeitos da falência cardíaca esquerda, minimizar a pressão diastólica no ventrículo esquerdo, tratar arritmias e implementar uma terapia anticoagulante em animais com risco de ocorrência de tromboembolismo arterial (MacDonald; Cohn & Côté, 2020).

### 2.3.3. Dermatologia

Observaram-se diversas afeções na área da dermatologia, destacando os abscessos cutâneos e as otites externas (Fr=17,65%), seguidas da dermatite atópica e da dermatite à picada da pulga (DAAP) (14,71%) (tabela 9).

A Dermatofitose foi observada em dois gatos que habitavam na mesma casa e apesar de não ter sido das afeções dermatológicas mais frequentes (Fr=5,88%), despertou especial interesse à estagiária, sendo por isso abordada, de seguida.

**Tabela 9** – Distribuição dos casos observados em dermatologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal.

Dermatologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Abcesso cutâneo	5	1	0	6	17,65
Dermatite alérgica à picada da pulga (DAAP)	3	2	0	5	14,71
Dermatite atópica	5	0	0	5	14,71
Dermatite por hipersensibilidade alimentar	2	0	0	2	5,88
Dermatofitose	0	2	0	2	5,88
Foliculite	1	0	0	1	2,94
Laceração cutânea	3	0	0	3	8,82
Otite externa	6	0	0	6	17,65
Pododermatite	2	0	0	2	5,88
Saculite anal	2	0	0	2	5,88
TOTAL	29	5	0	34	100,00

A Dermatofitose é uma zoonose causada por uma infeção fúngica. Na Europa, a prevalência em cães e gatos ronda os 20 a 30%, sendo *Microsporum canis* a espécie predominante (Paryuni *et al.*, 2020). A suscetibilidade à infeção depende do estado geral de saúde do animal, sendo que o stresse fisiológico, a má nutrição, o parasitismo, as doenças neoplásicas e as lesões na pele são considerados fatores de risco para animais adultos. A doença é facilmente disseminada entre animais e para humanos, uma vez que é transmitida através do contacto com um animal infetado (Moriello; Cohn & Côté, 2020).

A apresentação típica de Dermatofitose caracteriza-se por lesões multifocais de alopecia, descamação e hiperpigmentação, que podem apresentar ou não margens eritematosas. Na maioria dos animais as lesões não são acompanhadas por prurido. As

lesões iniciais encontram-se frequentemente em regiões com menor quantidade de pelo, como a face e as extremidades (Chermette *et al.*, 2008) (Moriello; Cohn & Côté, 2020).

O diagnóstico é realizado por meio da observação das lesões, pela examinação do pelo ao microscópio e com a lâmpada de Wood. Outros meios de diagnóstico que podem ser realizados são a cultura fúngica e reação polimerase em cadeia (PCR) (Chermette *et al.*, 2008).

Em animais saudáveis a infecção é autolimitante, porém o tratamento é sempre aconselhado de forma a evitar a transmissão a outros animais. O tratamento sistémico consiste na administração de um antifúngico, como terbinafina, itraconazol ou cetaconazol. Esta terapia deve ser conciliada com a terapia tópica que inclui banho com champô que combinem um antisséptico com um antifúngico como por exemplo cloro-hexidina e cetaconazol. É necessário, ainda, um bom controlo de higiene e desinfeção da área onde o animal habita e das superfícies com que contacta, bem como o seu isolamento durante o tratamento (Moriello; Cohn & Côté, 2020).

#### 2.3.4. Endocrinologia

A área de endocrinologia é uma das que despertou maior interesse à estagiária. No total foram observados 26 casos, sendo que um quarto dos mesmos se referiram a Diabetes *mellitus* (DM), a patologia endócrina mais observada (Fr=26,92%). O Hipoadrenocorticismo, patologia que será abordada na segunda parte deste relatório, teve uma frequência de 15,38%.

**Tabela 10** – Distribuição dos casos observados em endocrinologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal.

Endocrinologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Diabetes <i>mellitus</i>	2	5	0	7	26,92
Hiperadrenocorticismo (Cushing)	5	0	0	5	19,23
Hiperaldosteronismo	0	2	0	2	7,69
Hipertiroidismo	0	4	0	4	15,38
Hipoadrenocorticismo	4	0	0	4	15,38
Hipotiroidismo	4	0	0	4	15,38
TOTAL	15	11	0	26	100,00

A DM é uma síndrome originada pela insuficiente produção de insulina pelas células beta pancreáticas e/ou diminuição da sensibilidade dos tecidos à insulina, que provoca um estado de hiperglicemia crônico. Os fatores que podem aumentar o risco de desenvolvimento de DM são a resistência à insulina promovida pela obesidade, por outras patologias ou por medicação. Para além disto, acredita-se que algumas raças sejam geneticamente predispostas (Behrend *et al.*, 2018).

Os principais sinais clínicos, transversais a qualquer espécie, são PU/PD, polifagia e perda de peso (Flores *et al.*, 2020). Os achados laboratoriais mais frequentes incluem hiperglicemia, glicosúria, hiperlipemia, e hipertrigliceridemia (Behrend *et al.*, 2018). Existem também sinais mais característicos de cada espécie, como por exemplo, o desenvolvimento de cataratas em cães e a neuropatia diabética, manifestada pela postura plantígrada, em gatos (Behrend *et al.*, 2018) (Flores *et al.*, 2020). Caso a terapêutica não seja instituída, o animal pode desenvolver um quadro de cetoacidose diabética que se caracteriza por inapetência, anorexia, vômitos, desidratação e hipovolémia (Niessen; Cohn & Côté, 2020).

O diagnóstico é estabelecido através dos sinais clínicos do paciente, em simultâneo com hiperglicemia persistente em jejum ( $> 144$  mg/dL, no cão e  $> 126$  mg/dL, no gato) e glicosúria concomitante. Nos gatos, a concentração de proteínas sanguíneas glicosiladas, como a frutossamina, pode também ser usada como auxílio ao diagnóstico. É fundamental a realização de vários exames complementares com intuito de identificar alguma patologia concomitante que possa estar na origem do aumento da resistência tecidual à insulina (Niessen; Cohn & Côté, 2020).

O tratamento deve ser iniciado o mais rapidamente possível e deve incluir a administração de insulina e um planeamento alimentar ajustado. Existem vários tipos de insulina. A glargina (Lantus®) ou insulina zinco protamina (ProZinc®) são possíveis escolhas em gatos. Já em cães, a insulina suína (Caninsulin®) é, por norma, a insulina de eleição. Na espécie felina deve existir um cuidado extra com alimentação, devendo ser instituída uma dieta pobre em carboidratos (Behrend *et al.*, 2018) (Niessen; Cohn & Côté, 2020).

A monitorização de animais com DM é fundamental e, para isso, devem ser realizadas curvas de glicémia, medições das proteínas glicosiladas e urinálise frequentemente. Os tutores devem manter-se atentos a alterações do estado geral dos animais e devem monitorizar a glicémia em casa (Niessen; Cohn & Côté, 2020).

### 2.3.5. Gastroenterologia e Glândulas anexas

A área de gastroenterologia e glândulas anexas foi a mais observada durante o estágio, representando 22,31% dos casos observados. De um modo geral, conclui-se através da observação da tabela 11 que as principais patologias observadas foram as gastrites (Fr=36,78%): idiopática (Fr=17,24%); por indiscrição alimentar (Fr=13,79%) e hemorrágica (Fr=5,75%). Para além disso, constata-se que estas ocorreram predominantemente na espécie canina. Por outro lado, as patologias menos frequentes foram colangiohepatite e mucocelo (Fr=1,15%).

**Tabela 11** – Distribuição dos casos observados em gastroenterologia e glândulas anexas, relativamente à patologia clínica e à espécie animal.

Gastroenterologia e Glândulas anexas		Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Colite		6	0	0	6	6,90
Corpo estranho gastrointestinal		6	1	0	7	8,05
Colangiohepatite		0	1	0	1	1,15
Coprostase com fecaloma		5	6	1	12	13,79
Dilatação gástrica		7	1	0	8	9,20
Doença inflamatória intestinal (IBD)		2	0	0	2	2,30
Gastrite	idiopática	13	2	0	15	17,24
	por indiscrição alimentar	8	4	0	12	13,79
	hemorrágica	5	0	0	5	5,75
Gengivite/Doença periodontal		4	3	0	7	8,05
Lipidose hepática		4	3	0	7	8,05
Mucocelo		1	0	0	1	1,15
Pancreatite		2	0	0	2	2,30
Úlcera gástrica		2	0	0	2	2,30
TOTAL		65	21	1	87	100,00

A gastrite é uma inflamação da mucosa gástrica e tem como principal sintoma a emese. As duas formas de manifestação da doença, aguda ou crónica, dependem da causa que origina o quadro. A gastrite aguda caracteriza-se clinicamente por um início súbito de crises de emese, enquanto que a crónica se caracteriza por episódios intermitentes de vómitos, com uma duração superior a uma a duas semanas (Patel *et al.*, 2018). Existem várias causas que podem desencadear um quadro inflamatório da mucosa gástrica. As

principais causas são indiscrição alimentar, ingestão de corpo estranho, ingestão de substâncias tóxicas e infecções bacterianas ou virais. Além disso, fármacos, como os anti-inflamatórios não esteroides (AINE'S), quando administrados incorretamente, são também uma das principais causas de gastrite e ulceração gástrica (Webb & Twedt, 2003).

Como já referido o principal sinal clínico em caso de gastrite é o vômito, podendo este coexistir com perda de peso, dor abdominal, inapetência, anorexia, hemoptise, melena entre outros. Os sinais clínicos dependem da causa e cronicidade da patologia (Patel *et al.*, 2018).

Na vasta maioria das vezes, o tratamento é direcionado aos sinais manifestados pelo paciente (Patel *et al.*, 2018). Assim, a terapêutica deve incluir um antiemético, como o maropitant, um inibidor da bomba de prótons como é o caso do omeprazol, ou um antagonista dos recetores de histamina-2 como a famotidina. Em caso de suspeita de úlceras gástricas, deve ser também adicionado um protetor da mucosa gástrica, como por exemplo o sucralfato. Para além disso, a dieta deve ser ajustada para uma dieta palatável e de fácil digestão nos dias seguintes (Davis & Williamson, 2016).

### 2.3.6. Hematologia

Na área de hematologia foram observados apenas três casos de anemia hemolítica imunomediada (AHIM) (100%), em gatos (tabela 12).

**Tabela 12** – Distribuição dos casos observados em hematologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal.

Hematologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Anemia hemolítica imunomediada	0	3	0	3	100,00
TOTAL	0	3	0	3	100,00

A AHIM consiste na produção, por parte do organismo do animal, de anticorpos que promovem a fagocitose e destruição dos seu próprios eritrócitos. Este mecanismo pode ser desencadeado por uma doença primária ou ser idiopático. Apesar de ser mais frequente em cães, pode também ocorrer em gatos (Garden *et al.*, 2019). Em gatos, é causada predominantemente por agentes infecciosos, nomeadamente *Mycoplasma haemofelis*, vírus da leucemia felina, vírus da imunodeficiência felina ou por linfomas. Já

em cães, a AHIM é majoritariamente uma condição idiopática (Thomason, Cohn & Côté, 2020).

Os principais sinais clínicos incluem taquipneia, dispneia, taquicardia, letargia, mucosas pálidas, urina bilirrubinúrica ou hemoglobínúrica, hepatomegalia, esplenomegalia e petéquias ou equimoses em caso de coagulação intravascular disseminada (CID). O diagnóstico é suportado através de achados de anemia no hemograma (hematócrito diminuído, trombocitopenia e número de eritrócitos diminuído) e de hemólise (hemoglobinemia e hemoglobinúria). Para além disso, o diagnóstico deve ser complementado com um esfregaço de sangue, testes serológicos ou PCR para descartar causas infecciosas, teste de autoaglutinação e/ou teste de Coombs. Para descartar outras causas, devem ser realizadas radiográficas torácicas e uma ecografia abdominal (Thomason; Cohn & Côté, 2020).

Numa fase de estabilização do animal, a oxigenoterapia e a realização de transfusão sanguínea são fundamentais no aporte de oxigénio aos tecidos. Numa segunda fase, deve iniciar-se a terapia imunossupressora, que inclui a administração de glucocorticoides como a prednisolona, *per os* (PO), ou a dexametasona, intravenosa (IV). Podem ser adicionados outros fármacos imunossupressores como a ciclosporina, azatriopina e mofetil micofenolato. Em caso de trombocitopenia grave, é recomendada terapia antitrombótica que consiste na administração de heparina, clopidogrel ou aspirina (Thomason; Cohn & Côté, 2020).

### **2.3.7. Infeciologia e Parasitologia**

A área de Infeciologia e Parasitologia foi a segunda mais observada durante o estágio. Através da observação da tabela 13, é possível concluir que a patologia mais frequentemente observada foi a Tosse do canil (Fr=15,38%), seguida do Complexo respiratório felino e da Micoplasmose (12,82%). Durante o estágio uma cadela foi diagnosticada com Leptospirose.

**Tabela 13** – Distribuição dos casos observados em infeciologia e parasitologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal.

Infeciologia e Parasitologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Anaplasmosse	2	0	0	2	5,13
Complexo respiratório felino	0	5	0	5	12,82
Coccidiose	1	0	2	3	7,69
Dirofilariose	1	0	0	1	2,56
FeLV	0	3	0	3	7,69
FIV	0	2	0	2	5,13
Giardiose	1	0	0	1	2,56
Leishmaniose	3	0	0	3	7,69
Leptospirose	1	0	0	1	2,56
Micoplasmose	0	5	0	5	12,82
Panleucopénia	0	1	0	1	2,56
Parvovirose	2	0	0	2	5,13
PIF	0	1	0	1	2,56
Riquetsiose	1	1	0	1	2,56
Tosse do canil	6	0	0	6	15,38
Toxoplasmose	0	1	0	1	2,56
TOTAL	18	19	2	39	100,00

A Leptospirose é uma doença bacteriana potencialmente fatal que pode afetar humanos e vários animais. A *Leptospira spp.* é uma espiroqueta Gram-negativa que apresenta 24 serogrupos e mais de 250 serovariedades (Acierno; Cohn & Côté, 2020) (Saeki & Tanaka, 2021). Para algumas, os hospedeiros reservatório são pequenos mamíferos como ratos e ratazanas que excretam a bactéria através da urina. A infeção dos hospedeiros acidentais, como o homem e o cão, ocorre através do contacto com urina infetada ou água e solo contaminados (Smith *et al.*, 2022).

A bactéria entra no organismo do animal através das mucosas ou de feridas na pele conduzindo a uma fase inicial de leptospirémia (até 10 dias). De seguida, a espiroqueta atinge vários órgãos, nomeadamente os rins e o fígado provocando dano celular. A leptospira é excretada na urina de qualquer animal infetado e, apesar de não se multiplicar no meio ambiente, é capaz de sobreviver durante meses em águas contaminadas (Reagan & Sykes, 2019).

Os sinais clínicos menos específicos podem incluir letargia, anorexia, vômito, diarreia e dor abdominal. Os sinais de lesão renal aguda (p.ex.: oligúria/anúria) e hepática (p.ex.: icterícia) são frequentes. O diagnóstico definitivo é possível mediante a

identificação da leptospira no sangue e/ou na urina através de um teste PCR (Acierno; Cohn & Côté, 2020).

O tratamento inclui antibioterapia, com objetivo de eliminar a bactéria. Numa primeira fase, pode ser utilizado um antibiótico da família dos beta-lactâmicos (ampicilina ou penicilina), de forma a diminuir a leptospirémia. Posteriormente, é necessária a sua substituição por doxiciclina, durante pelo menos duas semanas, de forma a eliminar a excreção da bactéria na urina. Para além disso, de forma a minorizar o dano renal e assegurar a perfusão o animal deve ser mantido com fluidoterapia. Os protetores hepáticos podem também ser utilizados para diminuir o dano hepático Cohn & Côté, 2020) (Acierno, 2022).

Um paciente com Leptospirose deve ser isolado e devem ser cumpridos todos os cuidados para minimizar a disseminação da bactéria. A doença pode ser evitada através da vacinação anual, embora a imunidade cruzada entre serovariedades seja fraca.

### 2.3.8. Nefrologia e Urologia

A Nefrologia e Urologia foi a área mais frequente na espécie felina, e constitui a terceira área médica mais observada durante o estágio (Fr=12,82%). A patologia mais frequente foi obstrução uretral, com uma Fr=40%, sendo que ocorreram maioritariamente em gatos (tabela 14).

**Tabela 14** – Distribuição dos casos observados em nefrologia e urologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal.

Nefrologia e Urologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Cistite idiopática felina	0	3	0	3	6,00
Doença Renal Crónica	4	7	0	11	22,00
Infeção do trato urinário inferior	1	6	0	7	14,00
Incontinência urinária	1	0	0	1	2,00
Lesão Renal Aguda	1	5	0	6	12,00
Obstrução ureteral	0	1	0	1	2,00
Obstrução uretral	2	18	0	20	40,00
Pielonefrite	0	1	0	1	2,00
TOTAL	14	36	0	50	100,00

As obstruções uretrais consistem na oclusão total ou parcial da porção urinária inferior, em consequência da passagem de urólitos ou *plugs* uretrais. É um afeção muito frequente em gatos, particularmente machos (Segev *et al.*, 2011).

Os principais sinais clínicos incluem estrangúria, disúria, hematúria e lambedura excessiva do prepúcio ou da vulva. Os sinais sistêmicos são variáveis consoante a gravidade da obstrução, e podem incluir letargia, anorexia, vocalização e desconforto. Um achado comum ao exame físico consiste na palpação da bexiga distendida e tensa (George & Grauer, 2016).

Os achados laboratoriais mais frequentes incluem azotémia pós-renal e hipercalémia. É recomendado a execução de radiografia abdominal e/ou ecografia para averiguar a presença de urólitos. Deve, ainda, ser realizada uma análise à urina, bem como urocultura (George & Grauer, 2016).

O tratamento tem como prioridade a desobstrução do paciente. Para isso procede-se à algaliação do animal com um cateter urinário. De seguida, efetua-se a urohidropropulsão com soro, de forma a direcionar o(s) urólito(s) ou *plug(s)* para a bexiga. A fluidoterapia deve ser instituída, bem como a terapia para a hipercalémia sempre que assim se justifique. Em sequência do resultado da urocultura, a antibioterapia deve ser implementada.

De forma a evitar recorrência de obstruções é recomendado implementação de dieta própria para os urólitos e/ou cristais identificados, quando passíveis de dissolução. A cistotomia é recomendada em casos de urólitos não dissolúveis através da dieta. Em caso de obstrução recorrente em machos, a uretostomia deve ser considerada (Clarke, 2018) Cohn & Côté, 2020a) (Mordecai 2022).

### **2.3.9. Neurologia**

Já na área de neurologia foram observados 28 casos. A patologia mais frequente, representando metade dos casos observados, foi a doença dos disco intervertebral (hérnia discal). Segue-se a epilepsia (Fr=21,43%) que foi registada em 5 cães e em 1 gato (tabela 15).

**Tabela 15** – Distribuição dos casos observados em neurologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal.

Neurologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Discoespondilite	1	0	0	1	3,57
Hérnia discal	14	0	0	14	50,00
Hidrocefalia	2	0	0	2	7,14
Epilepsia idiopática	5	1	0	6	21,43
Síndrome da cauda equina	3	0	0	3	10,71
Síndrome vestibular	1	1	0	2	7,14
TOTAL	26	2	0	28	100,00

A epilepsia é um termo que se refere a uma patologia clínica caracterizada por recorrentes convulsões e que pode ter etiologias diversas. As causas mais frequentes têm origem metabólica ou tóxica (epilepsia metabólica/reactiva). Podem também ser consequência de uma patologia intracraniana (epilepsia estrutural) ou, menos frequentemente, podem apresentar uma componente genética (epilepsia idiopática) (Muñana, 2013).

Uma convulsão consiste na atividade neuronal elétrica hipersíncrona a nível do córtex cerebral e pode manifestar-se clinicamente através de alterações do estado de consciência, atividade motora, função autónoma e sensitiva. As convulsões podem classificar-se em focais ou generalizadas consoante a porção cerebral envolvida na atividade elétrica anómala (Cohn & Côté, 2020).

Para aferir o diagnóstico um conjunto de exames devem ser realizados juntamente com a recolha da história progressiva de forma detalhada. Alguns exames complementares aconselhados são um perfil bioquímico sanguíneo, despiste de doenças infecciosas e, se necessário, ressonância magnética. De notar que a epilepsia idiopática é um diagnóstico de exclusão que é obtido após descartadas as restantes causas possíveis (Cohn & Côté, 2020).

Sempre que alguma causa subjacente seja identificada deve ser tratada sem que se inicie terapia de manutenção com antiépiléticos de longa duração. Para controlar convulsões, nestas situações, pode utilizar-se benzodiazepinas como o diazepam (IV ou retal) ou o midazolam [intramuscular (IM)]. Se as convulsões persistirem um agente de longa duração como o fenobarbital ou o levetiracetam devem ser introduzidos. A principal vantagem do fenobarbital é a possibilidade de mensuração do fenobarbital sérico, de

modo a aferir se os valores séricos estão dentro do intervalo terapêutico. O objetivo do tratamento é diminuir a frequência das convulsões e deve ser mantido para o resto da vida do animal (Podell *et al.*, 2016) (Cohn & Côté, 2020).

### 2.3.10. Oftalmologia

Através da observação da tabela 16 é possível aferir que a afeção oftalmológica mais frequente foi ulceração da córnea, com uma Fr= 41,18%.

Para além de ser a doença ocular mais frequente em cães, as úlceras da córnea são também a principal causa de cegueira e dor ocular em pequenos animais (Patel *et al.*, 2020). As úlceras epiteliais consistem na perda de epitélio corneal e são as mais superficiais. As estromais envolvem destruição do estroma e podem ter diferentes profundidades, de acordo com o grau de destruição. As úlceras mais profundas envolvem a destruição de todo o estroma e designam-se por descemetocélio (Cohn & Côté, 2020) (Gemensky-Metzler 2022).

**Tabela 16** – Distribuição dos casos observados em oftalmologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal.

Oftalmologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Conjuntivite	0	3	0	3	17,65
Entrópio	2	0	0	2	11,76
Luxação da lente	1	0	0	1	5,88
Prolapso ocular	2	0	0	2	11,76
Queratoconjuntivite seca	1	0	0	1	5,88
Síndrome de Horner	0	1	0	1	5,88
Úlceras da córnea	5	2	0	7	41,18
TOTAL	11	6	0	17	100,00

As úlceras podem ser causadas por inúmeros fatores, desde trauma, corpo estranho, má conformação palpebral e infeção por herpesvírus (Farghali *et al.*, 2021). Os principais sinais clínicos são dor ocular, congestão ocular, prurido e descarga ocular. O diagnóstico é realizado tendo por base a história clínica e um exame oftalmológico. Este deve incluir o teste de Schirmer e o teste da fluoresceína (Gemensky-Metzler; Cohn & Côté, 2020).

Os objetivos do tratamento são prevenir a progressão da úlcera, diminuir a dor ocular, prevenir ou eliminar a infeção e promover a reepitelização corneal. Em geral, os

antibióticos de eleição são a oxitetraciclina ou o cloranfenicol e devem ser aplicados topicamente. As Fluroquinolonas, como ofloxacina, podem ser úteis por terem uma maior penetração ocular e maior espectro de atuação. Algumas bactérias produzem colagenases que podem provocar dissolução do estroma. Desta forma, devem ser incluídos anti-colegenasas, como soro autólogo ou heterólogo, n-acetilcisteína ou pomadas de tetraciclina no plano terapêutico. Para o controlo da dor podem ser utilizados midriáticos, como a atropina tópica (Moore, 2003) Cohn & Côté, 2020) (Gemensky-Metzler 2022).

Para úlceras superficiais que não se resolvam ao fim de uma semana, úlceras profundas (mais de 50% do estroma) ou úlceras provocadas por corpos estranhos existe indicação cirúrgica (Gemensky-Metzler; Cohn & Côté, 2020).

### 2.3.11. Oncologia

Por interpretação da tabela 17 podemos concluir que a neoplasia mais frequente foi o lipoma (Fr=38,24%), seguindo-se o adenocarcinoma da glândula mamária (Fr=20,59%).

*Tabela 17 – Distribuição dos casos observados em oncologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal.*

Oncologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Adenocarcinoma da glândula mamária	3	4	0	7	20,59
Carcinoma mamário	3	1	0	4	11,76
Carcinoma das células ceruminosas	1	1	0	2	5,88
Carcinoma das células escamosas	1	0	0	1	2,94
Fibrossarcoma	0	1	0	1	2,94
Hemangiossarcoma	1	0	0	1	2,94
Linfoma	0	2	0	2	5,88
Lipoma	12	1	0	13	38,24
Osteossarcoma	2	0	0	2	5,88
Tumor intracardíaco	1	0	0	1	2,94
TOTAL	21	13	0	34	100,00

Os lipomas são tumores benignos, compostos por células adiposas envolvidas por uma fina cápsula de tecido fibroso. A maioria dos lipomas localizam-se na região subcutânea e apresentam um crescimento lento (Dalal *et al.*, 2008). Os cães idosos, obesos e as fêmeas são predispostos (Sasikala *et al.*, 2020).

A maioria dos lipomas não provocam desconforto, a menos que, devido ao seu tamanho, perturbem o dia a dia do animal. Desta forma, são frequentemente achados de um exame de estado geral. Pode ser realizada uma punção aspirativa por agulha fina (PAAF) e citologia onde serão observados adipócitos. O diagnóstico definitivo requer a excisão cirúrgica do lipoma e exame histopatológico (Malone; Cohn & Côté, 2020).

A massa deve ser monitorizada para avaliar o seu aumento de tamanho e, caso interfira com o cotidiano do animal, deve ser removida cirurgicamente (Malone; Cohn & Côté, 2020).

### **2.3.12. Ortopedia**

Na área de Ortopedia a fratura de ossos longos foi a afeção mais frequente, registada em 12 animais. Seguiu-se a osteoartrite (OA) (Fr=18,75%) observada exclusivamente em pacientes da espécie canina (tabela 18).

A OA é um processo crónico degenerativo, altamente prevalente em cães, que afeta as articulações sinoviais conduzindo à perda de mobilidade (Comblain *et al.*, 2016). É frequente em cães obesos ou de raças grandes e, apesar de existirem raças predispostas (Labrador Retriever e Pastor Alemão), pode surgir em qualquer raça (Musco *et al.*, 2019).

Os animais com OA apresentam frequentemente dor crónica, claudicação e crepitação do(s) membro(s) afetado(s), rigidez articular e atrofia muscular (Musco *et al.*, 2019). O diagnóstico é possível através de história de dor crónica e claudicação, bem como pela observação de alterações ao exame físico. Para confirmar o diagnóstico deve ser realizado um estudo radiográfico e/ou TC (Rosselli & Johnstone; Cohn & Côté, 2020).

O principal objetivo do tratamento visa minimizar a dor, evitar a progressão da doença e promover um aporte nutricional capaz de melhorar a mobilidade do paciente. Desta forma a terapêutica deve incluir AINE'S, de maneira a diminuir a dor e a inflamação associada. Para além do controlo de dor, alguns suplementos alimentares, como os condroprotetores, devem ser utilizados com objetivo de proteger a articulação e evitar a progressão da doença (Comblain *et al.*, 2016) (Zapata & Fernández-Parra, 2023).

Recentemente, têm sido utilizadas como coadjuvantes injeções intra-articulares de ácido hialurónico (Lee *et al.*, 2023).

**Tabela 18** – Distribuição dos casos observados em ortopedia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal.

Ortopedia		Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Displasia da anca		5	0	0	5	15,63
Fratura	Carpo	0	1	0	1	3,13
	Cauda	1	0	0	1	3,13
	Fémur	1	0	0	1	3,13
	Mandíbula	1	0	0	1	3,13
	Rádio	2	0	0	2	6,25
	Tíbia	3	1	0	4	12,50
	Ulna	2	0	0	2	6,25
Luxação	Coxofemoral	2	0	0	2	6,25
	Patela	2	0	0	2	6,25
Osteoartrite		6	0	0	6	18,75
Rotura do ligamento cruzado cranial		5	0	0	5	15,63
TOTAL		30	2	0	32	100,00

### 2.3.13. Pneumologia

Através da tabela 19 pode-se concluir que a bronquite crônica foi a patologia mais frequente (Fr=23,81%). O edema pulmonar e a efusão pleural foram também habituais (Fr=14,29%). A afeção menos registada (Fr=4,76%) foi a pneumonia e foi observada unicamente num gato.

A bronquite crónica é uma doença inflamatória pulmonar que provoca tosse, intolerância ao exercício e que pode originar stresse respiratório. A tosse da bronquite crónica tem uma duração superior a dois meses sem outra causa identificada (Rozanski, 2020).

A bronquite crónica é mais comum em animais de meia-idade, obesos e as raças de porte pequeno são as mais afetadas. Acredita-se que outras afeções tais como a broncomalácia, a traqueomalácia ou o colapso traqueal desempenhem um fator predisponente (Rozanski; Cohn & Côté, 2020).

Os principais sinais clínicos são tosse, alterações à auscultação pulmonar e dispneia respiratória. Em gatos, a bronquite crónica não deve ser confundida com a asma

felina. A sua diferenciação pode ser realizada através de uma citologia realizada ao fluido coletado da via aérea, obtido por lavagem broncoalveolar (BAL) (Grotheer *et al.*, 2020).

Para o diagnóstico deve ser realizado um estudo radiográfico torácico, e devem ser excluídas as restantes causas de tosse. O ecocardiograma, a broncoscopia, a BAL e TC podem ser requisitados (Rozanski; Cohn & Côté, 2020).

O plano terapêutico deve incluir corticoterapia de forma a reduzir a inflamação e diminuir a frequência da tosse. A prednisolona é o tratamento *gold standard* e podem ser utilizadas formulações orais ou de via inalatória. Os broncodilatadores são frequentemente utilizados, apesar de não existir evidência científica da sua eficácia. Já os antitússicos são vistos, por muitos autores, como controversos, uma vez que podem mascarar um fraco controlo da doença. Em caso de infeção pulmonar secundária deve ser instituída uma terapia com antibióticos. Para além disto, a eliminação de fatores ambientais que contribuem para o agravamento da doença, bem como o controlo do peso do paciente são fundamentais (Rozanski, 2020).

**Tabela 19** – Distribuição dos casos observados em pneumologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal.

Pneumologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Asma felina	0	2	0	2	9,52
Bronquite crónica	4	1	0	5	23,81
Colapso laríngeo	3	0	0	3	14,29
Colapso traqueal	2	0	0	2	9,52
Edema pulmonar	0	3	0	3	14,29
Efusão pleural	1	2	0	3	14,29
Pneumonia	0	1	0	1	4,76
Traqueomalácia	2	0	0	2	9,52
TOTAL	10	11	0	21	100,00

### 2.3.14. Toxicologia

A ingestão de substâncias tóxicas corresponde à afeção toxicológica mais frequente, tendo ocorrido em cinco animais. Das substâncias ingeridas, em 22,22% dos casos tratou-se de substâncias ilícitas (tabela 20).

*Tabela 20 – Distribuição dos casos observados em toxicologia, relativamente à patologia clínica e à espécie animal.*

Toxicologia		Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Ingestão	Chocolate	1	0	0	1	11,11
	Plantas tóxicas	1	0	0	1	11,11
	Substâncias ilícitas	2	0	0	2	22,22
	Uvas	1	0	0	1	11,11
Lagarta do pinheiro		1	0	0	1	11,11
Permetrinas		1	1	0	2	22,22
Rodenticidas		1	0	0	1	11,11
TOTAL		8	1	0	9	100,00

Regra geral, quando um animal ingere uma substância tóxica, num período até 2 horas é habitual induzir-se o vômito com apomorfina. Quando a indução da emese está contraindicada, pode ser realizada uma lavagem gástrica. Este processo é menos frequente, uma vez que exige anestesia geral. A administração de carvão ativado pode ser uma alternativa, quando a ingestão da substância tóxica ocorreu há menos de 24 horas (Torrente & Bosch, 2011).

Sempre que o médico veterinário achar necessário, o animal deve permanecer sobre vigilância e a necessidade de fluidoterapia varia consoante o estado do animal, o tipo de substância ingerida e o tempo que passou desde a sua ingestão (Torrente & Bosch, 2011).

### 2.3.15. Traumatologia/Urgências

Na área de Traumatologia/Urgências (tabela 21) foram observados casos de politraumatismo e de hemoabdómen. Foi observado um gato com uma reação anafilática, na sequência da administração de líquido de contraste, no decorrer de uma TC.

A reação anafilática é uma reação aguda de hipersensibilidade, que consiste na vasta libertação de mediadores inflamatórios (Cohn & Côté, 2020) (Buckley 2022).

**Tabela 21** – Distribuição dos casos observados em traumatologia/urgências, relativamente à patologia clínica e à espécie animal.

Traumatologia/Urgências	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Reação anafilática	0	1	0	1	14,29
Hemoabdómen	3	0	0	3	42,86
Politraumatismo	1	2	0	3	42,86
<b>TOTAL</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>100,00</b>

Os sinais clínicos associados à reação anafilática envolvem predominantemente o sistema cutâneo, cardiovascular, gastrointestinal e respiratório (Smith *et al.*, 2020). Os sinais frequentes são urticária, vômito e/ou diarreia, dispneia, edema facial, da língua e/ou da glote, depressão mental e sinais de hipoperfusão. O diagnóstico baseia-se essencialmente na história e no exame físico do paciente (Buckley; Cohn & Côté, 2020) (Mazzaferro, 2010).

O primeiro passo do tratamento inclui, se possível, eliminar a exposição ao agente. Em casos severos, deve ser iniciada terapia de emergência que inclui fluidoterapia agressiva e administração de vasopressores e broncodilatadores (p.ex.: epinefrina). Em caso de sinais de hipoxemia deve-se recorrer à oxigenoterapia. Os glucocorticoides (prednisolona ou dexametasona) devem também ser incluídos no plano terapêutico. Em casos menos severos os anti-histamínicos podem ser uma opção viável (Buckley; Cohn & Côté, 2020) (Mazzaferro, 2010).

#### 2.4. Clínica Cirúrgica

A área de clínica cirúrgica é uma área com importância no HVSB, representando 20,43% da casuística observada durante o estágio. As cirurgias observadas foram organizadas consoante a área cirúrgica e serão descritas individualmente, de seguida.

**Tabela 22** – Distribuição dos casos observados em clínica cirúrgica, em cada área cirúrgica.

Clínica Cirúrgica	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Cirurgia de tecidos moles	39	14	0	53	37,32
Cirurgia odontológica	22	9	3	34	23,94
Cirurgia ortopédica	9	2	0	11	7,75
Endocirurgia	27	11	0	38	26,76
Neurocirurgia	6	0	0	6	4,23
<b>TOTAL</b>	<b>103</b>	<b>36</b>	<b>3</b>	<b>142</b>	<b>100,00</b>

Pela leitura da tabela 22 é possível aferir que as cirurgias de tecidos moles foram as mais frequentes (Fr=37,32%). Apesar de menos frequentes, as cirurgias ortopédicas (Fr=7,75%) e as neurocirurgias (Fr=4,23%) apresentam uma forte relevância na casuística geral do hospital, tornando-o de referência nestas áreas.

#### 2.4.1. Cirurgia de tecidos moles

Como referido, a cirurgia de tecidos moles foi a mais observada durante o período de estágio. Esta categoria inclui uma enorme variedade de cirurgias, desde cirurgias eletivas, como orquiectomia (Fr=11,32%) e ovário-histerectomia (Fr=15,09%), a cirurgias mais complexas como resolução de torção gástrica, resolução de tromboembolismo aórtico ou ureterotomia (Fr=1,89%). Estas três foram observadas, cada uma, em apenas um animal. O procedimento cirúrgico mais frequente foi a nodulectomia (Fr=22,64%) (tabela 23).

**Tabela 23** – Distribuição dos casos observados em cirurgia de tecidos moles, relativamente ao tipo de cirurgia e à espécie animal.

Cirurgia de tecidos moles	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Cesariana	2	0	0	2	3,77
Cistotomia	2	0	0	2	3,77
Colocação de <i>stent</i> traqueal	2	0	0	2	3,77
Enterectomia	2	0	0	2	3,77
Esplenectomia	2	0	0	2	3,77
Gastrectomia parcial	1	0	0	1	1,89
Gastropéxia	1	0	0	1	1,89
Laparotomia exploratória	2	2	0	4	7,55
Mastectomia	3	0	0	3	5,66
Nodulectomia	6	6	0	12	22,64
Orquiectomia	4	2	0	6	11,32
Ovario-histerectomia	6	2	0	8	15,09
Resolução de hérnia inguinal	3	0	0	3	5,66
Resolução de otohematoma	2	0	0	2	3,77
Resolução de torção gástrica	1	0	0	1	1,89
Resolução de tromboembolismo aórtico	0	1	0	1	1,89
Ureterotomia	0	1	0	1	1,89
TOTAL	39	14	0	53	100,00

### 2.4.2. Cirurgia odontológica

Pela observação da tabela 24, conclui-se que das cirurgias odontológicas observadas, a higienização profissional oral foi a mais frequente (Fr=58,82%). Em alguns pacientes foi necessário a realização de extração de peças dentárias (Fr=26,47%). Esta foi a única área cirúrgica onde foram observados animais exóticos. Foi possível observar o corte de bico a duas caturras e o corte de dentes a um coelho doméstico.

**Tabela 24** – Distribuição dos casos observados em cirurgia odontológica, relativamente ao tipo de cirurgia e à espécie animal.

Cirurgia odontológica	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Exóticos		
Corte de bico	0	0	2	2	5,88
Corte de dentes	0	0	1	1	2,94
Exérese de epúlides	2	0	0	2	5,88
Extração dentária	7	2	0	9	26,47
Higienização profissional oral	13	7	0	20	58,82
TOTAL	22	9	3	34	100,00

### 2.4.3. Cirurgia ortopédica

Das cirurgias ortopédicas realizadas, a mais observada foi a osteotomia de nivelamento do *plateau* tibial (TPLO) (Fr=36,36%). Esta cirurgia tem como objetivo estabilizar o joelho após a rotura do ligamento cruzado cranial. A artrodese foi realizada ao nível da articulação do cotovelo e foi observada em apenas um paciente (tabela 25).

**Tabela 25** – Distribuição dos casos observados em cirurgia ortopédica, relativamente ao tipo de cirurgia e à espécie animal.

Cirurgia ortopédica	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Exóticos		
Artrodese	1	0	0	1	9,09
Osteossíntese	rádio	1	0	2	18,18
	tíbia	1	0	1	9,09
	ulna	1	1	0	2
TPLO	4	0	0	4	36,36
Resolução da avulsão da crista da tíbia	1	0	0	1	9,09
TOTAL	9	2	0	11	100,00

#### 2.4.4. Endocirurgia

A área de endocirurgia tem vindo a crescer globalmente, por permitir a realização de cirurgias com a mínima invasão. Por observação da tabela 26 pode-se aferir que a endocirurgia mais frequente foi a ovariectomia (Fr=60,53%). A rinoscopia foi o segundo procedimento por mínima invasão mais observado, com uma Fr=13,16%.

*Tabela 26 – Distribuição dos casos observados em endocirurgia, relativamente ao tipo de cirurgia e à espécie animal.*

Endocirurgia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Artroscopia	4	0	0	4	10,53
Colonoscopia	2	0	0	2	5,26
Gastrosocopia	4	0	0	4	10,53
Ovariectomia	12	11	0	23	60,53
Rinoscopia	5	0	0	5	13,16
TOTAL	27	11	0	38	100,00

#### 2.4.5. Neurocirurgia

Na área da neurocirurgia foram realizados procedimentos como hemilaminectomia para abordagem a hérnia lombares e *ventral slot* para abordagem a hérnias cervicais. Estas cirurgias foram observadas unicamente em cães, previamente sujeitos a um exame de TC para identificar e localizar o espaço intervertebral afetado. Como as hérnias cervicais foram mais frequentes a técnica de *ventral slot* foi a mais observada (Fr=82,22%) (tabela 27).

*Tabela 27 – Distribuição dos casos observados em neurocirurgia, relativamente ao tipo de cirurgia e à espécie animal.*

Neurocirurgia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Hemilaminectomia	1	0	0	1	16,67
<i>Ventral slot</i>	5	0	0	5	83,33
TOTAL	6	0	0	6	100,00

#### 2.5. Exames Imagiológicos

Na tabela 28 constam os exames imagiológicos avançados que foram assistidos durante o estágio no HVSB. O procedimento mais observado foi a realização de TC (Fr=61,54%), que requer a utilização de anestesia com vista a manter o paciente imóvel

durante todo o exame. As radiografias dentárias foram observadas em 23,08% das vezes e, serviram maioritariamente para avaliar a necessidade de extração de peças dentárias. Já a ecocardiografia, um exame que permite avaliar o coração foi observado em seis animais (Fr=15,38%).

**Tabela 28** – Distribuição dos procedimentos imagiológicos, relativamente ao tipo de exame e à espécie animal.

Procedimentos Imagiológicos	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos	Fi	Fr (%)
Radiografias dentárias	7	2	0	9	23,08
TC	15	9	0	24	61,54
Ecocardiografia	3	3	0	6	15,38
TOTAL	25	14	0	39	100,00

### III. Revisão Bibliográfica – Hipoadrenocorticismismo primário canino

#### 1. Introdução

Crê-se que as glândulas adrenais já eram reconhecidas anatomicamente alguns anos antes de Thomas Addison as descrever, pela primeira vez, num quadro clínico em humanos que associou, posteriormente, a uma disfunção adrenal. Os principais sinais clínicos descritos foram anemia, inquietação, “perda de força muscular”, função cardíaca fraca e “irritabilidade gástrica”. Os principais achados histopatológicos demonstravam destruição e/ou atrofia das glândulas adrenais. No ano seguinte, Brown-Séquard demonstrou a importância vital das glândulas adrenais, através da realização de adrenalectomia em animais e observando que conduziam à sua morte. Porém, só alguns anos depois, William Hadlow reportou o hipoadrenocorticismismo (HoAC) como uma doença em cães (Bishop, 1950) (Harris & Wheeler, 2005) (Feldman *et al.*, 2015) (Willard *et al.*, 1982).

O HoAC primário ou doença de Addison é a forma mais comum da doença e trata-se de uma endocrinopatia subdiagnosticada em cães e rara em gatos. Caracteriza-se pela produção insuficiente de mineralocorticoides e glucocorticoides devido, maioritariamente, à destruição imunomediada do córtex das glândulas adrenais (Cohn & Côté, 2020).

A doença de Addison é também referida, por muitos autores, como “*the great pretender*” (a grande fingidora), graças à variedade de sintomas que os pacientes podem manifestar e à quantidade de diagnósticos diferenciais que devem fazer parte do raciocínio clínico. O diagnóstico, é por este motivo, desafiante. Embora se verifiquem várias alterações nos exames complementares, o diagnóstico definitivo só pode ser alcançado através do teste de estimulação com a hormona adrenocorticotrófica (ACTH) (Greco, 2007) (Van Lanen & Sande, 2014).

O tratamento do HoAC é, igualmente, desafiante e requer um trabalho conjunto do médico veterinário e do tutor do paciente. A fase aguda da doença – crise Addisoniana – trata-se de um período crítico e requer cuidados de urgência. Já na fase crónica, o tratamento é compatível com uma esperança média de vida longa (Feldman *et al.*, 2015).

## **2. Glândulas Adrenais**

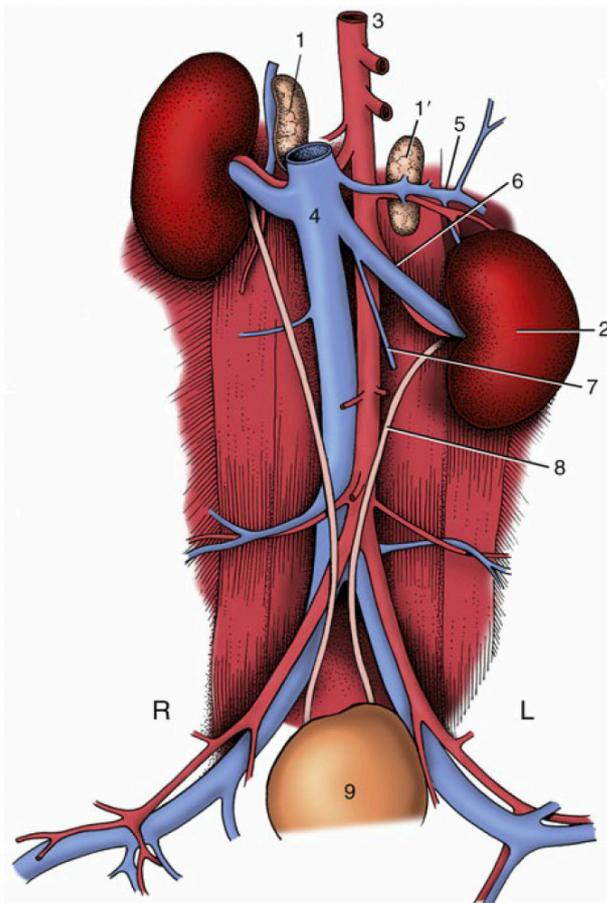
### **2.1. Anatomia das Glândulas Adrenais**

As glândulas adrenais são duas pequenas glândulas irregulares, assimétricas e alongadas, que se encontram no polo craniomedial de cada rim (Fossum, 2019).

A adrenal direita localiza-se ventralmente ao processo transverso da última vértebra torácica, relaciona-se com a veia cava caudal e encontra-se coberta pelo processo caudado do lobo caudal hepático. A adrenal esquerda localiza-se ventralmente ao processo transverso da segunda vértebra lombar, intimamente relacionada com a artéria aorta (Figura 1) (Singh, 2016) (Adin & Nelson, 2017). Nos cães, a glândula adrenal esquerda é geralmente maior do que a direita. Contudo, o tamanho e a forma das glândulas adrenais poderão variar consoante a raça, a idade e o peso do animal (Mattoon *et al.*, 2020).

O suprimento arterial das glândulas é mantido por arteríolas que se formam a partir de ramos das artérias renais, da artéria aorta, da artéria frénico-abdominal e, menos frequentemente, das artérias lombares. Estes ramos penetram na cápsula das glândulas adrenais, formando um plexo sanguíneo que se ramifica pelo córtex e pela medula adrenal. O retorno venoso é efetuado através de sinusoides que coletam o sangue venoso e drenam para a veia adrenal. A veia adrenal direita drena diretamente para a veia cava caudal e a veia adrenal esquerda desemboca na veia renal esquerda (Adin & Nelson, 2017) (Watanabe & Ono, 2022).

Os vasos linfáticos associados às glândulas adrenais drenam para os linfonodos lombares, localizados ao longo da artéria aorta abdominal e da veia cava caudal, e para os linfonodos renais (Getty *et al.*, 1986).



**Figura 1** – Anatomia topográfica das glândulas adrenais no cão. 1- Glândulas adrenais direita e esquerda; 2- Rim esquerdo; 3- Artéria aorta; 4- Veia cava caudal; 5- Veia frénicoabdominal; 6-Veia renal; 7- Veia ovárica; 8- Ureter; 9- Bexiga (Retirado de Singh, 2016).

## 2.2.Embriologia das Glândulas Adrenais

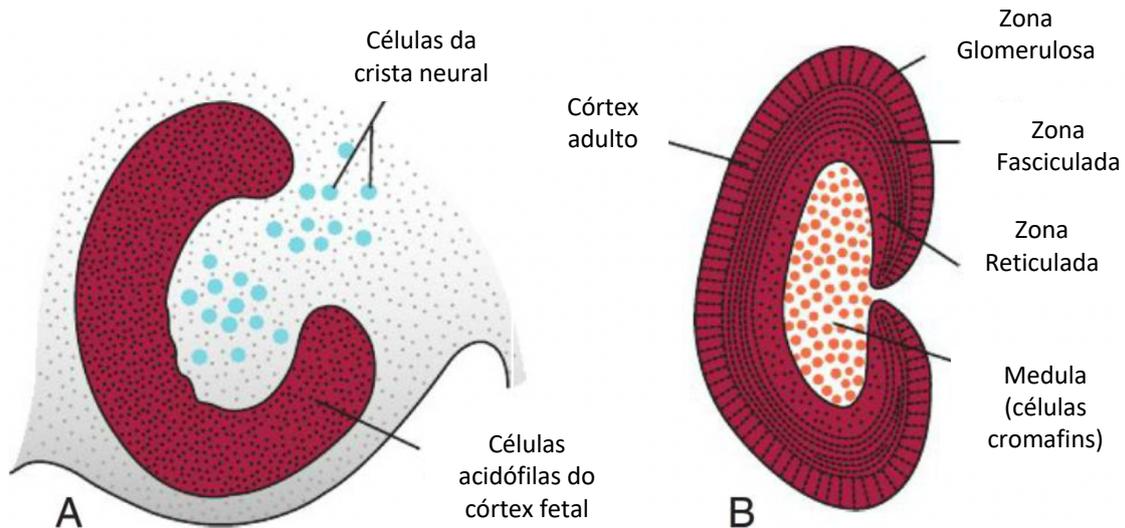
As glândulas adrenais são envolvidas por uma estrutura única de tecido conjuntivo denso, a cápsula. O estroma é constituído por fibras reticulares que suportam as células responsáveis pela secreção hormonal e a microvasculatura. Apresentam duas regiões morfológica e funcionalmente diferentes: o córtex (mais externa) e a medula (mais interna). Estas duas regiões têm também origens embrionárias distintas (Mescher, 2016).

O córtex desenvolve-se a partir da porção mesodermal, enquanto a medula se forma a partir da porção neuroectodermal, mais concretamente das células que migram da crista neural.

Durante a quinta semana de desenvolvimento embrionário, as células mesoteliais entre as gónadas e a raiz do mesentério proliferam e penetram no mesênquima, diferenciando-se em células acidófilas que dão origem ao córtex primitivo ou fetal das glândulas adrenais (Figura 2A). Enquanto isto, ocorre uma migração de células da crista neural para a região medial do córtex fetal (Figura 2A), que se reorganizam em

aglomerados que darão origem à medula da glândula adulta. Estas células, quando se diferenciam passam a designar-se por células cromafins, células neuroendócrinas responsáveis pela produção de catecolaminas (Figura 2B).

Após o nascimento, ocorre a diferenciação de células do córtex nas três camadas definitivas (zona glomerulosa, zona fasciculada e zona reticulada), enquanto o córtex fetal regride.



**Figura 2** - A. Células da crista neural a penetrar no córtex fetal da glândula adrenal. B. Células da crista fetal diferenciando-se em células cromafins, formando a medula da glândula adrenal. Fase avançada de desenvolvimento, com diferenciação das várias zonas do córtex, envolvendo quase totalmente a medula (Retirado de Sadler, 2015).

### 2.3. Histologia das Glândulas Adrenais

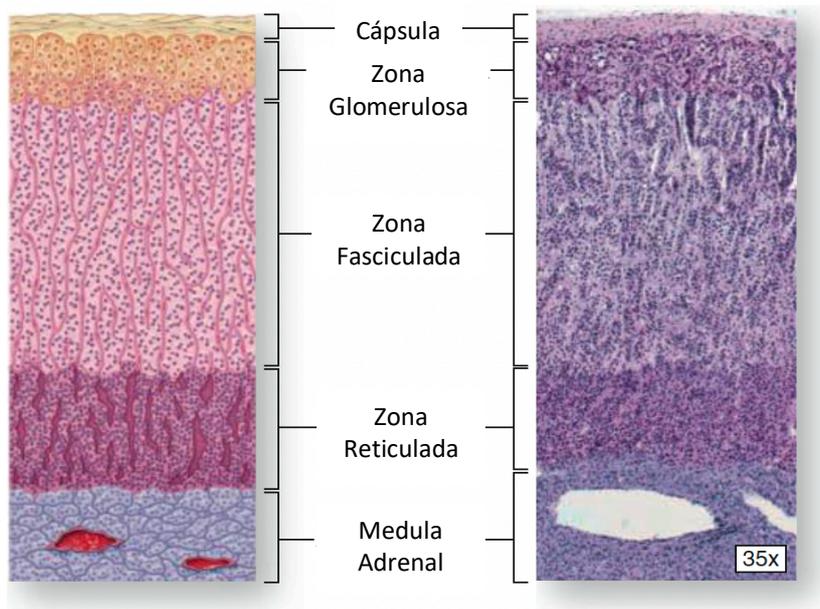
As glândulas adrenais, funcionalmente, dividem-se em duas regiões: o córtex e a medula adrenal.

Histologicamente, o córtex da glândula adrenal divide-se em três zonas concêntricas diferentes e, por isso, responsáveis pela produção de substâncias hormonais distintas (Figura 3).

A zona mais externa, imediatamente seguinte à cápsula, designada por zona glomerulosa, representa 15% do córtex da adrenal. É constituída por células colunares ou piramidais, organizadas em cordas compactadas. Esta zona é responsável pela produção de mineralocorticoides. A zona fasciculada corresponde à zona intermédia e é constituída por grandes células poliédricas, dispostas em longos cordões, separados por capilares sinusoidais fenestrados. Constitui cerca de 65-80% de todo o córtex e é responsável pela produção de glucocorticoides.

A zona reticulada, a mais interna, compreende cerca de 10% do córtex e consiste em células de menor dimensão, organizadas de forma irregular intercaladas por largos capilares. Estas células, apesar de também produzirem cortisol em pequena quantidade, são principalmente responsáveis pela produção de androgénios (Mescher, 2016).

As células da medula da adrenal são poliédricas e de grandes dimensões. Encontram-se dispostas em aglomerados sustentados por uma rede de fibras reticulares e separadas por sinusoides capilares (Mescher, 2016). A medula da adrenal é, no fundo, um gânglio simpático modificado responsável pela libertação de catecolaminas (Hullinger, 2013).



*Figura 3 – Diferentes regiões da glândula adrenal e diferenças histológicas das três zonas do córtex e medula adrenal (Retirado de Mescher, 2016).*

## **2.4.Fisiologia das Glândula Adrenais**

A medula adrenal, funcionalmente, responde à estimulação simpática, através da secreção de epinefrina e norepinefrina (Hall, 2016). Por outro lado, o córtex é responsável pela produção, maioritariamente, de dois grupos de hormonas esteroides com importantes papeis no organismo animal: os glucocorticoides, representado pelo cortisol; e os mineralocorticoides, representado pela aldosterona (Klein, 2014).

Estas duas hormonas são sintetizados a partir de colesterol. A grande diferença entre a atividade de cada hormona deve-se ao facto de nas zonas fasciculada e reticulada existir uma enzima, a  $17\alpha$ -hidroxilase, capaz de converter a pregnenolona e a progesterona em cortisol e androgénios, enquanto na zona glomerulosa a conversão da

desoxicorticosterona em aldosterona é levada a cabo por uma enzima diferente, a aldosterona sintetase (Klein, 2014).

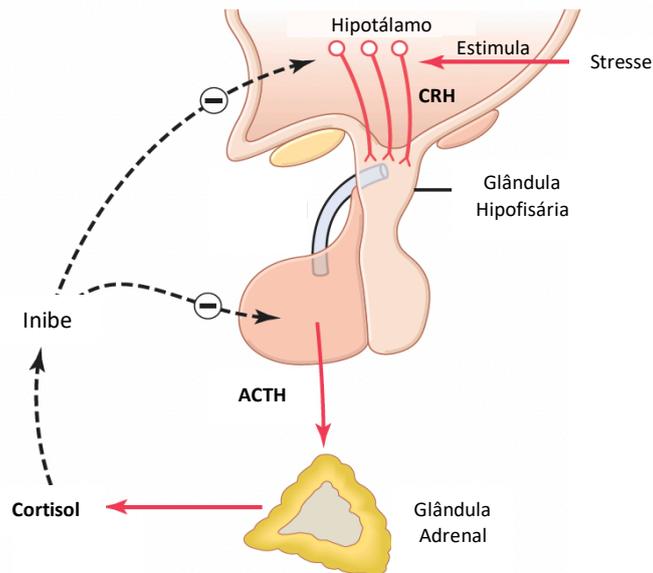
Os mecanismos que determinam a secreção destas hormonas por cada uma das diferentes zonas do córtex da glândula adrenal, bem como as suas funções, são distintos e complexos e, por isso, serão abordados de forma individual, de seguida.

#### **2.4.1. Mecanismo de regulação dos glucocorticoides**

A regulação da secreção de glucocorticoides é realizada por ação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (Klein, 2014).

O hipotálamo segrega a hormona libertadora de corticotrofina (CRH), que atua sobre a glândula hipofisária anterior estimulando a secreção e libertação de ACTH. Esta hormona, libertada na corrente sanguínea, estimula as zonas fasciculada e reticulada do córtex adrenal, promovendo a secreção e libertação de glucocorticoides, nomeadamente o cortisol. Por sua vez, o cortisol, quando libertado na corrente sanguínea, atua por *feedback* negativo, inibindo a hormona hipotalâmica e hipofisária. O aumento da concentração de ACTH no sangue também inibe a secreção de CRH (Figura 4 e Figura 5) (Feldman *et al.*, 2015) (Hall, 2016).

A secreção de ACTH, nos cães, é pulsátil apesar de não ter sido ainda cientificamente demonstrado que existe um ciclo circadiano associado à sua produção. Porém, sabe-se que estímulos stressantes como dor, hipoxia, hipoglicémia, exposição a temperaturas térmicas extremas, inflamação, trauma e exercício físico são responsáveis pelo aumento da produção de ACTH (Feldman *et al.*, 2015) (Hall, 2016). A produção de glucocorticoides em resposta ao stress é quase imediata e proporcional à gravidade do processo desencadeante (Klein, 2014).



**Figura 4** - Esquema representativo do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, demonstrando os vários estímulos que culminam na produção de cortisol, bem como os mecanismos de feedback negativo (Retirado de Hall, 2016).

#### 2.4.2. Função dos glucocorticoides

Os glucocorticoides têm variadas funções, imprescindíveis à manutenção da homeostase (Feldman *et al.*, 2015).

A sua principal função consiste na estimulação da gluconeogénese hepática (Adin & Nelson, 2017), através da mobilização de proteínas e gorduras. O cortisol é uma hormona hiperglicemiante que, para além de atuar de forma a aumentar a mobilização de aminoácidos dos tecidos musculares consequentemente convertidos em glucose, antagoniza a ação inibitória da gliconeogénese hepática provocada pela insulina (Hall, 2016).

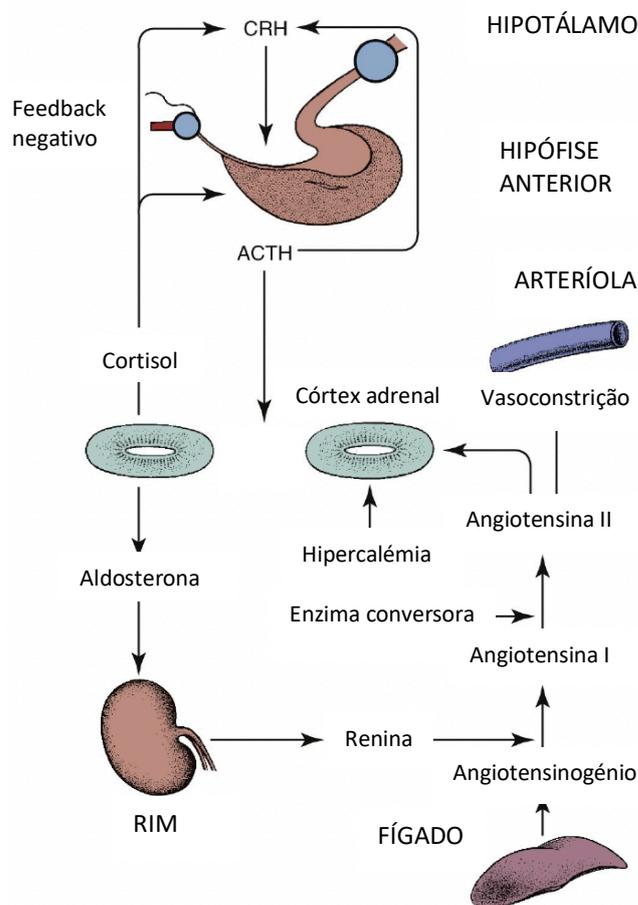
Segundo Hall (2016), o cortisol inibe, através de vários processos, a resposta inflamatória, o sistema imunitário e retarda a reparação tecidular.

Os glucocorticoides são também responsáveis pela manutenção da reatividade vascular às catecolaminas, regulação da pressão sanguínea e conservação da integridade da mucosa gastrointestinal (Feldman *et al.*, 2015).

### 2.4.3. Mecanismo de regulação dos mineralocorticoides

No que diz respeito aos mineralocorticoides, o mecanismo de regulação é diferente do dos glucocorticoides e não depende exclusivamente da produção de ACTH. Há estudos que comprovam que os animais sujeitos a hipofisectomia não revelam défices significativos de mineralocorticoides (Feldman *et al.*, 2015).

A sua regulação é realizada maioritariamente pela concentração sérica de potássio ( $K^+$ ) e por ação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (Figura 5) (Hall, 2016).



**Figura 5** - Esquema representativo da regulação de glucocorticoides e mineralocorticoides pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona. (Retirado de Feldman *et al.*, 2015).

O aumento da concentração extracelular de  $K^+$  estimula diretamente a zona glomerulosa do córtex da glândula adrenal a produzir aldosterona, assim como a diminuição da concentração de  $K^+$  tem o efeito contrário (Klein, 2014). Segundo Hall (2016), uma hipercalémia ligeira desencadeia uma secreção de aldosterona muito elevada.

Por outro lado, em resposta a uma redução da pressão arterial as células do aparelho justaglomerular, no rim, produzem renina. Esta enzima atua sobre uma globulina  $\alpha_2$  produzida no fígado, o angiotensinogénio, que se encontra livre em circulação, produzindo angiotensina I. Esta, por sua vez, é hidrolisada, por ação da enzima conversora da angiotensina, em angiotensina II. O produto final é responsável por estimular o córtex adrenal e aumentar a secreção de mineralocorticoides (Klein, 2014) (Feldman *et al.*, 2015).

Em resposta, a aldosterona segregada atua sobre o rim, com o objetivo de aumentar a excreção de  $K^+$  em excesso através da urina e, em simultâneo, regularizar a pressão arterial. Desta forma, os dois estímulos que estão na origem da produção de aldosterona são inibidos (Hall, 2016).

#### **2.4.4. Função dos mineralocorticoides**

De acordo com vários autores (Klein, 2014) (Adin & Nelson, 2017), as principais funções desempenhadas pelos mineralocorticoides são a manutenção do balanço eletrolítico e a regulação da pressão sanguínea e da volémia.

A aldosterona atua sobre vários tecidos epiteliais como as glândulas salivares, as glândulas sudoríparas e o cólon, apesar do principal local de atuação ser o rim (Hall, 2016). No rim, atua predominantemente ao nível da porção distal do nefrónio, mais especificamente, sobre os tubos contornados distais e sobre o tubo coletor (Feldman *et al.*, 2015).

No citoplasma das células tubulares, a aldosterona liga-se a uma proteína recetora, promovendo a síntese de uma proteína que aumenta a permeabilidade da membrana luminal ao influxo de sódio ( $Na^+$ ) do filtrado renal para o sangue. Com isso, a atividade da bomba sódio/potássio – adenosina trifosfatase é, igualmente, potenciada, permitindo uma maior reabsorção de  $Na^+$ . A água, que segue passivamente o  $Na^+$ , é também reabsorvida. O  $K^+$  é excretado, das células tubulares para o filtrado, de forma passiva, com o objetivo de manter a osmolaridade da urina. A aldosterona também promove a secreção de iões de hidrogénio ( $H^+$ ), em troca de  $Na^+$  nas células dos tubos coletores, permitindo uma regulação do equilíbrio ácido-base (Feldman *et al.*, 2015) (Hall, 2016) (Klein, 2014).

De uma forma geral, a aldosterona é responsável pela retenção/reabsorção de  $Na^+$ , água e cloro ( $Cl^-$ ) e pela excreção de  $K^+$  e iões de  $H^+$ .

### **3. Hipoadrenocorticismismo Canino**

Segundo autores distintos (Hall, 2016) (Tilley & Smith, 2016), o HoAC define-se como uma doença endócrina que resulta da incapacidade das glândulas adrenais produzirem hormonas adrenocorticais (glucocorticoides e mineralocorticoides) de forma adequada às necessidades do organismo.

Para que exista manifestação sintomática associada a este défice é necessário um compromisso de, pelo menos, 90% da função cortical das glândulas adrenais (Nelson & Couto, 2020).

#### **3.1. Tipos de Hipoadrenocorticismismo**

Em função da causa responsável pela diminuição da produção destas hormonas, o HoAC pode ser classificado como primário (típico ou atípico) e secundário.

A insuficiência primária de produção de mineralocorticoides e glucocorticoides, também denominada por doença de Addison, é a forma mais comum de HoAC, representando 95% dos casos (Nelson & Couto, 2020).

Nelson e Couto (2020) defendem que é difícil determinar com clareza a causa que origina HoAC primário, uma vez que a necropsia dos animais identificados com doença de Addison apenas é realizada anos após o seu diagnóstico, sendo que, ocorreu entretanto atrofia idiopática das zonas do córtex adrenal. No entanto, na maioria dos casos, será provocado por uma destruição imunomediada das três camadas do córtex das glândulas adrenais (Van Lanen & Sande, 2014).

A destruição das glândulas adrenais pode, também, surgir como consequência de neoplasias, infeções de etiologia fúngica, doença granulomatosa, enfarte hemorrágico, trombose arterial ou de forma iatrogénica, secundária ao uso de drogas destinadas ao tratamento de hiperadrenocorticismismo (Lathan & Thompson, 2018) (Nelson & Couto, 2020).

Perante uma pequena percentagem (5-10%) de animais diagnosticados com HoAC de origem primária, com défice de glucocorticoides, porém sem alterações eletrolíticas, surgiu o termo de HoAC atípico ou doença de Addison atípica (Van Lanen & Sande, 2014) (Tilley & Smith, 2016).

De acordo com Lathan & Thompson (2018), a zona glomerulosa de alguns destes animais parece não sofrer a atrofia imunomediada, que está presente nas restantes

zonas do córtex das glândulas adrenais. Porém, noutros casos, existe uma ligeira diminuição dos níveis de mineralocorticoides produzidos, sugerindo uma destruição generalizada de todas as zonas do córtex adrenal. Desta maneira, suspeita-se que existe um mecanismo renal compensatório que funciona na tentativa de manter o equilíbrio eletrolítico, justificando, assim, a ausência de alterações eletrolíticas.

O mecanismo por detrás deste processo não está ainda totalmente esclarecido e, uma vez que a maioria destes animais tem baixas concentrações séricas de aldosterona e que podem, eventualmente, passar a ter alterações eletrolíticas, este termo tem vindo a cair em desuso (Lathan & Thompson, 2018) (Van Lanen & Sande, 2014).

O HoAC secundário é a forma menos frequente, e resulta da insuficiente produção de ACTH pela glândula hipofisária ou falha na secreção de CRH pelo hipotálamo (Van Lanen & Sande, 2014). No primeiro caso, pode ser de origem iatrogénica ou, menos frequentemente, tumoral, traumática ou congénita relacionada com a glândula pituitária (Greco, 2007). Já quando o HoAC secundário se deve à falha na produção de CRH, Van Lanen & Sande (2014) acreditam que possa estar associado a neoplasias do hipotálamo ou a trauma intracraniano.

Neste tipo de HoAC, o défice de CRH e/ou ACTH provoca uma atrofia das zonas fasciculada e reticulada do córtex das glândulas adrenais, resultando no compromisso da produção de glucocorticoides. A produção de mineralocorticoides mantém-se, uma vez que a zona glomerulosa, independente da estimulação da CRH e ACTH não se encontra alterada (Feldman *et al.*, 2015) (Hall, 2016) (Van Lanen & Sande, 2014).

### **3.2.Epidemiologia**

O HoAC, ou doença de Addison, é uma doença endócrina considerada, pela vasta maioria de autores, rara. Devido à dificuldade de acesso a uma base de dados clínicos fidedignos e representativa da população de animais de companhia, torna-se difícil realizar estudos epidemiológicos fiéis à verdadeira incidência e prevalência desta doença na população animal.

Os estudos realizados por Kelch (1996) sugeriam que a incidência de HoAC variava entre 0,16 e 0,6 casos por cada 1 000 cães por ano e a prevalência variava de 0,06 a 0,28%. Mais recentemente, uma investigação levada a cabo por Hanson *et al.* (2016), durante 11 anos e que teve em conta 525 028 cães com seguro médico-veterinário na

Suécia, demonstrou uma incidência de 2,3 casos por cada 10 000 cães e uma prevalência de 0,09%.

Acredita-se que a incidência e prevalência sejam baixas por se tratar de uma doença subdiagnosticada, uma vez que apresenta sinais clínicos muito inespecíficos, dificultando o diagnóstico definitivo.

Uma vez que a principal causa de HoAC primário tem origem autoimune e que as doenças imunomediadas são mais frequentes em fêmeas que em machos, então pode-se prever uma maior prevalência de Addison em fêmeas (Van Lanen & Sande, 2014).

Feldman *et al.* (2015) afirmam que existe uma predisposição genética feminina para o HoAC, uma vez que estas representam aproximadamente 70% dos animais acometidos. Hanson *et al.* (2016) e Kelch (1996), nos seus estudos, concluíram que 65% e 64%, respetivamente, dos animais diagnosticados com HoAC eram fêmeas, o que suporta a ideia de que as fêmeas têm uma maior probabilidade de serem acometidas por esta endocrinopatia.

Porém, segundo Feldman *et al.* (2015), não foi demonstrada nenhuma predisposição sexual em raças como Standard Poodle, Cão de água Português Nova Scotia Duck Tolling Retriever e Bearded Collie.

Existe também uma correlação, defendida pela maioria dos autores, com a esterilização dos animais, sendo três vezes mais frequente em fêmeas ou machos esterilizados. Contudo, esta relação pode estar adulterada pelo facto da idade da esterilização destes animais coincidir com a idade mais provável do surgimento da doença (Kelch, 1996).

A doença de Addison é uma condição rara em gatos, independentemente do sexo e da idade. Porém, em cães acomete com maior frequência animais jovens e de meia idade (Cohn & Côté, 2020) (Klein, 2014), sendo que a idade média para todas as raças é aproximadamente quatro anos (podendo oscilar dos quatro meses aos 14 anos) (Feldman *et al.*, 2015).

Apesar de poder ser diagnosticado em qualquer raça canina, existem algumas raças com um risco superior de HoAC (Klein, 2014). Existe uma herdabilidade autossômica recessiva associada à transmissão desta doença em raças como Standard Poodles, Cão de água Português e Nova Scotia Duck Tolling Retriever. Também é hereditária em Bearded Collies, apesar do mecanismo de transmissão não ser, ainda, totalmente conhecido. Outras raças com risco aumentando incluem o Dogue Alemão,

West Highland White Terrier, São Bernardo, Soft-coated Wheaten Terrier, Leonberger e Rottweiler (Cohn & Côté, 2020a) (Feldman *et al.*, 2015) (Van Lanen & Sande, 2014).

As raças com maior e menor risco de HoAC estão representadas na tabela 29.

**Tabela 29** – Raças com maior e menor risco de HoAC (Retirado de Feldman *et al.*, 2015)

Raça	Elevado Risco	Baixo Risco	Raça	Elevado Risco	Baixo Risco
Airandel Terrier	x		Nova Scotia Duck Tolling Retriever	x	
Basset Hound	x		Pit Bull Terrier		x
Bearded Collie	x		Rottweiler	x	
Boxer		x	São Bernardo	x	
Cão de água Português	x		Shetland Sheepdog		x
Chihuahua		x	Shih Tzu		x
Cocker Spaniel		x	Soft-coated Wheaten Terrier	x	
Dálmata		x	Springer Spaniel	x	
Dogue Alemão	x		Spitz Alemão		x
Golden Retriever		x	Standard Poodle	x	
Lhasa Apso		x	West Highland White Terrier	x	
Leonberger	x		Yorkshire Terrier		x

### 3.3.Fisiopatologia

Como referido anteriormente (ver seção 3.1), a principal forma de HoAC é a forma primária, pelo que daqui em diante esta revisão bibliográfica debruçar-se-á exclusivamente sobre esta patologia.

Como também mencionado, na doença de Addison, ocorre uma insuficiente produção de mineralocorticoides e glucocorticoides em resultado, na maioria das vezes, de uma atrofia ou destruição imunomediada das zonas glomerulosa, fasciculada e reticulada do córtex adrenal. O défice concomitante destas duas hormonas provoca alterações na homeostase do organismo animal (Lathan & Thompson, 2018).

### **3.3.1. Insuficiência em Glucocorticoides**

Como previamente referido, os glucocorticoides são fundamentais na resposta do organismo ao stresse, atuando ao nível de diferentes órgãos alvo. Desta forma, a insuficiência em glucocorticoides provoca uma ineficiente resposta ao stresse, com variadas alterações clínicas.

Os animais com Addison apresentam uma extrema dificuldade em manter a normoglicémia, uma vez que o hipocortisolismo provoca uma insuficiente gluconeogénese e gluocogenólise hepática, para além de aumentar a sensibilidade à insulina, traduzindo-se em hipoglicémia constante (depressão, estupor, convulsões). Para além disso, os pacientes podem apresentar fraqueza muscular devido à menor mobilização de proteína e gordura dos tecidos. (Hall, 2016).

Os glucocorticoides também desempenham um papel importante na conservação da integridade da mucosa gastrointestinal, promovendo uma adequada perfusão tecidual. Na sua ausência, manifestam-se um conjunto de alterações gastrointestinais (náusea, vômitos, diarreia), que são ainda mais graves em situações desencadeantes de stresse (Lathan, 2013).

Adicionalmente, o cortisol também é fundamental na manutenção da integridade endotelial e regulação da pressão arterial, através da resposta vascular às catecolaminas. Por este motivo, perante a sua insuficiente produção é de esperar situações de hipotensão e incapacidade de manutenção da integridade e do tónus vascular (Hall, 2016).

Paralelamente a tudo isto, animais com Addison podem apresentar contagens de eosinófilos e linfócitos normais, na presença de uma situação de stresse orgânico elevada, para além de uma anemia não regenerativa, em consequência da ausência da estimulação glucocorticoide sobre a medula óssea (Klein, 2014) (Cohn & Côté, 2020).

### **3.3.2. Insuficiência em Mineralocorticoides**

A grande maioria dos sinais clínicos e, também, os mais graves são consequência da insuficiência em mineralocorticoides.

O hipoaldosteronismo é responsável por um desequilíbrio do balanço eletrolítico, devido à incapacidade de conservar  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  e excretar  $\text{K}^+$  e  $\text{H}^+$ , a nível renal.

As perdas de  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cl}^-$  proporcionam a perda de água via renal, que, em conjunto com as perdas gastrointestinais, desencadeia uma severa diminuição do fluido extracelular que se manifesta sobre a forma de hipovolémia, hipotensão e diminuição do *output* cardíaco. A perfusão dos tecidos e órgãos encontra-se comprometida, o que a nível renal se traduz na diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG) agravando a troca de iões pelos túbulos renais. A perda de  $\text{Na}^+$  constante origina uma diminuição do gradiente de concentração medular renal, dificultando a capacidade de concentração da urina e originando uma urina muito diluída. Como consequência os animais apresentar-se-ão com PU/PD compensatória. Adicionalmente, a diminuição do volume plasmático contribui para um aumento relativo da concentração de eritrócitos no sangue – “falsa” policitemia – que pode mascarar a anemia não regenerativa. A deficiência em aldosterona também induz a acumulação de  $\text{K}^+$  no organismo. A hipercalemia desempenha um efeito deletério sobre o miocárdio, diminuindo a excitabilidade do músculo cardíaco, aumentando o período refratário e retardando a condução cardíaca. Estes efeitos são agravados pela hipóxia que resulta da hipovolémia e hipoperfusão. Por fim, o hipoaldosteronismo desencadeia, ainda, um desequilíbrio ácido-base, uma vez que ocorre uma acumulação de iões  $\text{H}^+$  e uma menor reabsorção de bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), como consequência da má perfusão renal, desencadeando acidose metabólica (Cohn & Côté, 2020) (Feldman *et al.*, 2015) (Hall, 2016) (Nelson & Couto, 2020).

Quando a deficiência de aldosterona é ligeira, pode haver uma compensação de cloreto de sódio ( $\text{NaCl}$ ) através do aporte nutricional. No entanto, aquando o aumento das perdas gastrointestinais e renais ou défice nutricional, as reservas de  $\text{Na}^+$  esgotam-se, originando uma grave depleção sistémica (Feldman *et al.*, 2015).

### **3.4. Diagnóstico**

O diagnóstico de HoAC é, muitas vezes desafiante, uma vez que esta doença apresenta um conjunto de sinais clínicos muito inespecíficos e vastos. Por este motivo, a doença de Addison, é considerada por diferentes autores como “*the great pretender*” (a grande imitadora) (Klein & Peterson, 2010a).

Para um correto diagnóstico existe uma linha de raciocínio clínico que deve ser seguida, iniciando com a recolha exaustiva da história pregressa do animal, passando pela realização de exames laboratoriais e outros exames complementares imagiológicos e

terminando na realização de exames endócrinos mais específicos, à medida que nos aproximamos do diagnóstico definitivo.

### 3.4.1. História Progressiva e Sinais Clínicos

As manifestações clínicas dos animais com doença de Addison variam consideravelmente na apresentação, cronicidade e severidade (Lathan, 2013). Na maioria das vezes os tutores não se apercebem da evolução dos sinais clínicos até que estes se traduzam numa alteração exuberante da atividade e reatividade dos animais (Feldman *et al.*, 2015).

Os achados clínicos compatíveis com a doença de Addison incluem história de vômitos intermitentes, episódios de diarreia, perda de peso crônica, letargia, depressão, anorexia e fraqueza muscular. Com o avançar da doença o animal poderá apresentar PU, PD e hemorragias gastrointestinais. Se não existir uma intervenção médica atempada o animal pode agravar o seu estado em consequência da desidratação e hipovolémia, entrando em choque hipovolémico e colapso. Nestas condições encontramos-nos perante uma crise Addisoniana, que corresponde a uma emergência e que pode colocar em risco a vida do animal. Manifestações clínicas menos frequentes incluem melena, dor abdominal, perda de pelo e convulsões associadas a hipoglicémia severa (Greco, 2007) (Van Lanen & Sande, 2014) (Feldman *et al.*, 2015). A incidência dos sinais clínicos foi descrita por Greco (2007) e por Lathan (2013), que apresentam as manifestações clínicas mais e menos frequentes em animais com HoAC (tabela 30).

**Tabela 30** – Manifestações clínicas mais e menos frequentes em animais com doença de Addison. (1. Adaptado de Greco, 2007; 2. Estudo em 225 animais; 3. Adaptado de Lathan, 2013.)

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	INCIDÊNCIA <sup>1,2</sup>	INCIDÊNCIA <sup>3</sup>
Letargia	95%	90%
Anorexia	90%	80%
Vômitos	75%	80%
Perda de peso	50%	45%
Diarreia	40%	40%
Tremores musculares	27%	30%
PU/PD	25%	25%
Melena	15%	15%
Dor abdominal	8%	15%
Perda de pelo	5%	-

Devem sempre alertar o clínico para a possibilidade de estar perante uma situação de HoAC uma história de letargia e perda de peso crónica associada a episódios recorrentes, sem origem concreta, de alterações gastrointestinais (anorexia, vômitos e/ou diarreia) que melhorem exclusivamente, com tratamento de suporte que inclua fluidoterapia e administração de glucocorticoides (Feldman *et al.*, 2015).

### **3.4.2. Exame Físico**

A vasta maioria dos autores (Greco, 2007) (Van Lanen & Sande, 2014) (Feldman *et al.*, 2015) defende que as anomalias verificadas ao exame físico em cães com HoAC são igualmente vastas e inespecíficas. Os principais achados são uma fraca condição corporal, desidratação, dor abdominal à palpação e bradiquardia. Aproximadamente 30% dos animais em crise Addisoniana apresenta sinais de choque hipovolémico, que incluem depressão mental, mucosas pálidas, pulso fraco, hipotermia e aumento do tempo de repleção capilar.

### **3.4.3. Achados Laboratoriais**

A conjugação do exame físico com os resultados hematológicos, o painel bioquímico e a urinálise, permite-nos criar uma lista de diagnósticos diferenciais e criar uma linha de raciocínio que nos aproxima do diagnóstico definitivo (Nelson & Couto, 2020). As principais alterações encontradas no hemograma, painel bioquímico e urinálise, bem como a sua incidência em animais com HoAC podem ser consultadas na tabela 31.

#### **3.4.3.1. Alterações Hematológicas**

Os principais achados hematológicos em cães com doença de Addison incluem anemia e ausência de leucograma de stresse (neutrofilia, monocitose, eosinopenia e linfopenia) (Feldman *et al.*, 2015).

A anemia, por norma ligeira a moderada com hematócrito de 20-35%, é observada em aproximadamente 30% dos animais com HoAC. Esta pode ocorrer devido à menor estimulação da eritropoiese em consequência do hipocortisolismo, resultando numa anemia normocítica e normocrómica. Contudo, em resultado da ocorrência de hemorragias gastrointestinais podemos também estar perante uma resposta regenerativa. De notar que, uma vez que muitos destes animais estão também desidratados, a anemia

pode encontrar-se mascarada e só ser observada após o restabelecimento do volume circulatório (Feldman *et al.*, 2015) (Guzmán Ramos *et al.*, 2022).

Por norma, a anemia é auto limitante e resolve-se exclusivamente com a terapia para o HoAC, no entanto em situações severas os animais podem beneficiar de uma transfusão sanguínea (Van Lanen & Sande, 2014).

A ausência do leucograma de stresse é o achado hematológico mais frequente em cães com doença de Addison e caracteriza-se por contagens normais de eosinófilos e linfócitos ou por eosinofilia e linfocitose. Na ausência de cortisol ocorre uma menor migração de eosinófilos para os tecidos e um aumento da sua produção pela medula óssea, levando a eosinofilia em 20% dos casos. Complementarmente, o cortisol apresenta um efeito tóxico sobre os linfócitos promovendo o seu sequestro nos linfonodos e na medula óssea. Na presença de hipocortisolismo este efeito nem sempre se verifica e em 10-20% dos casos podemos estar perante linfocitose (Feldman *et al.*, 2015) (Guzmán Ramos *et al.*, 2022). Em qualquer dos casos, a ausência de um leucograma típico de stresse num animal claramente debilitado tem sido considerado uma pista valiosa para o diagnóstico de animais com Addison.

### **3.4.3.2. Alterações Bioquímicas**

A realização de uma avaliação bioquímica sérica é essencial, na medida em que alterações como hipercalémia, hiponatremia, hipoclorémia e um rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  baixo são as principais alterações eletrolíticas próprias de um animal com HoAC primário (Nelson & Couto, 2020).

A hipercalémia e a hiponatremia são duas das alterações bioquímicas mais frequentes e podem surgir em simultâneo ou isoladamente. Segundo Feldman *et al.* (2015), 95% dos animais com doença de Addison apresentam hipercalémia e 81% hiponatremia. A concentração de  $\text{K}^+$  apesar de, por norma, manter-se em níveis inferiores a 8 mEq/L, pode atingir valores na ordem de 10,8 mEq/L<sup>1</sup>. Por outro lado, os níveis de  $\text{Na}^+$  oscilam entre 120-140 mEq/L, mas podem, em alguns casos, ser inferiores a 107 mEq/L<sup>2</sup>. A hipoclorémia segue a hiponatremia em apenas 42% dos pacientes com HoAC primário (Lathan & Thompson, 2018).

---

<sup>1</sup> Valores normais de  $\text{K}^+$  variam entre 3,8-5 mEq/L (estes valores podem oscilar consoante os aparelhos de medida).

<sup>2</sup> Valores normais de  $\text{Na}^+$  variam entre 140-152 mEq/L (estes valores podem oscilar consoante os aparelhos de medida).

O rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  é um valor importante que, associado às restantes alterações séricas, apresenta um valor de diagnóstico importante, apesar de não ser patognomónico para Addison. Quanto mais acentuada for a hipercalémia e hiponatremia menor será o rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ . Feldman *et al.* (2015) consideram que, em condições normais, o valor deste rácio deve variar de 27:1 a 40:1. Em situações de HoAC este valor será menor, sendo que valores inferiores a 27:1 são considerados sugestivos e valores inferiores a 24:1 são altamente indicativos de HoAC (Adler *et al.*, 2007) (Cohn & Côté, 2020).

Estas alterações eletrolíticas clássicas devem-se à deficiência em mineralocorticoides (ver secção 3.3.2), no entanto, não são específicas para a doença de Addison e podem, em 30% dos casos, não estar presentes em animais diagnosticados com HoAC (Feldman *et al.*, 2015).

A maioria dos doentes apresenta azotémia, geralmente pelo aumento de ureia (BUN) sanguínea (aproximadamente 88% dos casos), embora também possam manifestar aumento da creatinina (CREA) sérica (aproximadamente 58% dos casos) (Guzmán Ramos *et al.*, 2022). De qualquer das formas, a azotémia é frequente em animais com HoAC, em consequência da hipovolémia, hipotensão e diminuição da perfusão renal, classificando-se assim como azotémia pré-renal (Nelson & Couto, 2020). Por conseguinte, em 68% dos animais está também descrito hiperfosfatémia, uma vez que a excreção de fósforo a nível renal está, também, condicionada. Os parâmetros renais podem também estar aumentados devido a hemorragias gastrointestinais, frequentes na doença de Addison. As proteínas sanguíneas fornecem substratos que são utilizados para produção de amónia. Esta é absorvida e convertida, a nível hepático em BUN. Este facto justifica que o aumento da concentração de BUN sérica seja mais frequente e mais significativo que o da CREA (Van Lanen & Sande, 2014) (Feldman *et al.*, 2015).

Um dos maiores desafios do diagnóstico prende-se na semelhança destas alterações com as observadas em caso de lesão renal aguda, sendo esta um dos diagnósticos diferenciais de HoAC. Apesar da hipoperfusão prolongada poder provocar lesão renal primária, na maioria das vezes a azotémia causada pela doença de Addison é reversível após um plano de fluidoterapia adequado (Lathan & Thompson, 2018).

De acordo com Feldman *et al.* (2015), a acidose metabólica está documentada em aproximadamente 40% dos cães com HoAC. Em consequência do hipoadrenocorticism, a maioria dos animais apresenta uma acidose moderada, com os níveis de  $\text{HCO}_3^-$  entre 13-17 mmol/L. Apenas numa pequena percentagem (inferior a 10%) dos doentes se verifica acidose severa, com os níveis de  $\text{HCO}_3^-$  na ordem de 9-12 mmol/L. Nestes casos,

a terapia pode passar pela administração de fluidos suplementados com  $\text{HCO}_3^-$ , porém na vasta maioria dos casos o restabelecimento da volémia e da perfusão, em conjunto com suplementação de mineralocorticoides, é suficiente para reverter a acidose (Klein & Peterson, 2010a).

A hipercalcemia é um achado laboratorial em aproximadamente 30% dos animais com HoAC (Van Lanen & Sande, 2014). No entanto, na grande maioria das vezes a hipercalcemia deve-se ao aumento da concentração de cálcio total ( $\text{tCa}^{2+}$ ) e menos frequentemente de cálcio ionizado ( $\text{iCa}^{2+}$ ) (18%) (Feldman *et al.*, 2015). O mecanismo por detrás deste processo é ainda pouco compreendido, porém, a vasta maioria dos autores (Guzmán Ramos *et al.*, 2022) (Klein & Peterson, 2010a) acredita que resulta da combinação de vários fatores. A hemoconcentração resultante da desidratação é um mecanismo considerado e suportado pela forte correlação entre os animais com hipercalcemia e desidratação severa simultânea. Para além disso, o aumento da absorção óssea e intestinal de  $\text{Ca}^{2+}$ , devido à estimulação da vitamina D (que não está inibida por insuficiência de glucocorticoides), é também uma justificação plausível para o aumento da concentração sérica deste ião. Também se sabe que a excreção de  $\text{Ca}^{2+}$  a nível renal estará comprometida em resultado da diminuição da TFG. Por fim, sabendo que existe uma relação inversa entre o pH venoso e a concentração de  $\text{Ca}^{2+}$ , dado que ambos competem pela ligação com a albumina plasmática, é de esperar que na presença de acidose metabólica exista uma tendência para acumulação de  $\text{iCa}^{2+}$ . Independentemente da etiologia, por norma, a hipercalcemia não causa sintomatologia e é normalizada através da fluidoterapia e da reposição hormonal (Lathan & Thompson, 2018).

A hipoglicémia não é a alteração mais frequente em animais com HoAC, acometendo apenas 17% dos pacientes. A deficiência de glucocorticoides é responsável pela diminuição da gluconeogénese e pelo aumento da sensibilidade à insulina, o que pode desencadear hipoglicémia ligeira, ou em casos muito raros hipoglicémia severa. Nestes casos, a hipoglicémia pode ser responsável pela ocorrência de convulsões. No entanto, habitualmente a hipoglicémia não é preocupante e retorna aos valores normais 24-48 horas após o início da suplementação com glucocorticoides (Feldman *et al.*, 2015) (Van Lanen & Sande, 2014).

Prevê-se que 30 a 50% dos animais com doença de Addison tenham sido identificados com ligeiros a moderados aumentos das enzimas hepáticas, nomeadamente a alanina aminotransferase (ALT) e a aspartato aminotransferase (AST). Apesar de algumas teorias defenderem a coexistência de um processo imunomediado hepático

associado a HoAC, a causa mais provável continua a ser a hipoperfusão hepática. Visto que muitos destes pacientes apresentam concomitantemente hipoalbuminemia e hipocolosterolemia, podemos considerar que o HoAC mimetiza patologias hepáticas, e que, na presença de azotemia, doenças infecciosas como a leptospirose podem tornar-se o diagnóstico diferencial de primeira linha (Klein & Peterson, 2010a).

A hipoalbuminemia e a hipocolosterolemia são alterações cuja prevalência é muito variável em animais com HoAC. As principais causas que justificam as baixas concentrações de albumina e colesterol são a diminuição da sua síntese hepática, resultante do dano hepático, perda renal e gastrointestinal, má absorção e má nutrição. O aumento da permeabilidade vascular, consequente do déficit de glucocorticoides pode ser causa de perda proteica por enteropatia (Guzmán Ramos *et al.*, 2022) (Klein & Peterson, 2010a).

### **3.4.3.3. Urinálise**

A urinálise é um exame de diagnóstico recomendado sempre que um paciente se apresente com PU/PD.

Um animal que apresente azotemia pré-renal secundária à desidratação e diminuição do *output* cardíaco irá apresentar uma densidade urinária específica superior ao valor fisiológico, geralmente superior a 1.030. Já a densidade urinária específica de um animal que apresente a função renal comprometida encontrar-se-á próxima dos valores isostenúricos (1.008-1.020). Desta forma, seria espectável que com esta divergência de resultados fosse possível diferenciar HoAC de lesão renal aguda (LRA). Contudo, a maioria dos animais com doença de Addison (60%) não é capaz de concentrar a urina, demonstrando densidade urinária específica inferior a 1.030, consistindo no que seria expectável num animal com insuficiência renal primária (Feldman *et al.*, 2015) (Nelson & Couto, 2020).

Estes animais não apresentam capacidade de concentrar a urina em consequência da perda crónica de  $\text{Na}^+$ , perda do gradiente de concentração medular normal e na incapacidade de reabsorção de água pelos túbulos coletores renais (Feldman *et al.*, 2015).

Deste modo é de acordo geral que nestas condições um diagnóstico de HoAC possa ser confundido com o de LRA. Porém, é importante realçar que, estão descritos poucos casos de hipercalemia em animais com LRA poliúrica (Ross, 2022). Além disso, um cão com doença de Addison pode surgir, numa primeira fase, com diminuição da

produção urinária diária numa tentativa de compensar a desidratação. Esta oligúria rapidamente se transforma em PU com o restabelecimento do volume vascular através de fluidoterapia. Este é, igualmente, um forte indício que nos encontramos perante um quadro de HoAC (Klein & Peterson, 2010a).

Assim sendo, a doença de Addison é um diagnóstico que deve sempre ser tido em consideração perante um animal isostenúrico, hipercalémico e que se torna poliúrico em resposta à fluidoterapia.

**Tabela 31** – Alterações laboratoriais mais frequentemente observadas em animais com HoAC. (Retirado de Feldman et. al., 2015)

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS	PERCENTAGEM DE AFETADOS (%)
<b>Hematologia</b>	
Anemia não regenerativa	27
Eosinofilia	20
Linfocitose	10
<b>Painel Bioquímico</b>	
Hipercalémia	95
Azotémia	88
Hiponatremia	81
Hiperfosfatémia	68
Hipoclorémia	42
Acidose metabólica	40
Hipercalcemia	31
Aumentos das enzimas hepáticas	30 - 50
Hipoglicémia	17
Hipoalbuminémia	6 - 39
Hipocolosterolemia	7
<b>Urinalise</b>	
Densidade urinária < 1,030	60

#### 3.4.4. Exames Imagiológicos

Os exames imagiológicos são úteis na identificação de várias patologias. Apesar de não permitirem diagnóstico definitivo de HoAC, podem descartar muitos outros processos e auxiliar a estabilização do paciente.

#### **3.4.4.1.Radiologia**

Mais de 80% dos animais diagnosticados com Addison apresenta pelo menos uma alteração nas projeções radiográficas torácicas e abdominais (Melian *et al.*, 1999).

Os achados mais relevantes incluem diminuição do tamanho da silhueta cardíaca (microcardia), diminuição do diâmetro da veia cava caudal e dos vasos pulmonares e diminuição do tamanho do fígado (micro-hepatia). Estas alterações ocorrem em consequência da hipovolémia e desidratação que são agravadas quando existem alterações eletrolíticas (Feldman *et al.*, 2015).

Um estudo realizado por Melian *et al.* (1999) demonstrou que em 22 animais com HoAC, 50% apresentava microcardia, 55% diminuição do diâmetro da veia cava caudal e todos apresentavam micro-hepatia. Para além disto, revelou que apenas 18% dos cães com HoAC avaliados não apresentava qualquer alteração radiográfica.

A presença de megaesófago também está descrita em animais com doença de Addison, apesar de se tratar de um achado radiográfico extremamente raro. Acredita-se que esta condição possa ser provocada pela baixa concentração de glucocorticoides e, simultaneamente, por alterações do potencial de membrana, em consequência dos distúrbios eletrolíticos (Kalenyak & Heilmann, 2018) (Whitley, 1995).

Num estudo que envolveu 225 animais com doença de Addison, apenas um apresentava megaesófago, o que comprova a raridade deste achado radiográfico (Peterson *et al.*, 1996).

Nenhuma destas alterações é específica de HoAC, podendo estar presentes em muitas outras patologias. A realização de radiografias de controlo permite avaliar o decurso da volémia após o início de fluidoterapia.

#### **3.4.4.2.Ecografia**

A ultrassonografia abdominal permite a avaliação de todos os órgãos abdominais, levando à exclusão de vários diagnósticos diferenciais com sintomatologia coincidente, como pancreatite, doença renal, doença gastrointestinal ou hepática (Kalenyak & Heilmann, 2018).

O exame ecográfico também permite avaliar as glândulas adrenais. Quando normais, podem ser encontradas junto do rim ipsilateral e apresentam-se hipocóicas relativamente ao tecido adiposo envolvente (Figura 6) (Penninck & d'Anjou, 2015).

Segundo Penninck e d'Anjou (2015), em situações fisiológicas, as glândulas adrenais apresentam uma espessura de 6 a 8 mm e um comprimento de 10 a 50 mm. Em caso de HoAC, as dimensões poderão ser menores ou poderá, inclusive, não ser possível encontrar uma ou as duas glândulas adrenais (Figura 7).

Reagan *et al.* (2022) identificaram que quando a espessura da glândula adrenal esquerda é inferior a 3,2 mm, estamos perante um animal com doença de Addison em 90% dos casos. Num outro estudo que envolveu 30 cães com HoAC, 14 cães saudáveis e 10 cães com hipercalémia e hiponatremia resultante de outra causa que não HoAC, foi descrito que os 30 cães com HoAC apresentaram ecograficamente glândulas adrenais mais finas e mais pequenas que as dos cães dos outros dois grupos (Guzmán Ramos *et al.*, 2022). Em 29 cães diagnosticados com HoAC, a espessura das glândulas adrenais esquerda e direita foi inferior a 3,2 mm em 28 e 18 cães, respetivamente. Para além disso, em 8 cães não foi possível observar a glândula adrenal direita, apesar do exame ecográfico ser realizado por um imagiologista experiente (Wenger *et al.*, 2010).

Porém, é importante realçar que, da mesma forma que nem a identificação de glândulas adrenais com medições inferiores às fisiológicas é diagnóstico definitivo de HoAC, nem medições normais das glândulas adrenais, em animais com suspeita de doença de Addison, é suficiente para afastar o diagnóstico. A dimensão normal das glândulas adrenais num animal com HoAC pode ser resultante da inflamação que decorre na fase inicial do processo ou ser consequência de um processo infiltrativo como neoplasias, destruição granulomatosa ou necrose (Feldman *et al.*, 2015) (Guzmán Ramos *et al.*, 2022).



**Figura 6** – Imagem ecográfica da glândula adrenal esquerda de um cão saudável. Em condições normais apresenta a forma característica de um amendoim e localiza-se dorsalmente à artéria aorta (Ao). (Retirado de Penninck e d'Anjou, 2015)



**Figura 7** – Imagem ecográfica da glândula adrenal esquerda de um cão diagnosticado com doença de Addison. De realçar a largura da glândula (3,3 mm). (Retirado de Lathan, 2013)

### 3.4.4.3. Eletrocardiografia

O  $K^+$  desempenha um papel de extrema importância no que toca à função muscular e à transmissão neuromuscular. Em pacientes com HoAC é frequente os níveis sérios de  $K^+$  estarem elevados, o que pode muitas vezes se traduzir numa emergência que obriga a uma rápida resposta terapêutica. O eletrocardiograma (ECG) é uma exame complementar de diagnóstico que, para além de permitir reconhecer sinais precoces de hipercalémia, permite avaliar a gravidade da hipercalémia e ainda monitorizar a resposta do paciente à terapia médica (Tag & Day, 2008) (Feldman *et al.*, 2015).

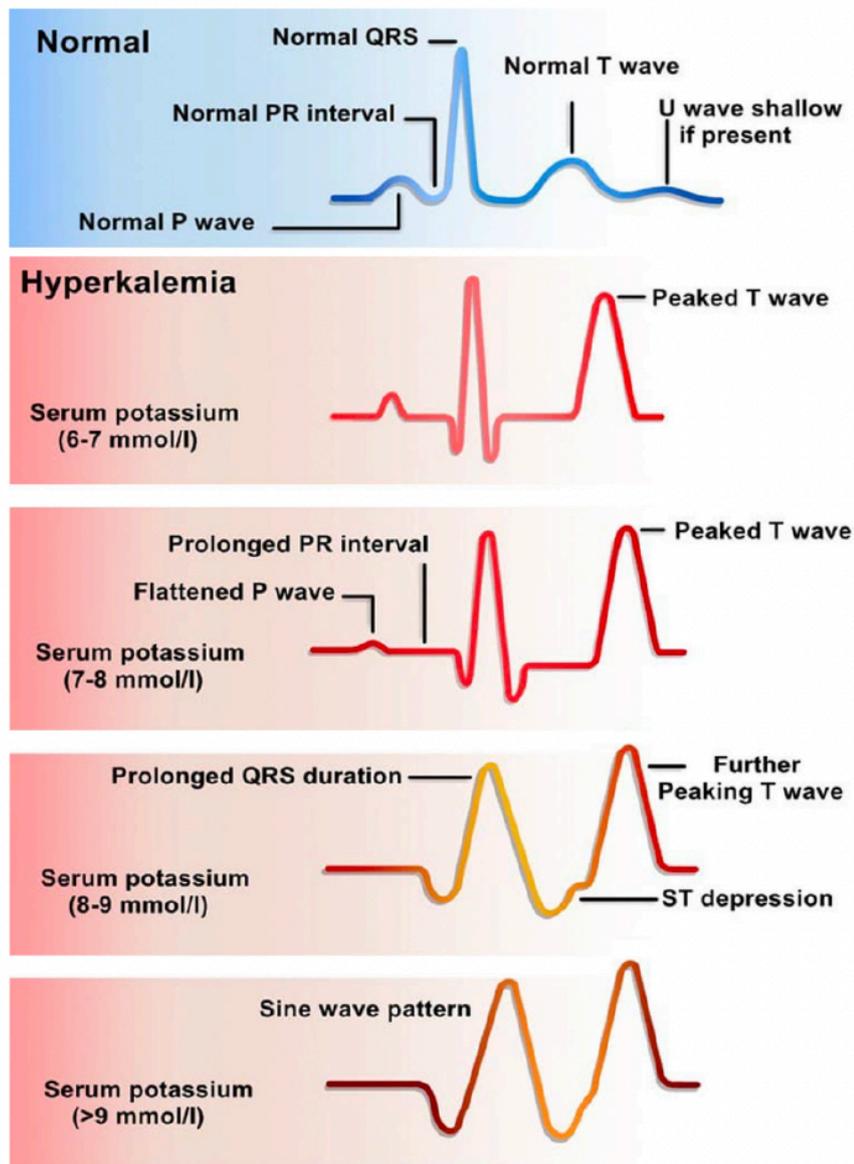
O  $K^+$  e o  $Na^+$  são os principais iões responsáveis pela diferença de potencial da membrana das células cardíacas. A concentração de  $K^+$  na membrana celular cardíaca é responsável pela determinação do potencial de repouso da membrana. Deste modo, o aumento da concentração de  $K^+$  no meio extracelular provoca uma diminuição do gradiente de concentração de  $K^+$  na membrana celular cardíaca, resultando, numa fase inicial, na excitabilidade dos miócitos. Contudo com a progressão da hipercalémia, há uma menor biodisponibilidade de canais de  $Na^+/K^+$ , tornando as células cardíacas menos rápidas a atingir o valor elétrico necessário para despolarizar (potencial limiar) e recuperar. Como consequência é gerado um potencial de ação cardíaco mais lento (Rodrigues, 2009) (Feldman *et al.*, 2015).

Os efeitos da hipercalémia podem ser observados no ECG, refletindo a despolarização atrial e ventricular, através de alterações da onda P e do complexo QRS e a repolarização, através de alterações na onda T. As primeiras alterações eletrocardiográficas sentem-se quando os níveis de  $K^+$  ultrapassam os 5,5 mmol/L, e incluem o aumento da amplitude da onda T. Estas tornam-se mais finas e pontiagudas, podendo apresentar uma deflexão positiva ou negativa. Esta alteração pode ser acompanhada de bradicardia que pode estar presente já nesta fase. Se a hipercalémia se agravar para valores superiores a 6,5 mmol/L, pode observar-se o prolongamento do intervalo P-R e do complexo QRS. Para além disso, a amplitude da onda R diminui e pode ocorrer a depressão do segmento S-T. Para além do prolongamento do intervalo Q-T, a amplitude da onda P diminui e a sua duração aumenta quando as concentrações de  $K^+$  superam os 7 mmol/L. A subida da concentração de  $K^+$  a níveis superiores a 8,5 mmol/L pode levar ao desaparecimento da onda P e a bradicardia severa. Pode surgir um ritmo sinoventricular se a hipercalémia se mantiver e o intervalo QRS continuar a alargar.

Numa fase final, em que o  $K^+$  sérico ultrapassa os 10 mmol/L, o contínuo alargamento do complexo QRS leva à sua substituição por uma curva bifásica ligeira (*sine wave pattern*). Neste ponto pode ocorrer vibração ou fibrilação ventricular e assistolias ventriculares (Figura 8) (Klein & Peterson, 2010a) (Teymouri *et al.*, 2022).

Num estudo realizado por Peterson *et al.* (1996), em que 130 cães diagnosticados com HoAC foram submetidos a uma avaliação cardíaca com exame eletrocardiográfico, foi possível concluir que os dois achados mais frequentes foram ausência de onda P (> 46%) e bradicardia (> 38%) e que em 12% foi identificado bloqueio cardíaco de primeiro, segundo ou terceiro grau.

De lembrar que, apesar das alterações eletrocardiográficas serem frequentes em situações de hipercalémia, o ECG irá ser influenciado por outros fatores. A hiponatremia, hipocalcemia e acidose metabólica agravam os efeitos cardíacos causados pela hipercalémia, mas, por outro lado, a hipercalcemia e a hipernatremia contrariam-nos (Feldman *et al.*, 2015).



**Figura 8** – ECG normal e alterações subsequentes aos vários graus de hipercalemia. A hipercalemia progressiva pode resultar em alterações como aumento da amplitude da onda T, diminuição da amplitude da onda P, prolongamento do intervalo P-R e do complexo QRS (Teymouri et al., 2022).

### 3.4.5. Testes Endócrinos

#### 3.4.5.1. Cortisol Basal

A avaliação da concentração de cortisol sérico é um teste que, muitas vezes, é realizado em cães que apresentam sintomas compatíveis com HoAC. Por se tratar de um teste de fácil execução, rápido e com um custo mais baixo que outros testes que em diante serão abordados, acaba por ser realizado com frequência. Ainda que apresente uma

elevada sensibilidade, tem uma especificidade muito baixa e, por isso, a medição do cortisol basal não permite o diagnóstico definitivo de HoAC (Van Lanen & Sande, 2014).

Vários estudos (Giannetto *et al.*, 2014) (Kolevská *et al.*, 2003) (Murase *et al.*, 1988) comprovam que o cortisol é segregado de forma pulsátil e a sua concentração sérica sofre variações consideráveis ao longo das 24 horas diárias. Esta variação depende da estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, sendo influenciada por inúmeros fatores como: padrões individuais; raça; condições de habitação; e, em especial, a distribuição da atividade física e repouso durante o dia e noite (Kolevská *et al.*, 2003).

Ainda assim, concentrações de cortisol basal inferiores a 2  $\mu\text{g/dL}$  (55 nmol/L) devem fazer o clínico suspeitar fortemente de HoAC e avançar para testes mais específicos. Num estudo realizado por Lennon *et al.* (2007), todos os cães diagnosticados com doença de Addison registaram níveis basais de cortisol  $< 2 \mu\text{g/dL}$  (55nmol/L), demonstrando que é extremamente improvável cães com concentração de cortisol  $> a 2 \mu\text{g/dL}$  (55 nmol/L) serem diagnosticados com HoAC (Gold *et al.*, 2016) (Van Lanen & Sande, 2014).

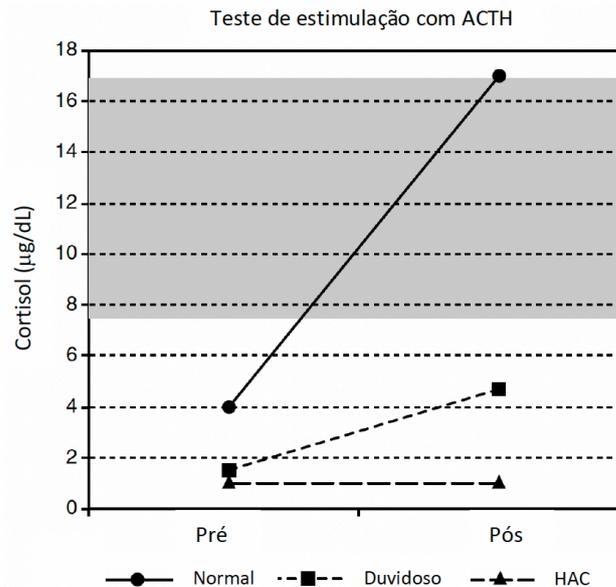
De notar que, alguns medicamentos antifúngicos ou glucocorticoides sistêmicos e tópicos podem provocar uma diminuição da concentração do cortisol sistêmico, em cães saudáveis (Bovens *et al.*, 2014). Por outro lado, existe uma grande variedade de glucocorticoides exógenos que podem afetar o resultado do teste, resultando em concentrações de cortisol basal normais em animais com HoAC (Van Lanen & Sande, 2014).

#### **3.4.5.2. Teste de estimulação com ACTH**

O teste de estimulação com ACTH é, atualmente, considerado como o teste *gold standard* para diagnóstico definitivo de HoAC, graças à sua elevada sensibilidade e especificidade. A partir deste exame é possível testar a resposta adrenal à estimulação hormonal, através da administração de ACTH exógena (Spence *et al.*, 2018).

A primeira fase do teste consiste na colheita de uma amostra de sangue do paciente previamente à administração de 5  $\mu\text{g/kg}$  de ACTH exógena. A ACTH pode ser administrada via IM, embora esteja descrito ser preferível a via IV. Decorridos 30 a 90 minutos, uma nova amostra de sangue deve ser recolhida. As duas amostras devem, então, ser devidamente identificadas e enviadas para um laboratório especializado, para medição de cortisol sérico (Spence *et al.*, 2018). Os intervalos de referência para a concentração

de cortisol sério pré e pós-estimulação variam 10 e 160 nmol/L e 220 e 560 nmol/L, respetivamente. No entanto estes valores podem ser diferentes de laboratório para laboratório (Martin *et al.*, 2008). Em cães com HoAC espera-se que a concentração de cortisol parta de um valor baixo e que, apesar da estimulação com ACTH, não ultrapasse os 2 µg/dL (55 nmol/L). Concentrações pós-administração de ACTH entre 2 e 5 µg/dL são consideradas equívocas e > 5 µg/dL excluem a hipótese de HoAC (Figura 9) (Botsford *et al.*, 2018) (Nelson & Couto, 2020).



**Figura 9** – Resultados esperados ao teste de estimulação com ACTH numa situação normal, duvidosa ou diagnóstica de HoAC. (Retirado de Feldman *et al.*, 2015)

A terapia prévia com glucocorticoides pode interferir com os resultados do teste, através da reação cruzada com a leitura imunorreativa do cortisol (prednisona, prednisolona e hidrocortisona) e devido à supressão consequente do *feedback* negativo sobre o eixo hipotalâmico-hipofisário (prednisona, metilprednisolona, prednisolona, hidrocortisona e dexametasona) (Klein & Peterson, 2010b). Tendo em conta o quadro clínico em que o paciente se apresenta, a corticoterapia é, muitas vezes, iniciada previamente à realização do teste de estimulação com ACTH. Perante esta necessidade o clínico deve optar pela utilização de dexametasona. A dexametasona não apresenta reação cruzada com o cortisol e a supressão do eixo hipotalâmico-hipofisário apenas ocorre passadas 4 a 6 horas (Bugbee *et al.*, 2013) (Van Lanen & Sande, 2014). Num paciente que já tenha iniciado a terapia com outro tipo de corticosteroide, Spence *et al.* (2018) aconselham a suspensão da medicação previamente à realização do teste. Vários estudos demonstraram que durante as primeiras duas semanas após a suspensão da administração

de prednisolona num paciente, a resposta ao teste de estimulação com ACTH pode-se traduzir num falso positivo para HoAC. Já no caso de tratamento, de longa ação, com metilprednisolona, o teste de estimulação com ACTH pode ser afetado durante as cinco semanas seguintes (Spence *et al.*, 2018).

As únicas limitações que podem ser apontadas a este teste são as restantes causas que podem originar uma resposta à estimulação com ACTH insuficiente. Dentro destas podemos destacar a administração prévia de glucocorticoides, tratamentos com mitotano, trilostano ou cetaconazol, ou erros na administração, colheita ou conservação da ACTH sintéticas e das amostras (Feldman *et al.*, 2015).

### **3.4.5.3. Concentração ACTH endógena**

Apesar do teste de estimulação com ACTH ser o teste *gold standard* para o diagnóstico de doença de Addison, uma vez que avalia a resposta das glândulas adrenais em produzirem glucocorticoides, este teste não permite distinguir HoAC primário de secundário. Em situações claras de alterações eletrolíticas há uma forte suspeita que se trate de HoAC primário, no entanto em animais com diagnóstico confirmatório de HoAC, mas sem alterações eletrolíticas é recomendado a medição da concentração endógena de ACTH (Feldman *et al.*, 2015).

A mensuração da concentração endógena de ACTH é útil na diferenciação de uma lesão nas glândulas adrenais (HoAC primário) ou de uma alteração no eixo hipotálamo-hipófise (HoAC secundário). Num animal com HoAC primário, a concentração de ACTH estará aumentada em relação ao intervalo de referência [ $> 100$  pg/mL], devido à ausência de *feedback* negativo sobre o eixo hipotálamo-hipófise. Já no caso de HoAC secundário, os valores de ACTH serão consideravelmente baixos ( $< 20$  pg/mL), em consequência da ausência de produção desta hormona (Feldman *et al.*, 2015) (Greco, 2007).

Num estudo realizado por Peterson *et al.* (1996) em que foi medida a concentração de ACTH em 40 cães com HoAC, observou-se que em 35 com HoAC primário a concentração de ACTH variou de 200 a 5 705 pg/mL e em cinco cães com HoAC secundário a concentração oscilou entre 5 a 10 pg/mL.

Em cães sem alterações eletrolíticas a diferenciação de HoAC primário e secundário permite identificar os animais em risco de falência adrenal total e que necessitam de suplementação mineralocorticoide para além de glucocorticoide.

Para realização deste teste, deve-se colher sangue do paciente e enviar a amostra para um laboratório de referência. Deve-se ter especial atenção quanto ao processamento e armazenamento deve ser tido em consideração, uma vez que esta hormona é bastante instável (Pöppl *et al.*, 2020). Para além disso, a sua meia-vida é de apenas 25 minutos, sendo aconselhado a sua congelação imediata de forma a evitar resultados falso-negativos (Van Lanen & Sande, 2014).

É também importante lembrar que, tal como no teste de estimulação com ACTH, as amostras de sangue devem ser recolhidas previamente à corticoterapia, tendo em conta que qualquer glucocorticoides exógeno gera um efeito de *feedback* negativo sobre o sistema hipotálamo-hipófise, podendo normalizar valores de ACTH elevados em animais com HoAC primário (Van Lanen & Sande, 2014).

#### **3.4.5.4. Aldosterona**

A avaliação da concentração de aldosterona também permite a diferenciação de HoAC primário e HoAC secundário. Teoricamente, no primeiro caso espera-se encontrar níveis de aldosterona diminuídos e, no segundo, concentrações normais. Este teste também permite identificar, da pequena parcela de pacientes diagnosticados com HoAC primário sem alterações eletrolíticas, aqueles que apresentam défice de mineralocorticoides e, que por este motivo, devem igualmente iniciar suplementação com mineralocorticoides (Baumstark, Sieber-Ruckstuhl, *et al.*, 2014) (Feldman *et al.*, 2015).

Este teste não é usado de forma rotineira uma vez que nem todos os laboratórios o realizam e, quando o fazem, apresenta um custo superior em comparação a outros testes (Klein & Peterson, 2010b). Para além disso, apesar da concentração de aldosterona ser, por norma, ser inferior em pacientes com HoAC primário típico, Javadi *et al.* (2006) observaram concentrações baixas de aldosterona em cães saudáveis.

#### **3.4.5.5. Rácio cortisol:ACTH**

A utilização do rácio cortisol:ACTH para diagnóstico de HoAC tem vindo a ser alvo de estudo por vários autores que acreditam que este teste seja uma ferramenta promissora (Boretti *et al.*, 2015). Vários estudos (Lathan *et al.*, 2014) (Boretti *et al.*, 2015) demonstraram que, em cães com HoAC primário, o rácio cortisol:ACTH foi significativamente menor do que em cães saudáveis ou com doenças que mimetizam o

HoAC. A avaliação do cortisol:ACTH para diagnóstico de HoAC secundário ainda não foi alvo de estudo, mas acredita-se que este rácio seja superior ao de animais saudáveis, tendo em conta que a concentração de ACTH é menor (Lathan *et al.*, 2014) (Feldman *et al.*, 2015).

Em virtude das mensurações de cortisol e da ACTH poderem ser efetuadas apenas com uma amostra de sangue, este teste é de mais simples realização do que o teste de estimulação com ACTH exógena. A colheita e armazenamento devem ser realizados de forma cuidada, devido à instabilidade da ACTH. Como já foi previamente referido, as amostras de sangue que se destinam à medição da concentração de ACTH devem ser armazenadas congeladas (Lathan *et al.*, 2014).

Apesar das suas aparentes vantagens, este teste é ainda pouco realizado em contexto clínico para diagnóstico definitivo de HoAC.

#### **3.4.5.6.Rácio aldosterona:renina**

Em consequência do hipoaldosteronismo há uma estimulação da produção de renina, pelo que numa situação de HoAC primário a concentração de aldosterona encontra-se diminuída e a de renina aumentada, resultando num rácio aldosterona:renina baixo. Numa situação de HoAC secundário, tanto os níveis de aldosterona como de renina encontram-se dentro dos valores normais, resultando num rácio normal (Javadi *et al.*, 2006) (Van Lanen & Sande, 2014).

Ainda que se trate de um teste de fácil realização (apenas é necessário uma amostra de sangue), os valores de referência laboratoriais ainda não se encontram claramente definidos. Para além disto, muitos laboratórios não realizam a medição da concentração da renina sérica. Assim, apesar do potencial, este teste não é frequentemente realizado (Van Lanen & Sande, 2014) (Feldman *et al.*, 2015).

#### **3.4.5.7.Rácio cortisol:creatinina urinários**

A avaliação do rácio cortisol:creatinina urinários é frequentemente utilizado para identificação de HoAC canino, por apresentar um elevada sensibilidade (Smiley & Peterson, 1993). Para determinar a possibilidade de utilização deste teste para diferenciar animais com HoAC primário de animais saudáveis ou com doenças com sintomatologia semelhante, Del Baldo *et al.* (2022) realizaram um estudo em que esta hipótese foi

avaliada. Estes autores observaram que os cães com HoAC apresentaram um rácio cortisol:creatinina urinários significativamente inferior aos restantes grupos de estudo ( $0,65 \times 10^{-6}$ , em contraste com  $10,28 \times 10^{-6}$  e  $3,38 \times 10^{-6}$  correspondentes a cães com doenças que mimetizam HoAC e cães saudáveis, respetivamente). Concluíram, ainda, que um rácio  $>1,4 \times 10^{-6}$  pode ser útil na exclusão de HoAC.

Como exposto anteriormente, o cortisol sérico pode sofrer flutuações diárias em consequência de vários fatores. Contudo, o rácio cortisol:creatinina urinários proporciona um valor integrado da produção de cortisol num determinado intervalo de várias horas, ultrapassando este problema. A principal vantagem deste teste é a utilização de apenas uma amostra de urina, que é facilmente colhida. Ademais, é um teste relativamente económico e pouco invasivo para o animal (Del Baldo *et al.*, 2022) (Moya *et al.*, 2022).

### **3.5.Diagnósticos Diferenciais**

Como anteriormente referido, o HoAC é considerado, por muitos autores, como o *great pretender*, na medida em que, por ter uma tão diversificada manifestação clínica, pode apresentar um vasta lista de diagnósticos diferenciais.

Afeções que desencadeiem prostração, desconforto abdominal, sinais gastrointestinais, hipercalémia, hiponatremia e azotémia devem, imperativamente, fazer parte da lista de diagnósticos diferenciais que se encontram esquematizados na tabela 32 (Lathan, 2013).

Apesar da terapia inicial ser semelhante em vários aspetos, é necessário realizar-se o diagnóstico definitivo de HoAC uma vez que este requer terapia para toda a vida (Feldman *et al.*, 2015).

Um dos grandes desafios prende-se na dificuldade de diferenciação entre LRA e HoAC, uma vez que ambas resultam em anorexia, prostração, vómitos, azotémia, hipercalémia e hipostenúria. A terapia inicial das duas afeções inclui fluidoterapia e a resposta a esta muitas vezes ajuda a diferenciar as patologias, verificando-se uma melhoria do estado geral mais precoce no caso de HoAC (Lathan, 2013) (Nelson & Couto, 2020).

**Tabela 32** – Diagnósticos diferenciais de HoAC. (Retirado de de Feldman et. al., 2015)

<b>Doenças renais e do trato urinário</b>	IRA
	Doença renal crônica
	Obstrução urinária (> 24 horas)
<b>Falência hepática severa</b>	Uroabdômen
	Cirroze hepática
<b>Doenças gastrointestinais severas</b>	Neoplasia
	Infeção parasitária ou bacteriana
	Enterite viral
	Torção gástrica
	Perfuração duodenal
<b>Acidose metabólica ou respiratória severa</b>	Má absorção gastrointestinal
	Cetoacidose diabética
<b>Efusão pleural</b>	Pancreatite
	Quilotórax
<b>Destruição tecidual</b>	Drenagem repetida de efusões
	Trauma
	Infeção extensiva
<b>Doenças infetocontagiosas</b>	Hemólise
	Leptospirose
<b>Polidipsia primária</b>	Leishmaniose
<b>Insuficiência cardíaca congestiva</b>	
<b>Gestação</b>	
<b>Artefactos</b>	

Devem ser consideradas doenças hepáticas, quer de origem inflamatória, tóxica ou infecciosa, quando se observam aumentos das enzimas hepáticas, hipoglicémia, hipoalbuminémia e hipocolosterolémia (Feldman *et al.*, 2015). Em pacientes que apresentem, simultaneamente, aumento das enzimas hepáticas e azotémia, um dos principais diagnósticos diferenciais que deve ser considerado é a leptospirose (Klein & Peterson, 2010a). Nos animais que se apresentem com alterações gastrointestinais, hipoalbuminémia e a hipocolosterolemia, diagnósticos como doença inflamatória intestinal (IBD), linfagiectasia e enteropatia com perda de proteína devem ser tidos em consideração (Lathan, 2013).

As alterações eletrolíticas típicas, em paralelo com sinais gastrointestinais (vômitos e diarreia), podem também fazer suspeitar de parasitismo intestinal (p.ex.: *Trichuris vulpis*; *Ancylostoma caninum*) ou infeções intestinais (p.ex.: *Salmonella* spp.) (Lathan, 2013) (Feldman *et al.*, 2015).

### **3.6.Tratamento**

A abordagem terapêutica a um animal com HoAC depende da sua apresentação clínica e da gravidade dos sinais clínicos. Muitos pacientes apresentam-se numa fase aguda da doença – crise Addisoniana – que requer terapia imediata e agressiva, capaz de corrigir as condições que implicam risco de vida (hipotensão, hipovolémia, hipercalémia, acidose metabólica e hipoglicémia) (Feldman *et al.*, 2015) (Cohn & Côté, 2020) (Nelson & Couto, 2020). Depois da estabilização inicial, o animal deverá fazer terapia crónica para o resto da vida. Esta consiste, essencialmente, na suplementação de glucocorticoides e mineralocorticoides (Cohn & Côté, 2020a).

#### **3.6.1. Tratamento da Crise Addisoniana**

A crise Addisoniana é uma urgência que requer intervenção imediata, uma vez que o paciente se encontra em risco de vida (Lathan, 2013). A apresentação clínica pode variar conforme a evolução da doença. Alguns pacientes podem encontrar-se em choque hipovolémico e com hipercalémia severa, necessitando de uma intervenção mais rigorosa, enquanto outros podem apresentar-se num estado clínico não tão severo, necessitando, igualmente, de fluidoterapia e terapia de suporte (Lathan & Thompson, 2018).

Os principais objetivos do tratamento de emergência em cães com suspeita de HoAC em fase aguda incluem a correção da hipovolémia e da hipotensão, a estabilização eletrolítica e do equilíbrio ácido-base e a suplementação com glucocorticoides. Os animais que se encontrem em choque hipovolémico devem iniciar a terapia e, em simultâneo, confirmar o diagnóstico de HoAC através da realização do teste de estimulação com ACTH (Klein & Peterson, 2010b) (Feldman *et al.*, 2015).

##### **3.6.1.1.Fluidoterapia**

A principal causa de morte em pacientes em crise Addisoniana está relacionada com a gravidade do choque hipovolémico, pelo que o restabelecimento da volémia e da perfusão renal é prioritária (Klein & Peterson, 2010b).

Vários autores (Kintzer & Peterson, 1997) (Klein & Peterson, 2010b) (Spence *et al.*, 2018) (Nelson & Couto, 2020) recomendam NaCl a 0,9% como o fluido de escolha,

devido à presença de  $\text{Cl}^-$  e  $\text{Na}^+$ , promovendo a correção da hipoclorémia e hiponatremia, e ausência de  $\text{K}^+$ . Porém, outros autores (Lathan, 2013) (Van Lanen & Sande, 2014) (Lathan & Thompson, 2018) (Cohn & Côté, 2020) defendem a utilização de outras soluções cristalóides como o Lactato de Ringer (LR), o Normosol – R ou o Plasma Lyte – A. Estas soluções são preferíveis por serem mais alcalinizantes que salinas, corrigindo a acidose mais rapidamente. Apesar de apresentarem na sua constituição  $\text{K}^+$ , estes fluidos promovem igualmente a correção da hipercalemia, através da diluição e aumento da perfusão renal. Outra vantagem destas soluções em relação ao  $\text{NaCl} - 0,9\%$  é a sua concentração de  $\text{Na}^+$ .

Pacientes com hiponatremias severas requerem especial atenção na correção do  $\text{Na}^+$ , evitando que ocorra uma correção demasiado rápida que proporcione uma alteração abrupta das concentrações de sódio extracelular resultando na translocação dos fluidos intracelulares para o espaço extracelular. (Kintzer & Peterson, 1997). Em consequência disto, pode existir uma desmielinização osmótica das membranas que recobrem os axónios, também designado por mielinólise pontina central, que ocorre quando a concentração de  $\text{Na}^+$  aumenta mais de  $0,5 \text{ mEq/Kg/h}$ , e que se pode tornar irreversível (Van Lanen & Sande, 2014) (Lathan & Thompson, 2018) (Danyalian & Heller, 2023). Nesta situação, os principais sinais clínicos são ataxia, parésia, coma ou até morte (Cohn & Côté, 2020).

Quando a fluidoterapia de choque é realizada com  $\text{NaCl} - 0,9\%$  existe a possibilidade de ocorrer um aumento excessivo da concentração de  $\text{Na}^+$ , resultando em alterações neurológicas (Henry *et al.*, 2013). MacMillan (2003) descreveu um caso de um cão de 18 meses que, na sequência do tratamento de uma crise Addisoniana, exibiu sinais neurológicos após a concentração de  $\text{Na}^+$  aumentar  $38 \text{ mmol}$  durante 48 horas de tratamento. Segundo o autor, a correção da hiponatremia deve ser controlada e os aumentos diários não devem ultrapassar os  $10 \text{ mmol/L}$  (ou  $10 \text{ mEq/L}$ ).

Assim, em pacientes com hiponatremia severa, fluidos como LR, Normosol – R ou Plasma Lyte – A são mais seguros, relativamente ao  $\text{NaCl} - 0,9\%$ , uma vez que todos estes têm concentrações mais baixas de  $\text{Na}^+$  ( $130, 140, 140$  e  $154 \text{ mEq/L}$ , respetivamente) promovendo um aumento gradual da sua concentração e menorizando o risco de ocorrência de alterações neurológicas (Lathan & Thompson, 2018).

Se o paciente se apresentar severamente desidratado e hipotenso, a bibliografia refere que deve ser administrado, em bólus, um terço do volume da taxa de choque ( $80-90 \text{ mL/Kg}$ ), até perfazer os  $90 \text{ mL/Kg}$  e, simultaneamente, avaliar a resposta do animal.

A taxa de manutenção deve ter em consideração a desidratação do animal e deve ser mantida durante os dias seguintes (Lathan, 2013) (King *et al.*, 2017) (Cohn & Côté, 2020).

Em pacientes com hipoalbuminemia, os colóides podem também ser utilizados. O hidroxietilamido é um colóide que pode ser utilizado em conjunto com os cristalóides para uma resposta mais rápida à terapia de choque, numa taxa de 5-10 mL/kg (Lathan, 2013).

### **3.6.1.2. Maneio da hipercalemia**

Na vasta maioria dos animais, a elevada concentração de  $K^+$  normaliza com a fluidoterapia. Porém, em casos de hipercalemia severa ( $>9$  mEq/L) ou na presença de arritmias que ponham em risco a vida do animal, deve-se avançar com terapia específica (Feldman *et al.*, 2015).

A administração lenta de solução de gluconato de cálcio a 10%, na dose de 0,5-1,5 ml/kg), ao longo de 15 minutos, não diminui a concentração sérica de  $K^+$ , mas apresenta um efeito imediato de tamponamento sobre o miocárdio. Atua restaurando a diferença entre os potenciais de membrana de repouso e limiar, minimizando os efeitos tóxicos da hipercalemia. Este efeito cardioprotetor ocorre rapidamente, porém, tem uma duração de apenas 20 minutos (Cohn & Côté, 2020a) (Lathan, 2013).

A forma mais eficaz de contrariar a hipercalemia passa pela administração de insulina, na dose 0,25-0,5 U/Kg, seguida de 1 a 2 g de dextrose por cada unidade de insulina administrada. A insulina é responsável pelo transporte do  $K^+$  para o espaço intracelular, diminuindo a sua concentração sérica. O efeito dura entre 15 a 30 minutos e, devido ao risco de hipoglicémia, os pacientes devem ser monitorizados através de medições de glicémia a cada 30 a 60 minutos (Lathan, 2013) (Feldman *et al.*, 2015). Outro autor (Boysen, 2008) defende uma abordagem semelhante, mas que passa pela administração de um bólus de dextrose (0,5 a 1 mL/kg) diluído a 25% numa solução salina, via IV. A administração de dextrose demonstrou um aumento da secreção de insulina endógena, resultando, igualmente, no transporte da  $K^+$  para o espaço intracelular, sem o risco de hipoglicémias associadas à administração de insulina exógena. Esta abordagem demonstrou descidas do  $K^+$  para valores na ordem dos 0,5-1,5 mEq/L em uma hora e por um período máximo de seis horas.

A administração de bicarbonato de sódio, na dose de 1-2 mEq/kg, auxilia a translocação de  $K^+$  para o espaço intracelular, porém o seu efeito é lento (demora uma hora até atingir o efeito máximo) e, por este motivo, é pouco recomendado pela vasta maioria dos autores para este fim (Klein & Peterson, 2010b) (Cohn & Côté, 2020).

### **3.6.1.3. Maneio da acidose metabólica**

Geralmente, os pacientes com crise Addisoniana apresentam acidose metabólica moderada que é revertida com a fluidoterapia. Se o volume de dióxido de carbono ( $VCO_2$ ) ou a concentração de  $HCO_3^-$  forem inferiores a 12 mmol/L e 12 mEq/L, respetivamente, o tratamento com bicarbonato de sódio é recomendado (Nelson & Couto, 2020).

O bicarbonato de sódio irá atuar de forma a libertar o ião de  $H^+$  para o espaço extracelular, trocando-o com o  $K^+$ , auxiliando simultaneamente no maneio da hipercalcemia, como já referido (Mazzaferro, 2013).

A quantidade necessária de bicarbonato a ser administrado pode ser calculada a partir da seguinte fórmula (Nelson & Couto, 2020):

$$\text{Défice de Bicarbonato (mEq/L)} = \text{Peso corporal (kg)} \times 0,5 \times [HCO_3^-] \text{ (mEq/L)}$$

Apenas 1/4 a 1/2 desta quantidade deve ser administrada, durante seis a oito horas. O objetivo da terapia é o aumento da concentração de  $HCO_3^-$  para valores na ordem dos 12 mmol/L, não corrigindo totalmente a acidose (Klein & Peterson, 2010b) (Nelson & Couto, 2020).

### **3.6.1.4. Maneio da hipoglicémia**

Se na presença de sinais clínicos derivados da hipoglicémia, um bólus de 0,5-1 mL/kg de dextrose a 50% deve ser administrado via IV. Se não existirem sinais clínicos, mas o paciente apresentar hipoglicémia, deve-se suplementar o soro com dextrose de modo a perfazer uma concentração de 2,5 a 5% (Klein & Peterson, 2010b).

### **3.6.1.5. Suplementação de glucocorticoides**

A suplementação de glucocorticoides de ação rápida apresenta um papel fundamental durante o processo terapêutico de uma crise Addisoniana. Os glucocorticoides mais frequentemente utilizados são a dexametasona, a prednisolona e a hidrocortisona (Klein & Peterson, 2010b).

Num contexto de emergência, a dexametasona é a escolha preferível. A principal vantagem é que pode ser administrada previamente ou durante a execução do teste de estimulação com ACTH, inicialmente na dose de 0,2 a 0,5 mg/kg/dia e depois na dose 0,1 mg/kg a cada 12 horas, via IV (Cohn & Côté, 2020a) (Kintzer & Peterson, 1997). De realçar que a dexametasona pode diminuir a secreção de ACTH endógena, no entanto é possível diferenciar animais com HoAC de animais sem doença adrenal através do teste de estimulação (Feldman *et al.*, 2015).

Outras alternativas incluem a prednisolona na dose de 2 mg/Kg/dia ou hidrocortisona na dose de 0,3 mg/Kg/h. A hidrocortisona também pode ser administrada primeiramente na dose de 5 mg/Kg durante cinco minutos, e numa segunda fase 1 mg/kg a cada seis horas. De acordo com Peterson & Kintzer (2006), a hidrocortisona tem a vantagem de apresentar não só ação glucocorticoide, mas também mineralocorticoide. Porém, é importante realçar que tanto a hidrocortisona como a prednisolona só devem ser utilizadas após a realização do teste de estimulação com ACTH (Klein & Peterson, 2010b) (Feldman *et al.*, 2015).

Entre os autores não existe, ainda, um consenso sobre a dose de glucocorticoide ideal, dependendo da gravidade dos sinais clínicos do paciente, bem como a sua evolução, aliada à experiência do clínico (Feldman *et al.*, 2015).

Com a evolução do paciente a suplementação com glucocorticoides deve permanecer, no entanto, pode passar a ser administrada via IM na dose de 0,5 a 1 mg/Kg/dia. Esta dose deve, então, ser gradualmente reduzida até se alcançar a dose de manutenção que deve ser mantida oralmente *ad aeternum* (Peterson & Kintzer, 2006).

### **3.6.1.6. Outras terapias de suporte e monitorização**

Existem algumas complicações que podem existir durante o tratamento de uma crise Addisoniana, sendo necessária terapia de suporte adicional.

Os cães que apresentem alterações gastrointestinais podem necessitar de protetores gástricos, incluindo inibidores da bomba de prótons e sucralfato. Devido à possibilidade de translocação de bactérias do trato gastrointestinal, alguns autores defendem a administração empírica de antibióticos em pacientes que exibem alterações severas. Porém o seu uso é, atualmente, controverso. Em situações de hemorragias gastrointestinais intensas ou anemia severa, a realização de transfusão de concentrado de eritrócitos ou de sangue total deve ser equacionada. Outras alterações, menos frequentes, que já foram descritas no decorrer do tratamento de uma crise Addisoniana, foram CID, sépsis e pneumonia por aspiração secundária ao megaesôfago (Lathan, 2013) (Feldman *et al.*, 2015) (Lathan & Thompson, 2018).

A vasta maioria dos animais demonstram uma resposta positiva ao tratamento, quer do ponto de vista clínico como bioquímico, num período de 24 a 48 horas. Nos dias seguintes, o animal deve ser mantido sobre vigilância e, parâmetros como a taxa de fluidoterapia, eletrólitos e ECG devem ser regularmente monitorizados. Os fluidos devem ser mantidos até ao paciente ter capacidade de se alimentar e beber água autonomamente. Depois do diagnóstico definitivo de HoAC a dose de glucocorticoides deve ser ajustada até atingir a dose de manutenção e deve ser implementado um protocolo de suplementação de mineralocorticoides (Lathan & Thompson, 2018) (Nelson & Couto, 2020).

### **3.6.2. Tratamento de manutenção**

O tratamento de manutenção deve ser iniciado em pacientes que não se apresentem inicialmente numa crise aguda ou naqueles que se encontram estabilizados após uma crise Addisoniana. Este tratamento consiste na administração de glucocorticoides e mineralocorticoides, de forma a perfazer as necessidades hormonais do paciente e deve ser mantida eternamente (Lathan, 2013). É igualmente importante advertir o tutor do animal para a necessidade de monitorização contínua destes pacientes, principalmente numa primeira fase e até se definirem as doses corretas de glucocorticoides e mineralocorticoides. O objetivo é utilizar a dose mínima capaz de satisfazer as necessidades hormonais do animal de forma a que este consiga manter o seu estilo de vida normal e minimizar os custos para o tutor (Spence *et al.*, 2018).

### 3.6.2.1. Suplementação de Glucocorticoides

Os glucocorticoides são utilizados para controlar os sinais gastrointestinais associados ao HoAC. A maioria dos autores refere a prednisona como o glucocorticoide de eleição em cães. A administração desta medicação, via oral, só deve ser iniciada quando o animal se encontra sistemicamente bem, sem episódios de vômitos e com apetite (Feldman *et al.*, 2015).

Cohn & Côté (2020) defendem que se deve iniciar a terapia com uma dose de 0,25 a 0,5 mg/kg a cada 12 horas, seguindo-se uma dose de 0,1 a 0,25 mg/Kg por dia. Estas doses variam muito consoante o autor, e podem ser inferiores ou superiores aos valores acima mencionados. O clínico deve lembrar-se que o objetivo é administrar a dose mínima capaz de controlar os sinais clínicos e que a suplementação de glucocorticoides em excesso pode provocar hiperadrenocorticismismo, cujo principal sinal clínico é a PU/PD (Feldman *et al.*, 2015). Num estudo que envolveu 205 cães com hipoadrenocorticismismo, a dose de manutenção de prednisona variou entre 0,05 e 0,4 mg/kg por dia (Kintzer & Peterson, 1997). Num outro estudo (Melián & Peterson, 1996), a suplementação com glucocorticoides foi, inclusive, descontinuada em alguns cães com HoAC. A razão pela qual nem todos os animais necessitam de uma suplementação diária é ainda desconhecida, porém sabe-se que aproximadamente 50% dos cães que recebem suplementação de mineralocorticoides com fludrocortisona podem abdicar da suplementação com prednisona diariamente (Nelson & Couto, 2020).

Quando os tutores antecipam uma situação de stresse fisiológico ou emocional (p.ex.: viagens, idas ao centro médico-veterinário, situações de doença) a dose de glucocorticoide deve ser ajustada. A dose pode ser aumentada até três vezes a dose de manutenção de cada paciente e os tutores devem estar sensibilizados para esta condição, podendo gerir autonomamente este ajuste. O aumento da dose deve ter início na véspera do evento stressante (quando previsível) e deve ser mantida por um a dois dias após a conclusão deste evento (Lathan & Thompson, 2018) (Cohn & Côté, 2020) (Nelson & Couto, 2020).

### 3.6.2.2. Suplementação de Mineralocorticóides

#### a) Acetato de Fludrocortisona

O acetato de fludrocortisona é um mineralocorticoide sintético que pode ser uma opção viável em pacientes em que a terapia oral é possível e desejada pelo tutor. Para além de apresentar uma ação mineralocorticoide, desempenha alguma atividade glucocorticoide, pelo que os animais que seguem este tratamento podem dispensar, muitas vezes, a administração diária (Feldman *et al.*, 2015).

A dose inicial, segundo a bibliografia consultada (Cohn & Côté, 2020) (Nelson & Couto, 2020), é de 0,02 mg/Kg por dia, numa dose única, ou de 0,01 mg/Kg a cada 12 horas. Estudos realizados por Kintzer & Peterson (1997) e Roberts *et al.* (2016), demonstraram que a dose inicial requer ajustes, para valores superiores, ao longo do tempo. Acredita-se que este aumento se deva ou à contínua destruição das glândulas adrenais ou a alterações no metabolismo de absorção do fármaco (Feldman *et al.*, 2015). Os ajustes devem ser realizados tendo em conta as concentrações eletrolíticas, com o objetivo de restabelecer as concentrações de Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup>. Os controlos e ajustes devem ser realizados a cada uma a duas semanas, numa primeira fase, e espera-se um aumento da dose durante os primeiros seis a 18 meses de tratamento (Nelson & Couto, 2020).

Esta alternativa apresenta, porém, algumas desvantagens. Por exemplo, alguns animais podem apresentar sinais de hiperadrenocorticismos (PU/PD), devido à ação glucocorticoide do fármaco, ainda sem se ter atingido a dose necessária para o controlo das concentrações eletrolíticas (Baumstark, Nussberger, *et al.*, 2014). Em outros cães, foi também observada uma resistência aos efeitos da droga, não se atingindo o objetivo terapêutico. Nestes casos, os autores recomendam a alteração do tratamento, passando a realizar a suplementação de mineralocorticoides com pivalato de desoxicorticosterona (DOCP) (Feldman *et al.*, 2015) (Nelson & Couto, 2020).

Se se efetuar a transição do tratamento para a suplementação com DOCP, as doses de fludrocortisona devem ser diminuídas nos quatro a cinco dias seguintes ao primeiro dia de administração de DOCP (Feldman *et al.*, 2015).

## **b) Pivalato de desoxicorticosterona**

O DOCP é um mineralocorticoide sintético injetável de longa duração, sem atividade glucocorticoide. O DOCP apresenta um rápido início de ação, pelo que tem efeito algumas horas após a sua injeção, e liberta lentamente a hormona a uma taxa de suspensão de 1 mg/dia/25mg. A dose inicial licenciada é de 2,2 mg/Kg IM ou subcutânea (SC) a cada 25 dias (Feldman *et al.*, 2015) (Lathan, 2013) (Nelson & Couto, 2020).

Não obstante, vários estudos têm vindo a demonstrar que a utilização de doses mais baixas ou intervalos de administração superiores podem, igualmente, estabilizar com sucesso animais com HoAC (White, 2018). Sieber-Ruckstuhl *et al.* (2019) avaliaram a eficácia da utilização de uma dose inicial de DOCP de 1,5 mg/kg SC a cada 28 a 30 dias (consoante as necessidades de ajuste). Verificaram que a dose inicial foi suficiente em todos os cães, à exceção de dois, e teve de ser diminuída após dois a três meses para uma dose média de 1,1 mg/kg (com variação de 0,7 a 1,8 mg/kg). Verificaram que os animais com idades iguais ou inferiores a três anos, coincidiram com os que necessitaram doses superiores, mas nenhum deles requereu a dose licenciada (2,2 mg/kg). Outro estudo levado a cabo por Vincent *et al.* (2021), que comparou o tratamento entre a dose licenciada de DOCP (2,2 mg/kg) e a dose de 1,1 mg/kg a cada 30 dias, demonstrou eficácia e segurança na utilização de doses inferiores de DOCP, na maioria dos animais. Não foram identificadas alterações significativas no tempo de sobrevivência dos pacientes. Ainda Jaffey *et al.* (2017), investigaram o tempo de intervalo de administração de DOCP em 53 cães. Concluíram que a duração de ação da DOCP em animais com HoAC pode ser superior a 30 dias (variando de 38 a 90 dias) sem provocar alterações eletrolíticas. White (2018) justifica o facto da maioria dos clínicos utilizarem intervalos de administração de DOCP entre os 28 a 30 dias, como uma medida para aumentar a *compliance* por parte dos tutores.

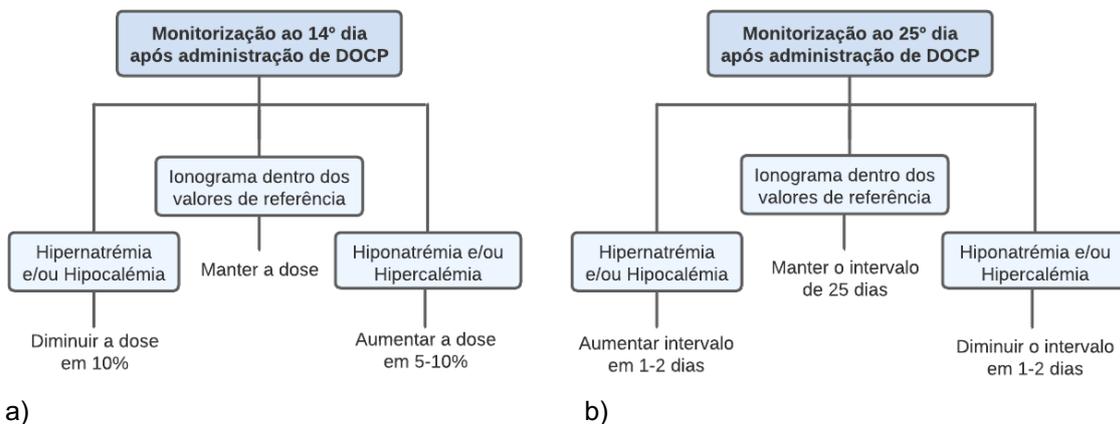
Após a administração da primeira injeção de DOCP, podem ser necessários ajustes nas doses seguintes e/ou no intervalo de administração devendo ser realizados tendo por base as concentrações eletrolíticas do paciente em duas fases: 10 (+/-3) dias após a injeção de DOCP, momento em que a dose atinge o seu pico máximo (avalia o efeito da dose) e 28 (+/-3) dias após administração de DOCP, no momento em que o efeito da dose termina (avalia o intervalo de administrações). As *guidelines* para realizar monitorizações e alterações da dose variam consoante o produto comercial que se utiliza (Percorten – V® ou Zycortal®). Enquanto com o Percorten – V® os ajustes devem ser realizados tendo

por base as concentrações de  $K^+$  e  $Na^+$ , com o Zycortal® avalia-se o estado clínico do animal e o rácio Na/K. De uma forma geral, se a dose inicial for excessiva (hipocalemia e/ou hipernatremia ou  $Na/K >32$ ) a dose pode ser diminuída ou o intervalo entre administrações pode ser aumentado. Por outro lado, se for insuficiente (hipercalemia e/ou hiponatremia ou  $Na/K <27$ ), a dose deve ser aumentada ou o intervalo entre administrações diminuído, seguindo o esquema representado nas Figuras 10 e 11. Esta monitorização e interpretação eletrolítica deve manter-se nos primeiros dois meses de tratamento (Lathan, 2013) (Feldman *et al.*, 2015) (Spence *et al.*, 2018) (White, 2018).

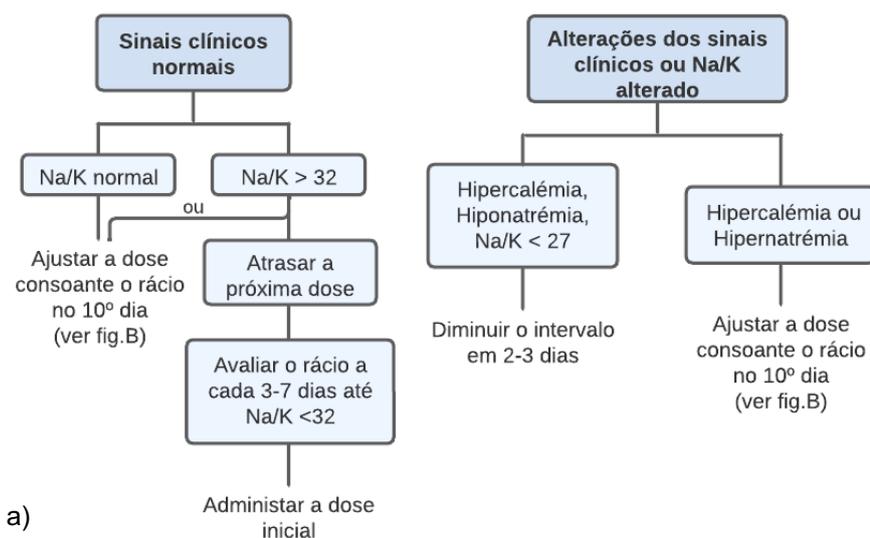
Uma vez estabelecida a dose e o intervalo entre administrações, o médico veterinário pode instruir o tutor a realizar a administração SC em casa, diminuindo assim a frequência de idas ao veterinário (Feldman *et al.*, 2015) (Cohn & Côté, 2020).

A terapia a longo prazo com DOCP acarreta elevados custos aos tutores de animais com HoAC. Muitos irão questionar formas para diminuir os custos associados ao tratamento. Os tutores devem ser avisados para não diminuírem as doses ou aumentarem os intervalos de administração de forma autónoma, em virtude de poder desencadear-se uma crise Addisoniana e colocar em risco a vida do seu animal de estimação (Lathan, 2013).

Alguns efeitos secundários que têm vindo a ser descritos em animais sujeitos a este tratamento incluem PU/PD. A maioria dos autores acredita que se deva mais à suplementação com prednisona do que propriamente à administração de DOCP. No entanto, quando se suspeita que a PU/PD se deve à administração de mineralocorticoides, diminuir a dose pode solucionar o problema (Lathan, 2013).



**Figura 10** – Guidelines para o ajuste da dose e intervalo de tempo entre administrações de Percorten – V, consoante as concentrações eletrolíticas no 14º (a) e 25º (b) dia após administração de DOCP. (Autoria própria)



RÁCIO NA/K NO 10º DIA	25 DIAS APÓS A 1º DOSE, ADMINISTRAR A SEGUINTE DOSE
>34	Diminuir a dose para 2 mg/Kg
>32 ATÉ 34	Diminuir a dose para 2,1 mg/Kg
27 A 32	Manter a dose de 2,2 mg/Kg
24 ATÉ <27	Aumentar a dose para 2,3 mg/Kg
<24	Aumentar a dose para 2,4 mg/Kg

b)

**Figura 11** – Guidelines para o ajuste da dose e intervalo de tempo entre administrações de DOCP, consoante os sinais clínicos e o rácio Na/K no 10º (b) e 25º (a) dia após a administração de DOCP. (Adaptado de White, 2018)

### **3.7. Prognóstico**

O momento mais crítico de um animal com HoAC é quando se apresenta em crise Addisoniana. Nesta fase a taxa de mortalidade é elevada, se não forem instituídos cuidados médico-veterinários adequados. Superada esta fase, o prognóstico de animais com HoAC é, por norma, excelente.

As principais causas que podem levar os tutores à frustração são a dificuldade inicial em atingir o diagnóstico definitivo, a complexidade até à obtenção das doses ideais necessárias para assegurar o tratamento de manutenção e os gastos adjacentes à terapia e à frequência assídua ao veterinário.

Desta forma, o principal fator de sucesso passa por uma boa educação/sensibilização do tutor. Os tutores devem estar conscientes dos sinais típicos adjacentes à sub ou sobredosagem da medicação, devem saber como e quando ajustar as doses de glucocorticoides e dos riscos associados ao não cumprimento do tratamento. Uma boa *compliance* com o tutor traduz-se numa esperança média de vida longa em animais com HoAC (Feldman *et al.*, 2015) (Nelson & Couto, 2020) (Hupfeld *et al.*, 2022).

### **3.8. Casos clínicos**

#### **3.8.1. Caso clínico 1 – Thai**

##### **3.8.1.1. Identificação do Paciente**

A “Thai” é uma cadela não castrada da raça West Highland White Terrier. Tinha 6,7 kg e 8 anos quando deu entrada no HVSB, de urgência, por prostração, inapetência e episódios de vômito e diarreia desde o dia anterior.

##### **3.8.1.2. Avaliação inicial**

A “Thai” era habitualmente seguida no HVSB, por questões dermatológicas, que se encontravam, no momento da sua entrada, controladas. Os seus tutores mencionaram que se encontrava mais prostrada e com hiporréxia há, pelo menos, duas semanas. Na noite anterior, tinha tido um episódio de diarreia e vômitos e na manhã da sua entrada no

Hospital encontraram-na deitada e sem reação. Nesse dia também já tinha tido vários episódios de vômitos e diarreia.

Ao exame físico, o animal encontrava-se pouco reativo, com mucosas rosadas, tempo de repleção da prega cutânea (TRPC) superior a 2 segundos, hipotensa, hipotérmica, nauseada e com palpação abdominal tensa.

Devido à hipotensão não foi possível colher sangue para análises sanguíneas, de imediato. Efetuou-se uma tira de glicemia, onde se obteve o valor de 24 mg/dL. Iniciou-se fluidoterapia com LR suplementado com glucose a 5%, com o objetivo de normalizar a volêmia e a glicemia. Uma vez estabilizada, o plano inicial consistiu em colher sangue para avaliação de hemograma, albumina, ionograma e hematócrito e realizar uma ecografia abdominal.

### 3.8.1.3. Diagnóstico

Após a estabilização inicial com fluidoterapia foi possível realizar-se a colheita de sangue para avaliação dos parâmetros sanguíneos. Outros exames como ecografia abdominal e mensuração do cortisol sérico foram realizados para obter o diagnóstico. Os resultados alterados encontram-se discriminados na tabela 33.

**Tabela 33** – Achados laboratoriais e ecográficos relativos à “Thai”. (Gentilmente cedidos pelo HVSB).

ALTERAÇÕES	VALORES DA “THAI”	VALORES DE REFERÊNCIA (CÃO)
<b>Hematologia</b>		
Hematócrito	38%	37-55%
Leucócitos	24,07 10 <sup>9</sup> /L ↑	6,00 – 17,00 10 <sup>9</sup> /L
Monócitos	2,47 10 <sup>9</sup> /L ↑	0,14 – 1,97 10 <sup>9</sup> /L
<b>Painel Bioquímico</b>		
BUN	42 mEq/L ↑	17,6 – 32,8 mg/dL
K <sup>+</sup>	6,8 mEq/L ↑	3,8 – 5,0 mEq/L
Na <sup>+</sup>	126 mEq/L ↓	141 – 142 mEq/L
Na/K	19 ↓	29,9 – 39,2
<b>Ecografia</b>		
Fígado de pequenas dimensões. Restantes órgãos sem alterações dignas de registo.		
<b>Cortisol Basal</b>		
Cortisol	18,3 nmol/L ↓	20-250 nmol/L

#### 3.8.1.4. Tratamento e Monitorização

O tratamento teve como prioridade a estabilização da “Thai”. Tal como referido, em primeiro lugar, iniciou-se fluidoterapia com LR suplementado com glucose a 5%. Iniciou-se, também, a terapia com antiemético – maropitant – na dose de 1 mg/kg uma vez ao dia (SID) e antibiótico – metronidazol – na dose de 10 mg/kg 2 vezes por dia (BID), ambos por via IV, para controlar os sintomas gastrointestinais.

Numa segunda fase, foi possível realizar-se o ionograma e com este surgiu a primeira suspeita de HoAC. Assim procedeu-se ao envio de uma amostra de sangue para laboratório, a fim de determinar o valor do cortisol basal. Também face aos valores de K<sup>+</sup>, o soro foi substituído para NaCl – 0,9% igualmente suplementado com glucose a 5% e foi realizada um bólus de bicarbonato de sódio, na dose 1-2 mEq/kg, IV. Ainda no primeiro dia de internamento, e tendo em conta a sintomatologia, foi iniciada a terapia com prednisolona na dose de 1 mg/kg BID via IV.

No segundo dia de internamento, ao exame físico a “Thai” apresentava-se mais confortável, ativa e não teve nenhum episódio de vômito ou diarreia, pelo que se suspendeu a administração de maropitant. Neste mesmo dia, o ionograma já se encontrava dentro dos valores normais e chegaram os resultados do cortisol basal, compatíveis com HoAC. Manteve-se a fluidoterapia apenas com NaCl e tratamento com metronidazol e prednisolona.

No terceiro dia, a paciente manteve-se sem vômitos e diarreia, ativa e alerta. O ionograma continuava dentro dos valores fisiológicos e por isso fez-se a primeira administração de DOCP (Zycortal®) na dose de 2,2 mg/kg. Neste mesmo dia o animal teve alta clínica, com indicação médica para realizar administração, por via oral, de prednisolona na dose de 0,35 mg/kg BID durante cinco dias e depois SID, e reavaliação passados 10 dias.

Seguiram-se várias reavaliações, onde foi sempre realizada uma recolha de anamnese, exame físico detalhado, bem como ionogramas de controlo. A dose e tempo de intervalo de administração de Zycortal® e de prednisolona foram definidas consoante estas avaliações. Passados oito meses após o diagnóstico da “Thai” com HoAC, conseguiu-se atingir uma dose e intervalo de tempo entre administrações capaz de satisfazer as suas necessidades. A “Thai” passou a fazer administrações de Zycortal® na dose de 1,6 mg/kg a cada quatro semanas e atingiu a dose de manutenção de prednisolona,

que consistia em 0,35 mg/kg a cada 48 horas. Manteve-se estável durante aproximadamente um ano.

No dia 28 outubro de 2022, a “Thai” deu novamente entrada no HVSB com queixa de falta de apetite, decréscimo dos níveis de energia e diarreia mucoide com hematoquécia. A última toma de DOCP tinha sido realizada há 21 dias e encontrava-se com a dose de manutenção de prednisolona. Ao exame físico apresentava-se pouco ativa e à palpação mamária foi possível identificar galactorreia, compatível com pseudo-gestação. Ao nível das análises bioquímicas séricas, a única alteração presente foi o valor sérico de  $K^+$  que se encontrava a 3,1 mEq/L, sendo que o valor de referência varia de 3,8 a 5,0. A nível ecográfico não se verificou nenhuma alteração. Neste dia a “Thai” fez fluidoterapia durante umas horas com LR suplementado, a 30 mEq/L de  $K^+$  e iniciou metronidazol, via IV. Teve alta hospitalar com indicação médica para manter a antibioterapia, na dose 15 mg/kg BID, por 7 dias, PO, e voltar para reavaliar quando deveria repetir a toma de Zycortal® (dia 8 de novembro). No dia 8 de novembro a “Thai” já não apresentava queixa de diarreia, mas os donos reportaram comportamento de ninho. Ao exame físico mantinha galactorreia. Em termos séricos, apresentava hiponatremia, hipoclorémia e hipocalemia ( $K^+= 2,8$  mEq/L). Desta forma, adiou-se a toma de Zycortal® e receitou-se Contralac®. O animal tinha indicação para voltar em uma semana, porém os tutores só regressaram ao Hospital no dia 2 de dezembro de 2022. A “Thai” não tinha queixas, porém mantinha hiponatremia, hipoclorémia e hipocalemia ( $K^+= 3,4$  mEq/L). Adiou-se novamente a toma de Zycortal®, por um período de duas semanas, no entanto os tutores voltaram a faltar e só regressaram no final do mês (30 de dezembro). No dia 30 de dezembro, a “Thai” não apresentava queixas e o ionograma revelava hiponatremia, hipoclorémia e hipercalemia (6,2 mEq/L). Neste dia voltou-se a administrar Zycortal® na dose anteriormente definida como dose de manutenção (1,6 mg/kg). Para redefinir o *timing* e a dose ideal para a paciente, pediu-se aos tutores que regressassem em 10 dias para novo ionograma de controlo. A monitorização durante os seguintes meses pode ser observada na tabela 34.

Atualmente, ainda estamos a tentar atingir o *timing* e a dose adequadas para a “Thai”. Durante este período a paciente teve também consultas de especialidade de dermatologia, no Hospital, para controlar as queixas dermatológicas.

**Tabela 34** – Monitorização ao longo de 5 meses (Dezembro 2022 a Abril de 2023) com o objetivo de identificar a dose e timing de toma de DOCP para a “Thai”. (Gentilmente cedidos pelo HVSB).

Thai	Intervalo de tempo	DOCP	Sinais clínicos	Rácio Na/K	Indicação
30 de dezembro de 2022 (a)	-	1,6 mg/kg	-	-	Reavaliação em 10 dias
10 de janeiro de 2023 (b)	10 dias	-	Sem queixas	40,3	Diminuir a próxima dose, em 15 dias
24 de janeiro de 2023 (c)	15 dias	1,5 mg/kg	-	-	Reavaliação em 10 dias
3 de fevereiro de 2023 (d)	10 dias	-	Sem queixas	45,2	Diminuir a próxima dose, em 15 dias
24 de fevereiro de 2023 (e)	21 dias	1,4 mg/kg	-	-	Reavaliação em 10 dias
7 de março de 2023 (f)	11 dias	-	Sem queixas	38,2	Diminuir a próxima dose, em 15 dias
21 de março de 2023 (g)	14 dias	1,2 mg/kg	-	-	Reavaliação em 10 dias
4 de abril de 2023 (h)	14 dias	-	Sem queixas	35,4	Diminuir a próxima dose, em 15 dias
18 de abril de 2023 (i)	14 dias	1 mg/kg	-	-	Reavaliação em 10 dias

### 3.8.2. Caso clínico 2 – Canita

#### 3.8.2.1. Identificação do Paciente

A “Canita” é uma cadela castrada da raça Cão de água português de 14 kg e com nove anos no momento em que deu entrada no HVSB. Vinha referenciada de outro Centro de Atendimento Médico Veterinário (CAMV) com diagnóstico de doença de Addison por teste de estimulação com ACTH.

### **3.8.2.2. Avaliação inicial**

No outro CAMV já tinha iniciado a suplementação com glucocorticoides, mas ainda não lhe tinha sido administrado DOCP uma vez que se encontrava com variações eletrolíticas. À entrada no HVSB apresentava desconforto abdominal e ligeira prostração, mas sem queixas de vômitos ou diarreia.

### **3.8.2.3. Tratamento e monitorização**

No dia da sua entrada no HVSB a “Canita” realizou administração de Zycortal®, por via SC, na dose de 2,2 mg/kg, uma vez que se encontrava estável e manteve a dose inicialmente instituída de prednisolona de 0,4 mg/kg SID, via IV.

Após 2 dias de internamento a paciente encontrava-se estável e, por isso, teve alta médica com indicação de manter a suplementação com glucocorticoides na dose indicada por cinco dias e depois passar a fazer a mesma dose, mas a cada 48 horas e reavaliar 10 dias após a administração do DOCP.

A monitorização durante os seguintes meses pode ser observada na tabela 35.

Após seis meses de tratamento, a tutora da “Canita” referiu que ela se encontrava com PU/PD marcada, pelo que foi necessário um reajuste na dose de prednisolona. Passou a fazer uma dose de manutenção de 0,2 mg/kg a cada 48 horas.

Desde junho de 2021 até hoje a “Canita” mantém as administrações de Zycortal® na dose de 1,7 mg/kg a cada 21 dias e atualmente mantém suplementação de prednisolona na dose de manutenção a cada 48 horas.

**Tabela 35** – Monitorização ao longo de 3 meses com o objetivo de identificar a dose e timing de toma de DOCP para a “Canita”. (Gentilmente cedidos pelo HVSB).

Canita	Intervalo de tempo	DOCP	Sinais clínicos	Rácio Na/K	Indicação
17 de abril de 2021	-	2,2 mg/kg	-	-	Reavaliação em 10 dias
27 de abril de 2021	10 dias	-	Sem queixas; muito mais energia	40	Diminuir a próxima dose, em 15 dias
10 de maio de 2021	13 dias	2 mg/kg	Sem queixas	42	Reavaliação em 10 dias
21 de maio de 2021	11 dias	-	Sem queixas	42,6	Diminuir a próxima dose, em 11 dias
31 de maio de 2021	10 dias	1,7 mg/kg	Sem queixas	36,3	Reavaliação em 21 dias
21 de junho de 2021	21 dias	1,7 mg/kg	Sem queixas	-	Reavaliação em 21 dias

### 3.8.3. Discussão

A “Thai” apresentou-se no Hospital com os sinais típicos de uma crise Addisoniana (Van Lanen & Sande, 2014) (Greco, 2007) (Feldman *et al.*, 2015). Encontrava-se em choque hipovolémico, com hipoglicémia e os tutores reportaram as manifestações clínicas mais frequentes numa situação de HoAC, descritas na revisão bibliográfica (letargia, anorexia, vômitos e diarreia). Nesta primeira fase, a prioridade foi a sua estabilização como soro suplementado com glucose, na taxa de choque.

Quando se realizou as análises de bioquímica sérica, obteve-se alguns valores que fizeram os clínicos suspeitar de HoAC, nomeadamente azotémia (42 mEq/L), hipercalemia (6,8 mEq/L) e hiponatremia (126 mEq/L). Como descrito na revisão bibliográfica, estas alterações são as três mais frequentes numa situação de HoAC (Feldman *et al.*, 2015). O rácio  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  era de 19:1, o que segundo Adler *et al.* (2007) é altamente indicativo de Addison. Por este motivo, neste mesmo dia enviou-se para o laboratório externo uma amostra de sangue da “Thai” para mensuração do valor do cortisol basal.

Face aos resultados do ionograma foi decidido mudar o fluido escolhido de LR para NaCl – 0,9%, pelo facto deste não conter  $K^+$ . Como a hiponatremia, neste caso, não era severa o risco de aumento excessivo da concentração de  $Na^+$  era baixo. Porém, teria sido igualmente viável manter a fluidoterapia com LR, como anteriormente descrito (Lathan & Thompson, 2018). O valor do  $K^+$ , nesta fase, já se poderia refletir em alterações cardíacas, nomeadamente bradicardia (Feldman *et al.*, 2015). Para contrariar este efeito, além da fluidoterapia, foi instituída terapia com bicarbonato de sódio, que também apresentou um papel importante na reversão da acidose metabólica. Apesar do bicarbonato de sódio ser capaz de transportar o  $K^+$  para o espaço intracelular, o seu efeito é lento. No entanto, como a paciente se encontrava com hipoglicémia severa, não estava indicado a utilização de insulina para este fim (Cohn & Côté, 2020). A constante monitorização da paciente por ECG poderia ter sido realizada, para avaliar respostas cardíacas à variação da concentração de  $K^+$ .

A suplementação com glucocorticoides foi iniciada após a colheita de sangue para mensuração do cortisol basal, e, por isso, foi escolhida prednisolona na dose 1 mg/kg BID que foi mantida durante o período que a “Thai” permaneceu internada. Quando o animal teve alta, como já se encontrava sistemicamente estabilizado, transitou-se para a suplementação de glucocorticoides via oral. Inicialmente na dose 0,35 mg/kg BID por cinco dias, depois SID e após algumas reavaliações atingiu-se a dose de manutenção 0,35 mg/kg a cada 48 horas. Ao longo do tempo, a dose e a frequência de administração de glucocorticoides sofreu alguns reajustes, principalmente devido às crises dermatológicas (atopia canina e otites recorrentes) que a “Thai” evidencia frequentemente.

O diagnóstico de HoAC na “Thai” teve como base os sinais clínicos, a resposta positiva da paciente à fluidoterapia e ao início de corticoterapia e o valor basal de cortisol (18,3 nmol/L). Como anteriormente referido, a medição do cortisol basal não permite o diagnóstico definitivo de HoAC (Van Lanen & Sande, 2014) e deveria ter sido comprovado com um teste de estimulação com ACTH. No entanto, tendo em conta o estado crítico da paciente, e por se tratar de um teste mais barato e mais rápido de executar a mensuração do cortisol basal foi o único teste endócrino realizado, neste caso.

A primeira suplementação de mineralocorticoides foi realizada no último dia de internamento, após estabilização do ionograma. A dose inicial foi 2,2 mg/kg, como recomendado pela bibliografia (Feldman *et al.*, 2015) (Lathan, 2013) (Nelson & Couto, 2018). Através de várias avaliações do ionograma ao fim de 10 dias e 25 dias após administração de DOCP foi possível ajustar-se a dose e o *timing* entre administrações, de

forma a satisfazer as necessidades da paciente. Durante um ano a “Thai” manteve administrações de Zycortal® na dose de 1,6 mg/kg a cada 28 dias.

Durante o período de estágio, a autora acompanhou o caso da “Thai” quando esta descompensou clinicamente. Quando a “Thai” deu entrada por diarreia mucoide com hematoquézia, ao exame físico descobriu-se que apresentava galactorreia. Tratando-se de uma cadela não castrada, e depois de confirmar com o tutor que não tinha estado em contacto com nenhum macho e garantir ecograficamente que não se encontrava gestante, concluiu-se que apresentava uma pseudogestação. O processo de pseudogestação envolve uma resposta ao stresse com a produção de cortisol, que no caso da paciente, devido à sua doença, não existe. Como não houve nenhuma previsão desta ocorrência, não existiu um ajuste da suplementação de glucocorticoides o que desencadeou um défice que se manifestou sobre a forma de perda de energia, apetite e diarreia. Por sua vez, a diarreia provocou um aumento da excreção de  $K^+$  e dos restantes iões, culminando em níveis inferiores aos normais. Depois de instituída a terapia para a diarreia, bem como uma suplementação com  $K^+$ , a “Thai” regressou no dia em que deveria fazer a administração de Zycortal®. Previamente à sua administração, realizou-se um ionograma e como o  $K^+$  ainda se encontrava inferior ao limite mínimo, adiou-se a toma. Está contraindicado administrar Zycortal® quando os valores de  $K^+$  se encontram inferiores aos limites mínimos, uma vez que o seu efeito causaria um agravamento deste défice.

Como foi referido durante a revisão bibliográfica, uma boa *compliance* com o tutor é fundamental. Neste caso, os tutores da “Thai” falharam algumas reavaliações e quando voltaram ao Hospital a “Thai” já se encontrava sem suplementação de mineralocorticoides há 83 dias. Neste dia o  $K^+$  encontrava-se a 6,2 mEq/L, uma concentração capaz de causar complicações cardíacas (Feldman *et al.*, 2015). Administrou-se Zycortal® na dose 1,6 mg/kg e para restabelecimento do *timing* e dosagem fez-se reavaliação do ionograma em 10 dias.

Idealmente, as reavaliações seguintes deviam ser realizadas 10 e 25 dias após a suplementação com mineralocorticoides, sendo realizado um ionograma em cada reavaliação. No entanto, a nível de custos tornou-se incomportável realizar ionogramas recorrentemente e, para além disto, os tutores por vezes não conseguiram ir às reavaliações nos *timings* exatos. Na primeira reavaliação, 10 dias após a toma de Zycortal® (b da tabela 34) o rácio Na/K era superior a 34. No 25º dia (c da tabela 34), idealmente ter-se-ia feito um novo ionograma para avaliar o rácio Na/K, mas decidiu-se

diminuir a dose de Zycortal® e administrar 1,5 mg/kg. Em 10 dias (d da tabela 34), o rácio Na/K permanecia superior a 34. O tutores da “Thai” só regressaram 21 dias depois (e da tabela 34). Voltou-se a administrar uma dose mais baixa de Zycortal® (1,4 mg/kg). Ao final de 10 dias (f da tabela 34) o rácio Na/K permanecia superior a 34, no entanto mais baixo. A nova toma foi realizada com um intervalo de 25 dias (g da tabela 34) e voltou-se a descer a dose para 1,2 mg/kg. O ionograma de controlo foi efetuado após 13 dias (h da tabela 34) e permanecia superior a 34, porém mais baixo dando a entender que nos aproximávamos da dose certa. Ao fim de 28 dias da última administração (i da tabela 34) voltou-se a descer a dose de Zycortal® para 1 mg/kg. Até ao momento em que esta discussão foi escrita, a “Thai” não voltou ao HVSB. Não realizou o ionograma de controlo 10 dias após a última administração de Zycortal® e tem a toma atrasada desde o dia 13 de maio de 2023.

Na opinião da autora, este caso é representativo da dificuldade que existe entre conciliar as necessidades de exames de controlo em prazos exatos com a disponibilidade dos tutores, quer temporal como monetária. Desta forma, torna-se complicado conseguir gerir o caso continuamente. De maneira a conseguir gerir este caso de forma mais eficaz, teria sido necessário realizar ionogramas de controlo exatamente 10 e 25 dias após as administrações de DOCP.

Em comparação, o caso da “Canita” foi mais fácil de gerir. A “Canita” quando chegou ao HVSB já vinha diagnosticada com HoAC através de um teste de estimulação com ACTH, o teste de diagnóstico mais indicado (Nelson & Couto, 2020). Para além disto, apresentava-se estável, sem sinais gastrointestinais ou de choque hipovolémico. Desta forma, o período inicial de estabilização teve como objetivo repor os valores dos iões de forma a se poder iniciar a suplementação com mineralocorticoides.

Em relação à suplementação com glucorticóides, como não apresentava sinais gastrointestinais, foi instituída a dose 0,4 mg/kg SID por cinco dias e depois a cada 48 horas. A “Canita” respondeu bem a esta dose nos primeiros meses. Porém, passados seis meses a tutora relatou episódios de PU/PD e foi recomendado diminuir a dose para 0,2 mg/kg a cada 48 horas. Esta dose demonstrou-se eficaz e é mantida até hoje.

No que toca à suplementação com mineralocorticoides, atingiu-se o *timing* e dose ideal para esta paciente mais rapidamente. Neste caso foram realizados ionogramas de controlo aos 10 e 21 dias após a administração de Zycortal®. Com a dose de 2,2 mg/kg de Zycortal®, dose inicialmente instituída, o ionograma aos 10 dias revelava um rácio

Na/K superior a 34. Aos 23 dias o rácio permanecia superior aos valores normais e, por este motivo baixou-se a dose para 2,0 mg/kg. Aos 10 dias o rácio Na/K continuava superior a 34, porém aos 21 dias o ionograma revelou um rácio dentro dos valores normais (Na/K= 36,3). Por este motivo baixou-se a dose, tendo em conta o valor do rácio Na/K avaliado ao 10º dia, para 1,7 mg/kg e manteve-se o intervalo de 21 dias. Idealmente ter-se-ia feito novo ionograma após 10 dias para confirmar se a mudança da dose tinha sido suficiente para que o rácio aos 10 dias fosse inferior a 34, no entanto não foi realizado e a “Canita” mantém esta dosagem e intervalo de administrações há quase dois anos, sem qualquer tipo de queixa, o que a torna um caso de sucesso.

#### **IV. Conclusão**

A doença de Addison é um verdadeiro desafio clínico inerente à medicina de animais de companhia. A escolha deste tema foi motivada pelo particular gosto da autora pela área médica de endocrinologia e desejo de aprofundar conhecimentos sobre uma matéria tão complexa como esta.

O estágio curricular no HVSB permitiu à autora pôr em prática o conhecimento teórico adquirido ao longo dos cinco anos de curso de Medicina Veterinária da Universidade de Évora e aprofundar os seus conhecimentos práticos. A variedade de casuística assistida permitiu à estagiária descobrir áreas de interesse e alargar conhecimentos sobre várias patologias.

Por fim, a conclusão desta etapa é a realização de uma ambição e de um sonho. Porém, é apenas o início de um futuro rico em aprendizagem e evolução.

“A Medicina veterinária não é somente uma ciência, é instrumento de transformação do mundo (...) que tem como missão cuidar da humanidade.” (Rodrigo António Torres Matos).

## V. Referências Bibliográficas

- Acierno, M. J. (2022) Leptospirosis. In Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats ed Cohn, L. A., & Côté, E. Elsevier, EUA, pp.583-585.
- Adin, C. A., & Nelson, R. W. (2017). Adrenal Glands. Em *Veterinary Surgery Small Animal*. Elsevier, pp. 5292–5312
- Adler, J. A., Drobatz, K. J., & Hess, R. S. (2007). Abnormalities of serum electrolyte concentrations in dogs with hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(6), 1168–1173
- Baumstark, M. E., Nussberger, J., Boretti, F. S., Baumstark, M. W., Riond, B., Reusch, C. E., & Sieber-Ruckstuhl, N. S. (2014). Use of plasma renin activity to monitor mineralocorticoid treatment in dogs with primary hypoadrenocorticism: Desoxycorticosterone versus fludrocortisone. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(5), 1471–1478
- Baumstark, M. E., Sieber-Ruckstuhl, N. S., Müller, C., Wenger, M., Boretti, F. S., & Reusch, C. E. (2014). Evaluation of aldosterone concentrations in dogs with hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(1), 154–159
- Behrend, E., Holford, A., Lathan, P., Rucinsky, R. & Schulman, R. (2018). 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. Doi 10.5326/JAAHA-MS-6822
- Bishop, P. M. F. (1950). The history of the discovery of Addison's disease. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 43(1), 35–42
- Boretti, F. s., Meyer, F., Burkhardt, W. a., Riond, B., Hofmann-Lehmann, R., Reusch, C. e., & Sieber-Ruckstuhl, N. s. (2015). Evaluation of the Cortisol-to-ACTH Ratio in Dogs with Hypoadrenocorticism, Dogs with Diseases Mimicking Hypoadrenocorticism and in Healthy Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(5), 1335–1341
- Botsford, A., Behrend, E. N., Kemppainen, R. J., Gaillard, P. R., Oprandy, F., & Lee, H. P. (2018). Low-dose ACTH stimulation testing in dogs suspected of hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(6), 1886–1890
- Bovens, C., Tennant, K., Reeve, J., & Murphy, K. F. (2014). Basal Serum Cortisol Concentration as a Screening Test for Hypoadrenocorticism in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(5), 1541–1545
- Boysen, S. R. (2008). Fluid and electrolyte therapy in endocrine disorders: Diabetes mellitus and hypoadrenocorticism. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 38(3), 699–717, xiii–xiv.
- Buckley, G. J. (2022) Anaphylaxis In Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats ed Cohn, L. A., & Côté, E. Elsevier, EUA, pp.54-55

Bugbee, A. C., Smith, J. R., & Ward, C. R. (2013). Effect of dexamethasone or synthetic ACTH administration on endogenous ACTH concentrations in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 74(11), 1415–1420

Chermette, R., Ferreiro, L., Guillot, J. (2008) Dermatophytoses in Animals. Doi 10.1007/s11046-008-9102-7

Cohn, L. A., & Côté, E. (2020). Endocrinology. Em *Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats* (4th edition, pp. 512–515). Elsevier

Comblain, F., Barthelemy, N., Balligand, M. & Henrotin, Y. (2016) Review of dietary supplements for the management of osteoarthritis in dogs in studies from 2004 to 2014. Doi 10.1111/jvp.12251

Dalal, K.M., Antonescu, C. R. & Singer S. (2008) Diagnosis and management of lipomatous tumors. Doi 10.1002/jso.20975

Danyalian, A., & Heller, D. (2023). Central Pontine Myelinolysis. Em *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551697/>

Davis, M. S. & Williamson, K. K. (2016). Gastritis and Gastric Ulcers in Working Dogs. Doi 10.3389/fvets.2016.00030

Day, M. J., Horzinek, M. C., Schultz, R. D., *et al.* (2016) Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice* 57, E1-E45.

Del Baldo, F., Gerou Ferriani, M., Bertazzolo, W., Luciani, M., Tardo, A. M., & Fracassi, F. (2022). Urinary cortisol-creatinine ratio in dogs with hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 36(2), 482–487

Farghali, H. A., AbdElKader, N. A., AbuBakr, H. O., Ramadan, E. S., Khattab, M. S., Salem, N.Y. & Emam, I. A. (2021) Corneal Ulcer in Dogs and Cats: Novel Clinical Application of Regenerative Therapy Using Subconjunctival Injection of Autologous Platelet-Rich Plasma. Doi 10.3389/fvets.2021.641265

Feldman, E. C., Nelson, R. W., Reusch, C. E., Scott-Moncrieff, J. C. R., & Behrend, E. N. (2015). The Adrenal Gland. Em *Canine and Feline Endocrinology* (4th edition, pp. 377–578). Elsevier.

Flores, S. T., Kazuiti, R., Maia, A. B. & Neto, R. (2020) Diabetes Mellitus Felina – Revisão de Literatura. *Revista Científica de medicina Veterinária*, 34.

Ford, R. B., Larson, L. J., McClure, K. D., Schultz, R. D., & Welborn, L. V. (2017). 2017 AAHA Canine Vaccination Guidelines. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 53(5), 243–251. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6741>

Fossum, T. W. (2019). Surgery of the Endocrine System. Em *Small Animal Surgery* (5th edition, pp. 586–630). Elsevier.

Garden, O. A., Kidd, L., Mexas, A. M., Chang, Y. & Jeffery, U. (2019). ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and

cats. Doi 10.1111/jvim.15441

Gemensky-Metzler, A. J. (2022) Corneal Ulceration In Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats ed Cohn, L. A., & Côté, E. Elsevier, EUA, pp.209-211

Getty, R., Sisson, S., & Grossman, J. D. (1986). Endocrinologia do Carnívoro. Em *Anatomia dos Animais Domésticos* (5ª edição, Vol. 2, pp. 1494–1496). Guanabara Koogan.

Giannetto, C., Fazio, F., Assenza, A., Alberghina, D., Panzera, M., & Piccione, G. (2014). Parallelism of circadian rhythmicity of salivary and serum cortisol concentration in normal dogs. *Journal of Applied Biomedicine*, 12(4), 229–233

Gil-Ortiño, C., Sebastián-Marcos, P., Nicolas-Rocamora, E., Gimeno-Blanes, J. R. & Fernández Del pALACIO, M. J. (2020). Genetics of feline hypertrophic cardiomyopathy. Doi 10.1111/cge.13743

Gold, A. J., Langlois, D. K., & Refsal, K. R. (2016). Evaluation of Basal Serum or Plasma Cortisol Concentrations for the Diagnosis of Hypoadrenocorticism in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(6), 1798–1805

Greco, D. S. (2007). Hypoadrenocorticism in Small Animals. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 22(1), 32–35

Grotheer, M., Hirschberger, K., Castelleti, N. & Schulz, B. (2020) Comparison of signalment, clinical, laboratory and radiographic parameters in cats with feline asthma and chronic bronchitis. Doi 10.1177/1098612X19872428

Guzmán Ramos, P. J., Bennaim, M., Shiel, R. E., & Mooney, C. T. (2022). Diagnosis of canine spontaneous hypoadrenocorticism. *Canine Medicine and Genetics*, 9(1), 6

Hagman, R. (2022). Pyometra in Small Animals 2.0. Doi 10.1016/j.cvsm.2022.01.004.

Hall, J. E. (2016). Endocrinology and Reproduction. Em *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* (13th edition, pp. 925–1081). Elsevier.

Harris, D. A., & Wheeler, M. H. (2005). History of Adrenal Surgery. Em D. Linos & J. A. van Heerden (Eds.), *Adrenal Glands: Diagnostic Aspects and Surgical Therapy*. Springer, pp 1-6

Henry, W. B., Martin, E., & Sinnott, V. (2013). *Endocrine Emergencies Part 1: Addison's Disease*.

Hollinshead, F. & Krekeler, N. (2016). Pyometra in the queen: To spay or not to spay?. Doi 10.1177/1098612X15623114

Horzinek, M. C. & Thiry, E. (2009). Vaccines and vaccination: the principles and the polemics. Doi 10.1016/j.jfms.2009.05.012.

Hupfeld, J., Dölle, M., Volk, H., & Rieder, J. (2022). Effect of long-term management of hypoadrenocorticism on the quality of life of affected dogs and their owners. *The Veterinary Record*, 191(10), e1977

Jaffey, J. A., Nurre, P., Cannon, A. B., & DeClue, A. E. (2017). Desoxycorticosterone Pivalate Duration of Action and Individualized Dosing Intervals in Dogs with Primary Hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(6), 1649–1657

Javadi, S., Galac, S., Boer, P., Robben, J. H., Teske, E., & Kooistra, H. S. (2006). Aldosterone-to-Renin and Cortisol-to-Adrenocorticotropic Hormone Ratios in Healthy Dogs and Dogs with Primary Hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(3), 556–561

Kalenyak, K., & Heilmann, R. M. (2018). [Canine hypoadrenocorticism—An update on pathogenesis, diagnosis and treatment]. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere*, 46(3), 163–175

King, L. G., Boag, A., & Skelly, B. J. (2017). Endocrine emergencies. Em *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care* (2nd ed., pp. 241–250). British Small Animal Veterinary Association.

Kintzer, P. P., & Peterson, M. E. (1997). Treatment and long-term follow-up of 205 dogs with hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11(2), 43–49

Kittleson, M. D., Côté, E. (2021). The Feline Cardiomyopathies: 1. General concepts. Doi 10.1177/1098612X211021819

Klein, B. G. (2014). Glândulas Endócrinas e Suas Funções. Em *Cunningham tratado de fisiologia veterinária* (5ª edição, pp. 934–1016). Elsevier.

Klein, S. C., & Peterson, M. E. (2010a). Canine hypoadrenocorticism: Part I. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, 51(1), 63–69.

Klein, S. C., & Peterson, M. E. (2010b). Canine hypoadrenocorticism: Part II. *The Canadian Veterinary Journal*, 51(2), 179–184

Kolevská, J., Brunclík, V., & Svoboda, M. (2003). Circadian Rhythm of Cortisol Secretion in Dogs of Different Daily Activities. *Acta Veterinaria Brno*, 72(4), 599–605

Lathan, P. (2013). Hypoadrenocorticism in Dogs. Em *Clinical Endocrinology of Companion Animals* (1st edition, pp. 1–21). John Wiley & Sons.

Lathan, P., Scott-Moncrieff, J. c., & Wills, R. w. (2014). Use of the Cortisol-to-ACTH Ratio for Diagnosis of Primary Hypoadrenocorticism in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(5), 1546–1550

Lathan, P., & Thompson, A. L. (2018). Management of hypoadrenocorticism (Addison's disease) in dogs. *Veterinary Medicine (Auckland, N.Z.)*, 9, 1–10

Lee, E., Lee, M., Kim, S. & Kang, B. (2023) Spontaneous Osteoarthritis in Dogs - Clinical Effects of Single and Multiple Intra-articular Injections of Hyaluronic Acid. Doi 10.22456/1679-9216.126034

LeishVet (2022) Fact Sheet. Feline Leishmaniosis – LeishVet. <https://www.leishvet.org/fact-sheet-feline-leishmaniosis>. Acedido: 4 de abril de 2023.

Lennon, E. M., Boyle, T. E., Hutchins, R. G., Friedenthal, A., Correa, M. T., Bissett, S. A., Moses, L. S., Papich, M. G., & Birkenheuer, A. J. (2007). Use of basal serum or plasma cortisol concentrations to rule out a diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs: 123 cases (2000-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231(3), 413–416

MacDonald, K. A. (2020) Hypertriohic Cardiomyopathy. In Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats ed Cohn, L. A., & Côté, E. Elsevier, EUA, pp.505-507

MacMillan, K. L. (2003). Neurologic complications following treatment of canine hypoadrenocorticism. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, 44(6), 490–492

Malone, E. K. (2022) Lipoma In Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats ed Cohn, L. A., & Côté, E. Elsevier, EUA, pp.591-2592

Martin, L. G., Groman, R. P., Fletcher, D. J., Behrend, E. N., Kemppainen, R. J., Moser, V. R., & Hickey, K. C. (2008). Pituitary-adrenal function in dogs with acute critical illness. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 233(1), 87–95

Mattoon, J., Sellon, R. & Berry, C. (2020) Adrenal Glands in Small Animal Diagnostic Ultrasound. Elsevier, pp 566-582

Mazzaferro, E. (2010). Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion: Small Animal Emergency and Critical Care. Wiley Blackwell, pp. 33-40

Mazzaferro, E. (2013). Diagnosis and treatment of electrolyte abnormalities. Em *Small Animal Fluid, Electrolyte and Acid-base Disorders* (pp. 103–118). Manson Publishing.

Melián, C., & Peterson, M. E. (1996). Diagnosis and treatment of naturally occurring hypoadrenocorticism in 42 dogs. *The Journal of Small Animal Practice*, 37(6), 268–275

Melian, C., Stefanacci, J., Peterson, M., & Kintzer, P. (1999). Radiographic findings in dogs with naturally-occurring primary hypoadrenocorticism. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 35(3), 208–212

Mescher, A. L. (2016). Endocrine Glands. Em *Junqueira's Basic Histology Text and Atlas* (14th ediiton, pp. 423–427). McGraw-Hill Education.

Moore, G. E. & HogenEsch H. (2010). Adverse vaccinal events in dogs and cats.

Doi 10.1016/j.cvsm.2010.02.002.

Moore, P. A. (2003) Diagnosis and management of chronic corneal epithelial defects (indolent corneal ulcerations). Doi 10.1016/S1096-2867(03)90013-2

Mordecai, A. (2022) Ureteral Obstruction. In *Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats* ed Cohn, L. A., & Côté, E. Elsevier, EUA, pp.1008-1009

Moriello K. (2020) Dermatophytosis. In *Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats* ed Cohn, L. A., & Côté, E. Elsevier, EUA, pp.247-249

Moya, M. V., Refsal, K. R., & Langlois, D. K. (2022). Investigation of the urine cortisol to creatinine ratio for the diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 260(9), 1041–1047

Muñana, K. R. (2013). Update: Seizure Management in Small Animal Practice. Doi 10.1016/j.cvsm.2013.04.008

Murase, T., Inaba, M., & Maede, Y. (1988). Measurement of serum glucocorticoids by high-performance liquid chromatography and circadian rhythm patterns of the cortisol value in normal dogs. *Nihon Juigaku Zasshi. The Japanese Journal of Veterinary Science*, 50(5), 1133–1135

Musco, N., Vassalotti, G., Mastellone V., Della Rocca, G., Molinari, M. L., Calabrò, S., Cutrignelli, . I. & Lombardi, P. (2019) Effects of a nutritional supplement in dogs affected by osteoarthritis. Doi 10.1002/vms3.182

Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2020). Disorders of the Adrenal Gland. Em *Small Animal Internal Medicine*, pp. 883–889

Niessen, S.J.M. (2020) Diabetes Mellitus. In *Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats* ed Cohn, L. A., & Côté, E. Elsevier, EUA, pp.251-253

Paryuni, A. D., Indarjulianto, S., Widyarini, S. (2020). Dermatophytosis in companion animals: A review. Doi 10.14202/vetworld.2020.1174-1181

Patel, P. K., Dixit, S. K. & Rathore R. S. (2018) Gastritis and Peptic Ulcer Diseases in Dogs: A Review. Doi 10.20546/ijcmas.2018.703.288

Patel, P. K., Parikg, P. V., Mahla, J. K., Ashwath, S. N. & Kelawala D. N. (2020) Incidence of Corneal Ulcer in Dogs – A Retrospective Study. Doi 10.20546/ijcmas.2020.908.361

Penninck, D., & d'Anjou, M.-A. (2015). Adrenal Glands. Em *Atlas of Small Animal Ultrasonography* (2nd edition, pp. 387–401). Wiley Blackwell

Peterson, M. E., & Kintzer, P. P. (2006). Hypoadrenocorticism (Addison's Disease) in Dogs. Em *The 30th Annual Royal Canin/OSU Symposium for the treatment of small animal diseases—Endocrinology* (pp. 20–25). Royal Canin

Peterson, M. E., Kintzer, P. P., & Kass, P. H. (1996). Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with hypoadrenocorticism: 225 cases (1979-1993). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 208(1), 85–91

Podell, M., Volk, H., Berendt, M., Löscher, W., Muñana, K., Patterson, E. & Platt, S. (2016). 2015 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Seizure Management in Dogs. Doi 10.1111/jvim.13841

Pöppl, Á. G., Silva, C. C. da, Carvalho, G. L. C. de, Soila, R., & Furtado, P. V. (2020). Canine endogenous adrenocorticotrophic hormone preanalytical stability after sample shipping in dry ice or recyclable ice bars. *Ciência Rural*, 51

Portaria 264/2013 de 16 de agosto (2013), *Diário da República n° 157/2013 – 1.ª série*. Assembleia da República, Ministérios das Finanças, da Administração Interna e da Agricultura, do Mar e do Ambiente e do Ordenamento do Território

Pretzer, S. D. (2008). Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: A review. Doi 10.1016/j.theriogenology.2008.04.028

Reagan, K. L., McLarty, E., Marks, S. L., Sebastian, J., McGill, J., & Gilor, C. (2022). Characterization of clinicopathologic and abdominal ultrasound findings in dogs with glucocorticoid deficient hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 36(6), 1947–1957

Reagan, K. L. & Sykes, K. E. (2019) Diagnosis of Canine Leptospirosis. Doi 10.1016/j.cvsm.2019.02.008

Rodrigues, J. C. M. (2009) Eletrofisiologia e electrocardiograma das células cardíacas. In *Electrocardiografia clínica* (pp.4-17). ISBN: 978-972-757-464-3.

Roberts, E., Boden, L. A., & Ramsey, I. K. (2016). Factors that affect stabilisation times of canine spontaneous hypoadrenocorticism. *The Veterinary Record*, 179(4), 98

Ross, L. (2022). Acute Kidney Injury in Dogs and Cats. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 52(3), 659–672

Rosselli, D. D. & Johnston S. A. (2022) Osteoarthritis In Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats ed Cohn, L. A., & Côté, E. Elsevier, EUA, pp.721-722

Rozanski, E. (2020) Canine Chronic Bronchitis: An Update. Doi 10.1016/j.cvsm.2019.10.003

Rozanski, E. (2022) Bronchitis, chronic In Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats ed Cohn, L. A., & Côté, E. Elsevier, EUA, pp.136-138

Sadler, T. W. (2015). Central Nervous System. Em *Langman's Medical Embriology* (13th edition, pp. 306–343). Wolters Kluwer Health

Saeki, J. & Tanaka, A. (2021). Canine Leptospirosis Outbreak in Japan. Doi 10.3389/fvets.2021.763859

Sasikala, M., Arulmozhi, A., Balasubramaniam, G., Kathirvel, S. & Vigneshwaran, S. (2020) Pathology of giant lipoma in a non-descript dog: A case report. *Journal of Entomology and Zoology Studies* 8(3): 1531-1533

Shah, S.A., Sood, N. K., Wani, B. M., Rather, M. A., Beigh, A. B. & Amin, U. Haemato-biochemical studies in canine pyometra. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 2017; 6(4): 14-17

Sieber-Ruckstuhl, N. S., Reusch, C. E., Hofer-Inteeworn, N., Kuemmerle-Fraune, C., Müller, C., Hofmann-Lehmann, R., & Boretti, F. S. (2019). Evaluation of a low-dose desoxycorticosterone pivalate treatment protocol for long-term management of dogs with primary hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(3), 1266–1271

Singh, B. (2016). The Adrenal Glands. Em *Dyce, Sack and Wensing's Textbook of Veterinary Anatomy* (5th edition, pp. 260–261). Elsevier Saunders

Smiley, L. E., & Peterson, M. E. (1993). Evaluation of a Urine Cortisol:Creatinine Ratio as a Screening Test for Hyperadrenocorticism in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 7(3), 163–168

Smith, A. M., Stull, J. W. & Moore, G. E. (2022). Potential Drivers for the Re-Emergence of Canine Leptospirosis in the United States and Canada. Doi 10.3390/tropicalmed7110377

Smith, M. R., Wurlod, V. A., Ralph, A. G., Daniels, E. R. & Mitchell, M. (2020) Mortality rate and prognostic factors for dogs with severe anaphylaxis: 67 cases (2016–2018). Doi 10.2460/javma.256.10.1137

Spence, S., Gunn, E., & Ramsey, I. (2018). Diagnosis and treatment of canine hypoadrenocorticism. *In Practice*, 40, 281–290

Stone, A. E., Brummet, G.O., Kass, P. H., Petersen, E. P., Sykes, J. & Westman M. E. (2020). 2020 AAHA/AAFP Feline Vaccination Guidelines. Doi 10.1177/1098612X20941784

Tag, T. L., & Day T. K. (2008). Electrocardiographic assessment of hyperkalemia in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*.

Teymouri, N., Mesbah, S., Navabian, S. M. H., Shekouh, D., Najafabadi, M. M., Norouzkhani, N., Poudineh, M., Qadirifard, M. S., Mehrtabar, S., & Deravi, N. (2022). ECG frequency changes in potassium disorders: A narrative review. *American Journal of Cardiovascular Disease*, 12(3), 112–124

Tilley, L. P., & Smith, F. W. K. (2016). Hypoadrenocorticism (Addison's Disease). Em *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Canine and Feline* (6th

edition, pp. 702–704). Wiley Blackwell

Thomas, W. B. (2022) Epilepsy, Idiopathic In Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats ed Cohn, L. A., & Côté, E. Elsevier, EUA, pp.301-303

Thomason, J.M. (2020) Anemia, Immune-Mediated Hemolytic. In Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats ed Cohn, L. A., & Côté, E. Elsevier, EUA, pp.60-63

Torrente, C. & Bosch, L. (2011) Manejo de urgencias toxicológicas. Medicina de urgencia de pequeños animales, Servet, pp.335-377

Van Lanen, K., & Sande, A. (2014). Canine Hypoadrenocorticism: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Topics in Companion Animal Medicine*, 29(4), 88–95

Vincent, A. M., Okonkowski, L. K., Brudvig, J. M., Refsal, K. R., Berghoff, N., Olivier, N. B., & Langlois, D. K. (2021). Low-dose desoxycorticosterone pivalate treatment of hypoadrenocorticism in dogs: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(4), 1720–1728

Watanabe, N. & Ono, S. (2022) Anatomical variations of the canine adrenal vessels. Doi 10.1111/ahe.12858

Webb, C. & Twedt, D. C. (2003). Canine Gastritis. Doi 10.1016/S0195-5616(03)00052-4

Wenger, M., Mueller, C., Kook, P. H., & Reusch, C. E. (2010). Ultrasonographic evaluation of adrenal glands in dogs with primary hypoadrenocorticism or mimicking diseases. *The Veterinary Record*, 167(6), 207–210

White, C. N. (2018). Use of desoxycorticosterone pivalate (DOCP) in the treatment of canine hypoadrenocorticism. *Companion Animal*, 23(2), 82–88

Whitley, N. T. (1995). Megaesophagus and glucocorticoid-deficient hypoadrenocorticism in a dog. *The Journal of Small Animal Practice*, 36(3), 132–135

Willard, M. D., Schall, W. D., McCaw, D. E., & Nachreiner, R. F. (1982). Canine hypoadrenocorticism: Report of 37 cases and review of 39 previously reported cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 180(1), 59–62

Zapata, A. & Fernández-Parra, R. (2023) Management of Osteoarthritis and Joint Support Using Feed Supplements: A Scoping Review of Undenatured Type II Collagen and *Boswellia serrata*. Doi 10.3390/ani13050870