



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

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

## **Hipoadrenocorticismismo Canino**

Raquel Filipa Marques Banha

Orientador(es) | Maria Dias  
Elsa Leclerc Duarte  
Sónia Fonseca Pereira

Évora 2024





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

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

## **Hipoadrenocorticismismo Canino**

Raquel Filipa Marques Banha

Orientador(es) | Maria Dias  
Elsa Leclerc Duarte  
Sónia Fonseca Pereira

Évora 2024

---

---

---

---



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

Presidente | Ricardo Jorge Romão (Universidade de Évora)

Vogais | Lina Luís Salgueiro Costa (Instituto Politécnico de Portalegre - Escola Superior Agrária de Elvas) (Arguente)  
Maria Dias (Universidade de Évora) (Orientador)

## **Dedicatória**

Aos meus pais

## **Resumo**

O hipoadrenocorticismo primário resulta da insuficiente secreção de glucocorticóides e mineralocorticóides pelo córtex adrenal, geralmente como resultado da sua destruição imunomediada. Na “forma atípica” de hipoadrenocorticismo, a zona glomerulosa do córtex adrenal não é afetada pelo que, estes animais apresentam déficit exclusivo em glucocorticóides. Por sua vez, no hipoadrenocorticismo secundário o déficit isolado em glucocorticóides é determinado pela insuficiente secreção de hormona adrenocorticotrófica (ACTH). Esta endocrinopatia, pouco comum em cães, é frequentemente subvalorizada e de difícil diagnóstico, dada a imprevisibilidade e inespecificidade dos sinais clínicos manifestados que mimetizam outras patologias, valendo-lhe assim a designação de “o grande imitador”. Apesar de potencialmente fatal, uma vez confirmado o diagnóstico e com tratamento adequado, o prognóstico para cães com hipoadrenocorticismo é excelente.

**Palavras-chave:** Hipoadrenocorticismo; Glucocorticóides; Mineralocorticóides; Córtex Adrenal; Cães.

## **Canine Hypoadrenocorticism**

### **Abstract**

Primary hypoadrenocorticism results from an inadequate secretion of both glucocorticoids and mineralocorticoids from the adrenal cortices. This is usually a result of immune-mediated adrenocortical destruction. In the so called “atypical hypoadrenocorticism”, the zona glomerulosa of the adrenal cortex is not affected, resulting only in glucocorticoid deficiency. Secondary hypoadrenocorticism results from a deficiency in ACTH which causes impaired glucocorticoids secretion. This endocrinopathy, uncommon in dogs, is highly under looked and difficult to diagnose given the non-specific and unpredictable signs that frequently mimetics other pathologies. Because of this, hypoadrenocorticism is commonly referred to as “the great pretender”. With adequate treatment the prognosis for dogs with hypoadrenocorticism is excellent.

**Keywords:** Hypoadrenocorticism; Glucocorticoids; Mineralocorticoids; Adrenal Cortex; Dogs.

## Índice

Dedicatória.....	i
Resumo .....	ii
Abstract.....	ii
Índice .....	iii
Lista de siglas e abreviaturas .....	vii
Índice de tabelas .....	ix
Índice de gráficos.....	xi
Índice de figuras .....	xi
Introdução.....	1
I. Análise da casuística .....	3
1. Distribuição da casuística por áreas clínicas e espécies animais .....	3
2. Distribuição da casuística na Clínica Médica .....	5
2.1. Nefrologia e urologia.....	6
2.2. Oncologia .....	8
2.3. Gastroenterologia e Glândulas anexas.....	9
2.4. Doenças Infeciosas e Parasitárias .....	11
2.5. Endocrinologia .....	12
2.6. Pneumologia.....	13
2.7. Imunoalergologia.....	14
2.8. Ortopedia .....	15
2.9. Cardiologia .....	16
2.10. Neurologia .....	17
2.11. Traumatologia.....	18
2.12. Toxicologia .....	19
2.13. Dermatologia .....	20

2.14.	Otorrinolaringologia .....	21
2.15.	Ginecologia, Andrologia e Reprodução .....	22
2.16.	Oftalmologia.....	23
2.17.	Odontoestomatologia.....	23
2.18.	Neonatologia.....	24
2.19.	Hematologia .....	25
3.	Distribuição da casuística na Imagiologia.....	26
4.	Distribuição da casuística na Clínica Cirúrgica .....	27
4.1.	Cirurgia de Tecidos Moles .....	28
4.2.	Cirurgia Ortopédica e Neurocirurgia .....	29
4.3.	Cirurgia Minimamente Invasiva.....	30
4.4.	Cirurgia Odontológica .....	31
5.	Distribuição da casuística na Medicina Preventiva.....	31
6.	Procedimentos médicos.....	32
7.	Exames complementares de diagnóstico.....	33
II.	Hipoadrenocorticismo Canino.....	35
1.	Introdução.....	35
2.	Glândulas adrenais .....	35
2.1.	Situação anatómica, vascularização e inervação .....	35
2.2.	Histologia .....	36
3.	Corticosteróides.....	39
3.1.	Síntese e secreção de corticosteróides .....	39
3.2.	Transporte e metabolismo dos corticosteróides.....	40
4.	Glucocorticóides.....	41
4.1.	Regulação da secreção de glucocorticóides.....	41
4.2.	Ações dos glucocorticóides .....	42
5.	Mineralocorticóides.....	44
5.1.	Regulação da secreção de mineralocorticóides .....	44
5.2.	Ações dos mineralocorticóides.....	45

6.	Hipoadrenocorticismo canino .....	46
6.1.	Definição e epidemiologia.....	46
6.2.	Fisiopatologia .....	46
6.2.1.	Hipoadrenocorticismo Primário .....	46
6.2.2.	Hipoadrenocorticismo Secundário .....	48
6.3.	Etiopatogenia.....	49
6.3.1.	Défice em glucocorticóides .....	49
6.3.2.	Défice em mineralocorticóides.....	50
7.	Diagnóstico.....	51
7.1.	Apresentação clínica.....	51
7.2.	Exame físico .....	53
7.3.	Exames complementares de diagnóstico .....	54
7.3.1.	Hemograma .....	54
7.3.2.	Analítica bioquímica.....	55
7.3.3.	Urianálise.....	58
7.3.4.	Imagiologia.....	59
7.3.4.1.	Radiografia .....	59
7.3.4.2.	Ecografia abdominal.....	59
7.3.4.3.	Eletrocardiograma .....	60
7.3.5.	Testes de função hormonal .....	62
7.3.5.1.	Cortisol basal .....	62
7.3.5.2.	Teste de estimulação com ACTH .....	63
7.3.5.3.	Concentração endógena de ACTH .....	65
7.3.5.4.	Doseamento de aldosterona.....	66
7.3.5.5.	Rácio cortisol:ACTH.....	67
7.3.5.6.	Rácio aldosterona:renina .....	68
8.	Diagnósticos diferenciais .....	69
9.	Tratamento do hipoadrenocorticismo canino .....	70
9.1.	Insuficiência adrenal aguda - Crise Addisoniana .....	70
9.1.1.	Fluidoterapia.....	71
9.1.2.	Manejo da hipercalemia.....	73
9.1.3.	Manejo da acidose metabólica.....	73

9.1.4.	Terapia de substituição hormonal .....	74
9.1.5.	Terapias de suporte adicionais .....	75
9.1.6.	Monitorização do paciente.....	75
9.2.	Insuficiência adrenal crónica - Tratamento de manutenção .....	76
9.2.1.	Suplementação com glucocorticóides .....	76
9.2.2.	Suplementação com mineralocorticóides .....	78
9.2.2.1.	Pivalato de desoxicorticosterona .....	78
9.2.2.2.	Acetato de fludrocortisona.....	80
9.2.3.	Forma atípica de hipoadrenocorticismo primário.....	80
9.2.4.	Complicações .....	81
10.	Prognóstico .....	81
III.	Caso clínico .....	82
1.	Identificação do paciente.....	82
2.	Ecografia abdominal .....	82
3.	Consulta de 2ª opinião.....	83
3.1.	História pregressa e exame físico .....	83
3.2.	Exames complementares de diagnóstico .....	84
3.3.	Plano terapêutico .....	84
4.	Hospitalização .....	85
4.1.	Apresentação clínica e exame físico.....	85
4.2.	Exames complementares de diagnóstico .....	85
4.3.	Estabilização .....	87
4.4.	Diagnóstico e plano terapêutico .....	87
5.	Tratamento de manutenção e seguimento .....	91
6.	Discussão.....	93
IV.	Conclusão .....	96
V.	Bibliografia.....	97

## Lista de siglas e abreviaturas

**ACTH** – Hormona Adrenocorticotrófica

**ADH** – Hormona antidiurética (também designada de vasopressina)

**AINE** – Anti-inflamatório não esteróide

**ALP** – Fosfatase alcalina

**ALT** – Alanina aminotransferase

**AST** – Aspartato aminotransferase

**bpm** – Batimentos por minuto

**BUN** – Ureia

**CAMV** – Centro de atendimento médico veterinário

**CHCM** – Concentração de hemoglobina corpuscular média

**Cl<sup>-</sup>** - Cloreto

**CRH** – Hormona libertadora de corticotrofina

**COA** – Centro de Oncologia do Atlântico

**DOCP** - *Desoxycorticosterone pivalate* (em português: Pivalato de desoxicorticosterona)

**DRC** – Doença renal crónica

**ECG** – Eletrocardiograma

**EDTA** - Ácido etilenodiamino tetra-acético

**FAST** - *Focused Assessment with Sonography for Trauma* (em português: Avaliação ultrassonográfica com foco para trauma)

**FeLV** – Vírus da leucemia felina

**Fi** – Frequência absoluta

**Fip** – Frequência absoluta por espécie ou grupo animal

**FIV** – Vírus da imunodeficiência felina

**Fr** – Frequência relativa

**GABA** – Ácido gama amino-butírico

**H<sup>+</sup>** - Hidrogénio

**HAC** – Hipoadrenocorticismismo

**HCM** – Hemoglobina corpuscular média

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

**HPA** – Eixo hipotálamo-pituitária-adrenal ou hipotálamo-hipófise-adrenal

**HVA** – Hospital Veterinário do Atlântico (atualmente, AniCura Atlântico Hospital Veterinário)

**ICC**- Insuficiência cardíaca congestiva

**IM** – Via de administração intramuscular

**IRA** – Insuficiência renal aguda

**ITU** – Infecção do trato urinário

**IV** – Via de administração endovenosa

**K+** - Potássio

**LCR** – Líquido cefalorraquidiano

**LDL** – *Low density lipoproteins* (em português: Lipoproteínas de baixa densidade)

**Na+** - Sódio

**NaCl** – Cloreto de sódio

**PD** – Polidipsia

**PDA** – Persistência do ducto arterioso

**PIF** – Peritonite infecciosa felina

**PNA** – Péptido natriurético atrial

**PU**- Poliúria

**SRAA** – Sistema renina-angiotensina-aldosterona

**SUB** – *Subcutaneous ureteral bypass* (em português: bypass ureteral subcutâneo)

**TAC** - Tomografia axial computadorizada

**TFG** – Taxa de filtração glomerular

**TPLO** - *Tibial plateau leveling osteotomy* (em português: Osteotomia de nivelamento da meseta tibial)

**TRC** – Tempo de repleção capilar

**TRPC** – Tempo de retração da prega cutânea

**VCM** - Volume corpuscular médio

## Índice de tabelas

<b>Tabela 1</b> – Distribuição da casuística acompanhada por área clínica e espécie ou grupo animal .....	5
<b>Tabela 2</b> – Distribuição da casuística acompanhada na área da Clínica Médica por espécie e por especialidade médica .....	6
<b>Tabela 3</b> – Distribuição da casuística referente à especialidade de Nefrologia e Urologia por entidade clínica e espécie animal .....	7
<b>Tabela 4</b> - Distribuição da casuística referente à especialidade de Oncologia por entidade clínica e espécie animal .....	9
<b>Tabela 5</b> - Distribuição da casuística referente à especialidade de Gastroenterologia e Glândulas anexas por entidade clínica e espécie animal .....	10
<b>Tabela 6</b> - Distribuição da casuística referente à especialidade de Doenças Infeciosas e Parasitárias por entidade clínica e espécie animal .....	12
<b>Tabela 7</b> - Distribuição da casuística referente à especialidade de Endocrinologia por entidade clínica e espécie animal.....	13
<b>Tabela 8</b> - Distribuição da casuística referente à especialidade de Pneumologia por entidade clínica e espécie animal.....	14
<b>Tabela 9</b> - Distribuição da casuística referente à especialidade de Imunoalergologia por entidade clínica e espécie animal.....	15
<b>Tabela 10</b> - Distribuição da casuística referente à especialidade de Ortopedia por entidade clínica e espécie animal .....	16
<b>Tabela 11</b> – Distribuição da casuística referente à especialidade de Cardiologia por entidade clínica e espécie animal.....	17
<b>Tabela 12</b> - Distribuição da casuística referente à especialidade de Neurologia por entidade clínica e espécie animal.....	18
<b>Tabela 13</b> - Distribuição da casuística referente à especialidade de Traumatologia por entidade clínica e espécie animal.....	19
<b>Tabela 14</b> - Distribuição da casuística referente à especialidade de Toxicologia por entidade clínica e espécie animal.....	20
<b>Tabela 15</b> - Distribuição da casuística referente à especialidade de Dermatologia por entidade clínica e espécie animal.....	21
<b>Tabela 16</b> - Distribuição da casuística referente à especialidade de Otorrinolaringologia por entidade clínica e espécie animal .....	21
<b>Tabela 17</b> - Distribuição da casuística referente à especialidade de Ginecologia, Andrologia e Reprodução por entidade clínica e espécie animal .....	22
<b>Tabela 18</b> - Distribuição da casuística referente à especialidade de Oftalmologia por entidade clínica e espécie animal.....	23

<b>Tabela 19</b> - Distribuição da casuística referente à especialidade de Odontoestomatologia por entidade clínica e espécie animal .....	24
<b>Tabela 20</b> - Distribuição da casuística referente à especialidade de Neonatologia por entidade clínica e espécie animal.....	25
<b>Tabela 21</b> - Distribuição da casuística referente à especialidade de Hematologia por entidade clínica e espécie animal.....	25
<b>Tabela 22</b> – Exames imagiológicos realizados e observados na área clínica de “Imagiologia” .....	26
<b>Tabela 23</b> - Distribuição da casuística acompanhada na área da Clínica Cirúrgica.....	27
<b>Tabela 24</b> – Distribuição da casuística acompanhada na Cirurgia de Tecidos Moles com base na espécie e nos procedimentos observados.....	28
<b>Tabela 25</b> - Distribuição da casuística acompanhada na Cirurgia Ortopédica e Neurocirurgia com base na espécie e nos procedimentos observados .....	29
<b>Tabela 26</b> - Distribuição da casuística acompanhada na Cirurgia Minimamente Invasiva com base na espécie e nos procedimentos observados.....	30
<b>Tabela 27</b> - Distribuição da casuística acompanhada na cirurgia odontológica com base na espécie e nos procedimentos observados.....	31
<b>Tabela 28</b> – Distribuição da casuística acompanhada na área da Medicina Preventiva	32
<b>Tabela 29</b> – Frequências absolutas e relativas de alguns procedimentos médicos e de enfermagem realizados e/ou observados .....	33
<b>Tabela 30</b> – Frequências absolutas e relativas dos exames complementares de diagnóstico realizados e acompanhados durante o estágio curricular.....	34
<b>Tabela 31</b> - Sinais clínicos e achados de exame físico em cães com hipoadrenocorticismismo (Adaptado de Lathan, 2013 <sup>34</sup> ). .....	53
<b>Tabela 32</b> - Alterações laboratoriais comuns no hipoadrenocorticismismo (Adaptado de Boag, 2023 e Bugbee <i>et al.</i> , 2023 <sup>6,25</sup> ).....	58
<b>Tabela 33</b> - Alterações clássicas do eletrocardiograma (ECG) observadas com o aumento da concentração plasmática de potássio. (Adaptado de Scott-Moncrieff, 2015 e Boag, 2023 <sup>6,16</sup> ) .....	62
<b>Tabela 34</b> – Distinção entre HAC primário clássico, atípico e secundário (↑ - Aumentado(a); ↓ - Diminuído(a)); (Adaptado de Lanen & Sande, 2014 e Nelson & Maggiore, 2020 <sup>21,27</sup> ). .....	68
<b>Tabela 35</b> – Resultados do hemograma realizado no dia 28/12/2023. ( .....	85
<b>Tabela 36</b> – Resultados das bioquímicas séricas realizadas no dia 28/12/2023 .....	86
<b>Tabela 37</b> - Resultados da Urianálise tipo II requisitada a 27/12/2023 .....	88
<b>Tabela 38</b> – Resultados do ionograma requisitado a 27/12/2023 .....	88
<b>Tabela 39</b> – Resultados do doseamento de cortisol basal .....	88
<b>Tabela 40</b> – Resultados do teste de estimulação com ACTH (T0 – Cortisol basal e T1- Cortisol pós-ACTH). .....	89

**Tabela 41** – Resultados das bioquímicas séricas realizadas no dia 30/12/2023 ..... 90

**Tabela 42** - Seguimento do Zeus e ajustes realizados à dose de DOCP (Zycortal®) de acordo com o estado clínico e rácios Na<sup>+</sup>:K<sup>+</sup> do paciente (Legenda: PU - Poliúria; PD – Polidípsia; PF – Polifagia; ↓- Diminuição). ..... 92

## Índice de gráficos

**Gráfico 1** – Distribuição da casuística por espécie animal, expressa em frequência relativa [Fr (%)] ..... 4

## Índice de figuras

**Figura 1** – Secção histológica da glândula adrenal de um cão saudável: A - medula; B - zona reticular; C - zona fasciculada; D - zona glomerulosa, E - cápsula. (Adaptado de Galac et al., 2010 <sup>12</sup>) ..... 37

**Figura 2** – A glândula adrenal é constituída por duas regiões distintas: o córtex, responsável pela secreção de glucocorticóides e mineralocorticóides, e a medula. O córtex adrenal é constituído por três zonas funcional e histologicamente distintas. (Adaptado de Kumar, 2023 <sup>23</sup>). ..... 39

**Figura 3** – Imagem ecográfica de a) glândula adrenal de cão com hipoadrenocorticismo e b) glândula adrenal de cão saudável. Notar a diferença entre a espessura das duas glândulas: a) 3,3 mm e b) 6,7 mm (Adaptado de Lathan, 2013 <sup>34</sup>). ..... 60

**Figura 4** - Ajuste da dose e do intervalo de dosagem do pivalato de desoxicorticosterona (DOCP) com base nas alterações eletrolíticas aos 10-15 e 25 dias após a administração inicial (Adaptado de Spence et al., 2018 e EMA, 2015 <sup>26,83</sup>). ..... 79

## **Introdução**

O presente relatório de estágio, realizado no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária sob a orientação interna da Dr<sup>a</sup>. Margarida Correia Dias, coorientação da Professora Elsa Duarte e orientação externa da Dr<sup>a</sup>. Sónia Fonseca, tem como objetivo a exposição e descrição das atividades desenvolvidas e assistidas durante o período de estágio no Anicura Atlântico Hospital Veterinário.

O estágio curricular, com a duração de seis meses, realizou-se no Hospital Veterinário do Atlântico (HVA) em Mafra, entre 18 de Setembro de 2023 e 29 de Março de 2024. Em Outubro de 2023 o HVA concluiu o processo de integração na AniCura, grupo de hospitais e clínicas especializadas em cuidados médico-veterinários para animais de companhia, passando a designar-se AniCura Atlântico Hospital Veterinário. Este hospital conta com uma equipa multidisciplinar a tempo inteiro, de cerca de 40 pessoas, entre médicos veterinários, enfermeiros, auxiliares e rececionistas. As instalações do HVA ocupam três pisos sendo que, no piso térreo ou principal encontramos: a receção principal e sala de espera, que possibilitam a separação física entre zona de cães e gatos, seis consultórios, internamento geral (destinado a cães e que serve também como sala de tratamentos), internamento de gatos, maternidade, internamento de animais com doenças infetocontagiosas, salas de raio x, ecografia e tomografia axial computadorizada (TAC) com respetiva sala de apoio, um laboratório de análises clínicas e uma sala de cirurgia, com respetiva sala de preparação cirúrgica e sala de esterilização de material, que se destina maioritariamente à realização de procedimentos de cirurgia geral e odontológicos. No piso inferior funcionam os Centros de Oncologia do Atlântico (COA) e de Cirurgia Avançada pelo que, neste piso encontramos: uma receção destinada a receber os pacientes de cirurgia e oncologia, quatro consultórios, uma sala de administração de quimioterapia equipada com câmara de fluxo laminar para manipulação de fármacos citotóxicos e um bloco operatório com duas salas de cirurgia (uma afeta à cirurgia geral e oncológica e outra para a cirurgia ortopédica, neurocirurgia e cirurgia minimamente invasiva) e áreas para preparação cirúrgica dos pacientes, bem como sala de esterilização e armazenamento do material cirúrgico. Ainda no piso inferior, é possível encontrar duas zonas separadas para internamento de cães e gatos (destinadas aos animais em tratamento oncológico ou que aguardam cirurgia), uma sala de formações, lavandaria e armazém. No piso superior encontram-se a farmácia, uma cozinha e um quarto.

Durante o período de estágio, os estagiários realizaram rotações de duas semanas pelos serviços de “Medicina e Imagiologia”, “Oncologia Médica”, “Cirurgia Geral”, “Cirurgia Oncológica”, “Cirurgia Ortopédica e Minimamente Invasiva” e “Internamento e Urgências”. Os turnos, com a duração de 8 horas, dividiam-se em manhãs (das 9h às 17h ou das 8h30 às 16h30, no caso dos serviços de “cirurgia ortopédica e minimamente invasiva” e “internamento e urgências”), intermédios (das 11h às 19h) e tardes (das 14h às 22h). Eram ainda realizados turnos noturnos (das 20h às 9h) e de fim de semana (e feriados) intercalados pelos estagiários, de modo a cobrir o serviço de “internamento e urgências”. Durante os turnos, os estagiários acompanhavam os médicos veterinários, enfermeiros e auxiliares pelos serviços a que estavam alocados, observando e auxiliando na realização de consultas, procedimentos de enfermagem, médicos ou cirúrgicos e outras tarefas do quotidiano do hospital. Ocasionalmente eram ainda realizadas sessões ou “*journal clubs*” para apresentação e discussão, entre estagiários e corpo clínico, de temas e artigos científicos relacionados com casos clínicos acompanhados ou procedimentos realizados no hospital.

Desta forma, e tendo por base os dados e informação recolhida durante o período de estágio, este relatório divide-se em três partes. A primeira parte consiste no relatório de estágio propriamente dito, com a descrição da casuística acompanhada durante os seis meses de estágio no HVA, incluindo a análise estatística da mesma. A segunda parte consiste numa monografia em que é feita a revisão bibliográfica sobre o tema “Hipoadrenocorticismismo Canino” e à qual se segue a terceira e última parte, em que é apresentado e discutido um caso clínico acompanhado durante o período de estágio e que está relacionado com o tema da monografia.

## **I. Análise da casuística**

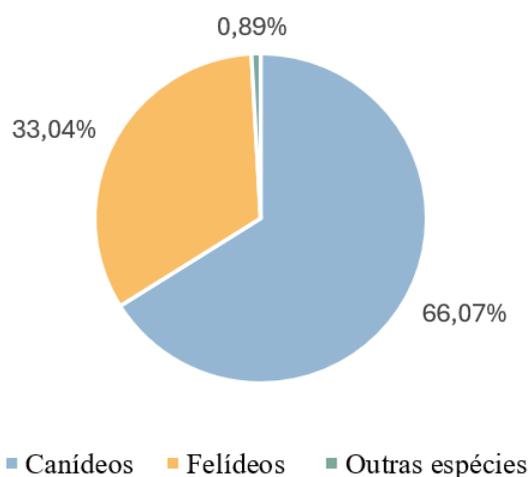
A primeira parte deste relatório consiste na descrição e análise estatística dos casos clínicos, procedimentos médicos e exames complementares de diagnóstico acompanhados pela autora nas rotações realizadas durante o período de estágio curricular e que, por essa razão, não são representativos da real casuística do HVA. Para efeitos de redação deste relatório, entende-se como "caso", qualquer entidade clínica ou cirúrgica acompanhada pela autora. Desta forma, o número total de casos é superior ao número de animais observados, uma vez que o mesmo animal pode ter sido acompanhado em diversas áreas clínicas em diferentes momentos ao longo do estágio. De modo a facilitar a análise estatística dos dados, os casos acompanhados foram divididos em quatro áreas clínicas: "Clínica Médica", "Clínica Cirúrgica", "Imagiologia" e "Medicina Preventiva" que, por sua vez, foram subdivididas em especialidades e procedimentos/exames realizados e/ou observados, e cujas frequências absolutas ( $F_i$ ), absolutas por espécie ou grupo animal ( $F_{ip}$ ) e relativas ( $Fr$ ) em percentagem (%), se encontram ilustradas através de tabelas ao longo deste relatório. Assim, a clínica médica foi dividida em 19 especialidades com base nos casos acompanhados durante as rotações de "medicina e imagiologia" e "internamento e urgências". Por sua vez, a clínica cirúrgica foi dividida em: "cirurgia de tecidos moles", "cirurgia ortopédica e neurocirurgia", "cirurgia minimamente invasiva" e "cirurgia odontológica". Na medicina preventiva foram considerados os atos de vacinação, desparasitação, identificação eletrónica e consultas de rotina. Por sua vez, na imagiologia foram considerados os exames radiográficos, ecográficos e de TAC realizados/observados.

### **1. Distribuição da casuística por áreas clínicas e espécies animais**

Durante o período de estágio foram observados um total de 560 animais. Tal como ilustrado no Gráfico 1, a espécie canina (*Canis lupus familiaris*) foi a mais observada, representando 66,07% ( $F_{ip}=370$ ) do total de animais, seguida da espécie felina (*Felis catus*) que representou 33,04% ( $F_{ip}=185$ ) dos animais observados. Dado que até ao início de Abril de 2024, altura em que a autora terminou o estágio curricular, o serviço de animais exóticos no HVA funcionava apenas com consultas externas aos sábados, e uma vez que aos fins de semanas os estagiários presentes no hospital se encontravam atribuídos essencialmente ao serviço de "Internamento e Urgências", esta autora acompanhou apenas três casos em animais exóticos. Destes novos animais de companhia

contam-se: um coelho (*Oryctolagus cuniculus domesticus*), uma ratazana (*Rattus norvegicus*) e um hamster Roborovski (*Phodopus roborovskii*). Adicionalmente, foram ainda acompanhados os casos clínicos referentes a uma cabra anã (*Capra hircus*) e a uma porca (*Sus scrofa domesticus*). Conjuntamente, estes cinco casos clínicos representaram apenas 0,89% dos animais observados durante o estágio e de modo a facilitar a análise estatística dos dados, doravante, passarão a ser referidos como “Outras espécies”.

Distribuição da casuística por espécie animal



**Gráfico 1** – Distribuição da casuística por espécie animal, expressa em frequência relativa [Fr (%)]

No total foram acompanhados 795 casos clínicos cuja distribuição, por espécie e área clínica, é apresentada na Tabela 1. A área da Clínica Médica foi a que apresentou maior expressão, representando 56,73% (Fi=451) dos casos acompanhados, seguida da Imagiologia que correspondeu a 31,70% (Fi=252) da totalidade de casos. A área da Medicina Preventiva é a menos representada, correspondendo a apenas 4,65% (Fi=37) dos casos acompanhados. Tal como referido anteriormente, o número de casos clínicos é superior ao número de animais observados, uma vez que o mesmo animal pode ter sido intervencionado em mais do que uma área clínica em diversos momentos ao longo do estágio.

**Tabela 1** – Distribuição da casuística acompanhada por área clínica e espécie ou grupo animal

Área Clínica	Fip			Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Outras espécies		
Clínica Médica	287	162	2	451	56,73
Imagiologia	173	78	1	252	31,70
Clínica Cirúrgica	34	19	2	55	6,92
Medicina Preventiva	30	7	0	37	4,65
<b>Total</b>	<b>524</b>	<b>266</b>	<b>5</b>	<b>795</b>	<b>100</b>

## 2. Distribuição da casuística na Clínica Médica

No âmbito da Clínica Médica foram incluídos os casos acompanhados durante as rotações pelos serviços de “Medicina e Imagiologia” e “Internamento e Urgências”. Durante a rotação de “Medicina e Imagiologia” os estagiários acompanhavam e auxiliavam os médicos veterinários na realização de consultas de diversas especialidades, incluindo consultas de segunda opinião, referências e seguimentos/reavaliações, bem como na realização de exames de diagnóstico por imagem (radiografias, ecografias e TACs). Durante a rotação de “Internamento e Urgências” os estagiários auxiliavam na realização de exames físicos, medicações, exames complementares de diagnóstico, alimentações e tudo o que mais dissesse respeito aos animais hospitalizados.

A tabela 2 apresenta a distribuição, com as respectivas frequências absolutas e relativas, da casuística acompanhada na área da clínica médica de acordo com a espécie animal e especialidade médica em que se incluem. A “Nefrologia e Urologia”, “Oncologia” e “Gastroenterologia e Glândulas anexas” foram as especialidades médicas com maior número de casos acompanhados, representando 17,07% (Fi=77), 16,19% (Fi=73) e 13,75% (Fi=62) do total de casos observados, respectivamente. Por sua vez, a “Odontoestomatologia” (Fi=7), a “Neonatologia” (Fi=3), e a “Hematologia” (Fi=2), foram as especialidades médicas com menor número de casos acompanhados pela autora, representando 1,55%, 0,67% e 0,44%, respectivamente, dos casos seguidos. De referir que, com exceção da especialidade de “Nefrologia e Urologia”, a espécie canina foi a mais representada em todas as restantes especialidades médicas.

**Tabela 2** – Distribuição da casuística acompanhada na área da Clínica Médica por espécie e por especialidade médica

Clínica Médica	Fip			Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Outras espécies		
Nefrologia e Urologia	20	57	0	77	17,07
Oncologia	52	21	0	73	16,19
Gastroenterologia e Glândulas anexas	42	19	1	62	13,75
Doenças Infeciosas e Parasitárias	19	11	0	30	6,65
Endocrinologia	17	8	0	25	5,54
Pneumologia	15	8	0	23	5,10
Imunoalergologia	20	2	0	22	4,88
Ortopedia	13	7	0	20	4,43
Cardiologia	14	5	0	19	4,21
Neurologia	15	3	0	18	3,99
Traumatologia	11	3	1	15	3,33
Toxicologia	8	4	0	12	2,66
Dermatologia	7	5	0	12	2,66
Otorrinolaringologia	8	3	0	11	2,44
Ginecologia, andrologia e reprodução	8	2	0	10	2,22
Oftalmologia	8	2	0	10	2,22
Odontoestomatologia	5	2	0	7	1,55
Neonatologia	3	0	0	3	0,67
Hematologia	2	0	0	2	0,44
<b>Total</b>	<b>287</b>	<b>162</b>	<b>2</b>	<b>451</b>	<b>100</b>

### 2.1.Nefrologia e urologia

A nefrologia e urologia é a especialidade médica que se dedica ao diagnóstico e tratamento das afeções dos rins e trato urinário, respetivamente. Esta foi a especialidade com maior número de casos acompanhados durante o período de estágio (Fi=77), registando uma frequência relativa de 17,07%. Para além disso, foi também a única especialidade médica que registou um maior número de pacientes da espécie felina face

à canina. Na tabela 3 apresentam-se as entidades clínicas observadas nesta especialidade, por espécie com as respetivas frequências absolutas e relativas.

**Tabela 3** – Distribuição da casuística referente à especialidade de Nefrologia e Urologia por entidade clínica e espécie animal

Nefrologia e Urologia		Fip		Fi	Fr (%)
		Canídeos	Felídeos		
Urolitíase	Renal	3	9	12	15,58
	Ureteral	1	10	11	14,29
	Uretral	2	3	5	6,49
	Vesical	1	3	4	5,19
Doença renal crónica (DRC)		2	13	15	19,48
Pielonefrite		2	5	7	9,10
Cistite		2	4	6	7,79
Doença renal aguda (DRA)		2	3	5	6,49
Infecção do trato urinário (ITU)		2	2	4	5,19
Rins policísticos		0	3	3	3,90
Hidronefroze		1	1	2	2,60
Cistite idiopática felina		-	1	1	1,30
Displasia renal		1	0	1	1,30
Ureter ectópico		1	0	1	1,30
<b>Total</b>		<b>20</b>	<b>57</b>	<b>77</b>	<b>100</b>

Por observação da tabela é possível concluir que a urolitíase e a doença renal crónica (DRC) foram as afeções do foro urinário e renal, respetivamente, mais frequentes. A obstrução por urólitos foi a afeção mais frequente, registando uma frequência relativa total de 41,55%, num total de 32 casos. A urolitíase renal foi a mais frequente, com 12 casos acompanhados (Fr=15,58%). A DRC foi a segunda patologia mais observada nesta especialidade, correspondendo a 19,48% dos casos observados nesta área (Fi=15).

O contacto com afeções do sistema urinário permitiu à autora a realização de diversos exames complementares de diagnóstico, nomeadamente, ecografia abdominal e análises laboratoriais, tais como: hemograma, análises bioquímicas incluindo ionograma e

urianálises. Adicionalmente, permitiu colocar em prática procedimentos como a cistocentese e cateterização vesical.

## 2.2.Oncologia

A oncologia é a especialidade que se dedica ao diagnóstico, estadiamento e tratamento de neoplasias. Com a inauguração em 2023 do Centro de Oncologia do Atlântico (COA), o HVA passou a contar com uma elevada casuística em pacientes oncológicos referenciados de centros de atendimento médico veterinário (CAMV) de todo o país. Desta forma, a oncologia foi a segunda especialidade mais acompanhada pela autora durante o estágio, com um total de 73 casos acompanhados, o que corresponde a 16,19% do total da casuística da clínica médica.

Por observação da tabela 4, onde se apresenta a distribuição da casuística nesta especialidade com as respetivas frequências absolutas por espécie e relativas totais, é possível concluir que os carcinomas e os linfomas foram as neoplasias mais observadas. O carcinoma de células escamosas e o carcinoma mamário foram os mais frequentes, cada um registando sete casos (Fr=9,59%) e em ambos, a espécie felina foi a mais representada. De referir que as “Neoplasias cerebrais” presentes na tabela se referem a lesões cerebrais identificadas na TAC e compatíveis com estruturas tumorais, mas cujo diagnóstico definitivo não foi possível.

O acompanhamento desta especialidade permitiu à autora o aperfeiçoamento da realização e interpretação de citologias, muitas vezes essenciais ao diagnóstico, bem como a interpretação de exames imagiológicos como a ecografia e TAC. Adicionalmente, permitiu conhecer e consolidar conhecimentos relativamente aos diversos planos terapêuticos e protocolos de quimioterapia utilizados em pacientes oncológicos.

**Tabela 4** - Distribuição da casuística referente à especialidade de Oncologia por entidade clínica e espécie animal

Oncologia		Fip		Fi	Fr (%)
		Canídeos	Felídeos		
Carcinoma	Células escamosas	1	6	7	9,59
	Mamário	3	4	7	9,59
	Hepatocelular	5	0	5	6,85
	Urotelial	2	1	3	4,11
	Pulmonar	1	1	2	2,74
Linfoma	Multicêntrico	5	0	5	6,85
	Intestinal	1	2	3	4,11
	Mediastínico	2	1	3	4,11
Hemangiossarcoma	Esplénico	4	2	6	8,22
	Cutâneo	1	0	1	1,37
	Cardíaco	1	0	1	1,37
Mastocitoma	Cutâneo	3	0	3	4,11
	Hepático	2	1	3	4,11
Osteossarcoma		4	1	5	6,85
Sarcoma de tecidos moles		3	1	4	5,48
Adenocarcinoma dos sacos anais		3	0	3	4,11
Lipoma		3	0	3	4,11
Neoplasias cerebrais		2	0	2	2,74
Quemodectoma		2	0	2	2,74
Insulinoma		1	1	2	2,74
Melanoma oral		1	0	1	1,37
Neuroblastoma		1	0	1	1,37
Adenocarcinoma da tiroide		1	0	1	1,37
<b>Total</b>		<b>52</b>	<b>21</b>	<b>73</b>	<b>100</b>

### 2.3. Gastroenterologia e Glândulas anexas

A gastroenterologia foi a terceira especialidade mais acompanhada durante o estágio, correspondendo a 13,75% da casuística da clínica médica, com 62 casos clínicos seguidos. Esta especialidade dedica-se ao diagnóstico e tratamento das afeções do trato

digestivo, incluindo as glândulas anexas (fígado, pâncreas, vesícula biliar e vias biliares). Na tabela 5 apresenta-se a distribuição por espécie, bem como as respectivas frequências absolutas e relativas, das afeções do sistema digestivo acompanhadas durante o estágio.

**Tabela 5** - Distribuição da casuística referente à especialidade de Gastroenterologia e Glândulas anexas por entidade clínica e espécie animal

Gastroenterologia e Glândulas anexas		Fip			Fi	Fr (%)
		Canídeos	Felídeos	Outras espécies		
Corpo estranho	Gástrico	7	2	0	9	14,52
	Intestinal	3	0	0	3	4,84
	Esofágico	1	0	0	1	1,61
Gastroenterite	Inespecífica	3	4	0	7	11,29
	Hemorrágica	2	0	0	2	3,23
Enterite		4	2	0	6	9,68
Gastrite		3	1	0	4	6,45
Pancreatite		3	1	0	4	6,45
Colecistite		2	1	0	3	4,84
Lipidose hepática		0	3	0	3	4,84
Shunt Portossistémico		1	1	0	2	3,23
Colangiohepatite		0	2	0	2	3,23
Mucocelo biliar		2	0	0	2	3,23
Dilatação e torção gástrica		2	0	0	2	3,23
Intusceção/Invaginação intestinal		2	0	0	2	3,23
Doença inflamatória intestinal		2	0	0	2	3,23
Fecaloma		0	2	0	2	3,23
Megaesófago		1	0	0	1	1,61
Úlcera gástrica		1	0	0	1	1,61
Torção de mesentério		1	0	0	1	1,61
Colelitíase		1	0	0	1	1,61
Impactação dos sacos anais		1	0	0	1	1,61
Estase gastrointestinal		0	0	1	1	1,61
<b>Total</b>		<b>42</b>	<b>19</b>	<b>1</b>	<b>62</b>	<b>100</b>

Da leitura da tabela é possível concluir que a presença de corpos estranhos gástricos foi a afeção mais comum nesta especialidade, somando um total de nove casos clínicos, o que correspondeu a cerca de 14,52% da casuística acompanhada nesta área. A gastroenterite inespecífica foi a segunda afeção mais frequente, com um total de sete casos (Fr=11,29%), e foi a mais frequente na espécie felina. Ainda nesta área, foi acompanhado o caso clínico de um coelho doméstico hospitalizado por estase gastrointestinal.

O acompanhamento dos casos clínicos referentes à especialidade de gastroenterologia e glândulas anexas denotou, para além da necessidade da obtenção de uma anamnese minuciosa, a importância da realização de um exame físico metucioso, incluindo palpação abdominal. Mais uma vez, os exames imagiológicos, nomeadamente, a radiografia e ecografia mostraram-se de extrema importância para confirmar ou, por outro lado, descartar diagnósticos diferenciais considerados. No acompanhamento de animais em internamento, a autora consolidou sobretudo conhecimentos relativamente aos planos terapêuticos, médicos e cirúrgicos, instituídos.

#### 2.4. Doenças Infeciosas e Parasitárias

As doenças infecciosas (provocadas por bactérias, vírus e fungos) e parasitárias, corresponderam a 6,65% da casuística acompanhada na área da clínica médica, somando um total de 30 casos clínicos cuja distribuição, com as respetivas frequências absolutas por espécie e relativas totais, se apresenta na tabela 6.

A parvovirose e a leishmaniose, ambas na espécie canina, foram as afeções de origem viral e parasitária, respetivamente, que registaram maior número de casos, quatro cada uma, o que individualmente corresponde a 13,33% da casuística acompanhada nesta especialidade.

O acompanhamento destes pacientes, maioritariamente em internamento de doenças infectocontagiosas, permitiu a consolidação dos conhecimentos relativamente aos planos terapêuticos a instituir para cada uma destas entidades clínicas, bem como os cuidados a ter no maneiio destes pacientes de forma a minimizar a contaminação e a propagação dos agentes patogénicos causadores destas afeções.

**Tabela 6** - Distribuição da casuística referente à especialidade de Doenças Infeciosas e Parasitárias por entidade clínica e espécie animal

Doenças Infeciosas e Parasitárias	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Parvovirose canina	4	-	4	13,33
Leishmaniose canina	4	-	4	13,33
Dirofilariose canina	3	-	3	10,00
Calicivirose felina	-	3	3	10,00
Dermatofitose	2	0	2	6,67
Anaplasmose granulocítica canina	2	-	2	6,67
Hemoplasmose felina ( <i>Mycoplasma haemofelis</i> )	-	2	2	6,67
Peritonite infecciosa felina (PIF)	-	2	2	6,67
Leptospirose canina	2	-	2	6,67
Vírus da imunodeficiência felina (FIV)	-	2	2	6,67
Vírus da leucemia felina (FeLV)	-	1	1	3,33
Panleucopenia felina	-	1	1	3,33
Babesiose canina	1	-	1	3,33
Erlichiose monocítica canina	1	-	1	3,33
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>11</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

## 2.5. Endocrinologia

A endocrinologia dedica-se ao diagnóstico e tratamento das afeções do sistema endócrino. Esta especialidade médica, com um total de 25 casos clínicos acompanhados, representou 5,54% da casuística acompanhada na clínica médica.

Na tabela 7 encontra-se a distribuição da casuística referente a esta especialidade, com as respectivas frequências absolutas e relativas. A diabetes mellitus foi a principal endocrinopatia observada durante o estágio, tanto na espécie canina como na felina, tendo sido acompanhados 13 casos clínicos (Fr=52,00%).

**Tabela 7** - Distribuição da casuística referente à especialidade de Endocrinologia por entidade clínica e espécie animal

Endocrinologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Diabetes mellitus	8	5	13	52,00
Hipoadrenocorticismo	4	0	4	16,00
Hiperadrenocorticismo	3	0	3	12,00
Hipertiroidismo	0	3	3	12,00
Hipotiroidismo	2	0	2	8,00
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>8</b>	<b>25</b>	<b>100</b>

As perturbações do sistema endócrino podem representar um desafio no que toca ao seu diagnóstico e gestão, dada a complexidade da sua fisiopatologia e, muitas vezes, à inespecificidade dos sinais clínicos associados. Assim, o acompanhamento destes casos permitiu não só a consolidação de conhecimentos relativos à fisiopatologia destas doenças, como a realização de diversas provas específicas para confirmação ou descarte de diagnósticos diferenciais. O acompanhamento destes casos possibilitou ainda o aprofundamento de conhecimentos relativamente aos protocolos instituídos para maneio destas patologias.

## 2.6.Pneumologia

A pneumologia dedica-se à prevenção, diagnóstico e tratamento das afeções do sistema respiratório, incluindo, vias respiratórias, pulmões e pleura. No total foram acompanhados 23 casos clínicos nesta especialidade, o que corresponde a 5,10% do total da casuística acompanhada na clínica médica. Na tabela 8 apresenta-se a distribuição dos casos clínicos acompanhados na área de pneumologia, incluindo as frequências absolutas e relativas associadas a cada entidade clínica.

A efusão pleural foi a principal afeção observada nesta especialidade, com um total de seis casos clínicos seguidos, o que representa 26,09% da casuística acompanhada nesta área.

**Tabela 8** - Distribuição da casuística referente à especialidade de Pneumologia por entidade clínica e espécie animal

Pneumologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Efusão pleural	4	2	6	26,09
Pneumotórax	4	1	5	21,74
Edema pulmonar	3	2	5	21,74
Pneumonia por aspiração	2	1	3	13,04
Pneumonia de origem infecciosa	0	2	2	8,70
Colapso traqueal	1	0	1	4,35
Bronquite crónica	1	0	1	4,35
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>8</b>	<b>23</b>	<b>100</b>

O acompanhamento de pacientes na área da pneumologia permitiu à autora o aprimoramento das competências de auscultação pulmonar, permitindo a distinção entre os diferentes tipos de ruídos respiratórios e a sua associação às diferentes afeções do sistema respiratório. A utilização de meios de diagnóstico por imagem, nomeadamente, a radiografia e a ecografia, essenciais em pacientes com sintomatologia respiratória, permitiu à autora o aperfeiçoamento da capacidade de interpretação de radiografias torácicas, permitindo a distinção entre os diferentes tipos de padrões pulmonares, bem como a distinção, à imagem ecográfica ou radiográfica, da presença de ar ou líquido ao nível da cavidade torácica.

## 2.7. Imunoalergologia

Foram contabilizados 22 casos clínicos na especialidade de imunoalergologia, o que corresponde a 4,88% do total de casos acompanhados na clínica médica. Esta especialidade está vocacionada para a prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças alérgicas e do sistema imunitário. Na tabela 9 encontra-se a distribuição, por espécie, da casuística acompanhada nesta especialidade, com as respetivas frequências absolutas e relativas. A dermatite atópica representou 68,18% da casuística acompanhada na imunoalergologia, com um total de 15 casos clínicos acompanhados (todos na espécie canina). Nesta área a autora aprofundou essencialmente conhecimentos relativamente ao tratamento sintomático a empregar em situações de hipersensibilidade.

**Tabela 9** - Distribuição da casuística referente à especialidade de Imunoalergologia por entidade clínica e espécie animal

Imunoalergologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Dermatite atópica	15	0	15	68,18
Alergia alimentar	2	0	2	9,09
Dermatite alérgica à picada da pulga	1	1	2	9,09
Reação transfusional	1	0	1	4,55
Angioedema secundário a picada de inseto	1	0	1	4,55
Bronquite alérgica	0	1	1	4,55
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>2</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

## 2.8.Ortopedia

A ortopedia é a especialidade médica que se dedica ao diagnóstico e tratamento das afeções do aparelho locomotor. Esta especialidade representou 4,43% da casuística acompanhada na área da clínica médica, tendo sido acompanhados 20 casos clínicos no total, cuja distribuição com as respetivas frequências absolutas por espécie e relativas totais se apresenta na tabela 10.

A rotura do ligamento cruzado cranial do joelho foi a afeção mais observada nesta especialidade, com um total de quatro casos acompanhados (Fr=20,00%), incluindo um caso na espécie felina na qual esta afeção é pouco comum. As fraturas de tibia e mandíbula foram as segundas afeções mais comuns, com três casos cada uma (Fr=15,00%).

Nesta especialidade a autora teve a oportunidade de aprofundar a capacidade de interpretação de radiografias do esqueleto axial e apendicular, bem como conhecer os métodos de resolução médica e cirúrgica utilizados no tratamento destes casos.

**Tabela 10** - Distribuição da casuística referente à especialidade de Ortopedia por entidade clínica e espécie animal

Ortopedia		Fip		Fi	Fr (%)
		Canídeos	Felídeos		
Rotura do ligamento cruzado cranial		3	1	4	20,00
Fratura	Tíbia	3	0	3	15,00
	Mandíbula	1	2	3	15,00
	Fémur	2	0	2	10,00
	Pélvica	1	1	2	10,00
	Falanges	0	1	1	5,00
Luxação	Temporomandibular	0	1	1	5,00
	Escápulo-umeral	1	0	1	5,00
	Coxofemoral	0	1	1	5,00
	Patela	1	0	1	5,00
Osteoartrite		1	0	1	5,00
<b>Total</b>		<b>13</b>	<b>7</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

## 2.9. Cardiologia

A cardiologia é a especialidade médica que se ocupa das doenças que afetam o coração e sistema cardiovascular. Esta especialidade representou 4,21% da totalidade da casuística acompanhada na clínica médica, o correspondente a 19 casos clínicos. Por observação da tabela 11, onde as entidades clínicas acompanhados nesta área se encontram distribuídas com as respetivas frequências absolutas por espécie e relativas totais, é possível concluir que a doença degenerativa valvular foi a principal afeção observada nesta área, tendo sido acompanhados cinco casos clínicos (Fr=26,32%).

O acompanhamento de pacientes com doença cardíaca, não só em âmbito de consulta, mas também em internamento, permitiu à autora o desenvolvimento da capacidade de auscultação cardíaca. A autora observou a realização de diversos exames de eletrocardiograma e ecocardiografia, o que permitiu o desenvolvimento da capacidade de interpretação destes exames. Adicionalmente, foram ainda consolidados conhecimentos sobre os protocolos terapêuticos a instituir em pacientes cardíacos.

**Tabela 11** – Distribuição da casuística referente à especialidade de Cardiologia por entidade clínica e espécie animal

Cardiologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Doença degenerativa valvular	5	0	5	26,32
Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)	3	1	4	21,05
Cardiomiopatia hipertrófica	0	2	2	10,53
Cardiomiopatia dilatada	2	0	2	10,53
Efusão pericárdica	2	0	2	10,53
Tromboembolismo aórtico	0	2	2	10,53
Persistência do ducto arterioso (PDA)	1	0	1	5,26
Estenose aórtica	1	0	1	5,26
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>5</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

## 2.10. Neurologia

A neurologia é a especialidade médica que se dedica ao diagnóstico e tratamento de distúrbios do sistema nervoso. Foram acompanhados 18 casos clínicos referentes a esta especialidade, o que correspondeu a 3,99% da casuística acompanhada na clínica médica e cuja distribuição, com as respectivas frequências absolutas por espécie e relativas totais, se apresenta na tabela 12.

Na área da neurologia destacaram-se os pacientes convulsivos que, entre aqueles com epilepsia idiopática (Fr=22,22%) e os que se apresentaram em *status epilepticus* (Fr=16,67%), representaram 38,89% da casuística acompanhada nesta área. O acompanhamento destes casos clínicos permitiu à autora o desenvolvimento do raciocínio clínico e rápida capacidade de atuação em situação de convulsão. Adicionalmente, o seguimento de casos clínicos na área da neurologia permitiu a realização de inúmeros exames neurológicos, bem como a interpretação de TACs. Foi ainda possível observar, em duas ocasiões, a colheita de líquido cefalorraquidiano para realização de análises laboratoriais e pesquisa de agentes patogênicos.

**Tabela 12** - Distribuição da casuística referente à especialidade de Neurologia por entidade clínica e espécie animal

Neurologia		Fip		Fi	Fr (%)
		Canídeos	Felídeos		
Epilepsia idiopática		4	0	4	22,22
Hérnias discais		4	0	4	22,22
<i>Status epilepticus</i>		3	0	3	16,67
Síndrome vestibular	Central	1	0	1	5,56
	Periférico	0	1	1	5,56
Polirradiculoneurite		1	0	1	5,56
Discoespondilite		1	0	1	5,56
Estenose medular		1	0	1	5,56
Síndrome de Horner		0	1	1	5,56
Encefalopatia hepática		0	1	1	5,56
<b>Total</b>		<b>15</b>	<b>3</b>	<b>18</b>	<b>100</b>

### 2.11. Traumatologia

Na traumatologia foram incluídos os casos clínicos em que os pacientes se apresentaram no HVA com lesões traumáticas provocadas por agentes mecânicos, quedas ou ataques de outros animais. Foram acompanhados 15 casos clínicos nesta especialidade, o que corresponde a 3,33% da casuística acompanhada na clínica médica. Na tabela 13 encontra-se a distribuição destes casos clínicos por espécie animal, juntamente com as respetivas frequências absolutas e relativas.

Os casos de politraumatismo foram os mais observados nesta especialidade, tanto na espécie canina como na felina, com um total de sete casos acompanhados (Fr=46,67%). De referir que, como “politraumatizados” foram considerados os animais que apresentavam lesões músculo-esqueléticas múltiplas resultado de atropelamentos ou quedas. Por sua vez, nas “lacerações cutâneas” foram incluídos os animais com lacerações provocadas por arame farpado, vidros ou de origem desconhecida.

O acompanhamento destes casos clínicos permitiu à autora realizar/observar e interpretar diversos exames de imagem, nomeadamente, radiografias, ecografias e, em

casos mais severos, TACs. A autora teve a oportunidade de desenvolver a capacidade de interpretação e utilização de técnicas de ecografia em contexto de urgência, nomeadamente, técnicas FAST (*Focused Assessment with Sonography for Trauma*, em português “Avaliação ultrassonográfica com foco para trauma”). Foram ainda consolidados os conhecimentos e protocolos de atuação em situações de lesões traumáticas e lacerações.

**Tabela 13** - Distribuição da casuística referente à especialidade de Traumatologia por entidade clínica e espécie animal

Traumatologia	Fip			Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Outras espécies		
Politraumatizados	5	2	0	7	46,67
Ataque de cão	4	0	1	5	33,33
Lacerações cutâneas	2	1	0	3	20,00
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>15</b>	<b>100</b>

## 2.12. Toxicologia

A toxicologia é a ciência que estuda os efeitos adversos de agentes químicos, físicos ou biológicos sobre os organismos vivos, permitindo o diagnóstico e tratamento das afeções provocadas pelo contacto ou exposição a esses agentes. Foram contabilizados 12 casos clínicos acompanhados no âmbito da toxicologia, o que representou 2,66% da casuística da clínica médica e cuja distribuição, com as respetivas frequências absolutas e relativas, se encontra na tabela 14.

Nesta área destacaram-se, na espécie canina, os três casos (Fr=25,00%) de contacto com *Thaumetopoea pityocampa*, vulgarmente conhecida como lagarta do pinheiro ou processionária e, na espécie felina, a intoxicação por permetrinas que registou igualmente uma frequência absoluta de três casos (Fr=25,00%).

Do acompanhamento destes casos a autora adquiriu conhecimento relativamente à forma como proceder e ao tratamento, muitas vezes apenas de suporte, a instituir em situações de intoxicação.

**Tabela 14** - Distribuição da casuística referente à especialidade de Toxicologia por entidade clínica e espécie animal

Toxicologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
<i>Thaumetopoea pityocampa</i>	3	0	3	25,00
Permetrinas	0	3	3	25,00
Deltametrina	2	0	2	16,67
Monóxido de carbono	1	0	1	8,33
Paracetamol	1	0	1	8,33
Chocolate (Teobromina)	1	0	1	8,33
Lírio ( <i>Lilium sp.</i> )	0	1	1	8,33
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>12</b>	<b>100</b>

### 2.13. Dermatologia

A dermatologia é a especialidade médica que se ocupa do diagnóstico e tratamento das doenças da pele e anexos cutâneos. Esta especialidade representou 2,66% da casuística acompanhada na clínica médica, somando um total de 12 casos clínicos cuja distribuição, por espécie com as respectivas frequências absolutas e relativas, se apresenta na tabela 15, abaixo.

Os abscessos subcutâneos foram a principal afeção registada nesta especialidade, com quatro casos clínicos contabilizados, o que correspondeu a 33,33% da casuística acompanhada nesta área.

O acompanhamento dos casos clínicos na área da dermatologia permitiu à autora desenvolver largamente os seus conhecimentos e competências na realização e interpretação microscópica de citologias, bem como na instituição de protocolos terapêuticos adequados a cada uma destas afeções.

**Tabela 15** - Distribuição da casuística referente à especialidade de Dermatologia por entidade clínica e espécie animal

Dermatologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Abcessos subcutâneos	1	3	4	33,33
Dermatite aguda húmida (ou piotraumática)	2	0	2	16,67
Piodermatite profunda	2	0	2	16,67
Intertrigo	1	0	1	8,33
Fístula perianal	1	0	1	8,33
Complexo granuloma eosinofílico felino	-	1	1	8,33
Acne felino	-	1	1	8,33
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>12</b>	<b>100</b>

#### 2.14. Otorrinolaringologia

A otorrinolaringologia é a especialidade que se dedica ao diagnóstico e tratamento das afecções dos ouvidos, fossas e seios nasais, faringe e laringe. Esta área correspondeu a 2,44% da casuística acompanhada na área da clínica médica, com um total de 11 casos clínicos acompanhados cuja distribuição, com as respetivas frequências absolutas por espécie e relativas totais, se encontra na tabela 16.

**Tabela 16** - Distribuição da casuística referente à especialidade de Otorrinolaringologia por entidade clínica e espécie animal

Otorrinolaringologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Otite externa/média	4	0	4	36,36
Otohematoma	2	1	3	27,27
Otite interna	1	1	2	18,18
Paralisia laríngea	1	0	1	9,09
Pólipos inflamatórios felinos	-	1	1	9,09
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>3</b>	<b>11</b>	<b>100</b>

As otites externas/médias representaram a principal afeção observada nesta especialidade, com um total de quatro casos clínicos acompanhados (Fr=36,36%), todos na espécie canina. O acompanhamento destes casos clínicos permitiu à autora praticar a exploração otológica, bem como observar a realização de uma videotoscopia. Adicionalmente, foram consolidados os planos terapêuticos e tratamentos utilizados nos diversos tipos de otite.

## 2.15. Ginecologia, Andrologia e Reprodução

A ginecologia, andrologia e reprodução é a especialidade que se dedica à prevenção, diagnóstico e tratamento das afeções do sistema reprodutor feminino e masculino, da gestação e pós-parto. Foram acompanhados dez casos clínicos nesta especialidade, o que corresponde a 2,22% da casuística acompanhada na clínica médica. Na tabela 17 encontra-se a distribuição da casuística acompanhada nesta especialidade. A piómetra foi a principal afeção observada, registando um total de cinco casos clínicos e uma frequência relativa de 50%.

Do acompanhamento desta especialidade, a autora teve a oportunidade de aprofundar conhecimentos relativamente à terapêutica médica e de suporte a instituir a estes pacientes. De referir que, à semelhança das distocias, a resolução das piómetras é na maioria das vezes cirúrgica sendo, nestes casos, essencial a estabilização dos animais previamente ao seu encaminhamento para cirurgia. Mais uma vez, a radiografia e a ecografia revelaram-se de extrema importância no diagnóstico destes casos.

**Tabela 17** - Distribuição da casuística referente à especialidade de Ginecologia, Andrologia e Reprodução por entidade clínica e espécie animal

Ginecologia, Andrologia e Reprodução	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Piómetra	4	1	5	50,00
Distócia	2	1	3	30,00
Prostatite	2	0	2	20,00
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>10</b>	<b>100</b>

## 2.16. Oftalmologia

A oftalmologia é a especialidade médica que se dedica ao diagnóstico e tratamento das afeções oculares. Esta especialidade representou 2,22% da casuística da clínica médica, tendo a autora acompanhado dez casos clínicos cuja distribuição se apresenta na tabela 18, abaixo, com as respectivas frequências absolutas e relativas.

**Tabela 18** - Distribuição da casuística referente à especialidade de Oftalmologia por entidade clínica e espécie animal

Oftalmologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Úlcera de córnea	3	2	5	50,00
Hifema	2	0	2	20,00
Conjuntivite	1	0	1	10,00
Entrópion	1	0	1	10,00
Glaucoma	1	0	1	10,00
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>10</b>	<b>100</b>

Com um total de cinco casos e representando 50% da casuística acompanhada nesta especialidade, as úlceras de córnea foram o principal motivo de consulta na especialidade de oftalmologia durante o período de estágio.

Do acompanhamento destes casos clínicos, a autora teve a oportunidade de observar e realizar diversos exames oftálmicos, testes e técnicas utilizadas no diagnóstico de afeções oculares. Adicionalmente, o acompanhamento destes casos permitiu à autora a consolidação e aprofundamento de conhecimentos relativamente às terapêuticas a instituir para cada uma destas afeções.

## 2.17. Odontoestomatologia

A odontoestomatologia é a especialidade médica que previne, diagnóstica e trata as afeções da cavidade oral e dentes. Durante o estágio, foram acompanhados setes casos clínicos nesta especialidade, o que correspondeu a 1,55% da casuística acompanhada na

área da clínica médica. Na tabela 19 apresenta-se a distribuição dos casos acompanhados nesta área, por espécie e com as respectivas frequências absolutas e relativas.

**Tabela 19** - Distribuição da casuística referente à especialidade de Odontoestomatologia por entidade clínica e espécie animal

Odontoestomatologia	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Periodontite	3	0	3	42,86
Corpo estranho oral	2	1	3	42,86
Abcesso dentário	0	1	1	14,29
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>7</b>	<b>100</b>

A periodontite (ou doença periodontal) e os corpos estranhos orais foram as principais entidades clínicas observadas nesta especialidade, registrando ambas três casos clínicos (Fr=42,86%). Do acompanhamento destes casos, a autora adquiriu competências relativamente à forma de atuação e tratamento a aplicar nestas situações.

#### 2.18. Neonatologia

A neonatologia é a especialidade médica que se dedica ao diagnóstico e tratamento das patologias dos recém-nascidos. Apenas três casos clínicos foram acompanhados nesta especialidade, o que correspondeu a 0,67% da casuística acompanhada na clínica médica.

Tal como é possível concluir por observação da tabela 20, que apresenta a distribuição da casuística acompanhada nesta especialidade, todos os casos seguidos na área da neonatologia ocorreram na espécie canina. Foram acompanhados dois casos (Fr=66,67%) de *puppy fading syndrome* e um caso de obstipação (Fr=33,33%). Do acompanhamento destes casos a autora adquiriu competências relativamente aos cuidados necessários e ao correto manuseamento, em âmbito hospitalar, de pacientes neonatos.

**Tabela 20** - Distribuição da casuística referente à especialidade de Neonatologia por entidade clínica e espécie animal

Neonatologia	Fip	Fi	Fr (%)
	Canídeos		
<i>Puppy fading syndrome</i>	2	2	66,67
Obstipação	1	1	33,33
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>100</b>

### 2.19. Hematologia

A hematologia é a especialidade que se dedica ao estudo, diagnóstico e tratamento das afeções do sangue, medula óssea e sistema linfático, incluindo os órgãos linfoides. Esta foi a especialidade menos acompanhada no decurso do estágio curricular, correspondendo apenas a 0,44% da casuística acompanhada na clínica médica, tendo a autora acompanhado apenas dois casos clínicos de anemia hemolítica imunomediada na espécie canina (tabela 21).

Do acompanhamento destes casos clínicos, a autora teve a oportunidade de praticar a realização e interpretação de esfregaços sanguíneos, bem como aprofundar o conhecimento relativamente ao protocolo terapêutico utilizado no tratamento desta afeção.

**Tabela 21** - Distribuição da casuística referente à especialidade de Hematologia por entidade clínica e espécie animal

Hematologia	Fip	Fi	Fr (%)
	Canídeos		
Anemia hemolítica imunomediada	2	2	100
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>100</b>

### 3. Distribuição da casuística na Imagiologia

O HVA apresenta uma elevada casuística no que se refere à realização de exames imagiológicos uma vez que, para além dos exames de imagem realizados aos animais internados ou que se apresentam ao HVA para consulta, o hospital possui também um volume considerável de pacientes referenciados apenas para realização de ecografia abdominal, ecocardiografia ou TAC. Desta forma, a imagiologia representou 31,70% da casuística acompanhada durante o estágio, tendo sido contabilizados um total de 252 exames imagiológicos acompanhados cuja distribuição, por tipo de exame e espécie, é apresentada na tabela 22 com as respetivas frequências absolutas e relativas.

**Tabela 22** – Exames imagiológicos realizados e observados na área clínica de “Imagiologia”

Imagiologia		Fip			Fi	Fr (%)
		Canídeos	Felídeos	Outras espécies		
Ecografia	Abdominal	69	38	0	107	42,46
	Ecocardiografia	9	8	0	17	6,75
Radiografia	Torácica	34	17	0	51	20,24
	Abdominal	31	9	0	40	15,87
	Apendicular	17	3	0	20	7,94
	Axial	7	0	0	7	2,78
	Crânio	2	0	0	2	0,79
TAC	Tórax	1	2	1	4	1,59
	Crânio	1	1	0	2	0,79
	Abdómen	2	0	0	2	0,79
<b>Total</b>		<b>173</b>	<b>78</b>	<b>1</b>	<b>252</b>	<b>100</b>

Por observação da tabela é possível concluir que a ecografia abdominal foi o exame imagiológico mais realizado, com 107 casos acompanhados (Fr=42,46%), seguindo-se a radiografia torácica com um total de 51 casos (Fr=20,24%).

O acompanhamento destes casos permitiu à autora desenvolver largamente a capacidade de interpretação dos diferentes tipos de exames imagiológicos, permitindo a identificação das estruturas anatómicas, alterações dessas mesmas estruturas e

estabelecimento de diagnósticos diferenciais ou, por outro lado, permitindo a confirmação de diagnósticos.

#### 4. Distribuição da casuística na Clínica Cirúrgica

Na área da clínica cirúrgica a autora teve a oportunidade, não só de observar e auxiliar na realização dos procedimentos cirúrgicos propriamente ditos, como realizar, conjuntamente com o médico veterinário e enfermeiros responsáveis pela anestesia, protocolos anestésicos e analgésicos, realizar a preparação pré-cirúrgica dos pacientes e acompanhá-los durante a recuperação anestésica e no recobro. A clínica cirúrgica representou 6,92% da casuística total acompanhada durante o estágio curricular, o que correspondeu a um total de 55 casos clínicos acompanhados, cuja distribuição por espécie e área cirúrgica, nomeadamente: “Cirurgia de Tecidos Moles”, “Cirurgia Ortopédica e Neurocirurgia”, “Cirurgia Minimamente Invasiva” e “Cirurgia Odontológica” se encontra na tabela 23 com as respetivas frequências absolutas e relativas. De referir que na clínica cirúrgica foram incluídos apenas os casos clínicos em que a autora efetivamente assistiu ou participou no procedimento cirúrgico.

Por observação da tabela é possível concluir que a cirurgia de tecidos moles foi a mais acompanhada (Fi=34 e Fr=61,82%), ao passo que a cirurgia odontológica foi aquela em que menos casos foram observados (Fi=3 e Fr=5,46%). A cirurgia ortopédica e neurocirurgia e a cirurgia minimamente invasiva registaram igual número de casos clínicos (Fi=9 e Fr=16,36%).

**Tabela 23** - Distribuição da casuística acompanhada na área da Clínica Cirúrgica

Clínica cirúrgica	Fip			Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Outras espécies		
Cirurgia de Tecidos Moles	22	11	1	34	61,82
Cirurgia Ortopédica e Neurocirurgia	7	2	0	9	16,36
Cirurgia Minimamente Invasiva	3	5	1	9	16,36
Cirurgia Odontológica	2	1	0	3	5,46
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>19</b>	<b>2</b>	<b>55</b>	<b>100</b>

#### 4.1. Cirurgia de Tecidos Moles

Tal como referido anteriormente, a cirurgia de tecidos moles, com um total de 34 casos clínicos seguidos, foi a área cirúrgica mais acompanhada, representando 61,82% da casuística acompanhada na clínica cirúrgica. Na tabela 24 apresenta-se a distribuição dos casos acompanhados na cirurgia de tecidos moles, por espécie e procedimento cirúrgico realizado, com as respetivas frequências absolutas e relativas.

**Tabela 24** – Distribuição da casuística acompanhada na Cirurgia de Tecidos Moles com base na espécie e nos procedimentos observados

Cirurgia de Tecidos Moles	Fip			Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Outras espécies		
Ovariohisterectomia	3	0	0	3	8,82
Cesariana	3	0	0	3	8,82
Esplenectomia	3	0	0	3	8,82
Enucleação	2	1	0	3	8,82
Biópsia hepática	3	0	0	3	8,82
Enterotomia	1	1	0	2	5,88
Colecistectomia	2	0	0	2	5,88
Uretrotomia	0	2	0	2	5,88
Ureterotomia	0	2	0	2	5,88
Lobectomia pulmonar	0	2	0	2	5,88
Nodulectomia	2	0	0	2	5,88
Orquiectomia	0	1	0	1	2,94
Lobectomia hepática	1	0	0	1	2,94
Adrenalectomia	1	0	0	1	2,94
Nefrectomia	1	0	0	1	2,94
Biópsia de nódulo axilar	0	0	1	1	2,94
Mastectomia parcial	0	1	0	1	2,94
Exérese de insulinoma	0	1	0	1	2,94
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>11</b>	<b>1</b>	<b>34</b>	<b>100</b>

Com três casos cada, a ovariohisterectomia (OVH), cesariana, esplenectomia, enucleação e biópsia hepática, foram os procedimentos cirúrgicos mais acompanhados na cirurgia de tecidos moles, registando cada um uma frequência relativa de 8,82%. Do acompanhamento desta área, a autora teve ainda a oportunidade de acompanhar o diagnóstico e exérese de um insulínoma, tumor funcional das células beta pancreáticas, em gato <sup>1</sup>. De notar que esta neoplasia é rara na espécie felina <sup>1</sup>. Foi ainda possível assistir à biópsia de um nódulo axilar numa ratazana.

#### 4.2. Cirurgia Ortopédica e Neurocirurgia

A cirurgia ortopédica e neurocirurgia representou 16,36% da casuística acompanhada na clínica cirúrgica. No total foram seguidos nove casos clínicos cuja distribuição, com as respetivas frequências absolutas por espécie e relativas totais, se apresenta na tabela 25. Com exceção da *ventral slot* (Fi=1 e Fr=11,11%), procedimento cirúrgico de eleição para descompressão medular quando existe extrusão de material por herniação de um disco intervertebral cervical, todos os casos acompanhados nesta área apresentaram igual frequência absoluta (Fi=2) e relativa (Fr=22,22%) <sup>2,3</sup>. No âmbito da cirurgia ortopédica, foi ainda possível acompanhar um caso de rotura do ligamento cruzado cranial do joelho em gato, espécie na qual esta afeção é pouco comum, tendo este sido submetido a uma osteotomia de nivelamento da meseta tibial, vulgarmente designada de TPLO (*Tibial Plateau Leveling Osteotomy*).

**Tabela 25** - Distribuição da casuística acompanhada na Cirurgia Ortopédica e Neurocirurgia com base na espécie e nos procedimentos observados

Cirurgia Ortopédica e Neurocirurgia	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Mandibulectomia	2	0	2	22,22
Osteotomia de nivelamento da meseta tibial (TPLO)	1	1	2	22,22
Osteossíntese de tibia	2	0	2	22,22
Amputação de membro	1	1	2	22,22
<i>Ventral slot</i>	1	0	1	11,11
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>9</b>	<b>100</b>

#### 4.3. Cirurgia Minimamente Invasiva

O HVA possui um centro de cirurgia avançada equipado com fluoroscópio e outros equipamentos de endoscopia e de alta tecnologia que permitem a realização de inúmeros procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos, a maioria dos quais referenciados por outros CAMVs. A cirurgia minimamente invasiva representou assim 16,36% da casuística da clínica cirúrgica, tendo sido acompanhados nove casos no total.

Na tabela 26 encontra-se a distribuição da casuística acompanhada na cirurgia minimamente invasiva, com as respetivas frequências absolutas por espécie e relativas totais. De referir que nesta área cirúrgica, o número de casos acompanhados na espécie felina ( $F_i=5$ ) foi superior ao da espécie canina ( $F_i=3$ ). A colocação de *bypass* ureteral subcutâneo (SUB), em pacientes com obstrução ureteral, foi o procedimento cirúrgico mais observado, com dois casos clínicos acompanhados ( $F_r=22,22\%$ ) ambos na espécie felina. Ainda na cirurgia minimamente invasiva foi possível acompanhar a realização de uma broncoscopia a uma porca.

**Tabela 26** - Distribuição da casuística acompanhada na Cirurgia Minimamente Invasiva com base na espécie e nos procedimentos observados

Cirurgia Minimamente Invasiva	Fip			Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Outras espécies		
<i>Bypass</i> ureteral subcutâneo	0	2	0	2	22,22
Pericardiectomia toracoscópica	1	0	0	1	11,11
Correção de ducto arterioso persistente	1	0	0	1	11,11
Broncoscopia	0	0	1	1	11,11
Gastroscopia	1	0	0	1	11,11
Cistolitotomia percutânea	0	1	0	1	11,11
Osteotomia bilateral da bula timpânica	0	1	0	1	11,11
Nefrolitotomia percutânea	0	1	0	1	11,11
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>9</b>	<b>100</b>

#### 4.4. Cirurgia Odontológica

Com apenas três casos clínicos seguidos, duas destartarizações (Fr=66,67%) na espécie canina e uma extração dentária (Fr=33,33%) em gato, a cirurgia odontológica foi a área da clínica cirúrgica menos acompanhada, representando 5,46% da casuística total desta área. A tabela 27 apresenta a distribuição dos casos clínicos acompanhados nesta área por espécie, com as respectivas frequências absolutas e relativas.

**Tabela 27** - Distribuição da casuística acompanhada na cirurgia odontológica com base na espécie e nos procedimentos observados

Cirurgia Odontológica	Espécie		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Destartarização	2	0	2	66,67
Extração dentária	0	1	1	33,33
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>100</b>

#### 5. Distribuição da casuística na Medicina Preventiva

A medicina preventiva é o ramo da medicina veterinária que visa a promoção e proteção da saúde e bem estar animal, prevenindo a ocorrência de doenças (nomeadamente através da vacinação e desparasitação) e desempenhando um papel fundamental na defesa da saúde pública. Sendo o HVA um hospital de referência, a sua casuística baseia-se maioritariamente em casos referenciados e consultas de especialidade. Desta forma, as consultas de medicina preventiva correspondem, face a outras especialidades ou áreas clínicas, a uma percentagem inferior da casuística do hospital. Assim, com 37 casos acompanhados, a medicina preventiva representou apenas 4,65% da casuística total acompanhada durante o estágio.

Na tabela 28 apresenta-se a distribuição da casuística acompanhada na área da medicina preventiva, com as respetivas frequências absolutas por espécie e relativas totais. Tanto na espécie canina (Fi=17) como na felina (Fi=4) as consultas de vacinação foram as mais frequentes, correspondendo a 56,76% da casuística acompanhada nesta área. A identificação eletrónica correspondeu ao procedimento menos assistido, tendo

sido acompanhados apenas três casos (todos na espécie canina), o que representou 8,11% da casuística acompanhada nesta área.

**Tabela 28** – Distribuição da casuística acompanhada na área da Medicina Preventiva

Medicina Preventiva	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Vacinação	17	4	21	56,76
Desparasitação	6	1	7	18,92
Consulta de rotina	4	2	6	16,22
Identificação eletrónica	3	0	3	8,11
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>7</b>	<b>37</b>	<b>100</b>

## 6. Procedimentos médicos

Durante os seis meses em que decorreu o estágio curricular a autora teve a oportunidade de observar e/ou realizar vários procedimentos médicos e de enfermagem, alguns dos quais com maior relevância em âmbito hospitalar e que por essa razão foram contabilizados, apresentando-se as suas frequências absolutas e relativas na tabela 29.

Assim, a cistocentese foi, tanto na espécie canina como na felina, o procedimento mais observado/realizado ( $Fi=22$ ), seguindo-se a algaliação uretral ( $Fi=10$ ). A colecistocentese ( $Fi=2$ ), colocação de cateter venoso central ( $Fi=2$ ) e a colheita de líquido cefalorraquidiano (LCR) ( $Fi=2$ ), foram os procedimentos menos observados.

**Tabela 29** – Frequências absolutas e relativas de alguns procedimentos médicos e de enfermagem realizados e/ou observados

Procedimentos Médicos		Fip		Fi	Fr (%)
		Canídeos	Felídeos		
Cistocentese		13	9	22	26,83
Algaliação uretral		7	3	10	12,20
Lavagem vesical		3	4	7	8,54
Transfusão sanguínea		4	2	6	7,32
Colocação de dreno torácico		5	1	6	7,32
Abdominocentese		5	1	6	7,32
Colocação de sonda	Esofágica	1	5	6	7,32
	Nasogástrica	2	3	5	6,10
Toracocentese		3	2	5	6,10
Pericardiocentese		2	1	3	3,66
Colecistocentese		2	0	2	2,44
Colocação de cateter venoso central		1	1	2	2,44
Colheita de líquido cefalorraquidiano (LCR)		2	0	2	2,44
<b>Total</b>		<b>50</b>	<b>32</b>	<b>82</b>	<b>100</b>

## 7. Exames complementares de diagnóstico

Durante o estágio curricular a autora realizou e assistiu à realização de inúmeros exames complementares de diagnóstico, alguns dos quais foram contabilizados e são apresentados na tabela 30 com as respectivas frequências absolutas e relativas. De referir que, dada a elevada casuística hospitalar e o elevado número de pacientes observados por dia, não foi possível incluir na tabela a totalidade dos exames efetuados pelo que, alguns exames e procedimentos realizados não constam da tabela. Exames requisitados a laboratórios externos também não foram incluídos na tabela.

Desta forma, e tal como seria expectável em qualquer CAMV, o hemograma (Fi=265) e as analíticas bioquímicas (Fi=236) foram os exames complementares de diagnóstico mais realizados durante o estágio, correspondendo estes a uma frequência relativa de 29,81% e 26,55%, respetivamente.

**Tabela 30** – Frequências absolutas e relativas dos exames complementares de diagnóstico realizados e acompanhados durante o estágio curricular

Exames Complementares de Diagnóstico		Fip		Fi	Fr (%)
		Canídeos	Felídeos		
<b>Hematologia</b>	Hemograma	143	122	265	29,81
	Analíticas bioquímicas	129	107	236	26,55
	Ionograma	36	25	61	6,86
	Medição da glicémia	33	14	47	5,29
	Microhematócrito	17	13	30	3,37
	Medição do lactato sérico	9	4	13	1,46
	Provas de coagulação	6	2	8	0,90
	Esfregaço sanguíneo	6	1	7	0,79
	Gasometria	5	2	7	0,79
	Avaliação de gota fresca	3	0	3	0,34
<b>Citologia</b>		48	19	67	7,54
<b>Testes rápidos</b>	Parvovírus + Coronavírus	15	0	15	1,69
	FIV + FeLV	0	12	12	1,35
	Dirofilaria + Leishmania + Erlichia + Anaplasma	6	0	6	0,67
	Leishmaniose	5	0	5	0,56
	Dirofilariose	3	0	3	0,34
	Peptídeo precursor do peptídeo natriurético cerebral (proBNP)	1	1	2	0,22
	Leptospirose	2	0	2	0,22
<b>Punção aspirativa por agulha fina (PAAF)</b>		32	9	41	4,61
<b>Otoscopia</b>		13	0	13	1,46
<b>Oftalmologia</b>	Teste da Fluoresceína	6	2	8	0,90
	Teste Schirmer	4	0	4	0,45
<b>Endocrinologia</b>	Medição do cortisol basal	6	0	6	0,67
	Medição da Tiroxina (T4) Total	3	1	4	0,45
	Teste de estimulação com ACTH	2	0	2	0,22
<b>Urianálise II</b>		9	2	11	1,24
<b>Eletrocardiograma</b>		5	2	7	0,79
<b>Raspagem cutânea</b>		4	0	4	0,45
<b>Total</b>		<b>551</b>	<b>338</b>	<b>889</b>	<b>100</b>

## **II. Hipoadrenocorticismo Canino**

### **1. Introdução**

Em 1885, Thomas Addison descreveu pela primeira vez o hipoadrenocorticismo, também conhecido como Doença ou Síndrome de Addison em homenagem ao médico britânico <sup>4</sup>. Esta doença é geralmente resultado da atrofia bilateral das glândulas adrenais acompanhada de fibrose e, embora a sua origem seja idiopática em muitos casos, noutros pensa-se que poderá ter origem imunomediada ou mesmo iatrogénica <sup>5</sup>. O córtex adrenal é responsável pela síntese e secreção de glucocorticóides e mineralocorticóides, essenciais à vida <sup>4</sup>. Desta forma, a inadequada secreção de corticosteróides pelo córtex adrenal é responsável pelos sinais e sintomas manifestados por animais com hipoadrenocorticismo e pode mesmo constituir uma ameaça à vida do animal <sup>4</sup>. A doença de Addison, pouco comum em cães, é uma endocrinopatia desafiante e de difícil diagnóstico dada a grande variabilidade e inespecificidade dos sinais clínicos manifestados, que frequentemente mimetizam patologias comuns na clínica de animais de companhia e que lhe valeram a designação de “O grande imitador” (do inglês, “*The great pretender*”) <sup>6,7</sup>.

### **2. Glândulas adrenais**

#### **2.1. Situação anatómica, vascularização e inervação**

As glândulas adrenais, também designadas de suprarrenais, são um par de órgãos endócrinos pequenos, achatados e encapsulados, localizados no espaço retroperitoneal sobre o polo craniomedial de cada rim e envolvidos por tecido adiposo <sup>8-11</sup>. Cada adrenal é composta por um córtex externo e uma medula interna com origens embriológicas distintas <sup>9,10</sup>. O córtex, envolvido pela cápsula de tecido conjuntivo, apresenta uma coloração amarelada e é estriado radialmente ao passo que a medula, mais escura, apresenta uma aparência mais uniforme <sup>11</sup>. Embora geralmente alongadas, as adrenais são frequentemente assimétricas e irregulares, moldando-se aos vasos vizinhos <sup>11</sup>. O seu tamanho é difícil de precisar, variando com a raça, idade e estado fisiológico do animal (são maiores em animais de grande porte, jovens e fêmeas gestantes ou lactantes) <sup>11</sup>. No entanto, admite-se que as adrenais apresentem dimensões médias de 2,5x1x0,5 cm <sup>14</sup>. A adrenal esquerda é a maior das duas, situando-se ventralmente ao processo transversal da segunda vértebra lombar, justaposta ao polo craniomedial do rim esquerdo <sup>9</sup>. Esta encontra-se aderente ao tecido conjuntivo laxo da fáscia do músculo psoas menor,

lateralmente à aorta abdominal, entre as artérias mesentérica cranial e renal<sup>9</sup>. O seu aspeto cranial é achatado dorsoventralmente e de contorno ovalado, enquanto a sua projeção caudal é cilíndrica<sup>9</sup>. A adrenal direita, mais cranial relativamente à esquerda, localiza-se ventralmente ao processo transversal da última vértebra torácica, próxima do hilo do rim direito e lateralmente à veia cava caudal, com a qual está intimamente associada através de tecido conjuntivo<sup>9</sup>. Apresenta uma forma triangular em corte transversal, com curvatura angular e projeção cranial<sup>9</sup>. O seu segmento mais longo projeta-se caudalmente ao longo da veia cava caudal, ao passo que o segmento mais curto se projeta em direção ao polo cranial do rim direito<sup>9</sup>.

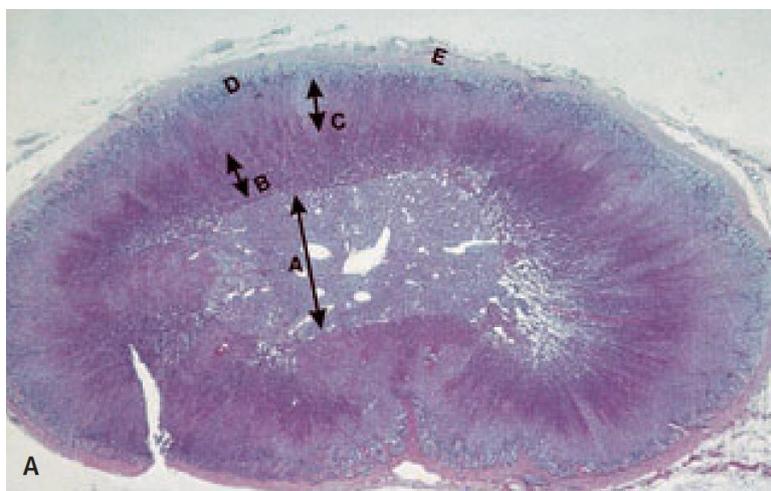
A irrigação sanguínea das adrenais é garantida por ramificações das artérias aorta, renal, lombar, frénicoabdominal e mesentérica<sup>11</sup>. Da ramificação destas artérias surgem as artérias suprarrenais superior, inferior e média, que formam um plexo subcapsular<sup>10</sup>. A ramificação deste plexo em artérias corticais curtas e longas permite, por sua vez, a irrigação do córtex e medula adrenal, respetivamente<sup>10</sup>. Após a perfusão das glândulas, o retorno sanguíneo é assegurado pela junção dos capilares da medula com os capilares que provêm do córtex, formando as veias medulares que se unem de modo a constituir as veias adrenais ou suprarrenais e que, por sua vez, vão desembocar na veia cava caudal do lado direito e na veia renal do lado esquerdo<sup>8</sup>.

A inervação do córtex adrenal tem sido difícil de explicar, contudo, a presença de nervos a nível cortical nas glândulas adrenais sugere que este se encontra sob controlo hipotalâmico<sup>9,11</sup>. A presença de feixes nervosos tem sido mais facilmente demonstrada na medula adrenal, correspondendo estes feixes a fibras pré-ganglionares simpáticas que passam nas células da medula (e que equivalem a neurónios pós-ganglionares simpáticos noutros tecidos)<sup>11</sup>.

## 2.2.Histologia

As glândulas adrenais são compostas pelo córtex e pela medula<sup>10</sup>. A medula consiste de células cromafins coalescentes com origem na neuroectoderme e é responsável pela produção de aminas, como a epinefrina e norepinefrina<sup>12</sup>. Por sua vez, o córtex circundante, responsável pela produção de hormonas esteróides, tem origem na mesoderme e é constituído por três zonas histológica e funcionalmente distintas (figura

1), nomeadas de acordo com a disposição das células secretoras em: zona reticular (B), zona fasciculada (C) e zona glomerulosa (D)<sup>10,12,13</sup>.



**Figura 1** – Secção histológica da glândula adrenal de um cão saudável: A - medula; B - zona reticular; C - zona fasciculada; D - zona glomerulosa, E - cápsula. (Adaptado de Galac et al., 2010<sup>12</sup>)

A zona glomerulosa, imediatamente abaixo da cápsula de tecido conjuntivo, representa 25% do córtex adrenal e carece de uma estrutura bem definida<sup>12,14</sup>. É constituída por células secretoras dispostas em aglomerados ovóides irregulares, separados por trabéculas delicadas de tecido fibroso contínuas com a cápsula de tecido conjuntivo<sup>10</sup>. As suas células são pequenas, com núcleo redondo e menor conteúdo citoplasmático relativamente às células adjacentes da zona fasciculada, encontrando-se dispersas sob a cápsula adrenal<sup>10</sup>. As células da zona glomerulosa são responsáveis pela produção de mineralocorticóides, principalmente aldosterona<sup>10</sup>.

A zona fasciculada, intermédia, corresponde à mais larga das três zonas corticais, representando 60% do córtex adrenal<sup>10,14</sup>. É constituída por colunas estreitas e cordões paralelos de células secretoras dispostas perpendicularmente à cápsula, e que se estendem desde a zona glomerulosa à zona reticular, sendo separadas entre si por finas fibras de colagénio e amplos capilares sanguíneos<sup>10,12</sup>. As células constituintes desta zona são relativamente grandes, com citoplasma abundante e aparência vacuolizada devido ao elevado conteúdo em gotículas lipídicas<sup>10,12</sup>. Esta zona é responsável pela secreção de

glucocorticóides, especialmente o cortisol, bem como de pequenas quantidades de androgénios <sup>10,12</sup>.

A zona reticular, adjacente à medula, é a camada mais fina e interna do córtex adrenal, constituindo 15% deste <sup>10,14</sup>. É composta por pequenas células compactas, dispostas em cordões irregulares e aglomerados de células glandulares separados por capilares de grande diâmetro <sup>10</sup>. As células da zona reticular são pequenas quando comparadas com as células da zona fasciculada, apresentando menor conteúdo citoplasmático, contudo, o seu citoplasma é densamente granular, razão pela qual são designadas de “células compactas”, formando assim colunas anastomosadas <sup>10,12</sup>. Esta zona é responsável pela secreção de pequenas quantidades de glucocorticóides e androgénios, funcionando conjuntamente com a zona fasciculada como uma unidade única <sup>10,12</sup>.

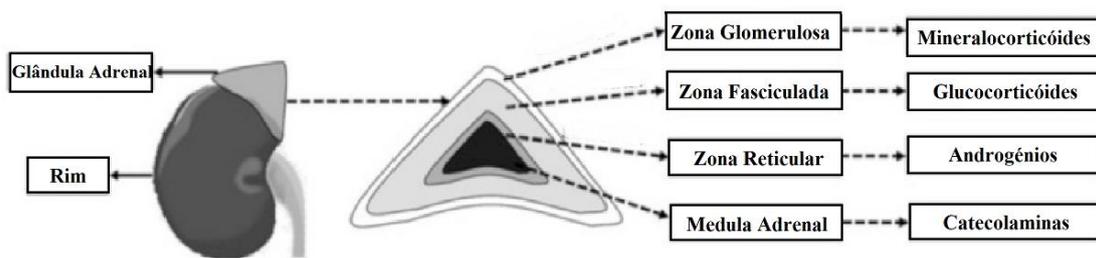
Vale referir que todas as células do córtex adrenal apresentam características intracelulares inerentes à síntese de hormonas esteróides, nomeadamente: citoplasma acidófilo abundante em gotículas lipídicas (contendo ésteres de colesterol, precursor de todas as hormonas esteróides), núcleo central, mitocôndrias e retículo endoplasmático liso <sup>13,15</sup>. Assim, a produção de mineralocorticóides e glucocorticóides está a cargo do córtex adrenal <sup>13</sup>.

A medula, à semelhança do que o nome indica, ocupa a porção central da glândula adrenal, constituindo cerca de 10 a 20% do volume total desta <sup>13,14</sup>. A medula adrenal é responsável pela secreção das aminas adrenalina (epinefrina) e, em menor quantidade, noradrenalina (norepinefrina) sob o controlo do sistema nervoso simpático <sup>10</sup>. Quando corada com recurso ao método da hematoxilina e eosina é possível distinguir, na medula adrenal, aglomerados celulares com citoplasma granular e ligeiramente basófilo, com numerosos capilares ao nível do estroma <sup>10</sup>. Os grânulos existentes no citoplasma das células da medula destinam-se ao armazenamento das catecolaminas <sup>15</sup>. Por sua vez, as células secretoras da medula são chamadas de cromafins devido à reação histoquímica que apresentam quando expostas a dicromato de potássio, adquirindo uma coloração acastanhada como resultado da formação de pigmentos e da oxidação das catecolaminas <sup>13</sup>.

### 3. Corticosteróides

#### 3.1. Síntese e secreção de corticosteróides

Os corticosteróides são um grande grupo de hormonas esteróides produzidas pelo córtex adrenal, onde se incluem os glucocorticóides e os mineralocorticóides <sup>13</sup>. Estas hormonas apresentam funções distintas no organismo <sup>13</sup>. Enquanto os mineralocorticóides, produzidos pela zona glomerulosa (figura 2), são responsáveis pela manutenção do balanço eletrolítico e, conseqüentemente, desempenham uma importante função na regulação da pressão arterial, os glucocorticóides, produzidos pela zona fasciculada e em menor percentagem pela zona reticular, intervêm no metabolismo da maioria dos tecidos do organismo e conferem capacidade de adaptação a alterações hemodinâmicas, metabólicas e do ambiente externo <sup>13,14</sup>. No cão, os principais corticosteróides sintetizados pelas glândulas adrenais são o cortisol e a aldosterona <sup>16</sup>.



**Figura 2** – A glândula adrenal é constituída por duas regiões distintas: o córtex, responsável pela secreção de glucocorticóides e mineralocorticóides, e a medula. O córtex adrenal é constituído por três zonas funcional e histologicamente distintas. (Adaptado de Kumar, 2023 <sup>23</sup>).

Os corticosteróides são sintetizados a partir do colesterol, sendo este o principal precursor para a síntese de hormonas esteróides <sup>13</sup>. O colesterol, sintetizado pelo fígado e utilizado na esteroidogénese, é libertado das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) quando estas entram nas células produtoras de esteróides, no córtex adrenal, através da ligação a recetores membranares, sendo degradadas por enzimas lisossomais <sup>12,17</sup>. O colesterol libertado pelas LDL pode ser utilizado imediatamente ou armazenado na forma de éster, no interior de gotículas lipídicas intracelulares <sup>17</sup>. De referir que o colesterol também pode ser sintetizado na glândula adrenal a partir do acetato <sup>12</sup>.

A primeira etapa comum à síntese de todas as hormonas adrenocorticais corresponde à clivagem, nas mitocôndrias das células, da cadeia lateral de carbono da molécula de colesterol para formar pregnenolona <sup>13,18</sup>. A partir daqui, o tipo de hormona esteróide sintetizada vai depender da presença de enzimas específicas no interior das células, bem como do local na molécula de pregnenolona onde ocorrem as reações de hidroxilação <sup>17,18</sup>. Apenas as células do córtex adrenal contêm as enzimas hidroxilases que permitem a hidroxilação da décima primeira (11<sup>a</sup>) e vigésima (20<sup>a</sup>) moléculas de carbono, essenciais à síntese de mineralocorticóides e glucocorticóides <sup>17</sup>. As enzimas do citocromo P-450 são responsáveis pela maioria das reações enzimáticas que, à semelhança das hidroxilases, permitem a síntese de hormonas esteróides a partir do colesterol <sup>12</sup>. Estas enzimas são hemoproteínas que se encontram ligadas às membranas das células do córtex adrenal e que catalisam a oxidação e a clivagem oxidativa da molécula de colesterol <sup>12</sup>. A produção de hormonas esteróides específicas por determinadas zonas do córtex adrenal está assim relacionada com diferenças ao nível das enzimas do citocromo P-450 <sup>12</sup>. Desta forma, a síntese exclusiva de aldosterona pela zona glomerulosa está associada ao facto de a enzima aldosterona sintetase, responsável pela síntese de aldosterona, se encontrar apenas na zona glomerulosa do córtex adrenal <sup>12</sup>.

As hormonas esteróides não podem ser armazenadas no interior das células, sendo imediatamente secretadas após a sua síntese por meio de difusão através das membranas celulares <sup>12,17</sup>. Desta forma, o ritmo de secreção dos corticosteróides é determinado pelo seu ritmo de síntese <sup>17</sup>.

### 3.2. Transporte e metabolismo dos corticosteróides

Sendo lipofílicas, as hormonas esteróides dependem da ligação a proteínas plasmáticas para circularem no sangue <sup>13,18</sup>. Desta forma, as hormonas adrenocorticais circulam no plasma em associação com globulinas específicas, nomeadamente, a transcortina (ou *corticosteroid-binding globulin*) e a albumina <sup>13</sup>. Aproximadamente 75% do cortisol em circulação encontra-se ligado à transcortina e 15% à albumina, deixando apenas 10% do cortisol plasmático na sua forma livre <sup>13</sup>. A aldosterona, por sua vez, encontra-se predominantemente ligada com baixa afinidade à albumina (50%), com apenas 10% do total circulante em ligação com a transcortina pelo que, uma grande parte (40%) da aldosterona circula livremente no sangue <sup>12,13</sup>. A afinidade manifestada pelas hormonas adrenocorticais às proteínas plasmáticas com as quais se ligam vai determinar

o tempo de semivida destas hormonas <sup>13</sup>. Assim, o tempo de meia-vida de depuração (isto é, o tempo necessário para que metade da concentração plasmática da hormona seja eliminada do organismo) do cortisol é de 60 minutos, ao passo que o da aldosterona é de cerca de 20 minutos <sup>13</sup>. Alguns estados fisiológicos e processos patológicos podem influenciar a quantidade de proteínas ligantes disponíveis no plasma <sup>13</sup>. Desta forma, tendo em conta que a quantidade total de glucocorticóides é determinada através da concentração plasmática, é necessário ter em conta que a concentração total de glucocorticóides reflete, não só a sua taxa de secreção mas também a quantidade de proteínas plasmáticas ligantes disponíveis <sup>13</sup>.

O mecanismo de ação das hormonas adrenocorticais, à semelhança de outras hormonas lipofílicas, envolve a penetração das membranas celulares e a interação com recetores citoplasmáticos específicos <sup>13</sup>. Desta interação resulta a transcrição, ao nível do núcleo, de determinados genes e a síntese de proteínas específicas que vão determinar a ação biológica das hormonas adrenais <sup>13</sup>. O fígado e os rins são os principais órgãos envolvidos no metabolismo das hormonas esteróides <sup>12,13</sup>. De forma geral, o metabolismo destas hormonas envolve a redução da sua atividade biológica, através da redução das duplas ligações e das várias configurações dos grupos cetona, seguindo-se a sua conjugação no fígado com sulfatos e ácido glucorónico de modo a aumentar a sua solubilidade em água, possibilitando a sua posterior excreção <sup>13</sup>. Assim, no cão a maioria dos metabolitos inativados e conjugados são eliminados na forma de glicuronídeos pela urina <sup>12</sup>.

## **4. Glucocorticóides**

### **4.1. Regulação da secreção de glucocorticóides**

Os glucocorticóides são hormonas esteróides das quais o cortisol é, no cão, o principal representante <sup>14</sup>. O cortisol é o principal glucocorticóide produzido pelas células da zona fasciculada do córtex adrenal e a sua síntese e secreção é regulada pelo eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) <sup>16,18</sup>. Os neurónios da porção média do núcleo para-ventricular do hipotálamo anterior são responsáveis pela síntese da hormona libertadora de corticotrofina (CRH) <sup>14</sup>. Após a sua síntese, a CRH é transportada ao longo dos axónios dos neurónios secretores até à porção anterior da hipófise, através do sistema porta hipofisário <sup>14,16</sup>. Na hipófise, a CRH é responsável por estimular a síntese e secreção da hormona adrenocorticotrófica (ACTH) <sup>14,16,18</sup>. Após ser libertada no sangue, a ACTH liga-

se a recetores na superfície das células da zona fasciculada no córtex adrenal, estimulando a atividade da Adenil-ciclase <sup>16,18</sup>. Como consequência, ocorre um aumento intracelular da adenosina monofosfato (AMP) cíclico, responsável por estimular a síntese de cortisol <sup>18</sup>. Uma vez sintetizado, o cortisol é libertado na circulação sistémica em ligação com a transcortina e albumina <sup>14</sup>. Concentrações plasmáticas crescentes de cortisol desencadeiam um mecanismo de retroalimentação negativa sob a secreção de CRH e ACTH, inibindo a secreção destas hormonas pelo hipotálamo e hipófise, respetivamente <sup>16</sup>. Concentrações elevadas de ACTH também inibem a secreção de CRH pelo hipotálamo <sup>16</sup>. Desta forma, são conhecidos três mecanismos que interferem com a secreção de CRH <sup>14</sup>:

- 1) Ritmo circadiano: sabe-se que a secreção de CRH é pulsátil, sendo máxima no início das horas que antecedem o despertar. Este pico de CRH vai assim repercutir-se, invariavelmente, nas concentrações circulantes de ACTH e cortisol <sup>14</sup>;
- 2) Situações de stress: qualquer tipo de stress, seja físico ou neurogénico, despoleta a secreção de CRH como resposta ao aumento dos níveis circulantes de catecolaminas <sup>14</sup>. Por sua vez, isto estimula um aumento rápido e marcado da secreção de ACTH pela hipófise anterior, que é seguido pelo rápido aumento da secreção de cortisol pelo córtex adrenal <sup>14,19</sup>;
- 3) Mecanismo de retroalimentação negativa promovido por concentrações crescentes de glucocorticóides e ACTH – discutido anteriormente.

Vários outros fatores interferem com a síntese de CRH pelo hipotálamo, entre eles, a hipoglicemia e o exercício físico <sup>16</sup>. Compostos como a acetilcolina e a serotonina estimulam a secreção de CRH, ao passo que outros, como a noradrenalina, o ácido gama amino-butírico (GABA) e antagonistas da serotonina inibem a sua secreção <sup>14</sup>. Também a secreção de ACTH pode ser estimulada por outros fatores para além da concentração plasmática de CRH, nomeadamente: vasopressina, angiotensina II, péptido natriurético atrial (PNA) e outros péptidos vasoativos <sup>16</sup>.

#### 4.2. Ações dos glucocorticóides

Os glucocorticóides são essenciais à homeostase, intervindo no metabolismo da maioria dos tecidos do organismo e desempenhando uma importante função na capacidade de adaptação a perturbações hemodinâmicas e metabólicas, bem como a

alterações do ambiente externo <sup>14,16</sup>. O cortisol apresenta diferentes funções a nível orgânico <sup>14</sup>. Ao nível do metabolismo glucídico desempenha uma importante função na estimulação da gluconeogénese hepática, que envolve a conversão de aminoácidos em carboidratos <sup>13</sup>. O resultado deste processo é o aumento do glicogénio hepático e uma tendência para o aumento dos níveis de glucose no sangue, razão pela qual o cortisol é considerado uma hormona hiperglicemiante <sup>13,14</sup>. Nos tecidos periféricos, os glucocorticóides inibem a captação e metabolismo da insulina pelas células, produzindo um efeito hiperglicemiante que resulta na diminuição da utilização da glucose o que, a longo prazo, pode resultar em insulinoresistência <sup>13</sup>. No metabolismo lipídico, os glucocorticóides provocam um aumento da lipólise, promovendo a mobilização de ácidos gordos a partir do tecido adiposo e aumentando a sua disponibilidade no plasma como fonte de energia <sup>13,19</sup>. O cortisol parece ainda ter um efeito direto sobre a oxidação dos ácidos gordos nas células <sup>19</sup>. No que diz respeito ao metabolismo proteico, os glucocorticóides estimulam de forma generalizada o catabolismo proteico <sup>13</sup>. As células do coração, cérebro e fígado constituem as únicas exceções ao efeito proteolítico mediado pelos glucocorticóides <sup>13,14</sup>. Os glucocorticóides apresentam ainda um valioso efeito na inibição da resposta inflamatória <sup>13,18</sup>. O seu efeito anti-inflamatório resulta da sua capacidade em inibir a formação de mediadores da inflamação como as prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos <sup>13</sup>. O cortisol permite também a estabilização das membranas lisossomais, dificultando a rotura das membranas dos lisossomas e impedindo que as enzimas proteolíticas armazenadas no seu interior sejam libertadas pelas células lesadas, provocando inflamação <sup>19</sup>. Este processo é um dos principais efeitos anti-inflamatórios promovidos pelos glucocorticóides. O efeito anti-inflamatório do cortisol está ainda associado à sua capacidade de dificultar a migração dos leucócitos para as áreas inflamadas e de minimizar a fagocitose das células danificadas <sup>19</sup>. Em doses elevadas o cortisol apresenta ação imunossupressora, inibindo a proliferação linfocitária <sup>19</sup>. Os glucocorticóides são também antialérgicos, inibindo a secreção de determinadas aminas biogénicas, como a histamina, a partir dos grânulos dos mastócitos <sup>13,14</sup>. Nas células sanguíneas, o cortisol provoca a diminuição dos eosinófilos circulantes por aumento do seu sequestro a nível do baço e pulmões e a diminuição do número de linfócitos através da inibição da atividade mitótica linfocitária <sup>20</sup>. Os glucocorticóides podem ainda provocar diminuição do número de basófilos e aumento do número de eritrócitos, neutrófilos e plaquetas <sup>19,20</sup>. Para além de tudo o que já foi referido, os glucocorticóides são também importantes na manutenção da reatividade vascular à

ação das catecolaminas e na manutenção da pressão sanguínea, são essenciais na resposta orgânica ao stress, contrariando os seus efeitos no organismo, e são ainda importantes na manutenção da normal função da mucosa gastrointestinal <sup>16,20,21</sup>. Os glucocorticóides são também responsáveis pela inibição da secreção de vasopressina através de um mecanismo de retroalimentação negativa <sup>16</sup>.

## **5. Mineralocorticóides**

### **5.1. Regulação da secreção de mineralocorticóides**

Os mineralocorticóides apresentam uma importante função no metabolismo, auxiliando na regulação dos iões sódio (Na<sup>+</sup>), potássio (K<sup>+</sup>) e cloreto (Cl<sup>-</sup>) <sup>18</sup>. O principal mineralocorticoide produzido na zona glomerulosa do córtex adrenal é a aldosterona, cuja síntese e secreção é regulada pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), pela concentração plasmática de potássio e, em menor grau, pela concentração plasmática de sódio e ACTH <sup>16,18</sup>. A diminuição da pressão arterial ou da perfusão renal despoleta o aumento da secreção da enzima renina pelas células do aparelho justaglomerular no rim <sup>13,18</sup>. A renina atua ao nível do angiotensinogénio, uma globulina circulante produzida pelo fígado, convertendo-o em angiotensina I que, por sua vez, é hidrolisada em angiotensina II pela enzima conversora da angiotensina nos capilares pulmonares <sup>18</sup>. A angiotensina II, em circulação no sangue, vai posteriormente estimular a produção de mineralocorticóides, pelas células da zona glomerulosa <sup>13,18</sup>. Para além de estimular a secreção de aldosterona, a angiotensina II apresenta efeito vasoconstritor através do aumento da resistência vascular periférica <sup>13,18</sup>. Desta forma, a manutenção da pressão arterial durante períodos de hipovolémia é assegurada pela associação entre a retenção de sódio, promovida pela aldosterona, e o efeito vasoconstritor promovido pela angiotensina II <sup>12,13,18</sup>. A secreção de renina pode também ser estimulada ou inibida como resposta à deteção, pelas células da mácula densa do aparelho justaglomerular, de alterações nas concentrações de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> e Cl<sup>-</sup> <sup>13</sup>. Desta forma, a secreção de renina e, conseqüentemente, de mineralocorticóides é estimulada pelo aumento da concentração extracelular de potássio ou por concentrações diminuídas dos iões sódio e cloreto <sup>13</sup>. Por oposição, o aumento das concentrações de sódio e cloreto ou a diminuição da concentração de potássio inibe a secreção de renina e de mineralocorticóides <sup>13</sup>. A aldosterona provoca ainda a constrição das arteríolas eferentes ao nível do rim, com o

propósito de aumentar a pressão sanguínea mantendo a perfusão glomerular <sup>18</sup>. A longo prazo, a presença de angiotensina II pode estimular a hipertrofia da zona glomerulosa <sup>13</sup>.

Outros fatores que influenciam a secreção de mineralocorticóides pelo córtex adrenal incluem a concentração plasmática de ACTH e o péptido natriurético atrial (PNA). A ACTH é necessária à secreção de aldosterona, no entanto, apresenta pouco efeito sob o ritmo de secreção desta <sup>19</sup>. A total ausência de ACTH provoca, contudo, uma diminuição na secreção de aldosterona <sup>16</sup>. Por sua vez, o PNA é um péptido sintetizado pelas células atriais cardíacas e libertado em circulação em resposta à distensão atrial (p.e. como resultado do aumento do volume sanguíneo que chega aos átrios) <sup>22</sup>. Por contraste ao efeito conservador de sódio dos mineralocorticóides, o PNA impede a reabsorção de sódio pelos túbulos coletores do rim e promove a vasodilatação periférica com consequente diminuição da pressão arterial <sup>13</sup>. O PNA apresenta ainda um efeito inibitório sob a secreção de renina e mineralocorticóides pelo córtex adrenal <sup>13,22</sup>.

## 5.2. Ações dos mineralocorticóides

Os principais efeitos fisiológicos resultantes da ação dos mineralocorticóides são a manutenção do equilíbrio eletrolítico, da pressão arterial e do volume sanguíneo <sup>13,23</sup>. A aldosterona é o principal mineralocorticóide sintetizado na zona glomerulosa e tem como principal órgão alvo o rim, no entanto, também atua ao nível das glândulas sudoríparas e salivares e da mucosa intestinal <sup>18,24</sup>. No rim, a aldosterona atua essencialmente ao nível dos túbulos distais, e tem como principal função promover a retenção de sódio e a excreção de potássio e hidrogénio, sendo por isso essencial à conservação do sal corporal <sup>13,16</sup>. Assim, a resposta celular à ação dos mineralocorticóides resulta na síntese de uma proteína que aumenta a permeabilidade das células ao influxo de sódio proveniente do filtrado renal e, consequentemente, aumenta a atividade da bomba sódio/potássio – adenosina trifosfatase (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> - ATPase) permitindo o movimento do sódio intracelular para o tecido intersticial <sup>13,23</sup>. Desta forma, à medida que a aldosterona estimula a reabsorção ativa de sódio, é gerado um gradiente eletroquímico que possibilita a transferência passiva do potássio das células tubulares para a urina, permitindo a manutenção da osmolaridade desta <sup>12,13</sup>. A água, à semelhança do ião cloreto, segue o sódio passivamente pelo que, a absorção de água e consequente expansão do volume do fluido extracelular ocorre como resultado da retenção de sódio <sup>18,24</sup>. Desta forma, em situações de produção excessiva de mineralocorticóides, o aumento da retenção de sódio

resulta no aumento do volume do líquido extracelular e, conseqüentemente, em hipertensão<sup>13</sup>. Contrariamente, a hipotensão pode desenvolver-se em resultado de uma produção insuficiente de mineralocorticóides<sup>13</sup>. Adicionalmente, em situações de secreção excessiva de mineralocorticóides, o aumento da excreção de iões hidrogénio ( $H^+$ ) pode resultar em alcalose metabólica ao passo que, a hiposecreção de mineralocorticóides com conseqüente retenção de  $H^+$ , provoca acidose metabólica<sup>13</sup>.

## **6. Hipoadrenocorticismo canino**

### **6.1. Definição e epidemiologia**

O hipoadrenocorticismo (HAC), descreve um espectro de condições resultantes da insuficiente secreção pelo córtex adrenal de glucocorticóides, e frequentemente também mineralocorticóides, indispensáveis às necessidades fisiológicas básicas do organismo<sup>7,25</sup>. É uma endocrinopatia pouco comum em cães e de difícil diagnóstico, dada a grande variedade de sinais clínicos manifestados<sup>6,7,25,26</sup>. O hipoadrenocorticismo pode surgir em cães de qualquer idade ou raça, contudo, é mais frequentemente diagnosticado em indivíduos de meia-idade, sendo a idade média de diagnóstico aos 4 anos<sup>27</sup>. Algumas raças como o Poodle, Cão d'Água Português, Dogue Alemão, West Highland White Terrier e Bearded Collie parecem apresentar maior predisposição para o desenvolvimento de HAC<sup>4,13,25,28-30</sup>. As fêmeas apresentam maior risco para o desenvolvimento da doença, correspondendo a cerca de 70% dos casos diagnosticados<sup>7,12,25,30,31</sup>. De forma semelhante, machos castrados também estão em maior risco face a machos inteiros<sup>32</sup>.

### **6.2. Fisiopatologia**

O hipoadrenocorticismo pode desenvolver-se em conseqüência de qualquer afeção ao nível do eixo HPA<sup>6</sup>. Pode ser classificado em primário, resultante de lesão ou patologia nas glândulas adrenais ou secundário, por patologia a nível central que provoque um défice na secreção de ACTH ou de CRH<sup>6,12,21</sup>.

#### **6.2.1. Hipoadrenocorticismo Primário**

O hipoadrenocorticismo primário (ou doença de Addison) corresponde à principal forma de hipoadrenocorticismo no cão<sup>6</sup>. Esta forma de HAC ocorre geralmente com

défice simultâneo em glucocorticóides e mineralocorticóides e é, na maioria das vezes, resultado da destruição imunomediada do córtex adrenal <sup>6,26</sup>. Em alguns cães acometidos pela doença já foi possível identificar autoanticorpos dirigidos à glândula adrenal que evidenciam a base imunológica da doença <sup>6,26</sup>. Anticorpos específicos contra o citocromo P-450 foram identificados em cerca de 25% dos cães com hipoadrenocorticismismo <sup>6</sup>. Também alguns marcadores genéticos que podem predispor os animais a esta condição já foram sugeridos sendo, no entanto, necessária maior investigação <sup>6,26</sup>. Alguns princípios ativos adenosupressores para tratamento do hiperadrenocorticismismo como o trilostano e o mitotano, bem como antifúngicos como o cetoconazol, podem também ser causadores de HAC primário iatrogênico <sup>6,26,30</sup>. O mitotano e o trilostano são citotóxicos para a glândula adrenal, provocando a sua necrose e um défice em corticosteróides que pode mesmo ser irreversível <sup>16</sup>. Outras causas de Addison primário, ainda que raras, incluem a infiltração neoplásica da glândula adrenal (nomeadamente por linfoma e carcinoma mamário) e inflamações fúngicas ou granulomatosas <sup>4,6,26</sup>.

Dada a existência nas glândulas adrenais de uma reserva secretora de dimensões consideráveis, é necessário que ocorra a destruição de uma proporção significativa das células produtoras de esteróides de forma a que a secreção de corticosteróides se torne insuficiente <sup>6</sup>. Desta forma, as manifestações clínicas de hipoadrenocorticismismo surgem apenas quando cerca de 90% da função adrenocortical já se encontra comprometida <sup>6,12,16,27</sup>.

Menos frequentemente, podem surgir casos de hipoadrenocorticismismo primário em que há apenas défice em glucocorticóides (hipocortisolismo) com manutenção das concentrações séricas de sódio e potássio <sup>4,6</sup>. Esta forma de HAC, vulgarmente designada de “hipoadrenocorticismismo atípico”, corresponde apenas a cerca de 10% do total de casos de hipoadrenocorticismismo primário e resulta da destruição seletiva das zonas fasciculada e reticular, não sendo a zona glomerulosa afetada <sup>6,24</sup>. O défice em mineralocorticóides não pode, no entanto, descartar-se sem ser testada a produção de aldosterona uma vez que, alguns cães podem apresentar ionograma normal apesar do défice em mineralocorticóides (devido a mecanismos de compensação ou após fluidoterapia) <sup>6</sup>. À semelhança da forma clássica de HAC, o hipoadrenocorticismismo atípico pode surgir no decurso de doenças infiltrativas como o linfoma ou como consequência da administração de princípios ativos como o mitotano e trilostano <sup>6,26</sup>. Por sua vez, o défice isolado em mineralocorticóides (hipoaldosteronismo) está descrito mas é extremamente raro <sup>4,6,26</sup>. É porém importante

referir, que tanto o déficit isolado em glucocorticóides como em mineralocorticóides pode evoluir para um déficit em ambos os tipos hormonais <sup>6</sup>. O hipoadrenocorticismo atípico é muitas vezes transiente, e cães aos quais foi diagnosticado inicialmente déficit exclusivo em glucocorticóides (com base nas concentrações séricas normais de Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup>) acabam por desenvolver, com o tempo, hiponatrémia e hipercalémia <sup>4</sup>. Desta forma, confirmando-se a origem imunomediada do HAC, é possível que a destruição da zona glomerulosa, responsável pela síntese e secreção de mineralocorticóides, ocorra posteriormente à destruição das zonas fasciculada e reticular <sup>4</sup>.

#### 6.2.2. Hipoadrenocorticismo Secundário

O hipoadrenocorticismo secundário é raro e está associado a uma diminuição da secreção de CRH pelo hipotálamo ou de ACTH pela hipófise <sup>4,6</sup>. Na maioria das vezes tem origem iatrogénica, resultado da cessação brusca de terapêuticas de longa duração com esteróides exógenos que provocam supressão do eixo HPA e, conseqüentemente, da secreção de ACTH <sup>4,6,16,25,26</sup>. A supressão da secreção de ACTH culmina na atrofia do córtex adrenal, que pode ser reversível dependendo da dose e duração da corticoterapia, determinantes no intervalo de tempo necessário para que as células do córtex adrenal retomem a sua função <sup>4,6,16</sup>. Assim, o desmame de corticosteróides deve ser sempre gradual, de modo a permitir às células secretoras de ACTH e do córtex adrenal que retomem a sua normal atividade <sup>4</sup>. Outras causas podem estar na origem do hipoadrenocorticismo secundário, nomeadamente, hipofisectomia, neoplasia, inflamação, infeção, enfarte ou trauma a nível do hipotálamo ou hipófise <sup>4,6,16</sup>. A falha espontânea na secreção de ACTH pela hipófise é extremamente rara, estando descrita em situações de hipopituitarismo ou hemorragia hipofisária <sup>16,26</sup>.

Uma vez que a ACTH e a CRH não têm influência significativa sobre a secreção de aldosterona, cães com hipoadrenocorticismo secundário apresentam hipocortisolismo isolado, com concentrações normais de sódio e potássio <sup>4,6</sup>. Esta forma de HAC não é distinguível da forma atípica sem o doseamento da ACTH endógena que, contrariamente ao que se verifica na forma atípica, vai estar diminuída no hipoadrenocorticismo secundário <sup>4,6</sup>.

Apesar de acometer o sistema nervoso central, o hipoadrenocorticismo secundário tem sido relatado em cães sem quaisquer outras manifestações ou sinais neurológicos <sup>4</sup>.

### 6.3.Etiopatogenia

#### 6.3.1. Défice em glucocorticóides

Os glucocorticóides são essenciais no metabolismo lipídico, proteico e dos carboidratos, estimulam a gluconeogénese e a eritropoiese, permitem a manutenção da integridade da mucosa gastrointestinal e apresentam ainda efeito supressor sobre a resposta inflamatória<sup>33,34</sup>. No entanto, são os seus efeitos sobre o volume e pressão sanguínea, bem como na concentração de glucose no sangue, que contribuem para as complicações associadas a uma insuficiência adrenal aguda<sup>33</sup>. O cortisol estimula a libertação de substâncias vasoativas, sensibiliza os vasos sanguíneos à ação das catecolaminas e diminui a permeabilidade vascular<sup>33</sup>. Desta forma, um défice em cortisol resulta na perda de volume intravascular como resultado do aumento da permeabilidade vascular e, conseqüentemente, na diminuição da pressão sanguínea<sup>33,35</sup>. A diminuição da gluconeogénese e da eritropoiese, como resultado do défice em cortisol, provoca hipoglicemia e anemia não regenerativa, respetivamente<sup>33,35</sup>. Ainda que mais frequentemente associada ao défice em mineralocorticóides, a hiponatremia pode também surgir como consequência do défice em glucocorticóides, resultado da diarreia, vômitos e perdas renais de sódio, que contribuem para as perdas totais de sódio e água corporal<sup>16,33,35</sup>. A relação entre o cortisol e a hiponatremia é explicada pela ação inibitória do cortisol sobre a secreção da hormona antidiurética (ADH) ou vasopressina<sup>33,35</sup>. Assim, a diminuição da secreção de cortisol em animais com HAC resulta na perda desta ação inibitória, com aumento da secreção de ADH e, conseqüentemente, aumento da reabsorção de água pelos rins, provocando a diluição do sódio plasmático<sup>33,35</sup>. Por outro lado, a secreção de ADH é também potenciada pela perda de volume vascular associada ao défice em mineralocorticóides, agravando a hiponatremia<sup>33</sup>. Associados à hiponatremia moderada a severa, e especialmente em situações crónicas, podem surgir sinais neurológicos resultantes das alterações osmóticas que ocorrem tanto durante o desenvolvimento da própria hiponatremia, como durante a correção da mesma (quando a correção da natremia é demasiado rápida)<sup>33</sup>.

Tendo em conta o efeito do cortisol sobre a integridade vascular, bem como na manutenção da mucosa gastrointestinal, a hipocortisolémia pode ainda provocar alterações na mucosa gástrica<sup>35</sup>. Assim, a pobre perfusão tecidual, resultado da hipovolémia e estase vascular, associada à diminuição da motilidade gastrointestinal e ao aumento da permeabilidade vascular, pode conduzir a alterações ao nível do trato

gastrointestinal, nomeadamente: hemorragias, úlceras, atrofia e/ou inflamação das mucosas e originar sinais como: vômitos, diarreia, dor abdominal, hematémese, melena e hematoquezia<sup>16,35,36</sup>. O cortisol é ainda fundamental na resposta orgânica ao stress pelo que, o défice em cortisol origina um aumento da suscetibilidade do animal ao stress<sup>20,36</sup>.

### 6.3.2. Défice em mineralocorticóides

Tal como discutido anteriormente, os mineralocorticóides desempenham um papel fundamental na manutenção da homeostase do sódio, potássio e água corporal<sup>24,33</sup>. A aldosterona apresenta como principal efeito fisiológico, a manutenção da normovolémia por meio da reabsorção ativa de Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> e água, ao mesmo tempo que promove a excreção de K<sup>+</sup> pelos túbulos renais distais<sup>21,33</sup>. Contudo, a reabsorção de sódio e a excreção de potássio por ação da aldosterona ocorre, não só a nível renal, mas também nas glândulas sudoríparas e salivares, bem como no trato gastrointestinal<sup>16</sup>. O hipoadosteronismo resulta assim na incapacidade do organismo em conservar Na<sup>+</sup> e Cl<sup>-</sup>, que são excretados na urina juntamente com a água que os segue por osmose, e em excretar K<sup>+</sup> e H<sup>+</sup>, resultando em hiponatrémia, hipoclorémia, hipercalémia e acidose metabólica<sup>16,33</sup>. Contudo, a aldosterona também desempenha uma importante função na absorção de sódio a nível gastrointestinal, particularmente ao nível do cólon pelo que, na ausência de aldosterona a absorção de Na<sup>+</sup> e, por consequência, de Cl<sup>-</sup> e água no trato gastrointestinal diminui, provocando diarreia que é, geralmente, acompanhada de vômitos<sup>33</sup>. Assim, a perda de água pela urina, acompanhada de diarreia e vômitos, resulta na diminuição do fluido extracelular que, por sua vez, conduz ao desenvolvimento progressivo de hipovolémia, hipotensão, diminuição do débito cardíaco e diminuição da taxa de filtração glomerular, conduzindo a azotemia pré-renal<sup>16,33</sup>. Por outro lado, a incapacidade do organismo em reter bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) e Cl<sup>-</sup>, associada à incapacidade dos rins, fracamente perfundidos, em excretar os produtos de degradação, nomeadamente H<sup>+</sup>, conduz ao desenvolvimento de acidose metabólica que é agravada pelo metabolismo anaeróbico, resultado da hipoperfusão tecidual e consequente produção de ácido láctico<sup>16,33</sup>. Como resultado da diminuição da perfusão renal e da taxa de filtração glomerular, e associada à acidose metabólica que promove a transferência de iões K<sup>+</sup> do espaço intracelular para o extracelular, ocorre um agravamento progressivo da hipercalémia<sup>16,33</sup>. O efeito fisiológico da hipercalémia faz-se notar, sobretudo, através dos seus efeitos cardiotoxicos, provocando diminuição da excitabilidade e aumento do período refratário

do miocárdio, diminuição da condução elétrica a nível ventricular e arritmias potencialmente fatais, nomeadamente, fibrilação ventricular e assistolia <sup>16,33</sup>. Também a pobre perfusão tecidual e a hipóxia, secundárias à hipovolémia, contribuem para a disfunção do miocárdio <sup>16</sup>. Ainda como resultado da natriurese, consequência do défice em aldosterona, pode surgir poliúria com polidipsia compensatória <sup>16</sup>.

## **7. Diagnóstico**

### **7.1. Apresentação clínica**

O hipoadrenocorticismo está associado a um espectro de sinais clínicos muito variáveis, tanto no que se refere à sua severidade e cronicidade, como no que toca às preocupações manifestadas pelos tutores <sup>28</sup>. Estes sinais clínicos são geralmente vagos, insidiosos e inconsistentes no tempo e refletem a incapacidade do organismo do animal para se adaptar às alterações eletrolíticas e à diminuição da secreção hormonal <sup>4,12,35</sup>. Desta forma, as manifestações clínicas da doença podem variar desde crises agudas, de carácter emergente e potencialmente fatal, a doença subtil com sinais clínicos insidiosos e, muitas vezes, pouco percecionados e compreendidos pelos tutores <sup>6,26</sup>. A maioria dos cães apresenta a forma crónica da doença, outros porém, manifestam a forma aguda de insuficiência adrenal, designada por “crise addisoniana” <sup>28</sup>. De referir que a fisiopatologia das formas crónica e aguda de hipoadrenocorticismo é a mesma e os sinais clínicos manifestados em ambas as formas são também maioritariamente os mesmos, diferindo apenas na sua severidade <sup>24,28</sup>. Isto demonstra a progressão continua da doença com o tempo, explicando o porquê de cães com sinais crónicos de HAC, em que não houve um diagnóstico e tratamento da doença na sua fase inicial, poderem sofrer agudizações da doença que se manifestam na forma de insuficiência adrenal aguda <sup>28</sup>.

Apesar da inespecificidade dos sinais clínicos (tabela 31) manifestados, história de doença episódica ou de alterações gastrointestinais crónicas e recorrentes, que geralmente sofrem exacerbação após episódios ou eventos stressantes para o animal e que, por outro lado, tendem a melhorar, ainda que de forma transiente, com terapêutica sintomática e de suporte (p.e. fluidoterapia e corticoterapia) devem motivar a suspeita de hipoadrenocorticismo no médico veterinário <sup>6,16,28,35,37</sup>. Sinais clínicos como: anorexia, letargia/depressão e perda de peso são comuns à maioria dos pacientes <sup>6,12,16,28,37</sup>. Sinais gastrointestinais como vómitos e diarreia são igualmente comuns, e outros como: dor

abdominal, melena e hematoquezia podem também ser reportados pelos tutores ou detetados ao exame retal<sup>28</sup>. Menos frequentemente, pode verificar-se a ocorrência de fezes mucoides, hematêmese e tenesmo<sup>6,37</sup>. A proeminência dos sinais gastrointestinais é explicada pela perda do papel fisiológico dos glucocorticóides na manutenção da integridade do trato gastrointestinal<sup>28,37</sup>. Estão ainda reportados casos em que o hipoadrenocorticismo mimetiza enteropatias com perda de proteína, incluindo hipoalbuminemia com ascite e edema periférico<sup>6</sup>. A perda renal de sódio e água, e a consequente perda do gradiente de concentração medular renal associada à hiponatremia, pode conduzir a poliúria e polidipsia<sup>28</sup>. Menos frequentemente, podem ocorrer convulsões como resultado da hipoglicemia<sup>28</sup>. Manifestações clínicas pouco comuns de hipoadrenocorticismo incluem: fraqueza muscular generalizada ou limitada aos membros posteriores e que pode ser mais ou menos severa, fasciculações e espasmos musculares e megaesôfago, cujo principal sinal é a regurgitação<sup>6,16,28,37</sup>. A etiologia destas alterações ainda não é totalmente conhecida, contudo, provavelmente dever-se-ão a uma disfunção neuromuscular provocada pelas alterações eletrolíticas ou à hipocortisolémia<sup>28,37</sup>. Alopecia ou alterações da pelagem (nomeadamente da cor) podem também ocorrer associadas ao HAC, contudo, a causa destas alterações ainda não é conhecida<sup>28</sup>.

Aproximadamente 30% dos cães com HAC apresentam-se em crise addisoniana, com sinais de choque hipovolémico<sup>21,28</sup>. Tal como já foi mencionado, os sinais e sintomas de HAC tendem a agravar-se progressivamente com o tempo até que, por deterioração da condição física do animal ou como resultando de uma situação ou evento stressante (p.e. ida ao veterinário, alterações no estilo de vida etc.) é despoletada uma crise de insuficiência adrenal aguda<sup>4,7,16,24</sup>. Geralmente são estas agudizações da doença que motivam a procura de cuidados veterinários, visto que estes animais se apresentam, por norma, em estado crítico sendo necessária intervenção médica de emergência de modo a evitar as suas consequências potencialmente fatais<sup>6,24</sup>. A apresentação clínica de uma crise addisoniana é extremamente variável<sup>38</sup>. Para além dos sinais clínicos referidos anteriormente, nomeadamente, vômitos, diarreia e hemorragia gastrointestinal, estes animais podem apresentar-se com fraqueza generalizada, colapsados ou mesmo em estado comatoso<sup>6,28,39</sup>. Sinais clássicos de choque hipovolémico incluindo: pulso fraco, mucosas pálidas, aumento do tempo de repleção capilar (TRC), hipotermia e desidratação mais ou menos acentuada, estão normalmente presentes<sup>6,21,28,29,39</sup>. Contrariamente à taquicardia manifestada pela maioria dos animais hipovolémicos sem HAC, grande parte

dos cães em crise addisoniana apresenta frequência cardíaca normal ou diminuída como resultado dos efeitos da hipercalémia na condução cardíaca<sup>28</sup>. Assim, a presença de ritmo cardíaco normal ou diminuído num paciente com sinais de choque hipovolémico deve alertar o médico veterinário para a possibilidade de hipercalémia e hipoadrenocorticismo<sup>28</sup>. Em pacientes com alterações cardíacas associadas à hipercalémia, o rápido tratamento e correção da concentração plasmática de potássio é essencial para a sobrevivência do paciente<sup>28</sup>. A hemorragia gastrointestinal, incluindo melena e hematoquezia, é frequente durante crises agudas de insuficiência adrenal e deve ser alvo de suspeita em caso de diminuição do hematócrito durante o tratamento<sup>28</sup>.

**Tabela 31** - Sinais clínicos e achados de exame físico em cães com hipoadrenocorticismo (Adaptado de Lathan, 2013<sup>34</sup>).

Sinais Clínicos	Incidência (%)
Letargia/Depressão	90
Anorexia	80
Vômito	80
Fraqueza	70
Perda de peso	45
Diarreia	40
Desidratação	40
Hipotermia	35
Tremores/fasciculações musculares	30
Poliúria/polidipsia	25

## 7.2.Exame físico

À semelhança de tudo o que foi anteriormente referido relativamente aos sinais clínicos, as alterações encontradas no exame físico de cães com HAC são muitas vezes

vagas e inespecíficas e em alguns casos, particularmente em cães com sinais crônicos ou com forma atípica de hipoadrenocorticismo, podem mesmo não se verificar alterações dignas de registo ao exame físico <sup>16,26</sup>. Assim, as alterações encontradas no exame físico vão depender da severidade da doença e incluem com frequência: letargia, desidratação, pulso fraco, hipotensão, bradicardia, fraqueza muscular, baixa condição corporal e dor abdominal <sup>4,16,37</sup>. Ao exame retal podem ser detetadas fezes moles, hematoquezia ou melena <sup>40</sup>. Em casos extremos os animais podem apresentar-se hipotérmicos, com aumento do TRC e outros sinais de choque hipovolémico ou hipotensivo <sup>4,16</sup>. A desidratação em cães com HAC ocorre como resultado das perdas urinárias de sódio e consequente diurese osmótica, para além da própria evolução da doença que vai interferir com o consumo de água do animal <sup>4</sup>. Cães com HAC apresentam pressões arteriais diminuídas (pressão sistólica média de 90 mmHg) comparativamente a cães nos quais o diagnóstico de hipoadrenocorticismo foi excluído (pressão sistólica média de 140 mmHg) <sup>4,6,16</sup>. A hipotensão é atribuída à ausência de glucocorticóides e à perda da sua função na manutenção da pressão arterial <sup>4</sup>. A bradicardia, por sua vez, ocorre como resultado da hipercalémia e quando presente em cães com sinais evidentes de choque hipovolémico, deve alertar para a possibilidade de hipoadrenocorticismo <sup>4,16,24,27</sup>. A dor abdominal tem origem na ausência da função protetora dos glucocorticóides sobre o trato gastrointestinal <sup>4</sup>. Cães com hemorragia gastrointestinal podem encontrar-se anémicos, com mucosas pálidas, fraqueza generalizada ou mesmo colapsados <sup>16</sup>.

### 7.3.Exames complementares de diagnóstico

Dada a importância dos corticosteróides no organismo, muitas são as alterações (tabela 32) possíveis de encontrar a nível dos exames complementares de diagnóstico e que podem, juntamente com a história pregressa e sinais clínicos, consolidar a suspeita de hipoadrenocorticismo ou auxiliar na confirmação do diagnóstico <sup>6,38</sup>.

#### 7.3.1. Hemograma

As alterações hematológicas tipicamente encontradas em cães com hipoadrenocorticismo incluem: anemia normocítica e normocrômica moderadamente não regenerativa, eosinofilia e linfocitose <sup>6,16,28</sup>. A anemia é geralmente moderada, com hematócrito entre 20% e 35%, e resulta da quebra na produção de eritrócitos por supressão da medula óssea devido ao défice em glucocorticóides, podendo ainda estar associada às

perdas por hemorragia gastrointestinal <sup>16,24</sup>. Em caso de hemorragia gastrointestinal abundante, a anemia pode ser severa podendo manifestar características, ainda que fracas, de regeneração <sup>6</sup>. Em alguns animais, a desidratação pode mascarar a anemia de tal forma que esta poderá ser evidente apenas após a reidratação do animal <sup>16,28,39</sup>. De notar que animais com a forma atípica de HAC apresentam maior probabilidade de se encontrarem anémicos face a cães com défice concomitante em mineralocorticóides o que se deve, por um lado à cronicidade da doença e por outro, ao facto de que não sendo a desidratação tão severa nestes animais, esta não vai ocultar a anemia da mesma forma que ocorre em animais com a forma clássica de HAC <sup>16,37</sup>. Alguns cães exibem hemoconcentração, com hematócrito superior a 60%, como resultado da desidratação severa e diminuição do volume plasmático promovidas pelo défice em aldosterona <sup>6,40</sup>. Contudo, a alteração mais comum no hemograma de cães com HAC e que deve dirigir a suspeita do médico veterinário para este diagnóstico, corresponde à ausência de leucograma de stress, caracterizado pela presença de linfopenia, neutrofilia, monocitose e eosinopenia, e que é um achado pouco provável em animais com doença crónica ou sistémica <sup>6,16,28</sup>. A contagem de células brancas em animais com hipoadrenocorticismismo pode encontrar-se normal, no entanto, de acordo com um estudo, cães com HAC apresentam contagens diminuídas de neutrófilos e aumentadas de linfócitos e eosinófilos, comparativamente a cães doentes em que o diagnóstico de hipoadrenocorticismismo foi excluído <sup>41</sup>. É contudo importante referir, que linfocitose e eosinofilia absolutas não são encontradas numa proporção significativa de casos, sendo registadas em apenas 10% e 20% dos casos, respetivamente <sup>26,37,42</sup>. O cortisol provoca linfopenia por meio do sequestro dos linfócitos circulantes nos linfonodos e medula óssea pelo que, em animais com HAC na ausência de cortisol, é expectável que as contagens de linfócitos se encontrem aumentadas <sup>16,41</sup>. Desta forma, a contagem de linfócitos é um indicador da atividade dos glucocorticóides e é o indicador mais fiável no hemograma de cães com HAC, podendo auxiliar ao diagnóstico desta patologia <sup>21,41</sup>.

### 7.3.2. Análítica bioquímica

A hiponatrémia e a hipercalémia estão presentes em mais de 80% dos cães com HAC e, em conjunto com um rácio Na<sup>+</sup>:K<sup>+</sup> inferior a 27:1, constituem as alterações eletrolíticas classicamente sugestivas de hipoadrenocorticismismo primário clássico <sup>38,40</sup>. Estas alterações eletrolíticas podem surgir isoladas ou em associação e são reflexo do

défice em aldosterona (e em menor grau em cortisol, cujo défice contribui para a hiponatremia ao estimular a secreção de vasopressina) <sup>4,16,24</sup>. O rácio Na<sup>+</sup>:K<sup>+</sup> está frequentemente diminuído em cães com HAC como resultado do aumento da excreção de sódio e retenção de potássio <sup>16</sup>. Assim, quanto mais baixo o rácio, maior a especificidade para o diagnóstico de hipoadrenocorticismo <sup>37</sup>. Um rácio Na<sup>+</sup>:K<sup>+</sup> inferior a 27:1 apresenta 89% de sensibilidade e 97% de especificidade para o diagnóstico de HAC, ao passo que um rácio igual ou inferior a 24:1 apresenta uma especificidade de 100% para o diagnóstico de hipoadrenocorticismo <sup>43</sup>. Desta forma, este rácio pode ser utilizado como ferramenta na identificação de insuficiência adrenal em situações de emergência, permitindo o planeamento do tratamento enquanto se aguarda pelos resultados dos testes definitivos <sup>16,35</sup>. De acordo com um estudo, a utilização conjunta do rácio Na<sup>+</sup>:K<sup>+</sup> e da contagem de células brancas constitui uma ferramenta de rastreio que permite maximizar a probabilidade de um diagnóstico correto de HAC <sup>41</sup>. É preciso, no entanto, ter em atenção que cães com hipoadrenocorticismo (primário ou secundário) podem não apresentar alterações significativas nas concentrações eletrolíticas e, conseqüentemente, não ter alterações na relação sódio/potássio <sup>16</sup>. Da mesma forma, outras doenças podem provocar a diminuição desta relação, nomeadamente, doença renal ou do trato urinário, doença gastrointestinal e doença cardiorrespiratória <sup>16</sup>. Os iões Na<sup>+</sup> e Cl<sup>-</sup> são co-transportados do sangue para a urina pelo que, associada à hiponatremia vai estar presente hipoclorémia em 40% a 60% dos pacientes com HAC <sup>4,6,28</sup>. Estas alterações são características do défice em aldosterona, refletindo a incapacidade do rim em reter sódio em detrimento do potássio e, por sua vez, do hidrogénio <sup>6</sup>. Assim, como resultado da incapacidade dos túbulos renais distais em excretar os iões H<sup>+</sup>, 60% dos cães com HAC vão apresentar acidose metabólica <sup>4,28</sup>. A hipercalemia (de cálcio total, ionizado ou ambos) também pode estar presente, surgindo em mais de 40% dos casos de HAC, e pode dever-se à acidose metabólica, que diminui a ligação das proteínas plasmáticas ao cálcio, mas também à diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG) e conseqüente diminuição da excreção renal, ou ao aumento da absorção intestinal de cálcio <sup>4,6,16</sup>. Ainda que rara e sem importância clínica, a hipocalcémia está descrita em 9% dos cães com HAC, possivelmente associada à hipoalbuminémia <sup>6,16</sup>. A hipoalbuminémia, por sua vez, é particularmente comum em cães com HAC na ausência de alterações eletrolíticas e pode ser severa, estando associada a edema periférico e ascite <sup>6</sup>. A sua causa ainda não é totalmente conhecida, contudo, poderá estar associada a anorexia, perda de sangue por ulceração do trato gastrointestinal, diminuição da síntese por hepatopatia ou enteropatia

com perda de proteína <sup>16</sup>. A hipocolesterolémia está descrita e, à semelhança da hipoalbuminémia, é mais comum em cães sem alterações eletrolíticas, possivelmente devido à maior evolução dos sinais clínicos <sup>6,16</sup>. Esta alteração pode ter origem na diminuição da absorção de gorduras, associada ao déficit em glucocorticóides, ou em hepatopatia concomitante <sup>16</sup>. A isquemia é também apresentada como uma possível causa da hipoalbuminémia e hipocolesterolémia <sup>4</sup>. Adicionalmente, 30% dos cães com HAC apresentam um aumento ligeiro das enzimas hepáticas, nomeadamente, da fosfatase alcalina (ALP), alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) e que pode ser explicado pela hipotensão e hipoperfusão tecidual, com consequente colestase, ou como resultado de uma hepatite imunomediada concomitante <sup>16,28</sup>. A maioria dos pacientes com HAC apresenta também algum grau de azotémia, geralmente de origem pré-renal, resultado da desidratação, hipovolémia e hipoperfusão renal <sup>4,6,26,28</sup>. A azotémia pode ser acompanhada de um aumento da ureia (BUN) e da creatinina em 90% e 65% dos casos, respetivamente <sup>28</sup>. O aumento da ureia pode ter origem, para além da diminuição da TFG, na hemorragia gastrointestinal, comum na doença de Addison, e que confere substrato para a síntese de amónia que é depois absorvida para a circulação portal e convertida em ureia pelo fígado <sup>28,37</sup>. A hiperfosfatémia pode também estar presente e, à semelhança do que se verifica com a ureia e creatinina, pode ter origem na diminuição da TFG <sup>28,37</sup>. Em 10 a 15% dos cães com HAC pode verificar-se hipoglicémia, como resultado da diminuição da gluconeogénese hepática estimulada pelos glucocorticóides, e quando severa pode ser causa de convulsões <sup>4,6,28</sup>. De referir que, contrariamente a outras afeções, a maioria das alterações bioquímicas presentes em pacientes com HAC são completamente reversíveis, mesmo quando severas, sem necessidade de nenhuma terapêutica específica para além da dirigida ao hipoadrenocorticismo <sup>4,6,16</sup>.

De notar que até 30% dos cães com HAC podem apresentar a forma atípica da doença, caracterizada pela ausência de alterações eletrolíticas <sup>16</sup>. Contudo, outras razões podem justificar a ausência destas alterações, nomeadamente: hipoadrenocorticismo secundário, destruição seletiva das zonas fasciculada e reticular, fase inicial da doença com destruição incompleta da zona glomerulosa, natriurese compensada pela ingestão de sal e doença concomitante que mascara as alterações eletrolíticas (p.e. hipotiroidismo) <sup>16</sup>.

### 7.3.3. Urianálise

Em cães saudáveis, a hipovolémia conduz ao aumento da densidade urinária como forma de conservar água <sup>6</sup>. Contudo, em 60% a 88% dos cães com hipoadrenocorticismo a capacidade de concentrar a urina encontra-se comprometida, como resultado da depleção do conteúdo da medula renal em sódio (associada às perdas crónicas de sódio pela urina) e à conseqüente perda do gradiente de concentração medular, que prejudica a capacidade de reabsorção de água ao nível dos ductos coletores <sup>4,6,16,24,27</sup>. Assim, em pacientes com HAC a urina formada é frequentemente isostenúrica ou ligeiramente diluída (com densidade específica <1,030 ou, mais frequentemente, <1,020) apesar da desidratação <sup>28,31</sup>. De referir ainda que, a excreção ativa de sódio em cães com hipoaldosteronismo resulta na elevada concentração urinária de sódio (>30 a 40 mmol/L) <sup>6,44</sup>. Assim, uma concentração urinária de sódio superior a 30 mmol/L num cão com hiponatremia, suporta o diagnóstico da forma clássica de hipoadrenocorticismo <sup>44</sup>. Pelo contrário, concentrações de sódio urinário inferiores a 30 mmol/L podem ser utilizadas como forma de auxiliar à exclusão do diagnóstico <sup>44</sup>. Este teste pode ser utilizado na impossibilidade de dosear o cortisol basal e a aldosterona <sup>6</sup>.

**Tabela 32** - Alterações laboratoriais comuns no hipoadrenocorticismo (Adaptado de Boag, 2023 e Bugbee *et al.*, 2023 <sup>6,25</sup>).

<b>Hemograma</b>	<b>Analíticas Bioquímicas</b>	<b>Urianálise</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Anemia não regenerativa/ fracamente regenerativa</li><li>• Ausência de leucograma de stress</li><li>• Linfocitose</li><li>• Eosinofilia</li><li>• Neutropenia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hiponatremia</li><li>• Hipercalemia</li><li>• Rácio Na<sup>+</sup>:K<sup>+</sup> &lt; 27:1</li><li>• Hipoclorémia</li><li>• Acidose metabólica</li><li>• Azotémia</li><li>• Hipoalbuminémia</li><li>• Hipocolesterolémia</li><li>• Hipercalcémia</li><li>• Hiperfosfatémia</li><li>• ↑ ALT, ALP e AST</li><li>• Hipoglicemia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Densidade urinária específica &lt; 1,030</li><li>• Concentração urinária de sódio &gt;30 a 40 mmol/L</li></ul>

#### 7.3.4. Imagiologia

O diagnóstico de hipoadrenocorticismo não pode ser feito exclusivamente com recurso a métodos imagiológicos. Contudo, a radiografia e a ecografia fazem muitas vezes parte do plano diagnóstico de pacientes críticos ou cronicamente doentes, especialmente quando estes apresentam sinais gastrointestinais<sup>24,28</sup>. Desta forma, ainda que os achados radiográficos e ecográficos sejam geralmente não específicos, alguns são comuns a pacientes com hipoadrenocorticismo<sup>34</sup>.

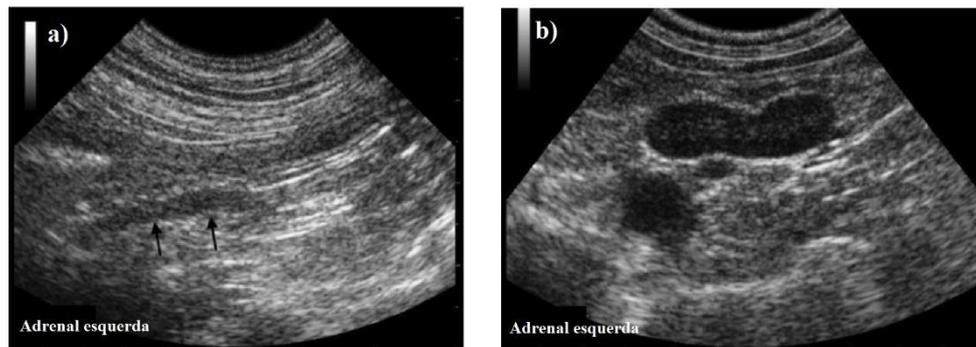
##### 7.3.4.1. Radiografia

Os achados radiográficos em cães com HAC são resultado da hipovolémia e hipotensão, não estando especificamente associados à insuficiência adrenal<sup>21</sup>. Assim, à radiografia torácica cães com HAC podem apresentar: microcardia, diminuição do calibre da veia cava caudal e dos vasos pulmonares e arco aórtico descendente e achatado com redução do diâmetro<sup>4,6,16,26,27</sup>. Sendo estas alterações reflexo da desidratação e hipovolémia, estas são mais comuns em animais com alterações eletrolíticas<sup>16</sup>. Em cães com regurgitação, a obtenção de um plano radiográfico lateral é importante de modo a avaliar a existência de megaesófago, que pode surgir num pequeno número de animais com a forma clássica de hipoadrenocorticismo mas também na forma atípica, sendo este reversível após o início do tratamento para o HAC<sup>6,16</sup>. Por norma, a maioria dos cães com HAC não apresenta alterações à radiografia abdominal, contudo, em alguns está descrita a existência de microhepatia consistente com hipovolémia<sup>4,16,28</sup>.

##### 7.3.4.2. Ecografia abdominal

A ecografia não permite a avaliação da função adrenal porém, ao exame ecográfico a maioria dos cães com HAC apresenta glândulas adrenais de dimensões diminuídas e um rácio córtex/medula diminuído, face a cães sem HAC (figura 3), como resultado da atrofia dos córtices adrenais que provoca a diminuição do comprimento e espessura das glândulas<sup>6,12,16</sup>. De referir que por vezes as adrenais, e em especial a direita, podem mesmo não ser identificáveis ecograficamente<sup>16</sup>. Assim, glândulas adrenais e particularmente a esquerda, com espessura inferior a 3,2 mm são altamente sugestivas de HAC, no entanto, cães saudáveis ou com doenças que mimetizam o HAC podem também apresentar adrenais diminuídas<sup>4,6,16,45</sup>. Da mesma forma, cães com HAC podem apresentar adrenais de dimensões normais como resultado da inflamação na fase inicial

da doença ou, mais raramente, como resultado de destruição granulomatosa, necrose ou doença infiltrativa (p.e. linfoma ou neoplasia metastática) <sup>16</sup>. Assim, glândulas adrenais de dimensões normais não podem excluir o HAC como diagnóstico diferencial <sup>46</sup>.



**Figura 3** – Imagem ecográfica de a) glândula adrenal de cão com hipoadrenocorticism e b) glândula adrenal de cão saudável. Notar a diferença entre a espessura das duas glândulas: a) 3,3 mm e b) 6,7 mm (Adaptado de Lathan, 2013 <sup>34</sup>).

#### 7.3.4.3. Eletrocardiograma

O eletrocardiograma (ECG) é um método não invasivo, económico e amplamente disponível, que permite avaliar de forma preliminar a função cardíaca dos pacientes <sup>47</sup>. Qualquer animal que se apresente colapsado ou em choque tem indicação para a realização de um ECG, especialmente se apresentar bradicardia <sup>24</sup>.

O potássio é o principal ião intracelular, desempenhando um papel fundamental na homeostase do organismo uma vez que é essencial para o funcionamento celular e transmissão neuromuscular <sup>16,47</sup>. O gradiente de concentração de potássio através das membranas das células contráteis (miócitos) é o principal determinante do potencial de repouso destas células pelo que, como resultado da hipercalemia ocorre uma diminuição do rácio entre o K<sup>+</sup> intracelular e o plasmático que resulta, por sua vez, na diminuição deste gradiente e, conseqüentemente, na diminuição do potencial de repouso das membranas celulares que se torna menos negativo <sup>16,21,47</sup>. Inicialmente, a diminuição do potencial de repouso das membranas provoca o aumento da excitabilidade dos miócitos (uma vez que o potencial de repouso da membrana se encontra mais próximo do potencial limiar) como resultado da despolarização persistente da membrana, provocada pela

hipercalémia <sup>21</sup>. Contudo, posteriormente o excesso de K<sup>+</sup> vai provocar o bloqueio dos canais Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>, inativando-os, e diminuindo a excitabilidade dos miócitos cardíacos e esqueléticos, que se tornam assim mais lentos a atingir o limiar de ação e a recuperar <sup>21,47</sup>. Clinicamente, esta situação vai traduzir-se em fraqueza muscular e distúrbios ao nível da condução cardíaca <sup>16,47</sup>. Desta forma, a hipercalémia severa, ao contrário da moderada que é frequentemente assintomática, representa uma alteração que requer resposta terapêutica urgente de forma a evitar as suas consequências potencialmente fatais <sup>16,47</sup>. Posto isto, o eletrocardiograma deverá ser o primeiro exame a ser realizado num paciente com suspeita de hipercalémia <sup>47</sup>. As ondas do ECG são obtidas à medida que os potenciais de ação das células cardíacas despolarizam e repolarizam determinadas áreas do coração <sup>47</sup>. Assim, concentrações plasmáticas crescentes de potássio são responsáveis por um conjunto de alterações (tabela 33) sequenciais, clássicas ao eletrocardiograma, e que refletem os efeitos da hipercalémia na despolarização atrial e ventricular (alterações na onda P e complexo QRS) bem como na repolarização ventricular (alterações na onda T) <sup>6,16,24,28</sup>. Estas alterações tendem a piorar à medida que aumenta a concentração sérica de K<sup>+</sup> mas podem não se encontrar consistentemente presentes, existindo uma grande variabilidade entre os pacientes no que se refere aos efeitos cardíacos da hipercalémia <sup>6,16,28</sup>. Deste modo, apesar de não existirem critérios rígidos que associem determinadas concentrações de potássio a alterações específicas no eletrocardiograma, os efeitos cardíacos da hipercalémia são raramente visíveis a concentrações de K<sup>+</sup> inferiores a 7,0 mEq/L e frequentemente observados, e potencialmente fatais, a concentrações superiores a 9,0 mEq/L <sup>16,28</sup>. É, no entanto, importante referir que como ferramenta de diagnóstico o ECG não é um indicador fidedigno da existência e severidade das alterações eletrolíticas e de ácido-base, particularmente da hipercalémia, uma vez que esta pode estar presente sem que ocorram alterações significativas no traçado do ECG <sup>24,47,48</sup>. Para além disto, outras alterações metabólicas como a hipernatrémia, alcalose e hipercalcémia podem antagonizar os efeitos transmembranares da hipercalémia, atenuando as alterações de ECG que lhe possam estar associadas <sup>47</sup>. Assim, a monitorização do paciente com recurso ao ECG permite não só a rápida identificação da hipercalémia, mas também a fácil e contínua monitorização da resposta à terapêutica instituída uma vez que, à medida que a hipercalémia é corrigida, as várias alterações presentes no ECG vão sendo resolvidas <sup>6,16,24,47</sup>.

**Tabela 33** - Alterações clássicas do eletrocardiograma (ECG) observadas com o aumento da concentração plasmática de potássio. (Adaptado de Scott-Moncrieff, 2015 e Boag, 2023 <sup>6,16</sup>)

[K+] Plasmática	ECG	Alterações do ECG
Dentro dos valores de referência		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sem alterações</li> </ul>
6,0 a 7,0 mEq/L		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento da amplitude das ondas T</li> <li>• Diminuição do intervalo Q-T</li> </ul>
7,0 a 9,0 mEq/L		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento do intervalo P-R</li> <li>• Diminuição da amplitude e alargamento do complexo QRS</li> <li>• Diminuição da amplitude, alargamento e perda progressiva das ondas P (&gt; 8,0 mEq/L)</li> </ul>
>9,0 mEq/L		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alargamento e fusão do complexo QRS com a onda T e que conduz a: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ritmo sinusoidal</li> <li>- Fibrilação ventricular ou assistolia</li> </ul> </li> </ul>

### 7.3.5. Testes de função hormonal

A associação entre história progressiva, sinais clínicos e alterações laboratoriais permite direcionar o médico veterinário à suspeita de hipoadrenocorticismo, contudo, o diagnóstico deve ser sempre confirmado com recurso a testes que permitam a avaliação da função adrenal <sup>37</sup>.

#### 7.3.5.1. Cortisol basal

O doseamento do cortisol basal como teste de avaliação da função adrenal baseia-se no facto de que, em pacientes com HAC, as concentrações urinária e plasmática de cortisol basal se encontram diminuídas <sup>12</sup>. Contudo, a utilidade do cortisol basal como teste diagnóstico é controversa, uma vez que a secreção de cortisol sofre flutuações ao

longo do dia, podendo mesmo a sua concentração diminuir para valores abaixo do valor de referência <sup>21,49,50</sup>. Este teste poderá, no entanto, ser particularmente útil em cães com doença crónica, como teste de triagem, permitindo excluir o hipoadrenocorticismo da lista de diagnósticos diferenciais <sup>4,6,16,51</sup>. Vários estudos realizados ao longo dos anos concluíram que concentrações basais de cortisol plasmático  $\leq 2 \mu\text{g/dL}$  (ou  $\leq 55 \text{ nmol/L}$ ) apresentam uma sensibilidade de 100% para o diagnóstico de hipoadrenocorticismo e, por consequência, valores de cortisol basal  $> 2 \mu\text{g/dL}$  (ou  $> 55 \text{ nmol/L}$ ) permitem excluir este diagnóstico <sup>49-51</sup>. Estes mesmos estudos revelaram, no entanto, que estas concentrações de cortisol basal apresentam uma baixa especificidade (inferior a 79%) para a deteção de HAC, o que pode ser explicado pela secreção episódica de cortisol, que nos cães se pode tornar intermitentemente baixa ou mesmo indetetável por períodos de 24 horas <sup>50,51</sup>. Desta forma, baixas concentrações de cortisol plasmático não permitem confirmar o diagnóstico de HAC, uma vez que cães com normal função adrenal podem apresentar concentrações de cortisol basal diminuídas apresentando, no entanto, uma resposta adequada à estimulação com ACTH <sup>16</sup>. Assim, em cães com concentrações de cortisol basal  $\leq 2 \mu\text{g/dL}$  (ou  $\leq 55 \text{ nmol/L}$ ), deve realizar-se um teste de estimulação com ACTH de modo a confirmar o diagnóstico de hipoadrenocorticismo <sup>27,28</sup>.

#### 7.3.5.2. Teste de estimulação com ACTH

O diagnóstico definitivo de hipoadrenocorticismo passa por demonstrar a incapacidade do córtex adrenal em estimular a secreção de cortisol após a administração de ACTH exógena <sup>6</sup>. Desta forma, o teste de estimulação com ACTH constitui o teste de primeira escolha para o diagnóstico de HAC em cães, permitindo a avaliação da capacidade da reserva funcional das zonas fasciculada e reticular <sup>16,52,53</sup>. Este teste é simples, seguro e fiável, podendo ser realizado a qualquer altura do dia <sup>52</sup>. Existem duas formulações de ACTH exógena: uma de rápida ou curta ação, mais comum, e uma formulação formadora de depósito (Synacthen Depot®), menos frequentemente utilizada <sup>6</sup>. Independentemente da formulação utilizada, uma dose suprafisiológica de um análogo sintético da ACTH (cosintropina ou tetracosactida) é administrada ao animal por via endovenosa (IV) ou intramuscular (IM), e uma amostra de sangue é colhida imediatamente antes e uma a duas horas após a administração (dependendo da formulação escolhida) para doseamento do cortisol sérico em laboratório <sup>6,12,52</sup>. Antigamente, o protocolo para a realização deste teste utilizava uma dose de ACTH sintética de 250

µg/cão (extrapolada da medicina humana - 250 µg/pessoa), administrada por via IV ou IM <sup>6,21,52</sup>. Contudo, o elevado custo deste fármaco associado a períodos de indisponibilidade no mercado, tornaram o teste de estimulação com ACTH bastante caro <sup>21</sup>. Desta forma, estudos realizados concluíram que uma dose de 5 µg/kg de cosintropina estimula a máxima secreção de cortisol pelas glândulas adrenais em cães saudáveis e com hiperadrenocorticismo, e é eficaz na realização do teste de estimulação com ACTH, provocando uma resposta equivalente à promovida pela dose de 250 µg/cão e permitindo o diagnóstico de HAC <sup>16,21,54,55</sup>. Assim, atualmente recomenda-se a dose de 5 µg/kg de cosintropina (até um máximo de 250 µg/cão) para a realização do teste de estimulação com ACTH, sendo o cortisol pós-ACTH mensurado uma hora após a administração do fármaco <sup>21</sup>. Mais recentemente, estudos revelaram que a administração de doses mais baixas de cosintropina, nomeadamente, 1 µg/kg produz resultados equivalentes à dose típica de 5 µg/kg no diagnóstico de HAC em cães <sup>56,57</sup>. De referir ainda que, embora não se verifiquem diferenças nas concentrações plasmáticas de cortisol obtidas em resposta à administração de ACTH exógena por via IV ou IM, a via endovenosa continua a ser preferível uma vez que, quando administrada por via IM a animais severamente desidratados, como é o caso de muitos cães em crise addisoniana, a absorção da ACTH pode estar comprometida <sup>6,21,37,52,58,59</sup>. A formulação formadora de depósito deve, contudo, ser administrada exclusivamente por via intramuscular <sup>6</sup>.

Em cães saudáveis é expectável que após a administração da ACTH ocorra um aumento exacerbado da concentração de cortisol circulante ao passo que, em cães com HAC esta resposta é diminuta ou mesmo inexistente <sup>6</sup>. Os intervalos de referência para a concentração plasmática de cortisol podem variar ligeiramente entre laboratórios, contudo, valores pré-ACTH entre 13,8 e 137,9 nmol/L são considerados normais enquanto que, após a administração de ACTH são esperados valores entre 151,75 e 469 nmol/L <sup>52</sup>. A maioria dos cães com HAC apresenta valores de cortisol pós-ACTH iguais ou inferiores a 55 nmol/L (ou 2 µg/dL) <sup>52</sup>. De referir que os pacientes podem apresentar uma resposta diminuída ou mesmo um resultado falso negativo à estimulação com ACTH, como resultado da supressão do eixo HPA por corticoterapia prolongada e administração prévia de glucocorticóides (p.e. prednisolona, hidrocortisona etc.), respetivamente <sup>38</sup>. Assim, é importante que o teste de estimulação com ACTH seja realizado previamente à administração de glucocorticóides, de modo a evitar reações cruzadas que possam interferir com o resultado do teste <sup>6,16</sup>. A dexametasona configura a única exceção a esta

situação, não provocando reações cruzadas <sup>6</sup>. Contudo, todos os glucocorticóides sintéticos, incluindo a dexametasona, apresentam um efeito de retroalimentação negativa sobre a secreção de ACTH que, ao longo do tempo, pode afetar o resultado do teste <sup>6</sup>. Vários outros fatores podem contribuir para uma resposta inadequada à estimulação com ACTH, nomeadamente: erros na mensuração de cortisol, efeitos residuais de utilizações anteriores de glucocorticóides, utilização de outros princípios ativos que interferem com o eixo HPA (p.e. trilostano, mitotano, cetoconazol e etomidato), falha na administração da ACTH e normal concentração de cortisol para o indivíduo ou HAC na sua fase inicial <sup>6</sup>.

Deste modo, a ausência de resposta à administração de ACTH exógena confirma o diagnóstico de hipoadrenocorticismo, contudo, não permite a distinção entre a forma primária e secundária da doença pelo que, os resultados deste teste devem ser sempre interpretados à luz do caso clínico investigado e contexto envolvente <sup>6,16</sup>.

#### 7.3.5.3. Concentração endógena de ACTH

Tal como referido anteriormente, o teste de estimulação com ACTH não permite a distinção entre hipoadrenocorticismo primário e secundário, uma vez que a sua interpretação tem por base apenas o doseamento de cortisol sérico e, por isso, permite unicamente a avaliação da capacidade de produção de glucocorticóides, em detrimento dos mineralocorticóides, pelo córtex adrenal <sup>52</sup>. O doseamento da concentração plasmática de ACTH endógena permite, porém, a distinção entre estas duas formas de HAC uma vez que, enquanto no HAC primário a concentração endógena de ACTH se encontra elevada (>100 pg/mL) por ausência do mecanismo de retroalimentação negativa, que na ausência de cortisol não inibe a secreção de ACTH pela hipófise, no HAC secundário a concentração plasmática de ACTH endógena encontra-se diminuída (<20 pg/mL) por diminuição da sua secreção pela hipófise <sup>7,21</sup>. O défice em mineralocorticóides pode muitas vezes ser inferido pela presença de alterações nas concentrações séricas de sódio e potássio, no entanto, a ausência destas alterações eletrolíticas não permite excluir a necessidade de suplementação com mineralocorticóides <sup>52</sup>. De notar que na forma atípica de HAC, os cães apresentam ionograma normal com um aumento da concentração endógena de ACTH, contudo, a maioria dos casos acaba por desenvolver alterações eletrolíticas com o tempo <sup>52</sup>. Desta forma, o doseamento da ACTH endógena está recomendado em todos os cães com HAC na ausência de alterações eletrolíticas, de forma

a distinguir entre os pacientes com HAC primário atípico, nos quais é expectável que futuramente surjam alterações eletrolíticas, e os pacientes com HAC secundário, nos quais estas alterações não são, de todo, expectáveis <sup>21</sup>. Isto é particularmente importante de modo a avaliar a necessidade de monitorização dos eletrólitos a longo termo nestes pacientes <sup>6</sup>.

As amostras sanguíneas para doseamento de ACTH endógena devem ser sempre colhidas previamente à administração de glucocorticóides, uma vez que em cães com HAC primário estes podem rapidamente normalizar as concentrações de ACTH por retroalimentação negativa <sup>7,21</sup>. Assim, idealmente, as amostras sanguíneas para doseamento de cortisol pré-ACTH e ACTH endógena devem ser colhidas na mesma altura <sup>21</sup>. É ainda importante referir que o doseamento da ACTH pode ser difícil, uma vez que se trata de uma substância lábil cuja atividade plasmática diminui rapidamente <sup>52</sup>. A ACTH apresenta um tempo de semivida no sangue de apenas 25 minutos pelo que, a amostra de sangue deve ser colhida para um tubo com ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) siliconizado (uma vez que a ACTH adere ao vidro) e congelada imediatamente, ou refrigerada se colhida para um tubo de EDTA com aprotinina (inibidor da tripsina pancreática bovina) e enviada para o laboratório com uma placa de gelo <sup>21</sup>.

#### 7.3.5.4. Doseamento de aldosterona

À semelhança do cortisol, a concentração plasmática de aldosterona pode ser mensurada durante o teste de estimulação com ACTH uma vez que, apesar da ACTH ter fraco efeito sobre a sua secreção, a dose suprafisiológica que é administrada aquando da realização do teste é suficiente para despoletar a secreção de aldosterona <sup>6</sup>. O doseamento da aldosterona pode ser particularmente útil aquando da administração prévia de glucocorticóides ao animal, uma vez que é menos provável que a concentração de aldosterona seja afetada pelos glucocorticóides exógenos <sup>6,26</sup>. Em teoria, a mensuração da concentração plasmática de aldosterona permite a distinção entre as formas primária e secundária de HAC, e pode ser útil na identificação de casos de hipoaldosteronismo isolado <sup>16</sup>. No HAC primário clássico é de esperar que a maioria dos cães apresente uma concentração de aldosterona baixa, ou mesmo indetetável, ao passo que nas formas atípica e secundária de HAC são expectáveis concentrações de aldosterona dentro dos intervalos de referência, sendo necessário o doseamento da ACTH endógena para distinguir entre estas duas formas da doença <sup>16,37</sup>. Contudo, um estudo revelou que a maioria dos cães

com HAC apresenta concentrações de aldosterona pós-estimulação com ACTH baixas, ou mesmo indetetáveis, independentemente das concentrações plasmáticas de sódio e potássio <sup>60</sup>. Desta forma, concentrações eletrolíticas normais em cães com HAC podem não refletir o normal funcionamento da zona glomerulosa e consequente secreção de mineralocorticóides, nomeadamente, aldosterona <sup>60</sup>. Assim, apesar dos custos associados, a maioria dos cães com HAC primário poderá beneficiar da suplementação com mineralocorticóides <sup>60</sup>. Contudo, e apesar das possíveis vantagens associadas à sua utilização, os testes para aferição da concentração plasmática de aldosterona, basal ou estimulada por ACTH, para além de não se encontrarem amplamente disponíveis no mercado, são pouco fidedignos (uma vez que cães saudáveis podem apresentar valores diminuídos de aldosterona) pelo que, a sua utilização em meio clínico para diagnóstico de hipoadrenocorticismo é muito limitada <sup>52</sup>.

#### 7.3.5.5. Rácio cortisol:ACTH

O elevado custo da ACTH sintética associado à sua indisponibilidade em alguns países, levou ao desenvolvimento de métodos alternativos ao teste de estimulação com ACTH para a confirmação do diagnóstico de HAC <sup>4</sup>. Assim, de acordo com alguns estudos, a determinação do rácio cortisol:ACTH permite o diagnóstico definitivo de hipoadrenocorticismo primário, permitindo diferenciar de forma eficaz cães com HAC de cães com normal função adrenal <sup>61-63</sup>. Em cães saudáveis a secreção de cortisol aumenta em resposta ao aumento da concentração de ACTH <sup>16</sup>. Contudo, cães com HAC primário apresentam hipocortisolémia apesar das concentrações crescentes de ACTH, resultado da ausência do mecanismo de retroalimentação negativa <sup>16,28</sup>. Assim, cães com HAC primário apresentam um rácio cortisol:ACTH significativamente inferior a cães saudáveis ou sem patologia a nível das glândulas adrenais <sup>61,63</sup>. A fiabilidade deste método para o diagnóstico de HAC secundário ainda não foi adequadamente avaliada, e os valores de referência também ainda não se encontram estabelecidos, sendo necessária maior investigação <sup>16,21,61</sup>. Contudo, o rácio cortisol:ACTH esperado nestes casos é superior ao do HAC primário, devido às baixas concentrações tanto de cortisol como de ACTH <sup>21</sup>. Este método apresenta como vantagens, relativamente ao teste de estimulação com ACTH, o facto de não necessitar de ACTH sintética e de poder ser realizado a partir de uma única amostra sanguínea, adequadamente colhida, a partir da qual se podem dosear as concentrações de cortisol sérico e ACTH plasmática <sup>61-63</sup>.

### 7.3.5.6. Rácio aldosterona:renina

À semelhança do rácio cortisol:ACTH, o rácio aldosterona:renina também permite a identificação de cães com HAC primário <sup>62</sup>. Em situação de hipoaldosteronismo, a incapacidade dos túbulos renais distais em reterem o sódio conduz a hipovolémia que, por sua vez, provoca o aumento da secreção de renina <sup>62</sup>. Desta forma, em cães com a forma clássica HAC primário o rácio aldosterona:renina vai ser significativamente inferior ao de cães saudáveis, em consequência da baixa concentração plasmática de aldosterona e elevada atividade plasmática da renina <sup>37</sup>. Por sua vez, em cães com HAC secundário é de esperar que este rácio se encontre normal (tabela 34) uma vez que, não havendo défice em mineralocorticóides, não é expectável que haja nem diminuição da concentração plasmática de aldosterona nem aumento da concentração plasmática de renina <sup>37,62</sup>. Contudo, a inexistência de estudos que permitam a avaliação da utilização deste método em cães sem doença adrenal, associada à dificuldade de doseamento da renina, tornam a utilização deste rácio muito limitada para confirmação do hipoadrenocorticismismo em cães <sup>6,52,62</sup>.

**Tabela 34** – Distinção entre HAC primário clássico, atípico e secundário (↑ - Aumentado(a); ↓ - Diminuído(a)); (Adaptado de Lanen & Sande, 2014 e Nelson & Maggiore, 2020 <sup>21,27</sup>).

Alterações	Hipoaldosteronismo		
	Clássico	Atípico	Secundário
Eletrólitos	↑K <sup>+</sup> e ↓Na <sup>+</sup>	Normais	Normais
Cortisol pré-ACTH	↓	↓	↓
Cortisol pós-ACTH	↓	↓	↓
Aldosterona	↓	Normal	Normal
ACTH endógena	↑	↑	↓
Rácio cortisol:ACTH	↓	↓	↑
Rácio aldosterona:renina	↓	↓	Normal

## 8. Diagnósticos diferenciais

Os diagnósticos diferenciais para HAC incluem condições causadoras de hipercalemia e hiponatremia, sinais gastrointestinais e azotemia<sup>34</sup>. A insuficiência renal aguda (IRA), obstrução do trato urinário e uroabdômen, correspondem às causas mais comuns de hipercalemia de origem não adrenal em cães<sup>16</sup>. Animais com HAC são muitas vezes erroneamente diagnosticados com IRA, uma vez que esta patologia pode provocar hiponatremia e hipercalemia em animais oligúricos ou anúricos para além de que, a azotemia, comum a todos os pacientes com IRA, é um achado comum à maioria dos cães com HAC<sup>34</sup>. Também os sinais gastrointestinais, comuns em pacientes com HAC, estão frequentemente presentes na IRA, resultado da estimulação dos quimiorreceptores pelas toxinas urémicas<sup>34</sup>. Em termos práticos, uma das principais diferenças entre o HAC e a IRA assenta na resposta à fluidoterapia, muito mais célere em pacientes com HAC, que respondem com diminuição da azotemia ao fim de 12 a 24 horas<sup>34</sup>. Na insuficiência ou doença renal crónica a hipercalemia não é tao frequente, à exceção de casos em que haja oligúria ou anúria<sup>16</sup>. Tendo em conta que a maioria dos cães com HAC apresenta sinais gastrointestinais inespecíficos, as afeções gastrointestinais constituem um grupo importante de diagnósticos diferenciais a considerar, até porque podem estar associadas a alterações eletrolíticas consistentes com hipoadrenocorticism<sup>16,64</sup>. Assim, a hiponatremia surge nestas situações como resultado da perda de sódio, associada à diarreia, ao passo que a hipercalemia tem origem na hipovolemia, acidose metabólica e diminuição da perfusão renal<sup>16</sup>. Infestações por parasitas intestinais como *Trichuris vulpis* e *Ancylostoma caninum* estão também associadas à presença destas alterações eletrolíticas, bem como à presença de sinais gastrointestinais como vômitos, diarreia e melena<sup>16,34</sup>. Por esta razão, recomenda-se a realização de um exame fecal a todos os cães com suspeita de HAC<sup>16,34</sup>. Síndromes causadoras de má absorção gastrointestinal, nomeadamente, doença inflamatória intestinal e linfangiectasia, também estão associados a hiponatremia e/ou hipercalemia bem como a hipocolesterolemia e hipoalbuminemia<sup>16,34,64</sup>. Tendo em conta que em cães com HAC os sinais clínicos são frequentemente exacerbados por eventos stressantes, podem ainda ser consideradas outras condições como gastroenterite hemorrágica e colite por stress<sup>34</sup>. Outras afeções como a pancreatite e a cetoacidose diabética podem, menos frequentemente, provocar hipercalemia<sup>16</sup>. Na cetoacidose diabética a hipercalemia resulta da acidose e do défice em insulina, ao passo que a hiponatremia pode advir da hiperglicemia e consequente hiperosmolaridade<sup>16</sup>. A

presença de hipercalémia e hiponatremia foi também identificada em alguns animais com quilotórax, sujeitos a procedimentos repetidos de drenagem pleural <sup>16</sup>. Neste caso, as alterações eletrolíticas podem surgir como resultado da perda de sódio quando da drenagem da efusão ou por diminuição do volume circulante que provoca a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, com aumento da retenção de água e sódio <sup>16</sup>. Nesta situação, contribuem para o agravamento da hiponatremia: a estimulação da sede, o comprometimento à excreção de água livre e a diminuição do fluxo ao nível dos túbulos renais distais, associadas à diminuição do aporte de sódio <sup>16</sup>. O hipoadrenocorticismismo pode ainda mimetizar insuficiência hepática, uma vez que muitos dos cães com HAC apresentam elevação das enzimas hepáticas com hipoalbuminemia, hipocolesterolemia e hipoglicemia concomitantes <sup>16</sup>. A presença de hipercalcemia em cães com HAC pode motivar a suspeita de condições como hiperparatiroidismo ou hipercalcemia associada a síndrome paraneoplásico <sup>64</sup>.

## **9. Tratamento do hipoadrenocorticismismo canino**

A abordagem terapêutica em cães com hipoadrenocorticismismo varia de acordo com a apresentação clínica e severidade dos sinais e sintomas manifestados pelo animal, bem como com a presença e magnitude de possíveis alterações eletrolíticas <sup>6</sup>. Assim, o manejo inicial do paciente com HAC vai depender se estamos perante um caso de insuficiência adrenal aguda ou, pelo contrário, numa situação de doença crônica <sup>16</sup>.

### **9.1. Insuficiência adrenal aguda - Crise Addisoniana**

Pacientes que se apresentem em crise aguda ou com sinais clínicos significativos, requerem tratamento agressivo e hospitalização <sup>65</sup>. Uma crise de insuficiência adrenal aguda é uma emergência médica pelo que, o seu tratamento imediato é essencial para um bom desfecho <sup>16,39</sup>. Considerando que a morte na sequência de uma crise Addisoniana ocorre principalmente como resultado da hipovolémia e choque, o objetivo primordial do tratamento de emergência em cães com suspeita de HAC é a correção do choque, com reposição do volume intravascular, e correção das alterações eletrolíticas e de ácido-base concomitantes, bem como o aprovisionamento de glucocorticóides <sup>5,26,52,65</sup>. Assim, a fluidoterapia e a suplementação parentérica com corticosteróides constituem a base do

tratamento <sup>6,16,39</sup>. Quando presentes, a hipoglicemia e a anemia devem também ser abordadas como parte do tratamento de urgência <sup>16</sup>.

É de reforçar a importância de que o diagnóstico de HAC seja confirmado no momento da apresentação inicial do animal visto que, uma vez iniciada a terapêutica de substituição com glucocorticóides, a confirmação retrospectiva do diagnóstico torna-se muito difícil <sup>16</sup>. Desta forma, as amostras de sangue e urina para realização de análises laboratoriais e teste de estimulação com ACTH devem ser colhidas imediatamente antes do início da administração de fluidos ao animal <sup>12,16</sup>. Contudo, é importante reiterar que na presença de choque ou de sinais sistêmicos severos que possam constituir uma ameaça à vida do animal, o principal objetivo é o tratamento das manifestações de choque, que deve tomar precedência à confirmação do diagnóstico <sup>16</sup>.

#### 9.1.1. Fluidoterapia

Tal como já foi referido, numa situação de insuficiência adrenal aguda os animais apresentam-se geralmente hipovolêmicos, com alterações eletrolíticas e de ácido-base <sup>6</sup>. Nesta situação, a administração endovenosa de fluidos constitui a base do tratamento, permitindo a correção da maioria destas alterações <sup>6,16</sup>. Desta forma, a apresentação clínica e o grau de desidratação do animal são determinantes para o volume e taxa de fluidos a administrar, no entanto, muitos dos animais em crise Addisoniana necessitam da administração de fluidos cristaloides à taxa de choque (60 a 90 ml/Kg/h) durante as primeiras uma a duas horas, sob a forma de bolus de 20-30 ml/Kg (ao longo de 20 minutos cada) até que o animal se encontre hemodinamicamente estável <sup>6,16,21,26</sup>. A estabilidade hemodinâmica pode ser avaliada com base em parâmetros como: estado mental, tempo de repleção capilar, pressão sanguínea, concentração sanguínea de lactato, défice de base e débito urinário <sup>21,30</sup>. Caso não se verifiquem melhorias após a administração de 40-60 ml/Kg de fluidos, a administração de vasopressores deve ser considerada <sup>6</sup>. De referir que, dada a inexistência de estudos que comparem a utilização de diferentes tipos de fluidos em situação de crise Addisoniana, não existe nenhum fluido que seja considerado o “ideal” <sup>6</sup>. A solução salina de NaCl a 0,9% é a escolha tradicional nestes casos, uma vez que permite a reposição de sódio sem a administração adicional de potássio <sup>21</sup>. Contudo, a sua utilização é controversa visto que esta solução promove o rápido incremento da concentração de sódio, para além de apresentar potencial acidificante <sup>4,6,16</sup>. O rápido aumento da concentração plasmática de sódio (>0,5 mEq/L/h ou 10-12 mEq/L/dia) está

associado a mielinólise pontina central, que corresponde à desmielinização simétrica e não inflamatória de zonas específicos do cérebro, incluindo a ponte, cerebelo e tálamo <sup>6,66,67</sup>. Os sinais clínicos de disfunção neurológica, que incluem: letargia, fraqueza, ataxia, hipermetria e disfagia, são raros em cães e por norma surgem vários dias após a correção da hiponatremia, sendo mais prováveis quando esta é particularmente severa ou persistente por períodos superiores a 24 horas <sup>6,16,67</sup>. Apesar de poderem ser totalmente reversíveis, em alguns casos estes efeitos adversos podem ser fatais <sup>6</sup>. Assim, de forma a evitar as possíveis consequências associadas a uma alteração osmótica brusca, alguns autores preferem a utilização de soluções cristaloides isotónicas como o lactato de Ringer que, apesar de conter potássio, apresenta concentrações mais baixas de sódio <sup>16,21,28</sup>. Para além disso, esta solução é mais alcalinizante do que a solução salina, possibilitando uma correção mais eficaz da acidose <sup>16,28,30</sup>. É importante referir que, independentemente do seu conteúdo em sódio e potássio, qualquer fluido permite a diluição da hipercalémia e a restauração da perfusão renal e, conseqüentemente, da filtração glomerular <sup>21</sup>. Assim, qualquer que seja o fluido escolhido, uma vez corrigida a hipovolémia a secreção da hormona antidiurética (ADH) diminui, permitindo o aumento da excreção de água e, conseqüentemente, o aumento do ritmo de correção da hiponatremia <sup>6</sup>. Para além disto, o tipo de fluido pode ser alterado a qualquer momento durante o tratamento com base nas concentrações séricas de sódio e potássio do animal <sup>6</sup>. Em pacientes hipotensos e hipoproteinémicos (com proteínas totais < 4,5 g/dl) pode considerar-se a administração IV de um bolus de coloide sintético (p.e. Hetastarch, 5,0 a 10 ml/Kg durante 30 minutos) conjuntamente com os cristaloides <sup>16,30</sup>. Em caso de hipoglicémia severa (<60 mg/dL), devem ser feitos bolus de 0,5 a 1,0 ml/Kg de dextrose a 25% ou 50%, diluída numa solução de NaCl a 0,9%, seguidos de uma infusão contínua de dextrose a 2,5% ou 5%, que deve posteriormente ser diminuída e descontinuada à medida que o animal readquire a capacidade de regular a sua glicemia adequadamente <sup>4,6,28,39,52</sup>. Animais severamente anémicos podem necessitar de transfusões de sangue inteiro ou produtos sanguíneos <sup>6</sup>. Após a correção da hipovolémia, a taxa de fluidoterapia do animal deve ser ajustada com base nas suas necessidades, grau de desidratação e perdas em curso <sup>6</sup>. A administração endovenosa de fluidos deve manter-se durante o tempo necessário para permitir não só a re-hidratação do animal, mas também de modo a assegurar as suas necessidades de manutenção caso este não ingira alimento, devendo posteriormente ser diminuída de forma gradual <sup>52</sup>. Após um episódio de insuficiência adrenal aguda, a fluidoterapia é geralmente mantida durante um período de 48 a 72 horas <sup>52</sup>.

### 9.1.2. Maneio da hipercalémia

Por norma, a fluidoterapia por si só é suficiente para corrigir a hipercalémia <sup>6</sup>. Contudo, em cães com alterações cardíacas ou hipercalémia severa ( $K^+ > 7,0$  mEq/L) não responsiva à fluidoterapia, terapêuticas específicas são recomendadas, nomeadamente, a administração de gluconato de cálcio a 10% <sup>16,28</sup>. O gluconato de cálcio é um cardioprotetor que atua contrariando o efeito da hipercalémia sobre a excitabilidade do miocárdio, contudo, este fármaco não apresenta efeito direto sobre a diminuição da concentração sérica de potássio <sup>6,28,65</sup>. A administração endovenosa de gluconato de cálcio a 10% numa dose de 0,5 a 1,0 ml/Kg deve ser lenta (num período de 15 a 20 minutos) e o paciente monitorizado com recurso ao ECG, uma vez que a sua rápida administração pode agravar a bradicardia e provocar arritmias <sup>6,28,29,65</sup>. Desta forma, na presença de bradicardia, elevação do segmento S-T ou diminuição do intervalo Q-T, a administração de gluconato de cálcio deve ser interrompida <sup>5,52</sup>. Apesar do rápido início de ação, o efeito do gluconato de cálcio dura apenas 15 a 20 minutos <sup>6,16</sup>. Alternativamente, como forma de promover a entrada de potássio no meio intracelular, pode considerar-se a administração IV de insulina rápida na dose de 0,2 a 0,5 UI/Kg, seguida da administração de um bolus de 1 a 2 g de dextrose por unidade de insulina diluída a 25% num cristalóide isotónico <sup>34</sup>. Posteriormente, de modo a contrariar o efeito hipoglicemiante da insulina, a dextrose deve ser suplementada nos fluidos endovenosos de forma a perfazer uma solução de dextrose a 1,25% ou 2,5% <sup>21,26,34,68</sup>. Neste caso, a glicemia deve ser cuidadosamente monitorizada de modo a antever e corrigir uma possível hipoglicemia iatrogénica <sup>4,6,16,28</sup>. Também podem ser considerados para a correção da hipercalémia, beta-2-Agonistas como a terbutalina e o albuterol, uma vez que promovem a entrada de potássio no meio intracelular <sup>5,6</sup>. Contudo, a sua utilização deve ser evitada em animais com arritmias ou doença cardíaca <sup>6</sup>. A correção da acidose metabólica vai igualmente promover a entrada de potássio no meio intracelular, contribuindo para a correção da hipercalémia <sup>16</sup>. Adicionalmente, é importante reforçar a necessidade de monitorização do paciente com recurso ao ECG durante todo o tratamento, independentemente da terapêutica instituída para correção da hipercalémia <sup>16</sup>.

### 9.1.3. Maneio da acidose metabólica

A maioria dos cães com insuficiência adrenal aguda apresenta uma acidose metabólica ligeira a moderada que tem origem, maioritariamente, na hipoperfusão,

acidose láctica e diminuição da perfusão renal e que, por norma, se resolve unicamente por meio da fluidoterapia <sup>16,33,52</sup>. Contudo, em casos de hipercalémia severa não responsiva à terapêutica instituída ou de acidose severa persistente (pH <7,1 ou HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 12 mmol/L), a administração de bicarbonato de sódio deve ser considerada <sup>16,52</sup>. O déficit em bicarbonato é calculado através da fórmula: 0,3 x Peso corporal (Kg) x (24 - [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] do paciente) e do valor obtido repõe-se apenas 25% a 50%, durante um período de 4 a 6 horas após as quais se deve repetir a gasometria venosa de forma a avaliar o equilíbrio ácido-base do paciente <sup>16,52</sup>. A administração do bicarbonato deve ser lenta, de modo a não sobrecarregar a barreira hematoencefálica com os níveis crescentes da pressão parcial de CO<sub>2</sub> <sup>39</sup>. Efeitos adversos associados à administração de bicarbonato de sódio incluem: alcalose metabólica, acidose paradoxal do sistema nervoso central e hipocalcémia de cálcio ionizado <sup>16</sup>.

#### 9.1.4. Terapia de substituição hormonal

A suplementação com glucocorticóides em crises de insuficiência adrenal aguda é de extrema importância, contribuindo para a melhoria da integridade vascular e gastrointestinal, bem como para a manutenção da pressão arterial <sup>52</sup>. Inicialmente, os glucocorticóides devem ser suplementados a cada duas a seis horas, de forma parentérica e em doses três a dez vezes superiores às necessidades fisiológicas do animal <sup>52</sup>. Tal como já foi referido, idealmente a corticoterapia deve ser adiada até que o diagnóstico de HAC seja confirmado pelo teste de estimulação com ACTH <sup>16,52</sup>. Contudo, não havendo a possibilidade de aguardar pelos resultados do teste antes de iniciar a suplementação, o fosfato dissódico de dexametasona deve ser o glucocorticóide de eleição, uma vez que é o único que não interfere com os resultados do teste de estimulação com ACTH <sup>5,16</sup>. Este é geralmente iniciado a uma dose de 0,1 a 0,5 mg/Kg por via IV, seguido de administrações de 0,05 a 0,1 mg/Kg repetidas a cada 12 horas <sup>6</sup>. De referir que a dexametasona não apresenta efeito mineralocorticóide pelo que, se a fluidoterapia não for suficiente para corrigir as alterações eletrolíticas, outras terapias devem ser consideradas <sup>6</sup>. Uma vez confirmado o diagnóstico de HAC, qualquer glucocorticóide de rápida ação pode ser utilizado, nomeadamente, o succinato sódico de prednisolona numa dose de 1,0 a 2,0 mg/Kg por via IV ou o succinato sódico de hidrocortisona, administrado por via IV na forma de infusão contínua na dose de 0,5 mg/Kg/h ou, alternativamente, num bolus inicial de 5mg/Kg durante 5 minutos, seguido de administrações de 1mg/Kg IV a cada 6

horas <sup>16,52,69,70</sup>. De notar que a administração de hidrocortisona na forma de infusão permite a rápida correção da hipercalémia sem necessidade de terapêuticas adicionais pelo que, após a sua administração a taxa de fluidoterapia deve ser ajustada de forma criteriosa, especialmente aquando da utilização de solução salina a 0,9% <sup>6</sup>.

Uma vez estabilizado o paciente e confirmado o diagnóstico de HAC, a suplementação com mineralocorticóides pode ser adicionada ao plano terapêutico <sup>65</sup>. O pivalato de desoxicorticosterona (DOCP – *Desoxycorticosterone Pivalate*) é um mineralocorticóide puro, administrado por via subcutânea (SC) e constitui o fármaco de eleição para substituição de mineralocorticóides em pacientes com HAC <sup>6,65</sup>. A administração de DOCP previamente à realização do teste de estimulação com ACTH pode ser considerada, dependendo da resposta do animal à fluidoterapia e do tempo previsto para a obtenção dos resultados do teste <sup>16</sup>. Contudo, para além de não existirem evidências de que a administração de mineralocorticóides durante uma crise Addisoniana seja benéfica, a suplementação precoce com mineralocorticóides pode promover uma correção demasiado rápida da hiponatrémia e, conseqüentemente, predispor a mielinólise <sup>21,33</sup>.

#### 9.1.5. Terapias de suporte adicionais

Em cães anémicos por hemorragia gastrointestinal poderá ser necessária transfusão de sangue inteiro ou concentrado de eritrócitos, bem como suporte coloidal (plasma ou coloides sintéticos) <sup>16,28</sup>. Por sua vez, pacientes com sintomatologia gastrointestinal, nomeadamente: vômitos, diarreia, úlceras ou íleo, poderão beneficiar da administração de protetores gástricos (p.e. sucralfato, inibidores da bomba de prótons e antagonistas dos recetores H<sub>2</sub>), antieméticos (p.e. metoclopramida, ondansetron e maropitant) e/ou antibioterapia profilática com recurso a antibióticos de largo espectro devido ao potencial de translocação bacteriana <sup>16,21,28,52</sup>. Em pacientes com dor abdominal pode ser necessária analgesia e, nestes casos, os opioides estão indicados <sup>71</sup>.

#### 9.1.6. Monitorização do paciente

Independentemente da terapêutica instituída e das alterações subseqüentes a que esta seja sujeita, o animal deve ser monitorizado de forma intensiva e frequente, de modo a avaliar a sua resposta à terapia <sup>6,72</sup>. A hipovolémia e o choque são as principais

preocupações em pacientes em crise Addisoniana pelo que, estes animais devem ser cuidadosamente vigiados, sendo a monitorização contínua com recurso ao ECG recomendada de modo a identificar possíveis arritmias potencialmente fatais <sup>26,65</sup>. Outros parâmetros fisiológicos, nomeadamente: temperatura, qualidade do pulso, frequência respiratória, frequência cardíaca e pressão arterial, devem ser monitorizados a cada uma a duas horas em pacientes críticos <sup>6,26,72</sup>. Dependendo da severidade das alterações eletrolíticas existentes, o ionograma deve ser repetido, inicialmente a cada duas a seis horas até que as concentrações de sódio e potássio normalizem e, posteriormente, a cada 12 a 24 horas <sup>6,26,28,30,65,68</sup>. A taxa de fluidoterapia deve ser ajustada atendendo às necessidades de manutenção do animal e às perdas em curso, e de forma a permitir a correção da desidratação e da azotémia <sup>72</sup>.

## 9.2. Insuficiência adrenal crónica - Tratamento de manutenção

Cães com a forma clássica de hipoadrenocorticismo primário ou seja, com alterações eletrolíticas, necessitam de suplementação com glucocorticóides e mineralocorticóides para o resto da vida <sup>52</sup>. Por outro lado, animais com HAC e sem alterações eletrolíticas podem apresentar a forma atípica de HAC primário ou, por outro lado, HAC secundário <sup>52</sup>. Em cães com défice isolado em glucocorticóides, seja por doença primária na sua forma atípica ou secundária, apenas a terapia com glucocorticóides é necessária <sup>6</sup>. De igual modo, nos raros casos de hipoaldosteronismo isolado, apenas a terapia com mineralocorticóides é necessária <sup>6</sup>. É contudo importante referir, que a maioria dos cães com a forma atípica de HAC primário acaba por desenvolver défice em mineralocorticóides com o tempo, necessitando de suplementação adicional com mineralocorticóides a longo prazo <sup>52</sup>. Assim, o maneio a longo termo de cães com hipoadrenocorticismo consiste na terapia de substituição com glucocorticóides, mineralocorticóides ou ambos, que se pode iniciar assim que o animal se encontre estável <sup>6,73</sup>. Dada a natureza permanente e irreversível da patologia, o tratamento é crónico, para o resto da vida do animal e não deve ser interrompido <sup>6</sup>.

### 9.2.1. Suplementação com glucocorticóides

Uma vez confirmado o diagnóstico de HAC e havendo uma resposta clínica positiva ao tratamento parentérico, deve ser iniciado o tratamento de longa duração com glucocorticóides <sup>16</sup>. É importante reforçar que o tratamento oral só deve ter início uma

vez que o animal se encontre sistemicamente estável, sem vômitos e com apetite <sup>16</sup>. A prednisolona é o glucocorticóide sintético de eleição para o tratamento de manutenção em cães com HAC e inicia-se numa dose de 0,1 a 0,2 mg/Kg/dia por via oral, devendo a dose ser diminuída de forma gradual nas semanas subsequentes até à dose mínima que permita o controlo dos sinais clínicos associados à doença <sup>6,16</sup>. Na maioria dos cães, a dose de manutenção varia entre 0,01 e 0,4 mg/Kg/dia <sup>6</sup>. De notar que encontrar a dose de prednisolona que é, simultaneamente, adequada às necessidades fisiológicas do animal e que não provoca efeitos adversos pode ser desafiante e demorado <sup>6</sup>. A metilprednisolona e a dexametasona podem ser utilizadas alternativamente à prednisolona, permitindo a atenuação dos possíveis efeitos adversos associados aos glucocorticóides <sup>21</sup>. A cortisona também pode ser utilizada alternativamente à prednisolona, apresentando alguma atividade mineralocorticóide que é, no entanto, muito residual nas doses comumente praticadas <sup>6</sup>. A dose inicial de cortisona varia entre 0,5 e 1,0 mg/Kg, uma ou duas vezes ao dia <sup>6</sup>.

A suplementação excessiva com glucocorticóides deve ser evitada e a dose administrada diminuída, sempre que se verifiquem sinais clínicos de hiperadrencorticismos iatrogénico, nomeadamente: polidipsia (PD) e/ou poliúria (PU), polifagia, taquipneia, alterações da condição corporal ou da pelagem etc. <sup>6,16,73</sup>. Por outro lado, o aumento da dose é necessário quando existem manifestações de défice em glucocorticóides, entre as quais: alterações gastrointestinais, letargia, inapetência ou fraqueza <sup>6</sup>. De referir que estes ajustes à dose de glucocorticóides correspondem, geralmente, a incrementos ou diminuições relativamente à dose anterior na ordem dos 25% a 50% <sup>6</sup>.

É ainda importante recordar que cães com HAC não têm capacidade de aumentar a sua concentração endógena de cortisol em resposta ao stress pelo que, a dose de manutenção diária de glucocorticóides pode não ser suficiente durante períodos de stress, seja ele fisiológico ou emocional (p.e. idas ao veterinário, estadia em hotéis etc.) <sup>6,16,28</sup>. Desta forma, e de modo a garantir um aprovisionamento adequado de glucocorticóides nestas situações, recomenda-se que a dose diária de glucocorticóides seja duplicada, ou mesmo triplicada, antes de eventos que se antevêem stressantes para o animal <sup>16,25</sup>. Geralmente, o incremento da dose inicia-se na manhã antes do evento que se prevê stressante e é prolongado por um ou dois dias após o fim desse episódio <sup>28</sup>.

### 9.2.2. Suplementação com mineralocorticóides

Existem essencialmente duas formulações que permitem a suplementação com mineralocorticóides em cães com déficit conhecido em aldosterona: pivalato de desoxicorticosterona injetável mensal e fludrocortisona diária oral <sup>6,16,74</sup>.

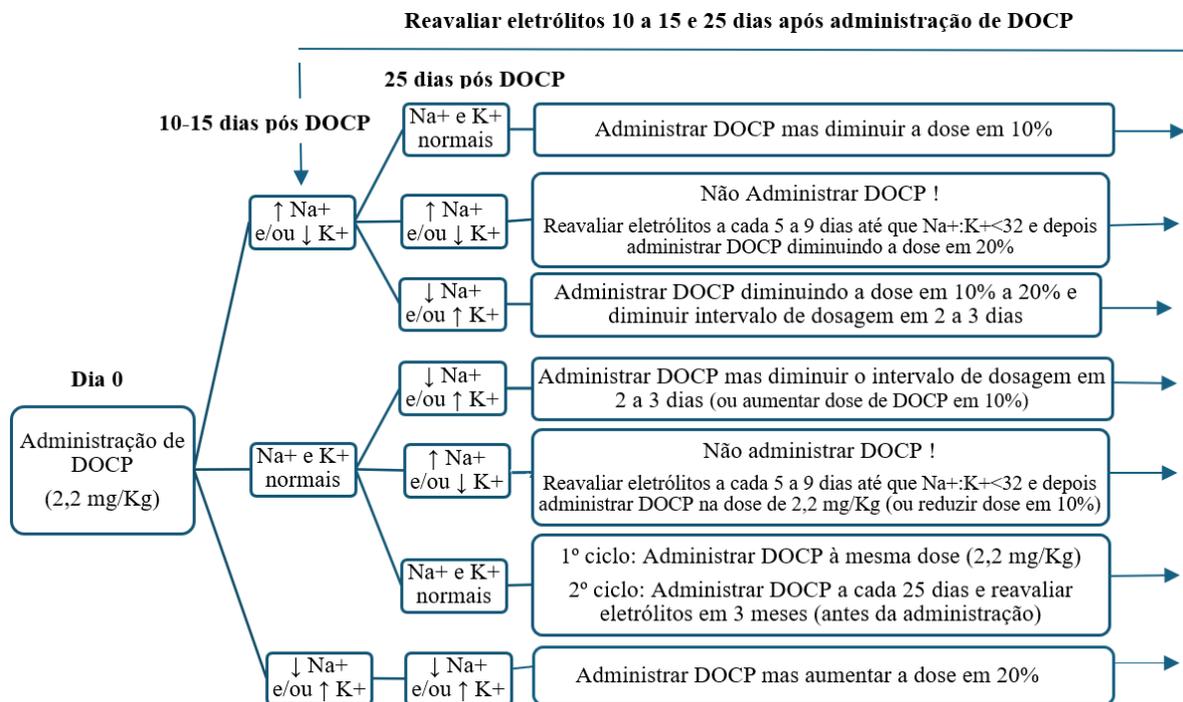
#### 9.2.2.1. Pivalato de desoxicorticosterona

O pivalato de desoxicorticosterona (DOCP) é o princípio ativo de eleição para reposição de mineralocorticóides em cães com hipoadrenocorticismo primário <sup>16</sup>. O DOCP é um mineralocorticóide sintético de longa ação, formulado para administração IM (Percorten-V®) e, mais recentemente, subcutânea (SC) (Zycortal®) <sup>6,16,75</sup>. Este fármaco, licenciado na Europa como Zycortal®, apresenta um rápido início de ação e um efeito aproximado de quatro semanas, atingindo o seu pico de ação cerca de 10 dias após a administração <sup>6,16,75</sup>. A dose inicial autorizada e recomendada corresponde a 2,2 mg/Kg IM ou SC, e a sua administração a cada 25 dias mostra-se eficaz na substituição de mineralocorticóides em cães com HAC <sup>16,73,76</sup>. Não obstante, estudos demonstram que a administração de doses iniciais mais baixas (1,5 mg/Kg) é eficaz na maioria dos cães com HAC, permitindo a manutenção das concentrações eletrolíticas nos intervalos de referência sem necessidade de incrementos à dose <sup>6,16,75,77,78</sup>.

Os ajustes à dose e ao intervalo entre administrações de DOCP são feitos com base nas concentrações séricas de Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup> 10 a 15 e 25 dias após a administração do fármaco, respetivamente, tal como ilustrado na figura 4 <sup>6,16,25</sup>. O primeiro controlo, 10 a 15 dias após a administração, permite a titulação da dose de DOCP, que pode ser aumentada ou diminuída em cerca de 10% relativamente à dose anterior, ao passo que o controlo ao 25º dia pós-administração de DOCP permite a avaliação do intervalo de dosagem <sup>16,52</sup>. O intervalo entre administrações recomendado pelo fabricante é de 25 dias, porém, estão descritos intervalos de dosagem que variam desde os 14 aos 90 dias <sup>79</sup>. Idealmente, o intervalo entre duas administrações consecutivas de DOCP não deve ultrapassar os 28 a 31 dias, de modo a que a suplementação seja feita pelo menos mensalmente, minimizando o risco de crises agudas <sup>6</sup>. Cães com HAC adequadamente controlado com recurso ao DOCP devem encontrar-se clinicamente estáveis e com os eletrólitos dentro dos intervalos de referência durante, pelo menos, dois ciclos consecutivos de tratamento com a mesma dose de DOCP, podendo o ionograma de controlo ser repetido a cada três a seis meses nestes casos <sup>16,26,28</sup>. Contudo, é importante ter em conta que a dose de DOCP de

um determinado animal pode sofrer variações ao longo do tempo pelo que, a reavaliação regular do ionograma é importante e deve ser realizada, preferencialmente, a cada três meses ou caso se verifiquem flutuações no peso do animal ou manifestações clínicas da doença <sup>16</sup>.

De referir que o DOCP não apresenta qualquer atividade glucocorticóide pelo que, a suplementação concomitante com baixas doses de prednisolona (0,2 mg/Kg por via oral uma vez ao dia, diariamente ou em dias alternados) ou outros glucocorticóides, é recomendada e deve ser mantida <sup>6,16,52,70</sup>. Cães cujo tratamento de manutenção é feito com recurso ao DOCP podem desenvolver poliúria e polidipsia, que pode piorar durante a semana posterior a cada injeção, e que se deve possivelmente a uma suplementação excessiva com glucocorticóides ou à administração de uma dose excessiva de DOCP que provoca um aumento exagerado nos mineralocorticóides circulantes <sup>6,16</sup>. Nesta situação, deve reduzir-se inicialmente a dose de glucocorticóides e só depois a dose de DOCP, até que os sintomas se resolvam <sup>16</sup>.



**Figura 4** - Ajuste da dose e do intervalo de dosagem do pivalato de desoxicorticosterona (DOCP) com base nas alterações eletrolíticas aos 10-15 e 25 dias após a administração inicial (Adaptado de Spence et al., 2018 e EMA, 2015 <sup>26,83</sup>).

#### 9.2.2.2. Acetato de fludrocortisona

O acetato de fludrocortisona é um mineralocorticóide sintético oral e constitui a principal alternativa ao DOCP para suplementação com mineralocorticóides em cães com HAC primário <sup>6,16</sup>. Contrariamente ao DOCP, a fludrocortisona possui alguma atividade glucocorticóide pelo que, a suplementação adicional com glucocorticóides pode não ser necessária em todos os cães, e em cerca de 50% dos pacientes em que o tratamento de manutenção é feito com recurso à fludrocortisona, a prednisolona pode mesmo ser descontinuada na totalidade <sup>16,80</sup>. Em todo o caso, inicialmente a prednisolona deve ser utilizada conjuntamente com a fludrocortisona numa dose inicial de 0,1 mg/Kg/dia que pode ser diminuída, de forma gradual, até à dose mínima que permita a prevenção dos sinais clínicos <sup>21,70</sup>. A dose inicial de fludrocortisona em cães corresponde a 0,01 a 0,02 mg/Kg por via oral, uma vez ao dia ou dividida em duas tomas, e esta dose tende a aumentar durante os primeiros seis a 18 meses de terapia <sup>4,6,16,21,28,52,80,81</sup>. Este incremento na dose de fludrocortisona pode estar associado à destruição em curso das glândulas adrenais ou, por outro lado, pode dever-se a alterações na absorção e metabolismo deste princípio ativo e, à semelhança do que se verifica com o DOCP, as alterações à dosagem devem ser sempre guiadas pelas concentrações séricas de Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup> <sup>6,16</sup>. Desta forma, o doseamento dos eletrólitos é feito semanalmente, com os respetivos ajustes à dose (de 0,05 a 0,1 mg/dia) até que as concentrações de Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup> normalizem <sup>6,34</sup>. Cães cujas alterações eletrolíticas persistem com uma única administração diária de fludrocortisona podem beneficiar da administração bidiária <sup>6,80</sup>. Uma vez estabilizada a dose, o controlo do ionograma pode ser realizado apenas a cada três a seis meses <sup>6,34</sup>.

De referir que a atividade glucocorticóide e mineralocorticóide combinada da fludrocortisona pode dificultar o ajuste da dose desta pelo que, alguns cães podem desenvolver com o tempo sinais clínicos de hiperadrenocorticismos iatrogénico, nomeadamente, polidipsia e poliúria sendo que, nesta situação deve ser interrompida qualquer suplementação adicional com glucocorticóides <sup>16,52</sup>. Se os sinais persistirem, estes podem dever-se à atividade glucocorticóide intrínseca da fludrocortisona e perante este cenário deve considerar-se a alteração do tratamento para DOCP <sup>16,21</sup>.

#### 9.2.3. Forma atípica de hipoadrenocorticismos primários

Por norma, cães sem alterações eletrolíticas no momento do diagnóstico apenas necessitam de suplementação com glucocorticóides numa fase inicial <sup>16</sup>. Contudo, em

animais com a forma atípica de HAC é frequente que a insuficiência adrenal evolua, tornando-se completa, e tornando necessária a suplementação adicional com mineralocorticóides, para além dos glucocorticóides <sup>16</sup>. No entanto, e uma vez que nem todos os cães com HAC atípico desenvolvem alterações eletrolíticas, a suplementação com mineralocorticóides não está recomendada como parte do tratamento inicial nestes animais <sup>16</sup>. Contudo, estes pacientes devem ser frequentemente monitorizados com recurso a ionogramas de controlo mensais ou a cada três meses, durante pelo menos um ano após o diagnóstico, e os tutores devem estar alertados para os possíveis sinais clínicos associados a um défice em mineralocorticóides <sup>16</sup>.

#### 9.2.4. Complicações

Alguns cães não respondem de forma adequada à terapêutica instituída ou podem mesmo apresentar efeitos adversos associados ao tratamento <sup>16</sup>. A principal causa de má resposta à terapêutica em cães com HAC é a utilização de doses inadequadas de mineralocorticóides, principalmente em cães suplementados com fludrocortisona <sup>16</sup>. Outras causas podem incluir: diagnóstico incorreto, dose insuficiente de glucocorticóides ou doença concomitante não diagnosticada (p.e. hipotireoidismo, neoplasia ou infeção fúngica)<sup>16</sup>. De notar que a necessidade de suplementação com glucocorticóides em doses superiores às requeridas fisiologicamente constitui uma indicação de possível doença concomitante<sup>16</sup>. A polidipsia e poliúria constituem os principais efeitos adversos associados à terapêutica, e são indicativos de suplementação excessiva com glucocorticóides, dose excessiva de DOCP ou atividade glucocorticóide intrínseca à fludrocortisona <sup>16</sup>. Na presença destes sinais clínicos, a dose de glucocorticóides deve ser diminuída de forma gradual em cães tratados com DOCP ou mesmo descontinuada em cães tratados com fludrocortisona <sup>16</sup>. Se os efeitos adversos persistirem, deve considerar-se uma terapia alternativa para reposição de mineralocorticóides e se mesmo assim não se verificarem melhorias, devem ser consideradas e investigadas outras causas de polidipsia e poliúria <sup>16</sup>.

## 10. Prognóstico

Uma vez confirmado o diagnóstico e com tratamento adequado, o prognóstico para o hipoadrenocorticismo é geralmente excelente <sup>4,6,16</sup>. A maioria dos animais que necessita de fluidoterapia endovenosa recebe alta hospitalar cerca de 48 horas após o internamento

e, desde que a terapêutica médica seja adequadamente ministrada, a maioria dos cães apresenta boa qualidade de vida, com um tempo médio de sobrevivência de 4,7 anos após o diagnóstico<sup>4,6,16,52</sup>. O fator mais importante para a resposta a longo prazo à terapia é a educação dos tutores, que devem estar alertados para as características e sinais clínicos associados à doença, bem como conscientizados para a necessidade de consistência no tratamento, na medida em que a não administração da medicação ou o prolongamento do intervalo entre as administrações de DOCP sem indicação médica pode despoletar crises agudas<sup>16,21,34</sup>. O prognóstico é mais reservado em cães com hipoadrenocorticismos de origem neoplásica ou granulomatosa<sup>16</sup>.

### **III. Caso clínico**

#### **1. Identificação do paciente**

O “Zeus”, cão macho castrado com nove anos de idade e de raça indefinida foi referenciado para o Anicura Atlântico Hospital Veterinário no dia 26 de Dezembro de 2023 para realização de ecografia abdominal.

#### **2. Ecografia abdominal**

O Zeus dirigiu-se ao HVA referenciado por outro CAMV para realização de ecografia abdominal devido a perda progressiva de apetite e prostração. Nas análises sanguíneas, realizadas pelos colegas que referenciaram, não tinha quaisquer alterações analíticas ou de hemograma para além de hemoconcentração.

À ecografia abdominal, a vesícula biliar encontrava-se distendida, com parede fina e ligeiro sedimento nas zonas de declive. As glândulas adrenais apresentavam dimensões reduzidas (polo caudal da glândula adrenal esquerda com 2,6 mm e direita com 2,4 mm), contudo, exibiam ecoestrutura normal, sem evidência de lesões focais. A próstata apresentava dimensões reduzidas, com lobos simétricos e limites regulares e bem definidos, ecotextura homogênea e manutenção da ecogenicidade. No seu polo esquerdo foi identificado um nódulo hiperecogénico de contornos regulares e bem definidos, com 4,2 mm de eixo longo e que foi associado a regressão hiperplásica da próstata, uma vez que o paciente fora submetido a uma orquiectomia eletiva aos três anos de idade. Não foram observadas outras alterações ecográficas com sede na cavidade abdominal.

As reduzidas dimensões das glândulas adrenais, associadas aos sinais clínicos descritos pelos tutores e à hemoconcentração exibida no hemograma realizado pelos colegas, motivaram de imediato a suspeita de hipoadrenocorticismo no clínico que realizou a ecografia, que prontamente alertou os tutores para a sua suspeita. Face a isto, os tutores do Zeus optaram por agendar uma consulta de segunda opinião no HVA para o dia seguinte.

### **3. Consulta de 2ª opinião**

#### **3.1. História pregressa e exame físico**

No dia seguinte (27/12), o Zeus dirigiu-se ao HVA para consulta de segunda opinião. Foi recolhida a história pregressa, da qual se obteve que o Zeus fora adotado aos dois anos de idade, tendo sido sempre saudável. Havia sido atropelado por volta dos cinco meses, contudo, não se verificavam sequelas resultantes desse episódio. A desparasitação interna e externa encontrava-se atualizada, no entanto, o Zeus apresentava estado vacinal incompleto, com uma administração única de uma dose de L4® (contra a leptospirose) realizada em setembro de 2023. Os tutores relataram prostração e perda progressiva de apetite ao longo do último mês, acompanhada de perda de peso. Ao dia desta consulta o Zeus pesou cerca de 30 Kg ao passo que, de acordo com os tutores, o seu peso normal antes do início dos sintomas rondaria os 34 Kg. Referiram a ocorrência de três episódios de vômito durante este período sem que tenham, no entanto, notado alterações a nível das fezes. Referiram ainda possível poliúria e polidipsia. Para além dos sintomas referidos, os tutores relataram ainda alguma ataxia ao nível dos membros posteriores. Posto isto, dirigiram-se no dia 22 de Dezembro a um CAMV onde, de acordo com os tutores, os colegas identificaram apenas um ligeiro desconforto abdominal. Nesse mesmo dia, foram realizadas análises sanguíneas que revelaram apenas uma ligeira hemoconcentração, evidenciada pelo aumento do hematócrito e das proteínas totais. De acordo com os tutores, dada a ausência de alterações maiores, tanto a nível de exame físico e sintomatologia como a nível das análises sanguíneas, os colegas do CAMV prescreveram apenas condroprotetores, com vista à melhoria da ataxia, e agendaram reavaliação para daí a dois dias. Aquando da reavaliação (no dia 24), os mesmos colegas identificaram a presença de dor a nível da transição toraco-lombar, tendo prescrito AINE (robenacoxib - 1 mg/Kg, a cada 24 horas durante 5 dias) e analgesia (tramadol - 3 mg/Kg, a cada 8 horas

durante 5 dias), e requisitaram a realização de ecografia abdominal no HVA. Os tutores referiram uma melhoria da locomoção após início desta medicação.

No dia desta consulta no HVA (27/12), ao exame de estado geral não foram identificadas alterações dignas de registo. A auscultação pulmonar e cardíaca encontrava-se normal, com frequência cardíaca de 124 batimentos por minuto (bpm), mucosas rosadas e húmidas, com TRC de 2 segundos, pulso forte e temperatura retal de 38,9°C. Não foram identificadas alterações proprioceptivas ao nível dos membros posteriores, nem dor abdominal ou à compressão da coluna.

### 3.2.Exames complementares de diagnóstico

Considerando as dimensões reduzidas de ambas as adrenais à ecografia, sugestivas de hipoadrenocorticism, e os sinais clínicos manifestados pelo paciente, também compatíveis com o diagnóstico de HAC, foram colhidas amostras de sangue e urina que seguiram para um laboratório externo para realização de ionograma, doseamento do cortisol basal e urianálise tipo II.

### 3.3.Plano terapêutico

Uma vez que de acordo com o exame físico e resultados das análises realizadas pelos colegas cinco dias antes (22/12) não havia indicação para internamento, o Zeus foi para casa com indicação para suspender o tramadol, com o objetivo de avaliar a resposta clínica a nível locomotor após cessação da analgesia. Manteve-se o AINE, robenacoxib 1 mg/Kg (Onsior® 40 mg- 3/4 de comprimido) por via oral a cada 24 horas, durante mais dois dias, e foi adicionada ao plano terapêutico, como estimulante de apetite, a mirtazapina na dose de 1,2 mg/Kg (mirtazapina 15 mg – dois comprimidos e meio) por via oral a cada 24 horas, enquanto necessário.

Foi combinado com os tutores, o agendamento da reavaliação logo que estivessem disponíveis os resultados das análises, sendo o plano terapêutico posteriormente adequado aos resultados.

## 4. Hospitalização

### 4.1. Apresentação clínica e exame físico

No dia seguinte à consulta no HVA (28/12), o Zeus deu novamente entrada no hospital por agravamento dos sinais clínicos, com exacerbação da anorexia e prostração e, de acordo com os tutores, aparente incontinência urinária. Quando questionados, os tutores negaram a ocorrência de diarreia ou vômitos. Ao exame físico, o paciente apresentava-se mais prostrado do que no dia anterior, mas ambulatório, com sialorreia evidente, frequência cardíaca de 100 bpm, mucosas rosadas com TRC de três segundos, tempo de retração da prega cutânea (TRPC) superior a dois segundos e temperatura retal de 38,4°C. Com base no exame físico, foi estimado um grau de desidratação de 5 a 7%.

### 4.2. Exames complementares de diagnóstico

Uma vez que ainda não eram conhecidos os resultados do ionograma e cortisol basal requisitados ao laboratório no dia anterior, foi novamente colhido sangue para realização, no hospital, de hemograma (tabela 35) e analíticas bioquímicas (tabela 36) incluindo ionograma.

**Tabela 35** – Resultados do hemograma realizado no dia 28/12/2023.

Hemograma		28/12/2023
Designação da Análise	Valor de Referência	Valor
Leucócitos (x10 <sup>9</sup> /L)	6,0 – 17,0	14,28
Neutrófilos (x10 <sup>9</sup> /L)	3,62 – 12,30	11,01
Linfócitos (x10 <sup>9</sup> /L)	0,83 – 4,91	2,45
Monócitos (x10 <sup>9</sup> /L)	0,14 – 1,97	0,4
Eosinófilos (x10 <sup>9</sup> /L)	0,004 – 1,62	0,42
Basófilos (x10 <sup>9</sup> /L)	0,00 – 0,12	0
Eritrócitos (x10 <sup>12</sup> /L)	5,10 – 8,50	8,14
Hemoglobina (g/dL)	11,0 - 19,0	19,8 ↑
Hematócrito (%)	33 – 56	51,8
VCM (fL)	60 – 76	63,6
HCM (pg)	20,0 – 27,0	24,3
CHCM (g/dL)	30,0 – 38,0	38,2 ↑
Plaquetas (x10 <sup>9</sup> /L)	117 – 490	256

**Tabela 36** – Resultados das bioquímicas séricas realizadas no dia 28/12/2023

Bioquímicas	28/12/2023	
	Designação da Análise	Valor
Albumina (g/dL)	2,6 – 4,0	3,6
Fosfatase alcalina (U/L)	23 – 83	49
Ureia sanguínea (mg/dL)	9,2 – 29,2	93,2 ↑
Cálcio (mg/dL)	9,3 – 12,1	12,2 ↑
Creatinina (mg/dL)	0,4 – 1,4	3,31 ↑
Glucose (mg/dL)	75 – 128	141 ↑
Alanina-aminotransferase (U/L)	17 – 78	61
Bilirrubina total (mg/dL)	0,1 – 0,5	0,6 ↑
Proteínas totais (g/dL)	5,0 – 7,2	7,2
Sódio (mEq/L)	141 - 152	125 ↓
Potássio (mEq/L)	3,8 – 5,0	6,6 ↑
Cloro (mEq/L)	102 – 117	90 ↓

Ao hemograma não se verificaram alterações significativas. As únicas alterações presentes consistiram num aumento ligeiro, e sem importância clínica, das concentrações de hemoglobina e hemoglobina corpuscular média (CHCM), sem que se tenham verificado alterações no volume corpuscular médio (VCM) e na hemoglobina corpuscular média (HCM). A CHCM determina o valor médio de hemoglobina por mililitro de eritrócitos o que, tendo em conta o ligeiro aumento da concentração de hemoglobina, não é de estranhar <sup>82</sup>. A presença destas alterações, ainda que praticamente desprezível nos valores registados e na ausência de outras alterações, pode estar associada a hemoconcentração por desidratação <sup>82</sup>. Por sua vez, as bioquímicas séricas revelaram alterações significativas, nomeadamente, alterações eletrolíticas classicamente presentes em pacientes com HAC, como a hiponatremia (125), hipoclorémia (90) e hipercalémia (6,6) moderadas e que resultaram num rácio Na<sup>+</sup>:K<sup>+</sup> de aproximadamente 19:1 o que, de acordo com a bibliografia, é altamente sugestivo de HAC. Para além das alterações presentes no ionograma, identificou-se também a existência de azotémia, evidenciada pela elevação dos parâmetros renais (creatinina e ureia), e vulgarmente presente em pacientes com HAC <sup>4,82</sup>. Verificou-se ainda um ligeiro aumento da glicémia que, apesar

de pouco significativo, não seria expectável numa situação de HAC. A elevação da glicémia é comum em situações de ansiedade, por aumento da gluconeogénese promovida pelo cortisol em consequência do aumento dos níveis circulantes de catecolaminas <sup>82</sup>. Assim, em animais com HAC, dado o défice em glucocorticóides, não é expectável que se verifique tal resposta orgânica ao stress ou ansiedade. Foram ainda identificados aumentos não expressivos nas concentrações de cálcio e bilirrubina total. De referir que a hipercalcémia (de cálcio total ou ionizado) está descrita em cerca de 30% dos cães com hipoadrenocorticismo, provavelmente associada a uma diminuição da depuração renal por hipoperfusão <sup>4,34</sup>. Contudo, a hipercalcémia pode também ser artefactual, ocorrendo de forma fisiológica no período pós prandial e podendo ainda ocorrer em animais desidratados como resultado da hipoalbuminémia <sup>82</sup>. Por sua vez, a hiperbilirrubinémia, ainda que insignificante, foi associada à lipemia evidente no plasma do paciente.

#### 4.3. Estabilização

Face ao exame físico e aos resultados das analíticas sanguíneas, o Zeus foi internado para correção da desidratação, das alterações eletrolíticas e da azotémia. Procedeu-se assim à colocação de um cateter venoso na veia cefálica e foi imediatamente iniciada fluidoterapia endovenosa com recurso a NaCl a 0,9%, a uma taxa inicial de 60 ml/Kg/h posteriormente ajustada com base nas reavaliações realizadas. O paciente foi continuamente monitorizado com recurso ao ECG, de modo a permitir a identificação de possíveis efeitos cardiotóxicos associados à hipercalémia, contudo, não foram identificadas quaisquer alterações no ritmo ou atividade cardíaca pelo que, não foram iniciadas terapêuticas adicionais para diminuição da calémia. Foi também iniciada terapêutica antiemética com recurso a maropitant (Cerenia® 1mg/Kg por via IV, a cada 24 horas), uma vez que a urémia está associada a sinais gastrointestinais, nomeadamente, náuseas e vómitos e o paciente apresentava sialorreia, sinal indicativo de náusea. O ionograma foi repetido a cada quatro horas de modo a avaliar a resposta à fluidoterapia.

#### 4.4. Diagnóstico e plano terapêutico

Ainda durante o dia 28 foram recebidos os resultados das análises requisitadas no dia anterior, cujos resultados constam nas tabelas 37, 38 e 39, abaixo.

**Tabela 37 - Resultados da Urinálise tipo II requisitada a 27/12/2023**

<b>Urianálise tipo II</b>		<b>27/12/2023</b>
<b>Bioquímica Urinária</b>	<b>Valor de referência</b>	<b>Valor</b>
Glucose	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Baixa
Corpos Cetónicos	Negativo	Negativo
Densidade	1,012 – 1,050	1,027
pH	5,0 – 7,0	6,0
Proteínas	Negativo	Negativo
Urobilinogénio	0,2 - 1,0	Negativo
Nitritos	Negativo	Negativo
<b>Características Gerais</b>	Amarela; Ligeiramente turva	
<b>Exame de Sedimento</b>	Sem alterações a registar	
<b>Observações</b>	Gotículas lipídicas; Células epiteliais transicionais	

**Tabela 38 – Resultados do ionograma requisitado a 27/12/2023**

<b>Ionograma</b>		<b>27/12/2023</b>
<b>Designação da Análise</b>	<b>Valor de Referência</b>	<b>Valor</b>
Sódio (mEq/L)	140 – 151	127 ↓
Potássio (mEq/L)	3,4 – 5,4	7,06 ↑
Cloro (mEq/L)	105 – 120	93 ↓

**Tabela 39 – Resultados do doseamento de cortisol basal**

<b>Endocrinologia</b>		<b>27/12/2023</b>
<b>Designação da Análise</b>	<b>Valor de Referência</b>	<b>Valor</b>
Cortisol (mEq/L)	20 – 250	18,5 ↓

Por interpretação dos resultados é possível concluir que no dia 27 de Dezembro, quando o Zeus se apresentou ao HVA para consulta de segunda opinião, já existiam alterações de ionograma compatíveis com HAC, nomeadamente, hipercalémia (7,06), hiponatrémia (127) e hipoclorémia (93) marcadas. A concentração de cortisol basal (18,5 mEq/L) obtida foi menor do que o limite inferior do intervalo de referência, aumentando a suspeita de HAC pelo que, a realização do teste de estimulação com ACTH estava indicada. A densidade urinária específica obtida (1,027) é, de acordo com a bibliografia, consistente com a densidade urinária que se espera encontrar em pacientes com hipoadrenocorticismo (inferior a 1,030) <sup>28</sup>.

Uma vez que o Zeus se encontrava clinicamente estável e de modo a evitar possíveis reações cruzadas, optou-se pela realização do teste de estimulação com ACTH previamente à suplementação com glucocorticóides. Assim, no dia seguinte (29/12) foi colhida uma amostra de sangue e procedeu-se, posteriormente, à administração IV de tetracosactida (Cosacthen® 0,25 mg/ml) na dose de 5ug/kg (ou 0,02 ml/Kg). A segunda amostra de sangue foi colhida duas horas após a administração de tetracosactida e ambas as amostras foram enviadas para um laboratório externo para o doseamento de cortisol. Após a colheita da segunda amostra de sangue foi administrada dexametasona (Vetacort®) na dose de 0,3 mg/Kg por via endovenosa. Os resultados do teste de estimulação com ACTH chegaram no próprio dia e encontram-se na tabela 40, abaixo.

**Tabela 40** – Resultados do teste de estimulação com ACTH (T0 – Cortisol basal e T1- Cortisol pós-ACTH).

Teste de Estimulação com ACTH		29/12/2023
Designação da Análise	Normal	Resultado
Cortisol T0 (nmol/L)	13,8 – 110,4	20,6
Cortisol T1 (nmol/L)	220,8 – 552	24,1 ↓

**Observações:** Hipoadrenocorticismo: T0 < 27,6 e T1 < 220,8

Os resultados do teste de estimulação com ACTH permitiram a confirmação do diagnóstico de HAC pelo que, a suplementação com pivalato de desoxicorticosterona (Zycortal®) foi iniciada no próprio dia, na dose de 2,2 mg/Kg (2,6 ml) por via subcutânea.

No dia seguinte (30/12), foram realizadas novas análises bioquímicas e ionograma (tabela 41) que revelavam ainda uma ligeira hiponatremia (137) e hipoclorémia (98), contudo, tanto a hipercalemia como a azotemia já não se encontravam presentes. O rácio Na<sup>+</sup>:K<sup>+</sup> obtido neste dia foi de 30,4:1.

**Tabela 41** – Resultados das bioquímicas séricas realizadas no dia 30/12/2023

Bioquímicas		30/12/2023
Designação da Análise	Valor de Referência	Valor
Ureia sanguínea (mg/dL)	9,2 – 29,2	22,3
Creatinina (mg/dL)	0,4 – 1,4	0,86
Bilirrubina total (mg/dL)	0,1 – 0,5	0,6 ↑
Sódio (mEq/L)	141 - 152	137 ↓
Potássio (mEq/L)	3,8 – 5,0	4,5
Cloro (mEq/L)	102 – 117	98 ↓

Assim, ainda no dia 30 foi iniciada a prednisolona oral na dose de 0,2 mg/Kg a cada 12 horas e, uma vez que o Zeus se encontrava alerta, ativo, com apetite e sem alterações bioquímicas de maior importância, foi agendada alta hospitalar para o próprio dia, com as seguintes indicações terapêuticas:

- Prednicortone® 5 mg (prednisolona): um comprimido, por via oral, a cada 12 horas durante quatro dias. Após os quatro dias, passa a um comprimido a cada 24 horas. Em situações de stress ou mudança de rotina, administrar um comprimido a cada 12 horas;
- Repetição do ionograma 10 dias após a administração do Zycortal® (dia 08/01/2024);
- Reavaliação 28 dias após a administração do Zycortal® (dia 26/01/2024), com repetição do ionograma e nova administração de Zycortal®.

## 5. Tratamento de manutenção e seguimento

Tal como referido anteriormente, face ao diagnóstico de hipoadrenocorticismo, presumivelmente primário dadas as alterações eletrolíticas presentes, o Zeus iniciou o tratamento de manutenção com prednisolona, para substituição de glucocorticóides, à dose de 0,2 mg/Kg a cada 12 horas e posteriormente reduzida para uma única administração diária e DOCP (Zycortal®) para reposição de mineralocorticóides, cuja primeira administração foi feita a 29 de Dezembro, numa dose inicial de 2,2 mg/Kg. Até à data da redação deste relatório o Zeus realizou seis ciclos de DOCP sem que, passados cinco meses do diagnóstico de HAC, tenha sido possível a regularização da dose de Zycortal®. Os ionogramas de controlo, para ajuste da dose e do intervalo entre administrações, têm sido periodicamente realizados aos 10 e 28 dias, respetivamente, após a administração de Zycortal®. Tendo por base o intervalo de dosagem recomendado pelo fabricante do fármaco, o segundo controlo deveria realizar-se 25 dias após a primeira administração de Zycortal®, contudo, no HVA este controlo é realizado, regra geral, 28 dias após a primeira administração.

Assim, o Zeus realizou o primeiro ionograma de controlo no dia 8 de Janeiro, dez dias após a administração de Zycortal®. Neste dia as concentrações séricas dos eletrólitos encontravam-se dentro dos intervalos de referência e o rácio  $\text{Na}^+:\text{K}^+$  obtido foi de 37,5:1. O Zeus encontrava-se clinicamente bem e sem alterações ao exame físico. De acordo com os tutores, em casa o paciente encontrava-se bem disposto e com apetite, contudo, exibia sinais de poliúria e polidipsia. Por lapso dos tutores relativamente à data do agendamento, o segundo controlo foi realizado apenas no dia 30 de Janeiro, 32 dias após a primeira administração de Zycortal® (em vez dos 28 dias acordados). Apesar do tempo decorrido desde a primeira administração de DOCP, o Zeus mantinha-se clinicamente normal, ativo e com apetite, tendo aumentado o peso em 2,5 Kg (pesando 32,5 Kg no dia desta consulta). O rácio  $\text{Na}^+:\text{K}^+$  obtido neste dia foi de 36,8:1. Desta forma, e atendendo ao rácio  $\text{Na}^+:\text{K}^+$  obtido ao 10º dia pós DOCP (>32:1), o clínico responsável pelo caso optou por uma redução na dose de Zycortal® de cerca de 20% face à dose inicial, o que correspondeu a uma dose de 1,7 mg/Kg. Uma vez que os sinais de PU/PD persistiam, sendo agora acompanhados de polifagia, a dose de prednisolona foi reduzida para metade (0,1 mg/Kg/dia). Ao longo dos meses e dada a persistência destes sinais clínicos, bem como rácios  $\text{Na}^+:\text{K}^+$  persistentemente superiores a 32:1 (tabela 42), a dose de Zycortal® foi continuamente reduzida sem alterar o intervalo de dosagem. Assim, atualmente o Zeus

mantém o intervalo de 28 dias entre administrações. A última administração de Zycortal® de que a autora tem registo foi realizada a 27/05/2024 e correspondeu a uma dose de 0,86 mg/Kg, mantendo-se a prednisolona à dose de 0,1 mg/Kg uma vez ao dia. Apesar dos sinais clínicos adversos associados à suplementação excessiva com glucocorticóides, o Zeus mantém-se clinicamente bem e sem sinais de doença, tendo recuperado o seu peso anterior ao início da manifestação aguda da HAC.

**Tabela 42** - Seguimento do Zeus e ajustes realizados à dose de DOCP (Zycortal®) de acordo com o estado clínico e rácios Na<sup>+</sup>:K<sup>+</sup> do paciente (Legenda: PU - Poliúria; PD – Polidípsia; PF – Polifagia; ↓- Diminuição).

Dose Zycortal®	Ionograma Controlo	Rácio Na <sup>+</sup> :K <sup>+</sup>	Sinais clínicos	Observações	Indicações
1º Ciclo (2,2 mg/Kg)	10 dias (08/01/2024)	37,5:1	PU/PD		
	32 dias (30/01/2024)	36,8:1	PU/PD e PF	- Peso: 32,5Kg (+2,5Kg) - Plasma lipémico	- ↓Prednisolona (0,1mg/Kg/dia) - ↓DOCP: ≅ 20% dose - Jejum de 8h para próximos controlos
2º Ciclo (1,7 mg/Kg)	10 dias (09/02/2024)	41,7:1	- PD e ↓PU - Distensão abdominal		
	28 dias (27/02/2024)	40:1	PU/PD e PF		↓DOCP: ≅ 20% dose
3º Ciclo (1,4 mg/Kg)	10 dias (07/03/2024)	31:1	PU/PD e PF		
	28 dias (26/03/2024)	39,4:1	PU/PD e PF	Peso: 34,8 Kg (+ 2,3 Kg)	↓DOCP: ≅ 10% dose
4º Ciclo (1,2 mg/Kg)	10 dias (05/04/2024)	40,8:1	PU/PD e PF		
	28 dias (24/04/2024)	37,3:1	- PU/PD e PF - Taquipneia		↓DOCP: ≅ 10% dose
5º Ciclo (1,1 mg/Kg)	10 dias (04/05/2024)	35,5:1	PU/PD e PF		
	28 dias (27/05/2024)	35,2:1	PU/PD e PF mais controladas		↓DOCP: ≅ 20% dose (0,86 mg/Kg)

## 6. Discussão

O hipoadrenocorticismo é uma doença relativamente pouco comum em cães e que se pode manifestar através de uma variedade de sinais e sintomas que mimetizam outras patologias comuns em clínica <sup>37</sup>. Desta forma, o seu diagnóstico está fortemente dependente da suspeita do médico veterinário, o que torna extremamente importante o conhecimento relativamente à patofisiologia e aos achados clínicos associados à doença <sup>21</sup>.

No caso concreto do Zeus, o diagnóstico de HAC foi feito a uma idade superior relativamente à idade média descrita pela bibliografia <sup>4</sup>. No entanto, atendendo à inespecificidade e subtilidade dos sinais clínicos manifestados pelo paciente, que mesmo aquando da hospitalização não se manifestaram da forma classicamente descrita em animais em crise addisoniana (com sinais de doença sistémica e choque hipovolémico), é possível que o diagnóstico tenha sido realizado tardiamente, conduzindo a uma idade mais avançada ao diagnóstico. Há ainda que referir, que apesar do ionograma ser o exame complementar de diagnóstico que permite a identificação das alterações eletrolíticas classicamente presentes no HAC primário clássico, este não é realizado por rotina a não ser que existam manifestações clínicas ou achados de exame físico que o justifiquem, o que pode também ter contribuído para o diagnóstico tardio da doença. O facto de o Zeus ser castrado vai de encontro à bibliografia, que associa aos machos castrados um risco acrescido para o desenvolvimento da doença <sup>32</sup>. Ecograficamente, obtiveram-se medições relativamente ao polo caudal de 2,6 mm e 2,4 mm para as glândulas adrenais esquerda e direita, respetivamente, o que está de acordo com as dimensões sugeridas pela bibliografia, que considera sugestivas de HAC glândulas adrenais com dimensões inferiores a 3,2 mm relativamente à margem caudal. Relativamente aos sinais clínicos manifestados pelo Zeus, ainda que vagos e inespecíficos, a anorexia, letargia e perda de peso estão descritas na maioria dos animais com HAC <sup>34</sup>. Os vómitos, referidos pelos tutores, e o desconforto abdominal, identificado pelos colegas que referenciaram o caso, estão também frequentemente presentes em animais com HAC <sup>4,34</sup>. Contudo, de acordo com a anamnese obtida, o Zeus não apresentou a evolução tipicamente descrita em pacientes com HAC, com sinais gastrointestinais de manifestação recorrente e insidiosa. Relativamente à ataxia a nível dos membros posteriores reportada pelos tutores, é de referir que, ainda que pouco frequente, alguns cães com HAC apresentam fraqueza a nível dos membros posteriores com manutenção dos reflexos <sup>34</sup>. Na origem deste sintoma pode

estar a debilidade generalizada apresentada pelo paciente ou mesmo alterações a nível da função neuromuscular promovidas pelas alterações eletrolíticas <sup>34</sup>. De referir que, tanto no dia da ecografia abdominal, como no dia seguinte aquando da consulta, ou mesmo durante o período de hospitalização no HVA, o Zeus nunca manifestou qualquer sinal de ataxia ou fraqueza nos membros. Também a incontinência urinária referida pelos tutores do Zeus no momento da hospitalização, e que em nenhum momento durante o internamento do paciente se verificou, poderá ter tido origem numa possível fraqueza muscular, resultante do estado debilitado do animal. Na consulta de segunda opinião os tutores do Zeus referiram ainda a possibilidade de PU/PD, que em pacientes com HAC se deve a uma associação entre a diminuição do gradiente de concentração medular renal e a diminuição da reabsorção de sódio, e conseqüentemente de água, ao nível dos ductos coletores dos rins <sup>34</sup>. Desta forma, é também possível que a “incontinência urinária” percebida pelos tutores do Zeus se tenha devido ao esvaziamento da bexiga, totalmente repleta em consequência da PU/PD, não correspondendo esta a uma verdadeira incontinência. No hemograma e análíticas bioquímicas realizadas pelos colegas que referenciaram, e que foram apresentadas pelos tutores no dia da ecografia abdominal (apesar da autora não ter mantido registo destas), não existiam quaisquer alterações, com exceção de um ligeiro aumento do hematócrito e das proteínas totais. Em cães com HAC é comum a presença de hemoconcentração, resultado da desidratação e da diminuição do volume plasmático, em consequência do défice em aldosterona <sup>40</sup>. Cerca de 30% dos cães em crise de insuficiência adrenal aguda apresentam sinais de choque hipovolémico, o que não se verificou no caso do Zeus que no momento da hospitalização apresentava apenas sinais de desidratação ligeira a moderada ao exame físico. Os resultados das análíticas bioquímicas realizadas no momento da hospitalização são compatíveis com um quadro de hipoadrenocorticism primário clássico, com alterações eletrolíticas características, bem como um rácio Na<sup>+</sup>:K<sup>+</sup> (19:1) muito inferior a 24, o que de acordo com a bibliografia apresenta uma especificidade de 100% para o diagnóstico de HAC em cães <sup>43</sup>. A presença de azotémia, provavelmente de origem pré-renal devido a hipoperfusão renal, por desidratação e hipovolémia, com conseqüente diminuição da taxa de filtração glomerular e elevação dos níveis de ureia e creatinina, é também comum em cães com HAC <sup>4,34</sup>. É importante ter em conta que na presença de hipercalemia, hiponatremia e azotémia, a IRA é um importante diagnóstico diferencial a considerar, estando os sinais gastrointestinais também frequentemente presentes nesta afeção devido à estimulação dos quimiorreceptores pelas toxinas urémicas <sup>34</sup>. Por norma, as causas de azotémia pré-renal

distinguem-se das causas renais através da avaliação da densidade específica da urina que, em pacientes com azotemia de origem renal se encontra diminuída por perda da capacidade dos rins em concentrar a urina <sup>34</sup>. Por oposição, a maioria dos cães com azotemia pré-renal mantem a capacidade de concentrar a urina (que apresenta geralmente densidade superior a 1,030) em resposta à desidratação. Contudo, e apesar da ausência de causas renais, a maioria dos pacientes com HAC apresenta densidade urinária inferior a 1,030, o que pode conduzir ao diagnóstico erróneo de IRA <sup>25,34</sup>. No caso específico do Zeus, a densidade urinária obtida foi de 1,027, estando de acordo com o que a bibliografia descreve para cães com HAC. De referir ainda que um dos principais diagnósticos diferenciais para doença renal, que pode culminar em IRA e que apresenta sintomatologia e alterações analíticas semelhantes às encontradas no HAC é a leptospirose, para a qual o Zeus apresentava uma única administração vacinal (realizada em setembro de 2023).

O diagnóstico de HAC no Zeus foi confirmado através da realização do teste de estimulação com ACTH, em que tanto a concentração do cortisol basal como a do cortisol pós-ACTH se encontraram abaixo dos valores de referência, permitindo a confirmação do diagnóstico. Uma vez confirmado o diagnóstico, iniciou-se a terapia de manutenção com recurso a Zycortal® e prednisolona para substituição de mineralocorticóides e glucocorticóides, respetivamente. O Zeus recebeu alta hospitalar cerca de 48 horas após ter dado entrada no HVA com sinais de insuficiência adrenal aguda o que, mais uma vez, está de acordo com o período de tempo indicado pela bibliografia. Uma vez iniciada a terapia de substituição hormonal e tendo-se verificado a existência de sinais de PU/PD, procedeu-se inicialmente à diminuída da dose diária de prednisolona, tal como indicado pela bibliografia. Dada a persistência destes sinais clínicos, bem como a manutenção de rácios Na<sup>+</sup>:K<sup>+</sup> persistentemente superiores a 32:1, a dose de Zycortal® tem vindo a ser continuamente diminuída ao longo dos ciclos de tratamento mantendo-se, porém, o intervalo entre administrações. De recordar que doses excessivas de DOCP podem também originar sinais como PU/PD, em resultado do aumento dos níveis circulantes de mineralocorticóides. A suplementação adicional com glucocorticóides, nomeadamente a prednisolona, é sempre necessária em cães cujo tratamento de manutenção é feito com recurso a DOCP (Zycortal®). Contudo, e de forma a controlar os possíveis efeitos adversos associados aos glucocorticóides, entre os quais: poliúria, polidipsia, polifagia e taquipneia, a dose de prednisolona deve ser diminuída de forma gradual até à dose mínima que permita o controlo dos sinais clínicos de HAC <sup>6</sup>. Assim, e relembrando que no caso

do Zeus a dose de administração de prednisolona foi diminuída uma única vez (de 0,2 mg/Kg para 0,1 mg/Kg), a autora acredita que caso se mantenham estes efeitos adversos, a diminuição da dose diária de prednisolona deverá ser equacionada. Alternativamente, poderá considerar-se a administração da mesma dose de prednisolona em dias alternados ou a alteração para cortisona (0,5 a 1,0 mg/Kg, a cada 12 ou 24 horas) ou metilprednisolona (0,8 mg de metilprednisolona equivale a 1mg de prednisolona), que permitem a atenuação dos efeitos adversos associados aos glucocorticóides <sup>6,21,70</sup>. Eventualmente, podem pesquisar-se outras causas de PU/PD.

O HAC é uma doença que requer consistência no tratamento e na monitorização do paciente, estando os tutores do Zeus conscientes dos riscos associados à não administração da medicação ou ao prolongamento do intervalo de dosagem do Zycortal®. Para além disso, os tutores do Zeus mostraram-se cooperantes, manifestando sempre o máximo interesse em garantir que o paciente apresenta a melhor qualidade de vida possível. Desta forma, uma vez estabelecidas as doses de DOCP e de prednisolona ideais às necessidades do Zeus, espera-se que o seu prognóstico seja excelente.

#### **IV. Conclusão**

O estágio curricular no HVA permitiu à autora o acompanhamento de inúmeros casos clínicos de diversas especialidades e áreas médicas, tendo sido essencial na consolidação de conhecimentos teóricos, bem como no desenvolvimento de competências práticas e capacidade de raciocínio clínico, essenciais ao desempenho da atividade futura e desenvolvimento enquanto profissional.

A escolha do “Hipoadrenocorticismismo canino” como tema de monografia surge do gosto da autora pela área da endocrinologia, bem como do interesse particular por esta patologia que, aos dias de hoje continua a ser subestimada e subdiagnosticada, não só pela imprevisibilidade e inconsistência dos sinais clínicos manifestados, como também pela resposta positiva que apresenta ao tratamento sintomático e de suporte, e que muitas vezes dificulta o seu diagnóstico. Assim, o diagnóstico desta endocrinopatia está extremamente dependente da suspeita do médico veterinário pelo que, o hipoadrenocorticismismo deve ser considerado como diagnóstico diferencial em todos os animais com doença sistémica ou na presença de sinais clínicos inespecíficos, insidiosos e recorrentes.

## V. Bibliografia

1. Gunn-Moore D, Simpson K. Insulinoma in Cats. In: Jacquie Rand, ed. *Clinical Endocrinology of Companion Animals*. 1ª ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2013. ISBN 978-0-8138-0583-2. pp. 240-244.
2. Kline KL, Bruecker KA. Cervical Spine. In: Bojrab MJ, Waldron DR, Toombs JP, eds. *Current Techniques In: Small Animal Surgery*. 5ª ed. Jackson: Teton NewMedia, 2014. ISBN 978-1-4987-1656-7. pp. 729-732.
3. Dewey CD, Fossum TW. Surgery of the Cervical Spine. In: Fossum TW, Cho J, Dewey CW, et al., eds. *Small Animal Surgery*. 5ª ed. Philadelphia: Elsevier, 2019. ISBN 978-0-323-44344-9. pp. 1365-1404.
4. Hess R. Hypoadrenocorticism. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Vol 2. 8ª ed. St. Louis: Elsevier, 2017. ISBN 978-0323462143. pp. 1825-1833.
5. Thorp A. Endocrine and Metabolic Emergencies. In: Norkus CL, ed. *Veterinary Technician's Manual for Small Animal Emergency and Critical Care*. 2ª ed. Hoboken: Wiley Blackwell, 2019. ISBN 978-1119179115. pp. 175-191.
6. Boag A. Canine hypoadrenocorticism. In: Mooney CT, Peterson ME, Shiel RE, eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*. 5ª ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association; 2023. ISBN 978-1-910443-85-9. pp. 258-271.
7. Romão F, Antunes M. Hipoadrenocorticism em cães: revisão. *Veterinária e Zootec*. ISSN 0102-5716. 19:1 (2012) 44-54. Disponível em: <https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/article/view/1442/954>.
8. Junqueira LC, Carneiro J. Glândulas Endócrinas. In: Abrahamsohn P, ed. *Histologia Básica Texto e Atlas*. 13ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. ISBN 978-85-277-3181-2. pp. 408-412.
9. Hullinger RE. The Endocrine System. In: Hermanson JW, Lahunta A, Evans HE, eds. *Miller and Evans' Anatomy of the Dog*. 5ª ed. St. Louis: Elsevier, 2020. ISBN 978-0-323-54601-0. pp. 986-995.

10. Young B, Woodford P, O'Dowd G. Endocrine System. In: *Wheater's Functional Histology A Text and Colour Atlas*. 6<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Elsevier, 2014. ISBN 978-0-7020-4747-3. pp. 328-331.
11. Singh B. The Endocrine Glands. In: *Dyce, Sack and Wensing's Textbook of Veterinary Anatomy*. 5<sup>a</sup> ed. St. Louis: Elsevier, 2018. ISBN 978-0-323442640. pp. 207-208.
12. Galac S, Reusch CE, Kooistra HS, Rijnberk A. Adrenals. In: Kooistra HS, Rijnberk A, eds. *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats: An Illustrated Text*. 2<sup>a</sup> ed. Hannover: Schlütersche, 2010. ISBN 978-3-89993-058-0. pp. 93-155.
13. Greco DS, Stabenfeldt GH. Endocrine Glands and Their Function. In: Klein BJ, ed. *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. 5<sup>a</sup> ed. St. Louis: Elsevier, 2013. ISBN 978-1-4377-2361-8. pp. 374-407.
14. Leal R. Abordagem ao diagnóstico do hiperadrenocorticismo canino: A importância dos testes funcionais - Estudo retrospectivo de 8 casos clínicos. Lisboa: Universidade Técnica de Lisboa, 2008. pp. 3-16. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária.
15. Mescher AL. Endocrine Glands. In: *Junqueira's Basic Histology: Text And Atlas*. 15<sup>a</sup> ed. EUA: McGraw-Hill Education, 2018. ISBN 978-1-26-002618-4. pp. 413-427.
16. Scott-Moncrieff JC. Hypoadrenocorticism. In: Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, Scott-Moncrieff J, Behrend E, eds. *Canine & Feline Endocrinology*. 4<sup>a</sup> ed. St. Louis: Elsevier, 2015. ISBN 978-1-4557-4456-5. pp. 485-521.
17. Greco DS, Stabenfeldt GH. The Endocrine System. In: Klein BG, ed. *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. 5<sup>a</sup> ed. St. Louis: Elsevier, 2013. ISBN 978-1-4377-2361-8. pp. 359-374.
18. Goff JP. The Endocrine System. In: Reece WO, Erickson H, Goff JP, Uemura E, eds. *Dukes' Physiology of Domestic Animals*. 13<sup>a</sup> ed. Oxford: Wiley Blackwell, 2015. ISBN 978-1-118-50139-9. pp. 617-654.
19. Hall JE, Hall ME. Adrenocortical Hormones. In: *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 14<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Elsevier, 2021. ISBN 978-0-323-59712-8. pp. 954-972.

20. Barrett KE, Barman SM, Brooks HL, Yuan JXJ. The Adrenal Medulla & Adrenal Cortex. In: Weitz M, Boyle PJ, eds. *Ganong's Review of Medical Physiology*. 26<sup>a</sup> ed. Nova Iorque: McGraw-Hill Education, 2019. ISBN 978-1-260-12240-4. pp. 329-352.
21. Van Lanen K, Sande A. Canine Hypoadrenocorticism: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Top Companion Anim Med*. ISSN 1938-9736. 29:4 (2014) 88-95. doi:10.1053/j.tcam.2014.10.001.
22. Heesch CM, Kline DD, Hasser EM. Control Mechanisms of the Circulatory System. In: Reece WO, Erickson H, Goff JP, Uemura E, eds. *Dukes' Physiology of Domestic Animals*. 13<sup>a</sup> ed. Oxford: Wiley Blackwell, 2015. ISBN 978-1-118-50139-9. p. 360.
23. Kumar BAAS. Hormonal Regulation of Metabolism, Water, and Minerals. In: Das Kumar P, Sejian V, Mukherjee J, Banerjee D, eds. *Textbook of Veterinary Physiology*. 1<sup>a</sup> ed. Singapore: Springer, 2023. ISBN 978-981-19-9409-8. pp. 391-417.
24. Klein SC, Peterson ME. Canine hypoadrenocorticism: part I. *Can Vet J*. ISSN 0008-5286. 51:1 (2010) 63-69. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2797351/pdf/cvj\\_01\\_63.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2797351/pdf/cvj_01_63.pdf), acessado em 01/10/2024.
25. Bugbee A, Rucinsky R, Cazabon S, Kvitko-White H, Lathan P, Nichelason A, Rudolph L. 2023 AAHA Selected Endocrinopathies of Dogs and Cats Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc*. ISSN 0008-5286. 59:3 (2023) 113-135. doi:10.5326/JAAHA-MS-7368.
26. Spence S, Gunn E, Ramsey I. Diagnosis and treatment of canine hypoadrenocorticism. *In Pract*. ISSN 0263-841X. 40:7 (2018) 281-290. doi:10.1136/inp.k3311.
27. Nelson RW, Maggiore A-MD. Disorders of the Adrenal Gland. In: Nelson RW, Couto CG, eds. *Small Animal Internal Medicine*. 6<sup>a</sup> ed. St. Louis: Elsevier, 2020. ISBN 978-0-323-57014-5. pp. 883-889.

28. Lathan P. Hypoadrenocorticism in Dogs and Cats. In: Bruyette D, ed. *Clinical Small Animal Internal Medicine*. Vol 1. 1ª ed. Hoboken: Wiley Blackwell, 2020. ISBN 9781118497067. pp. 81-93.
29. Hemmelgarn C. Hypoadrenocorticism in the emergency setting. *dvm360*. 54:1 (2023) 16-18. Disponível em: <https://www.dvm360.com/view/hypoadrenocorticism-in-the-emergency-setting>, acessado em 30/09/2024.
30. Lathan P, Thompson A. Management of hypoadrenocorticism (Addison`s disease) in dogs. *Vet Med Res Reports*. ISSN 2230-2034. Vol 9 (2018) 1-10. doi:10.2147/VMRR.S125617
31. Hess R. Hypoadrenocorticism. In: Côté E, Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Ettinger`s Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Vol 2. 9ª ed. Philadelphia: Elsevier, 2024. ISBN 978-0-443-10786-3.
32. Sundburg CR, Belanger JM, Bannasch DL, Famula TR, Oberbauer AM. Gonadectomy effects on the risk of immune disorders in the dog: a retrospective study. *BMC Vet Res*. ISSN 1746-6148. 12:1 (2016) 278-288. doi:10.1186/s12917-016-0911-5.
33. Boysen SR. Fluid and electrolyte therapy in endocrine disorders: diabetes mellitus and hypoadrenocorticism. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. ISSN 0195-5616. 38:3 (2008) 699-717. doi:10.1016/j.cvsm.2008.01.001.
34. Lathan P. Hypoadrenocorticism in dogs. In: Rand J, Behrend EN, Gunn-Moore D, Campbell-Wars M, eds. *Clinical Endocrinology of Companion Animals*. 1ª ed. Ames: Wiley Blackwell, 2013. ISBN 978-0-8138-0583-2. pp. 1-22.
35. Costa P, D'Alencar M, Telles C, Santos L. Hipoadrenocorticism em cães. *Rev Ciência Veterinária e Saúde Pública*. 3:2 (2016) 125-131. doi:<https://doi.org/10.4025/revcivet.v3i2.34076>.
36. Costa T. Clínica e cirurgia de animais de companhia. Évora: Universidade de Évora, 2018. pp. 64-65. Relatório de estágio do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10174/24370>.

37. Guzmán Ramos PJ, Bennaim M, Shiel RE, Mooney CT. Diagnosis of canine spontaneous hypoadrenocorticism. *Canine Med Genet*. ISSN 2662-9380. 9:1 (2022) 1-13. doi:10.1186/s40575-022-00119-4.
38. Meeking S. Treatment of Acute Adrenal Insufficiency. *Clin Tech Small Anim Pract*. ISSN 1096-2867. 22:1 (2007) 36-39. doi:10.1053/j.ctsap.2007.02.006.
39. Breton A. Addisonian crisis diagnosis and management. *Vet Nurse*. ISSN 2044-0065. 4:8 (2013) 462-468. doi:10.12968/vetn.2013.4.8.462.
40. Cook A. Unmasking 'The Great Pretender': How to recognise and manage canine Addison's disease. *Companion Anim*. ISSN 1464-4630. 13:4 (2008) 20-29. doi:10.1111/j.2044-3862.2008.tb00267.x.
41. Seth M, Drobatz KJ, Church DB, Hess RS. White Blood Cell Count and the Sodium to Potassium Ratio to Screen for Hypoadrenocorticism in Dogs. *J Vet Intern Med*. ISSN 0891-6640. 25:6 (2011) 1351-1356. doi:10.1111/j.1939-1676.2011.00830.x.
42. Peterson ME, Kintzer PP, Kass PH. Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with hypoadrenocorticism: 225 cases (1979-1993). *J Am Vet Med Assoc*. ISSN 0003-1488. 208:1 (1996) 85-91. doi:10.2460/javma.1996.208.01.85.
43. Adler JA, Drobatz KJ, Hess RS. Abnormalities of serum electrolyte concentrations in dogs with hypoadrenocorticism. *J Vet Intern Med*. ISSN 0891-6640. 21:6 (2007) 1168-1173. doi:10.1892/06-270.1.
44. Lennon EM, Hummel JB, Vaden SL. Urine sodium concentrations are predictive of hypoadrenocorticism in hyponatraemic dogs: a retrospective pilot study. *J Small Anim Pract*. ISSN 0022-4510. 59:4 (2018) 228-231. doi:10.1111/jsap.12792.
45. Wenger M, Mueller C, Kook PH, Reusch CE. Ultrasonographic evaluation of adrenal glands in dogs with primary hypoadrenocorticism or mimicking diseases. *Vet Rec*. ISSN 0042-4900. 167:6 (2010) 207-210. doi:10.1136/vr.c4235.
46. Reagan KL, McLarty E, Marks SL, Sebastian J, McGill J, Gilor C. Characterization of clinicopathologic and abdominal ultrasound findings in dogs with glucocorticoid deficient hypoadrenocorticism. *J Vet Intern Med*. ISSN 0891-6640. 36:6 (2022) 1947-1957. doi:10.1111/jvim.16564.

47. El-Said BM, Abdelbaset-Ismail A, Mahmoud ARM, El-Maghawry S, Gouda SM. Electrocardiographic Findings in Healthy, Hypokalemic and Hyperkalemic Dogs. *J Anim Heal Prod.* ISSN 2308-2801. 9:1 (2021) 20-25. doi:http://dx.doi.org/10.17582/journal.jahp/2021/9.s1.20.25.
48. Tag TL, Day TK. Electrocardiographic assessment of hyperkalemia in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care.* ISSN 1479-3261. 18:1 (2008) 61-67. doi:10.1111/j.1476-4431.2007.00268.x.
49. Gold AJ, Langlois DK, Refsal KR. Evaluation of Basal Serum or Plasma Cortisol Concentrations for the Diagnosis of Hypoadrenocorticism in Dogs. *J Vet Intern Med.* ISSN 0891-6640. 30:6 (2016) 1798-1805. doi:10.1111/jvim.14589.
50. Lennon EM, Boyle TE, Hutchins RG, Friedenthal A, Correa MT, Bissett SA, Moses LS, Papich MG, Birkenheuer AJ. Use of basal serum or plasma cortisol concentrations to rule out a diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs: 123 cases (2000–2005). *J Am Vet Med Assoc.* ISSN 0003-1488. 231:3 (2007) 413-416. doi:10.2460/javma.231.3.413.
51. Bovens C, Tennant K, Reeve J, Murphy KF. Basal serum cortisol concentration as a screening test for hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med.* ISSN 1939-1676. 28:5 (2014) 1541-1545. doi:10.1111/jvim.12415.
52. Klein SC, Peterson ME. Canine hypoadrenocorticism: part II. *Can Vet J.* ISSN 0008-5286. 51:2 (2010) 179-184. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2808283/pdf/cvj\\_02\\_179.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2808283/pdf/cvj_02_179.pdf), acessado em 01/10/2024
53. Sieber-Ruckstuhl NS, Burkhardt WA, Hofer-Inteeworn N, Riend B, Rast IT, Hofmann-Lehmann R, Reusch CE, Boretti FS. Cortisol Response in Healthy and Diseased Dogs after Stimulation with a Depot Formulation of Synthetic ACTH. *J Vet Intern Med.* ISSN 0891-6640. 29:6 (2015) 1541-1546. doi:10.1111/jvim.13641.
54. Frank LA, DeNovo RC., Kraje AC, Oliver JW. Cortisol concentrations following stimulation of healthy and adrenopathic dogs with two doses of tetracosactrin. *J Small Anim Pract.* ISSN 0022-4510. 41:7 (2000) 308-311. doi:10.1111/j.1748-5827.2000.tb03207.x.

55. Lathan P, Moore GE, Zambon S, Scott-Moncrieff JC. Use of a Low-Dose ACTH Stimulation Test for Diagnosis of Hypoadrenocorticism in Dogs. *J Vet Intern Med.* ISSN 0891-6640. 22:4 (2008) 1070-1073. doi:10.1111/j.1939-1676.2008.0118.x.
56. Martin LG, Behrend EN, Mealey KL, Carpenter DM, Hickey KC. Effect of low doses of cosyntropin on serum cortisol concentrations in clinically normal dogs. *Am J Vet Res.* ISSN 0002-9645. 68:5 (2007) 555-560. doi:10.2460/ajvr.68.5.555.
57. Botsford A, Behrend EN, Kemppainen RJ, Gaillard PR, Oprandy F, Lee HP. Low-dose ACTH stimulation testing in dogs suspected of hypoadrenocorticism. *J Vet Intern Med.* ISSN 1939-1676. 32:6 (2018) 1886-1890. doi:10.1111/jvim.15256.
58. Behrend EN, Kemppainen RJ, Bruyette DS, Busch KA, Lee HP. Intramuscular administration of a low dose of ACTH for ACTH stimulation testing in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* ISSN 0003-1488. 229:4 (2006) 528-530. doi:10.2460/javma.229.4.528.
59. Johnson CM, Kass PH, Cohen TA, Feldman EC. Effect of Intravenous or Perivascular Injection of Synthetic Adrenocorticotrophic Hormone on Stimulation Test Results in Dogs. *J Vet Intern Med.* ISSN 1939-1676. 31:3 (2017) 730-733. doi:10.1111/jvim.14708.
60. Baumstark ME, Sieber-Ruckstuhl NS, Müller C, Wenger M, Boretti FS, Reusch CE. Evaluation of Aldosterone Concentrations in Dogs with Hypoadrenocorticism. *J Vet Intern Med.* ISSN 0891-6640. 28:1 (2014) 154-159. doi:10.1111/jvim.12243.
61. Boretti FS, Meyer F, Burkhardt WA, Riond B, Hofmann-Lehmann R, Reusch, CE, Sieber-Ruckstuhl NS. Evaluation of the Cortisol-to-ACTH Ratio in Dogs with Hypoadrenocorticism, Dogs with Diseases Mimicking Hypoadrenocorticism and in Healthy Dogs. *J Vet Intern Med.* ISSN 0891-6640. 29:5 (2015) 1335-1341. doi:10.1111/jvim.13593.
62. Javadi S, Galac S, Boer P, Robben JH, Teske E, Kooistra HS. Aldosterone-to-renin and cortisol-to-adrenocorticotrophic hormone ratios in healthy dogs and dogs with primary hypoadrenocorticism. *J Vet Intern Med.* ISSN 0891-6640. 20:3 (2006) 556-561. doi:10.1892/0891-6640(2006)20[556:aachri]2.0.co;2.

63. Lathan P, Scott-Moncrieff JC, Wills RW. Use of the Cortisol-to-ACTH Ratio for Diagnosis of Primary Hypoadrenocorticism in Dogs. *J Vet Intern Med.* ISSN 0891-6640. 28:5 (2014) 1546-1550. doi:10.1111/jvim.12392.
64. Behrend E, Scott-Moncrieff JC, Greco DS, Kintzer PP. Addison's Disease: Uncommon or Underdiagnosed? A roundtable discussion sponsored by an educational grant from Novartis Animal Health. EUA: Thomson Veterinary Healthcare Communications, 2003. pp. 1-8. Disponível em: <https://canineaddisons.org/wp-content/uploads/2015/01/NovartisRoundtableDiscussion.pdf>. Acedido em 30/09/2024.
65. Thorp A. Metabolic and Endocrine Emergencies. In: Battaglia AM, Steele AM, eds. *Small Animal Emergency and Critical Care for Veterinary Technicians*. 4ª ed. St. Louis: Elsevier, 2020. ISBN 978-0323679589. pp. 734-742.
66. O'Brien DP, Kroll RA, Johnson GC, Covert SJ, Nelson MJ. Myelinolysis After Correction of Hyponatremia in Two Dogs. *J Vet Intern Med.* ISSN 0891-6640. 8:1 (1994) 40-48. doi:10.1111/j.1939-1676.1994.tb03194.x.
67. Churcher R, Watson A, Eaton A. Suspected myelinolysis following rapid correction of hyponatremia in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc.* ISSN 0587-2871. 35:6 (1999) 493-497. doi:10.5326/15473317-35-6-493.
68. Newfield AB. Addisonian crisis. *Navta J.* (2021) 30-35. Disponível em: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/pdf/10.5555/20203573962>. Acedido em 30/09/2024.
69. Panciera DL, Carr AP. Hypoadrenocorticism. In: *Endocrinology for the Small Animal Practitioner*. 1ª ed. Jackson: Teton NewMedia, 2005. ISBN 978-1-4822-4113-6. pp. 88-97.
70. Allerton F. *BSAVA Small Animal Formulary. Part A: Canine and Feline* 11ª ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, 2023. ISBN 978-1-913859-07-7. pp. 1-401.
71. Creedon JB. Hypoadrenocorticism. In: Silverstein DC, Hopper K, eds. *Small Animal Critical Care Medicine*. 2ª ed. St. Louis: Elsevier, 2015. ISBN 978-1-4557-0306-7. pp. 380-384.

72. Lathan P, Tyler J. Canine Hypoadrenocorticism: Diagnosis and Treatment. *Compend Contin Educ Vet.* 27:2 (2005) 121-132. Disponível em: [https://vetfolio-vetstreet.s3.amazonaws.com/mmah/9a/5c04c66a254a50acb92a9a1eb151a2/filePV\\_27\\_02\\_121.pdf](https://vetfolio-vetstreet.s3.amazonaws.com/mmah/9a/5c04c66a254a50acb92a9a1eb151a2/filePV_27_02_121.pdf). Acedido em 29/09/2024.
73. Melián C, Peterson ME. Diagnosis and treatment of naturally occurring hypoadrenocorticism in 42 dogs. *J Small Anim Pract.* ISSN 0022-4510. 37:6 (1996) 268-275. doi:10.1111/j.1748-5827.1996.tb02377.x.
74. Galati P, Lathan P. Diagnosis and Management of Hypoadrenocorticism in Dogs. *Today Vet Pract.* 9:4 (2019) 47-53. Disponível em: <https://todaysveterinarypractice.com/endocrinology/diagnosis-and-management-of-hypoadrenocorticism-in-dogs/>. Acedido em 29/09/2024.
75. Sieber-Ruckstuhl NS, Reusch CE, Hofer-Inteeworn N, Kuemmerle-Fraune C, Müller C, Hofmann-Lehmann R, Boretti FS. Evaluation of a low-dose desoxycorticosterone pivalate treatment protocol for long-term management of dogs with primary hypoadrenocorticism. *J Vet Intern Med.* ISSN 0891-6640. 33:3 (2019) 1266-1271. doi:10.1111/jvim.15475.
76. Lynn RC, Feldman EC. Treatment of canine hypoadrenocorticism with microcrystalline desoxycorticosterone pivalate. *Br Vet J.* ISSN 0007-1935. 147:5 (1991) 478-483. doi:10.1016/0007-1935(91)90091-Z.
77. Münch L, Münch M, Paul H, Miklis A, Heinrich M, Neiger R. Therapy of primary hypoadrenocorticism in dogs with low dose desoxycorticosterone pivalate. *Tierärztliche Prax Ausgabe K, Kleintiere / Heimtiere.* ISSN 1434-1239. 48:3 (2020) 171-175. doi:10.1055/a-1166-8800.
78. Bates J, Shott S, Schall W. Lower initial dose desoxycorticosterone pivalate for treatment of canine primary hypoadrenocorticism. *Aust Vet J.* ISSN 0005-0423. 91:3 (2013) 77-82. doi:10.1111/avj.12019.
79. Jaffey JA, Nurre P, Cannon AB, DeClue AE. Desoxycorticosterone Pivalate Duration of Action and Individualized Dosing Intervals in Dogs with Primary Hypoadrenocorticism. *J Vet Intern Med.* ISSN 0891-6640. 31:6 (2017) 1649-1657. doi:10.1111/jvim.14828.

80. Roberts E, Boden LA, Ramsey IK. Factors that affect stabilisation times of canine spontaneous hypoadrenocorticism. *Vet Rec.* ISSN 0042-4900. 179:4 (2016) 98-103. doi:10.1136/vr.103663.
81. Kintzer PP, Peterson ME. Treatment and Long-Term Follow-up of 205 Dogs With Hypoadrenocorticism. *J Vet Intern Med.* ISSN 0891-6640. 11:2 (1997) 43-49. doi:10.1111/j.1939-1676.1997.tb00072.x.
82. Riera CM, Sánchez IM. Alteraciones del hemograma y de la coagulación. In: Rascón PM, Rodríguez JM, Rodríguez AG, eds. *Manual Clínico Del Perro y El Gato*. 3ª ed. Barcelona: Elsevier, 2021. ISBN 978-84-9113-838-9. pp. 34-35.
83. European medicines agency (EMA). Zycortal®: EPAR – Public Information. Amsterdão, 2015 (atualizado em 27/08/2020). Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/veterinary/EPAR/zycortal#product-info>, acedido em 01/10/2024.