



Universidade de Évora
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**Clínica e Cirurgia
em
Animais de Companhia**

**Distúrbios causados pela
progesterona durante o diestro de
fêmeas de carnívoros domésticos**

Relatório de Estágio realizado por:

Marta Beleza Laranjeira Moreira Domingues

Orientador: Dr. Ricardo Romão

Co-orientadora: Dr.^a Sónia Miranda

Évora junho 2013



Universidade de Évora
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**Clínica e Cirurgia
em
Animais de Companhia**

**Distúrbios causados pela
progesterona durante o diestro de
fêmeas de carnívoros domésticos**

Relatório de Estágio realizado por:

Marta Beleza Laranjeira Moreira Domingues

Orientador: Dr. Ricardo Romão

Co-orientadora: Dr.^a Sónia Miranda

Évora junho 2013

“Todas as fotografias/imagens sem referência bibliográfica presentes neste relatório são originais”

AGRADECIMENTOS

À Dr.^a Sónia Miranda, minha co-orientadora, por toda a sua constante ajuda e disponibilidade na orientação do meu estágio e relatório, bem como pelas oportunidades que me proporcionou.

Ao meu orientador Dr. Ricardo Romão, pela ajuda e disponibilidade na organização dos estágios, dúvidas esclarecidas e correção deste trabalho.

A toda a equipa do HVBV, desde os médicos veterinários aos enfermeiros veterinários e auxiliares, pela amizade e ensinamentos partilhados. Um agradecimento especial à Dr.^a Inês Fonseca pela ajuda que também me deu neste trabalho.

Aos meus colegas de estágio, em especial ao Rafael e à Inês, pela amizade e companheirismo criados durante o estágio.

À Cátia Rodrigues e Patrícia Guerreiro, colegas de casa e a minha família eborense, por toda a amizade, ajuda, paciência e companheirismo imprescindíveis durante todo o meu percurso académico e vida em Évora. Um agradecimento especial também à Liliane Damásio, Joana Rua e Francisco Silva pela amizade e bons momentos partilhados.

Aos meus pais pela educação, exemplo, amizade, conselhos, compreensão e oportunidade que me deram de tirar este curso. À tia Irlanda, à minha irmã Joana e também ao meu cunhado Francisco pelos conselhos.

Ao meu marido e melhor amigo Pedro Lancastre por todo o apoio que me deu durante todo o curso, pela amizade, bons conselhos, incentivos e por acreditar e fazer-me acreditar sempre nas minhas capacidades...

RESUMO

Este relatório refere-se ao estágio de seis meses na área de clínica e cirurgia de animais de companhia realizado no Hospital Veterinário do Baixo Vouga (HVBV) sob a orientação do Dr. Ricardo Romão e co-orientação da Dr.^a Sónia Miranda, diretora clínica do HVBV. Encontra-se dividido em três partes: a casuística, a monografia e três casos clínicos sobre distúrbios causados pela progesterona durante o diestro de fêmeas de carnívoros domésticos. Na casuística são apresentados os casos clínicos assistidos durante o período de estágio. A monografia descreve a influência dos elevados níveis de concentração de progesterona durante o diestro no desenvolvimento de três afeções: complexo hiperplasia quística do endométrio-piometra e insulino-resistência em cadelas e hiperplasia mamária fibroadenomatosa em gata. Os três casos clínicos relatam o acompanhamento e evolução das afeções em resposta ao tratamento e níveis séricos de progesterona associados.

Palavras-chave: progesterona; diestro; complexo hiperplasia quística do endométrio-piometra; resistência à insulina induzida pelo diestro; hiperplasia mamária fibroadenomatosa.

ABSTRACT – “Disorders caused by progesterone during the diestrus of domestic carnivores females”

This report refers to the six months small animal practice and surgery internship performed at the Baixo Vouga's Veterinary Hospital (HVBV) under orientation of Dr. Ricardo Romão and co-orientation of Dr. Sónia Miranda, clinical director of the HVBV. It is divided into three sections: casuistry, monography and a third section with three cases about disturbances caused by progesterone during the diestrus of domestic carnivores females. Within casuistic, the clinical cases observed during the probationary period are presented. The monography describes the influence of high levels of progesterone during diestrus in the development of three conditions: cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex and insulin resistance in bitches and mammary fibroadenomatous hyperplasia in a cat. The three cases report clinical monitoring and evolution of the conditions in response to treatment and associated serum progesterone levels.

Keywords: progesterone; diestrus; cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex; insulin resistance induced by diestrus; mammary fibroadenomatous hyperplasia.

ÍNDICE	Página
AGRADECIMENTOS.....	IV
RESUMO.....	V
ABSTRACT.....	VI
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	IX
ÍNDICE DE IMAGENS.....	X
ÍNDICE DE TABELAS.....	XIII
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	XIV
1. INTRODUÇÃO	1
2. CASUÍSTICA.....	2
2.1. DISTRIBUIÇÃO DOS DADOS CASUÍSTICOS	3
2.1.1. <i>MEDICINA PREVENTIVA</i>	4
2.1.1.1. DESPARASITAÇÃO	5
2.1.1.2. VACINAÇÃO.....	6
2.1.2. <i>CLÍNICA MÉDICA</i>	7
2.1.2.1. AFEÇÕES DO SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO	8
2.1.2.2. DERMATOLOGIA.....	10
2.1.2.3. DISTÚRBIOS METABÓLICOS.....	11
2.1.2.4. DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS	11
2.1.2.5. ENDOCRINOLOGIA.....	12
2.1.2.6. ESTOMATOLOGIA E ODONTOLOGIA	14
2.1.2.7. GASTROENTEROLOGIA.....	15
2.1.2.8. HEMATOLOGIA E AFEÇÕES DO SISTEMA CARDIOVASCULAR.....	17
2.1.2.9. NEUROLOGIA.....	18
2.1.2.10. OFTALMOLOGIA	20
2.1.2.11. ONCOLOGIA.....	21
2.1.2.12. OTORRINOLOGIA	22
2.1.2.13. PNEUMOLOGIA.....	23
2.1.2.14. TERIOGEOLOGIA	24
2.1.2.15. TOXICOLOGIA.....	25
2.1.2.16. UROLOGIA/NEFROLOGIA	26
2.1.3. <i>CLÍNICA CIRÚRGICA</i>	28
2.1.3.1. POSIÇÃO INTRA-CIRÚRGICA DESEMPENHADA	28
2.1.3.2. CIRURGIA DE TECIDOS MOLES.....	30
2.1.3.3. CIRURGIA ODONTOLÓGICA.....	31
2.1.3.4. CIRURGIA ORTOPÉDICA	31
2.1.3.5. NEUROCIRURGIA	32
2.1.4. <i>EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO</i>	33
2.1.5. <i>PROCEDIMENTOS MÉDICOS</i>	35
3. BIBLIOGRAFIA 1	37
4. MONOGRAFIA.....	39
4.1. CICLO ÉSTRICO DA CADELA	39
4.1.1. <i>PROESTRO</i>	40
4.1.1.1. Estrogénio	40
4.1.2. <i>ESTRO</i>	42
4.1.3. <i>DIESTRO</i>	43
4.1.3.1. Progesterona	44
4.1.3.2. Luteólise	47
4.1.3.3. Prolactina.....	48
4.1.3.4. Aglepristona.....	49
4.1.4. <i>ANESTRO</i>	50
4.1.5. <i>CITOLOGIA VAGINAL NA CADELA</i>	51
4.2. CICLO ÉSTRICO DA GATA	53

4.2.1. PROESTRO.....	56
4.2.2. ESTRO	56
4.2.3. PERÍODO INTERESTRO.....	57
4.2.4. DIESTRO.....	57
4.2.5. ANESTRO	59
4.3. COMPLEXO HIPERPLASIA QUÍSTICA DO ENDOMÉTRIO-PIÓMETRA.....	60
4.3.1. Definição, incidência e etiopatogenia.....	60
4.3.2. Sinais clínicos e achados no exame físico.....	64
4.3.3. Diagnóstico.....	65
4.3.4. Tratamento	67
4.3.5. Recorrência de piómetra e prognóstico	72
4.4. INSULINO-RESISTÊNCIA EM CADELA DIABÉTICA NO DIESTRO	73
4.4.1. Insulino-resistência.....	73
4.4.2. Insulino-resistência induzida pelo diestro.....	74
4.4.2.1. Etiopatogenia.....	74
4.4.2.2. Anamnese, diagnóstico e tratamento	77
4.4.2.3. Prognóstico.....	78
4.5. HIPERPLASIA MAMÁRIA FIBROADENOMATOSA EM GATA	79
4.5.1. Etiologia e diagnóstico.....	79
4.5.2. Tratamento	82
4.5.3. Prognóstico.....	84
5. APRESENTAÇÃO DOS CASOS CLÍNICOS	86
5.1. COMPLEXO HQE-PIÓMETRA	86
5.1.1. Identificação do animal.....	86
5.1.2. História pregressa.....	86
5.1.3. Diagnóstico.....	87
5.1.4. Tratamento	87
5.1.5. Monitorização durante o tratamento e quantificação da progesterona.....	88
5.1.6. Discussão do caso clínico	89
5.2. INSULINO-RESISTÊNCIA EM CADELA COM DIABETES MELLITUS.....	92
5.2.1. Identificação do animal.....	92
5.2.2. História pregressa.....	92
5.2.3. Diagnóstico.....	92
5.2.4. Tratamento	93
5.2.5. Controle e evolução pós-cirúrgicos	94
5.2.6. Discussão do caso clínico	95
5.3. HIPERPLASIA MAMÁRIA FIBROADENOMATOSA EM GATA	97
5.3.1. Identificação animal.....	97
5.3.2. História pregressa e diagnóstico	97
5.3.3. Tratamento	98
5.3.4. Acompanhamento e reavaliações da Ló.....	100
5.3.5. Discussão do caso clínico	102
6. CONCLUSÃO	104
7. BIBLIOGRAFIA 2	105

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Página

Gráfico 1. Distribuição da população animal assistida durante o período de estágio (n=760).....	3
Gráfico 2. Posições intra-cirúrgicas que desempenhei durante o período de estágio e respetivas Fi e FR.....	29

Imagem 1. Radiografia abdominal latero-lateral de hérnia peritoneo-pericárdica em <i>Boxer</i>	10
Imagem 2. Radiografia de membro torácico latero-lateral de não união do processo ancóneo em canídeo de raça indeterminada.....	10
Imagem 3. Canídeo com hérnia perineal	10
Imagem 4. Canídeo de raça <i>Labrador Retriever</i> com hipotiroidismo evidenciando atraso no crescimento do pêlo após tricotomia.....	14
Imagem 5. Canídeo de raça <i>Schnauzer Miniatura</i> com alopecia por hiperadrenocorticismos....	14
Imagem 6. Prolapso retal em canídeo de raça indeterminada.....	16
Imagem 7. Radiografia torácica latero-lateral evidenciando um corpo estranho no esôfago de canídeo de raça indeterminada.....	16
Imagem 8. Radiografia abdominal latero-lateral evidenciando um fecaloma em canídeo de raça indeterminada.....	16
Imagem 9. Ecocardiografia em modo doppler a cores de fluxo regurgitante em canídeo com degenerescência da válvula mitral.....	18
Imagem 10. Mielografia cervical de canídeo de raça <i>Bulldog Francês</i> com hérnia discal entre C3 e C4.....	20
Imagem 11. Sequestro corneal em felídeo de raça <i>Esfinge</i>	21
Imagem 12. Quisto dermóide em canídeo de raça <i>Rafeiro Alentejano</i>	21
Imagem 13. Tumor mamário em cadela de raça indeterminada.....	22
Imagem 14. Mastocitoma na região costal de canídeo de raça indeterminada.....	22
Imagem 15. Radiografia torácica latero-lateral de metástases pulmonares em canídeo de raça <i>Labrador Retriever</i>	22
Imagem 16. Radiografia torácica latero-lateral de colapso da traqueia em canídeo de raça indeterminada.....	24
Imagem 17. Radiografia torácica latero-lateral de cardiomegália e edema pulmonar em canídeo de raça indeterminada.....	24
Imagem 18. Lesões na língua por contato com processionária em cachorro de raça <i>Labrador Retriever</i> (eutanasiado).....	26
Imagem 19. Remoção da superfície lingual afetada por lesões de contato com processionária em cachorro de raça indeterminada.....	26
Imagem 20. Radiografia abdominal latero-lateral de urolitíase em canídeo de raça indeterminada.....	27
Imagem 21. Transplante de córnea em felídeo com sequestro corneal.....	31
Imagem 22. Herniorrafia de hérnia peritoneo-pericárdica em canídeo de raça <i>Boxer</i>	31
Imagem 23. Osteossíntese de fratura de tíbia em canídeo de raça <i>Dogue Alemão</i>	32
Imagem 24. Coronoidectomia em canídeo de raça <i>Golden Retriever</i>	32

Imagem 25. Processo coronóide extraído.....	32
Imagem 26. Kit Ovulation® Test, teste rápido para doseamento de progesterona.....	33
Imagem 27. Citologia de PAAF de mastocitoma canino. Mastócitos com grânulos citoplasmáticos roxos (coloração <i>Diff Quick</i>), ampliação 100x.....	33
Imagem 28. Ecografia abdominal em canídeo com hiperplasia pilórica	33
Imagem 29. Ovário de cadela contendo corpos lúteos (Miranda, 2012).....	36
Imagem 30. Embriões colhidos 14 dias após o pico de LH: 1-embrião no estágio de 3 células; 2-embrião no estágio de 8 células; 3-mórula (Miranda, 2012). Imagem microscópica na ampliação 100x.....	36
Imagem 31. Esteroidogênese (Anônimo, 2010).....	41
Imagem 32. Representação esquemática das alterações nas hormonas plasmáticas periféricas durante o proestro, estro e início do diestro (Noakes <i>et al.</i> , 2001).....	42
Imagem 33. Possíveis rumos no ciclo reprodutivo da gata (Feldman e Nelson, 2004d).....	55
Imagem 34. Representação esquemática das alterações na concentração de progesterona plasmática periférica em gatas não copuladas (desde o início do estro), pseudogestantes e gestantes (desde o pico de LH) (Noakes <i>et al.</i> , 2001).....	57
Imagem 35. Samba.....	86
Imagem 36. Ecografia abdominal do útero da Samba no dia 6/2/2012.....	87
Imagem 37. Ecografia abdominal evidenciando quisto no ovário direito.....	87
Imagem 38. Ecografia abdominal do útero no dia 11 do tratamento após 4 administrações de aglepristona. A concentração sérica de progesterona é de 5,4 ng/ml	88
Imagem 39. Ecografia abdominal uterina no dia 22 do tratamento.....	89
Imagem 40. Citologia vaginal (ampliação 100x) no dia 29 após o início do tratamento (7/3/2012). Coloração <i>Diff Quick</i>	89
Imagem 41. Lenka.....	92
Imagem 42. Cadela com cataratas nos dois olhos.....	92
Imagem 43. Esfregaço de citologia vaginal da Lenka (ampliação 100x). Coloração <i>Diff Quick</i>	93
Imagem 44. Ló.....	97
Imagem 45. Aspeto da cadeia mamária da Ló no dia 1 do tratamento.....	98
Imagem 46. Ecografia de uma das glândulas mamárias aumentadas (6 cm de profundidade).	98
Imagem 47. Apresentação das mamas da Ló momentos antes da cirurgia.....	99
Imagem 48. Tricotomia e assepsia da região do flanco.....	99
Imagem 49. OVH da Ló através de acesso pelo flanco com o animal em decúbito lateral.....	99
Imagem 50. Ló 6 dias após a OVH.....	100
Imagem 51. Ló 13 dias após a OVH.....	100
Imagem 52. Ecografia da glândula M1 esquerda no dia 13 (6 cm de profundidade).....	100
Imagem 53. Ecografia da glândula M4 esquerda no dia 13 (6 cm de profundidade).....	100
Imagem 54. Ló 22 dias após a OVH.....	101

Imagem 55. Ecografia da glândula M1 esquerda no dia 22 (6 cm de profundidade).....	101
Imagem 56. Ecografia da glândula M4 esquerda no dia 22 (6 cm de profundidade).....	101
Imagem 57. Ló 29 dias após a OVH.....	101
Imagem 58. Ecografia da glândula M1 esquerda no dia 29 (6 cm de profundidade).....	101
Imagem 59. Ecografia da glândula M4 esquerda no dia 29 (6 cm de profundidade).....	101
Imagem 60. Ló 36 dias após a OVH.....	102
Imagem 61. Ecografia da glândula M1 esquerda no dia 36 (6 cm de profundidade).....	102
Imagem 62. Ecografia da glândula M4 esquerda no dia 36 (6 cm de profundidade).....	102
Imagem 63. Ló 4 meses após a cirurgia.....	102

Tabela 1. Rotações dos estagiários do HVBV.....	2
Tabela 2. Distribuição dos dados casuísticos por espécies e por áreas clínicas e respetivas Fi e FR.....	4
Tabela 3. Número de procedimentos assistidos na área de Medicina Preventiva e respetivas Fi e FR.....	5
Tabela 4. Distribuição das áreas de especialidade clínica por canídeos e felídeos e respetivas Fi e FR.....	8
Tabela 5. Número de casos de afeções do sistema músculo-esquelético e respetivas Fi e FR.	9
Tabela 6. Número de casos de Dermatologia e respetivas Fi e FR.....	11
Tabela 7. Número de casos de Distúrbios metabólicos e respetivas Fi e FR.....	11
Tabela 8. Número de casos de Doenças infecciosas e parasitárias e respetivas Fi e FR.....	12
Tabela 9. Número de casos de Endocrinologia e respetivas Fi e FR.....	12
Tabela 10. Número de casos de Estomatologia e Odontologia e respetivas Fi e FR.....	14
Tabela 11. Número de casos de Gastroenterologia e respetivas Fi e FR.....	15
Tabela 12. Número de casos de Hematologia e afeções do sistema cardiovascular e respetivas Fi e FR.....	17
Tabela 13. Número de casos de Neurologia e respetivas Fi e FR.....	18
Tabela 14. Número de casos de Oftalmologia e respetivas Fi e FR.....	20
Tabela 15. Número de casos de Oncologia e respetivas Fi e FR.....	22
Tabela 16. Número de casos de Otorrinologia e respetivas Fi e FR.....	22
Tabela 17. Número de casos de Pneumologia e respetivas Fi e FR.....	23
Tabela 18. Número de casos de Teriogenologia e respetivas Fi e FR.....	25
Tabela 19. Número de casos de Toxicologia e respetivas Fi e FR.....	25
Tabela 20. Número de casos de Urologia/Nefrologia e respetivas Fi e FR.....	27
Tabela 21. Distribuição das áreas de especialidade cirúrgica por canídeos e felídeos e respetivas Fi e FR.....	28
Tabela 22. Número de casos de cirurgia de tecidos moles e respetivas Fi e FR.....	30
Tabela 23. Número de casos de cirurgia odontológica e respetivas Fi e FR.....	31
Tabela 24. Número de casos de cirurgia ortopédica e respetivas Fi e FR.....	32
Tabela 25. Número de casos de neurocirurgia e respetivas Fi e FR.....	33
Tabela 26. Exames complementares de diagnóstico realizados e respetivas Fi e FR.....	34
Tabela 27. Procedimentos médicos realizados e respetivas Fi e FR.....	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A- anestesiasta
ACTH- hormona adrenocorticotrófica
AINEs- anti-inflamatórios não estróides
Aj- ajudante de cirurgião
ALT- alanina aminotransferase
BID- duas administrações por dia
ASB- albumina sérica bovina
CAMV- Centro de Atendimento Médico Veterinário
Ci- circulante
CID- coagulação intravascular disseminada
CL- corpo lúteo
CPHM- complexo piómetra/hemómetra/mucómetra
CSP- concentração sérica de progesterona
Cx- cirurgião
ECG- eletrocardiograma
EIA- ensaio imunoenzimológico
ELFA- enzyme-lynked fluorescence assay
E₂- estradiol ou 17β-estradiol
FCV- calicivírus felino
FeLV- vírus da leucemia felina
FHV-1- herpesvírus felino ou vírus da rinotraqueíte felina
FIV- vírus da imunodeficiência felina
FLUTD/FUS- *Feline Lower Urinary Tract Disease/Feline Urologic Syndrome*
FSH- hormona folículo-estimulante
GH- hormona de crescimento
GHRH- hormona libertadora da hormona de crescimento
GnRH- hormona libertadora de gonadotropinas
HDPP- hérnia diafragmática peritoneo-pericárdica
HEP- hiperplasia endometrial pseudo-placentária
HMF- hiperplasia mamária fibroadenomatosa
HQE- hiperplasia quística do endométrio
HQE-P- complexo hiperplasia quística do endométrio-piómetra

HVBV- Hospital Veterinário do Baixo Vouga
IGF-I- fator de crescimento semelhante à insulina tipo I
IV- via endovenosa
KBr- brometo de potássio
LH- hormona luteinizante
OCD- osteocondrite dissecante
OVH- ovariectomia
P4- progesterona
PAAF- punção aspirativa por agulha fina
PB- fenobarbital
PBS - *phosphate buffered solution*
PG- prostaglandinas
PGE- prostaglandinas E
PGF2 α – prostaglandinas F2 α
PO- *per os*
Pós-Cx- pós-cirúrgico
PR- recetores uterinos de progesterona
PRL- prolactina
PU/PD- poliúria/polidipsia
PVC-1- parvovírus canino tipo 1
PVC-2- parvovírus canino tipo 2
RIE- radio-imunoensaio
RU534- aglepristona
SC- via subcutânea
SID- administração única diária
T4- tiroxina
TID- administração três vezes por dia
TK- tirosina quinase
TSH- tireotropina

1. INTRODUÇÃO

Este estágio teve como principal objetivo proporcionar-me, finalista de Medicina Veterinária, uma preparação na área de Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia, imprescindível para a prática da minha futura atividade profissional. Através do acompanhamento da rotina de um hospital veterinário de pequenos animais foi possível a aplicação e consolidação de todos os conhecimentos teóricos adquiridos durante o curso. A possibilidade do seguimento dos diversos casos clínicos com diferentes médicos veterinários e enfermeiros veterinários foi uma experiência extremamente enriquecedora. Permitiu-me desenvolver a capacidade para estabelecer diagnósticos clínicos, quais os meios complementares de diagnóstico indicados para cada situação e que opções terapêuticas e/ou cirúrgicas nos permitem melhorar a qualidade de vida do animal, bem como satisfazer as expectativas do proprietário ao prestarmos os nossos serviços.

Numa primeira parte, o presente relatório descreve as atividades desenvolvidas ao longo do estágio curricular de domínio fundamental, em Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia, no Hospital Veterinário do Baixo Vouga em Águeda. O referido estágio teve a duração de seis meses, tendo decorrido de 1 de setembro de 2011 a 2 de março de 2012, sob a orientação da Dr.^a Sónia Miranda.

A segunda parte é dedicada a uma monografia sobre o tema “Distúrbios causados pela progesterona durante o diestro de fêmeas de carnívoros domésticos”.

Por último, na terceira parte deste trabalho é feita a descrição de três casos clínicos baseados no tema da monografia: complexo hiperplasia quística do endométrio-piómetra em cadela; insulino-resistência numa cadela com diabetes mellitus; e por fim hiperplasia mamária fibroadenomatosa numa gata gestante.

2. CASUÍSTICA

Os dados casuísticos apresentados neste relatório referem-se a todos os casos clínicos acompanhados por mim no HVBV durante o período de estágio.

A equipa de estagiários era composta por nove elementos destinando-se semanalmente, a cada indivíduo, um determinado turno. Na tabela 1 estão apresentadas as nove rotações/turnos. Relativamente aos fins-de-semana, cada estagiário trabalhava fins-de-semana alternados.

Tabela 1. Rotações dos estagiários do HVBV

Turnos	Número de rotações	Horas
Internamento	2	9h - 17h
Internamento	1	14h - 22h
Internamento + ecografia + consultas	1	14h - 22h
Cirurgia	1	10h - 18h
Anestesia	1	10h - 18h
Consultas + ecografia	1	10h - 18h
Serviço noturno	2	22h - 9h

Durante todo o meu estágio num total de 26 semanas, nove foram exclusivamente de internamento, três de cirurgia, três de anestesia, seis de serviço noturno, três de consultas e ecografia e por fim duas semanas de internamento, consultas e ecografia. Uma vez que foi no internamento que trabalhei durante mais tempo, de seguida farei uma breve descrição do papel do estagiário desempenhado no internamento do HVBH. O estagiário destacado para o serviço de internamento, para além de ser responsável pelo bem-estar, medicações e pós-cirúrgico dos animais internados, sempre que necessário ajudava nas consultas, na contenção dos animais durante as ecografias, realizava as radiografias dos animais em consulta e dos internados e por fim participava também na preparação dos animais para cirurgia.

Todos os dias realizava-se logo pela manhã, no início da tarde e à noite a passagem dos casos clínicos onde médicos veterinários, enfermeiros veterinários e estagiários se juntavam e discutiam a situação clínica dos animais internados.

Durante o estágio todos os médicos veterinários e enfermeiros veterinários me incentivaram e permitiram participar ativamente na prática clínica, desde a realização e interpretação dos exames complementares de diagnóstico, à discussão de casos e opções terapêuticas.

O HVBV é composto por uma sala de espera e receção, um armazém para alimentação animal, três consultórios, uma sala para tosquiadas e banhos, um

internamento geral (com capacidade para 14 a 23 animais), uma sala para internamento de gatos, uma sala para internamento de doenças infeto-contagiosas, uma sala de cuidados intensivos, uma sala de cirurgia, um laboratório, uma sala de radiografia, uma sala de ecografias e uma sala de fisioterapia com piscina. Dispõe ainda de duas cozinhas, um balneário, uma biblioteca, uma farmácia, uma sala de apoio à cirurgia para esterilização e arrumação do material utilizado, dois quartos e por fim duas salas de formação (um auditório e sala para práticas) onde tive o privilégio de participar em algumas palestras e cursos.

2.1. DISTRIBUIÇÃO DOS DADOS CASUÍSTICOS

Os dados que passarei a descrever referem-se a todos os casos clínicos que tive a oportunidade de seguir, assistir e/ou participar no procedimento clínico, nas diferentes rotações durante o estágio.

De forma a facilitar a exposição da casuística, os dados encontram-se distribuídos pelas áreas de Medicina Preventiva, Clínica Médica e Clínica Cirúrgica. Por fim são também apresentados os exames complementares de diagnóstico e procedimentos médicos que realizei ou assisti.

Para uma interpretação mais cuidada, toda a casuística será apresentada sob a forma de frequências absoluta (Fi) e relativa (FR).

Como podemos visualizar no gráfico 1, num total de 760 animais (Fi), 70,4% (FR) dos animais acompanhados durante o período de estágio foram canídeos, enquanto 29,6% foram felídeos.

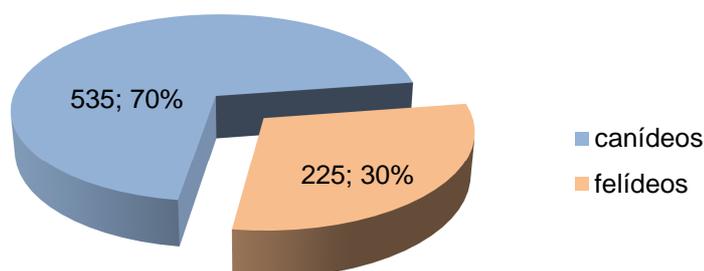


Gráfico 1. Distribuição da população animal assistida durante o período de estágio (n = 760)

A tabela 2 refere-se à distribuição dos dados casuísticos, mais especificamente do número de intervenções, por espécie e pelas três áreas: Medicina Preventiva, Clínica Médica e Clínica Cirúrgica. Como se pode concluir pela visualização da tabela 2, a área mais representativa durante o estágio foi a de Clínica Médica (58,2%), tanto em canídeos (39,9%) como em felídeos (18,3%).

Tabela 2. Distribuição dos dados casuísticos por espécies e por áreas clínicas e respetivas Fi e FR

Área Clínica	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	FR (%)	Fi	FR (%)	Fi	FR (%)
Medicina Preventiva	58	6,0	5	0,5	63	6,5
Clínica Médica	389	39,9	178	18,3	567	58,2
Clínica Cirúrgica	236	24,2	108	11,1	344	35,3
Total	683	70,1	291	29,9	974	100,0

2.1.1. MEDICINA PREVENTIVA

A Medicina Preventiva é uma área de extrema importância na medida em que ajuda na prevenção, diagnóstico precoce e controlo de determinadas doenças. Por outro lado, outra mais-valia da consulta de profilaxia é o facto de se tratar de uma forma de o proprietário levar o seu animal para ser observado pelo médico veterinário de forma assídua. Desta forma permite ao clínico realizar um exame de estado geral ao paciente, sendo muitas vezes detetadas anomalias no exame físico que levam ao diagnóstico de afeições em fase inicial ou assintomática, que de outra forma passariam despercebidas ao proprietário.

Na área da Medicina Preventiva estão incluídas as consultas de vacinação, desparasitação, identificação eletrónica, bem como consultas de rotina de avaliação do estado geral do animal.

A área de Medicina Preventiva teve uma representatividade baixa na casuística do estágio (6,5%), sobretudo pelo menor número de semanas que estive em turnos de consulta, embora seja uma área clínica com bastante peso no HVBV.

Na tabela 3 são apresentadas as intervenções assistidas na área da Medicina Preventiva durante o estágio. De referir que é o número de procedimentos e não o de consultas que se encontram discriminados nesta tabela, pois muitas vezes o mesmo paciente era simultaneamente vacinado e desparasitado na mesma consulta. Na maioria das vezes o proprietário comprava o desparasitante e administrava-o ao

animal em casa. Podemos concluir que a vacinação foi o procedimento mais realizado (60,3%) em ambas as espécies, seguida da desparasitação (36,5%).

Tabela 3. Número de procedimentos assistidos na área de Medicina Preventiva e respetivas Fi e FR

	Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Desparasitação	22	1	23	36,5
Vacinação	35	3	38	60,3
Identificação eletrónica	1	1	2	3,2
Total	58	5	63	100,0

2.1.1.1. DESPARASITAÇÃO

Relativamente à desparasitação interna recomendada no HVBV, os cães e gatos são desparasitados às 2 semanas de idade, e depois novamente às 4, 6, 8 e 12 semanas. Dos 3 aos 6 meses de idade são desparasitados mensalmente, e a partir desta idade de 4 em 4 meses ou de 3 em 3 meses especialmente se existirem crianças em contacto com o animal ou se coabitam vários animais juntos. Para a desparasitação interna de cães utilizava-se frequentemente a combinação de praziquantel, embonato de pirantel e febantel (Drontal®Plus). A desparasitação interna de gatos é feita com praziquantel e emodepsida (Profender®SpotOn®) ou milbemicina e praziquantel (Milbemax®).

A dirofilariose tem especial importância na sub-região do Baixo Vouga, uma vez que a sua prevalência sugere a hipótese de a infeção por *Dirofilaria sp.* ser endémica nesta área. Num estudo retrospectivo de Rocha realizado no HVBV em 2010 sobre *Dirofilaria immitis* e Dirofilariose canina foram estudados 271 animais onde 204 (75,2%) foram considerados aparentemente assintomáticos e 67 (24,7%) apresentavam sinais clínicos compatíveis com a doença. O diagnóstico foi feito com base em dois testes: o exame direto a gota fresca e um “kit” comercial para a deteção de antigénio (Witness® Dirofilaria e Fastest® HWAntigen). Os resultados de ambos os testes permitiram diagnosticar em 204 animais assintomáticos 19 (9,3%) infetados por *D. immitis* e em 67 clinicamente suspeitos 30 (44,8%) positivos para *D. immitis*. Deste modo, os resultados obtidos com este estudo permitiram estimar em 9,3% a prevalência desta infeção em cães assintomáticos observados na sub-região do Baixo Vouga. Desta forma a profilaxia relativa à dirofilariose tem elevada importância nesta região. Antes de serem sujeitos ao tratamento preventivo, os cães com mais de 6 meses de idade

têm que apresentar resultados negativos nos testes antigênicos e de detecção de microfilárias. Por outro lado, os animais com menos de 6 meses podem iniciar a profilaxia de imediato, devendo ser sujeitos aos testes de diagnóstico ao fim de 6 meses a 1 ano. No HVBV, depois de confirmado com o teste rápido que o animal não está infetado com *Dirofilaria immitis*, administra-se moxidectina (Guardian[®]) entre março e maio. Recomendava-se ainda a toma mensal de ivermectina e pirantel (Heartgard[®]) ou milbemicina (Interceptor[®]). A desparasitação é feita neste período de maneira a proporcionar uma maior prevenção nos meses de verão, período mais propício à ocorrência de infeção. Se este procedimento for repetido anualmente, sem falhar nenhum ano, não é necessário repetir o teste.

Relativamente à desparasitação externa, os protocolos variavam muito consoante o médico veterinário, mas regra geral um cão desparasitava-se uma vez por mês com imidaclopride e permetrina (Advantix[®]) ou piriprol (Prac-tic[®]). Cães com elevada carga parasitária por pulgas eram desparasitados inicialmente com nitenpiram (Capstar[®]) e depois mensalmente com os anteriormente mencionados. Muitas vezes também se utilizava mensalmente o lufenuron (Program[®]). Para a desparasitação externa de gatos utilizava-se o imidaclopride (Advantage[®]) ou imidaclopride e moxidectina (Advocate[®]) mensalmente.

2.1.1.2. VACINAÇÃO

A vacinação é provavelmente o motivo de consulta com maior peso no dia-a-dia de qualquer clínica/hospital veterinário. O protocolo vacinal recomendado nem sempre é o utilizado e colocado em prática na medida em que tudo está dependente da vontade e capacidade financeira do proprietário. De qualquer forma cabe ao médico veterinário informar ao proprietário qual o protocolo recomendado e opções disponíveis, alertando sempre para possíveis afeções endémicas na região. De seguida farei uma breve descrição do protocolo vacinal recomendado no HVBV.

Em primeiro lugar, qualquer animal que inicie um esquema de vacinação tem que estar saudável e ter sido previamente desparasitado.

Às 6 semanas de idade, e até aos 2 meses, os cachorros eram vacinados contra a parvovirose (Canigen[®] Puppy 2B). Às 8/9 semanas de idade era feito um reforço com vacina contendo vírus da esgana, adenovírus canino tipo II, parvovírus canino e leptospira (Canigen[®] CHPL). Se o reforço fosse realizado antes das 12 semanas

recomendava-se novo reforço da mesma vacina passadas 3/4 semanas e depois anualmente.

A vacina contra a raiva (Rabigen mono[®]) pode ser administrada a partir dos 3 meses de idade, mas no HVBV administrava-se aos 6 meses juntamente com a identificação eletrónica (obrigatória por lei em Portugal para todos os canídeos nascidos depois de 2008). O reforço desta vacina era depois realizado anualmente.

A vacina contra a *Leishmania infantum* (CaniLeish[®]) pode ser administrada a partir dos 6 meses de idade e recomendavam-se dois reforços adicionais para além da inoculação inicial, com 3 semanas de intervalo. Antes da inoculação da vacina realizava-se sempre o teste rápido de rastreio de leishmaniose para evitar vacinar animais já portadores da doença. De referir que sempre que o animal tivesse feito a primovacinação com Canigen[®] CHPL esperava-se um mínimo de 3 semanas para fazer o teste rápido de leishmaniose e só depois, se negativo, dava-se início à primovacinação da leishmaniose. O reforço era feito anualmente com uma dose apenas.

Para animais que vão passar por situações de *stress* e baixa de imunidade, onde contactam com uma grande população de canídeos, era recomendada a vacina Pneumodog[®] para a prevenção da traqueobronquite infecciosa canina.

Relativamente ao protocolo vacinal dos gatos, aos 2 meses de idade os gatinhos eram vacinados contra calicivírus, vírus da rinotraqueíte infecciosa e vírus da panleucopénia felina (Feligen[®] CRP) ou com a vacina de maior valência contra calicivírus, herpesvírus da rinotraqueíte felina, *Chlamydomphila felis* e vírus da panleucopénia felina (PUREVAX[®] RCPCh). Passadas 3/4 semanas era realizada uma nova inoculação desta vacina administrada aos 2 meses. Nesta mesma data realizava-se o teste rápido para deteção de anticorpos associados ao vírus da imunodeficiência felina (FIV) e de antigénios associados ao vírus da leucemia felina (FeLV). Se o teste serológico do FeLV fosse negativo o animal era vacinado com Leucogen[®]. Três a quatro semanas depois realizava-se apenas o reforço da Leucogen[®]. Por fim procedia-se a um reforço, anualmente, com PUREVAX[®] RCPCh e Leucogen[®], ou Feligen[®] CRP e Leucogen[®].

2.1.2. CLÍNICA MÉDICA

Para uma melhor e mais correta descrição da casuística relativa à área da Clínica Médica, todos os casos clínicos foram agrupados segundo a sua área de especialidade. Esta área clínica foi a de maior representatividade do estágio (58,2%),

na medida que engloba sobretudo os casos que segui no internamento, onde passei mais tempo, mas também os assistidos nas consultas. A tabela 4 permite-nos concluir que dentro da Clínica Médica a Gastroenterologia foi a área de especialidade mais representativa (16,6%).

Tabela 4. Distribuição das áreas de especialidade clínica por canídeos e felídeos e respetivas Fi e FR

Área de especialidade clínica	Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Afeções do sistema musculo-esquelético	69	19	88	15,5
Dermatologia	21	4	25	4,4
Distúrbios metabólicos	11	6	17	3,0
Doenças infecciosas e parasitárias	25	12	37	6,5
Endocrinologia	15	2	17	3,0
Estomatologia e odontologia	10	11	21	3,7
Gastroenterologia	71	23	94	16,6
Hematologia e afeções do sistema cardiovascular	17	2	19	3,4
Neurologia	21	4	25	4,4
Oftalmologia	8	10	18	3,2
Oncologia	37	13	50	8,8
Otorrinologia	4	3	7	1,2
Pneumologia	9	22	31	5,5
Teriogenologia	22	11	33	5,8
Toxicologia	24	8	32	5,6
Urologia/ Nefrologia	25	28	53	9,3
Total	389	178	567	100,0

As afeções do sistema músculo-esquelético foram a segunda área de especialidade com maior número de casos assistidos (15,5%), seguida da Urologia/Nefrologia (9,3%) e da Oncologia (8,8%). Por outro lado a Otorrinologia foi a área com menor percentagem (1,2%) de casos assistidos. De salientar que apesar da casuística em gatos ter sido francamente menor, a área com maior representatividade nesta espécie foi a Urologia/Nefrologia seguida da Gastroenterologia e Pneumologia. Nas áreas de Urologia/Nefrologia e Pneumologia houve inclusivamente uma maior percentagem de casos em felídeos do que em canídeos.

2.1.2.1. AFEÇÕES DO SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO

Dentro desta área de especialidade as fraturas foram as afeções mais diagnosticadas (tabela 5), nomeadamente as fraturas de rádio/ulna (15,9%) seguidas das fraturas de

fémur (11,4%). Estes valores devem-se sobretudo ao elevado número de casos de traumatologia registados.

Tabela 5. Número de casos de afeções do sistema músculo-esquelético e respetivas Fi e FR

Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)	
Displasia coxo-femoral	5	0	5	5,7	
Fragmentação do processo coronóide	8	0	8	9,1	
Fratura	Bacia	2	2	4	4,5
	Fémur	7	3	10	11,4
	Mandíbula	1	2	3	3,4
	Maxilar	1	0	1	1,1
	Rádio/ulna	9	5	14	15,9
	Seios nasais	1	0	1	1,1
	Tíbia	2	1	3	3,4
	Úmero	3	0	3	3,4
Hérnia	Abdominal	1	1	2	2,3
	Diafragmática	1	1	2	2,3
	Inguinal	3	0	3	3,4
	Perineal	3	0	3	3,4
	Peritoneo-pericárdica	1	0	1	1,1
Lesão no tendão gastrocnémio	0	1	1	1,1	
Luxação coxo-femoral	2	1	3	3,4	
Luxação da escápula	0	1	1	1,1	
Luxação escápulo-umeral	1	0	1	1,1	
Luxação patelar	5	0	5	5,7	
Não união do processo ancóneo	1	0	1	1,1	
Necrose asséptica da cabeça do fémur	1	0	1	1,1	
OCD	1	0	1	1,1	
Osteomielite	2	0	2	2,3	
Panosteíte	1	0	1	1,1	
Reação de perióstio	1	1	2	2,3	
Rotura ligamento cruzado	6	0	6	6,8	
Total	69	19	88	100,0	

Esta área clínica reúne afeções ósseas, articulares e musculares. O exame ortopédico é uma ferramenta fundamental para a localização do problema, bem como para determinar o grau da afeção. Uma vez localizada a lesão, a radiografia é o meio complementar de diagnóstico mais utilizado como complemento ao exame ortopédico. Segundo Ware (2010a), a hérnia diafragmática peritoneo-pericárdica (HDPP, imagem 1) é a malformação pericárdica mais comum em cães e gatos. O conteúdo abdominal sofre herniação no espaço pericárdico em graus variáveis, causando sinais clínicos. A HDPP ocorre quando o desenvolvimento embrionário anómalo do septo transversal

permite a comunicação persistente entre as cavidades pericárdica e peritoneal, na linha média ventral, sem envolvimento do espaço pleural (Ware, 2010a). Apesar da HDPP ser congênita, o diagnóstico pode ser feito em animais de meia idade ou mais velhos, uma vez que os sinais clínicos são variáveis e podem ser intermitentes. As raças *Weimaraner* e *Cocker Spaniel* apresentam maior risco. Os sinais clínicos podem estar relacionados com o sistema gastrointestinal, respiratório e cardíaco, podendo incluir anorexia, depressão, vômito, diarreia, perda de peso, dispneia, intolerância ao exercício e/ou dor após ingestão de alimentos. Podem ocorrer sinais neurológicos como resultado de encefalopatia hepática (Fossum, 2006). O prognóstico é bom se o animal sobreviver às primeiras horas do pós-operatório (12 a 24 horas). Foi reportada uma mortalidade pós-operatória de 14% em gatos, sendo o prognóstico pior em todos os pacientes que apresentem HDPP associada a problemas cardíacos (Fossum, 2006).

As imagens 1, 2 e 3 referem-se a alguns exemplos de casos clínicos seguidos nesta área de especialidade.



Imagem 1. Radiografia abdominal latero-lateral de hérnia peritônio-pericárdica em *Boxer*



Imagem 2. Radiografia de membro torácico latero-lateral de não união do processo ancóneo em canídeo de raça indeterminada



Imagem 3. Canídeo com hérnia perineal

2.1.2.2. DERMATOLOGIA

Dentro da área de especialidade de Dermatologia as massas cutâneas foram a entidade clínica com maior representatividade (56%), como podemos ver na tabela 6.

Tabela 6. Número de casos de Dermatologia e respectivas Fi e FR

Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Abcessos cutâneos	1	0	1	4,0
"escaras"	0	2	2	8,0
Fleimão	2	0	2	8,0
Higroma	1	0	1	4,0
Dermatite aguda húmida - "hot spot"	1	0	1	4,0
Massas cutâneas	13	1	14	56,0
Pododermatite linfoplasmocítica	0	1	1	4,0
Sarna demodécica	2	0	2	8,0
Seborreia seca	1	0	1	4,0
Total	21	4	25	100,0

2.1.2.3. DISTÚRBIOS METABÓLICOS

Como podemos ver na tabela 7, nesta área foram contabilizados os casos de hipoglicemia, septicemia e reações anafiláticas. Inclui ainda os casos de desidratação e anorexia/perda de apetite sem causa diagnosticada.

Tabela 7. Número de casos de Distúrbios metabólicos e respectivas Fi e FR

Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Anorexia/perda de apetite	3	5	8	47,1
Desidratação	3	0	3	17,6
Hipoglicemia	0	1	1	5,9
Reação anafilática	3	0	3	17,6
Septicemia	2	0	2	11,8
Total	11	6	17	100,0

2.1.2.4. DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS

Como podemos ver na tabela 8, dentro das doenças infecciosas e parasitárias, a babesiose foi a doença com maior número de casos registados (29,7%), seguida de FeLV em gatos (16,2%) e leishmaniose (13,5%).

Tabela 8. Número de casos de Doenças infecciosas e parasitárias e respectivas Fi e FR

Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Aspergilose nasal	1	0	1	2,7
Babesiose	11	0	11	29,7
Demodecose	2	0	2	5,4
Dirofilariose	2	1	3	8,1
Leucose	0	6	6	16,2
Imunodeficiência felina	0	4	4	10,8
Infeção por <i>Trichuris</i>	1	0	1	2,7
Leishmaniose	5	0	5	13,5
Leptospirose	3	0	3	8,1
Panleucopénia felina	0	1	1	2,7
Total	25	12	37	100,0

Todos os animais suspeitos ou de diagnóstico confirmado de doença infecciosa, eram automaticamente isolados dos restantes na sala de internamento de doenças infeto-contagiosas.

2.1.2.5. ENDOCRINOLOGIA

O hiperadrenocorticismismo foi a endocrinopatia com maior representatividade nesta área (29,4%), seguida de hipotiroidismo (23,5%) e diabetes mellitus (23,5%), como podemos ver na tabela 9.

Tabela 9. Número de casos de Endocrinologia e respectivas Fi e FR

Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Cetoacidose diabética	1	1	2	11,8
Diabetes juvenil	1	0	1	5,9
Diabetes mellitus	3	1	4	23,5
Hiperadrenocorticismismo	5	0	5	29,4
Hipoadrenocorticismismo (suspeita)	1	0	1	5,9
Hipotiroidismo	4	0	4	23,5
Total	15	2	17	100,0

Os sinais clínicos de qualquer endocrinopatia são inespecíficos, pelo que se torna sempre imprescindível realizar testes sanguíneos de doseamento hormonal para chegar ao diagnóstico definitivo. Os testes de estimulação com a hormona adrenocorticotrófica (ACTH) e doseamento de tiroxina (T4) e tireotropina (TSH), foram os mais utilizados dentro desta área. Para o diagnóstico de diabetes, era feita a medição da glicémia, através de bioquímica analítica e/ou com o glucómetro, bem

como fita de urina para pesquisa de glicosúria. As curvas de glicémia eram construídas através da medição da glicémia com o glucómetro de 2 em 2 horas.

O hipoadrenocorticismismo é uma afeção relativamente incomum em cães. No hipoadrenocorticismismo secundário a deficiência na hormona adrenocorticotrófica (ACTH) resulta na deficiência em glucocorticóides. O hipoadrenocorticismismo primário (*Addison's disease*) é mais frequente e pode levar à deficiência de ambos, glucocorticóides e mineralocorticóides. A sua etiologia é atribuída à destruição, imunomediada ou idiopática, das glândulas adrenais (Mooney, 2007). O hipoadrenocorticismismo, temporário ou permanente, é uma potencial complicação do tratamento de hiperadrenocorticismismo com mitotano ou trilostano (hipoadrenocorticismismo iatrogénico). A maioria dos cães apresenta deficiência em mineralocorticóides e glucocorticóides, no entanto aproximadamente 10% dos casos apresentam deficiência apenas em glucocorticóides (hipoadrenocorticismismo atípico) (Mooney, 2007). A doença está descrita em animais novos e de meia-idade, afetando predominantemente fêmeas. As raças caniche, *West Highland White Terriers*, *Cão de Água Português*, *Great Danes*, *Rottweilers* e *Bearded Collies* apresentam uma predisposição para esta afeção. Nenhum dos sinais clínicos descritos nesta doença é patognomónico de hipoadrenocorticismismo, nomeadamente letargia, depressão, sinais gastrointestinais intermitentes, choque moderado a severo, fraqueza, bradicardia, poliúria/polidipsia (PU/PD), melena, hematémese, entre outros (Mooney, 2007). Depois de realizada uma bateria de análises, a hipercalemia acompanhada de hiponatremia (rácio sódio:potássio inferior a 1:23) é uma das alterações que pode estar presente no paciente com hipoadrenocorticismismo. No entanto, estes dados continuam a ser inespecíficos daí que, nesta fase, se recomende a realização do teste de estimulação com ACTH, considerado o de eleição para o diagnóstico de hipoadrenocorticismismo. Se o diagnóstico se confirmar o animal necessitará de tratamento para o resto da vida (Feldman, 2009). Alterações no electrocardiograma refletem o efeito da hipercalemia na função cardíaca, nomeadamente ondas T pontiagudas, redução do intervalo Q-T, prolongamento do complexo QRS, redução ou ausência completa de ondas P e bradicardia (Mooney, 2007).

O caso de suspeita de hipoadrenocorticismismo que surgiu no HVBV, deu entrada no hospital em choque, letárgico e hipotérmico. Apresentava hipercalemia e hiponatremia (com rácio sódio:potássio inferior a 1:23). O cão encontrava-se ainda bradicárdico e com um electrocardiograma compatível com hipercalemia. Não foi possível realizar de

imediatamente o teste de estimulação com ACTH, uma vez que tinha sido administrado previamente ao paciente succinato sódico de metilprednisolona (Solu-Medrol®). Ao contrário da hidrocortisona, prednisolona e prednisona, não ocorre reação cruzada da dexametasona com o cortisol, logo esta pode ser utilizada em pacientes críticos antes do teste de estimulação com ACTH (Church, 2004). O animal acabou por morrer poucas horas depois de dar entrada no hospital, com suspeita de hipoadrenocorticismo.

As imagens 4 e 5 referem-se a manifestações cutâneas de doenças endócrinas.



Imagem 4. Canídeo de raça *Labrador Retriever* com hipotireoidismo evidenciando atraso no crescimento do pêlo após tricotomia



Imagem 5. Canídeo de raça *Schnauzer Miniatura* com alopecia por hiperadrenocorticismo

2.1.2.6. ESTOMATOLOGIA E ODONTOLOGIA

A tabela 10 apresenta os casos assistidos na área de Estomatologia e Odontologia. O complexo gengivite-estomatite foi a afeção mais diagnosticada em felídeos nesta área (38,1%), assim como a doença periodontal foi a mais representativa em canídeos (38,1%).

Tabela 10. Número de casos de Estomatologia e Odontologia e respetivas Fi e FR

Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Complexo gengivite-estomatite	0	8	8	38,1
Doença periodontal	7	1	8	38,1
Laceração	1	0	1	4,8
Lesões granuloma eosinofílico felino	0	1	1	4,8
Queimadura na língua	1	0	1	4,8
Rânula	1	0	1	4,8
Sialorreia	0	1	1	4,8
Total	10	11	21	100,0

Na base da etiologia da gengivite/periodontite está a proliferação bacteriana e a produção de toxinas, normalmente associadas à formação de cálculo dentário, que levam à destruição de estruturas gengivais causando inflamação (Willard, 2010b). A imunossupressão provocada pelo FeLV, FIV e/ou pelo calicivírus felino podem predispor alguns gatos para esta doença. Entre as causas mais comuns de estomatite canina e felina podemos incluir insuficiência renal, trauma, doença imuno-mediada, vírus do trato respiratório superior (vírus da rinotraqueíte felina, calicivírus felino), infecções secundárias à imunossupressão (FeLV, FIV), abscessos em raízes dentárias, periodontite grave, osteomielite, entre outras (Willard, 2010b).

2.1.2.7. GASTROENTEROLOGIA

A Gastroenterologia foi a área clínica com maior representatividade do estágio, devido ao elevado número de pacientes gastroentéricos (63,8%), como podemos ver na tabela 11. A presença de corpos estranhos gastrointestinais (imagem 7) foi a segunda entidade clínica mais diagnosticada nesta área (6,4%). As imagens 6, 7 e 8 referem-se a casos clínicos seguidos nesta área.

Tabela 11. Número de casos de Gastroenterologia e respetivas Fi e FR

Entidade clínica		Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Corpo estranho gastrointestinal		5	1	6	6,4
Dilatação/torção gástrica		5	0	5	5,3
Fecaloma		3	2	5	5,3
Fístula das glândulas perianais		2	0	2	2,1
Gastrite		0	1	1	1,1
Gastroenterite		53	7	60	63,8
Hepatopatia	Lipidose	0	2	2	2,1
	Idiopática	0	4	4	4,3
Hiperplasia pilórica		1	0	1	1,1
Intussusceção		0	1	1	1,1
Megaesófago		1	0	1	1,1
Pancreatite		2	1	3	3,2
Prolapso do reto		1	0	1	1,1
Úlcera	Duodenal	1	0	1	1,1
	Gástrica	1	0	1	1,1
Total		75	19	94	100,0



Imagem 6. Prolapso retal em canídeo de raça indeterminada



Imagem 7. Radiografia torácica latero-lateral evidenciando um corpo estranho no esófago de canídeo de raça indeterminada



Imagem 8. Radiografia abdominal latero-lateral evidenciando um fecaloma em canídeo de raça indeterminada

O número elevado de casos gastroentéricos, deve-se ao facto desta entidade clínica englobar não só os animais com vômito e/ou diarreia, mas também as gastroenterites infecciosas. Uma vez que o teste de diagnóstico para parvovirose não era realizado aos animais suspeitos e o diagnóstico de gastroenterite infecciosa era quase sempre presuntivo, optei por contabilizar esses animais na área de especialidade da Gastroenterologia com os restantes gastroentéricos, em vez de os apresentar na área das doenças infecciosas (ponto 2.1.2.4. da casuística). Apesar de existirem no HVBV testes rápidos para diagnóstico de parvovirose (SNAP[®] Parvo Test Kit), durante o meu período de estágio nunca assisti à sua utilização para o diagnóstico. A história e análises clínicas em conjunto com os sinais clínicos evidenciados por estes animais permitiam o diagnóstico presuntivo de gastroenterite vírica, sendo imediatamente instituída a terapia sintomática. Estes animais apresentavam-se no hospital apenas com vômito ou com vômito e diarreia, apatia, anorexia e desidratação. A diarreia está quase sempre ausente nas primeiras 24 a 48 horas da doença e quando ocorre nem sempre se apresenta com sangue (Willard, 2010a). A hipoalbuminémia é um achado frequente devido à perda intestinal de proteínas (secundária à inflamação). Existem dois vírus envolvidos na etiologia da parvovirose, o parvovírus canino tipo 1 (PVC-1) e o parvovírus canino tipo 2 (PVC-2), este último responsável pela enterite clássica por parvovírus. O PVC-2 invade e destrói as células em rápida divisão (exemplo das células progenitoras da medula óssea e epitélio das criptas intestinais). Por esta razão os animais podem apresentar neutropenia transitória ou prolongada, tornando-se vulneráveis a infeções bacterianas graves, sobretudo se os danos no epitélio intestinal permitirem o acesso das bactérias à circulação sistémica. O vômito é geralmente proeminente e suficiente para provocar esofagite. O tratamento de enterite canina por parvovírus é fundamentalmente o mesmo que se aplica em qualquer enterite

infeciosa aguda e grave (Willard, 2010a). O tratamento sintomático utilizado no HVBV nestas situações começava por fluidoterapia para restabelecimento da homeostase dos fluídos. Para compensar as perdas o soro era suplementado com glicose de 2,5% a 5%, bem como com cloreto de potássio. Pacientes com elevado grau de desidratação e hipoalbuminémia, faziam fluidoterapia temporariamente com expansores de plasma (Tetraspan[®]). A antibioterapia de largo espetro é fundamental, bem como a utilização de antieméticos, antagonistas dos receptores H₂ da histamina e protetores da mucosa gástrica. Muitas vezes era ainda utilizado como suplemento do tratamento o imunomodulador Infermun[®] (trata-se de um composto de células inativas de *Propionibacterium acnes* e de lipopolissacáridos de células de *E. coli*). Foram realizadas algumas vezes transfusões de sangue em pacientes com anemia severa devido às perdas gastrointestinais.

2.1.2.8. HEMATOLOGIA E AFEÇÕES DO SISTEMA CARDIOVASCULAR

Como podemos ver na tabela 12, as afeções mais diagnosticadas nesta área foram a valvulopatia atrioventricular degenerativa (26,3%) e a cardiomiopatia dilatada (26,3%).

Tabela 12. Número de casos de Hematologia e afeções do sistema cardiovascular e respetivas Fi e FR

Entidade clínica		Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Anemia hemolítica	Idiopática	1	2	3	15,8
	Imunomediada	2	0	2	10,5
Cardiomiopatia dilatada		5	0	5	26,3
Ducto arterioso persistente		2	0	2	10,5
Trombocitopénia		2	0	2	10,5
Valvulopatia atrioventricular degenerativa		5	0	5	26,3
Total		17	2	19	100,0

Para além de um bom exame clínico, incluindo uma auscultação cuidada e sistemática, a radiografia e a ecografia, mais especificamente a ecocardiografia, são meios complementares de diagnóstico essenciais para se obter um diagnóstico definitivo de muitas afeções desta área de especialidade. O eletrocardiograma (ECG) é uma ferramenta extremamente útil na medida em que fornece informação relativa à frequência cardíaca, ritmo e condução elétrica intracardíaca. O ECG pode ainda sugerir a presença de aumento de cavidades específicas, doença miocárdica, isquémia, doença pericárdica, alguns desequilíbrios eletrolíticos e intoxicações por fármacos (Ware, 2010c).

A grande maioria dos casos de valvulopatia atrioventricular degenerativa diagnosticados durante o período de estágio acometia a válvula mitral (imagem 9). A valvulopatia atrioventricular degenerativa crônica é a causa mais comum de insuficiência cardíaca em cães (Ware, 2010b). Pode ainda ser designada por endocardiose, degeneração valvular mucóide ou mixomatosa, e ainda fibrose valvular crônica. Afeta sobretudo cães de raças pequenas e de idade avançada, observando-se mais em machos do que em fêmeas. A válvula afetada é fundamentalmente a mitral, podendo por vezes afetar também a tricúspide (Santamarina, 2012).

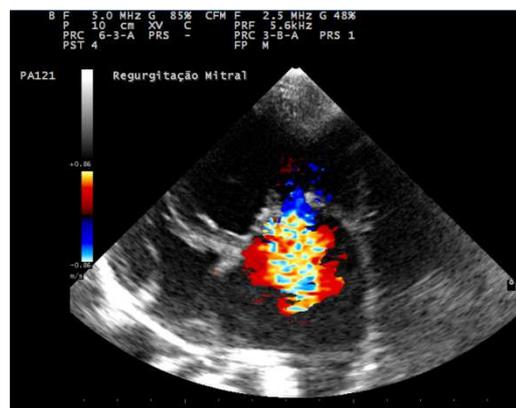


Imagem 9. Ecocardiografia em modo doppler a cores de fluxo regurgitante em canídeo com degenerescência da válvula mitral

2.1.2.9. NEUROLOGIA

Dentro da Neurologia, as convulsões foram a entidade clínica mais observada (40%) durante o estágio, seguidas de casos já diagnosticados de epilepsia idiopática (16%), como podemos ver na tabela 13.

Tabela 13. Número de casos de Neurologia e respetivas Fi e FR

Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Síndrome de cauda equina	2	0	2	8,0
Convulsões	7	3	10	40,0
Discoespondilite	1	0	1	4,0
Discoespondilose	1	0	1	4,0
Epilepsia idiopática	4	0	4	16,0
Hérnia discal	2	1	3	12,0
Meningite	3	0	3	12,0
Síndrome Vestibular Periférico	1	0	1	4,0
Total	21	4	25	100,0

Durante o período de estágio assisti ao internamento e consultas de urgência de muitos canídeos que davam entrada no hospital com história de episódios convulsivos. Uma vez que estes episódios eram recentes e sem causa diagnosticada, optei por separar estes animais dos pacientes com epilepsia idiopática que segui.

As doenças convulsivas são classificadas de acordo com a sua etiologia como idiopáticas, intracranianas ou extracranianas.

A epilepsia idiopática é a causa mais comum de convulsões em cães, sendo caracterizada por episódios repetidos (Taylor, 2010). Esta é diagnosticada quando não é identificada causa alguma para a ocorrência de convulsões, presumindo-se que seja de origem genética (Volk *et al.*, 2004). Nos gatos a epilepsia idiopática é incomum, estando as neoplasias e encefalites infecciosas na etiologia das convulsões da maioria destes animais. Os cães afetados são normais entre as crises. A epilepsia idiopática é o diagnóstico mais provável em adultos jovens neurologicamente normais e que apresentam histórico longo (há mais de 1 ano) de doença convulsiva intermitente não progressiva, com longo período entre as crises (superior a 4 semanas) (Taylor, 2010).

A maioria dos cães epiléticos são tratados com sucesso durante a sua vida com fenobarbital (PB) e/ou brometo de potássio (KBr), no entanto em 20-30% dos cães em tratamento as convulsões são pouco responsivas a esta combinação de anticonvulsivos (Volk *et al.*, 2008).

Durante o período de estágio assisti a algumas consultas de reavaliação e controlo de animais em terapia anticonvulsiva, onde eram feitos exames laboratoriais de rotina como o hemograma e bioquímica sérica (especial atenção à função hepática). Estes exames e a colheita de amostra de sangue para doseamento de PB eram recomendados de 6 em 6 meses.

A etiologia intracraniana de doença convulsiva inclui doenças congénitas e infecciosas inflamatórias, mais frequentemente observadas em animais jovens, enquanto as neoplasias são a causa mais comum de convulsões em cães e gatos com mais de 6 anos (Taylor, 2010). A muitos dos animais, sobretudo os de idade avançada, que deram entrada com história recente de convulsões, após o exame físico e neurológico foi recomendado que se sujeitassem a técnicas avançadas de diagnóstico por imagem (tomografia computadorizada e ressonância magnética), devido à suspeita de tumor intracraniano. Dos casos que segui nenhum dos proprietários concordou com a realização dos mesmos, pelo que os diagnósticos definitivos não foram alcançados. Por esta razão, entre outras, como não ter decorrido tempo suficiente desde o início das convulsões para se poder classificar como epilepsia idiopática, optou-se por contabilizar e incluir estes animais na entidade clínica “convulsões”.

A mielografia (imagem 10) é um exame fundamental no diagnóstico e localização de hérnias discais.



Imagem 10. Mielografia cervical de canídeo de raça *Bulldog Francês* com hérnia discal entre C3 e C4

2.1.2.10. OFTALMOLOGIA

A conjuntivite em felídeos foi a entidade clínica mais representativa (38,9%) em Oftalmologia, seguidas das cataratas em canídeos (11,1%) como podemos ver na tabela 14.

Tabela 14. Número de casos de Oftalmologia e respectivas Fi e FR

Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Cataratas	2	0	2	11,1
Conjuntivite	0	7	7	38,9
Distiquíase	1	0	1	5,6
Entrópion	1	0	1	5,6
Prolapso 3ª pálpebra	1	0	1	5,6
Queratite estromal	0	1	1	5,6
Queratoconjuntivite seca	1	0	1	5,6
Quisto dermóide	1	0	1	5,6
Sequestro corneal	0	1	1	5,6
Úlcera da córnea	0	1	1	5,6
Uveíte	1	0	1	5,6
Total	8	10	18	100,0

A conjuntivite é um dos sinais clínicos presentes em animais com doença do trato respiratório superior, como é o exemplo da infecção por calicivírus (Marsilio *et al.*, 2005). Existem quatro agentes infecciosos que tradicionalmente são associados a doença do trato respiratório superior e a conjuntivite nos gatos que são o calicivírus felino (FCV), herpesvírus felino (FHV-1, ou vírus da rinotraqueíte felina), *Chlamydomphila felis* e *Mycoplasma spp.* A *Bordetella bronchiseptica* é uma bactéria que causa sinais de trato respiratório superior, mas os gatos afetados não apresentam conjuntivite. No entanto 80% dos casos de doença do trato respiratório superior envolvem os vírus FHV-1 e FCV (Bjerkaas, 2008).

O sequestro corneal (imagem 11) consiste numa doença degenerativa única em gatos (Moore, 2005). Apresenta predisposição racial (*Persa*, *Siamês* e *Sagrado da Birmânia*), e existe uma tendência para esta afeção surgir após traumatismo da córnea ou infeção por FHV-1 (55%) (Crispin, 2002). A afeção é caracterizada por degeneração do colagénio estromal com acumulação de pigmento. A pigmentação é variável na cor, localização, tamanho e forma. A intensidade do pigmento pode variar de âmbar claro a preto. Edema da córnea e neovascularização surgem associados à cronicidade da afeção (Moore, 2005).

Na imagem 12 podemos ver a apresentação de um quisto dermóide num cachorro da raça *Rafeiro Alentejano*.



Imagem 11. Sequestro corneal em felídeo de raça *Esfinge*



Imagem 12. Quisto dermóide em canídeo de raça *Rafeiro Alentejano*

2.1.2.11. ONCOLOGIA

Na área da Oncologia (tabela 15) os tumores mamários (imagem 13) foram a entidade clínica mais registada (42%), seguidos de linfoma (12%) e neoplasia e/ou metástases pulmonares (imagem 15) com 8% de representatividade.

Tabela 15. Número de casos de Oncologia e respectivas Fi e FR

Entidade clínica		Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Carcinoma tubulo-papilar complexo		1	0	1	2,0
Carcinoma células escamosas		0	1	1	2,0
Epúlide	Gengival	1	0	1	2,0
	Sub-lingual	0	1	1	2,0
Hemangiossarcoma		3	0	3	6,0
Linfoma		3	3	6	12,0
Lipoma		3	0	3	6,0
Mastocitoma		3	0	3	6,0
Mixossarcoma		1	0	1	2,0
Neoplasia e/ou metástases pulmonares		3	1	4	8,0
Neoplasia uterina		1	0	1	2,0
Tumor intracraniano (suspeita)		2	0	2	4,0
Tumores mamários		14	7	21	42,0
Tumor venéreo transmissível		2	0	2	4,0
Total		37	13	50	100,0

Nos exames complementares de diagnóstico é apresentada a citologia (imagem 27) do mastocitoma da imagem 14.



Imagem 13. Tumor mamário em cadela de raça indeterminada



Imagem 14. Mastocitoma na região costal de canídeo de raça indeterminada



Imagem 15. Radiografia torácica latero-lateral de metástases pulmonares em canídeo de raça *Labrador Retriever*

2.1.2.12. OTORRINOLOGIA

Como podemos verificar na tabela 16, as otites externas por ácaros foram a entidade clínica mais diagnosticada (57,1%) na área da Otorrinologia.

Tabela 16. Número de casos de Otorrinologia e respectivas Fi e FR

Entidade clínica		Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Otite externa	Ácaros	1	3	4	57,1
	Bacteriana	1	0	1	14,3
	<i>Malassezia sp.</i>	1	0	1	14,3
Otohematoma		1	0	1	14,3
Total		4	3	7	100,0

2.1.2.13. PNEUMOLOGIA

Na área de especialidade da Pneumologia, as infeções do trato respiratório superior em felídeos foram a entidade clínica com maior relevância (38,7%), como nos demonstra a tabela 17. A contusão pulmonar foi a segunda afeção mais diagnosticada (16,1%), decorrente de traumas em felídeos.

Tabela 17. Número de casos de Pneumologia e respetivas Fi e FR

Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Broncopneumonia	0	1	1	3,2
Bronquite crónica	1	0	1	3,2
Colapso da traqueia	1	0	1	3,2
Contusão pulmonar	0	5	5	16,1
Edema pulmonar	2	0	2	6,5
Efusão pleural	3	1	4	12,9
Infeção do trato respiratório superior	0	12	12	38,7
Pneumomediastino	1	0	1	3,2
Pneumonia por aspiração	1	0	1	3,2
Pneumotórax	0	2	2	6,5
Rinite crónica	0	1	1	3,2
Total	9	22	31	100,0

Os agentes envolvidos na etiologia das infeções do trato respiratório superior já foram descritos anteriormente neste trabalho. O FCV é considerado o agente mais frequentemente associado a estas infeções em gatos, sobretudo nos que vivem em colónias. As razões para este facto devem-se à existência de animais portadores, uma vez que estes depois de recuperados da infeção continuam a eliminar o vírus durante muitos anos, bem como devido à resistência do FCV no meio ambiente (Marsilio *et al.*, 2005). Estes agentes estão presentes na saliva e descargas ocular e nasal, sendo transmitidos por contacto direto, fomites e inalação ou ingestão de aerossóis. A afeção pode ser mais severa se existir infeção por FIV ou FeLV associada (Lobetti, 2006). Os sinais clínicos mais frequentes em infeções por FCV incluem espirros e conjuntivite, podendo também observar-se úlceras da cavidade oral e gengivite (Marsilio *et al.*, 2005). Apesar da infeção se limitar normalmente apenas ao trato respiratório superior, pode evoluir para infeção brônquica ou pneumonia. Em gatinhos bebés e gatos geriátricos a infeção torna-se mais severa (Lobetti, 2006). Na maioria dos gatos este tipo de infeção é autolimitante e o tratamento de animais com sinais agudos inclui os cuidados de suporte apropriados. A hidratação e as necessidades nutricionais devem ser providas quando necessárias (Hawkins, 2010). Nos animais internados no HVBV procedíamos com alguma frequência à limpeza do muco seco e exsudados da face,

narinas e olhos. *Flushings* nasais com soro fisiológico e vaporizações eram realizados para desobstruir as vias aéreas. Os animais eram sujeitos sempre a antibioterapia para tratamento de infecções secundárias. Os gatos com infecção por FHV podem beneficiar do tratamento com lisina, uma vez que as concentrações excessivas deste aminoácido podem antagonizar a arginina (promotor da replicação do herpesvírus) (Hawkins, 2010).

A radiografia é um dos exames imprescindíveis para o diagnóstico de várias afeções dentro desta área. As imagens 16 e 17 referem-se a imagens radiográficas de dois casos clínicos de Pneumologia.



Imagem 16. Radiografia torácica latero-lateral de colapso da traqueia em canídeo de raça indeterminada

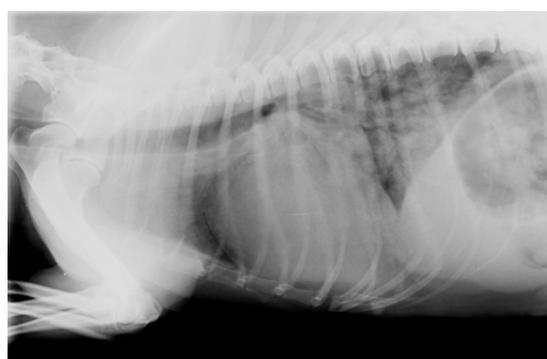


Imagem 17. Radiografia torácica latero-lateral de cardiomegália e edema pulmonar em canídeo de raça indeterminada

2.1.2.14. TERIOGENOLOGIA

Nesta área de especialidade a Neonatologia teve a maior representatividade (42,4%), seguida dos casos do complexo piómetra, hemómetra ou mucómetra (CPHM) (36,4%), tanto em canídeos como em felídeos (tabela 18). De referir que a Neonatologia é uma área de especialidade e não uma entidade clínica como surge na tabela 16. No entanto optou-se por incluir o número de neonatos seguidos durante o estágio na tabela da Teriogenologia uma vez que a grande maioria dos respetivos partos/cesarianas foram realizados no HVBV.

Tabela 18. Número de casos de Teriogenologia e respetivas Fi e FR

Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Eclâmpsia	1	0	1	3,0
Hiperplasia mamária fibroadenomatosa	0	1	1	3,0
Mastite	3	0	3	9,1
Neonatologia	8	6	14	42,4
Orquite	1	0	1	3,0
CPHM	8	4	12	36,4
Pseudogestação	1	0	1	3,0
Total	22	11	33	100,0

2.1.2.15. TOXICOLOGIA

Na área da Toxicologia os animais com suspeita de intoxicação mas sem causa conhecida obtiveram a maior representatividade (25%). Classifiquei-os como intoxicação por substância “indefinida”, uma vez que os proprietários não sabiam precisar com que tipo de produto tóxico poderia o animal ter contactado. Os sinais clínicos, a história destes animais e a resposta ao tratamento sintomático eram compatíveis com diagnóstico de intoxicação. As intoxicações por rodenticidas (21,9%) e por processionária (21,9%) também foram frequentes (tabela 19).

Tabela 19. Número de casos de Toxicologia e respetivas Fi e FR

Entidade clínica		Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Intoxicação	Azul de genciana	0	1	1	3,1
	Chumbo (suspeita)	0	1	1	3,1
	Organofosforados	4	0	4	12,5
	Paracetamol	0	1	1	3,1
	Paraquat	1	0	1	3,1
	Piretrinas/piretróides	1	1	2	6,3
	Processionária do pinheiro	5	2	7	21,9
	Rodenticidas	7	0	7	21,9
	Indefinido	6	2	8	25,0
Total		24	8	32	100,0

O diagnóstico de envenenamento pela processionária (*Thaumetopoea pityocampa*) foi realizado através da interpretação dos dados obtidos da anamnese e dos sinais clínicos observados. Durante a primavera e verão os animais estão mais sujeitos a entrar em contacto com este organismo (Oliveira *et al.*, 2003). Durante o período de estágio a maioria dos animais com esta afeção eram cachorros, em parte devido à curiosidade característica da fase de vida. Os pêlos da lagarta, com propriedades urticantes, retêm no seu interior uma haloproteína designada de taumatopoina, capaz

de desencadear a libertação na pele e mucosas de histamina, acetilcolina ou proteínas. Na sintomatologia local a língua é o órgão mais afetado, aumenta de volume, torna-se cianótica e com a evolução surgem áreas de necrose podendo ocorrer, no local de contacto, perda dos tecidos num período de 6 a 10 dias (imagem 18). A glossite e a estomatite desencadeiam um quadro clínico de disfagia com ptialismo, podendo o animal ser alimentado através de sonda gástrica ou nasogástrica durante a recuperação (Oliveira *et al.*, 2003). O prognóstico nestas situações depende muito da extensão das lesões na cavidade oral, do tempo decorrido desde o momento do contacto e precocidade com que o tratamento é instaurado, mas é sempre bastante reservado. Num dos animais recuperados procedeu-se à remoção cirúrgica de parte da superfície afetada da língua (imagem 19), uma vez que nas glossites superficiais uma plastia da língua pode corrigir os defeitos linguais e facilitar a ingestão de água e alimento (Oliveira *et al.*, 2003).



Imagem 18. Lesões na língua por contato com proceccionária em cachorro de raça *Labrador Retriever* (eutanasiado)



Imagem 19. Remoção da superfície lingual afetada por lesões de contato com proceccionária em cachorro de raça indeterminada

2.1.2.16. UROLOGIA/NEFROLOGIA

Na tabela 20 encontra-se apresentada a casuística relativa à área de Urologia/Nefrologia. Os gatos com FLUTD/FUS (*Feline Lower Urinary Tract Disease/Feline Urologic Syndrome*) foram os casos mais diagnosticados nesta área (26,4%), seguidos dos pacientes com insuficiência renal crónica (24,5%).

Tabela 20. Número de casos de Urologia/Nefrologia e respectivas Fi e FR

Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Cistite idiopática	0	5	5	9,4
Displasia renal	1	0	1	1,9
FLUTD/FUS	0	14	14	26,4
Insuficiência renal aguda	5	0	5	9,4
Insuficiência renal congênita	0	1	1	1,9
Insuficiência renal crônica	10	3	13	24,5
Pielonefrite	1	1	2	3,8
Síndrome Nefrótica	0	1	1	1,9
Uroabdômen/rotura bexiga	1	0	1	1,9
Urolitíase	7	3	10	18,9
Total	25	28	53	100,0

Nesta área de especialidade é bastante frequente a realização de exames complementares para se chegar a um diagnóstico definitivo. A urianálise, ecografia, radiografia (imagem 20), bem como análises bioquímicas e hemograma foram exames bastantes realizados nesta área.

As doenças do trato urinário inferior do gato são sumarizadas no termo “*feline lower urinary tract disease*” (FLUTD), ou “*feline urologic syndrome*”

(FUS). Os sinais clínicos de FLUTD incluem polaquiúria, estrangúria, periúria e hematúria. A obstrução uretral ocorre com frequência. Quando a causa de FLUTD não é identificada, a afeção classifica-se como idiopática. Considera-se que entre 55% a 63% dos gatos com FLUTD sofrem da forma idiopática. Num estudo realizado em 2008 no Hospital Universitário de Zurich por Gerber, 58% dos gatos com FLUTD sofriam da forma idiopática, 22% apresentavam cálculos urinários, 10% com “plugs” uretrais e 8% com infeções do trato urinário. Em 3% dos casos não foi possível um diagnóstico exato. Entre os fatores predisponentes para a ocorrência de FLUTD idiopático podemos ter machos jovens e de meia-idade, excesso de peso, situações de stress, gatos de interior e dietas secas. (Gerber, 2008).

A obstrução uretral tem de ser resolvida com urgência, sobretudo devido à hipercalemia, mas também pela azotémia pós-renal que se desenvolve aproximadamente 24 horas após a obstrução (Gerber, 2008). Todos os gatos obstruídos que chegavam ao HVBV eram imediatamente algaliados e colocados em



Imagem 20. Radiografia abdominal latero-lateral de urolitíase em canídeo de raça indeterminada

fluidoterapia com soro fisiológico para resolução dos distúrbios eletrolíticos. Amostras de sangue eram sempre colhidas o mais brevemente possível para se avaliar o potássio, ureia e creatinina. Uma vez desobstruídos, o tratamento destes animais incluía, para além de constante fluidoterapia, antibioterapia, glicosaminoglicanos, dieta húmida e por vezes antidepressivos tricíclicos (amitriptilina).

2.1.3. CLÍNICA CIRÚRGICA

Dentro da Clínica Cirúrgica, a Cirurgia de tecidos moles teve uma representatividade de 73,8%, como podemos ver na tabela 21. As cirurgias na área de Ortopedia constituíram 20,6% do total de cirurgias realizadas/ assistidas. A Neurocirurgia e a Cirurgia Odontológica constituíram uma percentagem menor dentro da Clínica Cirúrgica.

Tabela 21. Distribuição das áreas de especialidade cirúrgica por canídeos e felídeos e respetivas Fi e FR

Área de especialidade cirúrgica	Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Cirurgia de tecidos moles	165	89	254	73,8
Cirurgia odontológica	11	6	17	4,9
Cirurgia ortopédica	58	13	71	20,6
Neurocirurgia	2	0	2	0,6
Total	236	108	344	100,0

2.1.3.1. POSIÇÃO INTRA-CIRÚRGICA DESEMPENHADA

Como é possível visualizar no gráfico 2, fui ajudante de cirurgião em 50 procedimentos cirúrgicos (45%). A posição de circulante foi desempenhada em 26 cirurgias (24%) e a de anestesista em 25 (23%). Tive a oportunidade de ser o cirurgião em oito orquiectomias e uma OVH de felídeos (8%).

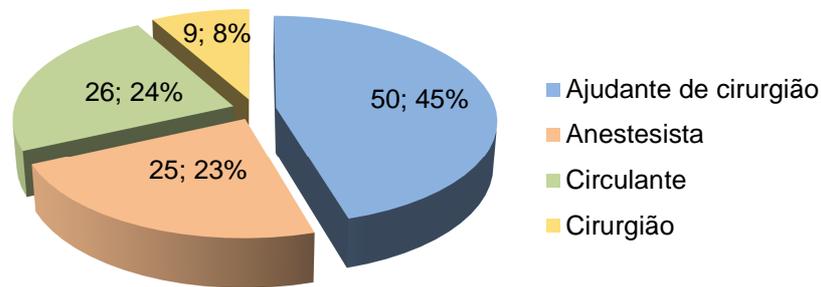


Gráfico 2. Posições intra-cirúrgicas desempenhadas e respectivas Fi e FR

A organização e trabalho de equipa coordenado desempenhado por todos os membros de uma equipa de cirurgia são fundamentais para o sucesso.

Os estagiários nas posições de anestesista e ajudante de cirurgião, para além das suas tarefas durante o procedimento cirúrgico, eram responsáveis pela preparação dos animais e da sala para a cirurgia. O anestesista, para além da sua tarefa de monitorização do animal durante a cirurgia, era responsável por vigiar e manter a temperatura corporal do animal no pré e pós-cirúrgico. Para este fim recorriamos a luvas com água aquecidas, colchões térmicos, fluidoterapia aquecida, secadores de cabelo e ventiladores. Os animais sujeitos a cirurgias mais críticas e cujo pós-operatório controlado era particularmente importante, eram transferidos no final da cirurgia para a sala de recobro onde permaneciam o tempo necessário até à sua recuperação.

De referir que nas tabelas que se seguem optei por fazer uma distribuição das cirurgias pelas respetivas funções que exerci em cada uma, na medida em que também quis contabilizar as cirurgias em que fui responsável pelo pós-cirúrgico (Pós-Cx) dos animais, durante as semanas em que estive no internamento. Decidi contabilizar estas cirurgias, uma vez que no internamento ajudei na preparação destes animais, assisti e ajudei nos exames complementares de diagnóstico prévios à decisão de tratamento cirúrgico (exemplo: exame físico, ortopédico, radiografias, ecografias, entre outros), tratei dos animais no seu pós-cirúrgico e, por fim, sempre que o trabalho no internamento o permitia, assisti às cirurgias.

2.1.3.2. CIRURGIA DE TECIDOS MOLES

A ovariectomia (OVH) eletiva foi a cirurgia de tecidos moles mais realizada (34,6%), seguida de orquiectomia (14,6%), como podemos ver na tabela 22.

Tabela 22. Número de casos de cirurgia de tecidos moles e respectivas Fi e FR

Cirurgia de tecidos moles	Canídeos						Felídeos						Canídeos + Felídeos	
	Aj	A	Ci	Pós-Cx	Cx	Fi	Aj	A	Ci	Pós-Cx	Cx	Fi	Fi	FR (%)
Ablação canal auditivo externo	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0,4
Biópsia	Esplénica	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0,4
	Gástrica	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0,4
	Linfonodo inguinal	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0,4
	Linfonodo pré-escapular	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0,4
	Pancreática	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0,4
Cesariana	2	0	1	2	0	5	0	0	0	1	0	1	6	2,4
Cistotomia	1	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0,8
Enterectomia	1	0	0	2	0	3	1	0	0	0	0	1	4	1,6
Enterotomia	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	1	2	0,8
Enucleação do globo ocular	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0,4
Esofagostomia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	4	4	1,6
Esofagotomia	1	0	1	1	0	3	0	0	0	0	0	0	3	1,2
Esplenectomia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0,4
Excisão de nódulos cutâneos	2	2	1	18	0	23	0	0	0	1	0	1	24	9,4
Excisão de quisto dermóide	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0,4
Exérese de abscesso auditivo	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0,4
Exérese de epúlide	Gengival	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0,4
	Sub-lingual	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0,4
Exérese de tumor intra-uterino	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0,4
Facoemulsificação e colocação de lente intraocular	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0,4
Gastropéxia	0	0	0	4	0	4	0	0	0	0	0	0	4	1,6
Gastrostomia	0	0	1	1	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0,8
Gastrotomia	0	0	1	1	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0,8
Hemiorrafia	Peritônio-pericárdica	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0,4
	Abdominal	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0,4
	Inguinal	0	0	1	1	0	2	0	0	0	0	0	2	0,8
	Perineal	0	0	0	2	0	2	0	0	0	0	0	2	0,8
	Diafragmática	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0,4
Laparotomia exploratória	3	1	1	2	0	7	0	0	0	1	0	1	8	3,1
Lavagem broncoalveolar	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1	2	0,8
Mastectomia	5	0	0	10	0	15	0	0	0	5	0	5	20	7,9
Nefrotomia	1	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0,8
Orquiectomia	0	1	0	9	0	10	0	0	2	17	8	27	37	14,6
Ovariectomia eletiva	12	2	2	33	0	49	3	9	1	25	1	39	88	34,6
Ovariectomia pós piómetra	1	0	0	5	0	6	1	1	0	0	0	2	8	3,1
Recolocação da glândula lacrimal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0,4
Resolução de entropion	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0,4
Resolução de otomatoma	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0,4
Rinoplastia	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0,4
Sutura de laceração cutânea	0	1	2	5	0	8	0	0	0	0	0	0	8	3,1
Transplante de córnea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0,4
Trepanação seios frontais	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0,4
Total	34	7	19	105	0	165	6	10	5	59	9	89	254	100,0

Legenda: Aj: ajudante de cirurgião; A: anestesista; Ci: circulante; Pós-Cx: pós-cirúrgico; Cx: cirurgião

As imagens 21 e 22 apresentam exemplos de cirurgias de tecidos moles realizadas no HVBV durante o meu período de estágio.

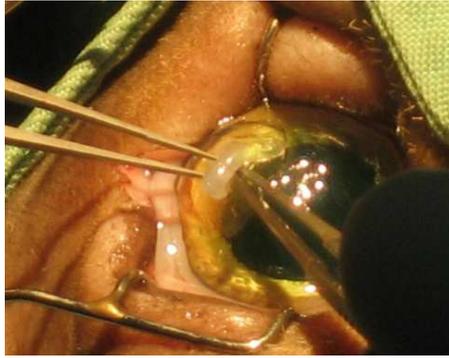


Imagem 21. Transplante de córnea em felídeo com sequestro corneal



Imagem 22. Herniorrafia de hérnia peritoneo-pericárdica em canídeo de raça *Boxer*

2.1.3.3. CIRURGIA ODONTOLÓGICA

A tabela 23 apresenta as cirurgias realizadas/assistidas na área da Odontologia. A extração de dentes teve uma representatividade de 52,9%, tendo sido mais realizada em felídeos. As restantes cirurgias nesta área foram destartarizações em canídeos (47,1%).

Tabela 23. Número de casos de cirurgia odontológica e respetivas Fi e FR

Cirurgia odontológica	Canídeos						Felídeos						Canídeos + Felídeos	
	Aj	A	Ci	Pós-Cx	Cx	Fi	Aj	A	Ci	Pós-Cx	Cx	Fi	Fi	FR (%)
Destartarização	0	2	0	6	0	8	0	0	0	0	0	0	8	47,1
Extração de dentes	1	0	0	2	0	3	0	0	1	5	0	6	9	52,9
Total	1	2	0	8	0	11	0	0	1	5	0	6	17	100,0

Legenda: Aj: ajudante de cirurgião; A: anestesiasta; Ci: circulante; Pós-Cx: pós-cirúrgico; Cx: cirurgião

2.1.3.4. CIRURGIA ORTOPÉDICA

A osteossíntese (imagem 23) foi a cirurgia ortopédica mais realizada (tabela 24), tendo a osteossíntese de rádio/ulna a maior representatividade (16,9%), seguida da osteossíntese de fémur (14,1%). A coronoidectomia (imagem 24 e 25) também foi um procedimento cirúrgico muito realizado dentro das cirurgias ortopédicas (11,3%).

Tabela 24. Número de casos de cirurgia ortopédica e respectivas Fi e FR

Cirurgia ortopédica	Canídeos						Felídeos						Canídeos + Felídeos	
	Aj	A	Ci	Pós-Cx	Cx	Fi	Aj	A	Ci	Pós-Cx	Cx	Fi	Fi	FR (%)
Amputação de cauda	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	2	2,8
Amputação (membro/ dígito/unha)	1	0	0	3	0	4	0	0	0	0	0	0	4	5,6
Coronoidectomia	0	1	0	7	0	8	0	0	0	0	0	0	8	11,3
Meniscectomia	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1,4
Osteossíntese	Úmero	0	1	0	2	0	3	0	0	0	0	0	3	4,2
	Rádio/ulna	3	0	0	6	0	9	0	0	3	0	3	12	16,9
	Fêmur	0	2	1	4	0	7	0	0	3	0	3	10	14,1
	Tibia	2	0	0	0	0	2	0	0	1	0	1	3	4,2
	Bacia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1,4
	Mandíbula	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	2	2,8
	Maxilar	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1,4
	Seios nasais	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1,4
Osteotomia de rádio	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1,4	
Osteotomia tripla da tibia	0	0	0	6	0	6	0	0	0	0	0	6	8,5	
Redução de luxação escápulo-umeral	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1,4	
Remoção de meios de fixação ortopédica	0	0	0	3	0	3	0	0	1	0	1	4	5,6	
Ressecção da cabeça do fêmur	0	0	0	4	0	4	0	1	0	0	0	1	5	7,0
Ressecção do processo ancóneo	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1,4
Transposição da crista tibial	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1,4	
Trocleoplastia	1	1	0	2	0	4	0	0	0	0	0	4	5,6	
Total	8	5	1	44	0	58	0	1	0	12	0	13	71	100,0

Legenda: Aj: ajudante de cirurgião; A: anestesiologista; Ci: circulante; Pós-Cx: pós-cirúrgico; Cx: cirurgião

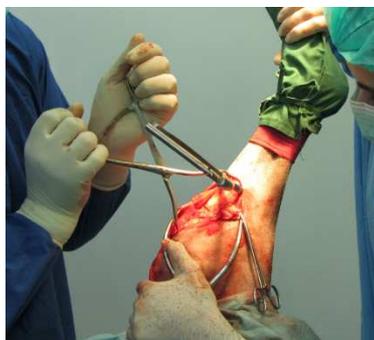


Imagem 23. Osteossíntese de tibia em canídeo de raça *Dogue Alemão*

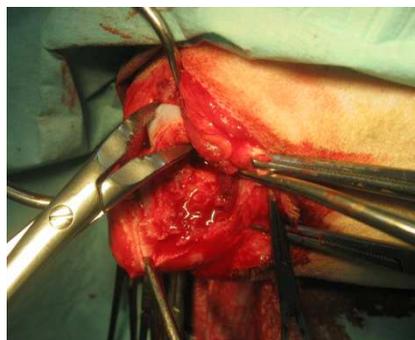


Imagem 24. Coronoidectomia em canídeo de raça *Golden Retriever*



Imagem 25. Processo coronóide extraído

2.1.3.5. NEUROCIRURGIA

A Neurocirurgia teve pouca representatividade durante o estágio (tabela 25), tendo sido realizadas duas resoluções de hérnia de disco em canídeos, uma por hemilaminectomia e outra por *ventral slot*.

Tabela 25. Número de casos de neurocirurgia e respetivas Fi e FR

Neurocirurgia	Canídeos						Felídeos						Canídeos + Felídeos	
	Aj	A	Ci	Pós-Cx	Cx	Fi	Aj	A	Ci	Pós-Cx	Cx	Fi	Fi	FR (%)
Resolução de hérnia de disco por hemilaminectomia	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	50
Resolução de hérnia de disco por <i>ventral slot</i>	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	50
Total	1	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	2	100

Legenda: Aj: ajudante de cirurgião; A: anestesiologista; Ci: circulante; Pós-Cx: pós-cirúrgico; Cx: cirurgião

2.1.4. EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

Os exames complementares de diagnóstico são imprescindíveis não só para o estabelecimento de diagnósticos definitivos, como também para a monitorização das afeções nos nossos animais. Sempre que o proprietário o permita, o médico veterinário deve realizar uma bateria de exames que considere essenciais para chegar ao diagnóstico.

Os exames complementares de diagnóstico referidos na tabela 26 incluem apenas os realizados por mim ou em que ajudei/assisti ao procedimento, e não o total de exames realizados no HVBV durante o período de estágio. Como podemos ver na tabela 26, as análises bioquímicas foram o exame mais realizado (27,7%), seguidas do hemograma (26,4%) e ecografia abdominal (10%). Nas imagens 26, 27 e 28 temos alguns dos exames realizados.

As análises bioquímicas e hemograma foram exames realizados à maioria dos animais, tanto como meio complementar de diagnóstico, como num pré-requisito antes de qualquer intervenção cirúrgica para garantir uma maior segurança anestésica e cirúrgica. Constituem ainda exames importantes na monitorização e controlo da evolução de afeções.



Imagem 26. Kit Ovulation® Test, teste rápido para doseamento de progesterona

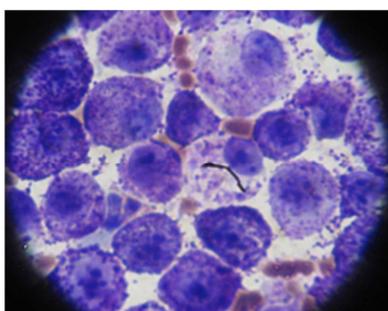


Imagem 27. Citologia de PAAF de mastocitoma canino. Mastócitos com grânulos citoplasmáticos roxos (coloração *Diff Quick*), ampliação 100x



Imagem 28. Ecografia abdominal em canídeo com hiperplasia pilórica

Tabela 26. Exames complementares de diagnóstico realizados e respectivas Fi e FR

Exames complementares de diagnóstico		Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Análises bioquímicas		194	62	256	27,7
Citologia	Esfregaço sanguíneo	6	2	8	0,9
	Ouvido	1	2	3	0,3
	PAAF de linfonodo	2	1	3	0,3
	PAAF de mastocitoma	2	0	2	0,2
	Punção medular na união costochondral	3	0	3	0,3
	Transudado	3	0	3	0,3
	Vaginal	19	0	19	2,1
Doseamento de tiroxina (T4) e tireotropina (TSH)		4	0	4	0,4
Doseamento de progesterona		23	0	23	2,5
Ecografia	Abdominal	80	12	92	10,0
	Cistocentese ecoguiada	23	1	24	2,6
	Ecocardiografia	18	0	18	2,0
	Glândulas mamárias	0	5	5	0,5
	Para diagnóstico de gestação	3	0	3	0,3
	Torácica	1	2	3	0,3
Eletrocardiograma		15	0	15	1,6
Endoscopia	Artroscopia	6	0	6	0,7
	Colonoscopia	2	0	2	0,2
	Esofagogastroscoopia	3	0	3	0,3
	Otoscopia	1	0	1	0,1
	Rinoscopia	1	0	1	0,1
	Vaginoscopia	1	0	1	0,1
Hemograma		191	53	244	26,4
Medição da pressão intra-ocular		1	0	1	0,1
Micro-hematócrito		23	4	27	2,9
Rácio proteinúria/creatinúria		11	0	11	1,2
Radiografia	Abdominal	21	7	28	3,0
	Articulação fêmur tibio-rotuliana	3	0	3	0,3
	Articulação úmero rádio-ulnar	13	2	15	1,6
	Coluna toraco-lombar	1	0	1	0,1
	Coxal	0	4	4	0,4
	Crânio	3	0	3	0,3
	Fêmur	3	0	3	0,3
	Rádio/ulna	4	1	5	0,5
	Rastreo de displasia coxo-femoral	11	0	11	1,2
	Tíbia/fíbula	1	0	1	0,1
Torácica	35	9	44	4,8	
Teste de estimulação com hormona adrenocorticotrófica (ACTH)		3	0	3	0,3
Teste de fluoresceína		1	0	1	0,1
Teste de Schirmer		2	0	2	0,2
Teste rápido doseamento de progesterona (Kit Ovulation® Test)		4	0	4	0,4
Urianálise tipo 2		14	0	14	1,5
Total		756	167	923	100,0

2.1.5. PROCEDIMENTOS MÉDICOS

Na Tabela 27 encontram-se discriminados os procedimentos médicos que tive a oportunidade de realizar ou de assistir. A cistocentese foi o procedimento médico mais realizado durante o período de estágio (33,8%), seguida das colheitas de sêmen e inseminações artificiais associadas (15,5%).

Tabela 27. Procedimentos médicos realizados e respetivas Fi e FR

Procedimento médico	Canídeos	Felídeos	Fi	FR (%)
Abdomincentese	3	0	3	4,2
Algaliação	2	6	8	11,3
Cistocentese	23	1	24	33,8
Colheita de sêmen	11	0	11	15,5
Enema	3	0	3	4,2
Inseminação artificial	11	0	11	15,5
Necrópsia	2	0	2	2,8
Pericardiocentese	0	1	1	1,4
Punção medular	2	0	2	2,8
Toracocentese	1	0	1	1,4
Transfusão de sangue inteiro	5	0	5	7,0
Total	63	8	71	100,0

O número superior de cistocenteses verificado justifica-se pela decorrência, durante o meu período de estágio, de um estudo de proteinúria em canídeos com idade superior a sete anos, realizado por uma estagiária do HVBV. Este procedimento era acompanhado ecograficamente (ecoguiado) e posteriormente realizada a urianálise tipo 2.

As colheitas de sêmen e inseminações artificiais assistidas foram procedimentos muito realizados no âmbito de um estudo relativo à classificação morfológica de embriões em cadelas, realizado pela Dr.^a Sónia Miranda. As cadelas deste estudo eram acompanhadas durante o estro através da realização de citologias vaginais e testes de doseamento de progesterona que permitiam detetar o momento indicado para a inseminação, uma vez que permitem ao clínico controlar o momento próximo da ovulação. O teste rápido para doseamento de progesterona (Kit Ovulation[®] Test) foi realizado algumas vezes, mas para fins do estudo, eram feitas colheitas de sangue o qual era centrifugado e congelado o soro para posterior envio para o laboratório. Uma vez realizada a colheita de sêmen e a inseminação, as cadelas eram sujeitas a ovariectomia em três fases diferentes do início da gestação. Uma vez extraído o trato genital, eram contabilizados os corpos lúteos dos ovários (imagem 29) e os

ovidutos e/ou útero (dependendo do período) lavados com meio de cultura (PBS - *phosphate buffered solution* e ASB 0.4% - albumina sérica bovina) para a recolha de embriões para o interior de uma caixa de *Petri*. De seguida observava-se à lupa e os embriões recolhidos (imagem 30) eram avaliados em número, qualidade e classificados quanto ao estágio de desenvolvimento antes de preservados em azoto líquido (Miranda, 2012).



Imagem 29. Ovário de cadela contendo corpos lúteos (Miranda, 2012)



Imagem 30. Embriões colhidos 14 dias após o pico de LH: 1-embrião no estágio de 3 células; 2-embrião no estágio de 8 células; 3-mórula (Miranda, 2012). Imagem microscópica na ampliação 100x

3. BIBLIOGRAFIA 1

- Bjerkaas, E. (2008). Diagnosis and Management of Conjunctival Disease in the Cat. *Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference*. Barcelona, Espanha. 17 a 19 de outubro.
- Castro, M. C. N., Almeida, F. M., Ferreira, A. M. R., Salomão, M. C. S. e Almeida, E. C. P. (2007). Hiperparatireoidismo renal secundário em cão jovem. *Acta Scientiae Veterinariae*, **35**: 577-578.
- Church, D. B. (2004) Canine hypoadrenocorticism. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology* (3rd ed.). Mooney, C. T. e Peterson, M. E. (eds), BSAVA, 172-180.
- Feldman, E. C. (2009). Addison's Disease. *Proceedings of the International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians*. Rimini, Itália. 29 a 31 de maio.
- Fossum, T. W. (2006). Soft Tissue Surgery: Diaphragmatic Hernias: Diagnosis and Emergency Treatment. *Proceedings of the World Congress WSAVA/ FECAVA/ CSAVA*.
- Gerber, B. (2008). Feline lower urinary tract disease (FLUTD). *Proceedings of the International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians*. Rimini, Itália. 30 de maio a 1 de junho.
- Hawkins, E. C. (2010) Doenças da cavidade nasal. In *Medicina Interna de Pequenos Animais* (4th ed.). Nelson, R. W. e Couto, C. G. (eds), Mosby Elsevier, 223-235.
- Lobetti, R. (2006). Infectious & Parasitic Diseases: Infectious Diseases of the Respiratory Tract. *Proceedings of the World Congress WSAVA/ FECAVA/ CSAVA*.
- Marsilio, F., Di Martino, B., Decaro, N. e Buonavoglia, C. (2005). A novel nested PCR for the diagnosis of calicivirus infections in the cat. *Veterinary Microbiology*, **105**: 1-7.
- Miranda, S. (2012). Early embryo collection in dogs. *3º Ciclo Ciências Veterinárias da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro*.
- Mooney, C. T. (2007). Addison's Disease – is it always acute? *Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association*. Sydney, Australia.
- Moore, P. A. (2005). Feline Corneal Disease. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, **20**: 83-93.
- Oliveira, P., Arnaldo, P. S., Araújo, M., Ginja, M., Sousa, A. P., Almeida, O. E Colaço, A. (2003). Cinco casos clínicos de intoxicação por contato com a larva *Thaumetopoea pityocampa* em cães. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, **98**: 151-156.

- Crispin, S. (2002) The cornea. In *BSAVA Manual of Small Animal Ophthalmology* (2nd ed.). Petersen-Jones, S. e Crispin, S. (eds), BSAVA, 134-154.
- Rocha, C. A. R. (2010). *Dirofilaria immitis* e Dirofilariose canina: um estudo retrospectivo. Tese de mestrado em Medicina Veterinária, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro.
- Santamarina, G. (2012). Degeneración mitral. *Curso de Ecocardiografía Básica em Pequenos Animais do Hospital Veterinário do Baixo Vouga*. Águeda, Portugal. 10 a 11 de março.
- Senior, D. F. (2006). Feline Lower Urinary Tract Disease. *Proceedings of the Latin American Veterinary Conference TLAVC*. Lima, Peru. 29 de setembro a 2 de outubro.
- Taylor, S. M. (2010) Convulsões. In *Medicina Interna de Pequenos Animais* (4th ed.). Nelson, R. W. e Couto, C. G. (eds), Mosby Elsevier, 1038-1048.
- Volk, H. A., Matiasek, L. A., Feliu-Pascual, A. L., Platt, S. R. e Chandler, K. E. (2008). The efficacy and tolerability of levetiracetam in pharmaco-resistant epileptic dogs. *The Veterinary Journal*, **176**: 310–319.
- Ware, W. A. (2010a) Doença pericárdica e tumores cardíacos. In *Medicina Interna de Pequenos Animais* (4th ed.). Nelson, R. W. e Couto, C. G. (eds), Mosby Elsevier, 155-168.
- Ware, W. A. (2010b) Doença valvar endocárdica adquirida. In *Medicina Interna de Pequenos Animais* (4th ed.). Nelson, R. W. e Couto, C. G. (eds), Mosby Elsevier, 113- 126.
- Ware, W. A. (2010c) Testes diagnósticos para o sistema cardiovascular. In *Medicina Interna de Pequenos Animais* (4th ed.). Nelson, R. W. e Couto, C. G. (eds), Mosby Elsevier, 12-51.
- Willard, M. D. (2010a) Distúrbios do trato intestinal. In *Medicina Interna de Pequenos Animais* (4th ed.). Nelson, R. W. e Couto, C. G. (eds), Mosby Elsevier, 439-474.
- Willard, M. D. (2010b) Doenças da cavidade oral, da faringe e do esófago. In *Medicina Interna de Pequenos Animais* (4th ed.). Nelson, R. W. e Couto, C. G. (eds), Mosby Elsevier, 413-425.

4. MONOGRAFIA

“DISTÚRBIOS CAUSADOS PELA PROGESTERONA DURANTE O DIESTRO DE FÊMEAS DE CARNÍVOROS DOMÉSTICOS”

Para uma melhor abordagem ao tema desta monografia será realizada em primeiro lugar uma descrição do ciclo éstrico da cadela e da gata.

A referência e revisão bibliográfica à progesterona assume a maior importância nesta monografia uma vez que o objetivo deste trabalho foi estudar a influência dos elevados valores de concentração que esta hormona atinge durante o diestro no aparecimento e desenvolvimento de afeções, como é o exemplo do complexo hiperplasia quística do endométrio-piometra e insulino-resistência em cadelas e hiperplasia mamária fibroadenomatosa em gata.

4.1. CICLO ÉSTRICO DA CADELA

As cadelas são fêmeas monoéstricas, tipicamente não sazonais, politocas, apresentando ovulações e fase lútea espontâneas. A fase lútea de uma cadela não gestante tem uma duração ligeiramente superior (aproximadamente mais 5 dias) relativamente à fase lútea de 64 +/- 1 dias de uma gestação de 65 +/- 1 dias, sendo as duas situações obrigatoriamente sucedidas por um período de anestro antes do próximo cio (Concannon, 2011).

O início da puberdade está aparentemente relacionado com o momento em que a cadela atinge aproximadamente cerca de 80% do peso adulto e desta forma associado à raça, uma vez que raças maiores atingem o peso adulto mais tarde do que as raças mais pequenas. Desta forma o primeiro ciclo éstrico na cadela surge em média aos 9 meses, podendo variar entre os 6 e os 14 meses de idade (England, 2010).

O intervalo interestro (período entre o fim do cio até o início do proestro seguinte) é de 5 a 11 meses, apresentando em média as cadelas um novo cio a cada 7 meses (Feldman e Nelson, 2004e). Os intervalos interestro inferiores a 4 meses e os superiores a 12 meses são muitas vezes associados a infertilidade. A maioria das cadelas entre os 2 e 6 anos de idade são aparente e relativamente consistentes na duração de cada ciclo, bem como de cada fase do mesmo. A partir dos 7 anos de idade, entre outras alterações, verifica-se um prolongamento progressivo na duração do intervalo interestro (Feldman e Nelson, 2004e).

Existem quatro fases que constituem o ciclo éstrico canino: proestro, estro, diestro e anestro. O proestro é o período que precede o estro onde se verifica o aumento da

atividade folicular (fase estrogénica), sendo as fêmeas durante este período atrativas aos machos mas recusam a monta. O estro consiste na fase do ciclo éstrico durante a qual as fêmeas se encontram recetivas ao macho e permitem a monta. O diestro é o período após o cio associado à atividade lútea e dominância da progesterona. Inicialmente esta hormona deriva de folículos luteinizados ainda no estro, sendo posteriormente produzida pelos corpos lúteos. O anestro corresponde ao intervalo de tempo compreendido entre o fim da fase lútea (diestro) e o início da fase folicular seguinte (proestro). Clinicamente o anestro traduz-se por uma fase de inatividade sexual. No entanto, em termos endócrinos, a atividade hormonal continua (Feldman e Nelson, 2004e). A duração de cada fase é de 5-20 dias para o proestro, 5-15 dias de estro, 50-80 dias de diestro e por fim o anestro que pode apresentar uma duração entre 80-240 dias (Concannon, 2011).

4.1.1. PROESTRO

O início do proestro pode ser definido a partir do momento em que se observa corrimento vaginal sanguinolento e termina quando a fêmea concede a monta pelo macho. A duração média desta fase é de 9 dias (Feldman e Nelson, 2004e).

4.1.1.1. Estrogénio

Em termos hormonais o proestro é a fase de dominância de estrogénio (estradiol) na cadela, sendo este sintetizado e secretado pelos folículos ováricos em crescimento. A transição de anestro para proestro está associada a um aumento concomitante da secreção da hormona folículo-estimulante (FSH) e da hormona luteinizante (LH) que estimulam a maturação dos folículos em desenvolvimento e a sua capacidade de síntese e secreção de estrogénio (Feldman e Nelson, 2004e).

Relativamente à esteroideogénese, a ligação da LH a recetores existentes nas células da teca estimula a atividade da enzima $P_{450}17\alpha$ -hidroxilase, que atua na conversão da pregnenolona em androstenediona, sendo as enzimas das células da granulosa incapazes de realizar tal conversão. A androstenediona é metabolizada em estradiol (E2 ou 17β -estradiol) pela enzima P_{450} aromatase, enzima presente exclusivamente nas células da granulosa (imagem 31). Assim, as células da teca produzem a androstenediona, que é aromatizada pelas células da granulosa, transformando-se em estradiol (Salles e Araújo, 2010).

O aumento drástico da concentração de estrogénio durante o proestro é responsável pelas alterações rápidas no espessamento e desenvolvimento da mucosa vaginal e

endométrio. O proestro é tipicamente, mas nem sempre, acompanhado de quantidades variáveis de corrimento vaginal sanguinolento devido a fenômenos de diapedese de eritrócitos através do endométrio, resultantes da rotura de capilares no seu interior. Durante esta fase e também em resposta aos níveis de estrogênio a vulva encontra-se edemaciada devido à acumulação de fluidos, ocorre atração de machos devido à secreção de ferormonas, bem como preparação do útero para uma eventual gestação. Isoladamente o estrogênio é incapaz de desencadear o comportamento de estro (Feldman e Nelson, 2004e). O período de receptividade da cadela está associado à combinação da diminuição da concentração sérica de estrogênio com o aumento de progesterona. Durante o anestro as concentrações de estrogênio circulante variam de 5 a 15 pg/ml, enquanto valores superiores a 15 pg/ml estão associados ao proestro (Feldman e Nelson, 2004e). O pico de estradiol ocorre em média 24 horas (entre os dias -3 e 0) antes do início da onda pré-ovulatória de LH (dia 0), podendo atingir valores entre 40-110 pg/ml (Concannon, 2011), e reduzindo progressivamente para níveis basais nos 5 a 20 dias seguintes (Feldman e Nelson, 2004e). As concentrações plasmáticas elevadas de estrogênio produzidas pelos folículos pré-ovulatórios, são a condição determinante para a ocorrência de um pico pré-ovulatório de LH e a ovulação (Salles e Araújo, 2010). Durante o proestro as concentrações de progesterona encontram-se em níveis basais (<0,5 ng/ml) exceto nas últimas 24 a 72 horas, em que se verifica um aumento dos níveis plasmáticos desta hormona enquanto os níveis de estrogênio diminuem. O fim do proestro e início do estro estão associados a concentrações de progesterona superiores a 1 ng/ml acompanhadas de uma diminuição na concentração de estrogênio. São requeridas concentrações séricas de progesterona superiores a 1 ng/ml para a indução das alterações comportamentais características do estro. Especificamente na cadela, esta progesterona começa por ser secretada por folículos progressivamente mais luteinizados antes da ovulação e desenvolvimento de corpos lúteos. À medida que a cadela avança para o estro é progressivamente produzida mais progesterona e menos estrogênio pelos folículos (Feldman e Nelson, 2004e). O

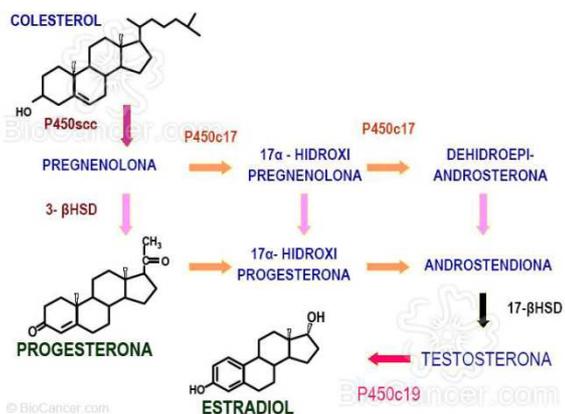


Imagem 31. Esteroidogênese (Anônimo, 2010)

incapaz de desencadear o comportamento de estro (Feldman e Nelson, 2004e). O período de receptividade da cadela está associado à combinação da diminuição da concentração sérica de estrogênio com o aumento de progesterona. Durante o anestro as concentrações de estrogênio circulante variam de 5 a 15 pg/ml, enquanto valores superiores a 15 pg/ml estão associados ao proestro (Feldman e Nelson, 2004e). O pico de estradiol ocorre em média 24 horas (entre os dias -3 e 0) antes do início da onda pré-ovulatória de LH (dia 0), podendo atingir valores entre 40-110 pg/ml (Concannon, 2011), e reduzindo progressivamente para níveis basais nos 5 a 20 dias seguintes (Feldman e Nelson, 2004e). As concentrações plasmáticas elevadas de estrogênio produzidas pelos folículos pré-ovulatórios, são a condição determinante para a ocorrência de um pico pré-ovulatório de LH e a ovulação (Salles e Araújo, 2010). Durante o proestro as concentrações de progesterona encontram-se em níveis basais (<0,5 ng/ml) exceto nas últimas 24 a 72 horas, em que se verifica um aumento dos níveis plasmáticos desta hormona enquanto os níveis de estrogênio diminuem. O fim do proestro e início do estro estão associados a concentrações de progesterona superiores a 1 ng/ml acompanhadas de uma diminuição na concentração de estrogênio. São requeridas concentrações séricas de progesterona superiores a 1 ng/ml para a indução das alterações comportamentais características do estro. Especificamente na cadela, esta progesterona começa por ser secretada por folículos progressivamente mais luteinizados antes da ovulação e desenvolvimento de corpos lúteos. À medida que a cadela avança para o estro é progressivamente produzida mais progesterona e menos estrogênio pelos folículos (Feldman e Nelson, 2004e). O

proestro termina com o início do comportamento e estado recetivo da cadela que ocorre normalmente entre 0,5-3 dias após o pico de estradiol e a 1 dia da ocorrência da onda pré-ovulatória de LH. Em termos endócrinos, fisiologicamente o proestro termina com a onda pré-ovulatória de LH (Concannon, 2011).

4.1.2. ESTRO

O primeiro dia em que a fêmea permite que o macho a monte marca o início do estro, terminando esta fase quando a mesma não aceitar mais o macho. A duração do estro é normalmente de 5 a 9 dias, podendo ser tão curto como 1 a 2 dias, a extenso como 18 a 20 dias. As cadelas ficam recetivas quando os níveis de concentração de estrogénio diminuem, refletindo o processo final de maturação dos folículos ováricos. No fim do proestro, e antes do início do estro, observa-se a luteinização de células foliculares adicionais que secretam quantidades progressivamente superiores de progesterona. A combinação da diminuição da concentração sérica de estrogénio com o aumento da concentração sérica de progesterona nos últimos dias de proestro estimula não só a alteração comportamental da cadela na presença do macho, como também exerce um forte *feedback* positivo sobre o eixo hipotálamo-hipófise resultando na secreção de FSH e, mais importante ainda, de LH no início do estro. Desta forma pensa-se que o aumento da progesterona, associado à diminuição de estradiol, é responsável pelo surgimento da onda pré-ovulatória de LH, que entre 24 a 48 horas conduz à ovulação e conseqüente formação de corpos lúteos (imagem 32). As concentrações de progesterona aumentam durante estes primeiros dias de estro continuando mais tarde a aumentar com o desenvolvimento de corpos lúteos funcionais durante um período de 1 a 3 semanas (Feldman e Nelson, 2004e).

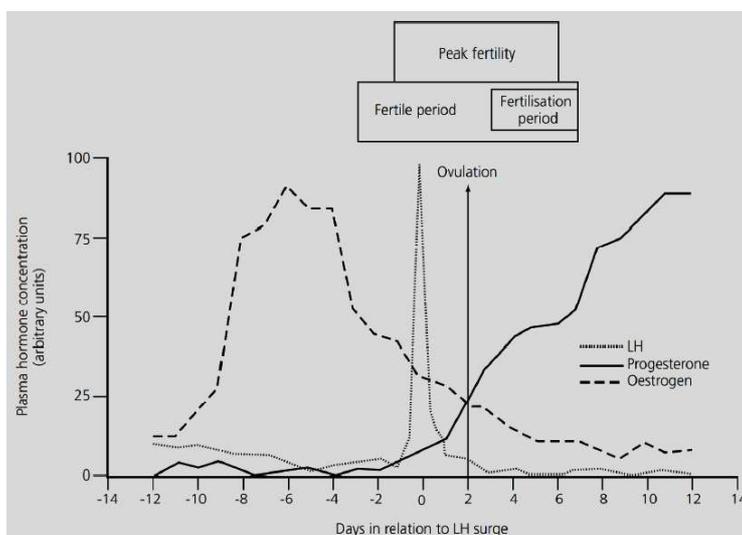


Imagem 32. Representação esquemática das alterações nas hormonas plasmáticas periféricas durante o proestro, estro e início do diestro (Noakes *et al.*, 2001)

As concentrações de progesterona variam entre valores inferiores a 0,5 ng/ml durante o anestro aumentando no fim do proestro para valores de 0,5 a 1 ng/ml. Aproximadamente 24 a 48 horas antes da onda pré-ovulatória de LH, as concentrações séricas de progesterona ultrapassam os 1 ng/ml alcançando valores entre os 2 e 4 ng/ml. Dois dias após a onda pré-ovulatória de LH, no momento da ovulação, os valores de concentração de progesterona variam de 4 a 10 ng/ml (Feldman e Nelson, 2004e). Toda esta progesterona é secretada antes da ovulação e do desenvolvimento de corpos lúteos. As concentrações de progesterona continuam a aumentar durante o estro e várias semanas do diestro (Feldman e Nelson, 2004e). As concentrações de estrogénio (estradiol), que atingem valores de 70 pg/ml ou superiores 1 a 3 dias antes do início do estro, diminuem progressivamente ao longo desta fase. Os valores de concentração de estrogénio, ainda que em diminuição, são superiores aos verificados no anestro e responsáveis pela manutenção dos sinais característicos desta fase. O estro termina quando as concentrações séricas de estrogénio diminuem para valores basais, inferiores a 15 pg/ml, refletindo-se este fenómeno no comportamento da cadela, nas citologias vaginais, na mucosa vaginal e fim de atração de machos. As concentrações crescentes de progesterona durante o cio promovem o início do desenvolvimento glandular no tecido mamário (Feldman e Nelson, 2004e).

Resumindo os principais acontecimentos durante o estro podemos dizer que, em média, o momento em que a cadela aceita pela primeira vez o macho está associado à diminuição da concentração de estrogénio e aumento da progesterona. No dia seguinte ocorre a onda pré-ovulatória de LH (dia 0) e o dia 1 está associado ao processo final de maturação dos folículos e produção contínua de progesterona pelas células foliculares luteinizadas. Entre os dias 2 e 5 temos o período durante o qual a ovulação pode ocorrer, e entre os dias 3 a 7 o período de maturação de oócitos primários em oócitos secundários que podem ser fertilizados (Feldman e Nelson, 2004e). A maturação dos oócitos no oviduto distal ocorre aproximadamente 48 a 60 horas após a ovulação (Concannon, 2011). O período de fertilização vai do dia 2 ao dia 7, sendo o dia 8 o primeiro dia do diestro (Feldman e Nelson, 2004e).

4.1.3. DIESTRO

O diestro é a fase da dominância de progesterona após o estro. Em termos práticos quando a cadela recetiva de repente recusa o macho é sinal que entrou em diestro. Esta fase tem início com o fim do cio (estro) e termina quando as concentrações

sanguíneas de progesterona retomam aos níveis basais, ou seja inferiores a 1 ng/ml. (Feldman e Nelson, 2004e). Concannon (2011) considera que na cadela os termos diestro e metaestro são sinónimos. Em muitas outras espécies ocorre uma diminuição abrupta no comportamento sexual após a ovulação uma vez que o fim do estro coincide praticamente com o aumento de progesterona após a ovulação. Nestes animais o período de maturação inicial da fase lútea a seguir ao estro é denominado metaestro, e o período seguinte diestro. Por outro lado, no caso da cadela o comportamento de cio continua aproximadamente durante 7 dias após a ovulação, tornando confusa a utilização desta terminologia convencional uma vez que esta reúne aspetos comportamentais e endócrinos que são diferentes na cadela. Em termos técnicos a fase lútea tem início após a ovulação (England, 2010). A duração média do diestro é de 56 a 58 dias em cadelas gestantes e 60 a 100 dias em cadelas não gestantes. A atividade dos corpos lúteos cessa mais cedo em situações de gestação presumivelmente em resposta ao efeito de prostaglandinas cuja síntese e secreção é estimulada pelo feto (Feldman e Nelson, 2004e).

4.1.3.1. Progesterona

Em 1929, Corner e Allen identificaram a progesterona (P4) como o principal produto secretado pelo corpo lúteo (CL), tendo sido a sua fórmula estrutural demonstrada por Slota em 1934 (Salles e Araújo, 2010).

Na cadela a progesterona é produzida unicamente pelos ovários do início ao fim da gestação, diminuindo a sua concentração drasticamente nas 24 a 36 horas que antecedem a expulsão do primeiro cachorro (Brugger *et al.*, 2011).

A luteogénese consiste em todas as mudanças morfológicas, endócrinas e enzimáticas que ocorrem no folículo ovulatório até que se transforme em corpo lúteo funcional (Smith *et al.*, 1999, citado por Salles e Araújo, 2010) capaz de secretar grandes quantidades de progesterona.

O desenvolvimento normal do corpo lúteo e a sua capacidade de produzir progesterona, fatores de crescimento, fatores angiogénicos e substâncias vasoativas dependem da sua vascularização (Acosta e Miyamoto, 2004, citado por Salles e Araújo, 2010).

Após a ovulação, as células da teca e as células da granulosa, que até então sintetizavam estrogénios, são reorganizadas para formarem o corpo lúteo e passam a sintetizar progesterona durante o período estimado de gestação. Para tal mudança de função, ocorre uma diminuição na expressão da enzima P₄₅₀aromatase, que converte

a androstenediona em estrogénio (Salles e Araújo, 2010). Tal mudança determina o início da luteinização das células da teca e granulosa (luteogénese). Entretanto, para que a progesterona seja sintetizada em grande quantidade, além de ocorrer a diferenciação celular, verifica-se o aumento na expressão das enzimas necessárias para a conversão do colesterol em progesterona e das proteínas transportadoras de colesterol para o interior da membrana mitocondrial. O colesterol transportado para a membrana mitocondrial interna interage com a enzima P_{450scc} , que o cliva, transformando-o em pregnenolona (Bertan *et al.*, 2006, citado por Salles e Araújo, 2010). Este precursor é transportado para o retículo endoplasmático liso e, por ação da enzima β -hidroxiesteroide desidrogenase ($\Delta^5 \Delta^4$ isomerase- 3β -HSD), é convertido em progesterona (imagem 31). Assim, a produção de progesterona no corpo lúteo é caracterizada por aumento na expressão das enzimas que convertem o colesterol em progesterona (P_{450scc} e 3β -HSD) e por decréscimo na expressão das enzimas que convertem progesterona em estradiol ($P_{45017\alpha}$ -hidroxilase e P_{450} aromatase). Entretanto, o corpo lúteo de muitas espécies, embora tenha a capacidade de sintetizar progesterona em grande quantidade, ainda preserva certa habilidade em produzir estradiol. Em termos bioquímicos, após o pico de LH, a produção de androstenediona e de 17β -estradiol diminui e, em contrapartida, começa a incrementar-se a síntese de progesterona (Alila e Dowd, 1991, citado por Salles e Araújo, 2010), mas a preparação de células lúteas para esta síntese começa antes da ovulação. Como já foi referido, especificamente na cadela, esta progesterona começa por ser secretada por folículos progressivamente mais luteinizados antes da ovulação e do desenvolvimento de corpos lúteos (Feldman e Nelson, 2004e). O corpo lúteo dos canídeos é uma glândula endócrina caracterizada por crescimento rápido, diferenciação e luteinização das células da granulosa e teca dos folículos ovulatórios. Mesmo na ausência de gestação os corpos lúteos nos canídeos permanecem funcionais até cerca do dia 60 (considerando o dia 0 o dia da ovulação) do diestro. Nos canídeos, os corpos lúteos mantêm normalmente os níveis de concentração de progesterona elevados durante dois meses ou mais, seguindo-se uma diminuição lenta após um pico aproximadamente entre os dias 15-25 (Luz *et al.*, 2006). A secreção máxima de progesterona pelos corpos lúteos é atingida 20 a 30 dias após a ovulação (15 a 90 ng/ml), o que corresponde aproximadamente a 2 a 3 semanas após o início do diestro, persistindo durante 1 a 2 semanas adicionais. Estatisticamente as cadelas gestantes apresentam valores de concentração de progesterona mais elevados que as não

gestantes (Feldman e Nelson, 2004e). Num estudo realizado em 2006 por Luz *et al.*, obtiveram-se valores máximos de concentração de progesterona semelhantes em cadelas gestantes (33 +/- 4,1 ng/ml) e cadelas não gestantes em diestro (33 +/- 3,9 ng/ml). O pico de progesterona (variação 15-50 ng/ml) ocorreu no dia 15 +/- 2 e 19 +/- 1 (considerando o dia 0 o dia da ovulação) em cadelas não gestantes e gestantes, respetivamente. Concannon (2011) afirma que após o pico de progesterona sérica (entre os dias 20 e 35, considerando a onda pré-ovulatória de LH como o dia 0 do ciclo), os níveis desta hormona diminuem progressivamente até valores inferiores a 1 ng/ml entre os dias 55-90 (média 70).

No primeiro dia de diestro as concentrações de progesterona são invariavelmente superiores a 5 ng/ml, entre os dias 10 e 15 a concentração é normalmente superior a 25 ng/ml, podendo nalgumas cadelas atingir entre 50 a 90 ng/ml. Após o pico de progesterona verifica-se uma estabilização dos valores de concentração durante 7 a 15 dias antes do início da sua diminuição progressiva até ao fim do diestro/gestação (Feldman e Nelson, 2004a).

O fim do diestro e ausência de atividade lútea estão associados a uma diminuição dos valores de concentração de progesterona para valores basais inferiores a 2 ng/ml (Polisca *et al.*, 2010) ou inferiores a 1 ng/ml (Feldman e Nelson, 2004e).

A determinação da concentração de progesterona (P4) no sangue periférico da cadela é essencial para a deteção da ovulação bem como importante em casos de disfunção ovárica, manipulação do ciclo éstrico ou na deteção da luteólise que surge no pré-parto (Brugger *et al.*, 2011). Por outro lado, Goodman (2002) afirma que a medição do valor de LH é considerado o teste de eleição na deteção da onda pré-ovulatória de LH e determinação mais exata do momento da ovulação. Para a medição dos valores de LH devem ser colhidas amostras diariamente, uma vez que em muitas cadelas a duração da onda pré-ovulatória pode ser de 24 horas (Goodman, 2002).

Segundo Brugger *et al.* (2011) a P4 pode ser determinada tanto através de métodos quantitativos como semi-quantitativos. Os métodos semi-quantitativos utilizados na clínica pelos médicos veterinários permitem testar rapidamente as amostras de sangue colhidas. No entanto, dada a natureza destes testes, não pode ser excluída a componente subjetiva na interpretação dos mesmos, devendo desta forma privilegiar-se a informação de testes quantitativos. Por outro lado, recorrer aos testes quantitativos realizados pelos laboratórios para a determinação da P4 (radio-ensaio (RIE) e ensaio imunoenzimológico (EIA)) implica o envio de amostras e

atraso na obtenção dos resultados. A realização de um estudo em 2011 por Brugger *et al.*, teve como objetivo estudar a aplicação e fiabilidade da utilização do método ELFA (Enzyme-linked Fluorescence Assay - modelo Mini Vidas automated analyser) de determinação de P4, utilizado em medicina humana, nas cadelas. Este método providencia resultados quantitativos rápidos, em 45 minutos, e fidedignos que podem ser imediatamente interpretados em conjunto com os resultados do exame clínico.

Num estudo realizado por Volkman (2006) concluíram que para a determinação da concentração sérica de progesterona (CSP) as amostras devem ser colhidas para tubos de soro (tubos secos), centrifugadas e feita a separação do soro antes da refrigeração. Se as amostras não forem centrifugadas imediatamente após a colheita por qualquer motivo, estas devem ser mantidas à temperatura ambiente durante pelo menos duas horas após a colheita, para permitir a maturação do coágulo e ser atingida a máxima CSP no soro. Os achados deste estudo revelam especial importância sobretudo quando as amostras de sangue são colhidas para a determinação da elevação inicial da CSP, associada ao pico de LH nas cadelas. O pico pré-ovulatório de LH está associado a um aumento da CSP entre 1,5 e 2,2 ng/mL. Se amostras de sangue inteiro forem colhidas para tubos sem anticoagulante, e refrigeradas antes da centrifugação, a redução da CSP medida pode levar à determinação errada de ocorrência do pico de LH dois dias depois, quando na realidade já aconteceu (Volkman, 2006).

4.1.3.2. Luteólise

A luteólise ocorre pela liberação pulsátil de prostaglandinas F2 α (PGF2 α) de origem uterina (Acosta e Miyamoto, 2004, citado por Salles e Araújo, 2010), que conduz à degeneração da vasculatura e das células esteroideogénicas (Stouffer *et al.*, 2001, citado por Salles e Araújo, 2010). Os recetores para a PGF2 α estão presentes nas pequenas e grandes células lúteas, sendo nestas últimas onde se inicia a ação luteolítica da PGF2 α . Um dos efeitos da PGF2 α no ovário é a diminuição do fluxo sanguíneo para o CL, devido à degeneração dos capilares luteais. As células não esteroideogénicas do CL têm importante papel nas funções luteínicas, nomeadamente os macrófagos que têm participação fagocítica na resposta imune que envolve a regressão do corpo lúteo (Salles e Araújo, 2010).

Os corpos lúteos de cadelas em diestro, não gestantes, permanecem funcionalmente ativos durante um período de tempo superior ao observado em corpos lúteos de cadelas gestantes. Uma vez ultrapassado o período de níveis de concentração

plasmática de progesterona elevada segue-se uma progressiva diminuição da atividade lútea. No caso de cadelas gestantes a fase lútea termina de forma abrupta, aproximadamente 65 dias após a fertilização, como parte do início do trabalho de parto (Feldman e Nelson, 2004e). A rápida luteólise que ocorre imediatamente antes do parto é, aparentemente, resultado de um aumento no pré-parto de PGF2 α periférica (Luz *et al.*, 2006). Por outro lado nas cadelas não gestantes a fase lútea diminui lentamente prolongando-se, frequentemente, durante mais 10 a 30 dias do que é verificado em cadelas gestantes (Feldman e Nelson, 2004e). Os processos envolvidos na regressão lenta e prolongada dos corpos lúteos observada durante o período de 1,5 a 2 meses em cadelas não gestantes, e imediatamente antes do parto em cadelas gestantes não estão bem caracterizados. Através de resultados obtidos em estudos, onde se verificaram perfis de progesterona semelhantes em cadelas gestantes, não gestantes e histerectomizadas, pôde-se concluir que nem o útero ou prostaglandinas uterinas apresentam um papel vital na manutenção ou regressão fisiológica dos corpos lúteos (Feldman e Nelson, 2004e). Em cadelas histerectomizadas não se verifica um prolongamento da fase lútea, o que torna improvável a hipótese da existência de um fator luteolítico de origem uterina envolvido na regulação da função lútea e duração do ciclo em cadelas (Luz *et al.*, 2006). Em cadelas gestantes a diminuição na concentração de progesterona no pré-parto coincide com um aumento de PGF2 α no sangue materno (Kowalewski *et al.*, 2011). Apesar de ser referida a ocorrência de luteólise de forma abrupta no final da gestação, a diminuição lenta precedente na concentração de progesterona é ainda mais lenta do que a observada durante o diestro de cadelas não gestantes. Este fenómeno é devido possivelmente ao efeito luteotrófico das concentrações elevadas de prolactina durante a segunda metade da gestação (Luz *et al.*, 2006).

4.1.3.3. Prolactina

Durante o primeiro terço do diestro os corpos lúteos são estruturas gonadotropina-independentes sendo a prolactina (PRL) posteriormente o fator luteotrófico primário (Kowalewski *et al.*, 2011). Durante as primeiras duas a seis semanas de diestro o suporte gonadotrópico não é requerido para a manutenção da função lútea. Por outro lado, na segunda metade da gestação a realização de hipofisectomia e consequente privação de suporte gonadotrópico conduz à interrupção da atividade lútea (Kowalewski *et al.*, 2011). A secreção de prolactina pela hipófise anterior é regulada através de sinais hipotalâmicos inibitórios e estimulantes. A dopamina é o principal

sinal neurológico inibitório na regulação da libertação de prolactina. Durante a segunda metade da fase lútea o tratamento de cadelas com agonistas dopaminérgicos resulta em luteólise prematura (Kooistra e Okkens, 2002). Em termos farmacológicos a fase lútea pode ser interrompida tanto por agentes anti-luteotrópicos como luteolíticos. Na prática clínica inibidores da prolactina (como a cabergolina, metergolina e bromocriptina, todos agonistas dopaminérgicos) e prostaglandinas são utilizados isoladamente ou em combinação para terminar a gestação, bem como no tratamento de condições patológicas que podem ocorrer durante o diestro (England, 2010). A LH, aparentemente, não estimula diretamente a secreção de progesterona, no entanto, especialmente no fim da fase lútea é capaz de aumentar a concentração de prolactina, atuando desta forma como mediador da sua produção (Kowalewski *et al.*, 2011). Outros autores afirmam que a LH pode ser luteotrófica e que o funcionamento dos corpos lúteos caninos pode depender da sua secreção (Feldman e Nelson, 2004e). Durante o proestro e estro as concentrações de prolactina são baixas. Durante a primeira metade da gestação a concentração de prolactina mantém-se baixa, começando a aumentar a partir das 5-6 semanas até ao parto. Em cadelas não gestantes as concentrações de prolactina permanecem baixas durante grande parte do diestro duplicando ou aumentando três vezes mais perto do dia 50 após a ovulação (Kowalewski *et al.*, 2011).

Foi observado um aumento na disponibilidade de hormona luteinizante (LH) em cadelas ao mesmo tempo que diminuía as concentrações de P4 no decurso do diestro. Do mesmo modo os níveis crescentes de PRL são acompanhados por uma diminuição na concentração de progesterona (P4), ocorrendo a luteólise mesmo na presença de uma crescente disponibilidade de gonadotropinas. Apesar da PRL se revelar uma luteotropina essencial na segunda metade da fase lútea quer em cadelas gestantes como não gestantes, o seu papel direto parece ser mais o de retardar a regressão lútea do que estimular a produção de progesterona (Kowalewski *et al.*, 2011).

4.1.3.4. Aglepristona

A aglepristona (RU534) consiste num esteróide sintético antagonista competitivo dos recetores de progesterona utilizado eficientemente na indução de aborto, indução do parto, no tratamento de hiperplasia mamária fibroadenomatosa em gatos e como adjuvante no tratamento médico de endometrite, piómetra e tumor mamário em cadelas (Bhatti *et al.*, 2006). O bloqueio dos recetores de progesterona a partir do

meio da gestação resulta na ativação da cascata endócrina no corpo lúteo e do sistema placentário de prostaglandinas da mesma forma que na luteólise fisiológica durante o pré-parto (Kowalewski *et al.*, 2011).

Relativamente à sua nomenclatura e descrição, aglepristona é a denominação genérica enquanto RU534 é a sua denominação codificada, onde “RU” se refere aos laboratórios de Roussel-Uclaf (Anónimo, s.d.).

Num estudo realizado em 2010 por Polisca *et al.*, o efeito do antiprogestagénio aglepristona administrado nos dias 29 e 30 após o dia estimado do pico de LH (dia 0) levou à redução da fase lútea e luteólise completa (quando progesterona <2 ng/ml) no dia 40,8 +/- 3,5, enquanto no grupo controlo se verificou apenas ao dia 71,5 +/- 4,6. Em conclusão, a administração de aglepristona a cadelas a meio da fase lútea (nos dias 29 e 30) acelerou marcadamente o processo luteolítico, o qual é acompanhado por uma diminuição paralela da irrigação sanguínea dos ovários a partir do dia 38, quando comparado com o grupo controlo.

Polisca *et al.* (2010) afirmam que nos estudos onde não se verificaram alterações na duração da fase lútea após o tratamento com a aglepristona, provavelmente este foi realizado durante o período do diestro em que o CL é independente do suporte luteotrófico providenciado pela hipófise. Nas cadelas os recetores de progesterona (PR) foram localizados em várias estruturas dos ovários como nas células foliculares, da teca e nas células luteais estromais. Por outro lado, também se verifica a expressão de PR na hipófise anterior e várias áreas cerebrais incluindo o hipotálamo, bem como no endométrio. Desta forma não podem ser excluídas tanto uma possível ação direta da aglepristona sobre o ovário, como uma ação indireta através da modulação do eixo hipotálamo-hipófise (Polisca *et al.*, 2010). Com este estudo permaneceu a dúvida se o efeito luteolítico da aglepristona é mediado pela supressão do suporte luteotrófico das gonadotropinas hipofisárias ou se pela inibição dos efeitos positivos da progesterona (como fator autócrino que exerce *feedback* positivo na esteroidogénese) (Polisca *et al.*, 2010).

4.1.4. ANESTRO

O anestro é o período compreendido entre o fim da fase lútea (diestro) e o início do proestro subsequente (England, 2010), durante o qual ocorre a involução uterina (Feldman e Nelson, 2004e). Se o ciclo anterior corresponder a uma gestação, a parte inicial do anestro coincide com o período de lactação. O anestro geralmente tem uma duração mínima de 7 semanas, podendo variar entre 18 a 20 semanas (England,

2010). Segundo Feldman e Nelson (2004e), assim como as restantes fases do ciclo éstrico, o anestro tem uma duração variável dependendo da raça, idade, estado de saúde, altura do ano, meio ambiente, entre outros fatores. A duração destas fases é variável em parte devido à dificuldade em determinar quando termina o diestro e começa o anestro em cadelas não gestantes, na medida em que não é possível detetar clinicamente uma demarcação óbvia entre estas duas fases do ciclo éstrico (Feldman e Nelson, 2004e). A duração da secreção de progesterona durante o diestro é provavelmente o principal fator na determinação do intervalo entre ciclos ováricos não férteis. O encurtamento da fase lútea tanto pela luteólise induzida por prostaglandinas como pela administração prolongada de agonistas dopaminérgicos, leva a uma redução dos intervalos interestro de semanas a meses (Feldman e Nelson, 2004e). Assim como acontece noutras espécies, ao longo do anestro na cadela verificam-se aumentos esporádicos na secreção de LH, com um pico desta gonadotropina imediatamente antes do início do proestro (Feldman e Nelson, 2004e). Segundo Concannon (2011) a concentração basal de LH é baixa (<1-2 ng/ml), entre pulsos esporádicos e de elevação variável (3-30 ng/ml) ocorrendo em intervalos de 7-18 horas ou superiores. As concentrações séricas de FSH aumentam durante o anestro, atingindo numa fase tardia níveis tão elevados como os verificados durante o pico de FSH pré-ovulatório durante o estro (Feldman e Nelson, 2004e). Segundo Concannon (2011) os níveis de FSH durante o anestro variam entre 50-400 ng/ml. Estes pulsos paroxísticos de secreção pituitária representam um mecanismo necessário no recrutamento de folículos para o ciclo seguinte (Feldman e Nelson, 2004e). Como já foi referido atrás, após o diestro as concentrações sanguíneas de progesterona retornam aos níveis basais (<1 ng/ml) (Feldman e Nelson, 2004e). Segundo Concannon (2011) o anestro tem uma duração média de 18 a 20 semanas (7 semanas no mínimo) após uma diminuição na concentração de progesterona para níveis inferiores a 1-2 ng/ml. Durante esta fase a concentração de progesterona permanece abaixo de 1 ng/ml, atingindo um nadir perto de 400 pg/ml aproximadamente 30-40 dias antes do início do proestro. As concentrações séricas de estradiol são variáveis durante o anestro mas geralmente apresentam-se inferiores a 5-10 pg/ml (Concannon, 2011).

4.1.5. CITOLOGIA VAGINAL NA CADELA

A citologia vaginal é frequentemente utilizada na monitorização do ciclo éstrico na cadela. Durante o proestro, as concentrações aumentadas de estrogénio provocam o

espessamento da mucosa vaginal, que se torna num epitélio escamoso queratinizado (Noakes *et al.*, 2001). Este espessamento leva a que as camadas celulares mais externas, em torno do lúmen, sejam menos irrigadas, acabando por morrer (Feldman e Nelson, 2004e). A classificação das células epiteliais vaginais é baseada na sua morfologia. Quando as células epiteliais redondas saudáveis morrem tornam-se maiores e com formas irregulares. O seu núcleo evidencia igualmente alterações que refletem a morte celular, tornando-se progressivamente mais pequeno, picnótico e menos visível até a célula se tornar anucleada (Feldman e Nelson, 2004e). Por ordem crescente de aproximação da morte celular temos células parabasais, intermédias e superficiais (intermédias e queratinizadas), que refletem o grau de influência de estrogénio. As células parabasais são as células mais saudáveis e pequenas, com forma redonda a oval, núcleo bem evidente e relação núcleo/citoplasma elevada. As células intermédias variam de ligeiramente superiores às parabasais até cerca do dobro do seu tamanho. Apresentam bordos ovais a irregulares arredondados, com núcleo proeminente embora mais pequeno que os das parabasais. Podem classificar-se em pequenas e grandes. As células superficiais são células mortas presentes na parede vaginal de cadelas no estro. São as maiores células identificáveis numa citologia vaginal, com bordos citoplasmáticos retos, angulosos e núcleo pequeno, picnótico ou ausente. Podem dividir-se em células superficiais intermédias (com núcleo) e queratinizadas (anucleares) (Feldman e Nelson, 2004e).

O esfregaço de citologia vaginal no início do proestro caracteriza-se pela presença de eritrócitos, numerosas células parabasais e células intermédias pequenas e grandes. É frequente a presença de neutrófilos e bactérias. A meio do proestro os neutrófilos estão ausentes, verifica-se a presença de eritrócitos e um aumento progressivo na percentagem de células superficiais a substituir as parabasais e intermédias. Os neutrófilos não são normalmente detetados nos esfregaços vaginais entre o meio do proestro e início do diestro devido ao espessamento da parede vaginal que impede a sua passagem para o lúmen. O esfregaço típico do fim do proestro apresenta mais de 80% de células superficiais (intermédias e queratinizadas). Nesta fase podem ou não estar presentes eritrócitos. No estro, a percentagem de células superficiais é normalmente entre 90 a 100%. Os eritrócitos podem ou não estar presentes. A transição do estro para diestro é extremamente distinguível nos esfregaços de citologias vaginais, na medida em que se verifica uma diminuição nas células superficiais, que são substituídas pelo reaparecimento de células parabasais e

intermédias (Feldman e Nelson, 2004e). Esta transição drástica ocorre entre 7 a 10 dias após a onda pré-ovulatória de LH, marcando o primeiro dia do diestro (Davidson, 2010b). No início do diestro o esfregaço caracteriza-se por ser rico em células predominantemente parabasais e intermédias, enquanto a partir do meio desta fase se verifica uma redução no número destas células. É frequente a observação de neutrófilos. O esfregaço de anestro é pobre em células, observando-se células parabasais e intermédias pequenas (Feldman e Nelson, 2004e).

4.2. CICLO ÉSTRICO DA GATA

Os gatos são animais muito prolíficos podendo uma gata chegar a ter mais do que três ninhadas por ano (Concannon e Verstegen, 2005). Estes animais entram na puberdade entre os 4-12 meses de idade, dependendo da estação do ano, duração do dia, peso e raça. Nas raças de pêlo comprido a puberdade pode ser atrasada até aos 11-21 meses de idade (Goericke-Pesch, 2010). Raças particulares como o *Birmanês* (ou *gato da Birmânia*) atingem a puberdade cedo (muitas vezes aos quatro meses de idade) enquanto gatos *Persas* atingem mais tarde perto dos 12 meses. A altura do ano tem também grande influência uma vez que gatas nascidas no verão ou outono atingem frequentemente a puberdade na sua primeira primavera (5-6 meses de idade), enquanto as que nascem na primavera muitas vezes não atingem a puberdade até à primavera seguinte (com 12 meses de idade). O peso médio na puberdade é 2,5 – 3kg (quando atingem aproximadamente 80% do peso adulto) (England, 2010).

Assim como na cadela o ciclo éstrico da gata é composto por quatro fases principais: proestro, estro, diestro e anestro. No entanto a combinação de ciclos poliéstricos sazonais e ovulações induzidas tornam o ciclo éstrico dos felinos único e distinto do da cadela. A gata comum apresenta ainda uma quinta fase designada por intervalo interestro (Feldman e Nelson, 2004d).

A gata é uma fêmea poliéstrica sazonal sendo as suas ovulações induzidas e desencadeadas através da cópula (Goericke-Pesch, 2010). Muitas gatas fazem ciclos éstricos com intervalos de 10 a 20 dias sendo predominantemente férteis nos dias 3-8 de um estro pronunciado (Concannon e Verstegen, 2005). A duração do ciclo éstrico é variável dependendo se a gata é copulada e ovula, com ou sem gestação subsequente (Goericke-Pesch, 2010).

Relativamente à ciclicidade sazonal na gata, fêmeas selvagens ou de rua são cíclicas durante os dias em crescimento de luz observando-se o anestro durante 3-4 meses no inverno quando a duração dos dias é menor. A secreção de melatonina pela glândula

pineal é regulada pela luz captada na retina. Fotoperíodos mais reduzidos levam a aumentos na libertação de melatonina e prolactina, suprimindo a atividade ovárica nas gatas. A melatonina inibe o eixo hipotálamo-hipófise. No entanto gatas domésticas podem revelar-se não sazonais apresentando esporadicamente cios durante o inverno (England, 2010). As raças de pêlo comprido são aparentemente mais sensíveis ao fotoperíodo do que as de pêlo curto, apresentando 90% e 40% anestro de inverno respetivamente (Feldman e Nelson, 2004d). As gatas são consideradas únicas na medida em que o principal mecanismo fisiológico para a ocorrência da ovulação é reflexo, sendo esta induzida. A ovulação reflexa envolve um arco-reflexo vagino-espino-hipotalâmico onde a estimulação provocada pela cópula induz a libertação de GnRH por parte do hipotálamo que por sua vez induz picos de LH a partir da hipófise. Aparentemente a libertação de LH é superior em resposta à estimulação durante o meio do estro, do que no fim do pro-estro e início ou fim do estro (Concannon e Verstegen, 2005). Foi demonstrado que os picos de LH ocorrem 15 minutos após a cópula (Concannon *et al.*, 1980; Johnson e Gay, 1981, citados por Feldman e Nelson, 2004d). Os picos de LH séricos medidos estão relacionados com o número de cópulas. Os valores máximos de LH são atingidos quatro horas após o início de 8 a 12 cópulas, retornando para níveis basais passadas 24 horas (Feldman e Nelson, 2004d). Cópulas únicas podem ou não induzir a libertação de LH em quantidades suficientes para desencadear a ovulação, mesmo a meio do estro (Concannon e Verstegen, 2005). A pesquisa destes autores sugere que gatas em estro respondem com elevações superiores e mais prolongadas de LH quando submetidas a cópulas múltiplas, *ad libitum* num único dia. A taxa de ovulação é superior quando associada a várias cópulas do que quando permitem duas, e estas por sua vez originam uma taxa superior do que quando efetuada apenas uma cópula. Algumas gatas permitem mais de 36 cópulas num período de 36 horas, permitindo 5-6 nas primeiras duas horas. No entanto a libertação de LH reduz após 12-24 horas e após 14 ou mais cópulas. Em suma o pico pré-ovulatório de LH é mais facilmente obtido com cópulas *ad libitum* durante um período de 8-12 horas ou superior (Concannon e Verstegen, 2005). A ovulação ocorre aproximadamente 24 horas após a libertação rápida de LH (Concannon e Lein, 1983, citado por Feldman e Nelson, 2004d). Uma secreção de LH adequada, após a estimulação vaginal, não resulta sempre em ovulação. É provável que seja necessária uma determinada maturidade intrínseca do folículo em desenvolvimento como pré-requisito para que um estímulo ovulatório se torne eficaz e

resulte na ovulação (Feldman e Nelson, 2004d). Aparentemente, as gatas podem apresentar ovulações espontâneas com uma frequência variável quando são o único animal a coabitar em casa, ou na ausência de machos. No entanto foi demonstrada uma frequência superior na ocorrência de ovulações espontâneas em gatas na presença de machos mas ausência de contacto sexual, o que sugere um importante papel das feromonas neste processo. Ainda não é certo se estas são ovulações verdadeiramente espontâneas ou se são resposta a estimulação genital não-copulatória (Concannon e Verstegen, 2005). Goericke-Pesch (2010) refere que as ovulações espontâneas podem ocorrer em cerca de 60% das gatas.

O ciclo reprodutivo da gata pode assumir quatro rumos distintos: um ciclo não ovulatório no qual não ocorreu contacto com o macho durante o estro; um ciclo não ovulatório no qual o contacto com o macho durante a cópula foi insuficiente (por número reduzido de cópulas ou por ocorrer numa fase precoce ou tardia do ciclo); desenvolver-se uma pseudogestação como resultado de falha na fertilização após um estímulo ovulatório adequado; e por último ocorrer a ovulação e fertilização com desenvolvimento fetal (imagem 33) (Feldman e Nelson, 2004d). Nos ciclos não ovulatórios a gata entra no intervalo interestro até entrar novamente em cio, enquanto nos ovulatórios entra em diestro.

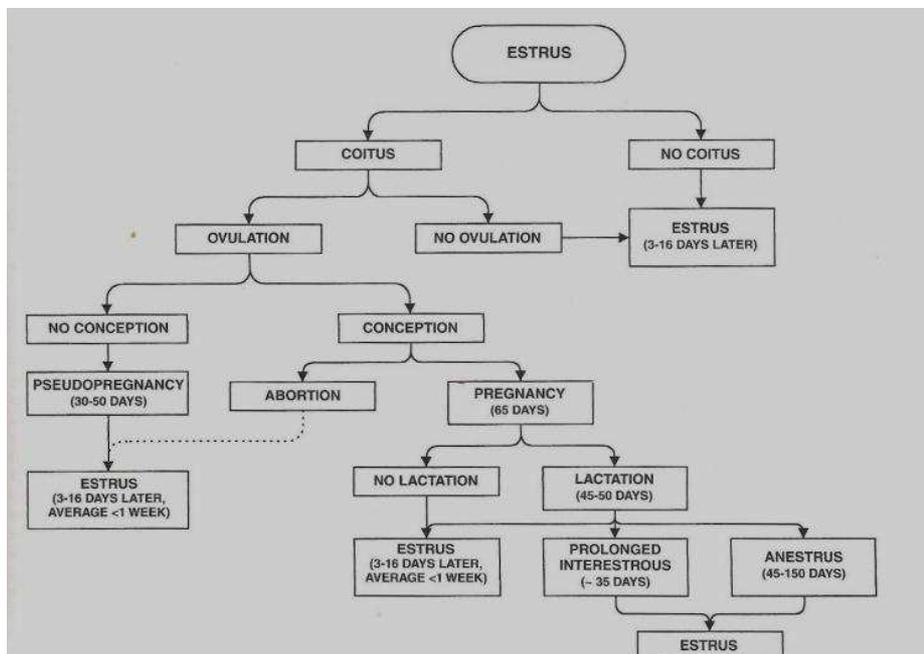


Imagem 33. Possíveis rumos no ciclo reprodutivo da gata (Feldman e Nelson, 2004d)

4.2.1. PROESTRO

O proestro é a fase definida como o período em que os machos são atraídos por fêmeas não receptivas, associada a função folicular com síntese e secreção de estrogênio, alterações na citologia vaginal e preparação para a cópula e possível gestação. Clinicamente o proestro está associado a alterações comportamentais como o esfregar continuamente a cabeça e pescoço contra qualquer objeto, vocalizações constantes, rebolar e postura em lordose, podendo no entanto estes sinais serem bastante subtis. Muitas das alterações típicas do proestro observadas na cadela não ocorrem durante o mesmo período na gata (como por exemplo a duração de 5 a 9 dias de proestro, hemorragia vaginal, tumefação vulvar, bem como alterações consistentes na citologia vaginal) (Feldman e Nelson, 2004d). A duração do proestro na gata é de apenas 0,5 a 2 dias (Shille e Sojka, 1995, citado por Feldman e Nelson, 2004d). Esta fase do ciclo termina no momento em que a gata permite a cópula. O proestro não é observado regularmente nas gatas, procedendo estas de uma aparente condição de anestro ou interestro diretamente para o estro (Feldman e Nelson, 2004d). Num estudo realizado o proestro foi detetado em apenas 27 de 168 ciclos de gatas (Shille e Sojka, 1995, citado por Feldman e Nelson, 2004d).

4.2.2. ESTRO

O estro tem início quando a gata permite a monta pelo macho podendo estas alterações de comportamento ocorrer sem percepção do proestro, ocorrendo normalmente em menos de 12 a 24 horas. O comportamento de estro está associado com a síntese e secreção folicular de estrogênio, havendo evidência de atividade folicular quando as concentrações plasmáticas de estrogênio atingem valores superiores a 20 pg/ml (Feldman e Nelson, 2004d). A duração média da fase folicular é aproximadamente de 7,5 dias, podendo ir de 3 a 16 dias. A cópula, com ou sem indução da ovulação, não altera a duração da fase folicular. A duração da fase folicular de gatas copuladas com indução de ovulação é em média de 7 dias. Gatas copuladas que não ovularam apresentam em média fases foliculares de 7,2 dias, enquanto aquelas sem estimulação do coito apresentam em média uma fase folicular de 7,7 dias. A duração do comportamento de estro na gata é aproximadamente 7 dias, podendo uma gata saudável e fértil mostrar sinais de cio tanto durante um dia como durante 21 dias (Shille *et al*, 1979, citado por Feldman e Nelson, 2004d). As gatas são poliéstricas apresentando repetidas fases de receptividade sexual (estro) durante a época de atividade ovárica. Estas fases estão associadas a ondas de funcionamento

folicular separadas por breves períodos de inatividade sexual e reprodutiva designados por intervalos ou períodos interestro (Feldman e Nelson, 2004d).

4.2.3. PERÍODO INTERESTRO

O período ou intervalo interestro segue-se à interrupção da atividade ovárica após um ciclo não ovulatório, sendo caracterizado por uma diminuição abrupta da concentração plasmática de estrogénio para valores inferiores a 20 pg/ml. Estes valores de estrogénio permanecem em níveis basais durante a duração média de 8 dias do intervalo interestro (podendo ir de 2 a 19 dias) (Shille e Sojka, 1995, citado por Feldman e Nelson, 2004d). O intervalo de tempo até entrarem novamente no estro é muito superior à média dos 8 dias de intervalo interestro quando a ovulação é induzida (resultando em pseudogestação ou gestação), como podemos ver na imagem 34. As fases do ciclo de dominância de progesterona são referidas como fases de diestro (Feldman e Nelson, 2004d).

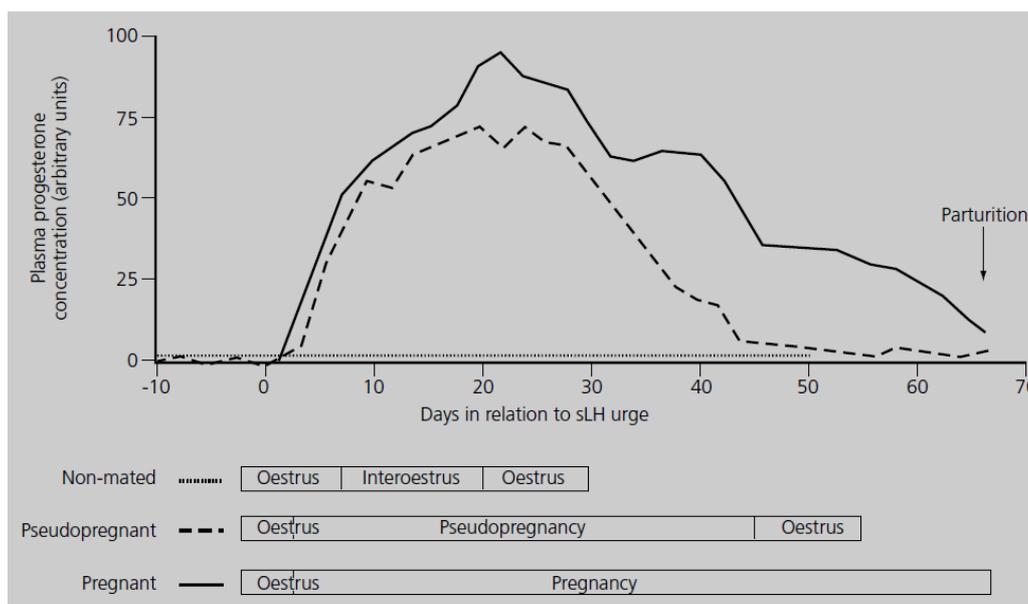


Imagem 34. Representação esquemática das alterações na concentração de progesterona plasmática periférica em gatas não copuladas (desde o início do estro), pseudogestantes e gestantes (desde o pico de LH) (Noakes *et al.*, 2001)

4.2.4. DIESTRO

A gata necessita de estimulação vaginal para a indução da ovulação que resulta na formação de corpos lúteos que secretam progesterona. Entre 24 a 48 horas após a ovulação existem corpos lúteos funcionais capazes de secretar progesterona.

Assumindo que a gata ovulou mas não ficou gestante a concentração plasmática de estrogênio é basal enquanto se verifica um aumento na progesterona. Os corpos lúteos permanecem funcionais durante 35 a 37 dias, sendo a diminuição da concentração plasmática de progesterona para valores basais consistente com o fim da atividade lútea. As concentrações basais de progesterona (<0,5 ng/ml) estão associadas a não funcionamento dos corpos lúteos. De seguida podem ser necessários até 35 dias adicionais até a gata apresentar sinais de cio novamente (Feldman e Nelson, 2004d). A fase lútea que sucede uma ovulação espontânea é semelhante em duração à que sucede uma ovulação induzida que não originou uma gestação, ou seja 30-40 dias (Concannon e Verstegen, 2005). Goericke-Pesch (2010) refere que o intervalo interestro é de 9 +/- 7,6 dias em gatas que não foram copuladas e cerca de 45 dias (35-76 dias) em gatas que copularam mas não ficaram gestantes. A pseudogestação é uma alteração fisiológica que ocorre normalmente quando a ovulação é induzida na gata sem que esta fique gestante. Os corpos lúteos desenvolvidos sintetizam e secretam progesterona que inibe a secreção de GnRH hipotalâmica, e por conseguinte a secreção de LH/FSH pela hipófise. A longevidade dos corpos lúteos felinos é aproximadamente 35 dias, logo gatas pseudogestantes não retomam nem exibem atividade cíclica ovárica enquanto se encontrarem sob influência da progesterona, mais o tempo adicional requerido para uma onda subsequente de desenvolvimento folicular. A duração típica de uma pseudogestação é de 30 a 50 dias. A fase lútea de uma gata não gestante apresenta aproximadamente metade da duração do período normal de gestação, podendo a atividade ovárica ser restabelecida 7 a 10 dias após a pseudogestação (Feldman e Nelson, 2004d). A atividade lútea em gatas pseudogestantes tem início aproximadamente quatro dias após o primeiro dia de cópula e 1 a 2 após a ovulação. A função lútea é dada como iniciada quando as concentrações plasmáticas de progesterona aumentam para valores superiores a 1-2 ng/ml, sendo tipicamente superiores a 5 ng/ml no terceiro dia de função lútea, com um pico de concentração superior a 20 ng/ml normalmente entre os dias 16 a 25. Após esta altura a concentração de progesterona diminui progressivamente atingindo valores relativamente baixos por volta do dia 35 da fase lútea. A duração de uma gestação é definida como o intervalo de tempo entre a fecundação e o parto, podendo ser de 56 a 69 dias. As concentrações de progesterona durante os primeiros 14 a 20 dias de gestação são semelhantes às observadas em gatas em pseudogestação. Após este período as concentrações

plasmáticas de progesterona encontram-se aumentadas nas gatas gestantes (Concannon e Lein, 1983, citado por Feldman e Nelson, 2004d). Estes valores aumentados são o reflexo da continuação do funcionamento dos corpos lúteos em combinação com a progesterona que começa a ser sintetizada e secretada pela placenta após 30 dias de gestação. As concentrações plasmáticas de progesterona variam acentuadamente entre gatas gestantes podendo ir de 5 a 50 ng/ml (Shille e Sojka, 1995, citado por Feldman e Nelson, 2004d). Os corpos lúteos produzem progesterona durante aproximadamente 40 a 50 dias, sendo as quantidades produzidas após o dia 40 mínimas. Entre os dias 40 e 50 da gestação a realização de ovariectomia não resulta no fim da gestação uma vez que a progesterona produzida pela placenta é suficiente para a manter até ao fim. Após a lactação e desmame o retorno ao estro leva 2 a 8 (em média 4) semanas (Feldman e Nelson, 2004d). A regulação lútea é semelhante à que se verifica nos cães, sendo os gatos ainda mais resistentes à PGF2 α como luteolisina. A interrupção da gestação é mais facilmente realizada com a combinação da administração de PGF2 α com um agonista dopaminérgico. (Concannon e Verstegen, 2005).

4.2.5. ANESTRO

O anestro consiste num período de quiescência reprodutiva clínica durante o qual a gata não atrai os machos nem apresenta comportamento de cio. O período de anestro tem início normalmente em outubro e termina no fim de dezembro, quando o número de horas com luz solar começa a aumentar após o solstício de inverno (Feldman e Nelson, 2004d).

Relativamente à fase de anestro, em gatas que manifestam um anestro sazonal pronunciado durante o qual deixam de apresentar sinais de cio durante 2-3 meses ou mais no fim do outono e princípio do inverno, a ocorrência de ciclos precedentes que envolveram ovulações espontâneas podem resultar em períodos de quiescência reprodutiva aparentemente longos como 4-5 meses (Concannon e Verstegen, 2005).

Uma vez realizada a descrição do ciclo éstrico da cadela e da gata com especial importância atribuída ao estudo do diestro, serão apresentadas de seguida as três afeções em estudo nesta monografia: complexo hiperplasia quística do endométrio-piometra em cadela, insulino resistência em cadela diabética e hiperplasia mamária fibroadenomatosa em gata. De referir que o principal objetivo não será a realização de uma descrição exaustiva de cada afeção, mas acima de tudo apresentar de que forma

as concentrações elevadas de progesterona influenciam e contribuem para o desenvolvimento destes distúrbios durante o diestro.

4.3. COMPLEXO HIPERPLASIA QUÍSTICA DO ENDOMÉTRIO-PIÓMETRA

4.3.1. Definição, incidência e etiopatogenia

Por definição piómetra consiste na acumulação de material purulento no interior do lúmen uterino durante ou imediatamente após um período de dominância de progesterona (Pretzer, 2008). A piómetra é uma afeção comum do trato reprodutivo que afeta perto de um quarto das cadelas antes destas atingirem os 10 anos de idade. É considerada um distúrbio do diestro podendo no entanto ser diagnosticada em algumas cadelas em anestro (aproximadamente um terço dos casos diagnosticados). No entanto, quando diagnosticada em anestro não é certo se estes animais foram observados após o fim de uma fase lútea normal ou se terá ocorrido um encurtamento prematuro desta fase (induzido pela produção de prostaglandinas endógenas em resposta à inflamação uterina) (Verstegen *et al.*, 2008). Por vezes, presumivelmente por se tratar de uma pequena infeção, a condição que teve início durante o diestro evolui lentamente surgindo e sendo apenas detetados os sinais clínicos pelo proprietário numa fase mais avançada e severa da doença, podendo a cadela encontrar-se já em anestro (Feldman e Nelson, 2004c). Tipicamente a piómetra afeta fêmeas que já apresentaram e passaram por repetidos ciclos éstricos com uma idade média de 7,25 anos, tendo sido diagnosticada em cadelas desde os quatro meses aos 16 anos de idade. Aparentemente existe uma maior incidência de piómetra em cadelas nulíparas e com idade superior a quatro anos (Pretzer, 2008). Este autor revela que cerca de 75% das cadelas com piómetra são nulíparas. O desenvolvimento de piómetra em cadelas jovens pode ser explicado pelo recurso a terapias hormonais como a utilização de progestagénios para supressão do estro ou estrogénios para a indução do mesmo (Pretzer, 2008). A patogénese da piómetra na cadela envolve a estimulação uterina por estrogénios seguida de intervalos prolongados de dominância de progesterona, tendo a maioria dos animais no momento do diagnóstico em que são apresentados ao clínico, estado em estro entre 4 semanas a 4 meses atrás (Smith, 2006). A piómetra pode ser classificada em aberta ou fechada tendo em conta o grau de relaxamento do cérvix permitindo ou não a drenagem do exsudado uterino. A piómetra fechada consiste numa urgência médica requerendo uma rápida intervenção de forma a prevenir uma septicémia e toxémia subsequentes que podem comprometer

a vida do paciente (Pretzer, 2008). A hiperplasia quística do endométrio (HQE) consiste numa alteração progesterona-dependente do endométrio, caracterizada por alterações proliferativas e degenerativas da mucosa uterina (Carreira e Pires, 2005). A associação estabelecida entre piómetra e HQE, doença uterina mais frequente na cadela, assenta no facto desta última condição predispor à proliferação uterina de bactérias comensais originárias da vagina no fim do estro. Por esta razão esta condição é frequentemente denominada por complexo hiperplasia quística do endométrio-piómetra (HQE-P) (Verstegen *et al.*, 2008). Por outro lado, Pretzer (2008) sugere que pelas diferenças encontradas nos achados clínicos e histopatológicos a piómetra e a hiperplasia quística do endométrio devem ser classificadas separadamente. Apesar do dogma comum ditar que normalmente uma condição de HQE precede a piómetra, também é do nosso conhecimento que uma situação de HQE não evolui inevitavelmente para piómetra em todas as cadelas, assim como uma piómetra pode desenvolver-se em cadelas jovens sem que estas apresentem evidências clínicas ou patológicas anteriores de HQE (Verstegen *et al.*, 2008). Assume-se que a HQE se deve em parte a uma resposta uterina anormal a uma exposição crónica e repetida à progesterona. Em cadelas normais durante aproximadamente 9 a 12 semanas após a ovulação em cada ciclo éstrico, as concentrações plasmáticas de progesterona encontram-se aumentadas ultrapassando frequentemente 40 ng/ml (Feldman e Nelson, 2004c). Suspeita-se que os estrogénios endógenos estejam envolvidos na patogénese da HQE na medida em que ao estimularem a preparação do útero durante o proestro e estro, aumentam a sensibilidade uterina à ação subsequente da P4 (Ververidis *et al.*, 2004). A intensidade na marcação imunohistoquímica do fator de crescimento semelhante à insulina tipo I (IGF-I) (um dos fatores de crescimento conhecido pelo seu potente efeito mitogénico sobre o útero) está proeminentemente aumentada no estroma endometrial superficial de cadelas com HQE, sugerindo que o IGF-I desempenha um papel importante no desenvolvimento desta afeção (De Cock *et al.*, 2002, citado por Kida *et al.*, 2010). A progesterona endógena ou os progestagénios sintéticos induzem a produção de GH pela glândula mamária que por sua vez leva ao aumento dos níveis séricos de IGF-I produzidos pelo fígado (De Cock *et al.*, 2002). Bhatti *et al.* (2007) referem que a GH produzida pela glândula mamária sob indução de progestagénios não representa um papel determinante no desenvolvimento de HQE na cadela uma vez que no seu

estudo esta afeção desenvolveu-se não só em cadelas normais como também nas mastectomizadas.

Durante o diestro a progesterona aumenta a atividade secretora das glândulas endometriais, estimula a proliferação endometrial, inibe a contratilidade do miométrio (permitindo a acumulação das secreções glandulares uterinas) e mantém o cérvix fechado. Estes efeitos são cumulativos após repetidos ciclos éstricos, o que explica o aumento na incidência desta afeção em cadelas de meia-idade e geriátricas (Pretzer, 2008). A estimulação exagerada da atividade secretora das glândulas do endométrio leva, numa fase inicial, à produção excessiva de muco responsável pelo aparecimento de sinais de inflamação, respondendo o endométrio a este estímulo irritativo com hiperplasia (esta fase evolui normalmente de forma assintomática). A rotura dos quistos endometriais com acumulação de muco no lúmen uterino predispõe à sua contaminação desenvolvendo-se uma endometrite ou piómetra (Carreira e Pires, 2005). A supressão da imunidade celular é resultado do aumento da concentração de progesterona no início da fase lútea. A combinação da redução da imunidade local e criação de condições uterinas favoráveis (aumento de secreções glandulares e diminuição da contratilidade miometrial) facilitam e promovem a colonização bacteriana durante esta fase. A bactéria mais frequentemente isolada em situações de piómetra é a *Escherichia coli*, que é usual e igualmente encontrada nas fezes das fêmeas afetadas. Em situações de piómetra a *E. coli* é um microrganismo particularmente perigoso devido à libertação de endotoxinas que podem levar a choque séptico (Pretzer, 2008). Apesar da *E.coli* ser o microrganismo predominante, outros agentes como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas spp.* e *Proteus spp.* também podem ser frequentemente isolados. Todos estes microrganismos são também os mais frequentemente isolados a partir da vagina de cadelas saudáveis (Verstegen *et al.*, 2008). A contaminação bacteriana do útero ocorre aparentemente antes do diestro quando o cérvix ainda se encontra aberto (efeito dos estrogénios) e, em situações de HQE, os microrganismos oportunistas que não são eliminados antes da fase lútea permanecem num ambiente favorável à sua colonização e proliferação (Pretzer, 2008). A piómetra é a afeção mais frequentemente associada a HQE. Muito menos frequentemente a HQE pode conduzir a infertilidade ou endometrite crónica. A confirmação do diagnóstico de HQE é difícil uma vez que esta afeção não está normalmente associada a sinais clínicos a menos que o

conteúdo uterino se torne infetado – piómetra. A confirmação do diagnóstico de HQE na ausência de uma infeção requer uma biópsia uterina (Feldman e Nelson, 2004c). Verstegen *et al.* (2008) sugerem que por detrás deste fenómeno está uma resposta exacerbada à progesterona em vez de concentrações elevadas da hormona em cadelas que desenvolvem piómetra. Segundo Ververidis *et al.* (2004) são encontradas concentrações plasmáticas normais de P4 em cadelas que desenvolvem o complexo HQE-P.

Em 1959 Dow propôs uma classificação para o complexo HQE-piómetra na cadela distinguindo quatro fases clínicas e anatomo-patológicas designadas por graus ou estádios numerados de I a IV. No estadio I de Dow em termos macroscópicos o útero apresenta um endométrio espessado, com elevações quísticas focais ou generalizadas e sem evidências de inflamação. Neste grau os sinais clínicos estão ausentes podendo haver queixas de infertilidade. Em termos macroscópicos o estadio II é muito semelhante ao I, sem grande alteração do diâmetro do útero, podendo por vezes o lúmen apresentar algum conteúdo mucóide e ao microscópio observam-se infiltrações de plasmócitos, linfócitos e macrófagos. Os sinais clínicos continuam ausentes podendo no entanto estar presente corrimento vulvar viscoso intermitente e pouco intenso. O estadio III atribui-se às situações de HQE associadas a endometrite aguda, com aumento generalizado das dimensões uterinas e conteúdo uterino mucoso. Verifica-se distensão abdominal, presença de corrimento vulvar de intensidade e cor variável (de vermelho-acastanhado a amarelo-esverdeado) com bastante muco. Por fim classifica-se em estadio IV quando a HQE está associada a endometrite ou piómetra crónica, podendo esta evoluir de forma aberta ou fechada. Na forma aberta observa-se macroscopicamente uma parede uterina hipertrofiada, alteração na proporção endométrio/miométrio e adenomiose. O aspeto microscópico revela rotura dos quistos com extravasamento do conteúdo e presença de leucócitos no lúmen, hipertrofia e fibrose do miométrio. Apresentam corrimento vulvar abundante e sinais clínicos moderados. Na forma fechada o útero apresenta-se muito distendido e com paredes finas (risco de rotura e peritonite consequente), podendo a retenção do conteúdo evoluir de forma mais ou menos rápida para toxémia. Microscopicamente observa-se atrofia severa do endométrio e miométrio, podendo estar presentes zonas de necrose e ulceração do endométrio (Carreira e Pires, 2005).

Jitpean *et al.* (2012) concluíram que em 20423 cadelas diagnosticadas com piómetra, a uma idade média de 7 anos na Suécia, a proporção de animais afetados foi superior

nas seguintes dez raças: *Bouvier de Bernois* (66%); *Dogue Alemão* (62%); *Leonberger* (61%); *Rottweiler* (58%); *Irish Wolfhound* (58%); *Staffordshire Bullterrier* (54%); *Bullterrier* (52%); *Terra-Nova* (50%); *Collie* (44%) e *Old English Sheepdog* (42%).

Existe um segundo tipo de hiperplasia endometrial, importante como diagnóstico diferencial de HQE, referida como hiperplasia endometrial pseudo-placentária (HEP), também conhecida por decíduoma. Assim como a HQE a HEP ocorre primariamente durante a fase lútea, quando o endométrio se encontra altamente sensível, com a diferença que este responde ao estímulo com uma remodelação proliferativa altamente organizada muito semelhante à histologia normal do endométrio nos locais de placentação numa gestação normal (Schlafer e Gifford, 2008).

4.3.2. Sinais clínicos e achados no exame físico

Podem ser detetados pelo proprietário uma variedade de sinais, sendo a descarga vaginal o mais óbvio, podendo variar de serosanguinolenta a mucopurulenta. A quantidade de descarga vaginal está parcialmente dependente do grau de relaxamento do cérvix (Verstegen *et al.*, 2008). A palpação do útero distendido devido à acumulação de líquido torna-se possível, sendo o tamanho do útero inversamente proporcional ao grau de relaxamento do cérvix (Pretzer, 2008). Muitas cadelas com piómetra fechada e aparentemente com uma descarga menos evidente apresentam-se à consulta num estado mais avançado da afeção bem como numa condição clínica mais grave (Verstegen *et al.*, 2008). No momento da consulta as cadelas com piómetra fechada geralmente apresentam sinais clínicos marcados de depressão, letargia, anorexia, poliúria, polidipsia, vômito, diarreia e possível distensão abdominal. As pacientes afetadas encontram-se frequentemente desidratadas, septicémicas, toxémicas e em choque. As cadelas com piómetra podem apresentar febre, apesar de, nos casos de toxémia, poderem apresentar hipotermia. Tipicamente nestas situações não há evidência de descarga vaginal.

As cadelas com piómetra aberta apresentam geralmente estados sistémicos menos graves do que as cadelas com piómetra fechada, podendo numa fase inicial da afeção não manifestar outros sinais clínicos para além da descarga vaginal (Pretzer, 2008). Uma vez que todos estes sinais não são definitivos deve-se suspeitar de uma situação de piómetra sempre que qualquer um esteja presente em qualquer cadela após o estro.

Segundo Verstegen *et al.* (2008), a poliúria e polidipsia são frequentemente citados como sinais clínicos de piómetra, e os danos renais são caraterísticos da doença. No entanto estes sinais clínicos não são consistentes, tendo sido registados em menos de 50% de cadelas com diagnóstico confirmado de piómetra. Num caso reportado, o sinal clínico presente no momento do diagnóstico de piómetra foi uma uveíte (Verstegen *et al.*, 2008).

Os autores Kunkitti *et al.* (2011) revelam que existem estudos onde verificaram que a abertura do cérvix nas cadelas ocorre 2,6 +/- 2,8 dias antes do dia em que se verifica o valor máximo do ratio estradiol:progesterona, enquanto o encerramento da mesma estrutura ocorre 6,7 +/- 1,4 dias após o pico de LH. Os mesmos autores afirmam que em cadelas com piómetra fechada o relaxamento do cérvix foi induzido dentro de 48 horas após a administração do antiprogestagénio aglepristona. Segundo o estudo de Kunkitti *et al.* (2011), a presença de infiltrações de neutrófilos no tecido cervical pode estar aparentemente envolvida na regulação do relaxamento cervical de cadelas com piómetra, uma vez que foram detetadas quantidades superiores destas células em piómetras abertas do que em fechadas. A invasão de células inflamatórias é sugerida como sendo a causa da degradação do colagénio uma vez que há produção de enzimas colagenolíticas (metaloproteinases e colagenases), resultando na diminuição do conteúdo em colagénio no tecido cervical (Kunkitti *et al.*, 2011).

4.3.3. Diagnóstico

Um exame citológico da descarga vaginal é uma ferramenta inicial útil no diagnóstico de piómetra, bem como na diferenciação entre piómetra aberta e mucómetra. Nas citologias de descargas vaginais de piómetras são frequentemente visualizados neutrófilos (muitas vezes degenerados) em grande quantidade, bem como bactérias intra e extracelulares (Pretzer, 2008).

Por norma os casos de piómetra são acompanhados por uma marcada leucocitose caracterizada por uma neutrofilia com desvio à esquerda e degeneração tóxica dos neutrófilos, bem como por monocitose. No entanto este cenário nem sempre está presente uma vez que cerca de 25% dos casos de piómetra podem apresentar leucogramas normais (Verstegen *et al.*, 2008). Muitas cadelas afetadas podem apresentar anemia normocítica normocrómica (hematócrito de 30-35%), o que reflete tanto a natureza crónica da afeção como a supressão tóxica da medula óssea. A avaliação e interpretação da anemia são muitas vezes dificultadas por estados

concomitantes de desidratação (Verstegen *et al.*, 2008). As alterações nas análises bioquímicas incluem azotémia, hipergamaglobulinémia e hipoalbuminémia (Pretzer, 2008). As concentrações séricas de ureia e creatinina normalmente não estão aumentadas, a não ser que se desenvolva azotémia pré-renal como consequência da desidratação (o que potencia danos renais). A hiperproteinémia pode desenvolver-se como resposta à desidratação e a hiperglobulinemia reflete a estimulação antigénica crónica associada a esta afeção. A presença de fosfatase alcalina elevada é um achado consistente uma vez que está presente em 50-75% dos casos (Verstegen *et al.*, 2008). A alanina aminotransferase (ALT) pode estar ocasionalmente ligeiramente aumentada. Estas últimas alterações refletem os danos hépato-celulares em resposta à toxémia e/ou à diminuição da perfusão hepática devida à desidratação (Verstegen *et al.*, 2008). A acidose metabólica é um achado frequente. Os achados na urianálise são menos consistentes uma vez que a desidratação interfere na densidade urinária, reportada como diminuída em cerca de 20% dos casos de piómetra (Pretzer, 2008). As endotoxinas bacterianas prejudicam a capacidade de reabsorção de sódio e cloro nas ansas de *Henle*. As endotoxinas de *E. coli* possuem aparentemente a capacidade específica de provocar insensibilidade tubular à hormona antidiurética (levando ao desenvolvimento de diabetes insipidus nefrogénica secundária), o que resulta na incapacidade acrescida de concentração da urina. Esta situação provoca poliúria e polidipsia compensatória (Verstegen *et al.*, 2008). Em situações de piómetra pode ainda estar presente proteinúria (Pretzer, 2008).

Apesar de muitas vezes ser possível a deteção do aumento no tamanho do útero por acumulação de fluídos através da palpação abdominal, a sua pesquisa é mais segura e fiável recorrendo à ecografia, através da qual se obtém mais facilmente um diagnóstico definitivo de piómetra. O espessamento da parede uterina e as características do fluido permitem a diferenciação entre gestação, HQE, piómetra e mucómetra. Em situações de piómetra a parede uterina encontra-se normalmente espessada e o útero distendido a vários níveis com fluido heterogénico, que pode ir de seroso a viscoso, apresentando frequentemente floculação (Verstegen *et al.*, 2008). Segundo Pretzer (2008) a imagem ecográfica típica de piómetra apresenta um útero aumentado de tamanho com cornos tubulares contorcidos contendo fluido que varia de anecogénico a hipocogénico. O conteúdo luminal é normalmente homogéneo, podendo também apresentar partículas ecodensas. A presença de um endométrio espessado com estruturas quísticas é diagnóstico para HQE, com ou sem piómetra

(Pretzer, 2008). Por outro lado, uma mucómetra é caracterizada por parede uterina fina e fluido hipoecogénico (Verstegen *et al.*, 2008). Uma gestação deve sempre ser excluída nestes casos uma vez que pode coexistir com uma piómetra (pode ocorrer simultaneamente uma piómetra num corno uterino com uma gestação no corno oposto) (Romagnoli, 2008).

4.3.4. Tratamento

Para o tratamento de piómetra é recomendada a realização de ovariosterectomia (OVH) assim que o estado clínico do animal o permita (Verstegen *et al.*, 2008). Quando esta afeção surge em cadelas com piómetra fechada, geriátricas, ou sem valor reprodutivo significativo para o seu proprietário o tratamento de eleição é cirúrgico (Verstegen *et al.*, 2008; Smith, 2006). Antes da intervenção cirúrgica o estado clínico das cadelas deve ser estabilizado através de fluidoterapia intravenosa e antibióticos de largo espetro (Smith, 2006). Apesar da OVH promover uma melhoria rápida dos parâmetros hematológicos e imunológicos nas cadelas com piómetra, são observados resultados semelhantes após o tratamento médico (Verstegen *et al.*, 2008). A principal indicação para o tratamento médico conservativo de piómetra surge em cadelas cujo proprietário pretende preservar a sua capacidade e potencial reprodutivos. Em qualquer caso o médico veterinário deve tomar uma decisão, juntamente com o proprietário, tendo em conta o risco/benefício caso a caso, nomeadamente se se trata ou não de um animal geriátrico, em estado crítico para uma cirurgia imediata arriscada ou se o proprietário simplesmente recusa o tratamento cirúrgico. O tratamento médico permite muitas vezes adiar a OVH até que o animal estabilize e melhore a sua condição, após o esvaziamento uterino. A condição essencial preliminar para o tratamento médico é a ausência de peritonite, consecutiva a rotura uterina com possível septicémia. Antes de se considerar o tratamento médico a condição geral do animal tem de ser cuidadosamente avaliada (síndrome de sepsis, falha renal, hepatite reativa, coagulação intravascular disseminada (CID)). Devem ser realizados um exame clínico e ecográfico meticolosos, hemograma e análises bioquímicas. O tratamento médico deve ser acompanhado de monitorização cuidada, fluidoterapia quando necessária e reavaliações frequentes do estado do animal e evolução da afeção durante o tratamento (Arnold *et al.*, 2005).

Em qualquer situação a decisão de prosseguir para um tratamento médico em detrimento da cirurgia deve ser cuidadosamente ponderada devendo o mesmo ser

realizado unicamente na condição de ser providenciada ao animal uma correta monitorização e o proprietário informado e consciente do risco de insucesso do tratamento e necessidade de recorrer posteriormente a OVH. O proprietário deve ainda ser alertado para a possibilidade de recorrências da afeção nosaios seguintes ao tratamento médico (Arnold *et al.*, 2005).

Durante os últimos 10 anos novas abordagens foram propostas tendo sido reportados numerosos resultados de sucesso de tratamentos médicos de piómetra. Apesar destas abordagens envolverem diferentes protocolos todos eles assentam nos mesmos objetivos, nomeadamente: 1) prevenção dos efeitos da progesterona quer através da indução da luteólise quer na prevenção da ligação da progesterona aos seus recetores (através da utilização de PGF2 α isolada ou em associação quer com agonistas dopaminérgicos quer com antagonistas dos recetores de progesterona); 2) promoção do relaxamento do cérvix em piómetras fechadas de forma a permitir a expulsão do conteúdo uterino (através da associação de antagonistas dos recetores de progesterona e prostaglandinas); 3) indução das contrações uterinas e relaxamento do cérvix para promover o esvaziamento uterino (diretamente através do uso de PGF2 α , ou indiretamente via antagonistas dos recetores de progesterona) e 4) inibição do crescimento e desenvolvimento bacteriano (antibióticos de largo espetro ou específicos) (Verstegen *et al.*, 2008).

Quando o cérvix se encontra aberto o útero pode ser facilmente esvaziado estimulando a contratilidade miometrial. De todas as drogas que provocam contração da musculatura uterina as prostaglandinas (PG) são as mais indicadas no tratamento clínico de piómetra devido à sua ação mais fisiológica sobre o útero de diestro. Os fármacos à base de prostaglandinas testados em cães e para os quais foram desenvolvidas doses seguras incluem PGF2 α natural (dinoprost), os análogos sintéticos de PGF2 α cloprostenol e alfaprostol, e mais recentemente a PGE misoprostol. As prostaglandinas nunca devem ser utilizadas no tratamento de piómetras fechadas devido ao risco de rotura uterina ou conduzir à deslocação retrograda do pus uterino dentro dos cornos (Romagnoli, 2008). No tratamento de uma cadela com qualquer prostaglandina a dose inicial deve começar por ser metade da dose normal, aumentando gradualmente para a dose inteira nos primeiros 2-3 dias de tratamento. As doses para a cadela referidas por Romagnoli (2008) são para a PGF2 α natural 0,05-0,1 mg/kg BID, SC; para o cloprostenol 0,001 mg/kg SID, SC; para o alfaprostol 0,002 mg/kg BID, SC; e para o misoprostol 0,01 mg/kg BID, PO. A PGF2 α

oferece a vantagem de dupla ação (miocontratilidade e luteólise) podendo no entanto provocar efeitos secundários indesejáveis dependendo da dose utilizada. A PGE foi recentemente testada em cães com piómetra tendo-se revelado eficaz na promoção da evacuação do conteúdo uterino, apesar de ainda não existir informação relativamente às suas propriedades luteolíticas. A ocitocina induz contrações da parede uterina muito fortes mas de curta duração, o que a torna inadequada para o esvaziamento uterino (Romagnoli, 2008). A eficácia de doses baixas de PGF2 α foi reportada em cadelas com piómetra, onde os protocolos de tratamento se revelaram eficazes desde que as prostaglandinas fossem administradas 2-3 vezes por dia enquanto a descarga vulvar estivesse presente (Lange *et al.*, 1997, citado por Romagnoli, 2008). A decisão de quando parar com o tratamento deve ser baseada na avaliação das dimensões uterinas antes, durante e após o tratamento (de modo a confirmar que o diâmetro uterino voltou ao normal) bem como no desaparecimento de líquido dentro do útero, detetáveis através de ecografia. Em condições fisiológicas o lúmen uterino é indetetável, tornando-se evidente quando se acumula líquido no seu interior.

O tratamento com antibióticos deve ser específico assim que os resultados da cultura estejam disponíveis, podendo entretanto ser utilizado um antibiótico de largo espectro como a ampicilina numa dose de 22 mg/kg, TID. Este tratamento deve ser continuado enquanto persistir a descarga vulvar (Romagnoli, 2008). Outros autores recomendam a utilização de amoxicilina-ácido clavulânico ou quinolonas durante pelo menos 8 dias (Arnold *et al.*, 2005) e ainda a opção de cefalosporinas ou sulfonamidas potenciadas (Jurka *et al.*, 2010). Quando estamos perante uma piómetra aberta as prostaglandinas são também eficazes pelas suas propriedades luteolíticas. A medição do valor da progesterona sérica no início do tratamento permite monitorizar a eficácia da luteólise, o que é importante para evitar recorrências de piómetra durante o mesmo ciclo. A utilização de antiprogestagénios como a aglepristona (RU534), exerce um efeito semelhante à luteólise induzida pelas prostaglandinas, uma vez que os recetores de progesterona são bloqueados (Romagnoli, 2008). Ao ligar-se aos recetores da progesterona a aglepristona previne a indução dos efeitos biológicos desta hormona, sem no entanto modificar as suas concentrações. Para além de bloquear os recetores livres, a aglepristona desloca ainda a progesterona ligada aos recetores. Este antiprogestagénio apresenta uma afinidade para os recetores da progesterona três vezes superior que a própria hormona na cadela, e nove vezes superior na gata (Jurka

et al., 2010). No tratamento de piómetra aberta os antiprogestagénios oferecem a vantagem de não provocarem efeitos secundários quando comparados com as prostaglandinas F2 α . Relativamente ao tratamento de piómetra fechada, a disponibilidade de drogas à base de antiprogestagénios mudou completamente a abordagem clínica para uma afeção em que a única solução nas últimas décadas era a OVH. A administração de aglepristona durante o diestro na cadela desencadeia a abertura do cérvix com conseqüente esvaziamento do conteúdo uterino. O tratamento com aglepristona na dose de 10 mg/kg administrada nos dias 1, 2 e 8 do tratamento em 15 cadelas com piómetra fechada levou à abertura do cérvix 26 +/-3 horas após o tratamento em todos os animais. A taxa de sucesso na utilização apenas de aglepristona no tratamento de piómetra fechada após 3 administrações é aproximadamente 20%, enquanto a continuação do tratamento com as mesmas doses nos dias 14 e 28 associado a um tratamento com prostaglandinas assim que a descarga vulvar se torna evidente aumenta a taxa de sucesso para 90% (Romagnoli, 2008). Por outro lado, Smith (2006) considera o tratamento médico em situações de piómetra fechada contraindicado devido às suas potenciais complicações que colocam a vida do paciente em risco (como por exemplo rotura uterina com extravasamento do conteúdo infetado para o abdómen).

Atualmente o protocolo recomendado segundo Arnold *et al.* (2005) para o tratamento médico de piómetra combina a utilização de aglepristona, PGF2 α e antibiótico. Três injeções subcutâneas de aglepristona a uma dose de 10 mg/kg nos dias 1, 2 e 8 (injeção no dia 15 é opcional) são suficientes se a aglepristona for utilizada em conjunto com prostaglandinas. Em piómetras fechadas a combinação com prostaglandinas é recomendada a partir do terceiro dia em diante do tratamento com aglepristona assim que o cérvix estiver aberto. As doses para prostaglandinas recomendadas por este autor são: cloprostenol uma injeção de 1 μ g/kg, SID, entre os dias 3 e 7 ou 2 injeções na dose 1 μ g/kg no dia 3 ou dia 8, ou ainda 5 a 6 injeções em intervalos de 48 horas entre os dias 3 e 12 ou 15; para o dinoprost uma injeção de 25 μ g/kg nos dias 3, 6 e 9 ou 25 μ g/kg, TID entre os dias 3 e 7; e misoprostol 10 μ g/kg, BID, PO entre os dias 3 e 12. O critério mais objetivo de avaliação na eficácia do tratamento consiste na redução do diâmetro do lúmen uterino. Uma diminuição do diâmetro de pelo menos 50% no dia 8 é considerada como um critério positivo, assim como uma melhoria no estado geral do animal nas 48 horas após o início do tratamento (Arnold *et al.*, 2005). Num estudo realizado por Fieni (2006) para avaliar a

utilização da aglepristona associada ou não a cloprostenol no tratamento do complexo HQE-P, concluiu-se que a combinação destes dois agentes foi mais eficaz no tratamento de piómetra aberta ou fechada do que a utilização isolada de aglepristona. Em estudo tínhamos um grupo de cadelas com piómetra aberta (n=35) e um grupo de cadelas com piómetra fechada (n=17), sendo que a 1/3 de cada grupo foi administrada aglepristona e aos restantes 2/3 a combinação de aglepristona com cloprostenol. Neste estudo, a aglepristona foi administrada na dose de 10 mg/kg via subcutânea uma vez por dia, nos dias 1, 2 e 8 do tratamento, enquanto o cloprostenol, quando utilizado, foi administrado diariamente via subcutânea entre os dias 3 e 7 do tratamento na dose de 1 µg/kg. Todas as cadelas foram reavaliadas nos dias 14, 28 e 90 do tratamento, e nas quais a piómetra não estava resolvida foi administrada aglepristona no dia 14 (n=38) e no dia 28 (n=20). Nas 17 cadelas com piómetra fechada a abertura do cérvix ocorreu dentro de 48 horas após a administração de aglepristona. Com este estudo concluíram que entre as 52 cadelas em estudo, com piómetra aberta (n=35) e fechada (n=17), o tratamento adicional com cloprostenol entre os dias 3 e 7 melhorou significativamente a taxa de sucesso global ao dia 90 (84,4%), comparativamente com a taxa de sucesso de 60% verificada nas cadelas tratadas apenas com aglepristona (Fieni, 2006). Entre os dias 30-90 o autor não verificou qualquer relação entre a concentração sanguínea de progesterona e a taxa de sucesso nas cadelas tratadas apenas com aglepristona. Este facto confirma que na patogénese da piómetra a ação da progesterona no útero está dependente do número de recetores de progesterona ou da sua sensibilidade específica, e não da concentração plasmática desta hormona (Fieni, 2006). Por outro lado, a ação uterotónica do cloprostenol conduz a uma diminuição rápida e significativa do diâmetro do lúmen uterino e a sua ação luteolítica provoca uma descida rápida na concentração plasmática de progesterona. De forma a evitar o risco dos seus efeitos secundários, a utilização de prostaglandinas é apenas recomendada em cadelas novas sem qualquer afeção renal, hepática ou cardíaca. Como efeitos secundários podemos ter diarreia, salivação e vómito (Fieni, 2006).

As cadelas que apresentam quistos ováricos, HQE severa ou ciclos éstricos irregulares não são boas candidatas ao tratamento médico conservativo devido ao elevado risco de insucesso e recorrências (Arnold *et al.*, 2005). Apesar de ser considerada uma droga segura, a utilização da aglepristona não é recomendada em animais com disfunções hepáticas ou renais, em casos de diabetes, má condição geral

ou insuficiência das glândulas supra-renais (Jurka *et al.*, 2010). Entre os efeitos secundários descritos observados após a utilização da aglepristona temos anorexia, depressão, agitação, vômito, diarreia, diminuição da temperatura corporal e reação inflamatória local após a injeção (Fieni, 2006, citado por Jurka *et al.*, 2010).

Foram reportados casos de coagulação intravascular disseminada (CID) em algumas cadelas cujo tratamento médico teve início em situações crónicas, nas quais não se observaram melhorias significativas após 3-4 dias de tratamento. Foi digno de atenção o facto destes casos de CID terem sido diagnosticados em cadelas tratadas com aglepristona sem prostaglandinas. A administração subcutânea de heparina (100-500 U.I./kg) no início do tratamento médico pode prevenir o desenvolvimento de CID (Verstegen *et al.*, 2008).

É aconselhado tentar que a cadela fique gestante no ciclo seguinte ao tratamento médico (Davidson, 2006), não só para não se perder mais um ciclo num animal que poderá já apresentar redução na fertilidade associada à idade (Verstegen *et al.*, 2008), mas acima de tudo porque as cadelas recuperadas que não ficam gestantes num ciclo subsequente podem apresentar uma incidência elevada para recorrência de piómetra (Smith, 2006).

4.3.5. Recorrência de piómetra e prognóstico

As condições importantes para o sucesso do tratamento com aglepristona são a sua aplicação em cadelas jovens (até 5 anos de idade) e sem quistos ováricos detetáveis. Num estudo de Jurka *et al.* (2010) as cadelas com piómetra tratadas com aglepristona foram divididas em dois grupos, idade inferior (grupo I) e superior (grupo II) a 5 anos, tendo as cadelas sido copuladas no primeiro e segundo (quando falharam no primeiro) ciclos após o tratamento. Todos os animais foram acompanhados nos 54 meses que se seguiram ao tratamento com o antiprogestagénio. No grupo I não se verificaram recorrências de piómetra nos ciclos seguintes, entre as quais 57,1% ficaram gestantes. Nenhum dos animais do grupo II ficou gestante, 30% apresentaram recorrências e foram sujeitas a OVH onde foram diagnosticados quistos ováricos e HQE durante a intervenção. O intervalo interestro após o tratamento com a aglepristona foi reduzido em 43% dos animais do grupo I e 40% do grupo II (Jurka *et al.*, 2010).

No estudo de Verstegen *et al.* (2008) 18,9% das cadelas com piómetra tratadas unicamente com aglepristona apresentaram recorrência. Na maioria dos casos de recorrência foram observadas alterações quísticas nos ovários e endométrio. O autor

concluiu que a taxa de recorrência pode ser minimizada com a seleção de cadelas sem quistos ovários ou HQE (Verstegen *et al.*, 2008). O diagnóstico ultrasonográfico de quistos ováricos pode ser possível nalguns casos, no entanto com a ecografia não é possível a distinção entre quistos ováricos produtores de estrogénio, quistos periováricos clinicamente irrelevantes ou CL com uma cavidade cheia de líquido (Jurka *et al.*, 2010).

Em cadelas tratadas com prostaglandinas pode verificar-se um encurtamento do intervalo interestro até ao próximo cio. A taxa de sucesso de concepções futuras após o tratamento é relativa, podendo variar de 50 a 60%. A fertilidade de cadelas recuperadas é reduzida quando comparada com a de cadelas normais (Smith, 2006). Este autor sugere ainda que pode existir uma tendência genética para o desenvolvimento de HQE em animais jovens, uma vez que observou o desenvolvimento de piómetra em animais jovens de gerações subsequentes de *Chow Chows* e *Setters Inglêss*.

4.4. INSULINO-RESISTÊNCIA EM CADELA DIABÉTICA NO DIESTRO

4.4.1. Insulino-resistência

A resistência à insulina é uma condição na qual uma quantidade normal de insulina produz uma resposta biológica subnormal. Este fenómeno pode resultar de distúrbios que ocorrem antes da interação da insulina com o seu recetor (pré-recetor), no próprio recetor ou nas etapas a jusante à interação da insulina com o seu recetor (pós-recetor) (Feldman e Nelson, 2004b). Os problemas pré-recetor reduzem a concentração de insulina livre metabolicamente ativa. O aumento da degradação de insulina e o desenvolvimento de anticorpos anti-insulina são exemplos de problemas pré-recetor. Os problemas nos recetores de insulina incluem alterações na afinidade de ligação recetor-insulina ou na sua concentração bem como anticorpos anti-recetor de insulina. Os problemas pós-recetor são difíceis de diferenciar clinicamente dos problemas nos recetores, podendo muitas vezes coexistir ambos. Nos cães e gatos as alterações nos recetores e pós-recetor de insulina são normalmente atribuídas à obesidade ou a uma condição que leve a uma secreção excessiva de hormonas antagonistas da insulina entre elas o cortisol, glucagon, epinefrina, hormona do crescimento (GH), progesterona ou hormona tiroideia (Feldman e Nelson, 2004b). Nenhuma dose de insulina define claramente insulino-resistência. Para a grande maioria de cães diabéticos um bom controlo da glicémia (concentração sanguínea de glicose entre 100

e 250 mg/dl) pode ser alcançado com uma dose inferior a 1,0 U.I. de insulina de longa ação ou intermédia por kg de peso corporal e duas administrações diárias (Feldman e Nelson, 2004b). Deve-se suspeitar de insulino-resistência se o controlo da glicémia é reduzido mesmo com doses de insulina superiores a 1,5 U.I./kg, quando quantidades excessivas de insulina (por exemplo dose de insulina >1,5 U.I./kg) são requeridas para manter a glicémia abaixo de 300 mg/dl, bem como quando o controlo da glicémia é errático e as necessidades de insulina variam constantemente em poucas semanas na tentativa de estabilizar a glicémia (Feldman e Nelson, 2004b). Em geral qualquer distúrbio inflamatório, infeccioso, hormonal ou neoplásico pode causar insulino-resistência e interferir na eficácia da insulino-terapia. As condições concorrentes mais frequentes que interferem na eficácia da insulina incluem drogas diabetogénicas (exemplo dos glucocorticóides e acetato de medroxiprogesterona), obesidade severa, hiperadrenocorticismismo, diestro, pancreatite crónica, insuficiência renal, infeções orais, da pele e do trato urinário, hiperlipidémia e anticorpos anti-insulina em cães que estejam a receber insulina bovina (Feldman e Nelson, 2004b). Nestas situações é extremamente importante o conhecimento da história clínica do paciente bem como a realização de um bom exame físico. Desta forma é importante avaliar se o animal se encontra obeso, saber se está a receber algum tipo de medicação que poderá apresentar propriedades antagonistas à insulina, no caso de cadelas diabéticas perguntar se o animal se encontra esterilizado, e se não, saber quando manifestou sinais de cio pela última vez, entre outras informações. Para uma análise mais profunda podem ser realizados um hemograma, leucograma, análises bioquímicas séricas, concentração sérica de progesterona (em cadelas não esterilizadas), ecografia abdominal, bem como urianálise com cultura bacteriana (Feldman e Nelson, 2004b).

Para um predador como o cão, o facto de apresentar resistência temporária à insulina pode ter sido uma vantagem evolutiva numa fase crítica da sua existência. Especialmente com longos intervalos entre as refeições a resistência à insulina servia como proteção contra a hipoglicémia (Kooistra e Okkens, 2002).

4.4.2. Insulino-resistência induzida pelo diestro

4.4.2.1. Etiopatogenia

A recorrência ou persistência dos sinais clínicos num animal diabético que esteja a fazer insulino-terapia, pode ser causada, entre outros problemas, por alterações

hormonais concomitantes como é o caso do excesso de progesterona nas cadelas em diestro (Nelson, 2010).

Em qualquer cadela diabética não esterilizada recentemente diagnosticada ou pouco controlada, deve-se sempre suspeitar de uma situação de insulino-resistência induzida pelo diestro (Feldman e Nelson, 2004b). Poppl *et al.* (2009) afirmam que em estudos realizados cerca de 70% dos casos de diabetes mellitus canino foram diagnosticados em cadelas. Numa população de cadelas diabéticas cerca de 70% dos animais desenvolveram diabetes durante a fase de diestro. Num estudo realizado por estes autores, verificaram uma diminuição da atividade da tirosina quinase (TK) dos recetores de insulina em cadelas durante o estro e diestro, o que sugere que alterações nas etapas a jusante à interação da insulina com o seu recetor (pós-recetor) estão envolvidas no desenvolvimento de resistência à insulina no diestro (Poppl *et al.*, 2009). O aumento da concentração sanguínea de progesterona durante o diestro exerce tanto um efeito antagonista direto da insulina, como também estimula a secreção de GH. A progesterona reduz tanto a ligação da insulina como o transporte de glicose nos tecidos (Ryan e Enns, 1988, citado por Feldman e Nelson, 2004b). Os efeitos antagonistas da insulina por parte da GH resultam na diminuição do número de recetores de insulina bem como na inibição do transporte de glicose, possivelmente através de efeitos sobre a expressão dos genes transportadores da glicose (Moller e Flier, 1991, citado por Feldman e Nelson, 2004b). A administração de progestagénios sintéticos (exemplo do acetato de medroxiprogesterona) no cão também estimula a secreção de GH (Eigenmann e Rijnberk, 1981; Eigenmann *et al.*, 1983, citados por Feldman e Nelson, 2004b). A insulino-resistência induzida pelo diestro torna-se rapidamente severa assim que as concentrações plasmáticas da GH aumentam em resposta à secreção de progesterona pelo corpo lúteo. A insulina torna-se ineficaz na redução da glicémia mesmo com a administração de doses de insulina superiores a 2,2 U.I./kg por cada injeção. Nestas condições pode desenvolver-se uma cetoacidose diabética e o paciente pode correr perigo de vida (Feldman e Nelson, 2004b).

A resistência à insulina durante a gestação também é uma condição normal, pelas mesmas razões que surge em cadelas não gestantes durante o diestro. A progesterona e a GH estão presentes em concentrações semelhantes em cadelas gestantes e não gestantes durante a fase lútea. No entanto as cadelas gestantes apresentam uma resistência à insulina superior do que as não gestantes (Johnson, 2008). Nestas situações, o fornecimento de dietas ricas em fibra e pobres em

carboidratos promove a euglicemia nas cadelas, enquanto na gata recomendam-se dietas contendo níveis elevados de proteína e baixos em carboidratos. Em aproximadamente 70% dos casos a condição resolve-se com o parto, no entanto se o estado da progenitora for crítico deve pôr-se um fim à gestação (Davidson, 2010a).

A exposição a longo prazo a níveis elevados de progesterona pode resultar no excesso de GH, levando a acromegalia, e/ou diabetes mellitus (Lee *et al.*, 2006). A produção mamária de GH induzida pela progesterona pode ter efeitos endócrinos como alterações hiperplásicas no epitélio uterino e insulino-resistência (Feldman e Nelson, 2004e). Tanto a progesterona como a GH induzem insulino-resistência podendo provocar diabetes mellitus na fase lútea (diabetes mellitus associado ao diestro) (Mared *et al.*, 2012).

A acromegalia é um síndrome caracterizado por sobrecrecimento dos tecidos e insulino-resistência devido à produção excessiva de hormona de crescimento (GH) (Kooistra e Okkens, 2002). A primeira indicação de ocorrência espontânea do síndrome acromegalia em cães surgiu em 1964 onde Groen *et al.* descrevem o caso de uma cadela que desenvolveu diabetes mellitus durante a fase lútea do ciclo estrico (Rijnberk, 2010). No Homem e no gato a acromegalia resulta normalmente da presença de um adenoma somatotrófico da hipófise, enquanto no cão o excesso de GH é normalmente de origem extra-hipófise. No cão tanto a progesterona endógena produzida durante a fase lútea (diestro) como os progestagénios exógenos como o acetato de medroxiprogesterona (utilizado na prevenção do estro) podem promover a hipersecreção de GH a partir de focos de epitélio ductal hiperplásico da glândula mamária (Bhatti *et al.*, 2006). Em cadelas cíclicas saudáveis o padrão de secreção de GH sofre alterações durante a progressão da fase lútea, com uma secreção basal de GH superior e uma secreção pulsátil de GH mais reduzida quando as concentrações de progesterona são mais elevadas (Kooistra e Okkens, 2002). A razão para este facto reside na hipótese de supressão de libertação de GH pela hipófise mediada pela GH produzida nas glândulas mamárias sob estimulação da progesterona (Kooistra e Okkens, 2002; Feldman e Nelson, 2004e). Esta produção de GH leva à produção de IGFs (a partir do fígado e rins) (Bhatti *et al.*, 2006). A realização de ovariectomia no meio da fase lútea em cadelas interrompeu a libertação de GH a partir da glândula mamária (evidenciado pela diminuição da concentração plasmática de GH), bem como levou à recuperação do padrão pulsátil de secreção de GH e concentrações diminuídas de IGFs circulantes. Para além disso a ovariectomia levou a um aumento

na concentração de prolactina devido à diminuição repentina na concentração de progesterona (Lee *et al.*, 2006).

4.4.2.2. Anamnese, diagnóstico e tratamento

O diagnóstico de diabetes mellitus baseia-se em três aspectos clínicos: sinais clínicos condizentes, hiperglicemia persistente e glicosúria (Nelson, 2010).

Os sinais clínicos evidenciados por uma cadela que desenvolveu resistência à insulina são os mesmos de qualquer paciente diabético, incluindo praticamente a história clínica de todos estes pacientes poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso (Nelson, 2010). A poliúria e polidipsia não se desenvolvem até que a hiperglicemia resulte em glicosúria, quando a concentração sanguínea de glicose excede a capacidade de reabsorção dos túbulos renais proximais (aproximadamente 180–220 mg/dl em cães) (Johnson, 2008). Por vezes o proprietário traz o animal à clínica devido a uma cegueira súbita causada pela formação de cataratas. A patogênese da formação de cataratas em animais diabéticos está relacionada com alterações nas relações osmóticas na lente induzidas pela acumulação de sorbitol e frutose (potentes agentes hidrofílicos) que levam à passagem de água para o interior da lente, causando edema e rotura da fibra ótica com desenvolvimento de cataratas. Uma vez iniciada a formação de cataratas o processo é irreversível, podendo desenvolver-se muito rapidamente (Nelson, 2010). Quando os sinais clínicos não são detetados pelo proprietário o cão diabético está sob o risco de desenvolvimento de alterações sistémicas da doença, à medida que ocorre o desenvolvimento progressivo de cetose e acidose metabólica. A mensuração da concentração de glicose sérica através do glucómetro e o exame para identificação de glicosúria utilizando a fita reagente permitem a confirmação rápida do diagnóstico de diabetes. A ocorrência concomitante de cetonúria estabelece o diagnóstico de cetose diabética, e a ocorrência simultânea de acidose metabólica o diagnóstico de cetoacidose diabética (Nelson, 2010). Quando se suspeita de uma condição de resistência à insulina induzida pelo diestro deve-se medir a concentração sérica de progesterona. Para a grande maioria dos laboratórios uma concentração sérica de progesterona superior a 2 ng/ml é consistente com a fase de diestro do ciclo éstrico. Nestas situações são recomendadas uma rápida identificação da concentração sérica de progesterona aumentada seguida de OVH, sobretudo em situações de cetoacidose diabética. O estímulo para a secreção de GH diminui assim que a concentração de progesterona retorna a valores de anestro, após a regressão

espontânea dos corpos lúteos, OVH ou fim do tratamento com progestagénios (Feldman e Nelson, 2004b).

Após uma fase inicial de estabilização a dose típica de controlo de insulina para cães diabéticos não insulino-resistentes é inferior a 1,0-1,5 U.I./kg por cada administração (Johnson, 2008). Por outro lado, este autor refere um estudo realizado em cadelas diabéticas não gestantes durante o diestro onde a necessidade média de insulina foi 4,9 +/- 2,52 U.I./kg por dia, o que assumindo duas administrações diárias dá uma dose superior a 2,2 U.I./kg por injeção. Durante o período imediatamente após o parto (ou fim do diestro sem gestação) deve-se ter um cuidado redobrado na prevenção de uma overdose inadvertida de insulina e desenvolvimento de hipoglicémia, uma vez que a velocidade a que a resistência à insulina se resolve e a que a necessidade de insulina exógena diminui são imprevisíveis (Johnson, 2008).

Bhatti *et al.* (2006) concluíram que as elevações nas concentrações circulantes de GH e IGFs induzidas por progestagénios (hipersomatotropismo induzido por progestagénios) diminuíram significativamente com a administração de aglepristona. Em situações de hiperglicémia (devido ao efeito antagonista da insulina da GH), se existir uma população adequada de células β funcionais no momento em que o efeito da progesterona é bloqueado, a hiperinsulinémia, intolerância aos carboidratos e a hiperglicémia podem ser reversíveis após a correção do hipersomatotropismo (Bhatti *et al.*, 2006).

4.4.2.3. Prognóstico

As melhorias na eficácia da insulina ocorrem normalmente dentro de 7 dias após a OVH ou fim do tratamento com progestagénios. Uma vez que a GH retorne a concentrações basais normais, a intolerância aos carboidratos pode resolver-se em cadelas com um número adequado de células β funcionais (Feldman e Nelson, 2004b). Em cadelas que permanecem diabéticas após o diestro é expectável que a necessidade de insulina exógena diminua para doses inferiores a 1,0-1,5 U.I./kg por administração (Johnson, 2008).

Num estudo realizado por Wejdmak *et al.* (2011), cerca de 45% das cadelas diabéticas afetadas durante o diestro recuperaram da condição após a interrupção da fase lútea através de OVH. Se por outro lado a hiperglicémia e resistência à insulina não são resolvidas, as células β poderão ficar danificadas devido à glucotoxicidade e a condição de diabetes tornar-se permanente (Wejdmak *et al.*, 2011).

4.5. HIPERPLASIA MAMÁRIA FIBROADENOMATOSA EM GATA

Aproximadamente cerca de 80% das massas mamárias em felinos são de origem neoplásica, mais frequentemente adenocarcinomas. As restantes 20% são benignas, tratando-se predominantemente de hiperplasia mamária fibroadenomatosa (HMF; também designada por hiperplasia fibroepitelial) (Little, 2011). Entre os já referidos outros sinónimos para HMF são hipertrofia mamária e hipertrofia mamária juvenil (Marti e Fernandez, 2010). A HMF é normalmente observada em gatas jovens, que ciclam, gestantes ou não. Fêmeas e machos em tratamento com progestagénios (exemplo do acetato de megestrol e acetato de medroxiprogesterona) podem desenvolver também HMF. Normalmente são afetadas a maioria ou todas as glândulas mamárias, podendo a severidade da hiperplasia levar a necrose dos tecidos, ulceração e infeção (Little, 2011). Os gatos são únicos na ocorrência espontânea frequente de lesões mamárias em idade jovem (ao contrário da idade avançada em que surgem nos cães), normalmente durante a primeira fase lútea, gestação, pseudogestação e/ou primeira exposição a progestagénios (Concannon e Verstegen, 2005; Sontas *et al.*, 2008).

4.5.1. Etiologia e diagnóstico

Em termos histológicos as lesões de HMF consistem em proliferação fibroglandular não encapsulada benigna (Little, 2011). Dentro da classificação de hiperplasia fibroadenomatosa são identificados histologicamente dois tipos desta condição: a hiperplasia lobular (ou hiperplasia papilar intraductal) resulta da proliferação do epitélio do ducto glandular mamário e surge normalmente em animais que receberam terapia com progestagénios exógenos; e a hiperplasia fibroepitelial (ou hiperplasia fibroepitelial difusa) que se manifesta pelo aumento geral no tamanho das glândulas mamárias, normalmente observada em gatas após o estro (Marti e Fernandez, 2010). Estudos de Little (2011) e MacDougall (2003) revelam que os recetores de progesterona são encontrados em todas as amostras de tecido de HMF, enquanto os de estrogénio são identificados em apenas 50% dos casos. Fragoso *et al.* (2009) referem que esta condição se desenvolve como resultado do aumento do número de recetores de progesterona nas glândulas mamárias, uma vez que apenas 1/3 dos animais afetados apresentam concentrações séricas elevadas de hormonas sexuais. Segundo Little (2011) a etiologia desta afeção assenta numa resposta exacerbada à progesterona natural ou progestagénios sintéticos. A interação da progesterona e progestagénios sintéticos com os recetores da progesterona pode estimular a

produção local de GH, que por sua vez induz a proliferação das células mamárias epiteliais e estromais (MacDougall, 2003). Num estudo de Ordás *et al.* (2004), observaram a expressão de recetores de progesterona e GH nas amostras de epitélio mamário das lesões de 22 gatos afetados, tendo 14 destes animais expressado adicionalmente IGF-I. Estes achados apontam para um papel direto dos recetores de progesterona na indução da produção local de GH (com origem na glândula mamária), que por sua vez exerce a sua ação proliferativa sobre o tecido mamário direta e indiretamente através da indução da síntese de outros fatores de crescimento como as IGF-I (Ordás *et al.*, 2004). A HMF pode desenvolver-se em gatos que estejam a receber uma terapia prolongada de acetato de megestrol ou acetato de medroxiprogesterona. Estes compostos progestagénicos sintéticos apresentam uma atividade cerca de 25 vezes superior à progesterona endógena e são utilizados como contraceptivos nas fêmeas bem como no tratamento de problemas de pele e comportamentais em ambos os sexos (Giménez *et al.*, 2010). Uma única injeção IM de acetato de medroxiprogesterona pode manter níveis circulantes eficazes deste composto durante 6 meses, existindo casos reportados de desenvolvimento de HMF após uma simples injeção deste progestagénio na dose recomendada (Loretti *et al.*, 2005). Se estas hormonas são administradas no período em que os níveis de progesterona endógena estão aumentados, como durante a gestação ou pseudogestação, a resposta do tecido mamário sensível à progesterona pode ser exacerbada resultando em HMF (Giménez *et al.*, 2010). No entanto esta condição é ocasionalmente reportada em fêmeas e machos esterilizados sem qualquer história de tratamento com progestagénios. Nas fêmeas esterilizadas uma situação de síndrome de ovário remanescente pode ser a causa (Little, 2011). A HMF pode ainda desenvolver-se em gatos que recebam terapia com progestagénios quando os níveis de estrogénio estão elevados. Uma vez que os estrogénios induzem a síntese intracelular dos recetores de progesterona, níveis elevados desta hormona (durante a fase folicular do ciclo éstrico) aumentam a sensibilidade do tecido mamário aos progestagénios, podendo gerar uma resposta exacerbada (Giménez *et al.*, 2010). MacDougall (2003) relata um caso de desenvolvimento de HMF num macho castrado após ter recebido terapia com acetato de megestrol (na dose dentro do intervalo recomendado) para o tratamento de complexo granuloma eosinofílico felino. O diagnóstico de HMF é baseado nos sinais clínicos e história clínica (Little, 2011). Dentro das massas mamárias, a HMF tem a apresentação clínica mais típica com o

aumento de uma ou várias glândulas mamárias sem produção de leite (Giménez *et al.*, 2010). Os sinais clínicos surgem geralmente de forma aguda apresentando-se as glândulas mamárias normalmente edemaciadas, eritematosas, hiperémicas, quentes e em muitas situações verifica-se a evolução para ulcerações (Fragoso *et al.*, 2009). Na maioria dos casos todas as glândulas mamárias estão afetadas ao mesmo tempo e de um modo geral as glândulas esquerda e direita com a mesma localização apresentam um grau semelhante de tumefação (Sontas *et al.*, 2008). As glândulas mamárias podem apresentar-se de tal forma aumentadas que interferem na locomoção. Os sinais sistémicos possíveis incluem taquicardia, letargia e anorexia (Giménez *et al.*, 2010).

Como diagnósticos diferenciais de HMF temos mastite e neoplasia mamária (Fragoso *et al.*, 2009), sendo essencial para a sua distinção uma história clínica completa, um exame físico minucioso, avaliação ultrasonográfica das glândulas afetadas e biópsia (Sontas *et al.*, 2008). Uma biópsia dos tecidos afetados e histopatologia confirmam o diagnóstico, no entanto executá-la em glândulas mamárias extremamente edemaciadas pode criar incisões com fraca capacidade de cicatrização devido à tensão da lesão (Little, 2011). Em certos casos de HMF a biópsia torna-se desnecessária, uma vez que o conjunto dos dados recolhidos na história clínica e exame físico do animal, bem como a possibilidade de observação da regressão significativa do tamanho das glândulas mamárias poucos dias após o início do tratamento médico, são suficientes para a confirmação do diagnóstico (Sontas *et al.*, 2008). De referir a possibilidade de ocorrência de mastite secundária à hiperplasia fibroepitelial, o que complica a condição.

A imagem ecográfica das glândulas mamárias em situações de HMF caracteriza-se por margens regulares, com forma esférica ou oval, presença de sombras hipocogénicas em torno dos bordos e uma estrutura homogénea. Por outro lado os tecidos de neoplasias mamárias apresentam na ecografia uma forma polimórfica com margens irregulares, ecogenicidade interna heterogénea e ausência de sombras em torno dos bordos. Os achados ecográficos devem ser sempre interpretados em conjunto e como complemento dos dados da história clínica e exame físico (Sontas *et al.*, 2008).

Perante uma gata jovem com aumento das glândulas mamárias, devem ser realizadas palpação e/ou ecografia abdominal para excluir uma possível gestação. Se a gata não estiver gestante, a realização de análises hormonais é útil uma vez que níveis elevados de progesterona são consistentes com HMF (Giménez *et al.*, 2010).

4.5.2. Tratamento

O tratamento de HMF é variável consoante a causa subjacente. Gatas não esterilizadas devem ser sujeitas a OVH, sendo o acesso pelo flanco a abordagem mais apropriada nesta situação devido ao tamanho das glândulas mamárias (Little, 2011). Embora exista um relato de gestação e amamentação bem-sucedidas numa gata com hiperplasia mamária, a OVH é normalmente recomendada independentemente do tempo de gestação (Nelson e Couto, 2010). Se o animal está a receber um tratamento com progestagénios o mesmo deve ser interrompido.

A droga de eleição no tratamento de HMF é o bloqueador dos recetores de progesterona aglepristona na dose 10-15 mg/kg, SC, SID nos dias 1, 2 e 7 do tratamento (Little, 2011). Este autor refere que num estudo realizado a 14 gatas com HMF, os animais que haviam sido sujeitos a um tratamento com acetato de medroxiprogesterona durante um período de tempo elevado necessitaram de tratamento com aglepristona durante 5 semanas. A aglepristona pode não estar disponível ou autorizada em todos os países (Little, 2011). Antes de se proceder ao tratamento de HMF em gatas não esterilizadas com a aglepristona, deve ser descartada uma possível gestação concomitante devido aos efeitos abortivos deste fármaco (Giménez *et al.*, 2010). A taxa de sucesso na indução do aborto em gatas numa fase avançada da gestação (dias 45 e 46 após a cópula) com aglepristona é de 67%, sendo fundamental a confirmação através de ecografia 7 dias após o tratamento para assegurar a sua eficácia (Georgiev *et al.*, 2010). Na opinião deste autor, apesar dos resultados da sua eficácia e ausência de efeitos colaterais, a utilização de aglepristona para este fim nesta fase da gestação deve ser evitada. Por outro lado, quando a aglepristona é administrada em gatas a meio da gestação (dia 25) para fins abortivos a taxa de sucesso é superior (87% a 88,5%) (Georgiev *et al.*, 2010). Foram reportados e comparados dois protocolos diferentes para a utilização da aglepristona. Num dos estudos foram administrados 10 mg/kg de aglepristona, SC durante 4-5 dias consecutivos. Cinco dias após a primeira administração o tecido mamário apresentava-se significativamente reduzido, com uma involução completa após 3-4 semanas. No entanto este tratamento não se revelou eficaz nos animais em que a HMF se desenvolveu como resultado da utilização de progestagénios sintéticos (Wehrend *et al.*, 2001, citado por Giménez *et al.*, 2010). O outro protocolo aplicado consistiu na administração de aglepristona na dose de 20 mg/kg uma vez por semana até se atingir a involução completa do tecido mamário. Este protocolo revelou-se

eficaz tanto no tratamento de gatos que desenvolveram HMF como resultado da progesterona endógena como nos que receberam progestagénios exógenos (Gorlinger *et al.*, 2002, citado por Giménez *et al.*, 2010). Devido ao efeito biológico prolongado dos progestagénios sintéticos, nestes casos foi necessário um tratamento durante mais tempo com o antiprogestagénio até ser observada a diminuição dos efeitos dos mesmos (Giménez *et al.*, 2010). Nelson e Couto (2010) referem como primeira abordagem de tratamento a retirada de progestagénios ou a OVH. Nos casos em que não se verifique resposta a esta abordagem, recomendam a administração de aglepristona 20 mg/kg, SC em dose única ou 10 mg/kg em 2 dias consecutivos, uma vez por semana, com resolução da condição esperada dentro de 1 a 4 semanas. O único efeito colateral da aglepristona é a irritação no local da injeção (Nelson e Couto, 2010). Os resultados obtidos por Arnold *et al.* (2005) em 6 gatas não gestantes revelaram involução completa das glândulas em 3 a 4 semanas após a injeção de 10 mg/kg de aglepristona durante 4 a 5 dias consecutivos. O protocolo de 2 administrações de aglepristona num intervalo de 24 horas na dose 10 mg/kg, uma vez por semana durante 1 a 4 semanas consecutivas (n= 15 animais) ou 20 mg/kg uma vez por semana até à resolução dos sinais (n=7 animais) resultou na remissão completa da HMF em todos os animais em estudo à exceção de 1 (observou-se cerca de 80% de involução na 4ª semana), entre 1 a 4 semanas (Arnold *et al.*, 2005). A administração de 2 injeções de aglepristona numa dose de 10 mg/kg num intervalo de 24 horas em 3 gatos com HMF e história prévia de tratamento com progestagénios exógenos levou à regressão das glândulas mamárias para o tamanho normal no espaço de 5 a 11 semanas (Arnold *et al.*, 2005). Outro tipo de escolhas de tratamento incluem agonistas dopaminérgicos que reduzem os níveis de prolactina como é exemplo a cabergolina (5 µg/kg SID, PO durante 5-7 dias) ou bromocriptina (0,25 mg/kg SID, PO durante 5-7 dias). A prolactina revela-se aparentemente necessária na manutenção dos corpos lúteos, produtores de progesterona. Em casos em que os animais não receberam progestagénios exógenos, os agonistas dopaminérgicos podem ser úteis na redução dos níveis de progesterona endógena (Little, 2011). A utilização da aglepristona sozinha ou em associação com um agonista dopaminérgico como a cabergolina é outra abordagem sugerida (Concannon e Verstegen, 2005). Fragoso *et al.* (2009) acrescentam outros fármacos para o tratamento de HMF para além da aglepristona como prostaglandinas F2α, testosterona e os já referidos inibidores da prolactina como é o caso da bromocriptina. As infeções concomitantes

devem ser tratadas com antibióticos de largo espectro (Little, 2011). Para além da antibioterapia sistémica de largo espectro, Giménez *et al.* (2010) sugerem ainda a utilização de analgésicos como tratamento adjuvante em animais com lesões ulcerativas extensas nas glândulas mamárias. A administração de anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) ajuda na diminuição da inflamação, febre, e no controlo da dor (Marti e Fernandez, 2010).

A mastectomia é apenas recomendada em situações de insucesso do tratamento médico, em casos de presença de ulcerações na pele (Fragoso *et al.*, 2009) ou se o tecido se tornar necrótico (Nelson e Couto, 2010). Por vezes a remoção da fonte de progesterona ou fim do tratamento com progestagénios não resulta na regressão da HMF, sendo recomendada mastectomia parcial ou total. No entanto trata-se de um procedimento invasivo e, dependendo do tamanho das glândulas mamárias, de difícil resolução, o que o torna de um modo geral numa alternativa cirúrgica não recomendável e última opção de tratamento (Giménez *et al.*, 2010).

Fragoso *et al.* (2009) referem um caso de HMF numa gata onde se observou uma redução no tamanho das glândulas mamárias 13 dias após a OVH. No entanto, 41 dias após a cirurgia as glândulas mamárias voltaram a aumentar de tamanho, razão pela qual se introduziu no dia 48 o tratamento com aglepristona. Na altura da sexta administração observou-se uma redução de 30% no volume das glândulas, seguida de melhorias progressivas até apresentar um ligeiro edema apenas nas glândulas M2 e M5 no dia 75. Ao contrário do esperado, nesta situação a esterilização não resolveu a condição revelando-se a aglepristona eficaz com uma recuperação de 90% nos 40 dias após a primeira administração (Fragoso *et al.*, 2009). Por fim, MacDougall (2003) acrescenta que em sete gatos com HMF tratados com aglepristona (10 mg/kg, SC, SID durante 4-5 dias) observou-se uma diminuição do tamanho das glândulas bem como uma alteração na sua consistência (de rígida para mole) 5 dias após o início do tratamento. Os resultados de biópsias realizadas 7 dias após o início do tratamento revelaram colapso do lúmen dos ductos glandulares e redução do número de células epiteliais (MacDougall, 2003).

4.5.3. Prognóstico

As lesões hiperplásicas regridem normalmente entre 3 a 4 semanas após a OVH, podendo no entanto demorar até 5 a 6 meses (Giménez *et al.*, 2010).

Little (2011) procedeu à monitorização de 14 gatas com HMF durante um período de 12 meses após o tratamento com aglepristona, onde observou uma remissão média dos sinais clínicos em 4 semanas. Seis das gatas ficaram posteriormente gestantes tendo 4 obtido ninhadas normais (Little, 2011). Em algumas situações a HMF pode regredir em gatas na fase lútea após o parto ou luteólise (Giménez *et al.*, 2010). Ocasionalmente observa-se a resolução espontânea de casos de HMF mas, normalmente, são necessárias várias semanas a meses para a recuperação, mesmo com o tratamento (Little, 2011).

O protocolo de aglepristona utilizado num gato que desenvolveu HMF dois meses após tratamento com acetato de medroxiprogesterona (10 mg/kg, SC de aglepristona (Alizin[®]) durante 5 dias consecutivos e no dia 7) levou à diminuição do tamanho das glândulas mamárias 2 dias após o início do tratamento, uma regressão significativa ao 6º dia e à involução completa 4 semanas após o início do tratamento (Sontas *et al.*, 2008).

Em sete gatos com HMF tratados com aglepristona, apenas um apresentou recorrência da afeção 13 dias após o início da involução mamária (16 dias após o início do tratamento com aglepristona) (MacDougall, 2003).

5. APRESENTAÇÃO DOS CASOS CLÍNICOS

5.1. COMPLEXO HQE-PIÓMETRA

5.1.1. Identificação do animal

Nome: Samba

Espécie: Canídeo

Raça: *Terra-Nova*

Sexo: Fêmea inteira

Idade: 7 anos

Peso: 60 kg

Vacinada e desparasitada



Imagem 35. Samba

5.1.2. História pregressa

A Samba (imagem 35) apresentou-se à consulta no HVBV no dia 6/2/2012 com presença de corrimento vaginal purulento. Segundo o proprietário o corrimento persistia desde há 15 dias, período durante o qual a Samba fez cefadroxil (cefadroxil 1000[®]), na dose 20 mg/kg, PO, BID durante 12 dias, medicação prescrita por um médico veterinário de outro Centro de Atendimento Médico Veterinário (CAMV). Desde o dia em que o corrimento vaginal foi detetado pelo proprietário até à data, a Samba andou sempre alerta, bem-disposta, com apetite, sem vômitos e sem febre. O proprietário não detetou alterações na frequência da micção nem na quantidade de água ingerida. O único sinal clínico apresentado pela Samba foi o corrimento vaginal purulento, que o proprietário detetou quando limpava fezes na região perianal. A última vez que a Samba exibira cio havia sido em dezembro de 2011. Apresentava cios regulares com intervalos interestro de 6 em 6 meses e duração média de 30 dias. A Samba teve o primeiro cio aos 8 meses de idade. Teve apenas uma ninhada, aos 4 anos de idade, com 5 cachorros, 2 dos quais foram nados mortos. Desde então o proprietário tentou várias vezes que a cadela ficasse gestante sem sucesso. A Samba não apresentava história de piómetra, pseudogestação ou tratamentos com progestagênios sintéticos no passado. Porém o proprietário, criador de cães *Terra-Nova*, afirmou que da sua experiência quase todas as cadelas que teve desta raça desenvolveram piómetra a partir dos 6/7 anos de idade, nomeadamente a progenitora da Samba, uma das suas irmãs e a avó paterna.

5.1.3. Diagnóstico

Na consulta de dia 6/2/2012 a Samba apresentava um exame físico e de estado geral normal exceto a presença de corrimento vaginal purulento. Realizaram-se análises bioquímicas e hemograma apresentando a Samba os seguintes valores: hematócrito normal, ligeira leucocitose de $21,4 \times 10^9/L$ (5,8-20,3) associada a uma neutrofilia de $15,4 \times 10^9/L$ (3,7-13,3) e monocitose de $2,2 \times 10^9/L$ (0,2-0,7). Nas análises bioquímicas todos os padrões encontravam-se dentro dos parâmetros fisiológicos exceto uma ligeira diminuição do valor da ureia (6 mg/dl no intervalo de 7-27). Procedeu-se à realização de uma ecografia abdominal onde foi possível visualizar-se o útero distendido com conteúdo no lúmen e endometrite, apresentando o endométrio 1 cm de espessura com pequenos quistos na parede (imagem 36). Observou-se ainda a presença de um possível quisto no ovário direito (imagem 37). O corrimento vaginal purulento associado aos achados ecográficos, confirmaram o diagnóstico de hiperplasia endometrial quística-piômetra grau IV aberta na Samba, segundo a classificação de Dow (Carreira e Pires, 2005).



Imagem 36. Ecografia abdominal do útero da Samba no dia 6/2/2012



Imagem 37. Ecografia abdominal evidenciando quisto no ovário direito

5.1.4. Tratamento

O tratamento instituído à Samba foi médico uma vez que o proprietário pretendia manter o potencial reprodutivo da cadela, tendo-se prescrito aglepristona (Alizin[®]), 10 mg/kg, SC, SID nos dias 1, 2, 3, 7, 14 e 18. A Samba iniciou o tratamento com a

aglepristona no dia 8/2/2012 (dia 1) e fez cefadroxil (cefadroxil 1000[®]) durante mais 3 semanas.

5.1.5. Monitorização durante o tratamento e quantificação da progesterona

Dia 11 (após o início do tratamento com a aglepristona):

a Samba voltou ao HVBV para monitorização ecográfica após 4 administrações de aglepristona. Não apresentava corrimento vaginal evidente. Na ecografia foi possível visualizar uma diminuição significativa da espessura do endométrio (0,37 cm), bem como uma redução da quantidade de líquido intra-uterino (imagem 38). Procedeu-se à colheita de sangue da veia cefálica para um tubo seco, para medição da concentração sérica de progesterona.



Imagem 38. Ecografia abdominal do útero no dia 11 do tratamento após 4 administrações de aglepristona. A concentração sérica de progesterona é de 5,4 ng/ml

Todas as amostras de sangue colhidas neste trabalho eram imediatamente centrifugadas e o soro obtido congelado para posterior envio para o laboratório. As amostras de soro para doseamento de progesterona foram enviadas para o Laboratório de Sanidade Animal e Segurança Alimentar, S.A. (SEGALAB[®]), e os valores obtidos através de quimioluminescência. O valor de concentração sérica de progesterona neste dia foi 5,4 ng/ml.

Dia 15: ao 15^o dia após o início do tratamento (após 5 administrações de aglepristona) antes da realização da ecografia de controlo, o médico veterinário fez palpação vaginal para pesquisa de corrimento, o qual não foi detetado. A ecografia abdominal revelou resultados favoráveis uma vez que a visualização do endométrio foi difícil, não tendo sido possível medir a sua espessura nem obter uma boa imagem ecográfica do útero. Procedeu-se a nova colheita de sangue tendo-se obtido para este dia um valor de 4,8 ng/ml de concentração sérica de progesterona. Dada a evolução favorável do quadro clínico da Samba 15 dias após o início do tratamento com 5 administrações de

aglepristona, o médico veterinário optou por anular a administração do antiprogestagénio do dia 18.

Dia 22: a imagem ecográfica revelou um útero aparentemente normal, sem conteúdo, tendo sido mais uma vez impossível medir a espessura do endométrio (imagem 39). O valor da concentração sérica de progesterona no dia 22 (29/2/2012) foi de 2,90 ng/ml.



Imagem 39. Ecografia abdominal uterina no dia 22 do tratamento

Dia 29: neste dia foi impossível a visualização do lúmen uterino na ecografia (condição fisiológica). A concentração sérica de progesterona foi 2,10 ng/ml. Realizou-se uma citologia vaginal (imagem 40), apresentando-se o esfregaço pobre em células, com a presença de células parabasais e intermédias em número reduzido (esfregaço característico de anestro).

Em meados de julho (aproximadamente 4 meses após a última reavaliação) entrei em contacto com o proprietário e a Samba encontrava-se clinicamente bem. Nove meses após o início do tratamento, a Samba continuava clinicamente bem, sem recorrências de piómetra, no entanto o proprietário tentou por duas vezes que a cadela ficasse gestante sem sucesso. Verificou-se ainda um encurtamento do intervalo interestro depois do tratamento com a aglepristona, tendo a Samba apresentado 2aios no espaço de 8 meses.

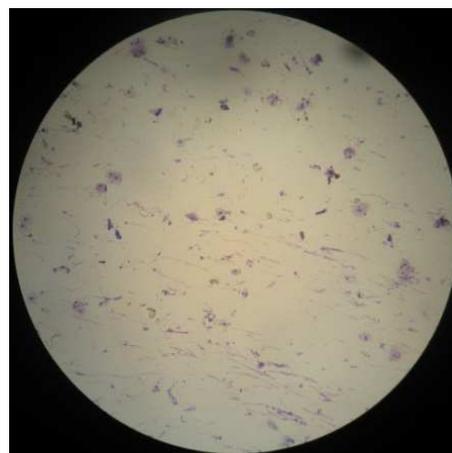


Imagem 40. Citologia vaginal (ampliação 100x) no dia 29 após o início do tratamento (7/3/2012). Coloração *Diff Quick*

5.1.6. Discussão do caso clínico

As cadelas da raça *Terra-Nova* apresentam uma predisposição racial para o desenvolvimento de piómetra (Jitpean *et al.*, 2012). A escolha do tratamento médico

conservativo no caso de piómetra da Samba baseou-se na vontade do proprietário em preservar a capacidade reprodutiva da cadela, bem como no facto da situação clínica o permitir. O diagnóstico precoce de piómetra, o estado clínico controlado (alterações nas análises pouco significativas) e bem-estar geral, associados a um proprietário atento e completamente interessado e disponível para uma correta monitorização da evolução da afeção, permitiram esta abordagem de tratamento. A utilização de aglepristona sem combinação com prostaglandinas no tratamento de piómetra na Samba revelou-se eficaz, com resultados visíveis 11 dias após o início do tratamento. Nesta primeira reavaliação, após 4 administrações do antiprogéstágeno, a Samba já não apresentava corrimento vaginal e à ecografia foi visível uma redução significativa tanto do conteúdo uterino como da espessura do endométrio. Na segunda reavaliação, passados 15 dias após o início do tratamento e depois de 5 administrações de aglepristona, já não foi possível realizar a medição da espessura do endométrio uma vez que o útero se encontrava pouco visível. Aproximadamente um mês após o início do tratamento o lúmen uterino não foi detetado na ecografia, o que revelou a sua involução para uma condição fisiológica. Em suma, a escolha deste protocolo para tratamento médico revelou-se eficaz na Samba, apesar da taxa de sucesso descrita como inferior no tratamento do complexo HQE-P quando utilizada apenas a aglepristona sem utilização de prostaglandinas (Fieni, 2006). Neste caso clínico em concreto, a medição do valor de concentração sérica de progesterona, sobretudo o valor da primeira amostra (5,4 ng/ml), teve como principal objetivo a confirmação de um valor consistente com o diestro e funcionamento do corpo lúteo, ou seja superior a 2 ng/ml (Polisca *et al.*, 2010). É importante salientar que esta primeira quantificação foi realizada aproximadamente pelo menos 45 dias após a Samba ter manifestado sinais de cio, e que segundo Concannon (2011) e Feldman e Nelson (2004e), o pico de progesterona (15-90 ng/ml) ocorre entre os dias 20 e 35 após o pico de LH. No entanto esta referência do último cio da Samba transmitida pelo proprietário é pouco precisa uma vez que não foram realizados testes para o controlo da onda pré-ovulatória de LH e dia estimado para a ocorrência da ovulação. Os valores decrescentes de progesterona obtidos nas quantificações seguintes não permitem diferenciar se são devidos a uma possível ação da aglepristona no encurtamento da fase lútea (como verificado no estudo de Polisca *et al.*, 2010) ou se são simplesmente o reflexo da diminuição natural progressiva da concentração de progesterona à medida que se aproxima o anestro. O valor de progesterona de 2,1 ng/ml obtido aproximadamente um

mês após o início do tratamento e dois meses após a Samba ter manifestado sinais de cio, em conjunto com os resultados observados no esfregaço da citologia vaginal realizada no mesmo dia, são consistentes com um período de transição de diestro para anestro.

A presença de um possível quisto ovárico associado ao facto de não se tratar de uma cadela jovem, aumenta, segundo Verstegen *et al.* (2008), a probabilidade de recorrência de piómetra no futuro. Nos dois cios que a Samba apresentou após o tratamento, apesar de não se terem verificado recorrências da afecção, o proprietário tentou por duas vezes que a cadela ficasse gestante sem sucesso. No estudo de Jurka *et al.* (2010) nenhuma das cadelas com mais de 5 anos ficou gestante após o tratamento de piómetra com aglepristona. Entre estas cadelas com mais de 5 anos, 30% apresentavam HQE e quistos ováricos.

Verificou-se ainda na Samba um encurtamento dos intervalos interestro após o tratamento com a aglepristona, tal como já tinha sido reportado no estudo de Jurka *et al.* (2010) em cadelas com idade inferior (43%) e superior (40%) a 5 anos.

5.2. INSULINO-RESISTÊNCIA EM CADELA COM DIABETES MELLITUS

5.2.1. Identificação do animal

Nome: Lenka

Espécie: Canídeo

Raça: cruzada com *Labrador Retriever*

Sexo: Fêmea inteira

Idade: 7 anos

Peso: 23 kg

Vacinda e desparasitada



Imagem 41. Lenka

5.2.2. História progressa

A Lenka (imagem 41) deu entrada no HVBV dia 17/2/2012, aproximadamente quatro meses depois de lhe ter sido diagnosticada diabetes mellitus num CAMV de Coimbra. Desde então eram administradas à Lenka 12 U.I. ($\approx 0,5$ U.I./kg, SC, BID) de insulina Humulin® (NPH, insulina humana, 100 U.I./ml) que permitiram manter os níveis de glicémia controlados e a cadela assintomática até janeiro. Nesta altura, segundo a proprietária, a Lenka descompensou tendo começado a ingerir mais água e a perder peso de forma repentina. Pouco tempo depois, os proprietários detetaram o aparecimento súbito de cataratas na Lenka, na mesma altura em que fez repentinamente picos de glicémia de 500 mg/dl. Segundo a proprietária a Lenka manifestara o último cio em janeiro. Relativamente à sua história reprodutiva teve o primeiro cio aproximadamente com um ano de idade, e desde então apresentava cios e intervalos interestro irregulares, sem história de gestação, infeções uterinas ou pseudogestação anteriores. Nunca tomou progestagénios sintéticos.

5.2.3. Diagnóstico

No dia 17/2/2012 a Lenka apresentou-se à consulta no HVBV apresentando de anormal no exame físico uma baixa condição corporal e presença de cataratas bilaterais (imagem 42). No hemograma e



Imagem 42. Cadela com cataratas nos dois olhos

análises bioquímicas apresentava as seguintes alterações: hematócrito a 33,9% (37-55); hiperglicemia de 338 mg/dl (70-143) e fosfatase alcalina de 334 U/L (23-212). Na urianálise tipo II apresentou glicosúria, proteinúria, eritrócitos e presença de bactérias no sedimento urinário. Realizou-se uma ecografia abdominal na qual se observaram ovários de grandes dimensões contendo corpos lúteos, bem como um aumento da ecogenicidade hepática. Realizou-se uma citologia vaginal com resultados observados no esfregaço (imagem 43) característicos da fase inicial de diestro: grande quantidade e predominância de células intermédias e parabasais, bem como presença de neutrófilos. A Lenka ficou no HVBV para monitorização e realização de curvas de glicemia até à sua estabilização.

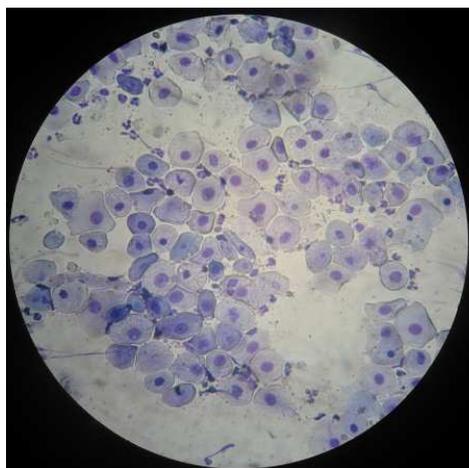


Imagem 43. Esfregaço de citologia vaginal da Lenka (ampliação 100x). Coloração *Diff Quick*

Dois dias depois colheu-se amostra de sangue a partir da veia cefálica para medição do valor da concentração sérica de progesterona, tendo-se obtido um valor de 6,2 ng/ml. A

descompensação da Lenka nesta fase do ciclo éstrico com hiperglicemia, glicosúria e sintomatologia associada, em conjunto com o esfregaço da citologia vaginal e valor de concentração de progesterona superior a 2 ng/ml, permitiram o diagnóstico de resistência à insulina induzida pelo diestro.

5.2.4. Tratamento

O tratamento optado para a resolução da condição da Lenka foi a realização de OVH, depois de alguns dias de estabilização da glicemia, para remoção da fonte de progesterona. Nos dois dias que antecederam a cirurgia a Lenka foi monitorizada com curvas de glicemia enquanto recebia insulino-terapia (Humulin[®]) na dose de 1,56 U.I./kg (36 U.I.), SC, BID. De manhã, antes da administração de insulina, a Lenka apresentava valores de glicemia de 540 mg/dl, que durante o dia oscilavam entre os 200 e 440 mg/dl. Durante este período a Lenka foi alimentada duas vezes por dia com dieta húmida w/d da Hill's[®], após cada administração de insulina. No dia da cirurgia (20/2/2012) a Lenka apresentava de manhã uma glicemia de 164 mg/dl, tendo sido administradas 9 U.I. de insulina (correspondente a um quarto da dose habitualmente

administrada) e iniciada uma infusão de glicose a 5%. O objetivo era manter a glicémia entre os 150-250 mg/dl durante o período pré-operatório. Durante o procedimento cirúrgico o valor da glicémia foi medido a cada 30 minutos, tendo variado entre 141 e 281 mg/dl. Este valor mais elevado foi registado no início da cirurgia, tendo-se substituído para uma infusão de glicose a 2,5% durante a meia hora seguinte até se obter a medição de 197 mg/dl, que determinou nova passagem para infusão a 5% de glicose que se manteve até ao fim da cirurgia. No pós-operatório a glicémia da Lenka foi controlada de meia em meia hora durante as três primeiras horas e depois a cada hora até ao final do dia. Durante este dia os valores oscilaram entre 198 e 371 mg/dl. A segunda dose do dia de Humulin[®] voltou a ser de 1,56 U.I./kg (36 U.I.), SC, tendo sido administrada ao fim do dia quando a glicémia estava a 371 mg/dl. Durante a madrugada e dias seguintes a glicémia também foi vigiada. A Lenka teve alta dois dias depois.

5.2.5. Controlo e evolução pós-cirúrgicos

Nove dias após a OVH a Lenka voltou ao CAMV de Coimbra para realizar uma curva de glicémia e fazer colheita de sangue para doseamento de progesterona. O valor de progesterona obtido foi 1,1 ng/ml. Para uma dose de 0,8 U.I./kg (18 U.I.), SC, BID de Humulin[®] os valores da Lenka variaram entre 101 e 209 mg/dl. Dez dias depois, a Lenka voltou a fazer nova curva de glicémia apresentando valores entre 44 e 84 mg/dl para uma dose de 0,5 U.I./kg (12 U.I.), SC, BID de Humulin[®]. Devido à obtenção destes valores, a dose de Humulin[®] passou a ser de 0,26 U.I./kg (6 U.I.), SC, BID a partir do dia 19 após a OVH.

Dois meses após a OVH entrei em contacto com a proprietária que me informou que a Lenka estava muito melhor, a ingerir menos quantidade de água e alimento, tendo recuperado o peso. Continuava a administrar-se insulina de manhã e à noite com valores de glicémia entre 140-180 mg/dl. Aos 5 e 10 meses após a OVH, fui informada pela proprietária que a Lenka se mantinha estável e assintomática com a mesma dose de insulina (0,26 U.I./kg - 6 U.I., SC, BID), apresentando ultimamente valores de glicémia de 180 mg/dl.

5.2.6. Discussão do caso clínico

A Lenka é uma cadela à qual fora recentemente diagnosticada diabetes mellitus que andava controlada até entrar em diestro após o primeiro cio que apresentou após o diagnóstico.

O facto de a Lenka ter descompensado após o cio com hiperglicémia, glicosúria e sinais clínicos condizentes (PU/PD, polifagia, perda de peso e cataratas), associados a uma citologia vaginal e concentração de progesterona características da fase lútea, permitiram o diagnóstico de resistência à insulina induzida pelo diestro.

Antes de descompensar, uma dose de 0,5 U.I./kg (12 U.I.), SC de insulina duas vezes por dia era suficiente para manter a Lenka assintomática e com valores de glicémia aceitáveis. De referir que, com 23 kg, a Lenka estava a fazer uma dose inferior a 1 U.I./kg, BID, o que está de acordo com o citado por Johnson (2008) sobre a dose típica de controlo em cães diabéticos não insulino-resistentes ser inferior a 1-1,5 U.I./kg de insulina por cada administração.

Nos dois dias antes da cirurgia, foi necessário administrar à Lenka insulina na dose de 1,56 U.I./kg (36 U.I.), SC, BID, e mesmo assim os valores de glicémia eram erráticos e por várias vezes ultrapassavam os 300 mg/dl. Este facto também permitiu confirmar o diagnóstico, uma vez que segundo Feldman e Nelson (2004b) deve-se suspeitar de resistência à insulina quando são necessárias doses superiores a 1,5 U.I./kg para manter a glicémia abaixo de 300 mg/dl.

Com este caso clínico podemos concluir que através da eliminação da fonte de progesterona os valores de glicémia da Lenka voltaram a ser controláveis. Antes da OVH a Lenka apresentava um valor sérico de progesterona de 6,2 ng/ml que no espaço de nove dias após a cirurgia desceu para 1,1 ng/ml, o que é um valor indicativo de ausência de atividade lútea (Concannon, 2011), como seria de esperar.

Nove dias após a cirurgia, os valores da curva de glicémia variaram entre 101 e 209 mg/dl com uma dose de insulina de 0,8 U.I./kg (18 U.I.), SC, BID. Estes valores de glicémia são aceitáveis pois, segundo Feldman e Nelson (2004b), para a grande maioria dos cães diabéticos concentrações sanguíneas de glicose entre 100 e 250 mg/dl (com dose de insulina <1 U.I./kg, BID) revelam um bom controlo da glicémia. Foi também possível confirmar o citado por Feldman e Nelson (2004b) sobre as melhorias na eficácia da insulina que normalmente se verificam sete dias após a eliminação da fonte de progesterona.

Durante os dez meses após a OVH, a Lenka não recuperara da condição de diabetes mellitus mas encontrava-se com valores de glicémia estáveis, controláveis e assintomática (exceto as cataratas, pois uma vez desenvolvidas a condição é irreversível (Nelson, 2010)) com doses baixas de insulinoterapia (0,26 U.I./kg - 6 U.I., SC, BID). Confirmou-se mais uma vez a citação de Johnson (2008) sobre o facto de após o fim do período de dominância de progesterona a necessidade de insulina exógena diminuir para doses inferiores a 1-1,5 U.I./kg por administração.

De salientar que esta dose de insulina é metade da que era requerida inicialmente pela Lenka (0,5 U.I./kg - 12 U.I., SC, BID), antes de desenvolver resistência à insulina.

5.3. HIPERPLASIA MAMÁRIA FIBROADENOMATOSA EM GATA

5.3.1. Identificação animal

Nome: Ló

Espécie: Felídeo

Raça: Europeu comum

Sexo: Fêmea inteira

Idade: 9 meses

Peso: 5 kg

Vacinada e desparasitada



Imagem 44. Ló

5.3.2. História progressa e diagnóstico

A Ló (imagem 44) é uma gata com acesso ao exterior que segundo o proprietário estivera em cio há aproximadamente um mês e meio, e que se apresentou à consulta noutra CAMV dia 20/1/2012 gestante e com um desenvolvimento mamário anormal acompanhado de mastite (imagem 45). Segundo o proprietário o desenvolvimento das glândulas mamárias verificou-se sobretudo na última semana. A Ló andava alerta, ativa e com apetite, mas nos últimos dias o proprietário sentia que estava mais prostrada e com dificuldades na locomoção. Relativamente à sua história reprodutiva, este havia sido o seu primeiro cio e nunca fizera qualquer tipo de tratamento com progestagénios sintéticos. O diagnóstico presuntivo do médico veterinário foi hiperplasia mamária fibroadenomatosa (HMF) e o protocolo de tratamento sugerido a administração de aglepristona (Alizin[®]) 10 mg/kg, SC nos dias 1, 2 e 7, seguido de OVH. A Ló iniciou o tratamento com a aglepristona nesse mesmo dia. Para além do antiprogestagénio, o médico veterinário prescreveu ainda cetoprofeno (Romefen 5[®]), na dose 1 mg/kg, PO, SID e amoxicilina + ácido clavulânico 250[®] (na dose 20 mg/kg, PO, BID). No dia 1 do tratamento (20/1/2012) a Ló deslocou-se ao HVBV para realização de ecografia abdominal bem como às glândulas mamárias. Com a ecografia foi possível diagnosticar que a Ló se encontrava com 45/46 dias de gestação. Na imagem ecográfica do tecido mamário de todas as glândulas a lesão caracterizava-se por margens regulares, de forma oval e estrutura homogénea (imagem 46).



Imagem 45. Aspeto da cadeia mamária da Ló no dia 1 do tratamento



Imagem 46. Ecografia de uma das glândulas mamárias aumentadas (6 cm de profundidade)

O aumento generalizado do tamanho de todas as mamas e a imagem ecográfica característica dos tecidos neste tipo de lesão, associada ao facto da condição se ter desenvolvido durante a gestação (valores elevados de progesterona durante o diestro gestacional), permitiram o diagnóstico de hiperplasia mamária fibroadenomatosa. Depois do tratamento com aglepristona nos dias 1, 2 e 7, não foi viável aguardar mais dias e dar oportunidade ao antiprogestagénio na indução da involução das glândulas mamárias, devido ao contínuo agravamento do estado e aspeto das lesões, aliado ao facto de não ter sido induzido o aborto. Em situações de HMF a OVH é normalmente recomendada independentemente do tempo de gestação (Nelson e Couto, 2010).

5.3.3. Tratamento

Tendo em conta a evolução da condição da Ló o médico veterinário, com a anuência do proprietário, optou pelo tratamento cirúrgico através da realização de OVH. Cinco dias após o fim do tratamento médico com aglepristona a Ló foi sujeita a cirurgia no HVBV. Antes da OVH foi colhida uma amostra de sangue através da veia jugular externa para doseamento de progesterona. O valor de concentração sérica de progesterona neste dia foi de 11,8 ng/ml. Antes da cirurgia foram realizadas análises bioquímicas e hemograma, os quais não revelaram nenhuma alteração impeditiva da intervenção. As imagens seguintes revelam o estado da cadeia mamária da Ló no dia da cirurgia (imagem 47), a sua preparação para a intervenção com tricotomia e assepsia da região do flanco (imagem 48) e procedimento cirúrgico com acesso através do flanco (imagem 49).



Imagem 47. Apresentação das mamas da Ló momentos antes da cirurgia



Imagem 48. Tricotomia e assepsia da região do flanco

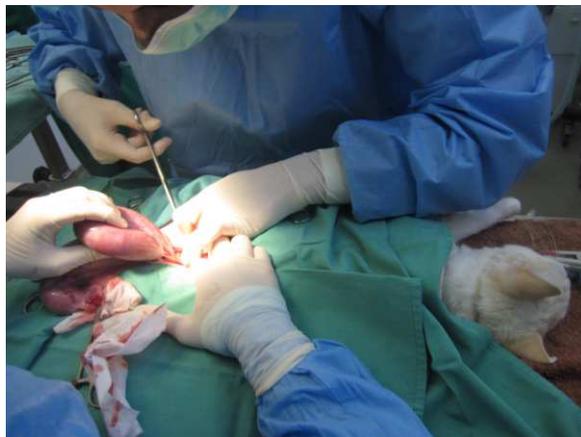


Imagem 49. OVH da Ló através de acesso pelo flanco com o animal em decúbito lateral

Dois dias após a cirurgia a Ló teve alta com prescrição de amoxicilina + ácido clavulânico 250[®] (na dose 20 mg/kg, PO, BID, durante 10 dias), meloxicam (meloxivet[®], na dose 0,05 mg/kg, PO, SID, durante 4 dias), metergolina (Contralac 5[®], na dose 0,125 mg/kg, PO, BID), associados à limpeza, desinfecção e aplicação de pomada cicatrizante (Omnimatrix[®]) nas lesões da cadeia mamária.

Antes de abandonar o hospital procedeu-se a nova colheita de sangue, tendo-se obtido um valor de 3,5 ng/ml de concentração sérica de progesterona, dois dias após a OVH.

5.3.4. Acompanhamento e reavaliações da Ló

Dia 6: seis dias após a intervenção cirúrgica (dia 0) as glândulas mamárias continuavam bastante aumentadas e apresentavam escaras, não se tendo verificado qualquer melhoria na apresentação clínica da Ló (imagem 50), apesar de se encontrar alerta.



Imagem 50. Ló 6 dias após a OVH

Dia 13: as glândulas mamárias M2, M3 e M4 esquerda e direita apresentavam uma redução evidente no seu tamanho para além de apresentarem uma consistência mais mole. As glândulas M1 direita e esquerda não apresentavam uma alteração evidente (imagem 51). Nas imagens 52 e 53 é possível visualizar a diferença na imagem ecográfica entre as glândulas M1 e M4 esquerdas. O valor da progesterona 13 dias após a OVH foi de 0,75 ng/ml.



Imagem 51. Ló 13 dias após a OVH



Imagem 52. Ecografia da glândula M1 esquerda no dia 13 (6 cm de profundidade)



Imagem 53. Ecografia da glândula M4 esquerda no dia 13 (6 cm de profundidade)

Dia 22: 22 dias após a OVH toda a cadeia mamária da Ló sofreu uma involução bem visível e significativa, inclusivamente as glândulas M1. As lacerações encontravam-se praticamente cicatrizadas (imagem 54) e a consistência de todas as glândulas apresentava-se bastante reduzida. As alterações no tecido mamário na ecografia não

foram tão evidentes como as observadas externamente. Para ser possível um melhor controlo da evolução da organização dos tecidos ecograficamente foram seleccionadas novamente as glândulas M1 e M4 esquerdas (imagem 55 e 56).

O valor de concentração de progesterona deste dia foi 1,1 ng/ml.



Imagem 54. Ló 22 dias após a OVH



Imagem 55. Ecografia da glândula M1 esquerda no dia 22 (6 cm de profundidade)



Imagem 56. Ecografia da glândula M4 esquerda no dia 22 (6 cm de profundidade)

Dia 29: neste dia foi possível observar a continuação da involução do tecido mamário de todas as glândulas, particularmente das M4 esquerda e direita (imagem 57). Como podemos ver nas imagens ecográficas a glândula M1 sofreu em particular uma grande alteração na organização dos tecidos (imagens 58 e 59).

A concentração sérica de progesterona 29 dias após a OVH foi 0,95 ng/ml.



Imagem 57. Ló 29 dias após a OVH

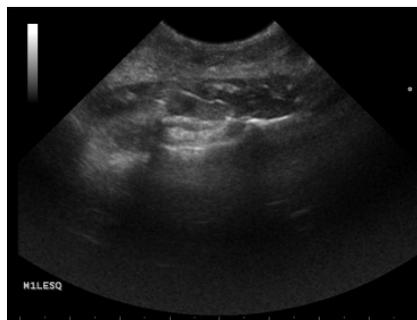


Imagem 58. Ecografia da glândula M1 esquerda no dia 29 (6 cm de profundidade)



Imagem 59. Ecografia da glândula M4 esquerda no dia 29 (6 cm de profundidade)

Dia 36: a involução mamária observada um mês após a OVH não é completa mas é bastante significativa, com uma evolução notória desde a última reavaliação (há 7 dias atrás) como podemos ver na imagem 60. Neste dia a involução mamária dos tecidos nas imagens ecográficas também se revelou evidente (imagens 61 e 62).

A concentração de progesterona 36 dias após a OVH foi de 0,91 ng/ml.



Imagem 60. Ló 36 dias após a OVH



Imagem 61. Ecografia da glândula M1 esquerda no dia 36 (6 cm de profundidade)



Imagem 62. Ecografia da glândula M4 esquerda no dia 36 (6 cm de profundidade)

Segundo a médica veterinária que continuou a seguir a Ló, a involução completa das glândulas mamárias para o seu tamanho normal observou-se aproximadamente dez semanas após a OVH.

Na imagem 63 podemos ver a Ló quatro meses após a realização da OVH. Dez meses após a OVH, a Ló continua sem apresentar recorrência da condição.



Imagem 63. Ló 4 meses após a cirurgia

5.3.5. Discussão do caso clínico

Doze dias após o início do tratamento com a aglepristona não foi observado qualquer grau de involução das glândulas mamárias, apresentando estas um grau de tumefação superior associado a lacerações de pele. Por esta razão optou-se pelo tratamento cirúrgico. No caso da Ló o tratamento com a aglepristona não provocou o aborto, eventualmente por ter sido aplicado numa fase tardia da

gestação, quando a taxa de sucesso do seu efeito abortivo está reportada como menor (Georgiev *et al.*, 2010), o que também contribuiu para a decisão de OVH.

Após todo o acompanhamento da Ló podemos concluir com este caso que a eliminação da fonte de progesterona levou à involução completa da condição de HMF dez semanas após a OVH, tal como relatado por Giménez *et al.* (2010). A primeira quantificação de progesterona antes da OVH (11,8 ng/ml) permitiu a confirmação de valores associados à gestação e função lútea (>1 ng/ml segundo Feldman e Nelson (2004d)), responsáveis pelo desenvolvimento da afeção. Verificou-se que a involução crescente das glândulas mamárias a cada nova reavaliação era acompanhada por valores de progesterona séricos cada vez mais baixos e próximos dos níveis basais (<0,5 ng/ml, segundo Feldman e Nelson (2004d)). O valor de progesterona obtido no dia 13 (0,75 ng/ml) não é consistente com os restantes resultados, sobretudo porque a medição seguinte do dia 22 foi superior (1,1 ng/ml). Uma vez que não foram encontrados estudos referentes à influência da congelação de amostras na concentração de progesterona, presume-se que poderá ter ocorrido alguma falha durante a preparação da amostra, ou alteração de temperatura durante o período de congelamento ou no acondicionamento até ao laboratório. Trinta e seis dias após a OVH ainda é detetada uma concentração sérica de progesterona de 0,91 ng/ml, já muito próxima dos valores basais.

6. CONCLUSÃO

A oportunidade de realizar o meu estágio curricular no HVBV permitiu a consolidação e enriquecimento dos meus conhecimentos de medicina veterinária, bem como proporcionou um incremento do meu desempenho prático. Depois de seis meses de estágio melhorei significativamente o meu raciocínio clínico na exposição de possíveis diagnósticos diferenciais perante cada caso clínico e na decisão de quais os meios auxiliares de diagnóstico mais acertados. Graças à oportunidade de seguir uma grande variedade de afeções aprendi também diferentes abordagens terapêuticas. Com os bons exemplos que tive ao acompanhar diferentes médicos veterinários aprendi a contactar com os proprietários dos animais, sobretudo no tipo de discurso a adoptar para com os mesmos na exposição e explicação das afeções. Algo de muito importante que aprendi durante o estágio foi que perante determinado caso clínico nem sempre nos é possível realizar os exames complementares desejáveis para chegarmos a um diagnóstico definitivo, como acontece quando o proprietário não o autoriza por variadíssimas razões. Nestas situações aprendi a seleccionar melhor quais os meios de diagnóstico e abordagens terapêuticas verdadeiramente necessários e imprescindíveis, bem como que a postura de um médico veterinário no mundo do trabalho precisa de ser acima de tudo prática e nem sempre apenas académica como vem nos livros.

Esta monografia teve como principal objetivo, o estudo da influência da progesterona no desenvolvimento de determinadas afeções durante o diestro na cadela e na gata. Nas três afeções apresentadas a progesterona assume um papel determinante na sua etiopatogenia. De facto, nos três casos clínicos apresentados, a eliminação da fonte de progesterona ou a inibição da sua ação resultou na recuperação dos animais em questão. As medições de progesterona nos três casos clínicos, para além de permitirem a confirmação de valores de concentração consistentes com a fase de diestro, permitiram acima de tudo concluir que os níveis decrescentes desta hormona eram acompanhados por uma recuperação crescente da condição clínica dos animais em estudo.

7. BIBLIOGRAFIA 2

- Anónimo (s.d.) Alizin: una auténtica innovación en el control reproductivo de los animales de compañía. Virbac Salud Animal, http://www.virbac.es/p-virbacespubes/pdf/Alizin/INFORMACION_TECNICA/Monografia_alizin.pdf ,
accedido a 23/02/2013.
- Anónimo (2010). Variaciones fisiológicas en la producción de esteroides ováricos. BioCancer research journal, <http://www.biocancer.com/journal/1017/2-variaciones-fisiologicas-en-la-produccion-de-esteroides-ovaricos> ,
accedido a 7/11/2012.
- Arnold, S., Arus, M. J., Blendinger, K., Bogaerts, P., Dumon, C., England, G., Esquivel-Lacroix, C., Fieni, F., Fontbonne, A., Gobello, C., Hubler, M., Lennoz, M., Linde-Forsberg, C., Majolino, G., Romagnoli, S. e Verstegen, J. (2005). International Expert Meeting on Aglepristone.
- Bhatti, S. F. M., Duchateau, L., Okkens, A. C., Van Ham, L. M. L., Mol, J. A. e Kooistra, H. S. (2006). Treatment of growth hormone excess in dogs with the progesterone receptor antagonist aglepristone. *Theriogenology*, **66**: 797-803.
- Bhatti, S. F. M., Rao, N. A. S., Okkens, a. C., Mol, J. A., Duchateau, L., Ducatelle, R., Van den Ingh, T. S. G. A. M., Tshamala, M., Van Ham, L. M. L., Coryn, M., Rijnberk, A. e Kooistra, H. S. (2007). Role of progestin-induced mammary-derived growth hormone in the pathogenesis of cystic endometrial hyperplasia in the bitch. *Domestic Animal Endocrinology*, **33**: 294-312.
- Brugger, N., Otzdorff, C., Walter, B., Hoffmann, B. e Braun, J. (2011). Quantitative Determination of Progesterone (P4) in Canine Blood Serum Using an Enzyme-linked Fluorescence Assay. *Reproduction in Domestic Animals*, **46**: 870-873.
- Carreira, R. P. e Pires, M. A. (2005). Hiperplasia quística do endométrio em cadelas. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, **100**: 553-554.
- Concannon, P. W. (2011). Reproductive cycles of the domestic bitch. *Animal Reproduction Science*, **124**: 200-210.
- Concannon, P. W. e Verstegen, J. (2005). Some unique aspects of canine and feline female reproduction important in veterinary practice. *Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association*. Cidade do México, México.
- Davidson, A. (2006). Current concepts on infertility in the bitch. *Waltham Focus*, **16**.
- Davidson, A. (2010a) Clinical approach to abnormal pregnancy. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology* (2nd ed.). England, G. e von Heimendahl, A. (eds), BSAVA, 115- 120.
- Davidson, A. P. (2010b). How I perform practical ovulation timing in the bitch. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference*. Barcelona, Espanha. 30 de setembro a 3 de outubro.

- De Cock, H., Ducatelle, R., Tilmant, K. e De Schepper, J. (2002). Possible role of insulin-like growth factor-I in the pathogenesis of cystic endometrial hyperplasia pyometra complex in the bitch. *Theriogenology*, **57**: 2271-2287.
- England, G. (2010) Physiology and endocrinology of the female. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology* (2nd ed.). England, G. e von Heimendahl, A. (eds), BSAVA, 1-12.
- Feldman, E. C. e Nelson, R. W. (2004a) Breeding, pregnancy, and parturition. In *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction* (3rd ed.). Feldman, E. C. e Nelson, R. W. (eds), Saunders, 775-807.
- Feldman, E. C. e Nelson, R. W. (2004b) Canine diabetes mellitus. In *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction* (3rd ed.). Feldman, E. C. e Nelson, R. W. (eds), Saunders, 486-538.
- Feldman, E. C. e Nelson, R. W. (2004c) Cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex. In *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction* (3rd ed.). Feldman, E. C. e Nelson, R. W. (eds), Saunders, 852-867
- Feldman, E. C. e Nelson, R. W. (2004d) Feline reproduction. In *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction* (3rd ed.). Feldman, E. C. e Nelson, R. W. (eds), Saunders, 1016-1045
- Feldman, E. C. e Nelson, R. W. (2004e) Ovarian cycle and vaginal cytology. In *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction* (3rd ed.). Feldman, E. C. e Nelson, R. W. (eds), Saunders, 752-774.
- Fieni, F. (2006). Clinical evaluation of the use of aglepristone, with ou without cloprostenol, to treat cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in bitches. *Theriogenology*, **66**: 1550-1556.
- Fragoso, P. L., Ramos, D., Araujo, M. M. e Silva, L. C. (2009). Feline mammary hyperplasia resistente to ovariohysterectomy: a case report. *Proceedings of the 34th World Small Animal Veterinary Congress*. São Paulo, Brasil.
- Georgiev, P., Bostedt, H., Goericke-Pesch, S., Dimitrov, M., Petkov, P., Stojanthev, K., Tsoneva, V. e Wehrend, A. (2010). Induction of Abortion with Aglepristone in Cats on Day 45 and 46 After Mating. *Reproduction in Domestic Animals*, **45**: 161-167.
- Giménez, F., Hecht, S., Craig, L. E. e Legendre, A. M. (2010). Early Detection, Aggressive Therapy: Optimizing the Management of Feline Mammary Masses. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **12**: 214-224.
- Goericke-Pesch, S. (2010). Reproduction control in cats – New developments in non-surgical methods. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **12**: 539-546.
- Goodman, M. (2002). Demystifying Ovulation Timing. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, **17**: 97-103.

- Jitpean, S., Hagman, R., Ström-Holst, B., Höglund, O. V. e Egenvall, A. (2012). *Abstracts of the 7th International Symposium on Canine and Feline Reproduction*. Whistler, Canada. 26 a 29 de julho.
- Johnson, C. A. (2008). Glucose homeostasis during canine pregnancy: Insulin resistance, ketosis, and hypoglycemia. *Theriogenology*, **70**: 1418-1423.
- Jurka, P., Max, A., Hawrynska, K. e Snochowski, M. (2010). Age-Related Pregnancy Results and Further Examination of Bitches after Aglepristone Treatment of Pyometra. *Reproduction in Domestic Animals*, **45**: 525-529.
- Kida, K., Maezono, Y., Kawate, N., Inaba, T., Hatoya, S. e Tamada, H. (2010). Epidermal growth factor- α , transforming growth factor- α and epidermal growth factor receptor expression and localization in the canine endometrium during the estrous cycle and in bitches with pyometra. *Theriogenology*, **73**: 36-47.
- Kooistra, H. S. e Okkens, A. C. (2002). Secretion of growth hormone and prolactin during progression of the luteal phase in healthy dogs: a review. *Molecular and Cellular Endocrinology*, **197**: 167-172.
- Kowalewski, M. P., Michel, E., Gram, A., Boos, A., Guscetti, F., Hoffmann, B., Aslan, S. e Reichler, I. (2011). Luteal and placental function in the bitch: spatio-temporal changes in prolactin receptor (PRLr) expression at dioestrus, pregnancy and normal and induced parturition. *Reproductive Biology and Endocrinology*, **9**: 109.
- Kunkitti, P., Srisuwatanasagul, S. e Chatdarong, K. (2011). Distribution of estrogen receptor alpha and progesterone receptor, and leukocyte infiltration in the cervix of cyclic bitches and those with pyometra. *Theriogenology*, **75**: 979-987.
- Lee, W. M., Kooistra, H. S., Mol, J. A., Dieleman, S. J. e Schaefer-Okkens, A. C. (2006). Ovariectomy during the luteal phase influences secretion of prolactin, growth hormone, and insulin-like growth factor-I in the bitch. *Theriogenology*, **66**: 484-490.
- Little, S. (2011). Feline Reproduction Problems and clinical challenges. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **13**: 508-515.
- Loretti, A. P., Ilha, M. R. S., Ordás, J. e de las Mulas, J. M. (2005). Clinical, pathological and immunohistochemical study of feline mammary fibroepithelial hyperplasia following a single injection of depot medroxyprogesterone acetate. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **7**: 43-52.
- Luz, M. R., Bertan, C. M., Binelli, M. e Lopes, M. D. (2006). Plasma concentrations of 13,14-dihydro-15-keto prostaglandin F₂- α (PGFM), progesterone and estradiol in pregnant and nonpregnant diestrus cross-bred bitches. *Theriogenology*, **66**: 1436-1441.
- MacDougall, L. D. (2003). Mammary fibroadenomatous hyperplasia in a young cat attributed to treatment with megestrol acetate. *Canadian Veterinary Journal*, **44**: 227-229.

- Mared, M., Catchpole, B., Kampe, O. e Fall, T. (2012). Evaluation of circulating concentrations of glucose homeostasis biomarkers, progesterone, and growth hormone in healthy Elkhounds during anestrus and diestrus. *American Journal of Veterinary Research*, **73**: 242-247.
- Marti, J. A. e Fernandez, S. (2010) Clinical approach to mammary gland disease. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology* (2nd ed.). England, G. e von Heimendahl, A. (eds), BSAVA, 155-165.
- Nelson, R. W. (2010) Alterações endócrinas do pâncreas. In *Medicina Interna de Pequenos Animais* (4th ed.). Nelson, R. W. e Couto, C. G. (eds), Mosby Elsevier, 765-811.
- Nelson, R. W. e Couto, C. G. (2010) Distúrbios do pós-parto e das glândulas mamárias. In *Medicina Interna de Pequenos Animais* (4th ed.). Nelson, R. W. e Couto, C. G. (eds), Mosby Elsevier, 944-949.
- Noakes, D., E., Parkinson, T., J. e England, G., C., W. (2001) Infertility in the bitch and queen. In *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics* (8th ed.). Noakes, D., E., Parkinson, T., J. e England, G., C., W. (eds), Saunders Elsevier, 639-670.
- Ordás, J., Millán, Y., de los Monteros, A. E., Reymundo, C. e de las Mulas, J. M. (2004). Immunohistochemical expression of progesterone receptors, growth hormone and insulin growth factor-I in feline fibroadenomatous change. *Research in Veterinary Science*, **76**: 227-233.
- Polisca, A., Scotti, L., Orlandi, R., Brecchia, G., Maranesi, M., Zerani, M. e Boiti, C. (2010). Aglepristone (RU534) administration to non-pregnant bitches in the mid-luteal phase induces early luteal regression. *Theriogenology*, **74**: 672-681.
- Poppl, A.G., Valle, S. C., González, F. D. H., Beck, C. A. C., Kucharski, L. C. e Da Silva, R. S. M. (2009). Effect of estrus cycle and pyometra on insulin receptor tyrosine kinase activity and insulin receptor binding in female dogs. *Poster presentation of 34th World Small Animal Veterinary Congress*. São Paulo, Brasil.
- Pretzer, S. D. (2008). Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: A review. *Theriogenology*, **70**: 359-363.
- Rijnberk, A. (2010). Four forms of growth hormone excess in the dog. *Proceeding of the American College of Veterinary Pathologists/ American Society for Veterinary Clinical Pathology Concurrent Annual Meetings*. Baltimore, Maryland, EUA. 30 de outubro a 3 de novembro.
- Romagnoli, S. (2008). How I treat... Pyometra. *Proceeding of the Southern European Veterinary Conference*. Barcelona, Espanha. 17 a 19 de outubro.
- Salles, M. G. F. e Araújo, A. A. (2010). Corpo lúteo cíclico e gestacional: revisão. *Revista Brasileira Reprodução Animal, Belo Horizonte*, **34**: 185-194.

- Schlafer, D. H. e Gifford, A. T. (2008). Cystic endometrial hyperplasia, pseudo-placentational endometrial hyperplasia, and other cystic conditions of the canine and feline uterus. *Theriogenology*, **70**: 349-358.
- Smith, F. O. (2006). Canine pyometra. *Theriogenology*, **66**: 610-612.
- Sontas, B. H., Turna, O., Ucmak, M. e Ekici, H. (2008). What is your diagnosis? *Journal of Small Animal Practice*, **49**: 545-547.
- Verstegen, J., Dhaliwal, G. e Verstegen-Onclin, K. (2008). Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: Advances in treatment and assessment of future reproductive success. *Theriogenology*, **70**: 364-374.
- Ververidis, H. N., Boscov, C. M., Stefanakis, A., Saratsis, P., Stamou, A. I. e Krambovitis, E. (2004). Serum estradiol-17 β , progesterone and respective uterine cytosol receptor concentrations in bitches with spontaneous pyometra. *Theriogenology*, **62**: 614-623.
- Volkman, D. H. (2006). The effects of storage time and temperature and anticoagulant on laboratory measurements of canine blood progesterone concentrations. *Theriogenology*, **66**: 1583-1586.
- Wejdmark, A. -K., Bonnett, B., Hedhammar, A. e Fall, T. (2011). Lifestyle risk factors for progesterone-related diabetes mellitus in elkhounds – a case-control study. *Journal of Small Animal Practice*, **52**.