



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA
VETERINÁRIA

Clínica e cirurgia de animais de companhia

Teresa Raquel Grade Godinho Peladinho Costa

Orientação | Professor Doutor Nuno Lourenço Alexandre

Dr. Felipe Fernandes de Almeida

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora, 2018



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica e cirurgia de animais de companhia

Teresa Raquel Grade Godinho Peladinho Costa

Orientação | Professor Doutor Nuno Lourenço Alexandre

Dr. Felipe Fernandes de Almeida

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora, 2018

Agradecimentos

Presto reconhecidamente os meus agradecimentos aos meus orientadores, Professor Doutor Nuno Alexandre e Dr. Felipe de Almeida, pelo saber que me transmitiram e pela prestimosa ajuda na elaboração e orientação desta tese.

Apresento o meu profundo e sentido agradecimento aos meus Ilustres Professores da Universidade de Évora pela sua sapiência e gosto de ensinar.

Penhoradamente agradeço a disponibilidade de toda a equipa do Hospital Veterinário das Laranjeiras pela forma como me acolheu e pela experiência única de aprendizagem que me proporcionou.

À Dr.^a Vanessa, pelo seu exemplo de vida, pela sua devoção aos animais, por ser uma fonte de saber e pela amizade que me tem demonstrado.

A todos os meus amigos e colegas agradeço a sua amizade e disponibilidade.

Ao Tiago, André, Madalena e Sofia, sempre presentes em todos os momentos, agradeço o companheirismo, a genuinidade e o incentivo ao longo deste árduo caminho.

Aos meus avós, Raquel, João e José, *in memoriam*, presto com saudade a minha homenagem pelo legado que me transmitiram de bondade, retidão, honestidade e nobreza de espírito.

À minha avó Ataílda agradeço o desvelo, o carinho e o aconchego que me devotou ao longo deste percurso, em especial nas longas noites de prosa e lareira.

À minha família agradeço a rede de afectos tecida à minha volta e todo o seu apoio.

Ao “Ipon”, a minha “sombra”, que tanto me deu de si ao longo dos seus 17 anos...

Ao Filipe, o meu namorado, por me motivar e caminhar ao meu lado, a minha mais emotiva e infinita gratidão.

Ao meu irmão, João, o meu porto seguro, agradeço o carinho, o apoio, a motivação e as entusiásticas discussões em torno de questões científicas.

Aos meus pais, Margarida e João, meus exemplos de vida e fonte de inspiração, omnipresentes em todas as horas, presto o meu tributo por me darem a liberdade de encontrar o meu caminho...

e a eles dedico esta tese.

Resumo

O presente relatório foi realizado no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora, sendo constituído por duas partes. Na primeira parte é realizada uma análise da casuística acompanhada ao longo do estágio curricular no Hospital Veterinário das Laranjeiras, em Lisboa. A segunda parte é composta por uma revisão bibliográfica sobre o hipoadrenocorticismismo canino, ou doença de *Addison*, acompanhado da apresentação e discussão de um caso clínico alusivo ao tema. O hipoadrenocorticismismo é uma doença endócrina pouco comum caracterizada pela deficiência em glucocorticóides e mineralocorticóides. O hipoadrenocorticismismo é classificado como primário, secundário, típico ou atípico. Não obstante o difícil diagnóstico face à similaridade com outras afeções, o entendimento da fisiopatologia da doença pode impulsionar o médico veterinário a proceder ao teste de estimulação com ACTH que confirma definitivamente o diagnóstico. O tratamento, desde que bem monitorizado, proporciona ao cão uma boa qualidade de vida.

Palavras-chave: endócrino, cão, glândulas adrenais, hipoadrenocorticismismo, *Addison*.

Abstract

Surgery and medicine of small animals

This report was completed in the scope of Integrated Masters in Veterinary Medicine of the University of Évora internship's which is divided in two parts. The first part consists of an analysis of the casuistry followed during the traineeship held at Hospital Veterinário das Laranjeiras, in Lisbon. The second part is composed by a literature review about canine hypoadrenocorticism, or Addison's disease, accompanied by the presentation and discussion of a clinical case alluding to the theme. Hypoadrenocorticism is an uncommon endocrine disease characterized by deficiency in glucocorticoids and mineralocorticoids. Hypoadrenocorticism is classified as primary or secondary and typical or atypical. Notwithstanding the difficult diagnosis due to the similarity with other affections, the comprehension of the pathophysiology of the disease may impel the veterinarian to perform an ACTH stimulation test which definitively confirms the diagnosis. The treatment, when well monitored, provides a good quality of life to the dog.

Keywords: endocrine, dog, adrenal glands, hypoadrenocorticism, Addison.

Índice geral

Agradecimentos.....	i
Resumo	ii
Abstract	ii
Índice de tabelas	v
Índice de gráficos	viii
Índice de figuras	ix
Introdução.....	1
Parte I: Casuística	2
1. Análise de casuística.....	3
2. Distribuição dos casos acompanhados por área clínica	4
2.1. Medicina preventiva.....	4
2.1.1. Desparasitação.....	5
2.1.2. Identificação eletrónica.....	6
2.1.3. Vacinação.....	6
2.2. Clínica Médica	8
2.2.1. Cardiologia	9
2.2.2. Dermatologia	11
2.2.3. Endocrinologia	14
2.2.4. Estomatologia.....	16
2.2.5. Gastroenterologia e glândulas anexas.....	17
2.2.6. Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia.....	20
2.2.7. Hematologia e imunologia.....	22
2.2.8. Infeciologia e parasitologia	23
2.2.9. Nefrologia e urologia	25
2.2.10. Neurologia	27
2.2.11. Oftalmologia	30
2.2.12. Oncologia	32
2.2.13. Ortopedia e traumatologia.....	33
2.2.14. Pneumologia.....	36
2.2.15. Toxicologia	38
2.3. Clínica cirúrgica	40
2.3.1. Cirurgia de tecidos moles.....	40
2.3.2. Cirurgia odontológica.....	42
2.3.3. Cirurgia ortopédica	42

2.3.4.	Neurocirurgia	43
2.3.5.	Procedimentos médico-cirúrgicos	44
3.	Meios complementares de diagnóstico e outros procedimentos	44
3.1.	Imagiologia	44
3.2.	Outros meios complementares de diagnóstico	46
3.3.	Outros procedimentos médicos e de enfermagem	47
Parte II: Monografia – Hipoadrenocorticismismo canino		48
1.	Introdução.....	48
2.	As glândulas adrenais	49
2.1.	Aspetos anatómicos e vascularização	49
2.2.	Embriologia e histologia	50
2.3.	Fisiologia	51
2.3.1.	Biossíntese e transporte das hormonas esteróides	52
2.3.2.	Interação hormona-célula e metabolismo	53
2.3.3.	Função dos glucocorticóides	54
2.3.4.	Regulação dos glucocorticóides.....	55
2.3.5.	Função dos mineralocorticóides.....	57
2.3.6.	Regulação dos mineralocorticóides	58
3.	Hipoadrenocorticismismo canino	59
3.1.	Epidemiologia	59
3.2.	Etiopatogenia.....	60
3.2.1.	Deficiência em glucocorticóides	62
3.2.2.	Deficiência em mineralocorticóides	63
3.3.	Diagnóstico.....	64
3.3.1.	Apresentação clínica e exame físico.....	64
3.3.2.	Exames laboratoriais	66
3.3.2.1.	Alterações hematológicas	66
3.3.2.2.	Alterações bioquímicas	67
3.3.2.3.	Urianálise.....	70
3.3.3.	Exames imagiológicos.....	70
3.3.3.1.	Radiografia	71
3.3.3.2.	Ecografia abdominal.....	71
3.3.3.3.	Eletrocardiograma	72
3.3.4.	Testes endócrinos específicos	74
3.3.4.1.	Cortisol basal.....	74
3.3.4.2.	Teste de estimulação com ACTH.....	74
3.3.4.3.	Concentração endógena de ACTH	75

3.3.4.4.	Aldosterona	76
3.3.4.5.	Rácio cortisol:ACTH	77
3.3.4.6.	Rácio aldosterona:renina	77
3.4.	Diagnósticos diferenciais.....	78
3.5.	Terapêutica médica	80
3.5.1.	Tratamento da crise <i>Addisoniana</i>	80
3.5.1.1.	Fluidoterapia	80
3.5.1.2.	Correção da hipercalemia	80
3.5.1.3.	Suplementação de glucocorticóides.....	81
3.5.1.4.	Terapia de suporte adicional e monitorização	82
3.5.2.	Tratamento de manutenção	83
3.5.2.1.	Prednisona/Prednisolona	83
3.5.2.2.	Acetato de fludrocortisona	83
3.5.2.3.	Pivalato de desoxicorticosterona (DOCP).....	84
3.6.	Prognóstico.....	85
3.7.	Complicações	86
3.8.	Conclusão.....	87
4.	Caso clínico – Lucky.....	88
4.1.	Identificação do paciente.....	88
4.2.	Anamnese	88
4.3.	Exame físico	89
4.4.	Tratamento imediato do choque.....	89
4.5.	Evolução clínica e exames complementares de diagnóstico.....	89
4.5.1.	Dia 19/01/2018	89
4.5.2.	Dia 20/01/2018	91
4.5.3.	Dia 21/01/2018	91
4.5.4.	Dia 22/01/2018	93
4.5.5.	Dia 23/01/2018	94
4.6.	Monitorização	94
4.7.	Discussão	95
	Considerações finais	100
	Referências bibliográficas	101

Índice de tabelas

Tabela 1 – Distribuição dos casos acompanhados nas diferentes áreas clínicas (Fip: frequência absoluta por espécie animal; Fi: frequência absoluta; Fr: frequência relativa [%]).	3
Tabela 2 – Distribuição dos casos acompanhadas na área da medicina preventiva (n=98; Fip, Fi, Fr).	5
Tabela 3 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de cardiologia (n=36, Fip, Fi, Fr).	9
Tabela 4 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de dermatologia (n=56, Fip, Fi, Fr).	12
Tabela 5 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de endocrinologia (n=16, Fip, Fi, Fr).	14
Tabela 6 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de estomatologia (n=26, Fip, Fi, Fr).	16
Tabela 7 – Distribuição os casos acompanhados na área médica de gastroenterologia e glândulas anexas (n=100, Fip, Fi, Fr).	18
Tabela 8 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de ginecologia, andrologia e obstetrícia (n=13, Fip, Fi, Fr).	20
Tabela 9 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de hematologia e imunologia (n=3, Fip, Fi, Fr).	22
Tabela 10 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica das doenças infecciosas e parasitárias (n=44, Fip, Fi, Fr).	24
Tabela 11 – Distribuição dos casos acompanhados na área de nefrologia e urologia (n=69, Fip, Fi, Fr).	25
Tabela 12 – Abordagem terapêutica de primeira linha em cães e gatos com ITU.	27
Tabela 13 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de neurologia (n=17, Fip, Fi, Fr).	28
Tabela 14 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de oftalmologia (n=24, Fip, Fi, Fr).	30

Tabela 15 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de Oncologia (n=34, Fip, Fi, Fr).....	32
Tabela 16 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de ortopedia e traumatologia (n=36, Fip, Fi, Fr).....	34
Tabela 17 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de pneumologia (n=40, Fip, Fi, Fr).....	36
Tabela 18 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de toxicologia (n=7, Fip, Fi, Fr).....	38
Tabela 19 – Distribuição dos casos acompanhados na cirurgia de tecidos moles (n=119, Fip, Fi, Fr).....	41
Tabela 20 – Distribuição dos casos acompanhados na cirurgia odontológica (n=20, Fip, Fi, Fr).....	42
Tabela 21 – Distribuição dos casos acompanhados na cirurgia ortopédica (n=9, Fip, Fi, Fr)....	43
Tabela 22 – Distribuição dos casos acompanhados na neurocirurgia (n=5, Fip, Fi, Fr).....	43
Tabela 23 – Distribuição dos procedimentos médico-cirúrgicos assistidos (n=16, Fip, Fi, Fr)...	44
Tabela 24 – Distribuição dos meios complementares de diagnóstico imagiológico (n=347, Fip, Fi, Fr).....	45
Tabela 25 – Distribuição dos procedimentos médicos de diagnóstico (n=29, Fip, Fi, Fr).....	46
Tabela 26 – Lista de outros meios complementares de diagnóstico utilizados durante o estágio.....	46
Tabela 27 – Lista de outros procedimentos médicos e de enfermagem realizados durante o estágio.....	47
Tabela 28 – Diferenciação entre Hipoadrenocorticismo Primário (típico e atípico) e Secundário.....	78
Tabela 29 – Diagnósticos diferenciais para hipercalémia e/ou hiponatrémia.....	79
Tabela 30 – Resultados das análises bioquímicas séricas realizadas no dia 19 de Janeiro.	90
Tabela 31 – Resultados das análises bioquímicas séricas realizadas no dia 21 de Janeiro.	92

Tabela 32 – Resultados do hemograma realizado no dia 21 de Janeiro.	92
Tabela 33 – Resultados obtidos no teste de estimulação com ACTH.....	93
Tabela 34 – Monitorização da administração de pivalato de desoxicorticosterona (DOCP).....	94

Índice de gráficos

Gráfico 1 – Frequência relativa, em %, dos casos acompanhados nas espécies animais.	3
Gráfico 2 – Frequências relativas, em %, das diferentes áreas clínicas.	4
Gráfico 3 – Frequências relativas, em %, das diferentes sub-áreas da clínica médica.	9
Gráfico 4 – Frequências relativas, em %, das diferentes sub-áreas da clínica cirúrgica.	40

Índice de figuras

Figura 1 – Piómetra por <i>E. coli</i> em cadela.....	21
Figura 2 – Imagem de mielo-TAC em corte (a) transversal e (b) sagital da medula espinal toracolombar de um cão de raça <i>Cocker Spaniel</i> com paresia dos membros pélvicos	29
Figura 3 – (a) e (b) Cão de raça <i>Pug</i> com “melting ulcer” perfurada	31
Figura 4 – Ângulo de Norberg (Cadenas, 2016).....	35
Figura 5 – Radiografia ventrodorsal de cão com displasia da anca	35
Figura 6 – Radiografia lateral esquerda do tórax de uma cadela onde são visíveis várias opacidades nodulares	37
Figura 7 – Radiografia lateral esquerda de uma gata com padrão pulmonar misto.....	38
Figura 8 – Cão com glossite e úlceras linguais após contacto oral com lagarta do pinheiro.	39
Figura 9 – Sialoadenectomia da glândula mandibular e sublingual em cão com mucocelo cervical.	42
Figura 10 – Imagem intraoperatória de uma hemilaminectomia toracolombar	43
Figura 11 – Remoção de uma pedra do estômago de uma cadela.....	44
Figura 12 – Imagens sequenciais da remoção, por rinoscopia, de uma pragana nos seios nasais de um cão..	45
Figura 13 – Rinoscopia a uma gata com história de dispneia inspiratória..	45
Figura 14 – Sessão de hemodiálise a cadela com insuficiência renal aguda.	47
Figura 15 – Anatomia regional e vascular das glândulas adrenais de um cão (adaptado de Adin & Nelson, 2012).....	49
Figura 16 – Esquema ilustrativo das diferentes camadas da glândula adrenal (adaptado de Mescher, 2016).....	51
Figura 17 – Regulação da secreção de cortisol e aldosterona pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e sistema renina-angiotensina (Adaptado de Scott-Moncrieff, 2015).....	59

Figura 18 – Corte transversal da glândula adrenal de um cão saudável (a) e de um cão com doença de *Addison* (b) (adaptado de Galac *et al*, 2010). 62

Figura 19 – Imagem ecográfica da glândula adrenal esquerda de um cão normal (a) e de um cão com *Addison* (b) (Adaptado de Lathan, 2013). 72

Figura 20 – ECG de um cão *Addisoniano* hipovolêmico com frequência cardíaca de 120 batimentos por minuto (bpm) (Adaptado de Lathan & Tyler, 2005a)..... 73

Lista de abreviaturas

AAFP	<i>American association of feline practitioners</i>	DI	Duração de imunidade
AB	Antibiótico	DOCP	<i>Desoxycorticosterone pivalate</i>
ACTH	<i>Adrenocorticotropic hormone</i>	DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crónica
ADH	Hormona antidiurética	DRC	Doença renal crónica
AE	Átrio esquerdo	e.g.	<i>Exempli gratia</i> (por exemplo)
AHIM	Anemia hemolítica imunomediada	ECG	Eletrocardiograma
AINE's	Anti-Inflamatórios Não Esteroides	EPP	Enteropatia perdedora de proteína
ALP	Fosfatase alcalina	FCV	<i>Feline calicivirus</i>
ALT	Alanina aminotransferase	FeLV	<i>Feline leukaemia vírus</i>
AST	Aspartato aminotransferase	FHV-1	<i>Feline herpesvirus type 1</i>
BUN	<i>Blood urea nitrogen</i>	FIP	<i>Feline infectious peritonitis</i>
Ca²⁺	Cálcio	FIV	<i>Feline immunodeficiency vírus</i>
CAV	<i>Canine adenovirus</i>	FPV	<i>Feline parvovirus</i>
CCV	<i>Canine coronavirus</i>	H⁺	Hidrogénio
CDV	<i>Canine distemper virus</i>	HAC	Hipoadrenocorticismo
cfr	Conforme	HCO₃⁻	Bicarbonato
Cl⁻	Cloreto	Hct	Hematócrito
CMHF	Cardiomiopatia hipertrófica felina	HHA	Hipotálamo-hipófise-adrenal
CPiV	<i>Canine parainfluenza</i>	HVL	Hospital veterinário das laranjeiras
CPV-2	<i>Canine parvovirus type 2</i>	i.e.	<i>Id est</i> (isto é/ou seja)
CRH	<i>Corticotropin-releasing hormone</i>	IBD	<i>Inflammatory bowel disease</i>
cTnI	Troponina cardíaca I	IC	Insuficiência cardíaca
cTSH	<i>Canine thyroid-stimulating hormone</i>	ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
DDIV	Doença do disco intervertebral	IECA	Inibidor da enzima de conversão da angiotensina

IM	Intramuscular		da raiva animal e outras zoonoses
IRA	Insuficiência renal aguda		
IRIS	<i>International renal interest society</i>	RM	Ressonância magnética
ITU	Infeção do trato urinário	SC	Subcutânea
IV	Intravenoso	SICAFE	Sistema de identificação de caninos e felinos
K⁺	Potássio	SIRA	Sistema de identificação e recuperação animal
LDL	<i>Low density lipoproteins</i>	SIRS	Síndrome da resposta inflamatória sistémica
MAS	Movimento anterior sistólico	SNC	Sistema nervoso central
MCP	Mielinólise pontina central	SPA	Síndrome poliglandular autoimune
mRNA	Ácido ribonucleico mensageiro	T3	Triiodotironina
MYBPC3	Proteína C de ligação à miosina cardíaca	T4	Tiroxina
Na⁺	Sódio	TAC	Tomografia axial computadorizada
OVSVE	Obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo	TEA	Tromboembolismo arterial
PAD	Pressão arterial diastólica	TFG	Taxa de filtração glomerular
PAM	Pressão arterial média	TLI	<i>Trypsin-like immunoreactivity</i>
PAS	Pressão arterial sistólica	TRC	Tempo de repleção capilar
PCR	Reação em cadeia da polimerase	TSA	Teste de sensibilidade aos antibióticos
PLI	<i>Pancreatic lipase immunoreactivity</i>	VE	Ventrículo esquerdo
PNA	Péptido natriurético atrial	VGG	<i>Vaccination guidelines group</i>
PNLVERAZ	Programa nacional de luta e vigilância epidemiológica	WSAVA	<i>World small animal veterinary association</i>

Introdução

O relatório que se segue foi desenvolvido no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora.

O estágio curricular ocorreu no Hospital Veterinário das Laranjeiras (HVL), em Lisboa, com uma duração de seis meses, tendo decorrido entre os dias 15 de Setembro de 2017 e 15 de Março de 2018, sob a orientação interna do Professor Doutor Nuno Miguel Lourenço Alexandre e orientação externa do Dr. Felipe Fernandes de Almeida.

O HVL é um hospital veterinário de referência em medicina interna, vocacionado para animais de companhia, designadamente ao nível dos cuidados intensivos, cirurgia e exames complementares de diagnóstico, nomeadamente a endoscopia. A equipa é atualmente composta por nove médicos veterinários, três enfermeiras e oito auxiliares e funciona num horário permanente de 24 horas. A sua infraestrutura é constituída por uma receção com uma área reservada para gatos e outra para cães, dois consultórios, uma enfermaria dotada de zonas reservadas ao internamento de pacientes com necessidades especiais de monitorização, duas salas de internamento, uma delas reservada para doenças infecto-contagiosas, uma sala de imagiologia com raio-x e ecografia, uma sala de preparação cirúrgica, um bloco operatório, um laboratório, uma sala de refeições, um vestiário e uma sala destinada aos animais para adoção.

O estágio curricular constitui uma parte integrante do curso e visa proporcionar a aprendizagem, aprofundamento de conhecimentos, execução de procedimentos de rotina, permitindo aos alunos uma excelente oportunidade de contacto direto com a realidade profissional. Acrescem os ensinamentos sobre o facto de o exercício da profissão de veterinária assentar em sólidos conhecimentos técnicos e inquestionáveis princípios éticos.

A aquisição e consolidação de conhecimentos teórico-práticos têm a sua pedra angular nos princípios ético-deontológicos, que demarcam a esfera de uma profissão cada vez mais exigente, em que o zelo pelo bem-estar e dignificação da vida animal deve estar sempre em primeiro lugar.

O presente relatório divide-se em duas partes. A primeira parte consiste numa descrição da casuística acompanhada ao longo do estágio curricular no HVL, na qual é feita uma contabilização dos casos e é desenvolvido um tema em cada área clínica. Na segunda parte segue-se uma monografia subordinada ao tema “Hipopadrenocorticismismo canino”, acompanhada de revisão bibliográfica e da apresentação e discussão de um caso clínico referente ao tema.

Parte I: Casuística

O estágio no HVL funcionou num sistema de horários rotativos entre estagiários e incluiu fins-de-semana, feriados e festividades. Os turnos diurnos e noturnos duravam, em regra, oito e doze horas, respetivamente, perfazendo uma carga horária de 40 horas semanais. O hospital possui um regulamento específico destinado aos estagiários, do qual constam as regras e normas de procedimento que devem seguir durante todo o estágio.

A estagiária teve a oportunidade de acompanhar e participar das inúmeras atividades hospitalares designadamente: discussões de casos clínicos nas rondas diárias, prestação dos cuidados de rotina aos animais internados, passeios dos animais, tratamentos, cuidados de enfermagem, alimentação, exames físicos, assistência a consultas de rotina, de acompanhamento ou de urgência, preparações pré-cirúrgicas, assistência e ajuda em cirurgias e endoscopias, monitorizações anestésicas, monitorização e acompanhamento de casos críticos e execução ou auxílio nos mais variados meios complementares de diagnóstico.

No presente relatório será realizada uma descrição estatística da casuística acompanhada ao longo dos seis meses de estágio. Serão abordadas as áreas clínicas da medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica, bem como os meios complementares de diagnóstico utilizados e outros procedimentos médicos de rotina. Cada área clínica é subdividida em diferentes áreas, as quais são discriminadas em tabelas organizadas por ordem alfabética. A contabilização das doenças, afeções ou atos médicos em cada sub-área é apresentada sob a forma de frequência absoluta (Fi), frequência absoluta por espécie animal (cão, gato) ou grupo de animais (exóticos) (Fip) e frequência relativa (Fr), em percentagem (%). Cada sub-área, por sua vez, é acompanhada de uma revisão bibliográfica relativa a um tema que a estagiária tenha considerado relevante.

Os casos contabilizados no seguinte relatório são referentes a afeções ou procedimentos assistidos pela estagiária, sendo que um mesmo animal pode ter sofrido mais do que uma afeção ou pode ter sido sujeito a mais do que um procedimento, não refletindo assim o número de animais que passaram pelo hospital veterinário durante o período de estágio.

É de salientar que no caso de alguns pacientes não foi possível chegar a um diagnóstico definitivo e, como tal, apenas foram contabilizados os procedimentos de diagnóstico realizados aos mesmos.

1. Análise de casuística

A tabela e os gráficos que se seguem esquematizam a distribuição dos casos acompanhados durante o estágio curricular, por espécie animal, nas áreas da clínica médica, cirúrgica e medicina preventiva. No total foram contabilizados 787 casos.

Tabela 1 – Distribuição dos casos acompanhados nas diferentes áreas clínicas (Fip: frequência absoluta por espécie animal; Fi: frequência absoluta; Fr: frequência relativa [%]).

Área clínica	Fip			Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Exóticos		
Clínica cirúrgica	94	73	1	168	21,35%
Clínica médica	305	211	5	521	66,20%
Medicina preventiva	58	37	3	98	12,45%
Total	457	321	9	787	100,00%

Como se pode observar, a espécie canina somou um maior número de casos (58%), seguida da espécie felina (41%). Os exóticos foram o grupo menos frequente (1%), tendo acompanhado casos de coelhos, porquinhos-da-índia, um pombo-comum e um *Agapornis roseicollis* (ave psittaciforme).

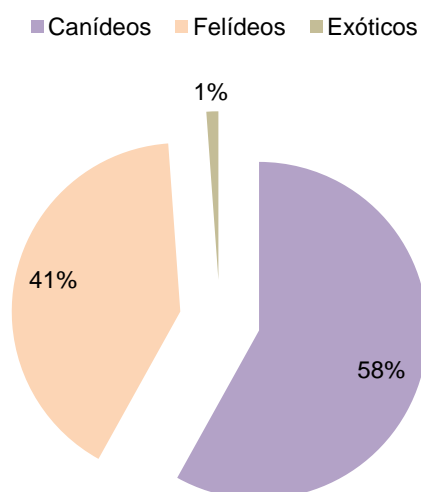


Gráfico 1 – Frequência relativa, em %, dos casos acompanhados nas espécies animais.

A clínica médica constituiu a área mais frequente, com um total de 521 casos e uma representação de 66,20% de toda a casuística. Segue-se a clínica cirúrgica que contabilizou 168 casos (21,35%) e a medicina preventiva que possuiu uma menor expressividade, com um total de 98 casos (12,45%).

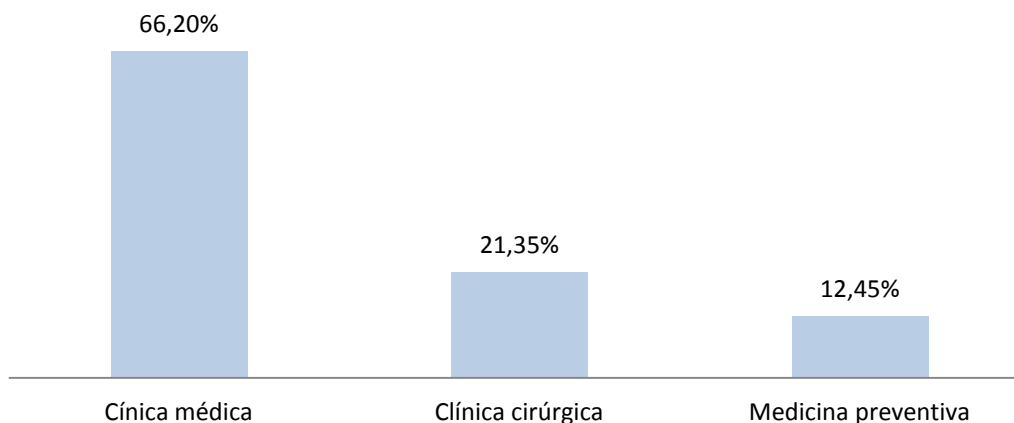


Gráfico 2 – Frequências relativas, em %, das diferentes áreas clínicas.

2. Distribuição dos casos acompanhados por área clínica

2.1. Medicina preventiva

A medicina preventiva é uma área de extrema importância na medicina veterinária. Para além de promover a saúde animal, é salvaguardada, também, a saúde pública. A vacinação, a desparasitação e a identificação eletrónica permitem prevenir e controlar surtos de doenças infecciosas e parasitárias nos animais e desempenham um papel fundamental na prevenção e erradicação de doenças transmissíveis ao ser humano, designadas de zoonoses. Por outro lado, a identificação eletrónica assume também um papel importante no controlo populacional dos animais, na responsabilização dos detentores e noutras questões de índole jurídica.

A vacinação foi o procedimento mais frequente (60,20%), seguida da desparasitação (27,55%) e por fim a identificação eletrónica (12,24%). As vacinações e desparasitação de exóticos foram realizadas em coelhos.

Tabela 2 – Distribuição dos casos acompanhadas na área da medicina preventiva (n=98; Fip, Fi, Fr).

Medicina Preventiva	Fip			Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Exóticos		
Desparasitação	16	10	1	27	27,55%
Identificação eletrónica	9	3	0	12	12,24%
Vacinação	33	24	2	59	60,20%
Total	8	37	3	98	100,00%

2.1.1. Desparasitação

Ao desparasitar os cães e gatos interna e externamente, estamos a proteger os animais e a saúde pública de infestações por endoparasitas (cestodes, nematodes e trematodes), ectoparasitas (ácaros, carraças, mosquitos, piolhos e pulgas) e doenças infecciosas transmitidas por estes últimos. Os protocolos de desparasitação devem ser adaptados a cada animal, tendo em conta a sua idade, peso e saúde, o ambiente onde vive e a coabitação com outros animais e pessoas imunodeprimidas ou crianças e idosos, que apresentam um risco acrescido de contrair infeções.

A desparasitação interna do cão e do gato consiste na administração de anti-helmínticos na forma de comprimido, pasta, xarope, ou pipetas “*spot-on*”. Os produtos existentes no mercado podem conter um princípio ativo ou uma associação de dois ou três com diferentes espetros de ação. São exemplos de associações de princípios ativos produtos contendo praziquantel e emodepside, e produtos com febantel, praziquantel e pamoato de pirantel. Existem ainda produtos com ação simultânea anti-helmíntica e ectoparasiticida e outros com proteção adicional contra a dirofilariose compostos, por exemplo, por afoxolaner e milbemicina oxima. No HVL a desparasitação interna é iniciada às duas semanas de idade, com uma periodicidade quinzenal até aos três meses, e mensal até aos seis meses de idade. Posteriormente a desparasitação interna passa a ser trimestral e ao mesmo tempo de todos os cães e gatos coabitantes. A maior frequência de desparasitações nos primeiros meses de vida do animal serve para combater a carga parasitária que a mãe possa ter transmitido à progénie antes ou após o seu nascimento.

A desparasitação externa pode ser feita através de comprimidos, coleiras, pipetas “*spot on*” ou *sprays*, formulados com diferentes espetros e tempos de ação. Cabe ao médico veterinário decidir a periodicidade de administração do produto consoante o animal e o tipo de produto. No HVL é frequentemente utilizado um produto na forma de pipeta ou comprimido palatável que contém fluralaner e que proporciona 3 meses de proteção contra pulgas e carraças. Para cães e gatos com poucos dias de idade (mais de 2 dias), o HVL aconselha a aplicação de Fipronil em *spray*, protegendo-os contra pulgas e carraças.

2.1.2. Identificação eletrónica

A identificação dos animais de companhia revela-se essencial para salvaguardar a saúde pública, o bem-estar animal, assegurar a responsabilidade dos proprietários pelo risco, prevenir os maus tratos e abandono dos animais, bem como a sua valorização em termos económicos. Daí que o Estado tenha declarado obrigatória a identificação eletrónica de todos os cães nascidos a partir de 1 de Julho de 2008, sendo que a obrigação de identificação dos gatos ainda não se encontra regulamentada. Os cães com idade entre os três e os seis meses de idade devem ser identificados por um médico veterinário, através da aplicação subcutânea de uma cápsula (*microchip*) no centro da face lateral esquerda do pescoço. A cápsula detém um código único e intransmissível que fica associado ao animal e ao seu detentor no registo de uma base de dados (Decreto-Lei n.º 313/2003 de 17 de Dezembro, Diário da República n.º 290, Série I – A de 17/12/2003).

Nos termos do Regulamento de Registo, Classificação e Licenciamento de Cães e Gatos, o detentor é então obrigado a proceder ao seu registo e licenciamento. A mera detenção, posse e circulação de cães carece de licença, que tem de ser requerida nas juntas de freguesia da área de residência aquando do registo do animal e é sujeita a renovações anuais, de acordo com o estabelecido na Portaria n.º 421/2004 de 24 de Abril, Diário da República n.º 97, Série I – B de 24/04/2004.

Atualmente existem duas bases de dados distintas para o registo e identificação de animais de companhia: o SICAFE (Sistema de Identificação de Caninos e Felinos), gerido pela Direção-Geral de Alimentação e Veterinária, e o SIRA (Sistema de Identificação e Recuperação Animal), gerido pelo Sindicato dos Médicos Veterinários (Freire, 2018).

2.1.3. Vacinação

No momento de vacinar um animal, o médico veterinário deve ter em atenção vários fatores, nomeadamente a saúde do animal, as condições sociais e geográficas onde habita, o tipo de vacina e respetiva duração de imunidade (DI), e as eventuais causas de falhas vacinais.

O *Vaccination Guidelines Group* (VGG) da *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA) desenvolveu diretrizes de aplicação global para a vacinação de cães e gatos, reconhecendo que essas recomendações devem ser adaptadas, pelas associações nacionais e clínicas veterinárias individuais, à situação local (Day *et al*, 2016).

O VGG classifica as vacinas como essenciais, não essenciais e não recomendadas.

As vacinas essenciais são aquelas que protegem os animais de doenças potencialmente fatais e de distribuição mundial e, portanto, devem ser administradas a todos os cães e gatos de todo o mundo. As vacinas essenciais para a espécie canina protegem contra o vírus da esgana canina (CDV – *canine distemper virus*), adenovírus canino (CAV – *canine*

adenovirus) e variantes do parvovírus canino tipo 2 (CPV-2 – *canine parvovirus type 2*). As vacinas essenciais para a espécie felina protegem contra o parvovírus felino (FPV – *feline parvovirus*), calicivírus felino (FCV – *feline calicivirus*) e herpesvírus felino tipo 1 (FHV-1 – *feline herpesvirus type 1*) (Day *et al*, 2016).

A vacina contra o vírus da raiva é essencial nas áreas geográficas onde a sua infeção é endémica, ainda que não exista exigência legal em alguns desses países. Em Portugal, tal como noutros países, a vacinação contra a raiva é obrigatória por lei (Day *et al*, 2016).

Desde há largos anos que Portugal possui um estatuto indemne de raiva e outras zoonoses transmitidas pelos carnívoros ao ser humano, dispondo de um Programa Nacional de Luta e Vigilância Epidemiológica da Raiva Animal e Outras Zoonoses (PNLVERAZ). Os cães com mais de três meses de idade são obrigatoriamente sujeitos à vacinação antirrábica, sendo que os gatos e outras espécies sensíveis poderão ser vacinados a título voluntário de acordo com o estabelecido na Portaria n.º 264/2013, de 16 de Agosto. As revacinações devem ter em conta a duração de imunidade (DI) licenciada da vacina antirrábica (Day *et al*, 2016) e, portanto, devem ser realizadas de acordo com a indicação do médico veterinário, fundamentada nas especificações técnicas das vacinas (cfr. Portaria n.º 264/2013, de 16 de Agosto, Diário da República n.º 157/2013, Série I de 2013-08-16).

As vacinas não essenciais são aquelas cujo uso é determinado pelo risco de contrair infeções específicas de acordo com a localização geográfica, ambiente local ou estilo de vida do animal. São exemplos de vacinas não essenciais, as vacinas contra o vírus *parainfluenza* canino (CPiV - *canine parainfluenza*), *Leptospira interrogans*, *Bordetella bronchiseptica*, o vírus da leucemia felina (FeLV – *feline leukaemia virus*) e o vírus da imunodeficiência felina (FIV - *feline immunodeficiency virus*) (Day *et al*, 2016).

As vacinas não recomendadas são aquelas que não possuem evidências científicas que justifiquem o seu uso, como é o caso da vacina contra o coronavírus canino (CCV – *canine coronavirus*) e a vacina contra a peritonite infecciosa felina (FIP – *feline infectious peritonitis*) (Day *et al*, 2016).

O nível de anticorpos maternos varia significativamente entre ninhadas. Na maioria dos filhotes, a imunidade passiva decai entre as oito e as 12 semanas de idade, para níveis em que ficam suscetíveis ao vírus do tipo selvagem mas ainda são refratários à imunização vacinal. Esse período é denominado “janela de suscetibilidade” e nalguns animais pode durar até às 16 semanas de idade. Assim, reconhecendo a interferência dos anticorpos maternos na eficácia da maioria dos antigénios vacinais, o VGG recomenda que a primovacinação se inicie das seis às oito semanas de idade, seguida de reforços a cada duas a quatro semanas, sendo que o último reforço deve ser sempre administrado às 16 semanas de idade ou mais. Ou seja, o número de vacinações iniciais de cachorros e gatinhos depende da idade em que se inicia o protocolo vacinal e do intervalo selecionado entre vacinações (Day *et al*, 2016).

No HVL os protocolos vacinais de cães e gatos são formulados tendo em conta as diretrizes do WSAVA de 2015. Aos cachorros que iniciam o protocolo às seis semanas é-lhes

administrada uma vacina contra a esgana e parvovirose seguida de três reforços, nomeadamente às 10, 14 e 18 semanas de idade, com uma associação de uma vacina polivalente que imuniza contra CDV, CAV, CPV-2 e CPiV, e uma vacina contra quatro serovares de *leptospira interrogans*. Esta mesma associação é administrada aos cachorros que iniciam o protocolo vacinal às oito semanas de idade, seguida de dois reforços, nomeadamente às 12 e 16 semanas. Após a primeira série vacinal, é feito um reforço aos seis meses de idade, o que assegura o desenvolvimento de uma proteção imunológica aos cachorros que não tenham respondido a qualquer uma das vacinas essenciais.

Normalmente, as vacinas essenciais são administradas a cada três anos, sendo os produtos não essenciais administrados anualmente (Day *et al*, 2016). Assim, no HVL o reforço vacinal dos cães depois do primeiro ano de vida é feito anualmente, para *Leptospira interrogans* e para CPiV com *Bordetella bronchiseptica*, e trianualmente para CDV, CAV e CPV-2. Um cão adulto ou cachorro com mais de 16 semanas de idade, cujo plano vacinal é desconhecido, é sujeito a duas imunizações com a vacina polivalente e a vacina contra *Leptospira interrogans*. A vacina antirrábica é administrada entre os cinco e os seis meses de idade, com reforço trianual. A vacina contra *Leishmania infantum* é opcional e é usada em cães seronegativos a partir dos sete meses de idade, numa dose única anual.

Relativamente ao protocolo vacinal felino do HVL, este segue a mesma lógica de revacinações consoante o seu início às seis ou às oito semanas de idade. A vacina administrada confere imunidade para FPV, FCV e FHP-1. O reforço da primeira série vacinal é feito igualmente aos seis meses e, após o primeiro ano, passa a anual para os gatos de risco e trianual para os restantes. A vacina contra FeLV é aconselhada para os gatos com acesso ao exterior e só é administrada após confirmação serológica de que o gato é negativo para o vírus. A primeira dose é administrada simultaneamente com a primeira vacina do protocolo vacinal, seguida de um reforço quatro semanas depois, sendo que as revacinações são bianuais.

No HVL, os coelhos são vacinados a partir das cinco semanas de idade, com revacinações anuais, para o vírus da mixomatose e o vírus da doença hemorrágica.

2.2. Clínica Médica

A área da clínica médica encontra-se dividida em 15 sub-áreas. Conforme disposto no gráfico 3, a área da gastroenterologia e glândulas anexas reuniu um maior número de casos (100), representando 19,19% de todas as áreas médicas. A área da hematologia e imunologia contabilizou apenas quatro casos de um total de 521, constituindo a área menos frequente (0,58%) da casuística médica.

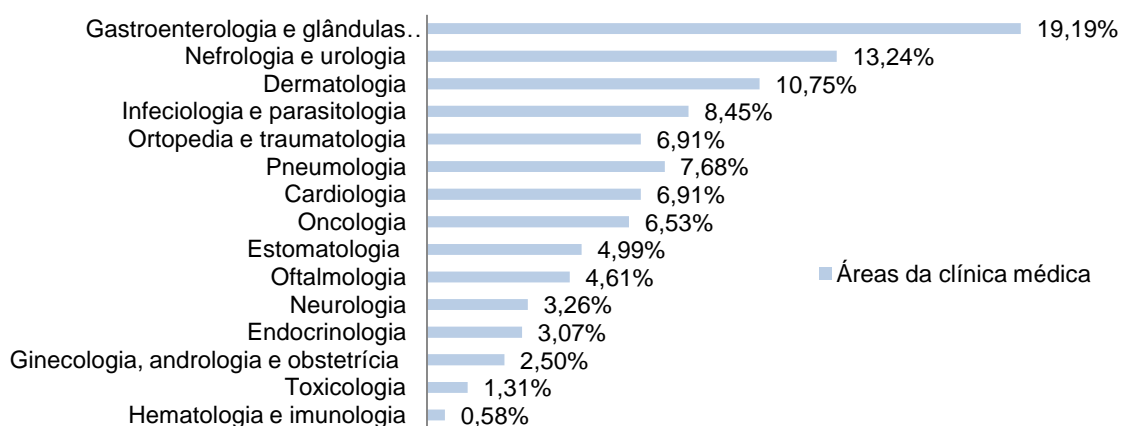


Gráfico 3 – Frequências relativas, em %, das diferentes sub-áreas da clínica médica.

2.2.1. Cardiologia

Na área de cardiologia foram contabilizados 36 casos, representando 6,91% da clínica médica. Em pacientes felinos e caninos as afeções mais frequentes foram, respectivamente, a cardiomiopatia hipertrófica e a doença mixomatosa degenerativa da válvula mitral (tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de cardiologia (n=36, Fip, Fi, Fr).

Afeção clínica	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Cardiomiopatia dilatada	1	0	1	2,78%
Cardiomiopatia hipertrófica	0	9	9	25,00%
Doença mixomatosa degenerativa da válvula mitral	8	0	8	22,22%
Doença mixomatosa degenerativa da válvula tricúspide	1	0	1	2,78%
Efusão pericárdica	2	2	4	11,11%
Estenose valvular pulmonar	1	0	1	2,78%
Flebite	1	0	1	2,78%
Insuficiência cardíaca congestiva	3	3	6	16,67%
Tromboembolismo aórtico	0	3	3	8,33%
Cardiomiopatia restritiva	0	2	2	5,56%
Total	16	19	36	100%

A cardiomiopatia hipertrófica felina (CMHF) é a doença cardíaca mais comum dos gatos. A CMH é uma doença primária do miocárdio ventricular caracterizado por um espessamento ligeiro a grave (hipertrofia concêntrica) dos músculos papilares, septo interventricular e parede ventricular esquerda. O termo “primário” significa que a hipertrofia

resulta de um problema do miocárdio e não é secundário a outras doenças sistêmicas que causem uma hipertrofia concêntrica compensatória secundária (MacDonald, 2016).

A etiologia de CMH é idiopática. No entanto, é reconhecido um caráter familiar hereditário de CMH em várias raças predispostas, incluindo gatos *Maine Coon*, *Ragdoll*, *Persa*, *British* e *American Shorthair*, entre outras. Nos gatos de raça *Maine Coon* e *Ragdoll* foram identificadas duas mutações diferentes no gene codificador da proteína C de ligação à miosina cardíaca (MYBPC3) como responsáveis por CMH familiar. Ambas as mutações alteram a conformação da proteína, originando um sarcômero disfuncional (Côte *et al*, 2011; MacDonald, 2016).

A fisiopatologia da CMH, associada ao defeito estrutural e funcional dos sarcômeros, envolve mecanismos compensatórios por parte dos cardiomiócitos, em resposta ao *stress* celular, que conduzem à hipertrofia dos mesmos, ao aumento da formação de colagénio e ao desarranjo das miofibrilas. Tal resulta numa hipertrofia ventricular esquerda concêntrica, fibrose miocárdica e consequente aumento da rigidez do músculo ventricular (Côte *et al*, 2011).

A principal característica fisiopatológica da CMH é o deficiente enchimento diastólico do ventrículo esquerdo (VE), devido ao aumento da espessura e rigidez muscular e ao relaxamento anormal do músculo cardíaco. O aumento da pressão de enchimento diastólico do VE pode levar ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca (IC) esquerda, e às suas principais complicações, nomeadamente edema pulmonar e/ou efusão pleural. A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ocorre quando a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo excede, aproximadamente, 24 milímetros de mercúrio (mmHg) (Côte *et al*, 2011).

O movimento anterior sistólico (MAS) da válvula mitral é uma característica comum em gatos com CMH. O MAS gera uma obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (OVSVE), durante a sístole, aumentando a pressão intracavitária e contribuindo para um agravamento cíclico da hipertrofia concêntrica ventricular e da função diastólica (Côte *et al*, 2011).

Nos casos de CMH grave ou com dilatação do átrio esquerdo (AE) há um maior risco de desenvolver trombos no átrio ou aurícula esquerda e que frequentemente se vão alojar na trifurcação aórtica distal (tromboembolismo arterial [TEA]) (Côte *et al*, 2011).

A apresentação clínica depende da gravidade de CMH. Cerca de metade dos gatos com CMH são assintomáticos, sendo diagnosticados ocasionalmente através da auscultação de sons cardíacos anormais (i.e. sopro sistólico, som de galope ou arritmias). A sintomatologia típica de IC em gatos com CMH grave inclui dificuldade respiratória (dispneia), letargia, anorexia, perda de peso, síncope e tosse, muitas vezes confundida com vômito. Por vezes, a primeira queixa clínica apresentada é a morte súbita ou a paresia aguda e dor em gatos acometidos com TEA decorrente de CMH (Côte *et al*, 2011; MacDonald, 2016).

Atualmente, a doença está a ser diagnosticada mais precocemente, graças à crescente consciencialização da doença e aos rastreios ecocardiográficos mais frequentes em raças predispostas. O diagnóstico atual de CMH baseia-se na deteção ecocardiográfica de hipertrofia do VE, e na exclusão de doenças que causem hipertensão sistémica e hipertrofia do VE, tais

como hipertiroidismo, hiperaldosteronismo, acromegália e feocromocitoma. Na ecocardiografia é detetada, na maioria das vezes, uma hipertrofia difusa, envolvendo o septo interventricular e a parede livre do VE. A disfunção diastólica, o MAS da válvula mitral e a dilatação do AE são aspetos também avaliados através da ecocardiografia. Outros meios de diagnóstico incluem a radiografia torácica, considerada de eleição para o diagnóstico de ICC, o eletrocardiograma (ECG) para diagnóstico de arritmias, a ressonância magnética (RM) cardíaca, a medição da pressão arterial e exames sanguíneos (Côte *et al*, 2011; MacDonald, 2016; Beijerink, 2016).

Existe no mercado um teste genético para a mutação MYBPC3 para as raças *Maine Coon* e *Ragdoll*. Um resultado positivo para essa mutação significa que o gato tem a característica genotípica, podendo vir ou não a desenvolver características fenotípicas de CMH. Por outro lado, um resultado negativo não exclui a possibilidade de o gato vir a desenvolver CMH, o que, aliado à expressão variável da doença, sustenta a hipotética existência de várias mutações por identificar nestas e noutras raças de gatos (Côte *et al*, 2011).

O péptido natriurético NT-ProBNP e a troponina cardíaca I (cTnI) são biomarcadores úteis na deteção de cardiomiopatia e insuficiência cardíaca em gatos (Côte *et al*, 2011).

Relativamente à terapêutica, em gatos assintomáticos existe uma grande controvérsia quanto à necessidade de tratamento e qual o melhor a instituir. A decisão assenta essencialmente no grau de hipertrofia, na gravidade de OVSVE, no tamanho do AE, na presença de arritmias, no temperamento do gato e na *compliance* ao tratamento. Os beta-bloqueadores (e.g. atenolol) e os bloqueadores dos canais de cálcio (e.g. amlodipina) são as opções mais comumente utilizadas em gatos assintomáticos com CMH (Côte *et al*, 2011).

O tratamento de gatos sintomáticos com ICC causada por CMH visa reduzir o edema pulmonar ou a efusão pleural, através do uso de diuréticos (e.g. furosemida) e da terapia crónica com um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA), tal como o enalapril e o benazepril. Em gatos que apresentam um risco aumentado de TEA, é indicado o uso profilático de agentes antiplaquetários, como o clopidogrel (Côte *et al*, 2011).

O prognóstico é bom nos gatos com CMH leve e/ou assintomática, vivendo uma vida normal durante muitos anos. O desenvolvimento de ICC piora o prognóstico, com um tempo médio de sobrevivência de 92 a 654 dias. Já os gatos que apresentam TEA com CMH têm um prognóstico reservado, muitas das vezes recorrendo-se à eutanásia (Côte *et al*, 2011).

2.2.2. Dermatologia

Como é possível constatar pela tabela 4, na área de dermatologia foram acompanhados 56 casos, representando 10,75% da clínica médica. A otite externa foi a afeição clínica mais frequente (16,07%), com seis casos em cães e três em gatos. Em exóticos, a otite média/interna ocorreu num coelho e a sarna por *Trixacarus caviae* num porquinho-da-índia.

Tabela 4 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de dermatologia (n=56, Fip, Fi, Fr).

Afeção clínica		Fip			Fi	Fr (%)
		Canídeos	Felídeos	Exóticos		
Abscesso subcutâneo		2	1	0	3	5,36%
Angioedema	Por picada de abelha	1	0	0	1	1,79%
	Por reação vacinal	2	0	0	2	3,57%
Complexo do granuloma eosinofílico felino	Úlcera indolente	0	1	0	1	1,79%
	Granuloma linear	0	1	0	1	1,79%
Dermatite atópica		4	1	0	5	8,93%
Dermatite escrotal		2	0	0	2	3,57%
Dermatofitose		1	4	0	5	8,93%
Enfisema subcutâneo		2	1	0	3	5,36%
Hipersensibilidade alimentar		1	0	0	1	1,79%
Laceração cutânea		7	1	0	8	14,29%
Manifestações dermatológicas associadas a endocrinopatias		4	1	0	5	8,93%
Otite externa		6	3	0	9	16,07%
Otite média/interna		1	0	1	2	3,57%
Otohematoma		1	0	0	1	1,79%
Piodermatite das pregas (intertrigo)		1	0	0	1	1,79%
Piodermatite interdigital		1	1	0	2	3,57%
Piodermatite traumática		2	1	0	3	5,36%
Sarna por <i>trixacarus caviae</i>		0	0	1	1	1,79%
Total		38	16	2	56	100%

A otite constitui uma afeção clínica muito comum em cães e, muitos microrganismos podem estar envolvidos na sua patogenia, nomeadamente a bactéria do género *Pseudomonas*. A otite por *Pseudomonas* resulta da infeção secundária do canal auditivo pelo bacilo gram-negativo *Pseudomonas aeruginosa*, invasor oportunista em casos de otite crónica. Com a cronicidade da otite, desenvolvem-se alterações fisiopatológicas que resultam em hiperplasia glandular e estenose do canal auricular. Tais alterações, decorrentes da inflamação crónica do ouvido, levam ao aumento da humidade e do pH e ao acumular de cerúmen no microambiente do canal auditivo, tornando-o propício ao crescimento de populações bacterianas de *Pseudomonas* (Paterson, 2010; Barnard & Foster, 2017).

A infecção por *Pseudomonas* é, portanto, considerada um fator secundário no desenvolvimento de otites, sendo fulcral identificar a presença de qualquer fator predisponente (e.g. raça *Cocker Spaniel*), primário, ou perpetuante, de modo a instituir a terapêutica adequada e a prevenir recorrências (Barnard & Foster, 2017). Segundo um estudo retrospectivo recente que avaliou as causas primárias em otite por *Pseudomonas* em 60 cães, determinouse que a causa mais comum foi a alergia, principalmente a dermatite atópica, diagnosticada em 41 cães. As outras causas, por ordem de frequência, foram: massas localizadas no interior do ouvido, doença endócrina (e.g. hipotireoidismo) e doença autoimune (e.g. pênfigo foliáceo) (Paterson & Matyskiewicz, 2018).

Os cães com uma otite por *Pseudomonas* apresentam frequentemente um ou dois ouvidos dolorosos com uma grande quantidade de exsudado purulento, inflamação (eritema) e ulceração do canal e, em casos crônicos, liquenificação, hiperpigmentação e escoriação do pavilhão auricular. Alguns sinais reportados pelos donos incluem “*head shaking*” (i.e. “abanar a cabeça”), odor fétido, perda de audição e, em casos de otite média, pode verificar-se “*head tilt*” (i.e. inclinação da cabeça para um dos lados) (Barnard & Foster, 2017).

O recurso a exames complementares, tais como a citologia, a cultura e o teste de sensibilidade aos antibióticos (TSA) e a otoscopia, ajudam na determinação do diagnóstico. Duas zaragoas esterilizadas devem ser aplicadas preferencialmente no canal horizontal do ouvido externo, sendo uma delas enviada para cultura e TSA, caso sejam visualizados bastonetes e células inflamatórias na avaliação microscópica da citologia do exsudado. A otoscopia é um exame fundamental para visualizar a integridade da bolha timpânica, na medida em que a rutura da mesma influencia a abordagem terapêutica (Paterson, 2010; Barnard & Foster, 2017).

O tratamento pode ser muito demorado e requer reavaliações regulares, o que, inevitavelmente depende do compromisso e dedicação do proprietário. A limpeza do canal auditivo é um primeiro passo importante no tratamento uma vez que, ao remover a maioria dos detritos e do exsudado mucopurulento, a eficácia de alguns agentes antibacterianos é aumentada, nomeadamente a dos aminoglicosídeos (Barnard & Foster, 2017).

O tratamento tópico é a terapêutica de escolha para eliminar a bactéria, exceto em casos de otite média nos quais há sinais neurológicos. Nestes casos é preferível o tratamento sistémico com fluoroquinolonas, como a enrofloxacina e a marbofloxacina. As fluoroquinolonas e os aminoglicosídeos, tal como a gentamicina, têm demonstrado ser uma boa escolha na terapia tópica de otites por *Pseudomonas* e, quando usados em combinação com um produto antisséptico contendo Tris-EDTA, a sua ação é potenciada. Este composto atua de forma sinérgica, ao tornar a bactéria sensível ao antibiótico (AB) por meio de mecanismos que interferem com a membrana celular e a bomba de efluxo bacteriana, devendo ser aplicado 20 a 30 minutos antes da aplicação tópica do AB. A lavagem prévia dos ouvidos afetados com produtos antissépticos contendo ácido acético a 2% e ácido bórico também tem demonstrado ser benéfica. Apesar de, até ao momento, não haver produtos licenciados para o tratamento de

otite média, o tratamento tópico é, ainda assim, o mais aceite para estes casos. Alguns tratamentos de uso não descrito têm sido aplicados quando há rutura da bolha timpânica, como por exemplo as lavagens com Tris-EDTA e a instilação de uma solução de enrofloxacinina injetável a 2,5% diluída em água para injetáveis (Paterson, 2010; Barnard & Foster, 2017).

O uso tópico e sistémico de glucocorticoides é a melhor forma de reduzir a inflamação, o prurido, o exsudado e a ulceração do canal auditivo (Barnard & Foster, 2017).

De modo a evitar recorrências, o tratamento deve continuar durante sete a dez dias após a cura citológica e o paciente deve ser reavaliado sete a dez dias após suspender o AB. O caso deve ser acompanhado a cada 10 a 14 dias com repetições da citologia em cada visita (Barnard & Foster, 2017).

2.2.3. Endocrinologia

Os 16 casos contabilizados na área de endocrinologia representam 3,07% da casuística médica. O hipertiroidismo foi a patologia mais frequente na espécie felina e o hiperadrenocorticismismo (“síndrome de *cushing*”) foi o mais frequente na espécie canina (tabela 5).

Tabela 5 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de endocrinologia (n=16, Fip, Fi, Fr).

Afeção clínica	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Hipertiroidismo	0	5	5	31,25%
Diabetes <i>mellitus</i>	2	1	3	18,75%
Hipoadrenocorticismismo	1	0	1	6,25%
Hiperadrenocorticismismo	4	0	4	25,00%
Hipotiroidismo	2	0	2	12,50%
Quisto tiroideu	0	1	1	6,25%
Total	9	7	16	100,00%

O hipertiroidismo é o distúrbio endócrino mais comum em pacientes felinos de idade média a avançada (Volckaert *et al*, 2016).

O hipertiroidismo caracteriza-se pela produção excessiva de hormonas tiroideias, nomeadamente tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), cuja função fisiológica assenta na regulação metabólica basal, com efeitos geralmente catabólicos. Na maioria dos casos, esta afeção é secundária a hiperplasia (multi)nodular adenomatosa funcional (70-75%) ou a adenomas das células foliculares (20-25%), envolvendo frequentemente os dois lobos da tiroide. Em apenas 2% dos gatos com hipertiroidismo está envolvido um carcinoma da tiróide. Múltiplos fatores

podem estar envolvidos no desenvolvimento da doença, tais como o maior consumo de alimentos enlatados, habitar em locais fechados, exposição a herbicidas e fertilizantes, maior longevidade (idade), maior teor em iodo e selênio nos alimentos, entre outros (Volckaert *et al*, 2016; Carney *et al*, 2016).

Os sinais clínicos são variáveis e multissistêmicos. Um gato com um quadro clínico típico de hipertiroidismo tem mais de oito anos de idade, é ativo ou hiperativo e demonstra sinais de perda de peso, apesar de apetite normal ou aumentado. Outros sinais incluem polidipsia, poliúria, aumento da vocalização, taquipneia, vômito, diarreia, fraqueza muscular, pêlo mal cuidado e taquicardia e hipertensão sistêmica no exame físico. A palpação da tiróide é um passo importante no exame físico, sendo que um aumento da mesma é apenas sugestivo e não indicativo de hipertiroidismo. Perante a suspeita de hipertiroidismo é importante ter em conta a possível concomitância de outras doenças, especialmente em gatos geriátricos, e que podem ser um diagnóstico diferencial, tais como diabetes *melittus*, doença cardíaca, disfunção gastrointestinal e doença renal crônica (DRC) (Volckaert *et al*, 2016; Carney *et al*, 2016).

O diagnóstico definitivo de hipertiroidismo baseia-se na demonstração de um aumento da concentração sérica de T4 total com a coexistência de um ou mais sinais clínicos típicos da doença (Carney *et al*, 2016). No entanto, nem todos os casos de hipertiroidismo têm uma apresentação clássica e o diagnóstico pode ser mais desafiante. Um paciente clinicamente normal pode apresentar níveis de T4 aumentados numa avaliação de rotina. Em contrapartida, em fases iniciais da doença e particularmente nos casos em que há doença não tiroideia concomitante, os níveis de T4 podem estar normais ou duvidosos. Neste último caso é importante identificar e tratar a afeção em causa, antes de repetir o doseamento de T4 total. Quando há fortes suspeitas de hipertiroidismo mas o valor de T4 se mantém duvidoso, o diagnóstico definitivo poderá requerer testes adicionais. A medição sérica dos níveis de T4 livre (por equilíbrio de diálise) é uma boa segunda abordagem, na medida em que é mais sensível que a T4 total, embora menos específica. A medição da hormona estimulante da tiróide do gato com o teste para a TSH canina (cTSH - *canine thyroid-stimulating hormone*) deve ser interpretado juntamente com a T4 total e a T4 livre e tem sido descrito como um teste útil para excluir a existência de hipertiroidismo (i.e. pela deteção de valores médios a elevados de cTSH). Os níveis de cTSH diminuídos ou imensuráveis esperados em quase todos os gatos hipertiroideus também podem ocorrer em gatos eutiroideus, o que torna este teste pouco seguro para o diagnóstico de hipertiroidismo (Volckaert *et al*, 2016; Carney *et al*, 2016).

Segundo as diretrizes da *American Association of Feline Practitioners* (AAFP) o tratamento é recomendado para todos os pacientes com hipertiroidismo, mesmo aqueles com doença concomitante, incluindo a DRC. As recomendações de tratamento variam consoante a condição renal do paciente, sendo por isso necessário um estadiamento prévio segundo as diretrizes da *International Renal Interest Society* (IRIS) (Carney *et al*, 2016).

O tratamento do hipertiroidismo visa estabelecer um estado eutiroideu, evitando efeitos adversos e um hipotiroidismo iatrogénico. Assim, a monitorização regular destes pacientes é

importante, não só para avaliar a eficácia terapêutica, como também para detetar hipotiroidismo e controlar outras comorbidades ou confirmar outras que se tornam evidentes com a resolução do hipertiroidismo. A doença cardíaca concomitante pode ser ou não um efeito direto do hipertiroidismo, devendo ser avaliada após restabelecer o estado eutiroideu. Os valores do NT-proBNP aumentam em gatos com CMH e em gatos hipertiroideos, mas tendem a diminuir dentro de três meses após atingirem o estado eutiroideu. Se o valor permanece elevado, deve-se investigar a possível coexistência de CMH (Carney *et al*, 2016).

As quatro opções terapêuticas disponíveis são as seguintes: o tratamento com iodo radioativo, o manejo médico com fármacos anti-tiroideos, como o metimazol e o carbimazol, a excisão cirúrgica da tiroide (i.e. tiroidectomia) e uma dieta com restrição em iodo. Nos gatos mais jovens e saudáveis a maioria dos médicos recomenda a terapia com iodo radioativo ou com a tiroidectomia, que são potenciais curas definitivas para adenomas e carcinomas da tiroide. O iodo radioativo é considerado o tratamento de eleição devido aos bons resultados na maioria dos pacientes (com uma taxa de sucesso superior a 95% na maioria dos estudos) e aos raros efeitos colaterais. As restantes opções são mais sensatas como terapia a longo-prazo em gatos geriátricos ou com doença não tiroideia concomitante (Carney *et al*, 2016).

2.2.4. Estomatologia

A estomatologia conta com 4,99% dos casos acompanhados na clínica médica, sendo que a doença periodontal foi a afeção mais prevalente, em particular na espécie canina. Em exóticos registou-se um caso de sobrecrecimento dentário num coelho (tabela 6).

Tabela 6 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de estomatologia (n=26, Fip, Fi, Fr).

Afeção clínica	Fip			Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Exóticos		
Abcesso dentário	0	1	0	1	3,85%
Avulsão dentária	0	1	0	1	3,85%
Corpo estranho oral	1	0	0	1	3,85%
Dentição decídua persistente	1	0	0	1	3,85%
Doença periodontal	11	5	0	16	61,54%
Gengivo-estomatite crónica felina	0	2	0	2	7,69%
Sobrecrecimento dentário	0	0	1	1	3,85%
Úlcera lingual	1	2	0	3	11,54%
Total	14	11	1	26	100%

As doenças orais, dentárias e maxilofaciais constituem “o problema médico mais comum na medicina de pequenos animais”. Estima-se, por exemplo, que mais de 80% dos cães e 70% dos gatos têm indícios de doença periodontal aos dois anos de idade e 50% dos cães de raças grandes apresentam pequenas fraturas da coroa com exposição da dentina. Desta forma, a grande maioria dos animais lida diariamente com inflamação e infecção dos tecidos orais, o que lhes causa uma dor e *stress* significativos. Por conseguinte, se não tratadas ou subtratadas, as afeções da cavidade oral diminuem substancialmente a qualidade de vida do paciente e contribuem para o desenvolvimento de outras doenças locais e sistêmicas graves. A título de exemplo, a doença periodontal tem demonstrado estar relacionada com um risco aumentado de endocardite das válvulas cardíacas, com a inflamação do parênquima hepático, com a perda gradual da função renal e com um aumento da incidência da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e pneumonia (Niemiec *et al*, 2017).

A área da odontologia tem sido, no entanto, subvalorizada pelo sistema veterinário educacional a nível global, notando-se sérias falhas nos cuidados dentários praticados pelos médicos veterinários em todo o mundo (Niemiec *et al*, 2017).

Perante a constatação de um problema de bem-estar e saúde animal e a necessidade de uma maior formação e padronização na área da odontologia, a WSAVA publicou recentemente as primeiras orientações para a prática da Medicina Dentária Veterinária no âmbito das patologias orais mais comuns nos animais de companhia. Nestas diretrizes, a WSAVA aborda a questão da dor odontológica, de “indicadores vagos e inespecíficos” e que raramente é manifestada pelos animais, reforçando a importância do médico veterinário no diagnóstico e tratamento dessas condições dolorosas e na educação dos donos para a importância da sua prevenção (Niemiec *et al*, 2017).

2.2.5. Gastroenterologia e glândulas anexas

A área de gastroenterologia e glândulas anexas foi a mais frequentemente acompanhada durante os seis meses de estágio, na qual se verificou um maior número de casos de corpos estranhos gastrointestinais simples (18,00%), seguido da gastroenterite aguda inespecífica (16,00%) e em terceiro lugar a pancreatite (10,00%), como se constata na tabela 7. A pancreatite é desenvolvida em seguida por ter despertado particular interesse à estagiária.

A pancreatite (ou inflamação do pâncreas) resulta da anormal ativação intrapancreática do tripsinogénio e de uma falha dos mecanismos de proteção, num processo que se auto-propaga e cursa com a inflamação, a autodigestão do órgão e a outras possíveis complicações sistêmicas. As causas dessa ativação não são muito claras. Afeta cães e gatos de qualquer idade, sexo ou raça, embora pareça haver uma predisposição em *Schnauzers* miniatura e

raças *terrier*. A relação com a raça sugere uma tendência genética no cão, que no ser humano foi comprovada pela descoberta de mutações do tripsinogénio (Watson, 2014).

Sabe-se, porém, que vários fatores podem predispor para a ocorrência de pancreatite. A indiscrição alimentar (com uma dieta rica em lípidos) é aceite como um fator de risco no cão (Linklater, 2013). Outros fatores incluem obesidade, isquemia pancreática, trauma abdominal (mais frequente em gatos), causas infecciosas (e.g. toxoplasmose no gato), exposição a tóxicos (e.g. zinco), terapia recente com certos medicamentos (e.g. brometo de potássio, azatioprina e L-asparaginase) entre outros (Linklater, 2013; Linklater, 2014; Watson, 2014).

Tabela 7 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de gastroenterologia e glândulas anexas (n=100, Fip, Fi, Fr).

Afeção clínica		Fip		Fi	Fr (%)
		Canídeos	Felídeos		
Abscesso perianal		2	0	2	2,00%
Colangite/colangiohepatite		0	3	3	3,00%
Colite		1	0	1	1,00%
Corpo estranho esofágico		1	0	1	1,00%
Corpo estranho gastrointestinal simples		13	5	18	18,00%
Corpo estranho intestinal linear		1	4	5	5,00%
Dilatação/torção gástrica		5	0	5	5,00%
Doença inflamatória intestinal crónica		3	1	4	4,00%
Esofagite		3	1	4	4,00%
Gastrite	Aguda inespecífica	4	1	5	5,00%
	Urémica	1	2	3	3,00%
Gastroenterite	Aguda inespecífica	14	2	16	16,00%
	Hemorrágica	3	0	3	3,00%
	Por indiscrição alimentar	3	0	3	3,00%
	Por ingestão de ossos	2	0	2	2,00%
Hepatite		2	0	2	2,00%
Hérnia	Abdominal	1	1	2	2,00%
	Perineal	1	0	1	1,00%
Impactação das glândulas perianais		1	0	1	1,00%
Lipidose/esteatose hepática		1	4	5	5,00%
Mucocelo biliar		1	0	1	1,00%
Mucocelo salivar		1	0	1	1,00%
Pancreatite		4	6	10	10,00%
Peritonite		1	1	2	2,00%
Total		69	31	100	100,00%

A pancreatite pode ser aguda, crónica ou crónica agudizada. A sintomatologia é geralmente inespecífica e varia conforme a gravidade da doença. Os cães com doença aguda grave manifestam vômito, anorexia, dor abdominal e desidratação, podendo entrar em colapso e choque. Nos gatos os sinais clínicos são mais leves, mesmo em casos de pancreatite grave e necrosante, sendo a letargia e a anorexia os mais comuns (Watson, 2014).

O diagnóstico de pancreatite é baseado no quadro clínico, em testes enzimáticos específicos e diagnóstico por imagem. A ecografia abdominal pode revelar um pâncreas hipocóico aumentado ou de ecogenicidade mista com tecido mesentérico circundante hiperecóico e pequenas quantidades de líquido livre abdominal. O teste da imunoreatividade da lipase pancreática (PLI – *pancreatic lipase immunoreactivity*) mede a lipase específica do pâncreas e tem demonstrado ter a maior sensibilidade e especificidade no diagnóstico de pancreatite no cão e no gato, em comparação com outros exames serológicos (i.e. *trypsin-like immunoreactivity* [TLI], amilase, lipase não-específica) (Linklater, 2013; Linklater, 2014; Watson, 2014). A biópsia pancreática é o “*gold standard*” no diagnóstico definitivo de pancreatite aguda. Contudo, é invasiva e não é aconselhável na maioria dos casos, a não ser que seja procedida delicadamente durante uma laparotomia ou laparoscopia. O diagnóstico de pancreatite crónica é mais difícil na medida em que a sensibilidade de todos os testes é mais baixa e as alterações ecográficas tendem a ser menos acentuadas (Watson, 2014).

O tratamento e o prognóstico variam consoante a gravidade da doença. A pancreatite aguda grave, por exemplo, apresenta uma mortalidade muito elevada e requer hospitalização. Normalmente o tratamento é apenas sintomático, devido à dificuldade em identificar o/os fator/es de risco. A colangiohepatite, a doença inflamatória intestinal crónica (IBD – *Inflammatory Bowel Disease*) e algumas doenças endócrinas (e.g. diabetes mellitus) podem ocorrer concomitantemente com a pancreatite e devem ser devidamente tratadas (Watson, 2014).

Os aspetos a ter em conta no tratamento de pancreatite são os seguintes: a reposição de fluidos e eletrólitos por via intravenosa (IV); alimentação entérica com uma dieta apropriada; analgesia (e.g. buprenorfina); anti-eméticos em caso de vômito (e.g. maropitant, ondansetron); e antibióticos, se necessário. Além de reverter a desidratação e aumentar a perfusão pancreática e periférica, a fluidoterapia permite ajustar desequilíbrios eletrolíticos, tal como a hipocalémia, comum nestes pacientes e que deve ser corrigida e frequentemente monitorizada. A transfusão de plasma, no sentido de repor os níveis de α -macroglobulinas e anti-proteases, demonstrou pouco benefício em estudos realizados no homem e no cão; no entanto, pode ser benéfica em pacientes com coagulopatias secundárias (Linklater, 2013; Linklater, 2014; Watson, 2014).

O manejo nutricional é fundamental para a recuperação. Tradicionalmente era aconselhada a privação de alimento por via entérica durante um longo período de tempo por se acreditar que fomentava a estimulação enzimática pancreática, agravando a pancreatite. No entanto, estudos recentes no cão e no ser humano apoiam fortemente a nutrição entérica, que

deve ser instituída o mais precocemente possível. Nos gatos a alimentação entérica é ainda mais emergente devido ao risco aumentado de lipidose hepática. Por outro lado, a alimentação pré-pilórica (e.g. sonda nasoesofágica; tubo de esofagostomia) demonstrou ser igualmente segura relativamente à jejunostomia. O alimento deve ter um baixo teor de gorduras e ser fornecido em várias porções pequenas ao longo do dia (Watson, 2014).

2.2.6. Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia

A área de ginecologia, andrologia e obstetrícia representou 2,50% da casuística médica. A piómetra e a prostatite foram as afeções mais observadas, tendo ocorrido na espécie canina. Foi ainda registado um caso de distócia num *Agapornis roseicollis* (tabela 8).

Tabela 8 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de ginecologia, andrologia e obstetrícia (n=13, Fip, Fi, Fr).

Afeção clínica	Fip			Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Exóticos		
Abcesso mamário	0	1	0	1	7,69%
Criptorquidia	1	0	0	1	7,69%
Distócia	0	0	1	1	7,69%
Hidrometra	0	1	0	1	7,69%
Hiperplasia benigna da próstata (HBP)	2	0	0	2	15,38%
Orquite	1	0	0	1	7,69%
Piómetra	3	0	0	3	23,08%
Prostatite	3	0	0	3	23,08%
Total	10	2	1	13	100,00%

A piómetra é uma infeção bacteriana uterina potencialmente fatal. Esta condição é mais comum em cadelas do que em gatas, afetando em média 19% das cadelas intactas antes dos 10 anos de idade e 20% das cadelas mais velhas (Hagman, 2017).

A piómetra ocorre tipicamente no diestro, embora existam variações. São conhecidos dois tipos de piómetra: a aberta e a fechada. Na piómetra aberta, existe uma descarga vaginal de fluido uterino através da cérvix aberta, enquanto na piómetra fechada não existe descarga vaginal (cérvix fechada) e esta última é considerada mais grave (Ptaszynska, 2006).

A patogenia da doença não está totalmente esclarecida, ainda que seja claro que fatores hormonais, bacterianos (tal como a virulência) e de suscetibilidade da cadela contribuam para o desenvolvimento da doença, sendo a progesterona um componente crucial. A progesterona estimula o crescimento e a atividade secretora das glândulas endometriais o que, juntamente com o encerramento da cérvix e a supressão das contrações miométriais

depois do estro, tornam o útero vulnerável à infecção por bactérias oportunistas, principalmente por *E. coli*. (Arnold *et al*, 2006; Hagman, 2017).

Esta afeção alberga uma série de potenciais complicações que incluem peritonite, sépsis, choque séptico e coagulação intravascular disseminada. A peritonite constitui a complicação mais comum de piómetra, quando existe rutura uterina, e está associada a uma elevada taxa de mortalidade (Hagman, 2017). A toxémia, decorrente da contaminação sistémica bacteriana, origina sinais característicos tais como polidipsia/poliúria (devido à glomerulonefrite), vômito, inapetência, choque e morte (Ptaszynska, 2006).

A ecografia é a técnica imagiológica de eleição para o diagnóstico de piómetra. Recentemente investigou-se o valor de parâmetros clínicos e laboratoriais como indicadores preditivos. A leucopénia foi o fator preditivo mais importante, estando associada a um aumento do risco de peritonite e de hospitalização prolongada no pós-operatório (Hagman, 2017).

Vários fatores influenciam a decisão por uma terapia médica ou cirúrgica. O tipo de piómetra, a idade da cadela e a presença de doença sistémica, bem como se é destinada para reprodução, são exemplos desses fatores (Arnold *et al*, 2006). A remoção cirúrgica do útero e ovários (OVH – ovariectomia) é, contudo, o tratamento mais seguro e eficaz (figura 1); foi demonstrado recentemente que o procedimento assistido por laparoscopia é viável em casos menos graves, diminuindo assim o tempo de recuperação e a indução de respostas de dor e *stress*. Recentemente foi testado um protocolo modificado para o tratamento médico de piómetra que demonstrou resultados promissores. Tal protocolo consiste numa administração mais longa de aglepristona (antagonista da progesterona) em combinação com terapia antimicrobiana durante seis dias (Hagman, 2017).

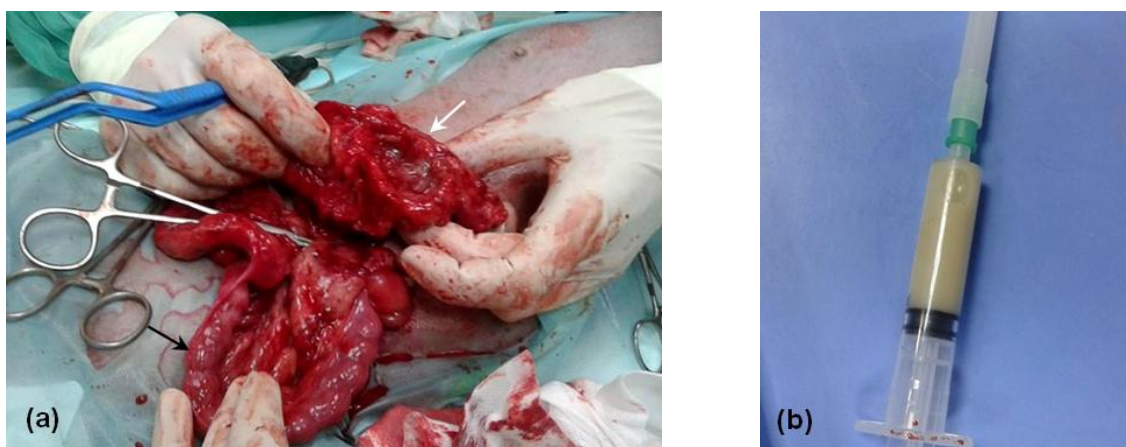


Figura 1 – Piómetra por *E. coli* em cadela. (a) Útero distendido e de parede espessada (seta preta), aderências peritoneais devido a rutura uterina (seta branca); (b) Líquido purulento uterino colhido para citologia e cultura.

2.2.7. Hematologia e imunologia

Na área de hematologia e imunologia foram registados apenas três casos, todos na espécie canina, dois dos quais referentes a anemia hemolítica imunomediada (66,67%), tal como descrito na tabela 9.

Tabela 9 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de hematologia e imunologia (n=3, Fip, Fi, Fr).

Afeção clínica	Fip	Fi	Fr (%)
	Canídeos		
Anemia hemolítica imunomediada	2	2	66,67%
Trombocitopénia imunomediada	1	1	33,33%
Total	3	3	100%

A anemia hemolítica imunomediada (AHIM) é um dos distúrbios hematológicos mais prevalentes no cão que se caracteriza pela destruição dos eritrócitos por mecanismos imunológicos mediados por uma reação de hipersensibilidade de tipo II (Gerrero, 2016).

A AHIM classifica-se em primária (ou idiopática) e secundária. A primária, a forma mais comum no cão, corresponde a uma verdadeira reação autoimune na qual o organismo cria anticorpos contra os próprios eritrócitos. A secundária está associada à presença de um fator precipitante que estimula a reação imunológica de que são exemplo as infeções (e.g. *Babesia canis*), fármacos (e.g. cefalosporinas), vacinas e neoplasias. As hemácias cobertas por imunoglobulinas (IgG e IgM) sofrem então hemólise direta (intravascular) ou fagocitose pelos macrófagos esplénicos ou hepáticos (extravascular) (Scott-Moncrieff, 2014; Gerrero, 2016).

A AHIM afeta com uma maior regularidade cadelas, cães castrados de ambos os sexos e algumas raças como o *Cocker Spaniel*, sugerindo uma possível influência hormonal e tendência genética. Os sinais são geralmente inespecíficos: letargia, anorexia, mucosas pálidas, icterícia, febre, entre outros (Scott-Moncrieff, 2014; Gerrero, 2016).

O diagnóstico de AHIM baseia-se, em primeiro lugar, na identificação de alterações coincidentes com anemia hemolítica num hemograma completo, painel bioquímico e urianálise. Alguns achados frequentes incluem anemia regenerativa (em 30% dos cães pode ser não-regenerativa), hiperbilirrubinémia e bilirrubinúria (devido à destruição dos eritrócitos) ou hemoglobínemia e hemoglobinúria (em casos de hemólise intravascular). A observação de autoaglutinação e esferócitos em esfregaços de sangue periférico reforça a suspeita de um processo hemolítico autoimune. O teste de *Coombs* direto pode dar falsos positivos e negativos e não é necessário quando se verifica autoaglutinação (Scott-Moncrieff, 2014; Gerrero, 2016).

O tratamento de AHIM é sobretudo imunossupressor, de suporte (e.g. fluidoterapia, transfusões de sangue, oxigenoterapia) e preventivo face a complicações frequentes, como o tromboembolismo pulmonar. A primeira linha na terapia imunossupressora é a administração

de doses altas de glucocorticoides, nomeadamente de prednisolona por via oral na dose de 1-2 miligramas por quilo (mg/kg) a cada 12 horas. Subsequentemente a dose é reduzida de forma gradual conforme a resposta ao tratamento. Assim que o hematócrito aumenta acima de 30%, a dose pode ser diminuída para metade. Outros fármacos imunossuppressores, como a azatioprina e a ciclosporina, são úteis na manutenção da remissão e nos casos de AHIM canina refratária ao tratamento com glucocorticóides. No entanto, em combinação com glucocorticóides, estes agentes não têm demonstrado benefício e apresentam um risco acrescido de efeitos colaterais (Scott-Moncrieff, 2014; Gerrero, 2016).

2.2.8. Infeciologia e parasitologia

A área de infeciologia e parasitologia representou 8,45% dos casos acompanhados na clínica médica. Na espécie canina verificou-se um maior número de casos de parvovirose correspondendo a 25% do total de casos desta área. Na espécie felina, o vírus da imunodeficiência felina (FIV) foi o mais registado, representando 18,18% dos casos (tabela 10).

A parvovirose canina é uma doença infecciosa muito comum que afeta canídeos em todo o mundo e apresenta uma alta taxa de mortalidade. As mutações do vírus original (CPV tipo 2), com o surgimento das variantes CPV-2a, -2b e -2c, levaram a uma replicação mais eficiente no hospedeiro canino e à reacquirição da capacidade de se replicar e causar doença em gatos (Kennedy & Odunayo, 2017).

O vírus é altamente resistente no meio ambiente e a sua transmissão pode ser direta ou indireta através da exposição oro-nasal às fezes contaminadas. Quando o CPV-2 é ingerido ou inalado, replica-se nos vasos linfáticos locais e dissemina-se rapidamente para afetar células de divisão rápida, como as do tecido linfóide, timo, medula óssea, epitélio intestinal e coração. O período de incubação depende do estado imunológico e carga viral, variando entre quatro a 14 dias (Tabor, 2011; Kennedy & Odunayo, 2017).

A infeção clássica pelo CPV-2 afeta tipicamente cachorros com idade entre as seis semanas e os seis meses, altura em que poderão estar imunologicamente mais suscetíveis à infeção. Os sinais clínicos mais comuns incluem anorexia, vómitos, diarreia hemorrágica e letargia. A diarreia hemorrágica é um sinal de comprometimento da barreira mucosa intestinal, resultando em perdas maciças de água, eletrólitos (especialmente potássio), proteínas plasmáticas (albumina, globulinas) e sangue. O vómito e a diarreia podem cursar com desidratação grave e choque hipovolémico, manifestado por sinais como mucosas pálidas, aumento do tempo de repleção capilar (TRC > 2 segundos), taquicardia, pulso femoral fraco e hipotensão (Tabor, 2011).

As alterações laboratoriais típicas compreendem leucopénia, com neutropénia e linfopénia, anemia, azotémia pré-renal, hipocalémia, hipoalbuminémia e hipoglicémia. A baixa

contagem de leucócitos e a perda de integridade da barreira intestinal concluem com endotoxemia, sépsis e Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS – *Systemic inflammatory response syndrome*) (Tabor, 2011; Kennedy & Odunayo, 2017).

Tabela 10 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica das doenças infecciosas e parasitárias (n=44, Fip, Fi, Fr).

Afeção clínica	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Coriza viral	0	2	2	4,55%
Coronavirose	1	0	1	2,27%
Erlíquiose	2	0	2	4,55%
Gastroenterite parasitária	0	1	1	2,27%
Laringotraqueíte Infeciosa Canina	2	0	2	4,55%
Leishmaniose	4	0	4	9,09%
Leptospirose	1	0	1	2,27%
Míase oral	1	0	1	2,27%
Micoplasmose hemotrópica	0	1	1	2,27%
Panleucopénia viral felina	0	1	1	2,27%
Parvovirose	11	0	11	25,00%
Peritonite Infeciosa Felina (PIF)	0	2	2	4,55%
Toxoplasmose	0	2	2	4,55%
Imunodeficiência viral felina (FIV)	0	8	8	18,18%
Vírus da Leucemia Felina (FeLV)	0	5	5	11,36%
Total	22	22	44	100,00%

A confirmação do diagnóstico é baseada na identificação do vírus nas fezes por meio do teste imunoenzimático - ELISA, de alta especificidade, ou pela reação em cadeia da polimerase (PCR), de maior sensibilidade. A descarga viral nas fezes geralmente começa no dia três após a infecção e continua até o dia 10. É importante interpretar os resultados à luz do histórico de vacinação de modo a evitar falsos-positivos, pois ambos os testes podem detectar o vírus vacinal em quatro a 10 dias após a vacinação. Também podem ocorrer resultados falso-negativos com o teste ELISA devido à baixa carga viral e/ou altos níveis de anticorpos neutralizantes (Tabor, 2011; Kennedy & Odunayo, 2017).

A hospitalização é recomendada para todos os casos. O tratamento da parvovirose canina é sobretudo de suporte agressivo com fluidoterapia IV (com soluções cristalóides isotônicas e suplementação de potássio e dextrose, se necessário), antibioterapia de largo espectro (e.g. associação entre ampicilina-sulbactam e uma fluoroquinolona), antieméticos (e.g.

maropitant), protetores gastrointestinais (e.g. omeprazol), e suporte nutricional. Apesar do seu uso controverso, os colóides sintéticos podem ser usados em cães que se mantêm hipovolêmicos e/ou com hipoalbuminemia. (Tabor, 2011; Kennedy & Odunayo, 2017)

A maioria das vacinas contém CPV2-b na forma viva atenuada, tendo demonstrado fornecer proteção cruzada contra as outras variantes. A vacinação é muito eficaz na prevenção, no entanto pode falhar devido à interferência dos anticorpos maternos nas primeiras semanas de vida do cachorro (Tabor, 2011). As recomendações de vacinação estão descritas no ponto 2.1.1.

2.2.9. Nefrologia e urologia

A área de nefrologia e urologia representou 13,24% da casuística médica. Como é possível constatar pela tabela 11, a doença renal crônica (DRC) foi a patologia mais observada (36,23%), em especial na espécie felina na qual se contabilizaram 22 casos. A infecção do trato urinário inferior foi a segunda afeção clínica mais frequente, com 17,39% dos casos.

Tabela 11 – Distribuição dos casos acompanhados na área de nefrologia e urologia (n=69, Fip, Fi, Fr).

Afeção clínica		Fip		Fi	Fr (%)
		Canídeos	Felídeos		
Cistite		1	0	1	1,45%
Cistite Idiopática Felina		0	5	5	7,25%
DRC		3	22	25	36,23%
Hidronefrose		0	1	1	1,45%
Infecção do trato urinário inferior		4	8	12	17,39%
Insuficiência renal aguda (IRA)		4	2	6	8,70%
Pielonefrite		0	1	1	1,45%
Rotura de bexiga		2	0	2	2,90%
Urolitíase	Renal	2	2	4	5,80%
	Ureteral	0	2	2	2,90%
	Uretral	2	3	5	7,25%
	Vesical	3	2	5	7,25%
Total		21	48	69	100,00%

A infecção do trato urinário (ITU) é responsável pelo uso presumivelmente excessivo e indevido de antimicrobianos, o que tem levado ao aparecimento de organismos resistentes, causando repercussões na saúde pública e animal (Weese *et al*, 2011), razão pela qual a estagiária optou por falar na terapêutica antibacteriana desta afeção.

A ITU é comumente encontrada em cães e gatos e define-se como uma quebra temporária ou permanente dos mecanismos de defesa do hospedeiro permitindo a adesão, multiplicação e persistência de um agente infeccioso no sistema urogenital. A maioria das ITU's é causada por bactérias, sendo a *Escherichia coli* a mais frequentemente isolada (Smee, Loyd & Grauer, 2013a).

O tratamento de ITU depende da sua classificação (e.g. simples *versus* complicada, recidiva, reinfeção), do local da infecção (e.g. bexiga, rim, próstata) e da presença de fatores predisponentes (Smee *et al*, 2013b). A ITU é classificada como complicada quando os mecanismos de defesa do hospedeiro estão comprometidos, nomeadamente devido a problemas anatómicos (e.g. estenose vaginal; ureteres ectópicos), funcionais (e.g. urolitíase, diminuição da contratilidade do músculo detrusor) ou à presença de doenças sistémicas como diabetes *mellitus*, hiperadrenocorticismo e DRC que predispoem à infecção (Smee *et al*, 2013a). A resolução de qualquer causa predisponente é essencial para o sucesso terapêutico e para prevenir infeções recorrentes ou persistentes (Smee *et al*, 2013b).

Idealmente, a escolha do AB a utilizar como tratamento deve residir nos resultados obtidos na urocultura e no TSA. Adicionalmente deve ter-se em consideração a sua facilidade de administração, potenciais efeitos adversos, custos associados e a farmacocinética, sendo que o AB selecionado deve ser excretado ativamente na urina e atingir concentrações no local da infecção às quais as bactérias sejam suscetíveis (Smee *et al*, 2013b).

Nos casos de ITU's simples/não complicadas, é indicado o tratamento empírico enquanto se aguarda pelos resultados da urocultura e do TSA, de forma a aliviar o desconforto do animal. As opções recomendadas para terapia inicial são a amoxicilina (11-15 mg/kg a cada 8h) ou a associação sulfonamida-trimetoprim (15 mg/kg a cada 12h). Na decisão terapêutica, porém, o médico veterinário deve ter em conta a tendência de resistência dos agentes uropatogénicos nos pacientes da sua clínica e de outras instituições na área geográfica onde trabalha. Se, entretanto, os resultados da urocultura e TSA revelarem a presença de um agente resistente à terapia inicial, mas ocorreu melhoria clínica evidente, é plausível a manutenção do AB desde que se realize nova urianálise e urocultura após o fim do tratamento, de forma a assegurar a resolução da infecção. No caso de não haver melhoria clínica, o AB deve ser substituído por outro ao qual a bactéria seja suscetível. As ITU's não complicadas são tipicamente resolvidas em sete a 14 dias de antibioterapia (Weese *et al*, 2011).

Quanto às ITU's complicadas, se a condição clínica do paciente o permitir, o tratamento deve apenas ser iniciado após os resultados da urocultura e do TSA. Caso seja necessário o tratamento imediato, a escolha deve recair sobre um dos antibióticos recomendados na terapia inicial em ITU's não complicadas mas de uma classe diferente do AB que resultou no

insucesso terapêutico anterior. A continuidade do tratamento deve basear-se na cultura e sensibilidade, sendo que a resistência ao AB previamente selecionado implica a alteração para outro apropriado. Ainda que faltem evidências científicas, é recomendado um período de quatro semanas no tratamento de ITU's complicadas. A monitorização requer culturas urinárias cinco a sete dias depois do início da terapia e sete dias após o fim do tratamento. Qualquer crescimento bacteriano durante o tratamento indica uma potencial falha terapêutica e requer avaliação imediata. Se a cultura for positiva após o tratamento devem ser investigados os fatores predisponentes para recidiva ou reinfeção (Weese *et al*, 2011).

De uma forma resumida, nos casos sintomáticos o tratamento é sempre recomendado. Já os casos de bacteriúria assintomática, isto é, sem sinais clínicos de ITU, não devem ser tratados, a menos que exista um risco elevado de infeção ascendente ou sistémica (Weese *et al*, 2011).

A pielonefrite ocorre frequentemente de forma secundária a uma ITU ascendente. Estes casos requerem um tratamento empírico imediato, de preferência com um AB com ação contra *Enterobacteriaceae*, tal como uma fluoroquinolona. A terapia deve basear-se nos resultados da urocultura, no caso de origem ascendente, ou da cultura do sangue ou zona infetada, no caso de origem descendente. É recomendada uma duração de quatro a seis semanas de tratamento (Weese *et al*, 2011).

Tabela 12 – Abordagem terapêutica de primeira linha em cães e gatos com ITU.

Tipo de infeção	Opções terapêuticas iniciais
ITU não complicada	Amoxicilina, sulfonamida-trimetoprim
ITU complicada	Baseada em urocultura e TSA; considerar inicialmente amoxicilina e sulfonamida-trimetoprim
Bacteriúria subclínica	Antibioterapia não recomendada, a menos que exista risco de infeção ascendente
Pielonefrite	Iniciar com fluoroquinolona; seguimento baseado na cultura e TSA

(Adaptado de Weese *et al*, 2011)

2.2.10. Neurologia

Na área de neurologia foram contabilizados 17 casos na espécie canina, sendo que a hérnia discal toracolombar e a epilepsia idiopática foram as mais frequentes (tabela 13).

Tabela 13 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de neurologia (n=17, Fip, Fi, Fr).

Afeção clínica	Fip	Fi	Fr (%)
	Canídeos		
Ataxia cerebelar	1	1	5,88%
Epilepsia idiopática	5	5	29,41%
Hérnia discal toracolombar <i>Hansen</i> tipo I	5	5	29,41%
Hérnia discal toracolombar <i>Hansen</i> tipo II	2	2	11,76%
Hérnia discal cervical	1	1	5,88%
Hidrocefalia	1	1	5,88%
Instabilidade atlantoaxial	1	1	5,88%
Síndrome vestibular periférico	1	1	5,88%
Total	17	17	100,00%

A Doença do Disco Intervertebral (DDIV) é uma das doenças da medula espinal mais comuns no cão. DDIV é um termo que se refere, de um modo geral, à condição em que o disco intervertebral sofre herniação para o canal vertebral, resultando em sinais clínicos consequentes da compressão e/ou contusão da medula espinal, bem como da lesão secundária (necrose neuronal) por hemorragia, isquemia, edema e inflamação (Da Costa & Platt, 2017).

A DDIV é classificada em três tipos:

Hansen tipo I – consiste no episódio agudo de extrusão de material do núcleo pulposo, através do anel fibroso, para o canal vertebral. Surge tipicamente devido à degeneração discal condróide e ocorre mais em cães jovens ou de meia-idade e em raças condrodistróficas, tais como o *Dachshund*, *Shih-tzu*, *Poodle*, *Basset hound*, entre outras (Da Costa & Platt, 2017).

Hansen tipo II – consiste na protusão gradual e progressiva do anel fibroso para o canal vertebral, pressionando a medula espinal. Está comumente associado à degeneração fibróide do disco e afeta animais mais velhos e não-condrodistróficos (Da Costa & Platt, 2017).

Hansen tipo III – lesão medular provocada por uma pequena quantidade de material discal herniado que, no entanto, não provoca compressão (i.e. hérnia não compressiva). Tal como o tipo I, é também um episódio agudo (Da Costa & Platt, 2017).

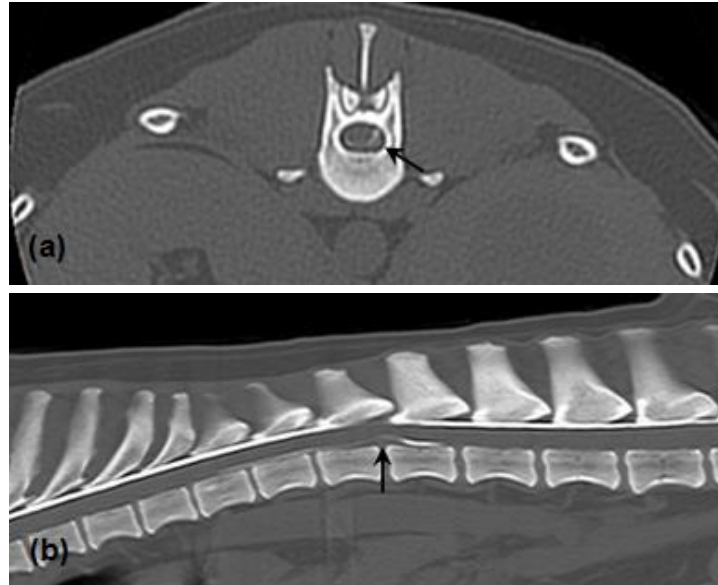


Figura 2 – Imagem de mielo-TAC em corte (a) transversal e (b) sagital da medula espinal toracolombar de um cão de raça Cocker Spaniel com paresia dos membros pélvicos. Note-se o desvio dorsal da medula espinal por compressão ventral ao nível do espaço T13-L1, evidenciando a presença de uma hérnia discal compressiva (setas). Imagens gentilmente cedidas pelo HVL.

A junção toracolombar (T12-T13 a L1-L2) (figura 2) é a localização mais frequentemente associada a lesões do disco intervertebral (Da Costa & Platt, 2017).

Um diagnóstico inicial de DDIV é obtido através da história, sinais clínicos e exame neurológico. O quadro clínico está dependente da localização da hérnia discal e do grau de lesão medular. Uma compressão ou lesão leve da medula espinal pode manifestar-se apenas com sinais de dor, enquanto lesões e compressões mais graves causam geralmente ataxia e parésia, que podem evoluir para paralisia, dificuldade em urinar e/ou defecar e perda da sensibilidade à dor profunda. Nas hérnias cervicais o sinal clínico predominante é a dor no pescoço, evidente pela postura (e.g. cabeça baixa, relutância em mover a cabeça) ou pela palpação da coluna e dos músculos do pescoço (Da Costa & Platt, 2017).

A mielografia, a tomografia axial computadorizada (TAC) ou RM são essenciais para o diagnóstico definitivo. A RM é a técnica imagiológica mais sensível no reconhecimento da patologia da medula espinal (e.g. edema e hemorragia) e no delineamento tridimensional da compressão medular, permitindo um planeamento cirúrgico preciso. A TAC permite identificar o local da hérnia e pode ser combinada com a mielografia (mielo-TAC) (Da Costa & Platt, 2017).

A gravidade e duração dos sinais neurológicos são fatores importantes a ter em conta na opção por um tratamento conservativo ou cirúrgico. As indicações para tratamento conservativo incluem animais que apresentam apenas dor leve na coluna, ataxia ambulatória e restrições financeiras dos clientes. O tratamento conservativo consiste em *cage rest* (i.e. restrição do exercício), fluidoterapia IV para prevenir a isquémia e melhorar a perfusão da medula espinal, controlo da dor com opióides, relaxantes musculares e fármacos anti-inflamatórios como os anti-inflamatórios não-esteroides (AINE's) ou a corticoterapia (Da Costa & Platt, 2017). O uso de glucocorticóides em traumas medulares e hérnias discais tem sido um

tema muito controverso devido à falta de evidências sobre o seu benefício e à elevada prevalência de complicações (e.g. ulcerações gastrointestinais) (Aharon *et al*, 2017). A descompressão cirúrgica é recomendada quando a dor ou paresia não respondem à terapia médica, quando há recorrência ou deterioração dos sinais neurológicos, e em casos de paralisia com ou sem sensibilidade profunda com duração inferior a 24-48 horas (Da Costa & Platt, 2017).

A sensibilidade à dor profunda é considerada o melhor indicador prognóstico de recuperação funcional. Geralmente, mesmo que paralisados dos membros, a maioria dos cães com sensibilidade profunda apresentam um melhor prognóstico, principalmente se tratados cirurgicamente. Em contrapartida, cães sem sensibilidade à dor profunda durante mais de 24-48 horas antes da cirurgia têm um pior prognóstico. O prognóstico é reservado quando cães gravemente afetados são tratados com terapia conservadora. A recorrência dos sinais clínicos ocorre mais frequentemente em animais tratados conservadoramente (Da Costa & Platt, 2017).

2.2.11. Oftalmologia

Em oftalmologia registaram-se 24 casos, representando 4,61% da casuística médica (tabela 14). A conjuntivite, glaucoma e úlcera superficial da córnea foram as afeções clínicas que ocorreram com mais frequência, cada uma com quatro casos registados.

Tabela 14 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de oftalmologia (n=24, Fip, Fi, Fr).

Afeção clínica	Fip		Fi	Fr (%)	
	Canídeos	Felídeos			
Conjuntivite	3	1	4	16,67%	
Episclerite	0	1	1	4,17%	
Glaucoma	3	1	4	16,67%	
Hematoma retrobulbar	0	1	1	4,17%	
Opacificação do cristalino	3	0	3	12,50%	
<i>Phthisis bulbi</i>	0	1	1	4,17%	
Prolapso da terceira pálpebra	1	0	1	4,17%	
Proptose do globo ocular	1	0	1	4,17%	
Úlcera da córnea	Superficial	2	2	4	16,67%
	Profunda	1	1	2	8,33%
	“Melting ulcer”	1	0	1	4,17%
Uveíte anterior	0	1	1	4,17%	
Total	15	9	24	100,00%	

As úlceras da córnea são caracterizadas pela perda do epitélio corneano com ou sem perda de estroma, que por sua vez pode atingir diferentes profundidades. Uma úlcera superficial pode progredir para uma úlcera profunda, descemetocelo (quando todo o estroma é destruído e a membrana de “*descemet*” é exposta), perfuração da córnea com prolapso da íris, ou “*melting ulcer*”. Além da causa traumática, algumas condições podem contribuir para as ulcerações da córnea, tais como exoftalmia, lagofthalmia e deficiente produção lacrimal. As raças de cães braquicefálicos com queratoconjuntivite seca são predispostos a úlceras corneanas que tendem a infectar ou a progredir para úlceras profundas (Lim, 2015).

As úlceras da córnea são bastante dolorosas. A história geralmente inclui lacrimejamento, blefarospasmo, edema palpebral, hiperemia conjuntival e opacidade corneana. Um exame oftalmológico revela uma úlcera corneana central ou paracentral que retém a fluoresceína (figura 3) (Lim, 2015).

A “*melting ulcer*” (figura 3) ocorre secundariamente à degradação do colagénio do estroma por proteinases produzidas pelo hospedeiro e pelo agente patogénico. O colagénio perde a sua rigidez tornando-se “malácico” (i.e. mole) e a córnea apresenta-se branca, opaca e com aspeto gelatinoso. A “*melting ulcer*” é considerada uma emergência ocular pois pode progredir rapidamente e levar à perda da visão ou do olho (Lim, 2015).

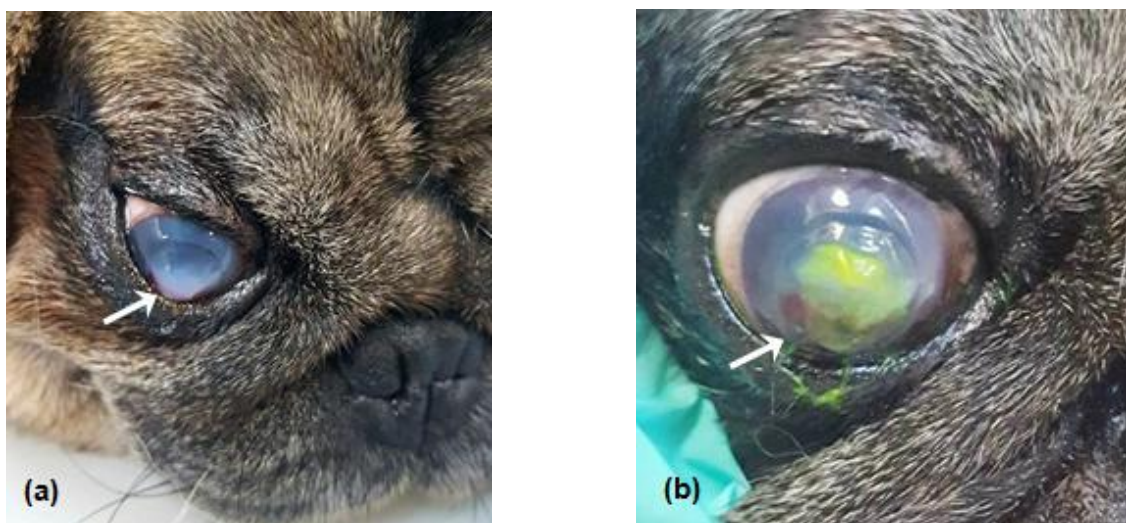


Figura 3 – (a) e (b) Cão de raça Pug com “*melting ulcer*” perfurada. A lesão vermelha (seta) corresponde à íris que se projetou através da perfuração corneana. É visível o edema difuso da córnea e a área central de “*melting*”, opaca esbranquiçada, sobressaída e de aparência gelatinosa (b) O mesmo olho corado com fluoresceína. Devido à gravidade da lesão, o olho foi enucleado.

Os objetivos do tratamento de uma “*melting ulcer*” são: (1) interromper a colagenólise com soro autólogo; (2) controlar a infeção com AB tópico baseado na cultura e sensibilidade; (3) controlar a inflamação com AINE's por via oral; (4) tratar a dor ocular, por exemplo com solução oftálmica de atropina a 1%; e (5) fornecer proteção física ao olho (e.g. colar isabelino). Devido ao alto risco de rotura ocular, todos os medicamentos oftálmicos devem ser na forma

de solução e não pomada. O prognóstico é reservado em úlceras perfuradas e em situações nas quais apenas é realizado o tratamento médico. Quando as lesões são irreversíveis pode ser necessária a enucleação (Lim, 2015).

2.2.12. Oncologia

A área de oncologia representa 6,53% da casuística médica com 34 casos contabilizados (tabela 15). O mastocitoma cutâneo foi a neoplasia mais diagnosticada na espécie canina, na qual foram registados cinco casos.

Tabela 15 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de Oncologia (n=34, Fip, Fi, Fr).

Afeção clínica		Fip		Fi	Fr (%)
		Canídeos	Felídeos		
Neoplasias benignas	Epulides	1	0	1	2,94%
	Histiocitoma benigno	2	0	2	5,88%
	Leiomioma vaginal	1	0	1	2,94%
	Lipoma	3	0	3	8,82%
Neoplasias malignas	Adenocarcinoma mamário	3	2	5	14,71%
	Carcinoma das células escamosas	0	1	1	2,94%
	Carcinoma das glândulas ceruminosas	1	0	1	2,94%
	Carcinoma gástrico	1	0	1	2,94%
	Carcinoma hepatocelular	2	0	2	5,88%
	Hemangiossarcoma cutâneo	2	0	2	5,88%
	Hemangiossarcoma esplênico	1	1	2	5,88%
	Histiossarcoma cutâneo	0	1	1	2,94%
	Linfoma intestinal	0	2	2	5,88%
	Linfoma multicêntrico	1	0	1	2,94%
	Linfoma nasal	0	1	1	2,94%
	Mastocitoma cutâneo	5	1	6	17,65%
	Osteossarcoma	1	1	2	5,88%
Total	24	10	34	100,0%	

O mastocitoma é o tumor cutâneo mais comum no cão, representando cerca de 7% a 21% de todos os tumores de pele da espécie canina. A causa é desconhecida, no entanto algumas raças tais como o *Boxer* e o *Boston Terrier* são predispostas (Blackwood, 2011; Hosseini, 2014).

Os mastocitomas caninos têm um comportamento biológico variável, podendo apresentar-se como uma massa cutânea solitária benigna que se resolve com a remoção cirúrgica, ou como uma doença metastática sistêmica e potencialmente fatal. Os mastocitomas podem desenvolver-se em qualquer parte do corpo e, na maioria das vezes, são cutâneos ou subcutâneos. O comportamento agressivo de um mastocitoma manifesta-se por características como o crescimento rápido, inflamação e irritação local e ulceração. A libertação de substâncias bioativas pelos mastócitos, como a histamina, é responsável por efeitos locais e sistêmicos (e.g. úlceras gastrointestinais) (Blackwood, 2011).

A citologia aspirativa com agulha fina é útil para o diagnóstico de mastocitoma, e a histopatologia necessária para a sua classificação (grau I, II ou III) segundo o esquema descrito por Patnaik *et al* (1984), considerando-se características celulares, grau de diferenciação dos mastócitos, índice mitótico e o padrão de crescimento local. O prognóstico depende do grau histopatológico, metastização regional (linfonodos) ou distante (fígado, baço), raça, localização e dimensão do tumor e tratamento realizado (Hosseini, 2014).

A excisão cirúrgica é o tratamento de escolha para mastocitomas de grau I ou II, sendo que em massas de tamanho inferior a cinco centímetros (cm) são recomendadas margens laterais de dois cm e um plano fascial profundo. A radioterapia é evitada como tratamento único de tumores volumosos, contudo é muito utilizada como terapia adjuvante pós-operatória. A quimioterapia está indicada para tratar tumores disseminados, não ressecáveis e de alto grau. Existem vários protocolos de quimioterapia, sendo a vimblastina e a lomustina os quimioterápicos mais utilizados. A quimioterapia neoadjuvante permite muitas vezes a consolidação da massa tumoral, possibilitando, posteriormente, a excisão completa da massa ou tornar a radiação mais eficaz e segura (Blackwood, 2011).

2.2.13. Ortopedia e traumatologia

A área de ortopedia e traumatologia representa 7,84% da casuística médica. Como é possível constatar pela tabela 16, a osteoartrite foi a afeção clínica predominante, seguida da displasia da anca. Registou-se ainda um caso de fratura do rádio e ulna num pombo-comum.

A displasia da anca é uma das doenças ortopédicas mais comuns em raças caninas de porte grande a gigante. Consiste numa doença da articulação coxofemoral, na qual a lassidão articular leva à degeneração da cartilagem e ao desenvolvimento de osteoartrite. Trata-se de

uma doença hereditária poligénica e influenciada por fatores ambientais (e.g. atividade física excessiva durante o crescimento; excesso de peso) (Baltzer, 2011; Cadenas, 2016).

Tabela 16 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de ortopedia e traumatologia (n=36, Fip, Fi, Fr).

Afeção clínica	Fip			Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Exóticos		
Displasia da anca	6	1	0	7	19,44%
Fratura de bacia	0	1	0	1	2,78%
Fratura de carpo	0	1	0	1	2,78%
Fratura de costela	0	1	0	1	2,78%
Fratura de escápula	0	1	0	1	2,78%
Fratura diafisária de rádio e ulna	1	1	1	3	8,33%
Fratura distal de úmero	1	0	0	1	2,78%
Fratura metacarpiana	0	1	0	1	2,78%
Luxação/fratura vertebral	1	1	0	2	5,56%
Luxação coxo-femoral	1	0	0	1	2,78%
Luxação medial da rótula	1	0	0	1	2,78%
Osteoartrite	4	6	0	10	27,78%
Rotura do ligamento cruzado cranial	2	0	0	2	5,56%
Subluxação atlanto-axial	1	0	0	1	2,78%
Traumatismo craniano	2	1	0	3	8,33%
Total	20	15	1	36	100,00%

Os sinais clínicos variam de acordo com a gravidade da doença e a idade. Os principais sinais clínicos são: claudicação, rigidez dos membros pélvicos, posturas anómalas em estação, atrofia muscular na região glútea ou nos membros pélvicos, dificuldade em pular e subir escadas, e marcha tipo “salto de coelho” (em animais jovens). No exame ortopédico, quando a anca é estendida e abduzida, verifica-se uma crepitação articular, redução da amplitude dos movimentos e manifestação de dor (Baltzer, 2011; Cadenas, 2016).

A manobra de Ortolani é realizada, de preferência, com o animal sedado ou anestesiado, e serve para detetar a existência de subluxação da articulação coxo-femoral. Um sinal de Ortolani positivo, pela audição/palpação de um “clic”, indica uma excessiva lassidão articular da anca. Um resultado negativo, porém, nem sempre indica uma congruência articular, podendo dever-se, por exemplo, a uma fase crónica da doença (Cadenas, 2016).

A confirmação de displasia da anca só é possível através da radiografia. A projeção ventrodorsal padrão (figura 5) é a ideal e o posicionamento do animal deve respeitar

determinados requisitos técnicos. Sobre essa projeção deve medir-se o ângulo de *Norberg* (figura 4), que indica a posição relativa do centro da cabeça femoral sobre o bordo acetabular dorsal. A Federação Cinológica Internacional (FCI) desenvolveu um sistema de classificação (A-E), adotado pela maioria dos países europeus, que se baseia no ângulo de *Norberg*, no grau de subluxação, na forma e profundidade do acetábulo e nos sinais de doença degenerativa articular. O grau A é atribuído a ancas não displásicas e o grau E a displasias graves. Além da projeção ventrodorsal, existem outras técnicas radiográficas, entre as quais a radiografia pennHIP, que permite avaliar a predisposição fenotípica para desenvolver displasia da anca (Cadenas, 2016). Esta técnica pode ser realizada a partir das 16 semanas de idade e determina de forma quantitativa o grau de lassidão ou subluxação articular. Para tal são necessárias três radiografias e um instrumento, denominado distrator. A primeira radiografia corresponde à projeção ventrodorsal padrão que permite avaliar a presença de osteoartrite. As projeções de compressão e distração da articulação coxo-femoral servem para se calcular o índice de distração (Guilliard, 2014).

Dado ser um processo degenerativo e incurável, o tratamento é direcionado para aliviar a dor articular. A decisão de optar pelo tratamento conservativo ou cirúrgico (e.g. sinfiodese púbica juvenil) assenta na idade do paciente, no grau da doença e na possibilidade económica do proprietário. O tratamento conservativo consiste na perda de peso, dieta baixa em gorduras e proteínas, suplementação nutritiva com condroprotetores, limitação e programação do exercício físico, administração de AINE's, como o carprofeno, firocoxib ou meloxicam, e aplicação de calor local sobre a articulação. Uma vez que se trata de uma doença hereditária, os animais devem ser eliminados como reprodutores (Cadenas, 2016).

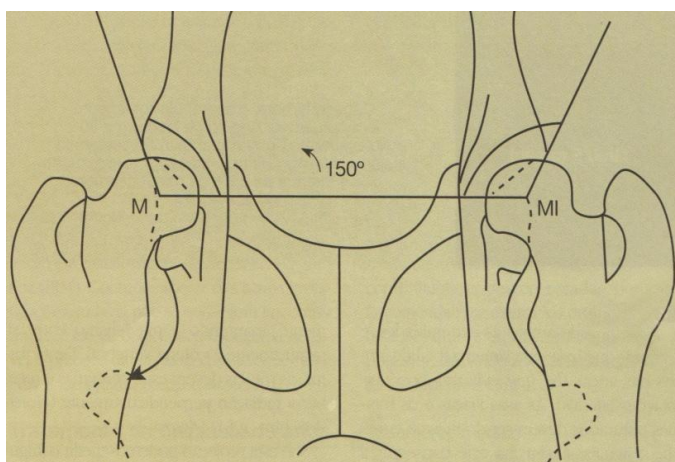


Figura 5 – Ângulo de *Norberg* (Cadenas, 2016).



Figura 4 – Radiografia ventrodorsal de cão com displasia da anca. Imagem gentilmente cedida pelo HVL.

2.2.14. Pneumologia

A área de pneumologia representou 7,68% da casuística médica com 40 casos registados. A afeção mais comum foi a efusão pleural, por sua vez mais frequente na espécie felina (tabela 17).

Tabela 17 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de pneumologia (n=40, Fip, Fi, Fr).

Afeção clínica	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Asma felina	0	2	2	5,00%
Bronquite crónica	2	0	2	5,00%
Contusão pulmonar	1	1	2	5,00%
Corpo estranho nasal	1	0	1	2,50%
Edema pulmonar	3	1	4	10,00%
Efusão pleural	2	7	9	22,50%
Hérnia diafragmática	1	2	3	7,50%
Laringite granulomatosa	0	1	1	2,50%
Pneumonia	2	2	4	10,00%
Pneumonia por aspiração	1	1	2	5,00%
Pneumotórax	2	1	3	7,50%
Pólipo nasofaríngeo	0	1	1	2,50%
Síndrome respiratório dos braquicéfalos	3	0	3	7,50%
Rinite/sinusite	1	2	3	7,50%
Total	19	21	40	100,00%

As alterações radiográficas no pulmão são categorizadas em diferentes padrões conforme o envolvimento estrutural principal: alvéolos, brônquios ou interstício. Certos padrões estão associados a determinadas doenças, o que agiliza a formulação de diagnósticos diferenciais para um diagnóstico radiográfico específico (Thrall, 2018).

Padrão alveolar – Ocorre quando o ar nos alvéolos é substituído por fluido (exsudado, hemorragia e edema) ou por células (mais raro), aumentando a radiopacidade do pulmão. A atelectasia (colapso do pulmão), com redução da quantidade de ar nos alvéolos, também produz um padrão alveolar. Este padrão é definido por uma ou mais das seguintes características radiográficas: (1) um broncograma de ar, (2) um sinal lobar, ou (3) uma área de opacidade relativamente intensa não apresentando margens delimitadas que caracterizam uma massa pulmonar. Um broncograma aéreo é caracterizado por um brônquio cheio de ar, com aparência radiolucida, atravessando uma região de pulmão anormalmente radiopaco. O sinal lobar refere-se a uma demarcação observada quando um lobo de radiopacidade aumentada

está junto a um lobo normal cheio de ar. A pneumonia, edema pulmonar cardiogénico ou não-cardiogénico, hemorragia traumática ou por coagulopatia, e tromboembolismo são causas comuns de padrão alveolar (Thrall, 2018).

Padrão brônquico – Ocorre quando há infiltração celular ou líquida na parede brônquica ou no espaço peri-brônquico imediato. Tal resulta num aumento da radiopacidade com uma melhor visualização radiográfica da árvore brônquica. Radiograficamente manifesta-se num aumento do número de sombras em anel e/ou de linhas paralelas, denominadas “linhas de comboio”. O padrão brônquico está normalmente relacionado com inflamação brônquica (e.g. alergia, infeção) contudo o edema peri-brônquico também pode ser uma causa. O colapso lobar, bronquiectasia, fraturas espontâneas de costelas, hiperinsuflação pulmonar e mineralização brônquica são consequências relacionadas com a doença brônquica crónica (Thrall, 2018).

Padrão intersticial estruturado – refere-se a um nódulo ou massa pulmonar, que pode ser de natureza maligna ou inflamatória. O diagnóstico deve ter por base a sintomatologia e história clínica. A visualização de múltiplos nódulos sólidos está normalmente associada a metástases (figura 6), enquanto uma massa sólida solitária pode ser um tumor primário do pulmão. Para serem detetados radiograficamente os nódulos de tecido mole devem atingir um diâmetro crítico, contudo nódulos mineralizados podem ser visíveis com um diâmetro muito pequeno, como é o caso da metaplasia óssea pulmonar no cão e a mineralização metastática (e.g. osteossarcoma) (Thrall, 2018).

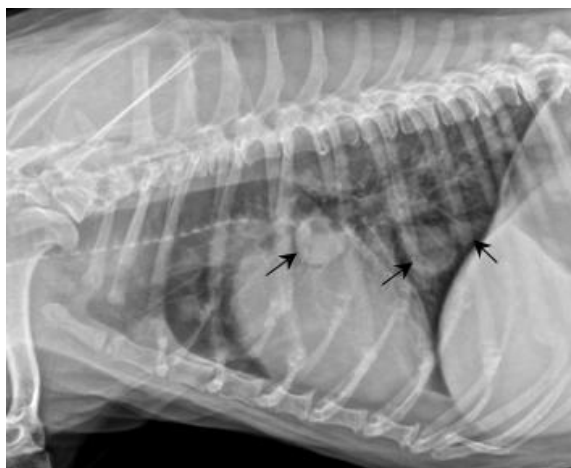


Figura 6 – Radiografia lateral esquerda do tórax de uma cadela onde são visíveis várias opacidades nodulares (setas) coincidentes, no caso em questão, com possíveis metástases de um adenocarcinoma mamário. Imagem gentilmente cedida pelo HVL.

Padrão intersticial não estruturado – Caracterizado pelo aumento difuso da radiopacidade pulmonar devido ao excesso de líquido ou crescimento ou infiltração celular no espaço intersticial. Pode ser resultado da transudação de capilares intersticiais, resposta inflamatória de baixo grau, proliferação de tecido intersticial normal ou crescimento celular neoplásico difuso (e.g. linfoma). De todos os padrões, este é o mais erradamente diagnosticado, uma vez que a radiopacidade pode ser aumentada por causas não patológicas (e.g. subexposição radiográfica, má ventilação). A chave para diagnosticar um padrão intersticial não estruturado é reconhecer um aumento da radiopacidade do fundo pulmonar e até onde está dentro dos limites normais (Thrall, 2018).

O padrão nem sempre se relaciona ao compartimento anatómico do pulmão que está anormal. Além disso, a maioria das doenças pulmonares envolvem mais de um compartimento anatómico do pulmão, e por isso é importante sublinhar que o padrão reflete o compartimento mais afetado radiograficamente e não o único compartimento afetado patologicamente. Por vezes, surgem padrões mistos, tal como o que se



apresenta na figura 7 (padrão broncointersticial), que devem ser analisados pelo paradigma das vias aéreas versus não aéreas no sentido de decidir a melhor abordagem diagnóstica. Ou seja, a evidência de envolvimento dos espaços aéreos (sinais de padrão alveolar ou brônquico), por exemplo, permite saber o potencial valor de diagnóstico de uma amostragem via aspiração transtraqueal ou lavagem broncoalveolar (Thrall, 2018).

Figura 7 – Radiografia lateral esquerda de uma gata com padrão pulmonar misto. Note-se as sombras em anel e as linhas paralelas (setas brancas) características do padrão brônquico. Contudo, existe também um padrão difuso de opacidade aumentada (setas pretas) que é compatível com um padrão intersticial não estruturado. Imagem gentilmente cedida pelo HVL.

2.2.15. Toxicologia

Na área de toxicologia foram registados apenas sete casos, sendo a segunda área menos prevalente da casuística médica (1,31%). Todos os casos ocorreram na espécie canina.

Tabela 18 – Distribuição dos casos acompanhados na área médica de toxicologia (n=7, Fip, Fi, Fr).

Afeção clínica	Fip	Fi	Fr (%)
	Canídeos		
Intoxicação por ingestão de chocolate (Teobromina)	5	5	71,43%
Intoxicação por ingestão de lixívia	1	1	14,29%
Intoxicação por toxinas de <i>Thaumetopoea pityocampa</i>	2	2	28,57%
Total	7	7	100,00%

A intoxicação por contato com a processionária do pinheiro (*Thaumetopoea pityocampa*), também designada lagarta do pinheiro, tem um carácter sazonal, verificando-se uma maior ocorrência durante a Primavera e o Verão. Esta sazonalidade justifica-se devido à existência de pêlos urticantes no corpo das processionárias desde os últimos estádios do

desenvolvimento larvar até puparem no solo (Oliveira *et al*, 2003). Os pêlos retêm no seu interior uma haloproteína, designada de taumatopóina, que é capaz de desencadear uma resposta inflamatória em contato com a pele e mucosas, através da desgranulação dos mastócitos com a libertação de histamina (Kaszak, 2015).



Figura 8 – Cão com glossite e úlceras linguais após contacto oral com lagarta do pinheiro.

Os sinais clínicos e lesões desta afeção podem ser locais ou sistémicos e têm um carácter evolutivo. A localização mais frequente é a cabeça, em particular a mucosa oral, a língua, e os lábios, resultando em estomatite, glossite ou queilite. Os sinais clínicos podem incluir disfagia, ptialismo e macroglossia. Em termos histológicos são consideradas lesões necróticas que evoluem de erosivas para ulcerativas. A fase erosiva deixa a membrana basal epitelial intacta, enquanto a ulcerativa invade a submucosa (Figura 8). Podem observar-se sinais oculares, como a conjuntivite, ou cutâneos, tais como edema da face, urticária e prurido facial intenso. Se houver contacto com a laringe ou mucosa nasal podem surgir dificuldades respiratórias e asfixia por edema (Oliveira *et al*, 2003; Kaszak, 2015).

O tratamento da hipersensibilidade aguda consiste na administração de corticosteroides IV de rápida ação (e.g. dexametasona) e anti-histamínicos (e.g. prometazina) por via subcutânea. Os antibióticos são úteis para prevenir infeções secundárias (e.g. metronidazol ou enrofloxacina). Assim que possível, é necessária a lavagem imediata da zona afetada com soro fisiológico abundante ou água quente, de forma a eliminar os pêlos da processionária que estão soltos da pele e/ou mucosa. A região não deve ser friccionada, para evitar a rutura dos pêlos e a libertação adicional de taumatopóina. Em caso de choque anafilático, deve ser administrada epinefrina por via subcutânea (Oliveira *et al*, 2003; Kaszak, 2015).

O prognóstico depende do grau da afeção e do tempo decorrido até que o tratamento é iniciado. O prognóstico é reservado, apesar da maioria dos casos apresentar uma evolução favorável (Oliveira *et al*, 2003).

2.3. Clínica cirúrgica

Na área da clínica cirúrgica foram contabilizados 168 casos de cirurgias e procedimentos médico-cirúrgicos, representando 21,35% de toda a casuística acompanhada durante os seis meses de estágio. Como se pode analisar pelo gráfico 4, a cirurgia de tecidos moles reuniu o maior número de casos, com uma frequência relativa de 70,83%. Seguiu-se a cirurgia odontológica (11,31%) e os procedimentos médico-cirúrgicos (9,52%). A cirurgia ortopédica (5,36%) e a neurocirurgia (2,98%) foram as menos prevalentes.

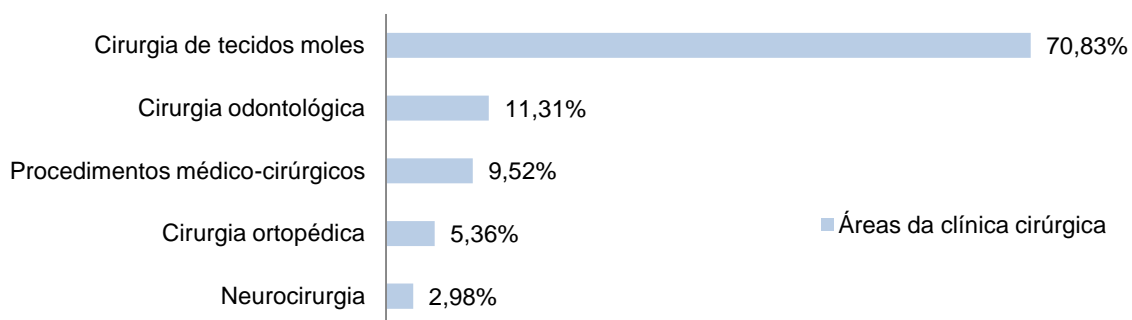


Gráfico 4 – Frequências relativas, em %, das diferentes sub-áreas da clínica cirúrgica.

2.3.1. Cirurgia de tecidos moles

Das 119 cirurgias de tecidos moles acompanhadas durante o estágio destacam-se as cirurgias de ovariectomia e orquiectomia que apresentaram um maior número de casos, com um total de 32 e 29 casos, respetivamente, os quais foram realizados com uma maior frequência na espécie felina (tabela 19). A sialadenectomia (remoção da glândula salivar), descrita em seguida, contabilizou apenas um caso. Não foram registadas cirurgias de tecidos moles em nenhuma espécie de exóticos.

Tabela 19 – Distribuição dos casos acompanhados na cirurgia de tecidos moles (n=119, Fip, Fi, Fr).

Cirurgia de tecidos moles	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Cistotomia	1	0	1	0,84%
Enterotomia	3	2	5	4,20%
Esofagostomia	6	5	11	9,24%
Esplenectomia total	2	0	2	1,68%
Gastropexia	4	0	4	3,36%
Gastrotomia	3	1	4	3,36%
Herniorrafia perineal	1	0	1	0,84%
Laparotomia exploratória	2	0	2	1,68%
Mastectomia	4	3	7	5,88%
Nodulectomia	8	4	12	10,08%
Orquiectomia	4	28	32	26,89%
Ovariohisterectomia	11	18	29	24,37%
Ressecção do palato mole/palatoplastia	1	0	1	0,84%
Rinoplastia	1	0	1	0,84%
Sialoadenectomia	1	0	1	0,84%
Traqueostomia	2	2	4	3,36%
Uretrostomia escrotal	1	0	1	0,84%
Uretrotomia pré-escrotal	1	0	1	0,84%
Total	56	63	119	100,00%

Uma mucocelo salivar, ou sialocelo, é uma coleção de saliva secretada por uma glândula ou ducto salivar lesionado que é envolvida por tecido de granulação. Consoante a sua localização, pode ser designado de mucocelo cervical, sublingual, zigomático ou faríngeo. A excisão completa do complexo glândula-ducto envolvido e a drenagem do mucocelo são curativas (Radlinsky, 2013).

A glândula salivar sublingual é a mais comumente envolvida e a sua excisão implica também a remoção da glândula salivar mandibular, e vice-versa, uma vez que a glândula sublingual está intimamente associada ao ducto da glândula mandibular (Radlinsky, 2013). O cão da figura 9 apresentou-se com um mucocelo cervical decorrente da rutura da glândula salivar sublingual. A técnica cirúrgica desta situação está descrita no parágrafo seguinte.

O animal deve ser posicionado em decúbito lateral e o pescoço colocado em posição estendida. A incisão é feita pelo ângulo da mandíbula, ao nível da glândula salivar mandibular, previamente localizada entre as veias linguofacial e maxilar. Após incisionar a cápsula fibrosa da glândula, procede-se à disseção da glândula mandibular. A disseção continua, em direção rostral, até expor todo o complexo de ductos e glândulas salivares mandibular e sublingual e

até identificar o nervo lingual (ramo do nervo trigêmeo). Deve identificar-se, se possível, o defeito do complexo glândula-ducto que causa o mucocelo, para confirmar o lado afetado antes de proceder à excisão. O complexo é então ligado e transecionado caudalmente ao nervo hipoglosso. O encerramento deve ser realizado após lavagem da área cirúrgica e redução do espaço morto com poucos pontos na cápsula e tecido profundo. Por fim, o mucocelo cervical é drenado através de uma incisão no ponto mais dependente, colocando, se desejado, um sistema de sucção fechado ou um dreno de *Penrose* (Radlinsky, 2013).

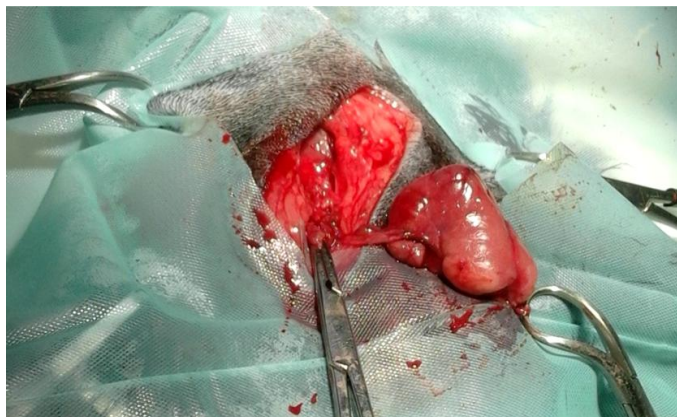


Figura 9 – Sialoadenectomia da glândula mandibular e sublingual em cão com mucocelo cervical.

2.3.2. Cirurgia odontológica

Na cirurgia odontológica foram acompanhados os procedimentos de destartarização e extração dentária (exodontia), com um total de 20 casos (tabela 20). A destartarização foi predominante, com 70% dos casos, e foi realizada com uma maior frequência na espécie canina.

Tabela 20 – Distribuição dos casos acompanhados na cirurgia odontológica (n=20, Fip, Fi, Fr).

Cirurgia Odontológica	Fip		Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Destartarização	12	2	14	70,00%
Exodontia	4	1	5	25,00%
Total	16	3	20	100,00%

2.3.3. Cirurgia ortopédica

Na tabela 21 estão descritos os nove casos de cirurgia ortopédica assistidos, entre os quais está a osteossíntese do rádio e da ulna, realizada num cão, num gato e num pombo-comum.

Tabela 21 – Distribuição dos casos acompanhados na cirurgia ortopédica (n=9, Fip, Fi, Fr).

Cirurgia Ortopédica	Fip			Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Exóticos		
Amputação parcial do membro anterior	1	1	0	2	22,22%
Avanço da tuberosidade tibial (TTA)	2	0	0	2	22,22%
Osteossíntese rádio e ulna	1	1	1	3	33,33%
Osteossíntese úmero	1	0	0	1	11,11%
Trocleoastia em cunha bilateral	1	0	0	1	11,11%
Total	6	2	1	9	100,00%

2.3.4. Neurocirurgia

A neurocirurgia foi a área menos expressiva na clínica cirúrgica, com o seguimento de quatro cirurgias de hemilaminectomia toracolombar (figura 10) e apenas uma cirurgia de *ventral slot* (“fenda ventral”) (tabela 22).

Tabela 22 – Distribuição dos casos acompanhados na neurocirurgia (n=5, Fip, Fi, Fr).

Neurocirurgia	Fip	Fi	Fr (%)
	Canídeos		
<i>Ventral slot</i>	1	1	20,00%
Hemilaminectomia toracolombar	4	4	80,00%
Total	5	5	100,00%

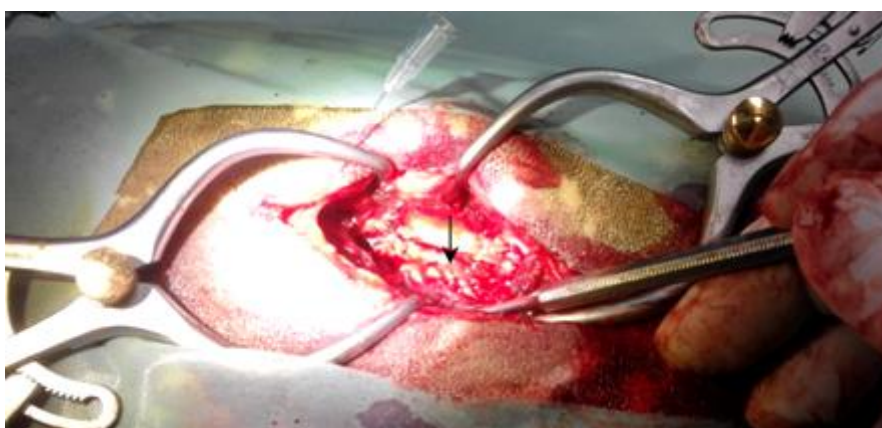


Figura 10 – Imagem intraoperatória de uma hemilaminectomia toracolombar, onde é possível observar o material discal extrusado (seta preta) e a hemorragia associada.

2.3.5. Procedimentos médico-cirúrgicos

Nesta secção contabilizaram-se 16 procedimentos médico-cirúrgicos, sendo que a sutura de lacerações cutâneas foi a mais frequente, em particular na espécie canina. Na espécie felina, a colocação de drenos torácicos foi o procedimento mais comum (tabela 23).

Tabela 23 – Distribuição dos procedimentos médico-cirúrgicos assistidos (n=16, Fip, Fi, Fr).

Procedimentos médico-cirúrgicos		Fip		Fi	Fr (%)
		Canídeos	Felídeos		
Colocação de dreno	Em “espaço morto”	2	0	2	12,50%
	Torácico	2	4	6	37,50%
Resolução de otohematoma		1	0	1	6,25%
Sutura de lacerações cutâneas		6	1	7	43,75%
Total		11	5	16	100,00%

3. Meios complementares de diagnóstico e outros procedimentos

3.1. Imagiologia

A tabela 24 esquematiza os meios complementares de diagnóstico imagiológico que a estagiária acompanhou ao longo do estágio curricular no HVL. A radiografia e a ecografia foram os meios imagiológicos mais auxiliados com uma fr(%) de 40,92% e 33,14%, respetivamente. A endoscopia também teve uma expressividade significativa, uma vez que o HVL é um hospital de referência para este meio de diagnóstico. A endoscopia digestiva alta foi o procedimento endoscópico mais frequentemente realizado (12,39%).

A endoscopia consiste num método pouco invasivo que permite a visualização das estruturas internas do corpo através de um instrumento flexível ou rígido (endoscópio). Além de auxiliar no diagnóstico de algumas afeções, também pode ser terapêutico, como é exemplo a remoção de corpos estranhos passíveis de serem removidos por endoscopia (figura 11 e 12). Os métodos de diagnóstico por endoscopia frequentemente acompanhados durante o estágio foram a biópsia (figura 13) e a lavagem broncoalveolar.



Figura 11 – Remoção de uma pedra do estômago de uma cadela. Imagem gentilmente cedida pelo HVL.

Tabela 24 – Distribuição dos meios complementares de diagnóstico imagiológico (n=347, Fip, Fi, Fr).

Imagiologia	Fip			Fi	Fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Exóticos		
Ecocardiografia	10	12	0	22	6,34%
Ecografia	55	59	1	115	33,14%
Colonoscopia	1	0	0	1	0,29%
Gastroduodenoscopia	28	15	0	43	12,39%
Laringoscopia	4	2	0	6	1,73%
Otoscopia	2	0	0	2	0,58%
Rinoscopia	6	4	0	10	2,88%
Traqueobroncoscopia	9	4	0	13	3,75%
Uretroscopia	2	0	0	2	0,58%
Radiografia	71	66	5	142	40,92%
Total	181	160	6	347	100,0%

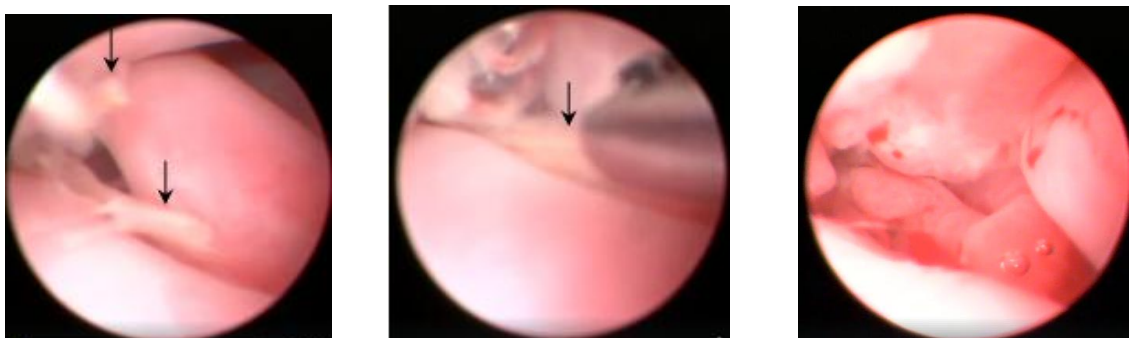


Figura 12 – Imagens sequenciais da remoção, por rinoscopia, de uma pragana (seta preta) nos seios nasais de um cão. Imagens gentilmente cedidas pelo HVL.



Figura 13 – Rinoscopia a uma gata com história de dispneia inspiratória. Na rinoscopia observou-se uma rinite hipertrófica com espessamento dos cornetos, hipertrofia da mucosa e obstrução parcial da nasofaringe. O resultado da biópsia foi linfoma das células grandes. Imagens gentilmente cedidas pelo HVL.

3.2. Outros meios complementares de diagnóstico

Nas tabelas 25 e 26 estão dispostos vários meios de diagnóstico utilizados ao longo do estágio. Os procedimentos de abdominocentese, pericardiocentese e toracocentese podem ser diagnósticos, através da colheita de amostras para análise citológica, bioquímica e hematológica, ou terapêuticos, como por exemplo em casos de efusão pleural, pneumotórax ou efusão pericárdica. Os meios de diagnóstico da tabela 26 foram realizados inúmeras vezes, tornando-se difícil a sua contabilização. É de frisar que alguns destes exames (e.g. biópsias, citologias, urianálise tipo II) são enviados para laboratórios especializados.

Tabela 25 – Distribuição dos procedimentos médicos de diagnóstico (n=29, Fip, Fi, Fr).

Procedimentos médicos de diagnóstico		Fip		Fi	Fr (%)
		Canídeos	Felídeos		
Abdominocentese		2	0	2	6,90%
Biópsia por “tru-cut” (ecoguiada)	Esplénica	2	0	2	6,90%
	Hepática	3	2	5	17,24%
	Renal	1	0	1	3,45%
Citologia aspirativa (PAAF)	Hepática	1	1	2	6,90%
	Linfonodo	2	1	3	10,34%
	Massa/nódulo	4	6	10	34,48%
	Tiróide	0	1	1	3,45%
Pericardiocentese		2	1	3	10,34%
Toracocentese		3	7	10	34,48%
Total		21	19	29	100,00%

Tabela 26 – Lista de outros meios complementares de diagnóstico utilizados durante o estágio.

Outros meios complementares de diagnóstico	
micro-hematócrito	Hemograma
Analisador multiparamétrico (i-Stat) (e.g. gases sanguíneos, pH, equilíbrio ácido-base)	Ionograma
Análise de sedimento urinário	Medição da pressão sanguínea
Análises bioquímicas	Oftalmoscopia direta
Citologia auricular externa	Testes imunocromatográficos (FIV/FeLV; parvovirose-coronavirose; panleucopenia; dirofilariose, leishmaniose, giardiose)
Citologia de líquidos de derrame	Tonometria
Eletrocardiograma	Tricograma
Esfregaço sanguíneo	Urianálise tipo II (colheita por cistocentese)
Exame parasitológico de fezes (EPF)	Urocultura (colheita por cistocentese)

3.3. Outros procedimentos médicos e de enfermagem

Na tabela 27 estão indicados os vários procedimentos médicos e de cuidados de enfermagem que a estagiária participou de forma direta ou indireta durante o estágio.

Tabela 27 – Lista de outros procedimentos médicos e de enfermagem realizados durante o estágio.

Outros procedimentos médicos e de enfermagem	
Algáliação	Nebulizações
Coupage	Oxigenoterapia
Cateterização venosa periférica e central	Pensos Robert-Jones
Limpeza de feridas e suturas	Punção venosa para colheita de amostras sanguíneas
Enema	Ressuscitação cardiopulmonar
Entubação endotraqueal	Sessões de hemodiálise
Entubação nasogástrica	Sessões de quimioterapia
Fisioterapia	Tipificação sanguínea
Limpeza de ouvidos	Transfusão de concentrado de eritrócitos/plasma



Figura 14 – Sessão de hemodiálise a cadela com insuficiência renal aguda.

Parte II: Monografia – Hipoadrenocorticismismo canino

1. Introdução

O quadro clínico de insuficiência adrenal foi descrito pela primeira vez em humanos por *Thomas Addison*, em 1855, numa altura em que pouco se sabia sobre a importância das glândulas adrenais. Apenas em 1930 foi reconhecido o papel das hormonas esteróides na regulação dos eletrólitos e homeostase hídrica e, em 1953, a insuficiência adrenocortical canina foi reportada pela primeira vez como uma doença por *William Hadlow* (Scott-Moncrieff, 2015; White, 2018).

O hipoadrenocorticismismo, também designado “doença de *Addison*” em nome do médico inglês que a identificou, é uma endocrinopatia pouco comum em cães e rara em gatos, caracterizada pela produção insuficiente de glucocorticóides e mineralocorticóides. O défice produtivo deve-se frequentemente à destruição imunomediada de todas as camadas do córtex das glândulas adrenais, responsável pela produção de tais hormonas, que são indispensáveis na regulação do equilíbrio eletrolítico, no metabolismo, na adaptação ao *stress* e, portanto, na conservação da vida (Hullinger, 2013; Lanen & Sande, 2014).

O hipoadrenocorticismismo tem sido referido como o “*the great pretender*” (em português “o grande fingidor”), devido à ampla variedade de sinais clínicos e achados laboratoriais que podem ser atribuídos a múltiplos sistemas e outras doenças; contudo algumas alterações clássicas incluem hipercalémia, hiponatrémia, azotémia, anemia e a inexistência de um leucograma de *stress* (Lanen & Sande, 2014).

O diagnóstico pode ser um verdadeiro desafio para o médico veterinário, dada a sua apresentação clínica vaga e inespecífica. No entanto, o tratamento pode ser muito gratificante, especialmente quando o paciente se apresenta em crise *Addisoniana* (Lathan & Thompson, 2018). O diagnóstico definitivo de hipoadrenocorticismismo requer a demonstração de níveis baixos de cortisol basal e após estimulação com a hormona adrenocorticotrófica (ACTH – *adrenocorticotropic hormone*) (Lanen & Sande, 2014).

O hipoadrenocorticismismo é considerado uma doença potencialmente fatal mas com um prognóstico excelente quando o paciente é diagnosticado e tratado de forma atempada e adequada (Lathan & Thompson, 2018).

2. As glândulas adrenais

2.1. Aspetos anatómicos e vascularização

As glândulas adrenais são dois pequenos órgãos endócrinos bilaterais e encapsulados, de cor branca-amarelada e de forma geralmente alongada, assimétrica e irregular, a qual é moldada pelos vasos sanguíneos vizinhos. São relativamente maiores em animais jovens e em fêmeas gestantes ou lactantes (Dyce *et al*, 2010).

As glândulas adrenais localizam-se no espaço retroperitoneal do abdômen cranial, perto do pólo craniomedial de cada rim (Adin & Nelson, 2012; Hullinger, 2013). A glândula adrenal esquerda, de tamanho ligeiramente superior ao da glândula adrenal direita, situa-se ventralmente ao processo transversal da segunda vértebra lombar, craniomedialmente em relação ao rim esquerdo, lateralmente em relação à artéria aorta abdominal e encontra-se aderido de forma laxa à fáscia do músculo psoas menor. A glândula adrenal direita é mais cranial que a adrenal esquerda e localiza-se ventralmente à décima terceira vértebra torácica e lateralmente à veia cava caudal, à qual está adjacente e, muitas vezes, intimamente associada (figura 15) (Adin & Nelson, 2012).

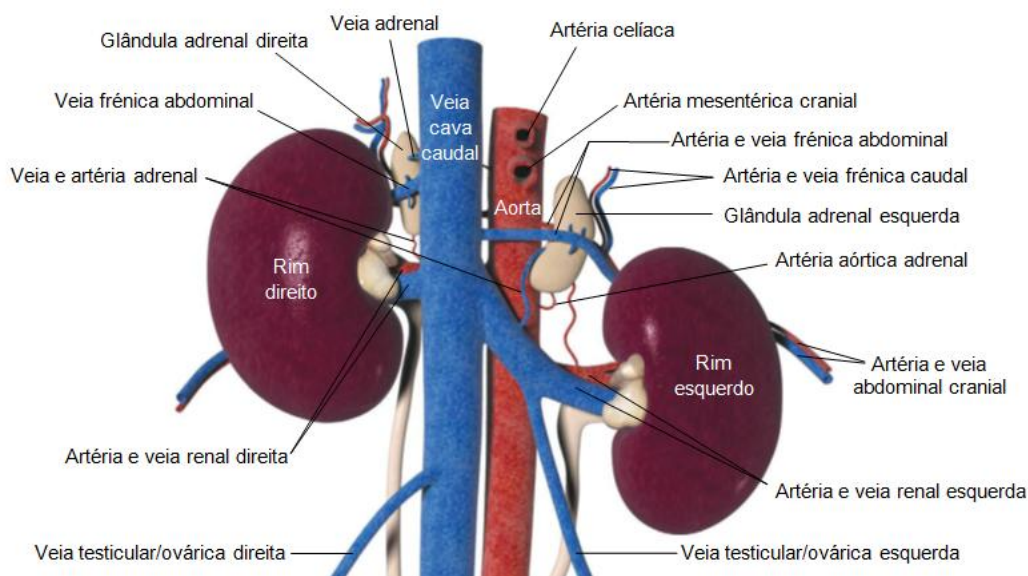


Figura 15 – Anatomia regional e vascular das glândulas adrenais de um cão (adaptado de Adin & Nelson, 2012).

Ambas as glândulas encontram-se envolvidas por tecido adiposo retroperitoneal; contudo, a veia frênica abdominal (figura 15), que passa pela superfície ventral de cada glândula, possibilita uma fácil identificação das glândulas adrenais (Adin & Nelson, 2012).

As glândulas adrenais possuem uma rica vascularização. O suprimento sanguíneo e a drenagem venosa do córtex e da medula adrenal são estruturalmente relacionados. O suprimento arterial é feito por 20 a 30 arteríolas que surgem de vários vasos principais que

rodeiam as glândulas adrenais e incluem ramos provenientes da artéria frênica abdominal, frênica caudal, abdominal cranial e ramos da aorta abdominal, artérias lombares e renais (Hullinger, 2013). Esses ramos penetram a porção fibrosa da cápsula por toda a superfície da glândula e fazem anastomose, formando um plexo arterial capsular (*rete arteriosum capsulare*) que é visível através da cápsula adrenal. Da rede capsular imergem numerosos capilares que penetram e se ramificam por todo o córtex e medula adrenal. Depois de perfundir a glândula, o sangue venoso cortical e medular é drenado para os grandes seios medulares e para um plexo venoso medular que, por sua vez, confluem para uma única veia adrenal. A veia adrenal direita drena na veia cava caudal e a veia adrenal esquerda drena na veia renal esquerda (figura 15) (Adin & Nelson, 2012; Hullinger, 2013).

A inervação das glândulas adrenais é feita pelo plexo suprarenal. Os vasos linfáticos formam plexos por toda a glândula e fluem para os linfonodos aórticos lombares (Budras *et al*, 2007; Hullinger, 2013).

2.2. Embriologia e histologia

Cada glândula adrenal é constituída por duas unidades morfológica e funcionalmente distintas: o córtex e a medula. A origem embrionária, por sua vez, é também diferente. O córtex, a camada exterior, é o primeiro a desenvolver-se e tem a sua origem nas células celômicas mesodérmicas próximas do sulco genital. A medula, a camada central da glândula, provém do neuroectoderma, de células que migraram da crista neural. A cápsula de tecido conjuntivo denso que envolve a glândula resulta da condensação do mesênquima na periferia do córtex (Hullinger, 2013; Greco & Stabenfeldt, 2013b; Dyce *et al*, 2010).

O córtex adrenal encontra-se dividido em três zonas concêntricas, cujas células epiteliais são organizadas de maneira um pouco diferente e especializadas na produção de diferentes hormonas esteróides (Mescher, 2016). A zona mais externa e subjacente à cápsula, *zona glomerulosa*, é composta por células colunares ou piramidais dispostas de forma arqueada, sendo, portanto, também denominada *zona arcuata*. Esta zona é responsável pela produção de mineralocorticóides, particularmente a aldosterona. A zona média, *zona fasciculata*, é a zona mais larga do córtex e é composta por longos cordões de grandes células poliédricas separadas por capilares sinusoidais fenestrados. As células da *zona fasciculata* são ricas em gotículas lipídicas, uma vez que produzem essencialmente glucocorticóides. A zona interna do córtex, a *zona reticularis*, é a mais escura do córtex e as suas células são organizadas de forma irregular e aleatória com amplos sinusoides a intercalar. Esta zona é responsável pela produção de androgénios e também de glucocorticóides em menores quantidades (Hullinger, 2013; Mescher, 2016). A figura 16 ilustra as diferentes zonas do córtex da glândula adrenal.

A medula adrenal é composta por células poliédricas suportadas por uma rede de fibras reticulares e dispostas em aglomerados ou cordões separados por sinusoides (Bacha & Bacha, 2012; Mescher, 2016). Na verdade, a medula adrenal é um gânglio simpático modificado, especializado na libertação neuro-humoral de catecolaminas (Hullinger, 2013). Os feixes nervosos encontrados na medula são axónios simpáticos pré-ganglionares, e as células medulares são equivalentes às células pós-ganglionares do sistema nervoso simpático, com a diferença que libertam os seus neurotransmissores (epinefrina e norepinefrina) diretamente no espaço perivascular e não em recetores locais ou em sinapses (Hullinger, 2013; Dyce *et al*, 2010). A medula adrenal armazena as catecolaminas em grânulos secretórios, libertando-as quando as fibras nervosas pré-ganglionares são estimuladas (Greco & Stabenfeldt, 2013b). As células medulares recebem ainda a designação de “células cromafins” dada a sua afinidade por sais de crómio e outros metais pesados que reagem com as catecolaminas, provocando um escurecimento celular (Dyce *et al*, 2010; Greco & Stabenfeldt, 2013b).

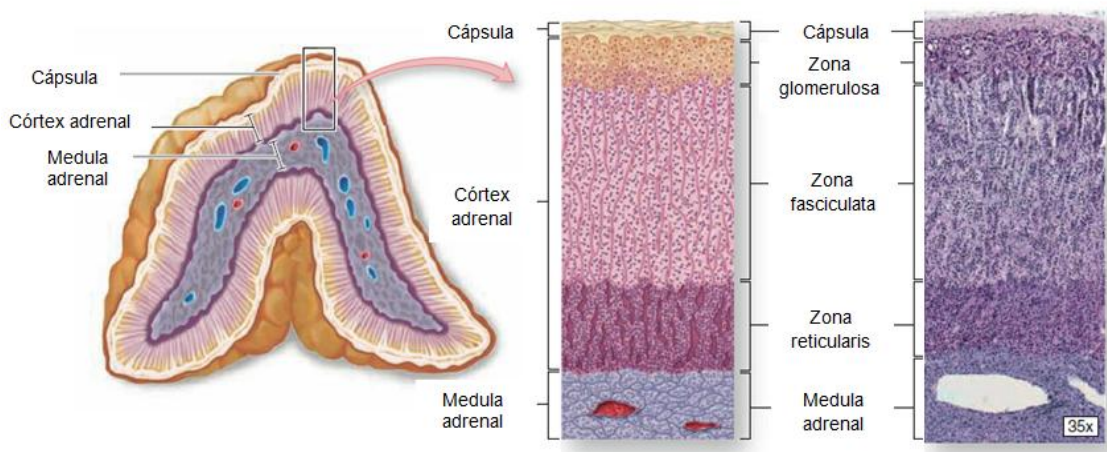


Figura 16 – Esquema ilustrativo das diferentes camadas da glândula adrenal (adaptado de Mescher, 2016).

2.3. Fisiologia

Tal como foi referido anteriormente, apesar de anatomicamente estarem muito próximos, o córtex e a medula adrenal são dois tecidos diferentes, com origens embrionárias e funções diferentes. Contudo, apresentam um fator em comum: são importantes na adaptação do organismo às condições ambientais adversas, ou seja, ao *stress* (Greco & Stabenfeldt, 2013b).

A medula adrenal compartilha com o sistema nervoso simpático o controle da resposta do corpo a situações agudas de *stress* através da produção celular de duas importantes catecolaminas que atuam como neurotransmissores: a epinefrina e a norepinefrina (Hullinger, 2013).

Todas as células do córtex adrenal apresentam características associadas à síntese de hormonas esteróides: a presença intracelular de mitocôndrias, retículos endoplasmáticos lisos e uma abundância de gotículas lipídicas. O córtex adrenal produz dois tipos principais de hormonas esteróides que desempenham funções surpreendentemente distintas: os mineralocorticóides e os glucocorticóides (Greco & Stabenfeldt, 2013b).

2.3.1. Biossíntese e transporte das hormonas esteróides

As hormonas esteróides dividem-se em duas categorias: hormonas adrenocorticais (glucocorticóides e mineralocorticóides) e hormonas sexuais (estrogénios, progesterona, androgénios) (Greco & Stabenfeldt, 2013a).

As principais hormonas secretadas pelas glândulas adrenais em cães e gatos são o cortisol, a aldosterona e os androgénios – desidroepiandrosterona e androstenediona (Scott-Moncrieff, 2015).

O principal precursor para a síntese de hormonas esteróides é o colesterol, o qual é sintetizado pelo fígado. As lipoproteínas de baixa densidade (LDL's – *low density lipoproteins*) entram nas células produtoras de esteróides através de recetores na membrana e são degradados por enzimas lisossómicas, libertando o colesterol que pode ser usado imediatamente ou armazenado em grânulos na forma de éster nas gotículas lipídicas da célula (Galac *et al*, 2010; Greco & Stabenfeldt, 2013a). O colesterol também pode ser sintetizado pelas células corticais a partir do acetato (Rosol *et al*, 2001).

As hormonas esteróides têm em comum um núcleo de 17 átomos de carbono dispostos em quatro anéis. A primeira etapa da síntese de esteróides envolve a clivagem da cadeia lateral de carbono da molécula de colesterol, produzindo a pregnenolona, a qual é utilizada na síntese de todas as hormonas esteróides. O tipo de hormona esteróide sintetizada a partir daí depende da presença de enzimas específicas existentes numa determinada célula (Greco & Stabenfeldt, 2013a). Apenas as células do córtex adrenal contêm enzimas do tipo hidroxilase, tais como as enzimas do citocromo P-450, cujo processo de hidroxilação da 11^a e 21^a moléculas de carbono é essencial para a produção de glucocorticóides (e.g. cortisol, corticosterona e 11-desoxicortisol) e de mineralocorticóides (e.g. aldosterona e 11-desoxicorticosterona). A diferença na produção de hormonas entre as zonas corticais está relacionada a diferenças em duas enzimas do citocromo P-450. A enzima mitocondrial aldosterona sintase, que converte a desoxicorticosterona via corticosterona em aldosterona, só é encontrada na *zona glomerulosa*. A enzima característica nas outras duas zonas, onde são produzidos glucocorticóides, é o citocromo microsomal P-450_{c17} (17 α -hidroxilase/17,20-liase), que promove a hidroxilação em C-17. É o grupo hidroxilo no carbono 17 da molécula de

glucocorticóide que a diferencia da molécula de mineralocorticóide (Galac *et al*, 2010; Greco & Stabenfeldt, 2013a).

Os glucocorticóides e os mineralocorticóides são produzidos inteiramente pelo córtex adrenal, enquanto as hormonas esteróides sexuais são derivadas de uma combinação de fontes adrenocorticais e gonadais (Galac *et al*, 2010). Os androgénios, produzidos essencialmente pela *zona reticularis*, servem como substrato para a síntese de estrogénio e testosterona nos tecidos periféricos (Scott-Moncrieff, 2015). Geralmente, o córtex adrenal produz pequenas quantidades de esteróides sexuais, podendo produzir maiores quantidades em certas condições patológicas (Greco & Stabenfeldt, 2013a).

As hormonas esteróides são secretadas imediatamente após a sua síntese, pois não existe provisão para o seu armazenamento no córtex (Greco & Stabenfeldt, 2013a). A síntese é constante e a secreção requer a ativação do mecanismo de biossíntese (Behrend, 2015), portanto as concentrações sanguíneas refletem a taxa de síntese hormonal (Rosol *et al*, 2001).

As hormonas esteróides são transportadas no sangue ligadas a proteínas plasmáticas, dada a sua baixa solubilidade em soluções aquosas (i.e. são lipofílicas) (Greco & Stabenfeldt, 2013a). Aproximadamente 75% do cortisol no plasma liga-se com alta afinidade à transcortina, uma globulina de ligação a corticosteróides, e cerca de 12% liga-se com baixa afinidade à albumina e aos eritrócitos. Os androgénios e a aldosterona encontram-se predominantemente ligados com baixa afinidade à albumina. Além de limitar o fluxo da hormona para as células-alvo, as proteínas de ligação também a protegem da sua rápida degradação e excreção metabólica (Galac *et al*, 2010).

Apenas a forma livre ou não ligada a proteínas plasmáticas é biologicamente ativa, podendo interagir com as células-alvo para exercer efeitos metabólicos ou para ser transformada num metabólito ativo (Rosol *et al*, 2001; Greco & Stabenfeldt, 2013a). Entre seis a 14% do cortisol total no plasma canino e uma grande percentagem da aldosterona (40%) circulam na forma livre (Galac *et al*, 2010; Greco & Stabenfeldt, 2013b). As frações livres e ligadas encontram-se em equilíbrio e ambas determinam a quantidade de hormona disponível para os tecidos (Galac *et al*, 2010; Greco & Stabenfeldt, 2013a).

2.3.2. Interação hormona-célula e metabolismo

Os esteróides interagem com as células-alvo através de recetores específicos localizados no citoplasma ou no núcleo celular. Além da especificidade, os recetores têm uma alta afinidade pelas hormonas respetivas, permitindo uma boa resposta biológica mesmo que as hormonas estejam em baixas concentrações no sangue. No entanto, existem exceções: o cortisol tem uma boa afinidade aos recetores de mineralocorticóides, contudo a sua atividade mineralocorticóide é muito reduzida (Greco & Stabenfeldt, 2013a; Scott-Moncrieff, 2015).

Devido à sua lipossolubilidade, a hormona esteróide é capaz de penetrar na membrana plasmática lipoproteica da célula. A ligação da hormona ao recetor intracelular ativa a translocação do complexo resultante para o núcleo, onde induz a síntese de ácido ribonucleico mensageiro (mRNA) ao interagir com sequências de DNA específicas. Nos ribossomas, o mRNA direciona a síntese de proteínas específicas que produzem o efeito biológico desejado (Galac *et al*, 2010; Greco & Stabenfeldt, 2013a).

O fígado é o principal órgão responsável pelo metabolismo das hormonas adrenocorticais, o qual envolve a redução de ligações duplas e a conjugação com glicuronídeos e sulfatos. Tal processo aumenta a hidrossolubilidade das hormonas, permitindo que sejam excretadas pela urina, como acontece no cão. No gato, a excreção é realizada em grande parte através da biliar, como sulfatos (Galac *et al*, 2010; Greco & Stabenfeldt, 2013b).

Como o metabolismo hormonal é, no geral, relativamente constante, mais uma vez a concentração sanguínea de uma hormona normalmente reflete a taxa de síntese. A meia-vida de depuração (i.e. o tempo necessário para que metade da concentração plasmática da hormona seja eliminada do organismo) do cortisol é de cerca de 60 minutos e da aldosterona é de cerca de 20 minutos. (Greco & Stabenfeldt, 2013b).

2.3.3. Função dos glucocorticóides

O cortisol é o principal glucocorticóide produzido pela *zona fasciculata*. Outro glucocorticóide importante é a corticosterona, que é produzida em menores quantidades na maioria dos mamíferos (Goff, 2015).

O cortisol é responsável por uma vasta gama de ações, estando particularmente implicado no controlo do metabolismo e na resposta do organismo ao *stress*. A secreção de cortisol faz com que os níveis de glicose no sangue aumentem, durante o *stress*, e contribui para a manutenção da normoglicémia, no estado de jejum. Para tal, os glucocorticóides estimulam a síntese de proteínas enzimáticas (piruvato carboxilase, frutose-1,6-difosfatase e frutose 6-fosfatase) envolvidas na gliconeogénese hepática e potenciam a ação gliconeogénica e glicogenolítica do glucagon e da epinefrina. Como resultado há um aumento do glicogénio hepático e um aumento dos níveis séricos de glicose. No metabolismo proteico, o cortisol inibe a síntese proteica e estimula o catabolismo proteico muscular para que os aminoácidos libertados sejam utilizados como principais substratos na gliconeogénese. O cortisol também facilita a lipólise, aumentando os níveis de ácidos gordos e glicerol no sangue, e promove a redistribuição do tecido adiposo. Adicionalmente, o cortisol exerce um efeito “antiinsulínico”, assim denominado por inibir o uso de glicose pelos tecidos periféricos. Todo este mecanismo resulta numa maior disponibilidade de glicose para outros tecidos – como por exemplo o tecido cerebral e cardíaco – durante um período de *stress* ou durante o jejum (Galac *et al*, 2010; Greco & Stabenfeldt, 2013b; Goff, 2015; Scott-Moncrieff, 2015). Dado o seu papel no

metabolismo intermediário, os glucocorticóides afetam quase todos os tecidos, incluindo as células sanguíneas e as funções imunológicas (Galac *et al*, 2010).

Os glucocorticóides desempenham um papel importante na supressão da resposta inflamatória, ao interferirem em diversas etapas da inflamação. Dessa forma, os glucocorticóides impedem que a resposta inflamatória prolongada ultrapasse a fase fisiológica de combate aos antigénios e comece a danificar os tecidos, o que os torna valiosos para aplicação clínica. Em altas concentrações, apresentam inclusivamente uma ação imunossupressora. O cortisol inibe a síntese de mediadores inflamatórios, como as prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos, e reduz a libertação de histamina pelos grânulos dos mastócitos, a qual está envolvida na reação alérgica. Os efeitos anti-inflamatórios do cortisol previnem a vasodilatação, o extravasamento de exsudado para o interstício e impedem a migração leucocitária a partir dos vasos para o local inflamado, ao inibir a síntese de L-seletina nos neutrófilos e linfócitos. O cortisol também estabiliza as membranas dos lisossomas dos granulócitos, evitando a libertação de enzimas proteolíticas que danificam os tecidos. Por outro lado, esta hormona também diminui a fagocitose dos antigénios e das células danificadas e suprime a formação de anticorpos (Greco & Stabenfeldt, 2013b; Goff, 2015).

Os glucocorticóides influenciam a diurese ao inibir a atividade da vasopressina (hormona que promove a retenção de água a nível renal), o que resulta num aumento da excreção de água pelo rim (Greco & Stabenfeldt, 2013b). Os glucocorticóides aumentam a bordadura em escova intestinal e as enzimas mitocondriais e influenciam a digestão e a absorção intestinal de nutrientes, sendo assim importantes na manutenção da função gastrointestinal (Scott-Moncrieff, 2015). A nível psicológico, o cortisol provoca inicialmente euforia e aumento do apetite, que mais tarde é seguido por depressão (Goff, 2015).

2.3.4. Regulação dos glucocorticóides

A síntese e secreção de cortisol pelas glândulas adrenais são reguladas pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) (Scott-Moncrieff, 2015), o qual consiste num conjunto complexo de interações entre o hipotálamo, a glândula pituitária (ou hipófise) e a glândula adrenal (figura 17). O hipotálamo é a área do sistema nervoso central que regula a atividade do sistema endócrino, constituindo assim a interface entre os dois sistemas. Muitos dos seus neurónios são capazes de produzir compostos neuroendócrinos, nomeadamente peptídeos e aminas, que influenciam a libertação de hormonas pela hipófise. Por sua vez, as hormonas libertadas pela hipófise podem causar o efeito biológico diretamente nos tecidos-alvo ou podem ser hormonas tróficas, ou seja, influenciam a produção de hormonas (e.g. cortisol) por outros órgãos endócrinos (Greco & Stabenfeldt, 2013a; Goff, 2015).

Os neurónios hipotalâmicos estabelecem comunicação com a hipófise anterior via sistema porta sanguíneo, através do qual libertam as hormonas reguladoras da adenohipófise,

também denominadas hormonas hipofisiotróficas. A hormona libertadora de corticotrofina (CRH – *Corticotropin-releasing hormone*) secretada pelo hipotálamo estimula a produção da hormona adrenocorticotrófica ou corticotrofina (ACTH – *Adrenocorticotropic hormone*) pelas células corticotróficas da adenohipófise. A ACTH é uma hormona peptídica com 39 aminoácidos e semi-vida de aproximadamente 10 minutos, que se origina da molécula precursora pró-opiomelanocortina (POMC). A ACTH é então libertada no sangue, pronta para exercer a sua principal função: estimular a síntese e a secreção adrenocortical de glucocorticóides (Greco & Stabenfeldt, 2013a; Scott-Moncrieff, 2015; Behrend, 2015).

O hipotálamo e o sistema nervoso central (SNC) regulam a síntese de ACTH pela adenohipófise, através de neurotransmissores que provocam a libertação de hormonas hipofisiotróficas (CRH) e a arginina-vasopressina ou hormona antidiurética (ADH). Nesse controlo neuroendócrino existem quatro mecanismos que são esclarecidos em seguida: (1) secreção episódica, (2) inibição por *feedback* do cortisol, (3) resposta ao *stress* e (4) fatores imunológicos (Galac *et al*, 2010).

A secreção de ACTH é episódica e pulsátil, variando, por influência dos eventos do SNC, entre seis a 12 “picos” num período de 24 horas, no cão. Um ritmo circadiano, com um aumento nos níveis de cortisol pela manhã, tal como acontece no ser humano, não tem sido devidamente demonstrado no cão e no gato (Galac *et al*, 2010).

O retrocontrolo negativo, ou *feedback* negativo, é o mecanismo mais importante de regulação da secreção hormonal, o qual envolve a interação da hormona produzida pelos órgãos-alvo com o hipotálamo e a hipófise de modo a ajustar as concentrações plasmáticas da mesma (Greco & Stabenfeldt, 2013a). Desta forma, à medida que a concentração plasmática de cortisol aumenta, é exercido um retrocontrolo negativo sobre o hipotálamo e a adenohipófise, inibindo a libertação de CRH e de ACTH (Scott-Moncrieff, 2015). Além do *feedback* negativo que o cortisol exerce sobre a secreção de CRH e ACTH, também a ACTH exerce o mesmo efeito inibitório sobre a sua própria secreção (figura 17) (Behrend, 2015). No entanto, os eventos do SNC e o *stress*, podem modificar o controlo por *feedback* negativo dos glucocorticóides (figura 17). Em situações de *stress*, como por exemplo, dor, medo, trauma, hipóxia, exposição ao frio, hipoglicémia aguda, ou mesmo quando o animal é submetido a anestesia e cirurgia, o SNC estimula a libertação de CRH e ADH pelo hipotálamo que, por sua vez, aumenta a libertação de ACTH pela hipófise anterior, resultando numa rápida resposta dos glucocorticóides ao *stress* (Galac *et al*, 2010; Greco & Stabenfeldt, 2013b; Behrend, 2015).

A reação imunológica a infeções ativa o eixo hipotálamo-hipofisário. Tal resposta é mediada por citocinas pró-inflamatórias (e.g. a interleucina-6, o fator de necrose tumoral- α e, particularmente, a interleucina-1), que atuam predominantemente sobre o hipotálamo, estimulando-o a secretar CRH. Contudo, esta ativação está sujeita ao controlo por *feedback* dos glucocorticóides que, não só prejudicam a resposta hipotalâmica, como também impedem a libertação de citocinas pelos macrófagos (Galac *et al*, 2010).

Outros fatores que estimulam a liberação de ACTH incluem a angiotensina II, o péptido natriurético atrial (PNA), a colecistoquinina e os péptidos vasoativos (Scott-Moncrieff, 2015).

2.3.5. Função dos mineralocorticóides

Os mineralocorticóides desempenham um papel fundamental no equilíbrio eletrolítico e na regulação do volume sanguíneo e pressão arterial. Tal efeito fisiológico é determinado pela promoção da retenção/reabsorção de sódio (Na^+) e da excreção de potássio (K^+) e hidrogénio (H^+) nas glândulas salivares, glândulas sudoríparas, trato gastrointestinal e, principalmente, ao nível dos túbulos distais dos rins. Nas células tubulares distais, a aldosterona liga-se ao recetor mineralocorticóide no citoplasma, promovendo a síntese de uma proteína que aumenta a permeabilidade da membrana luminal ao influxo de Na^+ a partir do filtrado renal. Por sua vez, o influxo de sódio aumenta a atividade da bomba sódio/potássio – adenosina trifosfatase (Na^+ , K^+ - ATPase) na membrana basolateral, permitindo a movimentação de Na^+ intracelular para o tecido intersticial. O ião cloreto (Cl^-) movimenta-se de forma passiva através da via paracelular de modo a manter a eletroneutralidade. Também a água segue passivamente o Na^+ , resultando na expansão do volume do fluido extracelular. A reabsorção ativa de sódio, por seu turno, estabelece um gradiente eletroquímico que facilita a mobilização passiva de K^+ das células tubulares distais para a urina. A excreção de K^+ é mínima quando a maior parte do Na^+ é reabsorvida nas estruturas mais proximais do nefrónio. A aldosterona também causa a secreção de iões de H^+ em troca de Na^+ nas células dos ductos coletores corticais (Galac *et al*, 2010; Greco & Stabenfeldt, 2013b; Scott-Moncrieff, 2015; Goff, 2015).

A perda da *zona glomerulosa* ou a incapacidade de secretar aldosterona pode resultar na morte do animal por hipercalémia, devido à retenção de altos níveis de K^+ , e por hipotensão devido à perda excessiva de Na^+ (hiponatremia), de Cl^- (hipocloremia) e água (Rosol *et al*, 2001). Por outro lado, a deficiência de aldosterona pode desencadear acidose metabólica devido à maior retenção de H^+ (Greco & Stabenfeldt, 2013b).

A aldosterona é essencial na conservação do sal corporal, contudo não controla diretamente a concentração sanguínea de Na^+ . Esse controlo é realizado por osmorreceptores localizados no hipotálamo que, ao detetarem uma elevada concentração de Na^+ no sangue, ativam a síntese de ADH na neuro-hipófise. A ADH aumenta a retenção de água pelos rins para equilibrar a concentração de Na^+ no sangue (Greco & Stabenfeldt, 2013a; Goff, 2015).

2.3.6. Regulação dos mineralocorticóides

Os dois principais reguladores da produção de aldosterona são o sistema renina-angiotensina e o potássio (figura 17) (Galac *et al*, 2010). A liberação de aldosterona pelas células da *zona glomerulosa* aumenta acentuadamente quando há um aumento das concentrações plasmáticas de angiotensina II e de K^+ (Scott-Moncrieff, 2015).

O aumento da síntese de angiotensina II tem início no órgão-alvo da aldosterona: o rim. Em resposta à diminuição da pressão arterial, os recetores de estiramento localizados nas arteríolas aferentes estimulam as células justaglomerulares renais a produzir uma enzima, a renina. As células da mácula densa também estimulam a produção de renina pela percepção da diminuição de Na^+ e Cl^- no lúmen tubular. A renina atua sobre o angiotensinogénio – uma globulina produzida no fígado – formando angiotensina I, que é então hidrolisada em angiotensina II pela enzima conversora da angiotensina, a qual se encontra predominantemente nos pulmões. A angiotensina II, por sua vez, causa o aumento da síntese e secreção de aldosterona pela *zona glomerulosa* (Greco & Stabenfeldt, 2013b; Galac *et al*, 2010). Assim, o sistema renina-angiotensina mantém o volume sanguíneo constante em situações de hipovolémia, promovendo a retenção de sódio pela aldosterona, e nas situações de hipervolémia, evitando a produção de aldosterona e a consequente retenção de Na^+ (Galac *et al*, 2010). Além de estimular a produção de aldosterona, a angiotensina II é um potente vasoconstritor, aumentando a resistência vascular e a pressão arterial (Greco & Stabenfeldt, 2013b). Por outro lado, regula a taxa de filtração glomerular (TFG) e o fluxo sanguíneo renal pela constrição das arteríolas glomerulares aferentes e eferentes (Galac *et al*, 2010).

Relativamente ao potássio, este regula diretamente a secreção de aldosterona, sendo que a hipercalémia estimula a produção, enquanto a hipocalémia exerce o efeito oposto (Greco & Stabenfeldt, 2013b).

Entre outros fatores que também influenciam a secreção de aldosterona estão a ACTH e o PNA. A ausência total de ACTH diminui a secreção de aldosterona; no entanto exerce um efeito mínimo no controlo da síntese de mineralocorticóides (Galac *et al*, 2010; Scott-Moncrieff, 2015). O PNA, secretado pelas células do átrio cardíaco quando este é distendido por um elevado volume sanguíneo, produz o efeito contrário ao da angiotensina II e da aldosterona, pois promove a vasodilatação periférica e aumenta a perda renal de Na^+ e de água, diminuindo a pressão arterial. Adicionalmente tem um efeito inibitório na produção de renina e de mineralocorticóides (Greco & Stabenfeldt, 2013b; Goff, 2015).

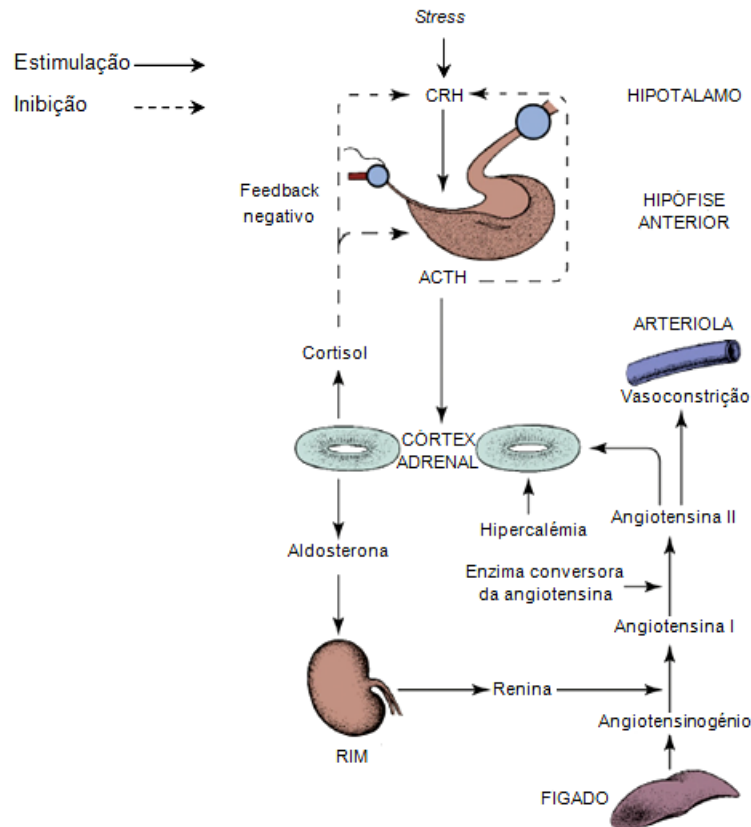


Figura 17 – Regulação da secreção de cortisol e aldosterona pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e sistema renina-angiotensina (Adaptado de Scott-Moncrieff, 2015).

3. Hipoadrenocorticismo canino

3.1. Epidemiologia

O hipoadrenocorticismo (HAC), ou doença de *Addison*, é uma síndrome pouco comum com uma prevalência em cães estimada entre 0.06% e 0.28% e uma incidência que varia entre 0,13 e 0,6 casos por cada 1000 cães por ano, dependendo da população estudada. Uma investigação recente liderada por Hanson *et al* (2016) determinou, numa população de 500,000 cães com seguro médico-veterinário na Suécia durante um período de 11 anos, uma prevalência de 0,09%, encontrando-se no intervalo das estimativas anteriores (Scott-Moncrieff, 2015; Hanson *et al*, 2016). A baixa incidência da doença poderá dever-se à variabilidade e inespecificidade dos sinais clínicos e à dificuldade no diagnóstico.

A doença surge tipicamente em cães de meia-idade, entre os 2 e os 6 anos, embora possa ocorrer em qualquer idade, baseado em relatos de casos com idades compreendidas entre os três meses e os 14 anos (Boag & Catchpole, 2014; Scott-Moncrieff, 2015). As fêmeas parecem ser mais frequentemente afetadas (69%), talvez devido à maior predisposição para

doenças imunomediadas (Klein & Peterson, 2010a; Lanen & Sande, 2014). Porém, este fato nem sempre coincide com alguns estudos específicos de raça, nos quais a frequência da distribuição sexual foi praticamente igual (Oberbauer *et al*, 2002; Boag & Catchpole, 2014). No estudo de Hanson *et al* (2016), apenas na raça *Golden Retriever* houve uma diferença estatisticamente significativa, com predominância nas fêmeas. Em cães com diagnóstico de HAC atípico também não houve diferença entre sexos no estudo recente de Wakayama *et al* (2017).

O HAC pode ocorrer em diversas raças de cães (Klein & Peterson, 2010a). Embora os cães sem raça definida sejam mais frequentemente diagnosticados com HAC, certas raças puras parecem estar mais predispostas para a doença do que outras, sugerindo uma tendência genética. Segundo alguns estudos, a prevalência de HAC é maior no *Standard Poodle*, no Cão de Água Português e no *Bearded Collie* (Famula *et al*, 2003; Oberbauer *et al*, 2002; Oberbauer *et al*, 2006; Hanson *et al*, 2016). Nestas raças e no *Duck Tolling Retriever da Nova Escócia* aparentemente a doença é transmitida por um gene com um *locus* autossômico recessivo, à exceção do *Bearded Collie*, cujo mecanismo genético de transmissão ainda não é conhecido. No *Duck Tolling Retriever da Nova Escócia* a doença ocorre numa idade mais precoce e a uma taxa 10 vezes maior do que na população canina em geral. Além disso, tende a afetar todos os irmãos ao mesmo tempo. Outras raças que apresentam um risco aumentado de desenvolvimento de HAC incluem o *Cairn Terrier*, *Dogue Alemão*, *Cocker Spaniel*, *West Highland White Terrier*, *São Bernardo*, *Wheaton Terrier*, *Leonberger* e *Rottweiler* (Lanen & Sande, 2014; Scott-Moncrieff, 2015).

3.2. Etiopatogenia

O HAC é mais frequentemente causado pela destruição adrenocortical (HAC primário) (mais de 95% dos casos) do que pela deficiência em ACTH (HAC secundário) (2%-4%) (Boag & Catchpole, 2014; Scott-Moncrieff, 2015).

O termo insuficiência adrenocortical define todas as condições que comprometem a secreção adrenal de hormonas esteróides (Galac *et al*, 2010). A etiopatogenia do HAC não está totalmente compreendida. Contudo, suspeita-se que a causa mais comum de insuficiência adrenocortical primária canina é uma adrenalite linfocítica que provoca a destruição e atrofia do córtex adrenal (figura 18). A descoberta de anticorpos anti-glândula adrenal em cães com HAC (Schaer *et al*, 1986) primário sustenta a hipótese de que o processo inflamatório é imunomediado. No entanto, na maioria dos cães com HAC espontâneo, é difícil de comprovar a causa e a etiologia é classificada como idiopática. Segundo alguns relatos de caso em cães, a destruição autoimune das glândulas adrenais pode ocorrer concomitantemente com outras doenças endócrinas autoimunes, como o hipotireoidismo, a diabetes *mellitus* tipo 1 ou o hipoparatiroidismo, uma entidade conhecida como síndrome poliglandular autoimune (SPA)

(Boag & Catchpole, 2014; Scott-Moncrieff, 2015). As infiltrações granulomatosas e fúngicas, as metástases neoplásicas (e.g. linfoma), a amiloidose e a hemorragia devido a trauma ou coagulopatias, também podem causar HAC primário quando ambas as adrenais são afetadas. É de salientar que a manifestação de sinais clínicos requer a perda de pelo menos 90% da função adrenal, sendo assim necessária a destruição bilateral adrenocortical (Lanen & Sande, 2014; Scott-Moncrieff, 2015; Lathan & Thompson, 2018). O uso de fármacos para tratar cães com hiperadrenocorticism, como o mitotano e o trilostano, que provocam a lise adrenocortical ou inibem diretamente a produção de glucocorticóides, são causas iatrogênicas de HAC primário (Klein & Peterson, 2010a; Lanen & Sande, 2014).

O cortisol e a aldosterona são as principais hormonas produzidas pelo córtex adrenal e, como tal, a destruição das zonas *fasciculata*, *reticularis* e *glomerulosa* resulta em hipocortisolismo e hipoaldosteronismo. A deficiência simultânea destas hormonas ocasiona repercussões na homeostase do organismo, originando um quadro clínico de HAC designado como típico (Lathan & Thompson, 2018). Uma pequena percentagem dos cães com HAC primário (5-10%) é classificada como “atípica” por não se desenvolverem alterações eletrolíticas associadas à deficiência de mineralocorticóides, aparentando existir uma deficiência glucocorticóide isoladamente. Nestes pacientes assume-se que a *zona glomerulosa* não é destruída e, em consequência, os níveis de aldosterona mantêm-se normais. Na verdade, a destruição confinada às zonas *fasciculata* e *reticularis* com exceção da *zona glomerulosa* tem sido documentada em cães e, além disso, foi comprovada histologicamente em casos de SPA, na qual os pacientes padeciam, simultaneamente, de HAC primário e hipotiroidismo. No entanto, na maioria dos casos reportados a concentração de aldosterona não foi medida. Em contrapartida, um estudo dirigido por Baumstark *et al* (2014) demonstrou que a secreção de aldosterona também está comprometida em cães afetados com HAC sem alterações eletrolíticas. Os autores concluem que eletrólitos normais nem sempre refletem uma *zona glomerulosa* funcional, sugerindo que outros mecanismos possam estar envolvidos na manutenção de Na⁺ e K⁺ normais. Em humanos com HAC primário e sem alterações eletrolíticas verificou-se um aumento das concentrações de renina, indicando uma compensação renal. Segundo os autores, o termo “atípico” deve ser reconsiderado, restringindo a sua aplicação aos casos em que a atividade mineralocorticóide é preservada. Numa fase inicial de HAC pode manifestar-se um quadro atípico quando ainda não houve destruição da *zona glomerulosa*, sendo que, mais tarde ou mais cedo, esses pacientes desenvolvem alterações eletrolíticas (Greco, 2007; Lanen & Sande, 2014; Baumstark *et al*, 2014).

O HAC secundário é uma causa rara de insuficiência adrenocortical, na qual a produção inadequada de ACTH pela hipófise anterior ou de CRH pelo hipotálamo resulta na atrofia das zonas *fasciculata* e *reticularis* do córtex (Lanen & Sande, 2014; Scott-Moncrieff, 2015). O HAC secundário é sempre atípico, uma vez que apenas é prejudicada a produção de glucocorticóides. A produção de aldosterona pela *zona glomerulosa* não é afetada, uma vez

que a ACTH desempenha um pequeno papel na regulação da secreção de aldosterona. A terapia crônica com glucocorticóides é a causa mais comum de HAC secundário, em particular quando ocorre a interrupção súbita da sua administração. O *feedback* negativo exercido pelos glucocorticóides sobre a glândula hipófise suprime a secreção de ACTH, resultando na atrofia das zonas *fasciculata* e *reticularis*. Quando os glucocorticóides exógenos são retirados de forma repentina, o córtex é incapaz de responder adequadamente à estimulação com ACTH e desenvolve-se hipocortisolismo. O traumatismo craniano, neoplasias e defeitos congênitos da glândula pituitária são causas raras de HAC secundário (Lathan & Tyler, 2005a; Greco, 2007; Klein & Peterson, 2010a). Na maior parte dos casos, porém, a causa subjacente não é identificada (Boag & Catchpole, 2014).

A identificação do tipo de HAC (i.e. primário *versus* secundário) é crucial para que sejam instituídos o tratamento e a monitorização adequados (Lanen & Sande, 2014).



Figura 18 – Corte transversal da glândula adrenal de um cão saudável (a) e de um cão com doença de Addison (b) na qual houve destruição do córtex e a cápsula envolve apenas a medula adrenal (adaptado de Galac et al, 2010).

3.2.1. Deficiência em glucocorticóides

Tal como referido anteriormente, os glucocorticóides desempenham um papel indispensável na resposta do organismo ao *stress*, na resposta imunitária e no metabolismo dos glúcidos, das proteínas e dos lípidos. Com efeito, a deficiência em glucocorticóides resulta no aumento da suscetibilidade ao *stress* e em sinais clínicos variados. O hipocortisolismo causa uma gliconeogénese e glicogenólise inadequadas e um aumento da sensibilidade periférica à insulina (aumento da utilização da glicose), o que resulta em hipoglicémia. Adicionalmente, os glucocorticóides também ajudam na manutenção da integridade endotelial e do volume e pressão sanguínea, por meio da sensibilização vascular ao efeito das catecolaminas. Assim, a falta de cortisol leva a hipotensão devido à incapacidade de manter a integridade e o tónus vascular. Por outro lado, os níveis fisiológicos de cortisol são importantes na manutenção da mucosa gastrointestinal, ao promoverem o fluxo sanguíneo adequado. A má

perfusão tecidual por hipovolémia e estase vascular, a diminuição da motilidade gastrointestinal e a perda da integridade da mucosa podem levar a inflamação, úlceras, hemorragias e atrofia das mucosas, desencadeando sinais gastrointestinais, tais como vômito, diarreia, dor abdominal, hematemesa, melena e hematoquezia (Lathan, 2013; Scott-Moncrieff, 2015; Hess, 2017). Os glucocorticóides também desempenham um papel na estimulação da eritropoiese na medula óssea, sendo que a sua falta contribui para o desenvolvimento de anemia não regenerativa (Greco & Stabenfeldt, 2013b).

A desidratação e hipovolémia estimulam a secreção de ADH e, por outro lado, a falta de glucocorticóides diminui o efeito inibitório sobre a sua secreção. Em virtude do aumento de ADH circulante, o aumento da conservação renal de água pode resultar numa baixa concentração sanguínea de Na^+ , por efeito de diluição. A hiponatremia e o inadequado gradiente de concentração medular renal podem levar a poliúria e polidipsia em cães com deficiência de glucocorticóides (Scott-Moncrieff, 2015).

3.2.2. Deficiência em mineralocorticóides

Embora a deficiência em glucocorticóides seja um contributo de peso para o desenvolvimento de letargia, fraqueza, distúrbios gastrointestinais e anemia não-regenerativa, as manifestações clínicas são causadas principalmente pela deficiência em mineralocorticóides (Galac *et al*, 2010).

O hipoaldosteronismo resulta na incapacidade de reabsorver Na^+ e Cl^- e excretar K^+ e H^+ pelos rins, levando a hiponatremia, hipoclorémia, hipercalémia e acidose metabólica. Entretanto, o Na^+ e o Cl^- urinários são acompanhados da perda de água por diurese osmótica, o que, associado às perdas líquidas gastrointestinais, resulta na diminuição de volume do líquido extracelular. Como consequência, desenvolve-se hipovolémia, hipotensão e diminuição do débito cardíaco que conduzem a um déficit de perfusão dos órgãos, incluindo o rim. A redução da perfusão renal diminui a TFG, originando azotemia pré-renal, e deprime a troca de iões pelos túbulos renais distais. Por outro lado, desenvolve-se acidose metabólica como resultado da incapacidade de excretar iões de hidrogênio e produtos metabólicos (devido à hipoperfusão renal), e de reabsorver iões de bicarbonato (HCO_3^-) e de Cl^- nos túbulos renais. A perda intestinal de HCO_3^- e o aumento da formação de ácidos orgânicos por redução da perfusão tecidual também contribuem para o agravamento da acidose metabólica (Schaer, 2001; Meeking, 2007; Greco, 2007; Scott-Moncrieff, 2015).

A deficiência de aldosterona também prejudica a absorção de Na^+ , Cl^- e água ao nível do trato gastrointestinal, o que contribui para o vômito e diarreia e, conseqüentemente, para a hipovolémia (Greco, 2007).

Quando há uma deficiência leve de aldosterona, a perda renal de Na^+ pode ser compensada pela ingestão de cloreto de sódio na alimentação. No entanto, a inapetência ou

anorexia e a perda gastrointestinal de Na⁺ e Cl⁻ pelo vômito e/ou diarreia levam a uma perda considerável das reservas totais do sal corporal. Inicialmente, a desidratação e a hipovolémia estimulam a secreção de ADH, a qual promove a reabsorção de água nos túbulos coletores medulares, exacerbando a hiponatrémia e a hipoclorémia. Entretanto, a perda crônica de Na⁺ provoca uma redução do conteúdo de Na⁺ medular e uma perda do gradiente de concentração medular renal, afetando a capacidade de concentrar a urina e levando à produção de urina diluída. A determinada altura, a hiponatrémia induz um efeito hipo-osmótico (i.e. por redução da osmolaridade sérica) que prejudica a secreção de ADH, o que contribui para a produção de urina diluída. Consequentemente, os animais com deficiência em mineralocorticóides manifestam poliúria com polidipsia compensatória (Meeking, 2007; Lathan, 2013; Scott-Moncrieff, 2015).

3.3. Diagnóstico

O diagnóstico de HAC deve ter por base uma boa análise da história pregressa do animal, bem como dos sinais clínicos e achados do exame físico. Contudo, por si só, os sinais clínicos criam apenas uma suspeita que deve ser investigada com o recurso a exames complementares de diagnóstico adicionais (Hess, 2017).

3.3.1. Apresentação clínica e exame físico

A doença de *Addison* tem uma apresentação clínica muito variável. Esta doença é conhecida como o “*the great pretender*” pelos seus sinais clínicos vagos e inespecíficos que podem ser facilmente confundidos com outras doenças (Lathan & Tyler, 2005a; Klein & Peterson, 2010a).

O quadro clínico de cães com HAC pode ser agudo, com o aparecimento súbito de sinais clínicos, ou surgir de forma mais gradual e insidiosa. Em quase 50% dos pacientes, os sinais clínicos são crônicos e intermitentes. A suspeita de HAC deve recair sobre cães que têm história crônica de letargia e perda de peso ou sinais gastrointestinais que melhoraram com tratamento de suporte e/ou administração de glucocorticóides, e tendem a recorrer periodicamente. A cronicidade pode variar entre meses a anos até culminar subitamente numa crise *Addisoniana*. Ocasionalmente, um evento stressante pode desencadear a deterioração clínica (Schaer, 2001; Greco, 2007; Scott-Moncrieff, 2015).

Os sinais clínicos mais comuns são letargia/apatia, depressão, anorexia ou inapetência, perda de peso e vômito. Alguns cães com HAC apresentam fraqueza muscular generalizada ou restrita aos membros pélvicos. Outros sinais incluem poliúria, polidipsia, diarreia, tremores e hipoglicémia. A hipoglicémia pode refletir-se em sinais de baixa vitalidade

e/ou desorientação, como fraqueza, letargia e ataxia, ou levar ao colapso e/ou convulsões. No exame físico, os animais podem revelar dor abdominal, baixa condição corporal, hipotermia [(i.e. temperatura <(inferior) 37° Celsius)] e graus variados de desidratação consoante a gravidade da doença. Alguns cães manifestam sinais clínicos de hemorragia gastrointestinal (e.g. melena, hematoquezia ou hematemese) que resulta em fraqueza e mucosas pálidas devido à anemia. As câibras musculares, o megaesófago e a alopecia são manifestações menos comuns de HAC. As explicações propostas para as câibras e para o megaesófago incluem a fraqueza muscular generalizada associada ao hipocortisolismo e o efeito das concentrações anormais de Na⁺ e K⁺ no potencial de membrana e função neuromuscular devido ao hipoaldosteronismo. Todos estes sinais clínicos podem ser causados apenas pela deficiência em glucocorticóides, no entanto, conforme a evolução da doença, os sinais tendem a ser mais graves devido à deficiência em mineralocorticóides, podendo surgir choque hipovolémico e colapso. Assim, nas formas designadas como “típica” e “atípica” os sinais clínicos são semelhantes, com a diferença de que os cães com *Addison* atípico geralmente não desenvolvem hipovolemia (Greco, 2007; Lathan, 2013; Lanen & Sande, 2014; Scott-Moncrieff, 2015; Lathan & Thompson, 2018). Por outro lado, os cães com HAC atípico apresentam sinais clínicos mais subtis (e.g. letargia, fraqueza, vômito) e de maior duração antes do diagnóstico, sendo normalmente mais velhos em comparação com os que têm a apresentação clássica da doença (Thompson, 2007). A hipotensão é possível no HAC atípico como resultado da diminuição do tónus vascular na ausência de cortisol. Os doentes atípicos, contudo, também podem sofrer colapso devido a hipoglicémia e choque hipovolémico secundário a hemorragia gastrointestinal (Lathan, 2013).

Aproximadamente 30% dos cães com HAC apresentam-se em crise *Addisoniana* (Lathan, 2013). A crise *Addisoniana* caracteriza-se por choque hipovolémico e colapso, sendo que no exame físico as seguintes alterações podem ser verificadas: pulso fraco, desidratação, fraqueza muscular profunda, hipotermia, tempo de repleção capilar prolongado [>(superior) 2 segundos], mucosas pálidas, bradicardia, hipotensão e depressão mental grave. Os animais em crise *Addisoniana* apresentam frequentemente melena, podendo inclusivamente necessitar de uma transfusão sanguínea. A presença de bradicardia ou frequência cardíaca normal num cão em choque circulatório deve aumentar a suspeita de hipercalemia e HAC. A hipotensão é um achado clínico comum no exame físico de cães com HAC e deve constituir uma suspeita quando a desidratação/hipovolemia é demasiado grave para as perdas líquidas relatadas (vômito, diarreia). Tem sido documentada uma pressão arterial sistólica média de 90 mmHg no momento de avaliação inicial (Greco, 2007; Lathan, 2013; Scott-Moncrieff, 2015; Lathan & Thompson, 2018; Spense *et al*, 2018).

3.3.2. Exames laboratoriais

3.3.2.1. Alterações hematológicas

O hemograma completo em cães com HAC geralmente demonstra anemia normocítica (eritrócitos de tamanho normal), normocrômica (eritrócitos de coloração normal), e a ausência de um leucograma de *stress* (Scott-Moncrieff, 2015).

A anemia é não regenerativa, sem reticulocitose e tipicamente leve a moderada, com um hematócrito (Htc) de 20% a 35%. A anemia no HAC é atribuída à ausência dos efeitos glucocorticóides sobre a eritropoiese na medula óssea (Lanen & Sande, 2014; Scott-Moncrieff, 2015). Em alguns cães, a anemia leve pode estar mascarada pela desidratação. Assim, a prevalência de anemia em 30% dos cães no momento inicial do diagnóstico aumenta para 70% quando os animais são reidratados. Os cães que apresentam anemia grave têm provavelmente perda de sangue gastrointestinal, a qual deve ser investigada mesmo que não existam sinais de melena, hematoquezia ou hematemesa (Lathan, 2013; Lathan & Thompson, 2018). Menos comumente, um paciente pode apresentar aumento do Htc devido à hipovolémia e hemoconcentração (Spense *et al*, 2018). Os cães com *Addison* atípico têm uma maior probabilidade de desenvolver anemia do que aqueles que apresentam o quadro típico da doença, uma vez que nestes últimos a anemia pode estar mascarada pela desidratação grave. No *Addison* atípico, a anemia pode resultar de doença crônica quando não há evidências de hemorragia gastrointestinal (Thompson, 2007).

Num animal doente ou sob *stress*, cuja função adrenocortical está normal, o aumento da secreção de cortisol provoca um leucograma de *stress* (i.e. neutrofilia, linfopénia, monocitose e eosinopénia) (Lathan & Tyler, 2005a; Lanen & Sande, 2014). Da mesma forma, em cães com HAC, clinicamente doentes, seria esperado um leucograma de *stress*, o que comumente não acontece devido à deficiência de cortisol. Por conseguinte, a falta de um leucograma de *stress* num cão doente tem sido considerada uma pista valiosa para a suspeição destes pacientes, embora não constitua uma forte característica de HAC. A contagem total de leucócitos encontra-se geralmente dentro do intervalo de referência, mas pode variar entre normal-baixo e aumentado (Klein & Peterson, 2010a). O leucograma de *stress* “reverso” é pouco frequente: a linfocitose e a eosinofilia ocorrerem ocasionalmente (10%), enquanto a neutropénia é rara (Lathan, 2013; Lathan & Thompson, 2018). Segundo um estudo de Seth *et al* (2011), a contagem de linfócitos superior a $0,75 \text{ células} \times 10^3/\text{microlitro}$ (μL) teve uma sensibilidade de 100% e foi mais específica para o HAC do que o rácio sódio:potássio. Não obstante, a combinação destes dois constitui uma melhor ferramenta de rastreio para o HAC canino, uma vez que é avaliada tanto a deficiência glucocorticóide como a mineralocorticóide (Seth *et al*; 2011). Estas variáveis permitem excluir o diagnóstico de HAC mas não são suficientes para a sua confirmação (Spense *et al*, 2018).

3.3.2.2. Alterações bioquímicas

A análise eletrolítica deve estar sempre incluída no painel de bioquímica sérica, na medida em que a hiponatrémia, a hipercalémia e um rácio $\text{Na}^+:\text{K}^+$ baixo são as alterações clássicas de HAC (Meeking, 2007; Lathan, 2013).

A hiponatrémia e a hipercalémia podem ocorrer isoladamente ou em simultâneo e resultam particularmente da deficiência em aldosterona no HAC primário. Em cães com HAC primário a hiponatrémia tem sido documentada em mais de 86% dos casos e a hipercalémia em mais de 95%. Muitos cães com HAC apresentam concentrações de Na^+ tão baixas quanto 107 miliequivalentes por litro (mEq/L) e de K^+ tão altas quanto 10,8 mEq/L, sendo que a concentração normal de Na^+ está geralmente entre 120 e 140 mEq/L e a de K^+ mantém-se inferior a 8 mEq/L¹. A hipoclorémia ocorre em 40-60% dos casos, provavelmente porque o Na^+ e o Cl^- são co-transportados do sangue para a urina. No HAC secundário não são esperadas alterações eletrolíticas, embora possa ocorrer uma leve hiponatrémia. Nesses casos a hiponatrémia ocorre em mais de 34% dos casos e resulta da anorexia/inapetência, da perda gastrointestinal de Na^+ e do aumento da secreção de ADH associado à deficiência de glucocorticóides (Klein & Peterson, 2010a; Scott-Moncrieff, 2015; Hess, 2017; Lathan & Thompson, 2018).

A hipercalémia, resultante da incapacidade de excretar o K^+ pelo rim, agrava progressivamente com a hipoperfusão renal. A hipercalémia afeta a função neuromuscular, causando fraqueza muscular, hiporreflexia e, particularmente, interferindo na função cardíaca; a hipercalémia causa diminuição da excitação miocárdica, aumento do período refratário do miocárdio e diminuição da condução do impulso elétrico, o que causa diminuição da frequência cardíaca (bradicardia) e outras alterações verificadas no ECG (ver 3.3.3.3) que ameaçam a vida do cão. Adicionalmente, a hipóxia, secundária a hipovolémia e consequente perfusão tecidual deficitária, contribui para o agravamento da disfunção cardíaca (Schaer, 2001; Meeking, 2007; Lathan, 2013; Scott-Moncrieff, 2015).

Quanto menor a concentração de Na^+ e maior a de K^+ , menor a relação $\text{Na}^+:\text{K}^+$. Sob condições normais, o rácio $\text{Na}^+:\text{K}^+$ encontra-se entre 27:1 e 40:1. Devido à hiponatrémia e à hipercalémia, a maioria dos cães com HAC primário (95%) apresenta rácios inferiores a 27:1 e, por vezes, inferiores a 20:1. Quanto menor a relação, maior a probabilidade de o cão ter HAC. Num estudo, rácios inferiores a 15:1 demonstraram ser fortemente sugestivos (mas não diagnósticos) de HAC (Klein & Peterson, 2010a; Lathan, 2013). Um outro estudo concluiu que, quando os rácios são inferiores a 24:1, a probabilidade de confirmação de HAC com o teste de estimulação com ACTH é elevada (Adler *et al*, 2007). De qualquer forma, independentemente do rácio, em qualquer cão com hipercalémia e/ou hiponatrémia o HAC deve ser considerado como diagnóstico diferencial (Lathan & Thompson, 2018).

¹ Ou 142-164 mmol/dL para o Na^+ e 3.7-5.8 mmol/dL para o K^+ (as unidades variam consoante os laboratórios).

As alterações eletrolíticas nem sempre estão presentes nem são patognomônicas da doença (Boretti *et al*, 2015), de forma que as concentrações normais de eletrólitos séricos não excluem a insuficiência adrenal e a sua presença não estabelece um diagnóstico definitivo de HAC, podendo ser causados por outras doenças. Até 30% dos cães com HAC não apresentam essas alterações. As possíveis causas para tal incluem o HAC secundário, a destruição seletiva das zonas *fasciculata* e *reticularis*, o HAC primário em estágio inicial quando ainda não houve destruição da *zona glomerulosa*, o aumento da ingestão de sal ou a influência de doenças concomitantes na taxa metabólica, tal como o hipotireoidismo, que podem mascarar as alterações eletrolíticas típicas. Alguns cães com HAC primário que apresentam eletrólitos normais desenvolvem alterações eletrolíticas semanas a meses depois e a maioria no primeiro ano de diagnóstico. Contudo, alguns estudos sugeriram que apenas uma pequena percentagem dos cães apresentaram essa progressão (Nelson, 2014; Scott-Moncrieff, 2015). Num estudo retrospectivo recente, cinco (14%) dos 35 cães com HAC atípico desenvolveram alterações eletrolíticas entre dois a 51 meses após o diagnóstico (Wakayama *et al*, 2017).

A acidose metabólica está documentada em cerca de metade dos cães com HAC. A acidose metabólica é geralmente leve a moderada com o nível de HCO_3^- sérico entre 13-17 milimoles por litro (mmol/L) e, com menor frequência (10%), ocorre uma acidose metabólica grave (9-12 mmol/L). A hipotensão e a má perfusão dos tecidos, a diminuição da excreção renal de íons de H^+ e outros fatores anteriormente referidos, contribuem para a acidose metabólica verificada em cães com HAC. A reposição de mineralocorticóides e de fluidos com soluções cristalóides geralmente resolve a acidose metabólica leve a moderada, ao passo que numa acidose metabólica grave pode ser necessária a suplementação de HCO_3^- . A acidose metabólica aumenta ainda mais a hipercalemia uma vez que provoca a saída de íons de K^+ para fora das células (Klein & Peterson, 2010a; Scott-Moncrieff, 2015).

A maioria dos doentes apresenta azotemia com um aumento da ureia (BUN - *Blood urea nitrogen*; 90% dos cães) e da creatinina (65% dos cães). A azotemia no HAC ocorre devido à diminuição da TFG secundária à redução da perfusão renal. A azotemia é, portanto, de natureza pré-renal. Quando existe hemorragia gastrointestinal em pacientes com HAC, a ureia sérica (BUN) sofre um maior aumento em comparação com a creatinina, uma vez que as proteínas sanguíneas constituem substrato para a produção de amônia, que é então absorvida na circulação portal e convertida em ureia pelo fígado. A hiperfosfatemia está documentada em 68% dos cães com HAC primário e resulta da diminuição da TFG com redução da excreção renal de fósforo inorgânico. Na maioria dos cães com HAC, os parâmetros renais retomam rapidamente os valores fisiológicos com a terapia apropriada. Se tal não ocorre, é possível ter ocorrido lesão renal devido à hipoperfusão prolongada, podendo igualmente existir um problema renal concomitante ou a terapia de suporte ter sido insuficiente. Os pacientes com IRA demoram mais tempo ou podem até nunca recuperar os valores fisiológicos renais (Klein & Peterson, 2010a; Lathan, 2013; Scott-Moncrieff, 2015; Hess, 2017; Lathan & Thompson, 2018).

A hipercalcemia ocorre em, aproximadamente, 30% dos casos, contudo a sua patogenia permanece desconhecida (Gow *et al*, 2009). A hipercalcemia tem sido reportada maioritariamente por um aumento da concentração do cálcio sérico total (tCa^{2+}) e menos comumente por um aumento do cálcio ionizado (iCa^{2+}). Os glucocorticóides facilitam a eliminação de Ca^{2+} pela urina (calciurese), pressupondo-se que a sua deficiência possa levar a uma maior retenção de Ca^{2+} . Também se conjectura que a acidose exerça um papel no desenvolvimento de hipercalcemia, uma vez que os iões de H^+ em excesso competem com os iões de Ca^{2+} na ligação com a albumina plasmática (Hess, 2017). A hemoconcentração e o aumento da absorção óssea e intestinal de Ca^{2+} devido ao menor efeito inibitório sobre a vitamina D (os glucocorticóides inibem a vitamina D) são outras teorias consideradas (Lanen & Sande, 2014). Independentemente da etiologia da hipercalcemia, esta raramente causa sinais clínicos nos pacientes com HAC e geralmente é resolvida com a reposição de fluidos e a terapia hormonal (Lathan & Tyler, 2005a).

Apesar da deficiência de glucocorticóides em cães com HAC, a hipoglicemia não é muito frequente, ocorrendo em 17% dos casos. A hipoglicemia ocorre quando a concentração de glicose no sangue é <60 miligramas por decilitro (mg/dL). Os sinais clínicos dependem da gravidade da hipoglicemia, mas geralmente esta tende a ser leve e subclínica. No entanto, apesar de incomum, a hipoglicemia pode ser grave ao ponto de causar crises hipoglicémicas ou convulsões. Em cães com HAC aparentemente não existe um aumento da concentração de insulina como causa da diminuição dos níveis séricos de glicose (Lathan, 2013; Scott-Moncrieff, 2015; Hess, 2017; Forcada, 2017).

Em cerca de 20 a 30% dos cães com HAC existe um aumento leve ou moderado das transaminases hepáticas, nomeadamente da alanina aminotransferase (ALT), da fosfatase alcalina (ALP) e do aspartato aminotransferase (AST). Possivelmente resulta da hipoperfusão e lesão isquémica dos hepatócitos e, quando o HAC é tratado, estas alterações desaparecem. Também tem sido proposta a concomitância de uma hepatopatia imunomediada com o HAC (Scott-Moncrieff, 2015; Lathan & Thompson, 2018).

A hipoalbuminemia e a hipocolesterolemia desenvolvem-se em 15% e 10% dos cães com HAC, respetivamente. A diminuição da síntese de albumina e de colesterol devido a hepatopatia e à má absorção gastrointestinal de aminoácidos e de lípidos constituem causas para essas alterações. A hipoalbuminemia pode resultar, adicionalmente, da anorexia, da hemorragia gastrointestinal e da enteropatia perdedora de proteína (EPP). O aumento da permeabilidade vascular em animais com deficiência de glucocorticóides pode ser a causa da EPP. Quanto mais alta é a volémia mais baixas são as concentrações séricas de albumina e de colesterol. Assim, a hipoalbuminemia e a hipocolesterolemia são mais comuns no Addison atípico, uma vez que esses cães são menos propensos a desenvolverem hipovolémia. Alguns animais com HAC atípico podem nem apresentar sinais clínicos mas apresentarem hipoalbuminemia e hipocolesterolemia (Scott-Moncrieff, 2015; Lathan & Thompson, 2018). No

estudo dirigido por Wakayama *et al* (2017), as alterações bioquímicas mais frequentes nos pacientes atípicos foi a hipoalbuminémia (87%) e a hipocolesterolémia (76%).

3.3.2.3. Urianálise

A urianálise e a urocultura devem ser ponderadas em qualquer cão que apresente poliúria/polidipsia (Hess, 2017).

A azotémia pré-renal num cão com uma função renal normal é geralmente acompanhada de um aumento compensatório da densidade urinária específica para mais de 1.030, contrastando com a azotémia de natureza renal, na qual a densidade urinária está dentro ou próximo do intervalo isostenúrico (1.008-1.020) devido à perda da capacidade de concentrar a urina. Tal diferença na densidade urinária específica permite diferenciar a azotémia pré-renal de uma azotémia renal primária. No entanto, a maioria dos cães com HAC e azotémia pré-renal (60%) tem uma densidade urinária <1.030 (muitas vezes <1.020) e frequentemente coincidente à que é espectável num cão com insuficiência renal primária, ou seja <1.020. Por essa razão, e pela presença de hipercalémia e hiponatrémia, muitos pacientes com HAC são incorretamente diagnosticados com IRA. A produção de uma urina diluída em cães com HAC deve-se à incapacidade de concentrar a urina, derivada da perda crónica de Na⁺ e da inaptidão de reabsorver água pelos túbulos coletores renais, tal como previamente descrito. Portanto, a suspeita de HAC deve aumentar num cão com azotémia e isostenúria sob desidratação, especialmente se o cão tem história de sinais clínicos gastrointestinais. É importante referir que alguns cães com HAC podem apresentar inicialmente uma redução da produção urinária (oligúria) como resposta fisiológica à hipovolémia e desidratação, e que quando reidratados apresentam poliúria. Esse facto é um importante indicador de que poderemos estar perante um caso de HAC. Adicionalmente, significativos aumentos de K⁺ e Na⁺ ocorrem raramente nos casos de IRA poliúrica mas tendem a ocorrer frequentemente em cães com IRA oligúrica ou anúrica. Resumidamente, se um cão desidratado/hipovolémico, azotémico, hipercalémico e hiponatrémico tem uma resposta clínica positiva e se torna poliúrico após a reidratação, então é imperativo considerar o HAC como um diagnóstico diferencial (Lathan, 2013; Nelson, 2014; Scott-Moncrieff, 2015; Lathan & Thompson, 2018).

3.3.3. Exames imagiológicos

Embora a imagiologia não seja necessária para diagnosticar HAC, constitui muitas vezes uma parte integrante do exame diagnóstico de um paciente crítico ou com sinais clínicos crónicos e inespecíficos (Klein & Peterson, 2010a).

3.3.3.1. Radiografia

A utilidade da radiografia assenta essencialmente no despiste de outras doenças que causem sinais clínicos semelhantes ao HAC e também na avaliação da volémia após a estabilização hemodinâmica inicial (Lathan & Tyler, 2005a; Meeking, 2007).

A radiografia torácica e abdominal de um cão com HAC pode apresentar uma ou mais das seguintes características: microcardia, microhepatia e diminuição do diâmetro da veia cava caudal e dos vasos pulmonares (Lanen & Sande, 2014). Estas alterações são mais comuns nos cães com alterações eletrolíticas, uma vez que são o reflexo da hipovolémia e hipotensão. Estas alterações não são específicas, sendo que podem ocorrer devido a qualquer outra causa de hipovolémia. A microhepatia, por sua vez, pode ter uma doença hepática primária subjacente. O megaesófago é um achado raro que geralmente se resolve com o tratamento do HAC (Klein & Peterson, 2010a; Scott-Moncrieff, 2015).

3.3.3.2. Ecografia abdominal

A ecografia abdominal é frequentemente realizada numa abordagem inicial de pacientes que apresentam sinais clínicos gastrointestinais, de forma a descartar doenças como a pancreatite, doença gastrointestinal, hepática ou renal (Lathan & Thompson, 2018; Spense *et al*, 2018).

A ecografia abdominal também permite avaliar o tamanho das glândulas adrenais quando realizada por um médico experiente (Spense *et al*, 2018). Os rins podem ser utilizados como um ponto de partida para visualizar as adrenais. As glândulas adrenais normais são estruturas bem definidas e hipoecóicas em relação ao tecido adiposo circundante (Figura 19). Baseado na literatura, as adrenais normais dos cães medem entre 10 a 50 milímetros (mm) de comprimento e entre seis a oito mm de largura (D'Anjou & Penninck, 2015). A avaliação ecográfica das glândulas adrenais revela, na maioria dos cães, uma diminuição no seu comprimento e largura. Tal achado, sugestivo de atrofia adrenocortical, apoia o diagnóstico de HAC mas não permite a sua confirmação (Nelson, 2014; Scott-Moncrieff, 2015). O estudo de Wenger *et al* (2010) concluiu que a medição da largura da glândula adrenal esquerda é uma ferramenta útil na avaliação de animais suspeitos de HAC. O estudo constatou que a largura da glândula adrenal esquerda em 28 dos 29 cães com HAC foi <3,2 mm, tendo sido mais estreita do que a dos outros cães sem doença adrenal. A glândula adrenal direita apresentou uma maior disparidade no tamanho e, nalguns casos, não foi possível identificá-la na ecografia (Wenger *et al*; 2010). No entanto, este exame é pouco específico. Por um lado, o tratamento prévio com corticosteróides pode reduzir a espessura da glândula adrenal (Spense *et al*, 2018) e por outro, o tamanho normal ou ligeiramente aumentado não exclui o HAC, podendo derivar da inflamação no início do desenvolvimento da doença ou ser o resultado de um processo

infiltrativo, tal como neoplasia metastática e doença fúngica ou granulomatosa (Scott-Moncrieff, 2015; Lathan & Thompson, 2018).

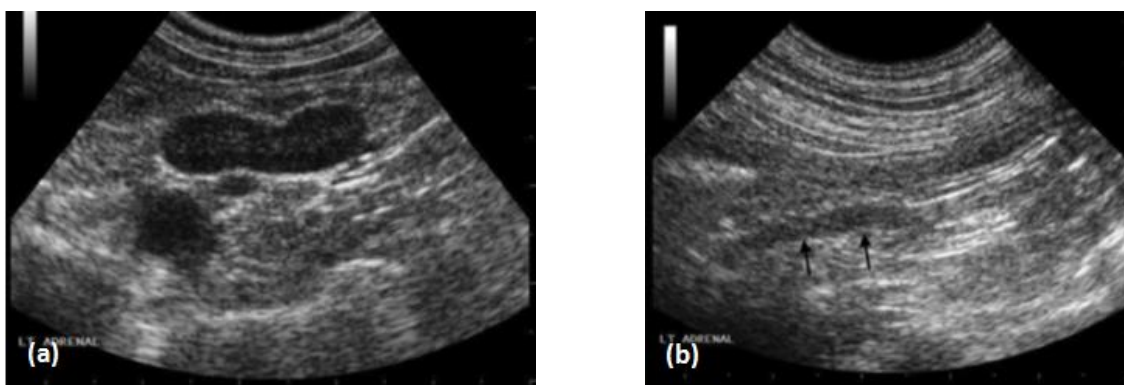


Figura 19 – Imagem ecográfica da glândula adrenal esquerda de um cão normal (a) e de um cão com Addison (b). Note-se a forma de “amendoim” da glândula adrenal esquerda do cão sem HAC e a diferença de largura entre a mesma e a do cão com Addison (Adaptado de Lathan, 2013).

3.3.3.3. Eletrocardiograma

O ECG está indicado em qualquer paciente que se apresente em choque ou colapso agudo. Muitas vezes o ECG é realizado porque o paciente apresenta bradicardia, o que alerta o médico veterinário para a eventual hipercalemia. O excesso de K^+ sérico deprime o sistema de condução elétrico cardíaco, causando alterações características no ECG que comprometem a vida do animal. Essas alterações permitem identificar e avaliar a gravidade da hipercalemia que, sendo uma situação de emergência médica, exige uma resposta terapêutica imediata (Klein & Peterson, 2010a; Nelson, 2014; Spense et al, 2018).

Os principais iões que determinam a diferença de potencial da membrana, ou seja, o equilíbrio entre as cargas positivas e negativas dentro e fora da célula contrátil cardíaca (miócito), são o Na^+ e o K^+ . O gradiente de concentração de K^+ na membrana celular cardíaca é o principal determinante do potencial de repouso da membrana. O aumento dos níveis de K^+ no meio extracelular reduz o gradiente de concentração de K^+ ao longo da membrana celular, tornando o valor de potencial de repouso da membrana menos negativo. Portanto, inicialmente a hipercalemia aumenta a excitabilidade dos miócitos, uma vez que o potencial de repouso da membrana se encontra mais próximo do potencial limiar; o potencial limiar corresponde ao valor elétrico que é necessário para que a célula se despolarize. No entanto, com o agravamento da hipercalemia e o subsequente aumento do potencial de repouso da membrana, o número de canais de Na^+/K^+ disponíveis diminui. Isso torna as células mais lentas para atingir o potencial limiar e recuperar, resultando na geração de um potencial de ação cardíaco mais lento (Rodrigues, 2009; Lanen & Sande, 2014).

Numa primeira fase, o K^+ extracelular aumentado produz alterações da repolarização miocárdica (representada pela onda T) e, à medida que a concentração aumenta, produz

alterações da despolarização atrial e ventricular (representada pela onda P e complexo QRS). As alterações eletrocardiográficas começam a surgir a partir de uma concentração de K^+ de 5.5 mEq/L, quando a hipercalemia é leve. Nestas concentrações pode verificar-se bradicardia e um aumento da amplitude da onda T (i.e. onda T alta e pontiaguda). Quando o K^+ excede 6.5 mEq/L (i.e. hipercalemia moderada) observa-se um prolongamento do intervalo P-R, um alargamento do complexo QRS e a onda R apresenta uma amplitude diminuída (Figura 20). Os intervalos P-R e QRS tornam-se progressivamente mais amplos à medida que o K^+ sérico aumenta. Com o agravamento da hipercalemia, a bradicardia torna-se cada vez mais grave e a amplitude da onda P diminui, tornando-se mais achatada e de maior duração (Figura 20). Quando os níveis de K^+ excedem 8.5 mEq/L a onda P pode desaparecer, o que corresponde à paralisção atrial. Quando os níveis de K^+ excedem 10 mEq/L, o complexo QRS alarga-se de tal forma que se funde com a onda T, desaparecendo o segmento S-T e originando uma onda sinusoidal. Em fases terminais pode culminar eventualmente em fibrilhação ventricular ou paragem cardíaca (Lathan & Tyler, 2005a; Rodrigues, 2009; Klein & Peterson, 2010a).

As concentrações de K^+ acima descritas são, contudo, apenas diretrizes. Embora geralmente se verifique um agravamento das alterações eletrocardiográficas com o aumento da concentração sérica de K^+ , estas nem sempre seguem um padrão específico, podendo ser influenciadas por outros fatores. Ao passo que a hiponatremia, hipocalcemia e acidemia exacerbam os efeitos cardíacos da hipercalemia, a hipercalcemia e a hipernatremia contrariam os seus efeitos (Scott-Moncrieff, 2015).

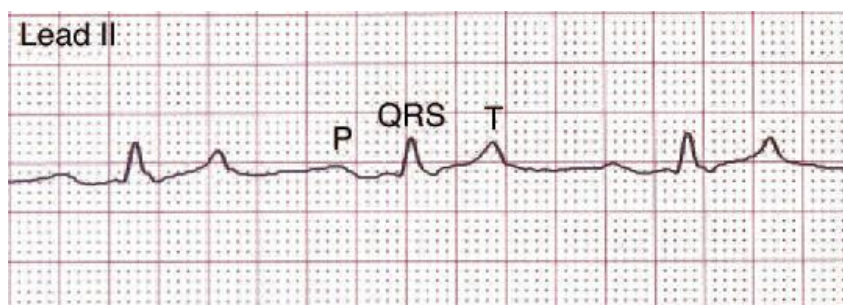


Figura 20 – ECG de um cão Addisoniano hipovolêmico com frequência cardíaca de 120 batimentos por minuto (bpm). Note-se o aplanamento da onda P, o alargamento do QRS e a diminuição da amplitude da onda R. A concentração sérica de K^+ era de 8 mEq/L (Adaptado de Lathan & Tyler, 2005a).

3.3.4. Testes endócrinos específicos

3.3.4.1. Cortisol basal

Nos últimos anos, a medição da concentração basal de cortisol tem sido utilizada como teste de triagem para descartar HAC em cães. Tal como em outros estudos (Bovens *et al*, 2014), demonstrou-se que concentrações basais de cortisol no plasma ou no soro inferiores ou iguais a 55 nanomoles por litro (nmol/L) [=2 microgramas por decilitro ($\mu\text{g/dL}$)] são extremamente sensíveis para o diagnóstico de HAC, o que significa que o diagnóstico de HAC é improvável em cães que apresentam uma concentração basal de cortisol >55 nmol/L (>2 $\mu\text{g/dL}$). Esta constatação é útil na medida em que se pode evitar a realização de um teste de estimulação com ACTH, sendo uma forma menos dispendiosa de descartar o HAC. Em raros casos nos quais se mantém um alto nível de suspeição mesmo com concentrações de cortisol basal >55 nmol/L, o teste de estimulação com ACTH deve ser realizado (Gold *et al* 2016).

É importante frisar que a verificação de uma baixa concentração de cortisol basal não confirma o diagnóstico, sendo para isso necessária a realização de um teste de estimulação com ACTH (Bovens *et al*, 2014). Em pacientes com uma função adrenal normal, a medicação, por exemplo, com antifúngicos azólicos (e.g. cetoconazol) ou com glucocorticóides sistémicos e tópicos, tem o potencial de suprimir a concentração de cortisol endógeno. O inverso também é possível, ou seja, alguns glucocorticóides exógenos podem apresentar reação cruzada com o teste, resultando equivocadamente em concentrações altas de cortisol basal em animais com HAC (Bovens *et al*, 2014; Gold *et al*, 2016).

3.3.4.2. Teste de estimulação com ACTH

O teste de estimulação com ACTH é o teste de eleição para a confirmação do diagnóstico de HAC, o qual avalia a capacidade da *zona fasciculata* e da *zona reticularis* para produzir cortisol em resposta ao estímulo hormonal (ACTH) (Klein & Peterson, 2010b).

A ausência de um ritmo circadiano na secreção de cortisol nos cães permite realizar o teste a qualquer hora do dia (Scott-Moncrieff, 2015). Este teste apresenta uma elevada sensibilidade e especificidade. Para a sua realização, uma amostra de soro basal é colhida antes de se administrar 5 $\mu\text{g/Kg}$ de ACTH sintético (cosintropina ou tetracosactrina) por via intravenosa (de preferência) ou intramuscular (IM). Decorridos 60 a 90 minutos após a administração de ACTH, colhe-se uma segunda amostra de sangue e ambas as amostras são enviadas para laboratórios específicos para a medição da concentração sérica de cortisol (Spense *et al*, 2018). Os intervalos de referência variam ligeiramente entre laboratórios; contudo, o cortisol pré-ACTH deverá encontrar-se entre 10 e 160 nmol/L e o cortisol pós-ACTH

entre 220 e 560 nmol/L, aproximadamente (Martin *et al*, 2008). Num cão com HAC, as adrenais são incapazes de produzir adequadamente cortisol após a administração de ACTH. Uma concentração de cortisol pós-ACTH <2 µg/dL (55 nmol/L) confirma o diagnóstico de HAC, enquanto uma concentração >2 µg/dL exclui o diagnóstico (Lathan & Thompson, 2018). Na maioria dos cães com HAC as concentrações de cortisol antes e após a estimulação com ACTH são <1 µg/dL (Hess, 2017).

O teste de estimulação com ACTH deve ser realizado antes de iniciar a corticoterapia. Quando é clinicamente necessário administrar um glucocorticóide antes do teste, a melhor opção é a dexametasona por esta não interferir de forma cruzada na análise do cortisol. No entanto, a administração de uma dose única de 0,1 mg/Kg de dexametasona pode suprimir o eixo HHA, podendo confundir o resultado do teste com HAC. Nessa situação, os cães devem ser tratados sintomaticamente (e.g. com fluidoterapia) e o teste de estimulação com ACTH deve ser realizado 36 horas depois. Tratamentos mais longos exercem uma maior supressão do eixo HHA, sendo necessário aguardar mais tempo até ser possível confirmar o diagnóstico (Spense *et al*, 2018). Quando são administrados corticosteróides que exercem reatividade cruzada na análise do cortisol (e.g. prednisolona, metilprednisolona, prednisona, hidrocortisona), os de ação curta, como a prednisona, devem ser retirados entre 12 a 24 horas antes do teste, e os de ação longa, como a metilprednisolona, pelo menos quatro semanas antes (Lathan & Thompson, 2018).

No HAC secundário, a resposta à estimulação com ACTH está diminuída mas não de forma tão drástica como no HAC primário (Greco, 2007). Valores de cortisol sérico pós-ACTH entre 2 e 4 µg/dL podem ocorrer no HAC secundário e na insuficiência adrenal relativa. A insuficiência adrenal relativa é uma síndrome caracterizada pela disfunção hipófise-adrenal durante períodos de doença grave (e.g. sepsis) (Nelson, 2014). Nesses cães pode verificar-se uma resposta à estimulação com ACTH diminuída diante de uma concentração de cortisol basal aumentada ou dentro dos valores de referência. Presume-se que a fraca resposta à estimulação com ACTH seja devida a um esgotamento adrenocortical, bem como representar um indicador de mau prognóstico nesses pacientes (Martin *et al*, 2008).

Os resultados do teste não diferenciam o HAC primário de ocorrência natural do HAC primário causado pelo mitotano ou trilostano e do HAC secundário à administração crônica de glucocorticóides ou devido a insuficiência hipotálamo-hipofisária (Nelson, 2014).

3.3.4.3. Concentração endógena de ACTH

O teste de estimulação com ACTH avalia apenas a capacidade adrenocortical de produzir glucocorticóides e, por isso, não permite diferenciar uma insuficiência adrenal primária de uma secundária. As concentrações anormais de eletrólitos séricos deduzem geralmente a falta simultânea de glucocorticóides e de mineralocorticóides que ocorre numa insuficiência

adrenocortical primária e, portanto, nesses cães a hipocortisolémia verificada num teste de estimulação com ACTH presume o diagnóstico de HAC primário típico. No entanto, quando as concentrações de eletrólitos estão normais, a diferenciação entre HAC primário atípico e HAC secundário não é possível apenas com um teste de estimulação com ACTH (Tabela 28) (Klein & Peterson, 2010b; Lanen & Sane, 2014; Nelson, 2014).

Estimar a concentração endógena basal de ACTH é um meio fidedigno para a diferenciação entre HAC primário e HAC secundário. Nos cães com HAC primário, as concentrações basais de ACTH são superiores ao intervalo de referência [intervalo: 15 a 45 picomoles por litro (pmol/L)] devido à ausência do efeito de *feedback* negativo na adenohipófise, enquanto nos cães com HAC secundário, as concentrações de ACTH estão tipicamente diminuídas (Church, 2012; Scott-Moncrieff, 2015). O diagnóstico do tipo de HAC permite ao médico avaliar a necessidade de monitorizar os eletrólitos do paciente, na medida em que num HAC secundário não são esperadas alterações eletrolíticas mas num HAC primário podem ocorrer futuramente e necessitar de suplementação mineralocorticóide (Lanen & Sande, 2014).

Igualmente como o teste de estimulação com ACTH, a medição da concentração endógena de ACTH deve ser realizada antes da suplementação com glucocorticóides, uma vez que qualquer glucocorticóide exógeno suprime a libertação de ACTH, normalizando a ACTH elevada em cães com HAC primário (Church, 2012; Lanen & Sande, 2014).

3.3.4.4. Aldosterona

A estimativa da concentração de aldosterona plasmática, basal e após a estimulação com ACTH, também permite diferenciar o HAC primário do secundário. Na maioria dos cães com HAC primário, espera-se que as concentrações de aldosterona sejam baixas ou indetetáveis, enquanto nos cães com HAC secundário se preveem concentrações normais de aldosterona. Muitos cães com a doença primária atípica, ou seja, sem alterações eletrolíticas, têm concentrações normais de aldosterona, sendo que a maioria evolui mais tarde para deficiência mineralocorticóide, o que não acontece no HAC secundário (Tabela 28) (Church, 2012; Scott-Moncrieff, 2015; Hess, 2017). No entanto, tendo em conta o estudo de Baumstark *et al* (2014), os eletrólitos normais nem sempre refletem uma produção normal de mineralocorticóides, uma vez que se verificaram concentrações indetetáveis de aldosterona em cães sem alterações eletrolíticas. Os autores deste estudo consideram que a determinação da atividade da renina plasmática pode ser vantajosa para melhor definir a necessidade de suplementação hormonal nesses cães (Baumstark *et al*, 2014).

Este teste não é executado rotineiramente por ser relativamente caro e, por outro lado, os seus resultados podem ser duvidosos dado que alguns cães saudáveis podem ter concentrações baixas de aldosterona (Klein & Peterson, 2010b; Spense *et al*, 2018).

3.3.4.5. Rácio cortisol:ACTH

Alguns estudos (Javadi *et al*, 2006; Lathan *et al*, 2014; Boretti *et al*, 2015) confirmaram que o rácio cortisol:ACTH pode ser utilizado como um método alternativo para o diagnóstico definitivo do HAC primário. Estes estudos constataram que nos cães com HAC primário o rácio cortisol:ACTH foi significativamente inferior em relação aos animais saudáveis ou com doenças que mimetizam o HAC, uma vez que existe um cortisol baixo e uma ACTH alta. Quanto ao HAC secundário, especula-se que o rácio cortisol:ACTH seja muito maior do que no primário, uma vez que a ACTH nesses casos está baixa ou indetectável (Tabela 28). No entanto, a utilidade deste teste no diagnóstico de HAC secundário ainda não foi devidamente avaliada. Em termos práticos, este teste tem a vantagem de ser mais simples que o teste de estimulação com ACTH, uma vez que não depende da disponibilidade de um ACTH sintético e é necessária apenas uma amostra de sangue. A desvantagem, contudo, prende-se na colheita e manipulação cuidadosa da amostra, uma vez que o ACTH plasmático é muito instável. O sangue deve ser colhido para um tubo de plástico pré-arrefecido contendo EDTA como anticoagulante, congelando a amostra imediatamente após a colheita e mantendo-a congelada até à sua análise (Lathan *et al*, 2014; Boretti *et al*, 2015).

3.3.4.6. Rácio aldosterona:renina

A libertação de renina é estimulada pela deficiência em mineralocorticóides. Assim, no HAC primário com hipoaldosteronismo a atividade da renina plasmática está geralmente alta, o que resulta num rácio aldosterona:renina diminuído. Como no HAC secundário não existe deficiência mineralocorticóide, os níveis de aldosterona e de renina estão normais e, portanto, verifica-se um rácio aldosterona:renina normal (Tabela 28) (Lanen & Sande, 2014). O estudo de Baumstark *et al* (2014) determinou que pode existir sobreposição das concentrações de aldosterona entre cães com HAC primário e cães saudáveis, destacando a utilidade do rácio aldosterona:renina na distinção efetiva destes animais (Baumstark *et al*, 2014).

Os rácios cortisol:ACTH e aldosterona:renina ainda não são muito utilizados, não obstante a sua mais-valia no diagnóstico de HAC, pois os intervalos de referência ainda estão por definir e, por outro lado, os testes de renina não estão disponíveis em muitos laboratórios (Lanen & Sande, 2014).

Tabela 28 – Diferenciação entre Hipoadrenocorticismo Primário (típico e atípico) e Secundário.

	HAC primário	HAC primário atípico	HAC secundário
Eletrólitos séricos	Hipercalémia Hiponatrémia	Normais	Normais
Cortisol basal	Diminuído	Diminuído	Diminuído
Cortisol pós-ACTH	Diminuído	Diminuído	Diminuído
ACTH endógena	Aumentada	Aumentada	Diminuída
Aldosterona	Diminuída	Normal/Diminuída	Normal
Cortisol:ACTH	Diminuído	Diminuído	Aumentado
Aldosterona:renina	Diminuído	Diminuído	Normal

(Adaptado de Lanen & Sande, 2014; Hess, 2017)

3.4. Diagnósticos diferenciais

O HAC mimetiza outras doenças que são incluídas nos diagnósticos diferenciais aquando da apresentação clinicopatológica apresentada por esta afeção. Geralmente são incluídas condições que levam a hipercalémia, hiponatrémia, sinais clínicos gastrointestinais e azotémia (Lathan, 2013). Algumas afeções, tais como a insuficiência renal, a gastroenterite aguda e a pancreatite aguda partilham os mesmos sinais (e.g. prostração, fraqueza, anorexia e vômitos) e, ocasionalmente, também estão associadas a distúrbios eletrolíticos semelhantes ao HAC, o que dificulta o diagnóstico de HAC (Galac *et al*, 2010). Antes de se iniciar a terapêutica deve descartar-se as causas não adrenais de hipercalémia e/ou hiponatrémia (Tabela 29), uma vez que o tratamento de hipercalémia no HAC requer terapia vitalícia, ainda que o tratamento agudo seja independente da causa (Scott-Moncrieff, 2015).

O incorreto diagnóstico de IRA é muito frequente nos pacientes com HAC, uma vez que em ambas as afeções se pode verificar anorexia, vômito, azotémia e hipostenúria (i.e. densidade urinária <1,020). Na IRA a redução da produção de urina causa também um aumento do potássio sérico. Uma grande diferença assenta na resposta à fluidoterapia, que é muito mais rápida em cães com HAC (i.e. diminuição da azotémia, melhoria da condição clínica e produção de quantidades adequadas de urina após a reidratação) (Lathan, 2013; Skelly, 2016). A hipercalémia é menos comum na DRC, a não ser que o cão esteja oligúrico ou anúrico nos estádios finais (Scott-Moncrieff, 2015).

A infeção pelo nemátodo *Trichuris vulpis* também causa um quadro clínico semelhante ao HAC, nomeadamente com manifestação de vômitos, diarreia, fraqueza, inapetência, desidratação e a ocorrência de hiponatrémia e hipercalémia, causando uma síndrome denominada de “pseudo-Addison” (Venco *et al*, 2011).

A insuficiência hepática pode ser ponderada como um possível diagnóstico quando há aumento das enzimas hepáticas, hipoglicémia, hipoalbuminémia e hipocolesterolémia (Scott-Moncrieff, 2015). A hipocolesterolémia e hipoalbuminémia associada a sinais gastrointestinais

podem também desencadear suspeitas sobre doenças que causam má absorção intestinal, tal como a IBD e a linfangiectasia (Lathan, 2013).

Tabela 29 – Diagnósticos diferenciais para hipercalemia e/ou hiponatremia.

Diagnósticos diferenciais para hipercalemia e/ou hiponatremia		
Hipoadrenocorticismo		
Doença renal e do trato urinário	IRA	
	DRC grave oligúrica ou anúrica	
	Obstrução do trato urinário	
	Uroabdómen	
Doença gastrointestinal grave	Parasitismo (Tricuríase)	
	Enterite viral (Parvovirose)	
	Torção gástrica	
	Má absorção gastrointestinal	
Insuficiência hepática grave	Cirroze	
	Neoplasia	
Acidose metabólica ou respiratória grave	Cetoacidose diabética (Diabetes <i>mellitus</i>)	
	Pancreatite	
Efusão pleural	Quilotórax	
	Drenagem repetida de efusões	
Gestação		
Destrução tecidual maciça (e.g. lesão por esmagamento)		
ICC (Hiponatremia)		
Polidipsia primária (Hiponatremia)		
Artefactos	Hipercalemia	Hemólise (especialmente em <i>Akitas</i>)
		Leucocitose ou trombocitose acentuada
	Hiponatremia	Lipémia

(Adaptado de Lathan, 2013; Scott-Moncrieff, 2015)

3.5. Terapêutica médica

3.5.1. Tratamento da crise *Addisoniana*

A insuficiência adrenocortical aguda ocorre quando a hiponatremia e a hipercalémia se tornam muito graves, resultando em hipovolémia, azotemia e disfunção cardíaca (Nelson, 2014). Uma crise *Addisoniana* é uma condição que ameaça a vida do animal e requer tratamento imediato de forma a corrigir a hipovolémia, os desequilíbrios eletrolíticos, a acidose metabólica, a hipoglicemia e a deficiência de glucocorticóides e mineralocorticóides (Lathan & Tyler, 2005b; Greco, 2007).

3.5.1.1. Fluidoterapia

A rápida administração de fluidos intravenosos é de primordial importância no sentido de restaurar o volume intravascular e a perfusão renal. Um cateter deve ser colocado na veia cefálica, através do qual se obtêm amostras de sangue para realizar análises sanguíneas (e.g. hemograma, bioquímicas séricas) e para testar a função hipofisária-adrenal. Inicialmente é recomendado administrar 20-30 mililitros por quilo (ml/kg) em *bolus* IV, ou seja, a uma taxa de 60-90 ml/kg/hora nas primeiras 1-2 horas. O cloreto de sódio (NaCl) a 0,9% é o fluido de eleição, na medida em que fornece Na⁺ e Cl⁻, corrigindo a hiponatremia e a hipoclorémia, e não contém K⁺. No entanto, muitos clínicos defendem o uso de outras soluções cristalóides (e.g. solução de lactato de Ringer) que têm menores concentrações de Na⁺. Por um lado, são mais alcalinizantes do que a solução salina, corrigindo mais eficientemente a acidose e, por outro, evitam-se as complicações neurológicas que o aumento muito rápido dos níveis de Na⁺ pode causar (i.e. pode provocar mielinólise osmótica). Assim que o cão estiver hemodinamicamente estável, ou seja, quando apresentar uma melhoria do estado mental, uma pressão sistólica entre 90-100 mmHg, uma FC normal e níveis de lactato normalizados ou reduzidos em 50%, a taxa de fluidoterapia pode ser diminuída e continuada de acordo com os requisitos de manutenção e contabilizando as perdas sensíveis (e.g. vômito, diarreia) (Lathan & Tyler, 2005b; Lathan, 2013; Lanen & Sande, 2014; Lathan & Thompson, 2018).

Geralmente, a acidose metabólica é revertida com a fluidoterapia. O tratamento com bicarbonato de sódio apenas é recomendado quando a acidose grave persiste após a fluidoterapia inicial (Klein & Peterson, 2010b; Spense *et al*, 2018).

3.5.1.2. Correção da hipercalémia

A hipercalémia é a consequência mais grave do HAC e deve ser identificada o mais rapidamente possível, tanto pela determinação do valor sérico de K⁺, como pela realização de um ECG para verificar a cardiotoxicidade induzida pela hipercalémia. Os níveis de K⁺

geralmente diminuem devido ao efeito de diluição e ao aumento da TFG (excreção de K^+), independentemente do fluido que é administrado. No entanto, pode ser necessária terapia imediata, nomeadamente quando a hipercalemia é muito grave ($> 8-9$ mEq/L) e, em particular, quando se verificam bradiarritmias no ECG. O gluconato de cálcio a 10% não diminui diretamente a concentração de K^+ , mas é utilizado graças aos seus efeitos cardioprotetores. O gluconato de cálcio antagoniza temporariamente (30 a 60 minutos) os efeitos da hipercalemia na excitação miocárdica ao restaurar a diferença normal entre o potencial limiar e o de repouso, devendo ser administrado lentamente durante 15 minutos numa dose de 0,5-1,0 ml/kg e monitorizado com o ECG durante esse período. O gluconato de cálcio é apenas adjuvante, devendo ser administrado em conjunto com um tratamento que diminua efetivamente os níveis de K^+ . A administração de insulina e dextrose promovem o transporte simultâneo de glucose e K^+ para o interior das células por via da estimulação da bomba Na^+/K^+ , diminuindo rapidamente a hipercalemia. A insulina regular é administrada numa dose de 0,2-0,5 unidades por quilo (U/kg), seguida de um *bolus* de dextrose de 1-2 g (gramas) por unidade de insulina diluído a 25% num cristalóide isotónico. O efeito rápido da insulina tem uma duração de cerca de 15 a 30 minutos. Entretanto, de forma a contrariar a tendência hipoglicémica, deve ser adicionada dextrose aos fluídos, perfazendo uma solução de 1,25-2,5% de dextrose em infusão contínua, e a glucose sanguínea deve ser monitorizada a cada 30 a 60 minutos (Meeking, 2007; Klein & Peterson, 2010b; Lanen & Sande, 2014; Lathan & Thompson, 2018).

3.5.1.3. Suplementação de glucocorticóides

A deficiência em glucocorticóides pode contribuir para a hipotensão, sendo também responsável pelos sinais gastrointestinais, hipoglicémia, fraqueza geral e portanto, a sua suplementação é frequentemente necessária num paciente em crise *Addisoniana*. A maioria dos autores sugere que a fluidoterapia agressiva e a suplementação com glucocorticóides são suficientes para estabilizar a crise inicial. Contudo, alguns autores preferem também suplementar os pacientes com mineralocorticóides durante a crise (e.g. pivalato de desoxicorticosterona injetável), embora a sua vantagem não esteja comprovada (Lathan & Tyler, 2005b; Klein & Peterson 2010b; Lathan, 2013).

O fosfato dissódico de dexametasona constitui uma fonte de glucocorticóide de ação rápida e é a opção ideal quando o teste de estimulação com ACTH ainda não foi realizado, uma vez que, ao contrário de outros glucocorticóides, não apresenta reações cruzadas com o cortisol endógeno. É importante voltar a referir que a dexametasona, mesmo em dose única, pode suprimir a secreção adrenocortical, embora os resultados dos testes em cães com HAC e cães sem doença adrenal possam ainda assim ser diferenciados. Uma das doses recomendadas é de 0,1-0,2 mg/kg IV a cada 24 horas; doses mais altas (e.g. 2 mg/kg) são excessivas e desnecessárias. O succinato sódico de prednisolona (2 mg/kg) e o succinato sódico de hidrocortisona (infusão contínua de 0,5 mg/kg/hora) são igualmente apropriados,

mas só devem ser administrados depois do teste de estimulação com ACTH, uma vez que interferem com os resultados. O succinato sódico de hidrocortisona tem a vantagem de possuir atividade mineralocorticóide de curta ação, sendo provável que resolva rapidamente a hipercalémia. É importante monitorizar os eletrólitos quando este fármaco é administrado, pois pode levar a uma elevação demasiado rápida da natrémia (Lathan, 2013; Scott-Moncrieff, 2015; Spense *et al*, 2018).

3.5.1.4. Terapia de suporte adicional e monitorização

A glucose sanguínea deve ser frequentemente monitorizada, uma vez que, embora seja incomum, alguns pacientes podem apresentar-se com hipoglicémia, a qual deve ser corrigida suplementando o soro com dextrose ou com glicose a 2,5% ou 5%. Nos casos de anemia grave, secundária à hemorragia gastrointestinal, pode ser necessária uma transfusão de concentrado de eritrócitos ou administração de soluções colóides como o hidroxietilamido (Tetraspan®). Outras terapias de suporte inicial incluem gastroprotetores, tais como inibidores das bombas de prótons (e.g. omeprazol) e sucralfato, antieméticos (e.g. metoclopramida, ondansetron e maropitant) e antibióticos profiláticos de largo espectro (e.g. ampicilina) devido ao risco acrescido de translocação bacteriana no trato gastrointestinal (Lanen & Sande, 2014; Scott-Moncrieff, 2015; Lathan & Thompson, 2018).

A monitorização num cão em crise *Addisoniana* é de extrema importância. A cada uma a duas horas alguns parâmetros fisiológicos devem ser monitorizados, nomeadamente a temperatura, a qualidade do pulso, a frequência cardíaca e respiratória e a pressão arterial (Spense *et al*, 2018). Após a normalização do Na⁺ e K⁺ aquando da ressuscitação com fluidos, os valores dos eletrólitos devem ser reavaliados a cada seis a 12 horas. Recomenda-se também a monitorização contínua do ECG até a resolução das arritmias. As taxas de fluidos devem ser ajustadas para corrigir a desidratação e a azotémia. A fluidoterapia é continuada até a estabilização clínica do animal, ou seja, até que este esteja devidamente hidratado, ambulatório, a comer voluntariamente, sem vômito nem diarreia e apresente os parâmetros renais e eletrólíticos normalizados (Lathan, 2013; Lanen & Sande, 2014; Lathan & Thompson, 2018). A passagem do tratamento agudo para o crónico também só é realizada quando o cão estiver clinicamente estável (Spense *et al*, 2018).

A maioria dos cães responde favoravelmente num curto período de tempo (dentro de 24-48 horas), tendo geralmente alta hospitalar em três a cinco dias (Hess, 2017; Lathan & Thompson, 2018).

3.5.2. Tratamento de manutenção

A terapia crônica ou de longo prazo deve ser iniciada logo após o diagnóstico definitivo de HAC e a estabilização do animal e consiste na suplementação de mineralocorticóides e glucocorticóides. Em cães com concentrações de Na⁺ e K⁺ normais (HAC atípico e secundário) é apenas necessária a suplementação com glucocorticóides e monitorizações regulares dos eletrólitos, pois no HAC primário atípico podem desenvolver-se alterações eletrolíticas semanas ou meses depois do diagnóstico inicial (Hess, 2017; Lathan & Thompson, 2018).

3.5.2.1. Prednisona/Prednisolona

A prednisona ou a prednisolona são os glucocorticóides mais utilizados para reverter os sinais associados com a deficiência de cortisol em cães com HAC. O acetato de cortisona pode ser utilizado em cães que necessitam de doses particularmente baixas de glucocorticóides. A dose inicial de prednisona/prednisolona é de 0,1 a 0,2 mg/kg a cada 24 horas. A dose de glucocorticóide pode ser diminuída, por tentativa e erro, para a dose mínima necessária para o animal se manter estável e saudável e para prevenir os efeitos adversos causados pela sobredosagem de glucocorticóides, tais como a poliúria/polidipsia, a polifagia e o aumento de peso corporal. As alterações da dose de glucocorticóides não devem ser realizadas mais do que duas vezes por mês e os aumentos devem ser de 25 a 50% da dose anterior (Spense *et al*, 2018; White, 2018).

Uma vez que estes cães não respondem adequadamente ao *stress*, os proprietários devem estar sempre prevenidos com prednisona para uma crise ou para antecipar situações de *stress* fisiológico ou emocional (e.g. doença concomitante, viagens, períodos em canil, ida ao veterinário). Nessas situações a dose é usualmente duplicada (Hess, 2017; Lathan & Thompson, 2018).

3.5.2.2. Acetato de fludrocortisona

O acetato de fludrocortisona é um corticosteróide sintético com atividade predominantemente mineralocorticóide e alguma atividade glucocorticóide, sendo utilizado quando é preferível o tratamento diário com comprimidos orais. A dose diária inicial recomendada de fludrocortisona é de 0,01-0,02 mg/kg. A dose deve ser ajustada até que o Na⁺ e K⁺ se encontrem no intervalo de referência e tende tipicamente a ser aumentada ao longo do tempo (Scott-Moncrieff, 2015). Este fármaco é geralmente administrado uma vez por dia, apesar de algumas referências bibliográficas sugerirem que seja dividido em duas vezes por dia. Tendo em conta a falta de estudos que analisem a frequência ideal, Robert *et al* (2016), num estudo retrospectivo, avaliou se a frequência da administração de fludrocortisona exercia

influência na estabilização clínica de cães com HAC primário. O estudo constatou que a frequência de administração de fludrocortisona não teve um impacto significativo na estabilização dos cães com HAC e, portanto, ambas as frequências de administração podem ser utilizadas. No entanto, o regime de duas vezes por dia deve ser considerado nos cães de difícil estabilização quando tratados uma vez por dia. Em contrapartida, verificou-se que o uso concomitante de prednisolona está associado com um tempo de estabilização mais rápido, sugerindo que todos os cães com HAC devem manter a suplementação adicional de glucocorticóides até que estejam clinicamente estáveis (Roberts *et al*, 2016). A longo prazo, nem todos os cães tratados com fludrocortisona necessitam de terapia glucocorticóide adicional (prednisona/prednisolona); ainda assim, cerca de 50% dos cães requerem essa suplementação (Lathan & Thompson, 2018).

3.5.2.3. Pivalato de desoxicorticosterona (DOCP)

O pivalato de desoxicorticosterona (DOCP – *Desoxycorticosterone pivalate*) é uma suspensão injetável microcristalina com atividade mineralocorticóide pura de longa ação utilizada no tratamento do HAC primário, nomeadamente como terapia de reposição da deficiência de mineralocorticóides (Bates *et al*, 2013). Como o DOCP não tem atividade glucocorticóide é necessária a suplementação adicional de glucocorticóides, nomeadamente com prednisona ou prednisolona (White, 2018).

A dose inicial licenciada de DOCP é de 2,2 mg/kg (intervalo: 1,65-2,2 mg/kg) administrada por via IM ou subcutânea (SC) a cada 25 dias. No entanto, alguns estudos comprovaram que o uso de doses mais baixas e intervalos de administração maiores são igualmente eficazes (White, 2018). O estudo de Bates *et al* (2013) demonstrou que doses substancialmente baixas (0,36-0,96 mg/kg) foram eficazes no tratamento inicial e na manutenção de cães com HAC primário, não se tendo registado diferenças significativas na sobrevivência, na concentração de eletrólitos e no rácio Na:K pós-tratamento entre os cães tratados com doses baixas e doses altas (2.20-3.82 mg/kg) (Bates *et al*, 2013). Em relação aos intervalos de administração, Jaffey *et al* (2017) conduziram um estudo que avaliou prospetivamente a duração de ação do DOCP, tendo concluído que os cães com HAC podem ser tratados com intervalos superiores a 30 dias (entre 38 a 90 dias) sem demonstrar alterações eletrolíticas (Jaffey *et al*, 2017).

Cada caso deve ser avaliado individualmente. Depois de administrada a primeira injeção de DOCP, as concentrações de Na⁺ e K⁺ e os sinais clínicos são monitorizados para, se necessário, se alterar a dose inicial e/ou o intervalo de administração. As recomendações para a monitorização e alterações na dose variam entre autores e consoante o produto comercial (Percorten-V® *versus* Zycortal®). Enquanto o primeiro se baseia nos níveis absolutos de Na⁺ e K⁺, o Zycortal® tem em conta o rácio Na:K. De uma forma geral, o ionograma e o estado clínico do cão são avaliados no dia 10 (+/-3) e 28 (+/-3) depois da primeira injeção. As medições no

dia 10 permitem avaliar se a dose é correta, enquanto no dia 28 permitem avaliar se o intervalo de duração dessa dose é aceitável. No dia 10 após a injeção, se a dose for excessiva (hipocalémia e/ou hipernatrémia ou rácio Na:K elevado) ou se for ineficaz (hipercalémia e/ou hiponatrémia ou rácio Na:K baixo) a dose subsequente deve ser diminuída ou aumentada em 10% em relação à dose inicial, respetivamente. No dia 28 após a injeção, se a hipocalémia e/ou hipernatrémia estiverem presentes, os eletrólitos devem ser verificados a cada sete dias até que estejam nos respetivos intervalos de referência. Assim que o K^+ começar a aumentar e o Na^+ a diminuir, a dose de DOCP previamente diminuída em 10% deve ser administrada. Opostamente, se o cão tiver alterações eletrolíticas no dia 28, o intervalo é encurtado ou é administrada uma dose maior de DOCP. Este processo deve repetir-se por, pelo menos, dois ciclos de tratamento consecutivos até determinar a dose correta e o intervalo entre injeções adequado para o animal (Hess, 2017; Spense *et al*, 2018; White, 2018).

Contrariamente à fludrocortisona, o DOCP sofre menos alterações à dose inicial, sendo um tratamento relativamente estável. Por este motivo, os eletrólitos devem ser reavaliados apenas a cada 3-6 meses depois de determinada a dose e o intervalo ideal (White, 2018).

3.6. Prognóstico

Uma vez controlada a crise *Addisoniana* e estabelecido o diagnóstico, os cães com HAC têm um excelente prognóstico quando tratados e monitorizados adequadamente. Estes cães têm uma boa qualidade de vida e geralmente morrem de outras causas. Segundo um estudo, o tempo médio de sobrevivência em cães com HAC foi de 4,7 anos. O fator determinante na eficácia terapêutica a longo prazo é a educação do cliente. É fundamental que este entenda a importância de não falhar doses e a necessidade de visitas regulares para uma monitorização cuidadosa do seu cão, tendo em conta que uma falha na medicação pode culminar numa crise *Addisoniana* (Lathan & Tyler, 2005b; Lathan & Thompson, 2018). Por outro lado, o tutor deve ser ensinado a identificar sinais clínicos manifestados pelo seu cão que indiquem uma sub/sobredosagem de glucocorticóides e/ou mineralocorticóides (Hess, 2017). O prognóstico é igualmente excelente num cão com HAC de causa iatrogénica e, dependendo da causa, o HAC pode ser reversível ou permanente (Lathan, 2013).

O diagnóstico incorreto de IRA em muitos cães com HAC contribui para o atraso do tratamento ou pode inclusivamente levar à eutanásia do animal, visto que o prognóstico em pacientes com IRA é variável (Lathan, 2013).

3.7. Complicações

As duas principais complicações que podem alterar o prognóstico favorável do HAC são a IRA e a mielinólise pontina central (MPC). A IRA resulta da isquemia renal devido à hipotensão, hipovolémia e disfunção cardíaca prolongadas. A MPC pode ocorrer devido à correção rápida da hiponatremia crônica (Meeking, 2007). Durante a hiponatremia, o cérebro evita o edema cerebral ao diminuir as concentrações de Na^+ , K^+ , Cl^- , e certos osmólitos (e.g. fosfocreatina) intracelulares, reduzindo a acumulação de água dentro das células. Ao adaptar-se à hiponatremia, o cérebro não está preparado para o *stress* osmótico associado com a rápida correção do Na^+ que leva a que o sangue fique hipertônico em relação ao cérebro. Este desequilíbrio eletrolítico resulta na desmielinização neuronal na ponte e noutras regiões do cérebro, possivelmente devido à desidratação cerebral (o mecanismo não está ainda muito claro) (Schaer, 2001). Um animal com MPC manifesta sinais neurológicos, tais como ataxia, défices posturais, disfagia e depressão, que ocorrem vários dias depois da ressuscitação hemodinâmica inicial, podendo ser irreversíveis. Para evitar esta complicação, é recomendado que a concentração de sódio não aumente em mais de 12 mmol/L/dia (equivalente a $>0,5$ mmol/L/hora) e, em animais com hiponatremia grave (<120 mmol/L), a utilização de fluidos com um elevado conteúdo de Na^+ para o tratamento da crise *Addisoniana*, como o NaCl a 0,9%, podem não ser os mais apropriados (Lanen & Sande, 2014; Spense *et al*, 2018). A suplementação com mineralocorticóides durante o tratamento da crise também pode aumentar rapidamente a natremia, predispondo ao desenvolvimento de MPC (Meeking, 2007).

Outras complicações prendem-se com a resposta à terapia com glucocorticóides e mineralocorticóides. Alguns cães apresentam uma resposta fraca à terapia, o que pode ser devido a uma baixa suplementação de mineralocorticóides e/ou de glucocorticóides, ou à existência de uma doença concorrente não diagnosticada, tal como hipotiroidismo, doença fúngica ou neoplasia; a necessidade de uma dose de glucocorticóide superior às necessidades fisiológicas deve aumentar as suspeitas de uma doença concomitante. Inversamente, o excesso de glucocorticóides, uma dose excessiva de DOCP, ou a atividade glucocorticóide da fludrocortisona podem levar a poliúria e polidipsia, os efeitos adversos mais comuns no tratamento do HAC (Scott-Moncrieff, 2015).

3.8. Conclusão

O hipoadrenocorticismo canino é uma doença endócrina pouco comum que reflete a ausência da influência metabólica das hormonas produzidas pelo córtex adrenal. Os sinais clínicos podem ser crónicos e vagos ou ocasionar um quadro agudo de choque hipovolémico que pode comprometer a vida do animal. A inespecificidade dos sinais clínicos permite elaborar uma vasta lista de diagnósticos diferenciais que dificultam o diagnóstico desta patologia. No entanto, a compreensão da fisiopatologia da doença e a investigação diagnóstica adicional são uma mais-valia para o rápido diagnóstico de HAC.

A hiponatrémia e a hipercalémia são consideradas alterações clássicas de HAC. No entanto, o HAC deve ser igualmente considerado em pacientes que não apresentam tais alterações eletrolíticas. Uma história de sinais clínicos gastrointestinais recidivantes, a resposta imediata ao tratamento médico (i.e. fluidoterapia, corticosteróides), uma urina isostenúrica ou hipostenúrica num paciente com azotémia pré-renal e a ausência de um leucograma de *stress* em animais doentes devem adicionalmente levar o médico veterinário a suspeitar de HAC.

O diagnóstico definitivo de HAC requer a realização de testes endócrinos específicos. As concentrações basais de cortisol superiores a 55 nmol/L permitem excluir o diagnóstico de HAC. Já a confirmação do diagnóstico requer sempre a demonstração de níveis baixos ou indetetáveis de cortisol basal e após a estimulação com ACTH. A medição da concentração endógena de ACTH deve ser realizada em cães com eletrólitos normais suspeitos de HAC atípico, de forma a descartar um HAC secundário.

O tratamento crónico baseia-se na suplementação com glucocorticóides e/ou mineralocorticóides, estando sujeito a reavaliações periódicas dos eletrólitos e do estado geral do paciente. O tratamento adequado e bem monitorizado atribui um excelente prognóstico aos cães com HAC, o qual depende consideravelmente do compromisso do proprietário.

O HAC é provavelmente subdiagnosticado, o que pode justificar a sua baixa prevalência. Por essa razão, a criação de testes genéticos pode ser útil na identificação precoce de animais de risco. Todavia, enquanto o(s) gene(s) responsáveis não são identificados, o reconhecimento de um carácter hereditário da doença em raças predispostas revela-se fundamental para a seleção de animais reprodutores (Oberbauer *et al*, 2002; Oberbauer *et al*, 2006).

4. Caso clínico – Lucky

4.1. Identificação do paciente

Nome: Lucky
Espécie: Canina
Raça: Indeterminada
Sexo: Macho
Idade: 4,5 anos
Peso: 33,5 kg
Estado: Esterilizado

4.2. Anamnese

O “Lucky” deu entrada no HVL no dia 18 de Janeiro de 2018 pelas 21 horas, referenciado para internamento por outro hospital veterinário. Da anamnese obtida, o animal apresentava história de vômito e anorexia com dois dias de duração, estava vacinado e desparasitado e vivia num apartamento com acesso à rua. Adicionalmente o “Lucky” apresentava oligúria. Do hospital que o referenciou foram obtidos alguns dados das análises laboratoriais efetuadas nesse mesmo dia:

- Hemograma: leucocitose ($18 \times 10^9/L$) linfocítica ($5,9 \times 10^9/L$)
- Hct: 45% (normal)
- Creatinina: 3.3 mg/dL (aumentada)
- BUN: 100 mg/dL (aumentada)
- Hipercalemia (6.2) + Hiponatremia (124); Rácio Na:K=20
- Hipoalbuminemia
- FAS, AST e ALT normais
- Densidade urinária específica: 1.016
- Piúria sem observação de bacteriúria
- Urocultura: em processo
- PCR urinário para leptospira: negativo

De acordo com os sinais clínicos e as alterações laboratoriais, foi estabelecido um diagnóstico presuntivo de IRA. Não foi possível obter informações relativamente aos tratamentos efetuados no hospital que referenciou o caso.

4.3. Exame físico

Ao exame físico o “Lucky” apresentava-se letárgico, normotérmico e com sinais de desidratação e hipotensão (mucosas pálidas, TRC <2”, pulso fraco). A pressão arterial, medida pelo método não invasivo (com aparelho de oscilometria), apresentava valores de 80 mmHg para a pressão arterial sistólica (PAS) e 50 mmHg para a pressão arterial diastólica (PAD). A auscultação cardíaca revelou um ritmo sinusal normal e a palpação abdominal não apresentou alterações.

O “Lucky” foi então internado na noite de 18 de Janeiro para corrigir o choque hipovolémico e explorar as causas de azotémia, realizando exames complementares de diagnóstico adicionais.

4.4. Tratamento imediato do choque

No dia 18 de Janeiro iniciou-se fluidoterapia IV com NaCl a 0,9% a uma taxa de 1,75 vezes a taxa de manutenção (78,4 ml/h). O paciente foi também algaliado, iniciando a monitorização periódica da produção de urina; ao fim de duas horas, verificou-se uma produção urinária de 1 ml/kg/h. Como as pressões arteriais se mantiveram sempre baixas durante a noite, administrou-se um *bolus* de 67 ml (dose: 2 ml/kg) de uma solução colóide (Tetraspan®) e iniciou-se uma taxa de infusão contínua de dopamina na dose de 10 µg/kg/minuto.

Quanto ao tratamento farmacológico, instituiu-se terapia para o vômito, nomeadamente um antiemético (maropitant: 1 mg/kg IV a cada 24 horas) e protetores gastrointestinais (ranitidina: 4 mg/kg IV a cada 12 horas; omeprazol: 1 mg/kg IV a cada 12 horas).

4.5. Evolução clínica e exames complementares de diagnóstico

4.5.1. Dia 19/01/2018

No dia 19 realizou-se uma ecografia abdominal que revelou o seguinte: rins com ecotextura regular e normodimensionados, com exceção da cavidade piélica moderadamente dilatada bilateralmente e hiperecogénica com zona acústica posterior. Constatou-se também a presença de sedimento na bexiga, uma ligeira enterite e aparente diminuição do fígado (microhepatia). À terapêutica inicial adicionou-se um AB de largo espectro (amoxicilina com ácido clavulânico: 13 mg/kg) até o resultado da urocultura.

A taxa de fluidoterapia foi alterada para a taxa de manutenção (44,8 ml/h) e, ao longo do internamento do dia 19, foram registados os seguintes parâmetros (em média):

- Pressões arteriais (2/2 horas): PAS 87 mmHg/PAM (Pressão arterial média) 46 mmHg/PAD 35 mmHg (baixas)
- Produção urinária (4/4 horas): 1,2 ml/kg/hora (normal)
- Densidade urinária específica: 1.020
- Exame físico: letárgico; temperatura= 38.2°; frequência cardíaca= 136; frequência respiratória= 32; mucosas rosadas; TRC <2"; inapetência

Tendo em conta as pressões arteriais baixas, aumentou-se novamente a taxa de fluidoterapia para 1,5 vezes a taxa de manutenção.

Procedeu-se ainda à colheita de sangue para realizar um painel bioquímico renal (Tabela 30) e para analisar o equilíbrio ácido-base. Nesta última análise o HCO_3^- apresentava valores normais.

Tabela 30 – Resultados das análises bioquímicas séricas realizadas no dia 19 de Janeiro.

Painel bioquímico		
Parâmetro	Intervalo de referência	Resultado
Glucose (mg/dL)	60-110	96
BUN (mg/dL)	7-25	51 ↑
Cálcio (mg/dL)	8,6-11,8	10,7
Creatinina (mg/dL)	0,3-1,4	2,2 ↑
Albumina (g/dL)	2,5-4,4	2,4 ↓
Fósforo (mg/dL)	2,9-6,6	8,3 ↑
Na ⁺ (mmol/L)	138-160	127 ↓
K ⁺ (mmol/L)	3,7-5,8	6 ↑
Cl ⁻ (mmol/L)	106-120	107
tCO ₂ (mmol/L)	12-27	21

Pela análise da Tabela 30, constatou-se uma melhoria dos parâmetros de função renal (BUN e creatinina), embora ainda permanecessem elevados, e uma albumina sérica ligeiramente diminuída (2,4 g/dL). Quanto aos eletrólitos, registou-se uma hiperfosfatémia (8,3 mg/dL), hiponatremia (127 mmol/L) e hipercalemia ligeira (6 mmol/L), resultando num rácio Na:K de 21. Devido à hipercalemia realizou-se um ECG para averiguar a eventual presença de alterações na condução cardíaca, não tendo sido registada qualquer alteração.

4.5.2. Dia 20/01/2018

No dia 20 foi realizado um teste de estimulação com ACTH tendo sido colhidas duas amostras de sangue: uma antes e outra 60 minutos após a administração IV de 5 µg/Kg de cosintropina, as quais foram enviadas para análise em laboratório externo.

Durante o dia 20 registaram-se os seguintes dados referentes ao estado clínico do “Lucky”:

- Pressões arteriais (2/2 horas): PAS 104 mmHg/PAM 72 mmHg/PAD 54 mmHg (normais-baixas)
- Produção urinária (4/4 horas): 3,05 ml/kg/h (aumentada)
- Exame físico: alerta; temperatura= 38,7°; frequência cardíaca= 140; frequência respiratória= 20; mucosas rosadas; TRC <2”; pulso normal; inapetência

Ao fim do dia, o “Lucky” apresentava um pulso metatarsiano forte e um TRC <1’. A dose de dopamina foi alterada para metade da dose anterior, ou seja, 5 µg/kg/minuto.

4.5.3. Dia 21/01/2018

Durante o internamento de dia 21 registaram-se os seguintes parâmetros:

- Pressões arteriais (2/2 horas): PAS 123 mmHg/PAM 74 mmHg/PAD 61 mmHg (normais)
- Produção urinária (4/4 horas): 1,64 ml/kg/h (normal)
- Densidade urinária específica: 1.010 (isostenúria)
- Exame físico: Sem alterações; alimentação voluntária.

Na manhã de dia 21 a infusão contínua de dopamina foi descontinuada.

De forma a obter informações adicionais sobre a evolução clínica, procedeu-se à repetição do painel bioquímico renal (Tabela 31) e à realização de um hemograma (tabela 32).

Tabela 31 – Resultados das análises bioquímicas séricas realizadas no dia 21 de Janeiro.

Painel bioquímico		
Parâmetro	Intervalo de referência	Resultado
Glucose (mg/dL)	60-110	95
BUN (mg/dL)	7-25	8
Cálcio (mg/dL)	8,6-11,8	9,7
Creatinina (mg/dL)	0,3-1,4	1,4
Albumina (g/dL)	2,5-4,4	2,3 ▼
Fósforo (mg/dL)	2,9-6,6	5,1
Na ⁺ (mmol/L)	138-160	132 ▼
K ⁺ (mmol/L)	3,7-5,8	5,3
Cl ⁻ (mmol/L)	106-120	114
tCO ₂ (mmol/L)	12-27	20

Tabela 32 – Resultados do hemograma realizado no dia 21 de Janeiro.

Hemograma		
Parâmetro	Intervalo de referência	Resultado
Leucócitos (10 ⁹ /L)	6-17	12,69
Linfócitos (10 ⁹ /L)	1-4,8	4,16
Monócitos (10 ⁹ /L)	0,2-1,5	0,52
Neutrófilos (10 ⁹ /L)	3-12	7,78
Eosinófilos (10 ⁹ /L)	0-0,8	0,16
Basófilos (10 ⁹ /L)	0-0,4	0,05
Eritrócitos (10 ¹² /L)	5,5-8,5	5,80
Hemoglobina (g/dL)	12-18	12,5
Hematócrito (%)	37-55	33,94 ▼
VCM (fL)	60-77	60
HCM (pg)	19,5-24,5	21,5
CHCM (g/dL)	31-34	36,7
Plaquetas (10 ⁹ /L)	200-500	249

Os resultados da análise bioquímica sérica descrita na Tabela 31 demonstraram uma melhoria de praticamente todos os parâmetros, com apenas a albumina e o Na⁺ a permanecerem abaixo do intervalo de referência e a creatinina quase normal (*border line*). Os valores assinalados a azul (BUN, fósforo e K⁺) correspondem aos parâmetros previamente elevados que retomaram os valores normais.

O hemograma não revelou alterações dignas de registo, com exceção de um Hct diminuído (33,94%) (Tabela 32).

4.5.4. Dia 22/01/2018

Durante o internamento de dia 22 registaram-se os seguintes parâmetros:

- Pressões arteriais: PAS 125 mmHg/PAM 76 mmHg/PAD 67 mmHg 125/76/67 (normais)
- Produção urinária (4/4 horas): 1,69 ml/kg/h (normal)
- Densidade urinária específica: 1.008 (isostenúria)
- Exame físico: Sem alterações; alimentação voluntária
- Remoção da algália

No dia 22 foi enviada uma amostra de soro, obtida após a centrifugação de sangue total, para pesquisa de anticorpos anti-leishmania (teste de ELISA) para despiste de leishmaniose. No mesmo dia, chegaram os resultados do teste de estimulação com ACTH. Os valores de cortisol basal e cortisol pós-ACTH figuram na Tabela 33.

Tabela 33 – Resultados obtidos no teste de estimulação com ACTH.

Teste de estimulação com ACTH		
Parâmetro	Intervalo de referência	Resultado
Cortisol basal T0 (µg/dL)	0.5-5.5	<1
Cortisol pós estimulação com ACTH (µg/dL)	6-18	<1

Com o diagnóstico de HAC confirmado, foi realizada outra ecografia abdominal, desta vez para avaliar as dimensões das glândulas adrenais. As glândulas apresentavam uma textura hipoecóica, com boa diferenciação corticomedular e de forma alongada. Contudo, por motivos técnicos, não foi possível medir a largura das adrenais.

No mesmo dia do diagnóstico, administrou-se Zycortal® (DOCP – pivalato de desoxicorticosterona) numa dose inicial de 2,2 mg/kg (3 ml) por via SC, e foi iniciada prednisolona na dose de 0,2 mg/kg a cada 12 horas por via oral.

Ficou então prevista a alta do “Lucky” no dia seguinte, com indicação para fazer a monitorização e o controlo do Addison no hospital que referenciou o caso.

A meio da tarde, a algália foi removida e iniciou-se a diminuição gradual da taxa de fluidoterapia, baixando nessa tarde para 1,25 vezes a taxa de manutenção, durante a noite para 1 vez e no dia seguinte (dia da alta) para 0,5 vezes a taxa de manutenção.

4.5.5. Dia 23/01/2018

O “Lucky” teve alta no dia 23 de Janeiro às 19:30 horas, clinicamente estabilizado e sem quaisquer alterações no exame físico (pressões arteriais: 117/82/64), e foi prescrita a seguinte terapêutica: omeprazol 40 mg (1 cápsula a cada 24 horas durante 5 dias), amoxicilina com ácido clavulânico 500 mg (1 comprimido a cada 12 horas) e prednisolona (0,2 mg/kg a cada 12 horas).

Nesse mesmo dia chegou o resultado do teste serológico de leishmaniose que foi negativo.

4.6. Monitorização

A alta do “Lucky” para os colegas apresentava indicação para repetir o rácio Na:K no dia 10 e no dia 25 após a toma de Zycortal®, repetindo a administração de DOCP no dia 25.

A seguinte tabela esquematiza a monitorização inicial do tratamento com DOCP feito ao “Lucky” no hospital que referenciou o caso.

Tabela 34 – Monitorização da administração de pivalato de desoxicorticosterona (DOCP).

Dia 10 (1/02)	Rácio Na:K	Ação
	29	Próxima dose: 2,1 mg/kg
Dia 25 (16/02)	Rácio Na:K	Ação
	33	Adiar injeção até à diminuição do rácio
Dia 31 (22/02)	Rácio Na:K	Ação
	27	Administração de 2,1 mg/kg DOCP

A partir do dia 31 repetiu-se a monitorização dos eletrólitos nos dias 10 e 25 e por fim estabeleceu-se um intervalo de 32 dias entre injeções com uma dose de Zycortal® de 2,0 mg/kg. Posteriormente, a reavaliação dos eletrólitos passou a ser de quatro em quatro meses.

Quanto à suplementação de glucocorticóides, conforme a informação fornecida pelo hospital, a prednisolona, na dose de 0,2 mg/kg foi alterada para uma frequência de 24 em 24 horas.

4.7. Discussão

O presente caso clínico é referente a um cão de grande porte, de nome “Lucky”, com quatro anos e meio de idade e sem raça definida, que deu entrada no HVL no dia 18 de Janeiro de 2018 por referência de um outro hospital veterinário, o qual foi posteriormente diagnosticado com HAC primário.

Da história pregressa que foi possível apurar, o “Lucky” apresentava anorexia e vômito com dois dias de duração e oligúria. No exame físico estava letárgico e com claros sinais de desidratação e choque hipovolémico [(mucosas pálidas, TRC <2”, pulso fraco e hipotensão (80/50)]. Define-se hipotensão sistêmica quando a PAS é <80 mm/Hg e/ou a PAM é <60 mm/Hg (no cão e no gato) (Waddell, 2017).

A história de sinais clínicos gastrointestinais, bem como a deterioração clínica para o choque hipovolémico são coincidentes com um quadro clínico de HAC, embora outras doenças, tal como uma afeção renal, gastrointestinal, hepática ou pancreática, também constituam possíveis diagnósticos. Num cão com HAC, numa fase inicial, o vômito e a anorexia estão associados à hipocortisolémia, a qual leva à perda da integridade da mucosa e diminuição da motilidade gastrointestinal devido à inadequada perfusão sanguínea (Hess, 2017). Com a evolução da doença e a progressão para o hipoaldosteronismo, a perda de água pelos rins aliada à incapacidade de manter a integridade e o tônus vascular (hipocortisolismo) resulta em hipotensão e hipovolemia (Lanen & Sande, 2014). Por outro lado, a idade do paciente era compatível com a descrita pela literatura (entre os 2 e os 6 anos) (Boag & Catchpole, 2014). Adicionalmente, segundo Oberbauer *et al* (2006), os cães sem raça definida são os mais frequentemente diagnosticados com HAC, embora algumas raças, como o Cão de Água Português, o *Standard Poodle* e o *Bearded Collie* apresentem uma elevada prevalência da doença (Oberbauer *et al*, 2006; Hanson *et al*, 2016).

Nas análises laboratoriais realizadas pelo hospital que referenciou o caso, algumas alterações permitiam suspeitar de HAC. O “Lucky” não apresentava um leucograma de *stress*, o qual seria esperado num doente crítico, constituindo assim uma pista de HAC; o leucograma em cães com HAC pode estar normal ou aumentado e, neste caso, verificou-se leucocitose com linfocitose, que é pouco frequente (10%). O aumento da BUN e da creatinina séricas sinalizaram a existência de azotémia que, face à hipotensão e hipovolemia, à partida, seria de natureza pré-renal. A BUN e a creatinina elevadas estão presentes em cerca de 90% e 65% dos cães com HAC primário, respetivamente (Klein & Peterson, 2010a; Lathan & Thompson, 2018). O “Lucky” apresentava também hipercalémia e hiponatrémia que, embora sejam alterações clássicas do HAC primário devido à deficiência de mineralocorticóides, podem ocorrer em muitas outras doenças, tal como as descritas na tabela 29. Por outro lado, dividindo o valor da concentração de Na^+ pelo valor da concentração de K^+ , constatou-se um rácio Na:K de 20, o qual é sugestivo de *Addison* (<27). A perda de Na^+ pelo vômito e a baixa ingestão devido à anorexia provavelmente contribuiu para o desenvolvimento da hiponatrémia. Por fim,

a urianálise tipo II revelou uma densidade urinária específica de 1.016. Tal como acontece em 60% dos cães com HAC, a densidade urinária do Lucky encontrava-se dentro do intervalo isostenúrico (1.008-1.020), enquanto que o esperado num cão desidratado com azotémia pré-renal e a função renal preservada era ser >1.030, confundindo o diagnóstico com IRA (Scott-Moncrieff, 2015).

No entanto, não obstante a consideração de HAC como diagnóstico diferencial, de acordo com os sinais clínicos (e.g. vômito, anorexia) e os resultados das análises laboratoriais, em particular o aumento da creatinina e da BUN, da hipoalbuminémia, da hiponatrémia e da hipercalémia, foi feito inicialmente um diagnóstico presuntivo de IRA no hospital que referenciou o caso. Estas alterações poderiam incluir outros diagnósticos diferenciais, tais como uma afeção gastrointestinal, uma pancreatite, uma hepatopatia e uma doença infecciosa, tal como a leptospirose e a leishmaniose. A leptospirose, como causa infecciosa de IRA, foi descartada através de um PCR urinário para pesquisa de antígenos; no entanto, este teste não é totalmente confiável, na medida em que podem existir falsos negativos e falsos positivos, sendo a titulação de anticorpos (IGM e IGG) no soro do animal um método mais fidedigno para diagnosticar leptospirose (Moore, 2011).

O “Lucky” ficou internado para a gestão da azotémia e para realização de exames complementares de diagnóstico adicionais, em particular uma ecografia abdominal para avaliar os rins e para investigar outras causas para o quadro clínico apresentado.

A hipovolémia leva à hipoperfusão dos órgãos e, conseqüentemente, à entrega inadequada de oxigénio às células, sendo urgente a rápida reposição do volume intravascular para reverter esta situação. O tratamento agudo do choque hipovolémico consistiu na fluidoterapia IV de NaCl a 0,9% a uma taxa de 1,75 vezes a taxa de manutenção (78,4 ml/h), calculada pela fórmula $(30 \times \text{peso em Kg} + 70)/24$. A escolha de NaCl a 0,9% aparentou ser uma escolha sensata uma vez que a hiponatrémia não era muito grave, diminuindo o risco de MPC. Como as pressões arteriais se mantinham baixas, foi necessária a administração de um *bolus* (2 ml/kg) de uma solução colóide (Tetraspan®) como expansor do volume plasmático e dopamina em infusão contínua na dose de 10 µg/kg/minuto. A medicação inicial instituída para tratar o vômito incluiu um antiemético (maropitant na dose de 1 mg/kg IV a cada 24 horas) e protetores gastrointestinais, nomeadamente omeprazol (50 ml (20 mg) IV a cada 12 horas) e ranitidina (4 mg/kg IV a cada 12 horas).

Pela manhã de dia 19, realizou-se uma ecografia abdominal com o intuito de investigar uma causa renal de azotémia. Os rins revelaram apenas uma dilatação moderada bilateral e hiperecogénica da cavidade piélica que poderia ser o resultado de uma pielonefrite ou de uma fluidoterapia excessiva, pelo que se baixou a taxa de fluidoterapia para a taxa de manutenção (44,8 ml/h). Adicionalmente visualizou-se sedimento na bexiga, uma enterite ligeira e uma aparente diminuição do fígado. Provavelmente, a microhepatia resultou da desidratação e hipovolémia, mas também poderia refletir uma doença hepática primária (Klein & Peterson, 2010a). Nesse dia associou-se terapêutica antibiótica, uma vez que o “Lucky” apresentava

piúria (i.e. presença de leucócitos na urina), embora sem visualização citológica de bactérias; até chegar o resultado da urocultura foi instituído um AB de largo espectro (amoxicilina com ácido clavulânico: 13 mg/kg). Os resultados do painel bioquímico renal realizado nesse dia foram semelhantes aos anteriores, à exceção de uma ligeira melhoria da BUN, creatinina e rácio Na:K (= 21). Além disso, verificou-se hiperfosfatémia (8.3 mg/dL), a qual ocorre em 68% dos cães com HAC como resultado da diminuição da TFG (Scott-Moncrieff, 2015). Através de uma análise ao equilíbrio ácido-base, verificou-se que o “Lucky” não tinha desenvolvido acidose metabólica, uma vez que o bicarbonato estava normal. Em média, a produção urinária no dia 19 (1,2 ml/kg/h) encontrou-se dentro no intervalo fisiológico (1 a 2 ml/kg/h), refletindo uma boa resposta à fluidoterapia e uma boa função renal (Langston, 2017). Ao longo do dia, as pressões arteriais voltaram a diminuir, tendo-se optado por aumentar a taxa de fluidoterapia para 1,5 vezes a taxa de manutenção. No ECG realizado não foram registadas alterações. Embora na hipercalemia leve ($K^+ >5,5$ mmol/L) possa surgir um aumento da amplitude da onda T e bradicardia, isso não acontece em todos os pacientes, como foi no caso do “Lucky” (Klein & Peterson, 2010a).

A suspeita de HAC surgiu essencialmente do facto de o “Lucky” apresentar azotémia que melhorava com a fluidoterapia, à parte da história de sinais clínicos gastrointestinais e das outras alterações também sugestivas (e.g. hipercalemia, hiponatremia). Por esse motivo, no dia 20 de Janeiro procedeu-se à realização de um teste de estimulação com ACTH, considerado como o teste de eleição para o diagnóstico de HAC (Klein & Peterson, 2010a). Para isso, procedeu-se à colheita de uma amostra de sangue antes e outra 60 minutos depois da administração IV de 5 µg/kg de cosintropina (ACTH sintética). Nesse dia, a dopamina foi diminuída para metade da dose anterior (5 µg/kg/h), uma vez que o “Lucky” apresentava um pulso metatarsiano forte, um TRC <1 segundo e pressões arteriais satisfatórias. Por outro lado tinha poliúria (3,05 ml/kg/h), o que é comum em cães com HAC após serem reidratados (Lathan & Thompson, 2018).

No dia 21 de Janeiro, o “Lucky” começou a comer sozinho e, pela manhã, a infusão contínua de dopamina foi descontinuada uma vez que apresentava as pressões arteriais e a produção urinária normalizadas. Nesse dia optou-se por repetir as análises sanguíneas (hemograma e painel bioquímico renal), verificando que a BUN, o fósforo e o K^+ retomaram os valores de referência e o valor da creatinina estava *border line*, ou seja, praticamente normal. Apenas o Na^+ e a albumina permaneceram diminuídos. Quanto ao hemograma, verificou-se um hematócrito de 33,94%, indicando a presença de anemia leve classificada como não regenerativa (normocítica e normocrômica) devido aos valores normais do VCM e HCM. A anemia no HAC resulta da deficiência de cortisol, o qual estimula a eritropoiese na medula óssea. No caso do “Lucky”, a anemia só surgiu depois de reidratado, o que pressupõe que estaria “camuflada” pela desidratação. Tal como referido pela literatura, a anemia é mais frequente em cães com HAC atípico, uma vez que nestes é menos provável existir desidratação (Thompson, 2007).

De forma a descartar um diagnóstico de leishmaniose, no dia 22 optou-se por enviar uma amostra de soro do paciente para serologia (teste de ELISA) em laboratório externo. A leishmaniose pode mimetizar praticamente qualquer doença devido à diversidade de sinais clínicos (e.g. vômito, letargia, perda de peso). Por outro lado, alguns achados laboratoriais comuns na leishmaniose incluem leucocitose, anemia não-regenerativa e azotemia renal, esta última devido à glomerulonefrite por deposição de imuno-complexos (Ferrer, 2016). Entretanto, no mesmo dia, os resultados do teste de estimulação com ACTH ditaram o diagnóstico de HAC. Tal como na maioria dos cães com HAC primário, no “Lucky” a concentração de cortisol antes e após a estimulação com ACTH foi $<1 \mu\text{g/dL}$, apesar de uma concentração <2 ser suficiente para confirmar o diagnóstico de HAC (Hess, 2017). Adicionalmente foi realizada uma ecografia para avaliar o tamanho das glândulas adrenais. Ambas as adrenais foram visualizadas e, dada a forma alongada, suspeitou-se que estivessem atrofiadas. No entanto, por motivos técnicos, não foi possível medir a largura das adrenais, o que seria importante para reforçar o diagnóstico de HAC.

Com a confirmação da hipocortisolémia, permitiu-se concluir que, provavelmente, o “Lucky” tem HAC do tipo primário, uma vez que as alterações eletrolíticas clássicas (i.e. hiponatremia e hipercalémia) acompanhadas de choque hipovolémico estão relacionadas com a falta de aldosterona. No HAC secundário, como não há deficiência de mineralocorticóides, não são esperadas essas alterações. No entanto, a melhor forma para diferenciar um HAC primário de um HAC secundário é estimar a concentração endógena de ACTH, a qual não foi realizada por motivos económicos (Church, 2012; Scott-Moncrieff, 2015).

Encontrando-se o paciente estabilizado (i.e. hidratado, ambulatório e a comer voluntariamente) e o diagnóstico definitivo estabelecido, foi iniciado o tratamento crónico do HAC no dia 22 de Janeiro. A terapia consistiu na suplementação mineralocorticoide (DOCP: injeção de 2,2 mg/kg por via SC) e glucocorticoide (prednisolona: 0,2 mg/kg a cada 12 horas por via oral). Como a administração de fluidos estava a uma taxa elevada, foi necessário diminuir gradualmente a taxa de fluidoterapia até ao dia da alta.

O “Lucky” esteve internado durante cinco dias, durante os quais não teve vômito e apresentou uma evolução clínica favorável, sem registos de alterações no exame físico. Por outro lado, verificou-se uma melhoria das alterações bioquímicas e hematológicas e das pressões arteriais a partir do terceiro dia do tratamento médico (dia 21) como resultado do restabelecimento da volémia. No dia 23 de Janeiro, o “Lucky” teve alta hospitalar para monitorização do *Addison* no hospital que referenciou o caso. A medicação prescrita para a alta do “Lucky” incluiu um protetor gástrico durante 5 dias (omeprazol: 40 mg a cada 24 horas), um AB de largo espectro (amoxicilina com ácido clavulânico: 500 mg a cada 12 horas) e prednisolona (0,2 mg/kg a cada 24 horas) até indicação contrária. Curiosamente, a duração de internamento do “Lucky” coincidiu com a que está documentada (i.e. entre três a cinco dias) em cães que se apresentam em crise *Addisoniana* (Lathan & Thompson, 2018).

Visto que o “Lucky” tem de fazer terapêutica para *Addison ad aeternum*, torna-se importante que a dose e o intervalo entre administrações sejam os mais adequados, tanto para que o paciente se mantenha saudável quanto em termos logísticos e económicos.

Após a injeção inicial de DOCP, é necessário verificar se a dose utilizada é adequada para manter o paciente sem sinais clínicos nem alterações eletrolíticas. Para isso está indicada a monitorização dos eletrólitos séricos no dia 10 e no dia 25 após a injeção de Zycortal®, sendo que o ajuste da dose e do intervalo entre administrações depende do rácio Na:K e da presença ou não de sinais clínicos. O processo repete-se sempre que é administrada uma nova dose até que o paciente estabilize e se determine o intervalo ideal entre administrações (Spense *et al*, 2018; White, 2018).

Quando contactado o hospital que ficou ao encargo da monitorização do *Addison*, fomos confirmado que a resposta ao DOCP foi avaliada 10 dias após a primeira injeção (1 de Fevereiro). Os eletrólitos encontravam-se dentro do intervalo de referência e com um rácio Na:K de 29 (>27: normal), tendo-se optado por reduzir a próxima dose de DOCP para 2,1 mg/kg. No dia 25 após a injeção inicial (16 de Fevereiro) repetiu-se a medição da concentração sérica de eletrólitos, revelando um rácio Na:K de 33, que levou à decisão de adiar a administração de Zycortal® até o rácio começar a diminuir ou até se verificarem alterações nos eletrólitos. O “Lucky” foi reavaliado 6 dias depois (22 de Fevereiro), sendo que o rácio Na:K foi de 27, o que determinou a administração de DOCP (diminuída para 2,1 mg/kg no dia 10) nesse dia. Repetiu-se a monitorização dos eletrólitos nos dias 10 e 25 após esta última injeção e no final estabeleceu-se um intervalo de 32 dias entre injeções com uma dose de Zycortal® de 2,0 mg/kg. A partir daí estabeleceu-se um período de reavaliação dos eletrólitos de quatro em quatro meses. Quanto à suplementação de glucocorticóides, a dose de prednisolona também foi monitorizada, essencialmente, com base nos sinais clínicos. Conforme a informação fornecida pelo hospital, alterou-se a frequência da dose de prednisolona para 24 em 24 horas e o Lucky manteve-se sem sinais clínicos de HAC nem de hiperadrenocorticismio iatrogénico.

Tendo em conta a resposta positiva ao tratamento, é possível que o “Lucky” tenha uma boa qualidade de vida desde que a medicação seja administrada na altura e dose certa e que sejam cumpridas as consultas de monitorização veterinária.

Considerações finais

O estágio curricular proporcionou à estagiária adquirir amplos conhecimentos prático-teóricos no âmbito da medicina interna de animais de companhia. A excepcionalidade da equipa médica coadjuvada pelas excelentes condições do HVL contribuíram para a consolidação da aprendizagem adquirida ao longo do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Évora.

A contabilização das afeções clínicas acompanhadas ao longo do estágio permitiu perceber as afeções que ocorrem com mais frequência e também a revisão de alguns casos clínicos de interesse. Por outro lado, o relatório da casuística permitiu alargar o conhecimento sobre os temas abordados em cada área clínica.

O tema da monografia foi escolhido por motivos de gosto pessoal pela área da endocrinologia e de interesse numa afeção que é pouco frequente, mas que, na verdade, pode estar a ser subdiagnosticada.

O caso clínico e a sua discussão permitiram, na prática, elencar uma grande parte das alterações verificadas num HAC primário típico e que são mencionadas ao longo da monografia, bem como a abordagem terapêutica desses casos.

Referências bibliográficas

Adin, C. A. & Nelson, R. W. (2012). Adrenal glands. In *Veterinary Surgery, Small Animal*, ed. Tobias, K. M. & Johnston, S. A. (pp. 2033-2042). Saint Louis, Missouri: Elsevier Saunders. ISBN: 978-1-4377-0746-5.

Adler, J. A., Drobatz, K. J., & Hess, R. S. (2007). Abnormalities of serum electrolyte concentrations in dogs with hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(6), 1168-1173.

Aharon, M. A., Prittie, J. E., & Buriko, K. (2017). A review of associated controversies surrounding glucocorticoid use in veterinary emergency and critical care. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 27(3), 267-277.

Arnold, S., Hubler, M. & Reichler, I. (2006). Canine pyometra: new approaches to an old disease. In *World Congress WSAVA/FECAVA/CSAVA*, 691-692.

Bacha, W. J. & Bacha, L. M. (2012). Endocrine system. In *Color Atlas of Veterinary Histology*, 3th edition, ed. Bacha, W. J. & Bacha, L. M. (pp. 211-223). Chichester, UK: Wiley-Blackwell. ISBN: 978-0-470-95851-3.

Baltzer, W. (2011). Canine hip dysplasia: Part 1. *NAVCClinician's Brief*, 23-26.

Barnard, N. & Foster, A. (2017). Pseudomonas otitis in dogs: a general practitioner's guide to treatment. *In Practice*, 39(9) 386-398. DOI: 10.1136/inp.j892.

Bates, J. A., Shott, S., & Schall, W. D. (2013). Lower initial dose desoxycorticosterone pivalate for treatment of canine primary hypoadrenocorticism. *Australian veterinary journal*, 91(3), 77-82.

Baumstark, M. E., Sieber-Ruckstuhl, N. S., Müller, C., Wenger, M., Boretti, F. S., & Reusch, C. E. (2014). Evaluation of aldosterone concentrations in dogs with hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(1), 154-159.

Behrend, E. (2015) Canine Hyperadrenocorticism. In *Canine and Feline Endocrinology* 4th edition, ed. Feldman, E.C., Nelson, R.W., Reusch, C., Scott-Moncrieff, J.C. & Behrend, E. (pp. 377–451). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders. ISBN 978-1-4557-4456-5.

Beijerink, N. (2016). Diagnosis of feline cardiomyopathies - beyond hypertrophic cardiomyopathy. In *Proceedings of the European Veterinary Conference (Voorjaarsdagen)*, The Hague, The Netherlands, April, 2016, IVIS.

Blackwood, L. (2011). Mast cell tumours in dogs. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology*, 3th edition, ed. Dobson, J. M. & Lascelles, B. D. (pp.142-149). BSAVA

Boag, A. M., & Catchpole, B. (2014). A review of the genetics of hypoadrenocorticism. *Topics in companion animal medicine*, 29 (4), 96-101.

Boretti, F. S., Meyer, F., Burkhardt, W. A., Riond, B., Hofmann-Lehmann, R., Reusch, C. E., & Sieber-Ruckstuhl, N. S. (2015). Evaluation of the cortisol-to-ACTH ratio in dogs with hypoadrenocorticism, dogs with diseases mimicking hypoadrenocorticism and in healthy dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(5), 1335-1341.

Bovens, C., Tennant, K., Reeve, J., & Murphy, K. F. (2014). Basal serum cortisol concentration as a screening test for hypoadrenocorticism in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 28(5), 1541-1545.

Cadenas, C. L. (2016). A displasia da anca. *Monografia*, 2-6.

Carney, H. C., Ward, C. R., Bailey, S. J., Bruyette, D., Dennis, S., Ferguson, D., ... & Rucinsky, A. R. (2016). AAFP Guidelines for the management of feline hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(5), 400-416. DOI: 10.1177/1098612X16643252.

Church, D. B. (2012). Canine hypoadrenocorticism. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*, 4th edition, ed. Mooney, C. T. & Peterson, M. E. (pp. 156-166) ISBN 978-1-905319-28-2.

Côte, E., MacDonald, K.A., Meurs, K.M. & Sleeper, M.M. (2011). Chapter 11: Hypertrophic cardiomyopathy. In *Feline Cardiology* (pp. 103-175.). Chichester, UK: Wiley-Blackwell. ISBN: 13: 978-0-8138-1242-7.

D' Anjou, M. A. & Penninck, D. (2015). Chapter 12: Adrenal glands. In *Atlas of Small Animal Ultrasonography*, 2nd edition, ed. Penninck, D. & D' Anjou, M. A. (pp. 387-401). Chichester, UK: Wiley-Blackwell. ISBN: ISBN 978-1-118-35998-3.

Da Costa, R. C. & Platt, S. R. (2017). Intervertebral disc disease (IVDD). In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th edition, ed. Ettinger, S. J., Feldman, E. C., Côte, E. (pp. 3446-3451). Saint Louis, Missouri: Elsevier. ISBN 978-0-323-31211-0.

Day, M.J., Horzinek, M.C., Schultz, R.D., Squires, R.A. (2016). WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 57, E1-E15.

Decreto-Lei nº 313/2003 de 17 de Dezembro. *Diário da República n.º 290/2003*, Série I – A de 17/12/2003). Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa

- Dyce, K. M., Sack, W. O., Wensing, C.J.G. (2010). The endocrine glands. In *Textbook of Veterinary Anatomy*, 4th edition, ed. Dyce, K. M., Sack, W. O., Wensing, C.J.G. (pp. 216-222). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders. ISBN: 978-1-4160-6607-1.
- Famula, T. R., Belanger, J. M., Oberbauer, A. M. (2003). Heritability and complex segregation analysis of hypoadrenocorticism in the standard poodle. *Journal of Small Animal Practice*, 44(1), 8-12.
- Ferrer, L. (2016). Canine leishmaniasis. In *NAVCClinician's Brief*, 24-30.
- Forcada, Y. (2017). Chapter 61: Hypoglycemia, Hyperglycemia. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th edition, ed. Ettinger, S. J., Feldman, E. C., Côté, E. (pp. 771-776). Saint Louis, Missouri: Elsevier. ISBN 978-0-323-31211-0.
- Freire, E. (2018). VetSummit. *Veterinária Atual*, 117, 20-24.
- Galac, S., Reusch, C. E., Kooistra, H. S & Rijnberk, Ad (2010). Adrenals. In *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats, An Illustrated Text*, 2nd edition ed. Rijnberk, Ad & Kooistra, H. S. (pp. 93-154). Hanover, Germany: Schlütersche Verlagsgesellschaft. ISBN 978-3-89993-058-0.
- Goff, J. P. (2015). The endocrine system. In *Duke's Physiology of Domestic Animals* 13th edition, ed. Reece, W.O. (pp. 617-653). West Sussex, UK: Wiley-Blackwell. ISBN: 978-1-118-50139-9.
- Gold, A. J., Langlois, D. K., & Refsal, K. R. (2016). Evaluation of basal serum or plasma cortisol concentrations for the diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 30(6), 1798-1805.
- Greco, D. S. (2007). Hypoadrenocorticism in small animals. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 22(1), 32-35.
- Greco, D. S. (2007). Hypoadrenocorticism in small animals. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 22(1), 32-35.
- Greco, D. S., Stabenfeldt, G. H. (2013)a. The endocrine system. In *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. 5th edition, ed. Klein, B. G. (pp. 359-373). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders. ISBN: 978-1-4377-2361-8.
- Greco, D. S., Stabenfeldt, G. H. (2013)b. Endocrine glands and their function. In *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. 5th edition, ed. Klein, B. G. (pp. 374-407). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders. ISBN: 978-1-4377-2361-8.
- Guerrero, F. F. (2016). Anemia hemolítica inmunomediada. *Monografía*, 18-23.

- Guilliard, M. (2014). The PennHIP method of predicting canine hip dysplasia. *In Practice*, 36(2), 66. DOI: 10.1136/inp.f7486.
- Hagman, R. (2017). Canine pyometra: What is new?. *Reproduction in Domestic Animals*, 52, 288-292. DOI: 10.1111/rda.12843.
- Hanson, J. M., Tengvall, K., Bonnett, B. N., & Hedhammar, Å. (2016). Naturally occurring adrenocortical insufficiency—an epidemiological study based on a swedish-insured dog population of 525,028 dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 30 (1), 76-84.
- Hess, R. S. (2017). Chapter 309: Hypoadrenocorticism. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th edition, ed. Ettinger, S. J., Feldman, E. C., Côte, E. (pp. 4423-4437). Saint Louis, Missouri: Elsevier. ISBN 978-0-323-31211-0.
- Hosseini, E., Pedram, B., Bahrami, A. M., Moghaddam, M. H. J., Javanbakht, J., Ghomi, F. E. ... & Shafiee, R. (2014). Cutaneous mast cell tumor (Mastocytoma): Cyto-histopathological and haematological investigations. *Diagnostic Pathology*. 9(1), 1-9. DOI: 10.1186/1746-1596-9-9.
- Hullinger, R. L. (2013). The endocrine system. In *Miller's Anatomy of the Dog*, 4th edition, ed. Evans, H. & Lahunta, A. (pp. 406-427). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders. ISBN 978-143770812-7.
- Jaffey, J. A., Nurre, P., Cannon, A. B., & DeClue, A. E. (2017). Desoxycorticosterone pivalate duration of action and individualized dosing intervals in dogs with primary hypoadrenocorticism. *Journal of veterinary internal medicine*, 31(6), 1649-1657.
- Kaszak, I., Planellas, M., & Dworecka-Kaszak, B. (2015). Pine processionary caterpillar, *Thaumetopoea pityocampa* Denis and Schiffermuller, 1775 contact as a health risk for dogs. *Annals of parasitology*, 61(3), 159-163. DOI: 10.17420/ap6103.02.
- Kennedy, M. A. & Odunayo, A. (2017). Canine parvovirus. *Clinician's brief*, 65-72.
- Klein, S. C., & Peterson, M. E. (2010)a. Canine hypoadrenocorticism: part I. *The Canadian Veterinary Journal*, 51(1), 63.
- Klein, S. C., & Peterson, M. E. (2010)b. Canine hypoadrenocorticism: part II. *The Canadian Veterinary Journal*, 51(2), 179.
- Langston, C. E. (2017). Chapter 322: Acute kidney injury. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th edition, ed. Ettinger, S. J., Feldman, E. C., Côte, E. (pp. 4650-4685). Saint Louis, Missouri: Elsevier. ISBN 978-0-323-31211-0.
- Lathan, P. & Thompson, A. L. (2018). Management of hypoadrenocorticism (Addison's disease) in dogs. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 9, 1-10.

- Lathan, P. (2013). Chapter 1: Hypoadrenocorticism in dogs. In *Clinical Endocrinology of Companion Animals*, ed. Rand, J., Behrend, E. N., Gunn-Moore, D. & Campbell-Ward, M. L. (pp. 19-39). Chichester, UK: Wiley-Blackwell. ISBN-13: 978-0-8138-0583-2/2013.
- Lathan, P., & Tyler, V. J. (2005)a. Canine hypoadrenocorticism: pathogenesis and clinical features. *Compendium*, 110-120.
- Lathan, P., & Tyler, V. J. (2005)b. Canine hypoadrenocorticism: diagnosis and treatment. *Compendium*, 121-132.
- Lathan, P., Scott-Moncrieff, J. C., & Wills, R. W. (2014). Use of the cortisol-to-ACTH ratio for diagnosis of primary hypoadrenocorticism in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(5), 1546-1550.
- Lim, C. C. (2015). Corneal ulceration. In *Small Animal Ophthalmic Atlas and Guide* (pp. 105-111). Hoboken, New Jersey: Wiley-Blackwell. ISBN-13: 978-1-1186-8976-9/2015.
- Linklater, A. (2013). Canine pancreatitis. *Clinician's Brief*, 83-86.
- Linklater, A. (2014). Feline pancreatitis. *Clinician's Brief*, 17-21.
- MacDonald, K. (2016). Hypertrophic cardiomyopathy. In *Manual of Canine and Feline Cardiology*, 5th edition, ed. Smith Jr., F. W. K., Tilley, L. P., Oyama, M. A. & Sleeper, M. M. (pp. 160-167). St Louis, Missouri: Elsevier. ISBN : 978-0-323-18802-9.
- Martin, L. G., Groman, R. P., Fletcher, D. J., Behrend, E. N., Kemppainen, R. J., Moser, V. R., & Hickey, K. C. (2008). Pituitary-adrenal function in dogs with acute critical illness. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 233(1), 87-95.
- Meeking, S. (2007). Treatment of acute adrenal insufficiency. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 22(1), 36-39.
- Merscher, A. L. (2016). Endocrine glands. In *Junqueira's Basic Histology, Text and Atlas*, 4th edition, ed. Mescher, A. L. (pp. 413-438). New York City, New York: McGraw-Hill Education. ISBN: 978-0-07-184268-6.
- Moore, G. E. (2011). Leptospirosis in dogs. *NAVC Clinician's Brief*, 25-28.
- Nelson, R. W. (2014). Chapter 53: Disorders of the adrenal gland. In *Small Animal Internal Medicine*, 5th Edition, ed. Nelson, R.W. & Couto, C.G. (pp. 849-855). Saint Louis, Missouri: Elsevier. ISBN: 978-0-323-0868.
- Niemiec, B., Gawor, J., Nemeč, A., et al. (2017). WSAVA Global dental guidelines. Disponível em <http://www.wsava.org/Guidelines/Global-Dental-Guidelines>. (11/5/2018).

Oberbauer, A. M., Bell, J. S., Belanger, J. M., & Famula, T. R. (2006). Genetic evaluation of Addison's disease in the Portuguese Water Dog. *BMC Veterinary Research*, 2(1), 15.

Oberbauer, A. M., Benemann, K. S., Belanger, J. M., Wagner, D. R., Ward, J. H. & Famula, T. R. (2002). Inheritance of hypoadrenocorticism in bearded collies. *American Journal of Veterinary Research*, 63(5), 643-647.

Oliveira, P., Arnaldo, P. S., Araújo, M., Ginja, M., Sousa, A. P., Almeida, O., & Colaço, A. (2003). Cinco casos clínicos de intoxicação por contacto com a larva *Thaumetopoea pityocampa* em cães. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 89(547), 151-156.

Paterson, S. & Matyskiewicz, W. (2018). A study to evaluate the primary causes associated with *Pseudomonas* otitis in 60 dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 59(4), 238-242. DOI: 10.1111/jsap.12813.

Paterson, S. (2010). *Pseudomonas* otitis. *NAVCClinician's Brief*, 35-39.

Portaria n.º 264/2013 de 16 de Agosto. *Diário da República n.º 157/2013*, Série I de 16/08/2016). Ministérios das finanças, da administração interna e da agricultura, do mar, do ambiente e do ordenamento do território.

Portaria n.º 421/2004 de 24 de Abril. *Diário da República n.º 97/2004*, Série I – B de 24/4/2004. Ministérios das finanças, da administração interna, da agricultura, desenvolvimento rural e pescas e das cidades, ordenamento do território e ambiente.

Ptaszynska, M. (2006). CEH-pyometra complex. In *Compendium of Animal Reproduction*, 9th edition, ed. Ptaszynska, M. (pp. 250-252). Boxmeer, The Netherlands: Intervet. ISBN: 90-801886-6-2.

Radlinsky, M. G. (2013). Salivary mucocoeles. In *Small Animal Surgery*, 4th edition, ed. Fossum, T. W., Dewey, C. W., Horn, C. V., Johnson A. L., MacPhail, C. M., Radlinsky, M. G., Schulz, K. S. & Willard, M. D. (pp. 417-422). St. Louis, Missouri: Elsevier. ISBN 978-0-323-10079-3.

Roberts, E., Boden, L. A., & Ramsey, I. K. (2016). Factors that affect stabilisation times of canine spontaneous hypoadrenocorticism. *The Veterinary Record*, 179(4), 98. DOI: 10.1136/vr.103663.

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

Rosol, T. J., Yarrington, J. T., Latendresse, J., & Capen, C. C. (2001). Adrenal gland: structure, function, and mechanisms of toxicity. *Toxicologic Pathology*, 29 (1), 41-48.

- Schaer, M. (2001). The treatment of acute adrenocortical insufficiency in the dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 11(1), 7-14.
- Schaer, M. (1986). Autoimmunity and Addison's disease in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc*, 22, 789-794.
- Scott-Moncrieff, J. C. (2015). Hypoadrenocorticism. In *Canine and Feline Endocrinology*, 4th edition, ed. Feldman, E.C., Nelson, R.W., Reusch, C., Scott-Moncrieff, J.C. & Behrend, E. (pp. 485-520). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders. ISBN 978-1-4557-4456-5.
- Scott-Moncrieff, J.C.R. (2014). Immune-mediated hemolytic anemia. In *Small Animal Internal Medicine*, 5th Edition, ed. Nelson, R.W. & Couto, C.G. (pp. 1417-1424). Saint Louis, Missouri: Elsevier. ISBN: 978-0-323-0868.
- Seth, M., Drobatz, K. J., Church, D. B., & Hess, R. S. (2011). White blood cell count and the sodium to potassium ratio to screen for hypoadrenocorticism in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(6), 1351-1356.
- Skelly, B. (2016). Chapter 8: Electrolyte imbalances. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology*, 3th edition, ed. Villiers, E. & Ristić, J. (pp.142-164.). ISBN: 9781905319633.
- Smee, N., Loyd, K. & Grauer, G. (2013)a. UTIs in small animal patients: part 1: etiology and pathogenesis. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 49(1), 1-7. DOI: 10.5326/JAAHA-MS-5943.
- Smee, N., Loyd, K. & Grauer, G. (2013)b. UTIs in small animal patients: part 2: diagnosis, treatment, and complications. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 49(2), 83-94. DOI: 10.5326/JAAHA-MS-5944.
- Spence, S., Gunn, E., & Ramsey, I. (2018). Diagnosis and treatment of canine hypoadrenocorticism. *In Practice*, 40(7), 281-290.
- Tabor, B. (2011). Canine parvovirus. *Veterinary Technician*, E1-E10.
- Thompson, A. L., Scott-Moncrieff, J. C., & Anderson, J. D. (2007). Comparison of classic hypoadrenocorticism with glucocorticoid-deficient hypoadrenocorticism in dogs: 46 cases (1985–2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 230(8), 1190-1194.
- Thrall, D. E. (2018). Paradigms for assessing pulmonary disease. In *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*, 7th edition, ed. Thrall *et al.* (pp. 712-732). St. Louis, Missouri: Elsevier. ISBN: 978-0-323-48247-9.
- Van Lanen, K. & Sande, A. (2014). Canine hypoadrenocorticism: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Topics in Companion Animal Medicine*, 1-8.

Venco, L., Valenti, V., Genchi, M., & Grandi, G. (2011). A dog with pseudo-Addison disease associated with *Trichuris vulpis* infection. *Journal of Parasitology Research*, 1-3.

Volckaert, V., Vandermeulen, E., Daminet, S., Saunders, J.H., Peremans, K. (2016). Hyperthyroidism in cats Part I: anatomy, physiology, pathophysiology, diagnosis and imaging. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 85(5), 255-264.

Wadell, L. S. (2017). Chapter 159: Systemic hypotension. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th edition, ed. Ettinger, S. J., Feldman, E. C., Côté, E. (pp. 1741-1746). Saint Louis, Missouri: Elsevier. ISBN 978-0-323-31211-0.

Wakayama, J. A., Furrow, E., Merkel, L. K., & Armstrong, P. J. (2017). A retrospective study of dogs with atypical hypoadrenocorticism: a diagnostic cut-off or continuum?. *Journal of Small Animal Practice*, 58(7), 365-371.

Watson, P.J. (2014). Pancreatitis. In *Small Animal Internal Medicine*, 5th Edition, ed. Nelson, R.W. & Couto, C.G. (pp. 598-617). Saint Louis, Missouri: Elsevier. ISBN: 978-0-323-08682-0.

Weese, J. S., Blondeau, J. M., Boothe, D., Breitschwerdt, E. B., Guardabassi, L., Hillier, A., ... & Sykes, J. E. (2011). Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *Veterinary Medicine International*, 1-9. DOI:10.4061/2011/263768.

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

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

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