



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Hipoadrenocorticism Primário no Cão

Maria Margarida Correia da Silva Dias

Orientador:

Doutora Margarida Fragoso Costa

Co-Orientador:

Doutor Ricardo Quaresma Marques

Évora 2013



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Hipoadrenocorticism Primário no Cão

Maria Margarida Correia da Silva Dias

Orientador:

Doutora Margarida Fragoso Costa

Co-Orientador:

Doutor Ricardo Quaresma Marques

Évora 2013

À Dra. Margarida Costa, minha orientadora de estágio, por representar um exemplo de excelência profissional, por todo o apoio, pela paciência, amizade e todos os conhecimentos que tão bem me soube transmitir.

Ao Dr. Ricardo Marques, meu co-orientador e clínico no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária, pela boa disposição e profissionalismo e por me ter estimulado a assumir uma postura gradualmente mais confiante.

Ao Professor Doutor José Casa Nova Travassos pela inexcedível disponibilidade demonstrada durante todo o meu percurso académico.

A toda a equipa de médicos veterinários, enfermeiros e auxiliares do Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária, por me terem permitido aprender num ambiente de profissionalismo e camaradagem. Um agradecimento especial ao Dr. Rodolfo Leal, porque as “quintas-feiras de endocrinologia” sempre foram o melhor dia da semana durante todo o estágio.

À Dra. Maria Inês Marques, médica veterinária e a minha referência no Hospital Veterinário da Faculdade, por todo o apoio e transmissão de conhecimentos, pela amizade e por sempre ter acreditado em mim.

Ao meus colegas de estágio, pelos conhecimentos transmitidos, pelos bons e menos bons momentos partilhados.

Aos meus pais e irmã, porque são o exemplo que quero seguir sempre, pelo amor incondicional, por todos os sacrifícios, pelo apoio e paciência durante todo este percurso.

Ao meu irmão Miguel, o melhor amigo e colega de profissão que alguma vez poderia ter escolhido. Pela partilha de momentos, pela confiança que sempre soube transmitir nas alturas difíceis, por ter permitido que os últimos seis anos na sua companhia tenham sido inesquecíveis.

À Mariana, por ser uma pessoa tão especial e por estar incondicionalmente presente, sobretudo nos momentos mais desafiantes.

Ao Francisco pelo muito que me permitiu crescer.

Aos meus amigos Ana, António, Bruno, Carolina, Fragoso, Joana, Mafalda, Manel Machado e Rita Serrenho, por estarem sempre do meu lado.

A todos, o meu muito obrigada.

Resumo

O presente Relatório é composto por duas partes: a) a primeira descreve algumas atividades realizadas no estágio curricular que decorreu entre um de setembro de 2012 e um de fevereiro de 2013 no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa, enquanto aluna do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora; b) a segunda integra uma Monografia, elaborada em torno do hipoadrenocorticism primário, doença endócrina sistémica de evolução crónica, que resulta geralmente de uma produção insuficiente de mineralocorticóides e glucocorticóides pelas glândulas adrenais. Trata-se de uma doença pouco comum, documentada em cães, que requer diagnóstico urgente para implementação da terapêutica de substituição adequada, e que aguarda ainda um esforço considerável da investigação veterinária para uma melhor compreensão e tratamento.

Na Monografia são apresentados e discutidos dois casos de dois canídeos portadores desta enfermidade, tratados no Hospital durante o período de estágio.

Palavras-chave: Hipoadrenocorticism primário; cão; glândula adrenal.

Abstract - Primary hypoadrenocorticism in dog.

This Report comprises two parts: a) first describes some activities carried out along the Practicum period which ran from September 1, 2012 and February 1, 2013 at the Teaching Hospital in the School of Veterinary Medicine of the Technical University of Lisbon, while a student of the Course of Veterinary Medicine in the University of Évora, b) second part is a Monograph, drawn around the primary hypoadrenocorticism - an endocrine disease with systemic chronic course, which usually results from insufficient production of mineralocorticoids and glucocorticoids from the adrenal gland. It is an uncommon disease, documented in dogs requiring urgent diagnosis for implementation of adequate replacement therapy, and which still needs considerable effort in veterinary research for better understanding and treatment. Two cases of two dogs treated at the Hospital during the traineeship are presented and discussed in Monograph.

Keywords: primary hypoadrenocorticism; dog; adrenal gland.

Índice Geral

Agradecimentos	i
Resumo	ii
Abstract	iii
Índice de figuras	viii
Índice de gráficos	ix
Índice de tabelas	x
Índice de quadros	xii
Siglas e abreviaturas	xiii
I - Introdução	1
II - Casuística	6
1 - Áreas clínicas	6
1.1 Medicina Preventiva	7
1.2 Clínica Médica	10
1.2.1 Cardiologia	11
1.2.2 Consultas de seguimento	14
1.2.3 Dermatologia	15
1.2.4 Doenças Infecciosas e Parasitárias	18
1.2.5 Endocrinologia	21
1.2.6 Gastroenterologia	23
1.2.7 Imagiologia	24
1.2.7.1 Radiologia	25
1.2.7.2 Ultrassonografia	26
1.2.7.3 Tomografia Axial Computorizada (TAC)	26
1.2.8 Neurologia	27
1.2.9 Oftalmologia	28
1.2.10 Oncologia	29
1.2.11 Ortopedia	31
1.2.12 Pneumologia	31
1.2.13 Reprodução e Obstetrícia	33
1.2.14 Toxicologia	35
1.2.15 Traumatologia	36
1.2.16 Urologia e Nefrologia	37

1.3 Clínica Cirúrgica -----	39
III - Monografia: Hipoadrenocorticismo primário no cão -----	42
1- Introdução -----	42
2- As glândulas adrenais e o eixo hipotalâmico-hipofisário: Generalidades -----	43
2.1 O eixo hipotalâmico-hipofisário -----	43
2.1.1 O hipotálamo -----	43
2.1.2 A hipófise -----	43
2.2 As glândulas adrenais -----	46
2.2.1 Situação anatômica -----	46
2.2.2 Histologia e função -----	47
3- As glândulas adrenais e o eixo hipotalâmico-hipofisário: Aspectos funcionais e regulação hormonal -----	51
3.1 Hormona libertadora de corticotrofina (CRH) -----	51
3.1.1 Caracterização e controlo da secreção -----	51
3.2 Hormona adrenocorticotrófica (ACTH)-----	52
3.2.1 Caracterização e mecanismo de síntese -----	52
3.2.2 Regulação da síntese -----	54
3.3 Biossíntese de corticoesteróides -----	54
3.3.1 Apresentação e estrutura -----	54
3.3.2 Classificação dos corticoesteróides -----	55
3.3.3 Mecanismo de síntese dos corticoesteróides -----	55
4 - Glucocorticóides -----	57
4.1 Estrutura -----	57
4.2 Mecanismo de síntese -----	58
4.3 Distribuição, metabolismo e eliminação -----	58
4.4 Mecanismo de ação -----	59
5 - Mineralocorticóides -----	60
5.1 Estrutura -----	60
5.2 Mecanismo de síntese -----	61
5.3 Distribuição, metabolismo e eliminação -----	61
5.4 Mecanismo de ação -----	61
6 - Regulação da síntese de glucocorticóides -----	62
7 - Regulação da síntese de mineralocorticóides -----	62
8 - Definição de hipoadrenocorticismo -----	64

9 – Etiologia e fisiopatologia do hipoadrenocorticismo canino -----	64
9.1 Hipoadrenocorticismo primário -----	64
9.2 Hipoadrenocorticismo secundário -----	66
10 – Défice mineralocorticóide -----	67
11 – Défice glucocorticóide -----	68
12 – Incidência de hipoadrenocorticismo canino -----	68
13 – Diagnóstico de hipoadrenocorticismo canino -----	70
13.1 História pregressa -----	71
13.2 Exame clínico -----	72
13.3 Exames complementares -----	75
13.3.1 Hemograma -----	75
13.3.2 Análises bioquímicas -----	76
13.3.3 Urianálise -----	80
13.3.4 Exames imagiológicos -----	81
13.3.5 Exame electrocardiográfico -----	83
13.3.6 Testes de função adrenal -----	84
13.4 Diagnósticos diferenciais -----	88
14 – Tratamento de hipoadrenocorticismo canino -----	89
14.1 Insuficiência adrenal aguda -----	89
14.1.1 Correção da hipovolémia -----	89
14.1.2 Correção das alterações electrocardiográficas -----	91
14.1.3 Administração de corticoesteróides -----	91
14.1.4 Correção da acidose metabólica -----	93
14.1.5 Correção de outras alterações -----	94
14.1.6 Monitorização do paciente -----	94
14.1.7 Complicações -----	95
14.2 Insuficiência adrenal crónica (tratamento de manutenção) -----	95
14.2.1 Terapêutica glucocorticóide -----	96
14.2.2 Terapêutica mineralocorticóide -----	97
14.2.3 Monitorização do paciente -----	99
15 – Prognóstico -----	100
16 – Casos clínicos -----	101

16.1 – Caso clínico 1 – “Goa” -----	101
16.1.1 - Apresentação clínica -----	101
16.1.2 - História pregressa-----	101
16.1.3 - Exame físico-----	102
16.1.4 - Estabilização -----	102
16.1.5 - Exames complementares -----	103
16.1.6 - Terapêutica de manutenção -----	105
16.2- Caso clínico 2 – “Margarida” -----	106
16.2.1 Apresentação clínica -----	106
16.2.2 História pregressa -----	106
16.2.3 Exame físico -----	106
16.2.4 Diagnóstico -----	107
16.2.5 Exames complementares -----	107
16.2.6 Terapêutica -----	108
17- Discussão -----	108
IV – Conclusão -----	111
V – Bibliografia -----	113

Índice de Figuras

Figura 1 – Consulta de gastroenterologia. Canídeo que apresentava quadro de gastroenterite -----	4
Figura 2 – Consulta de felídeo que se apresentava para reforço vacinal -----	4
Figura 3 – Felídeo internado devido a intoxicação por permetrinas -----	5
Figura 4 – Radiografia abdominal (projeção latero-lateral esquerda) em canídeo com dilatação-vólvulo gástrico -----	5
Figura 5 – Cirurgia em canídeo com dilatação-vólvulo gástrico -----	6
Figura 6 – Radiografia torácica (projeção lateral) em gato com cardiomiopatia hipertrófica -----	14
Figura 7 – Canídeo com lesões cutâneas de Leishmaniose -----	19
Figura 8 – Evidência de equimose na região cervical em canídeo com Erlichiose ----	19
Figura 9 – Canídeo com quadro de gastroenterite viral -----	19
Figura 10 – Radiografia torácica (projeção latero-lateral) em cão com pneumonia --	32
Figura 11 – Gatinho de cesariana em felídeo -----	40
Figura 12 – Cirurgia ortodôntica em coelho -----	40
Figura 13 – Preparação do campo cirúrgico em cirurgia de amputação de membro em canídeo -----	40
Figura 14 – Secreção hormonal do eixo hipotálamo-hipófise e ações das várias hormonas hipofisárias sobre os órgãos-alvo -----	45
Figura 15 – Localização anatômica das glândulas adrenais no cão -----	46
Figura 16 – Estrutura histológica da glândula adrenal ---	47
Figura 17 – Esquema representativo da irrigação sanguínea da glândula adrenal ---	48
Figura 18 – Corte histológico do córtex adrenal – zona glomerulosa -----	49
Figura 19 a – Corte histológico do córtex adrenal – zona fasciculada -----	50
Figura 19 b – Corte histológico do córtex adrenal – zona reticular -----	50
Figura 20 – Corte histológico da zona medular da glândula adrenal, fixada por sais de crómio -----	51
Figura 21 – Mecanismo de síntese de ACTH e de outros péptidos biologicamente ativos por clivagem da POMC -----	53
Figura 22 – Núcleo ciclopentano –fenantreno -----	54
Figura 23 – Mecanismo global de biossíntese das principais hormonas esteróides pelo córtex adrenal -----	56
Figura 24 – Mecanismo de regulação da síntese de glucocorticóides e mineralocorticóides -----	63
Figura 25 – Radiografia torácica (vista ventro-dorsal), demonstrando diminuição da silhueta cardíaca em cão <i>Grand-Danois</i> de cinco anos, com hipoadrenocorticismo -----	82
Figura 26 – ECG com frequência de 50 bpm, ausência de ondas P e aumento de amplitude das ondas T, em cão com hipercalémia -----	83

Índice de Gráficos

Gráfico 1 – Distribuição por espécie animal ----- 2
Gráfico 2 – Distribuição relativa do período de tempo de estágio pelas diferentes áreas
clínicas ----- 3

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Rotação pelos diversos serviços -----	2
Tabela 2 – Fr (%) das áreas clínicas e respectiva distribuição por espécie animal -----	7
Tabela 3 – Fr (%) dos diferentes procedimentos realizados na área de medicina preventiva e distribuição por espécie animal -----	7
Tabela 4 – Classificação das vacinas para cães e gatos, com base nas linhas-guia de vacinação para cães e gatos -----	9
Tabela 5 – Fr (%) das diferentes áreas clínicas e distribuição por espécie animal ---	11
Tabela 6 – Fr (%) das consultas de Cardiologia e distribuição por espécie animal ---	12
Tabela 7 – Fr (%) das consultas de seguimento e distribuição por espécie animal ---	15
Tabela 8 – Fr (%) das consultas de Dermatologia e distribuição por espécie animal -	16
Tabela 9 – Fr (%) das afeções observadas na área de clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias e distribuição por espécie animal -----	18
Tabela 10 – Fr (%) das consultas de Endocrinologia e distribuição por espécie animal -----	21
Tabela 11 – Fr (%) das consultas de Gastroenterologia e distribuição por espécie animal -----	23
Tabela 12 – Fr (%) dos procedimentos realizados em Imagiologia e distribuição por espécie animal -----	24
Tabela 13 – Fr (%) dos procedimentos realizados em Radiologia e distribuição por espécie animal -----	25
Tabela 14 – Fr (%) dos procedimentos realizados em Ultrassonografia e distribuição por espécie animal -----	26
Tabela 15 – Fr (%) dos procedimentos realizados recorrendo a Tomografia Axial Computorizada (TAC) e distribuição por espécie animal -----	26
Tabela 16 – Fr (%) das consultas de Neurologia e distribuição por espécie animal --	27
Tabela 17 – Fr (%) das consultas de Oftalmologia e distribuição por espécie animal -----	28
Tabela 18 – Fr (%) das consultas de Oncologia e distribuição por espécie animal ---	29
Tabela 19 – Fr (%) das consultas de Ortopedia e distribuição por espécie animal ---	31
Tabela 20 – Fr (%) das consultas de Pneumologia e distribuição por espécie animal -----	32
Tabela 21 – Fr (%) das consultas de Reprodução e Obstetrícia e distribuição por espécie animal -----	33
Tabela 22 – Fr (%) das consultas de Toxicologia e distribuição por espécie animal –	35
Tabela 23 – Fr (%) das consultas de Traumatologia e distribuição por espécie animal -----	36
Tabela 24 – Fr (%) das consultas de Urologia e Nefrologia e distribuição por espécie animal -----	38

Tabela 25 – Fr (%) dos procedimentos realizados na área de Clínica Cirúrgica e distribuição por espécie animal -----	41
Tabela 26 – Estimativa da prevalência e predisposição associada ao género em raças caninas com predisposição de carácter hereditário para desenvolvimento de hipoadrenocorticismo -----	70
Tabela 27 – Sinais clínicos e alterações de exame físico organizados por ordem de frequência de ocorrência, em cães com hipoadrenocorticismo -----	73
Tabela 28 – Alterações laboratoriais registadas no hemograma de cães com hipoadrenocorticismo -----	76
Tabela 29 – Alterações laboratoriais registadas nas análises bioquímicas e urianálise em cães com hipoadrenocorticismo primário -----	81
Tabela 30 – Valores de hemograma da “Goa” antes da estabilização -----	103
Tabela 31 – Fórmula leucocitária da “Goa” antes da estabilização -----	104
Tabela 32 – Resultados bioquímicos e valores de ionograma avaliados antes da estabilização da “Goa” -----	104
Tabela 33 – Resultado obtido no teste de estimulação por ACTH da “Goa” e respetivos valores de referência -----	105
Tabela 34 – Resultado obtido no teste de estimulação por ACTH da “Margarida” e respetivos valores de referência-----	107

Índice de Quadros

Quadro 1 - Caracterização dos principais sinais clínicos em pacientes com hipoadrenocorticismo primário e em pacientes com hipoadrenocorticismo atípico (forma secundária e forma primária atípica) -----	74
Quadro 2 - Comparação das principais alterações hematológicas em canídeos com hipoadrenocorticismo primário e em canídeos com hipoadrenocorticismo secundário (ou forma primária atípica) -----	79
Quadro 3 - Registo das alterações electrocardiográficas mais frequentes de acordo com a magnitude de hipercalémia -----	83
Quadro 4 - Atividade dos glucocorticóides e dos mineralocorticóides em relação ao cortisol -----	93

Siglas e abreviaturas

ACTH – Hormona adrenocorticotrófica ou corticotrofina (*Adrenocorticotropic Hormone*)
ADH – Hormona antidiurética ou vasopressina (*Anti-Diuretic Hormone*)
ALT – Alanina Aminotransferase
AST – Aspartato Aminotransferase
ATPase - Adenosina Trifosfatase
BID – Duas vezes por dia (*bis in die*)
bpm – Batimentos por minuto
CBG – Transcortina (*Corticosteroid-Binding-Globulin*)
CFA – *Canis Familiaris Chromossomes*
Cl⁻ - Ião Cloro
CPV-2 – Parvovírus canino tipo 2 (*Canine Parvovirus 2*)
CRH – Hormona libertadora de corticotrofina (*Corticotropin-Releasing Hormone*)
DAAP – Dermatite alérgica à picada da pulga
DLA – *Dog Leukocyte Antigen*
ECG - Eletrocardiograma
EDTA - Ácido etileno diaminotetracético (*Ethylenediamine Tetraacetic Acid*)
ELISA - *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*
FAS – Fosfatase alcalina
FeLV – Vírus da leucemia felina
FIV – Vírus da imunodeficiência felina
FSH – Hormona folículo-estimulante (*Follicle-Stimulating Hormone*)
GABA – Ácido gama-aminobutírico (*Gamma-Aminobutyric Acid*)
GGT – Gama-glutamil transferase
GH – Hormona do crescimento (*Growth Hormone*)
IL - Interleucina
IM – Via de administração intramuscular
IP – Via de administração intraperitoneal
IRIS – *International Renal Interest Society*
IV – Via de administração intravenosa
JP – Péptido de junção (*Junction Peptide*)
K⁺ - Ião Potássio
LDL - Lipoproteínas de baixa densidade (Low Density Lipoproteins)
LH – Hormona luteinizante (*Luteinizing Hormone*)
Na⁺ - Ião Sódio
NADPH – Nicotinamida-adenosina dinucleótido fosfato na forma reduzida (*Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate*)
SC – Via subcutânea
PAAF – Punção aspirativa por agulha fina
PC 1 - Pró-hormona convertase do tipo 1
PC 2 - Pró-hormona convertase do tipo 2
POMC – Pré-opiomelanocortina
PRL – Prolactina
Pro-ACTH – Pró-hormona adrenocorticotrófica

PTH - Paratormona (*Parathyroid Hormone*)

RNA - Ácido ribonucleico (*Ribonucleic Acid*)

SSH - Succinato Sódico de Hidrocortisona

TAC - Tomografia Axial Computorizada

TFG - Taxa de Filtração Glomerular

TNF - Fator de Necrose Tumoral (*Tumor Necrosis Factor*)

TRC - Tempo de Repleção Capilar

TRPC - Tempo de Retração da Prega Cutânea

TSH - Tirotrófina (*Thyroid-Stimulating Hormone*)

α -MSH - Hormona melanócito-estimulante tipo α (α - Melanocyte Stimulating Hormone)

β - EP - Beta endorfinas

β -LPH - Beta lipotrofina

I - Introdução

O estágio curricular que serviu de base à realização deste relatório decorreu no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa (doravante: Hospital), sob orientação científica da Dra. Maria Margarida Fragoso Costa e co-orientação do Dr. Ricardo Quaresma Marques.

O estágio teve início no dia um de setembro de 2012 e término cinco meses depois, no dia um de fevereiro de 2013, com uma carga horária total de 992 horas.

O presente relatório encontra-se dividido em três partes:

- A primeira parte inclui uma apresentação detalhada das atividades desenvolvidas durante os cinco meses de estágio, com o respetivo tratamento estatístico e breve fundamentação teórica;
- A segunda parte é composta por uma monografia sobre o tema “Hipoadrenocorticism primário no cão”. Após um estudo aprofundado da doença, baseado na literatura relevante e na prática clínica corrente, são discutidos casos clínicos acompanhados no decurso do estágio no Hospital;
- A terceira parte respeita à conclusão do relatório.

Durante os cinco meses de estágio, tive a oportunidade de acompanhar os diversos serviços do Hospital, nomeadamente o de Medicina Interna (consulta externa e internamento), o de Cirurgia e o de Imagiologia, e de neles desenvolver todas as atividades programadas, sob a supervisão dos médicos veterinários responsáveis pelos mesmos.

Destas atividades, e como proposto, tive igualmente a possibilidade de participar em apresentações orais perante toda a equipa do Hospital, relatando casos clínicos relevantes; alguns dos quais constituem o cerne da informação objeto do presente relatório e que apresento detalhadamente nas secções seguintes.

Espécies animais alvo de observação e tratamento

Observando os dados relativos à distribuição por espécie animal (Gráfico 1), conclui-se que os canídeos foram a espécie em que mais procedimentos foram realizados, com uma frequência relativa de 73,74%, seguindo-se os felídeos (24,62%). Por último as espécies exóticas assumiram uma frequência relativa menos significativa (1,64%), tendo sido *Oryctolagus cuniculus*, (coelho), a espécie mais observada no Hospital, durante este período.

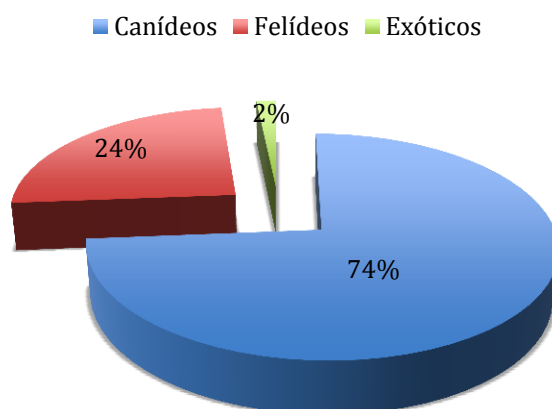


Gráfico 1 - Distribuição por espécie animal (Fr (%))

De forma a sistematizar as atividades desenvolvidas durante o estágio, estas foram agrupadas em quatro áreas: Medicina Interna (consulta externa), Medicina Interna (internamento), Cirurgia e Imagiologia.

Tabela 1 - Rotação pelos diversos serviços

Serviço	Número de horas
Medicina interna (consulta externa e internamento)	(520+288) = 808
Cirurgia	96
Imagiologia	88
Total	992

Nº de horas

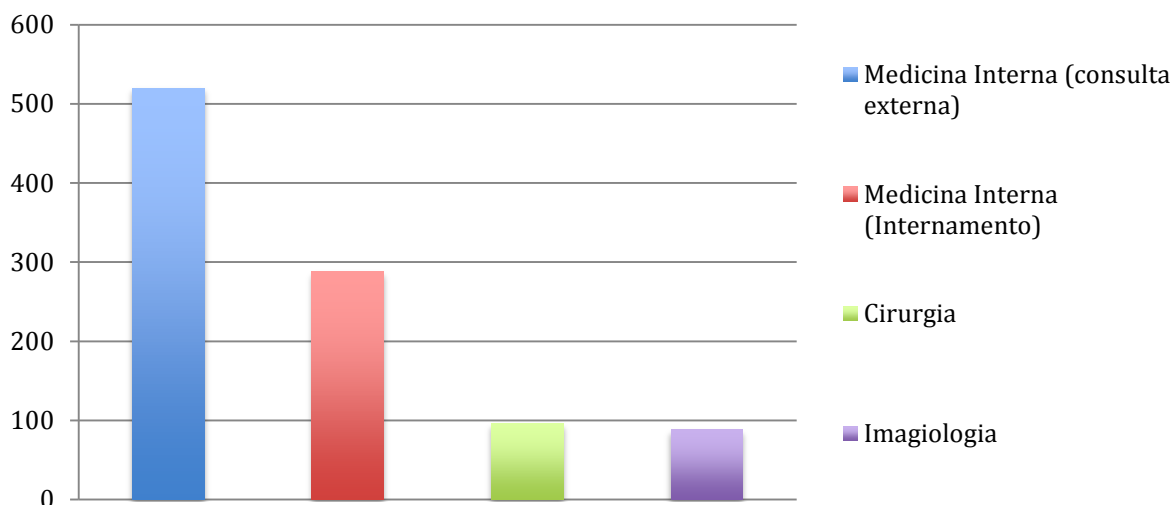


Gráfico 2 – Distribuição relativa do período de tempo de estágio pelas diferentes áreas clínicas

Através da observação da Tabela 1 e do Gráfico 2 constata-se que das 992 horas de estágio no Hospital mais de metade foram dedicadas à prática de Medicina Interna, sobretudo à consulta externa (520 horas), e que a Imagiologia foi a área na qual um menor número de horas de prática se registou (88 horas). O Gráfico 2 apresenta fundamentalmente a distribuição relativa do período de tempo de estágio pelas diferentes áreas clínicas.

Vejamos agora cada uma das quatro áreas:

• **Medicina Interna (consulta externa)**

No serviço de Medicina Interna, os estagiários participaram de forma ativa nas diversas consultas externas existentes (Figura 1). Assim, numa abordagem inicial, fui responsável pela elaboração da história pregressa do animal em consulta e pela realização de um exame físico objetivo e cuidado. Numa segunda fase – depois de apresentar o caso clínico ao médico veterinário responsável (que realizava novo exame físico completo) – fazia parte das minhas funções auxiliá-lo no plano diagnóstico, planificar os exames complementares necessários e colaborar na prescrição da terapêutica adequada.



Figura 1 – Consulta de gastroenterologia. Canídeo que apresentava quadro de gastroenterite. (Fotografia original)

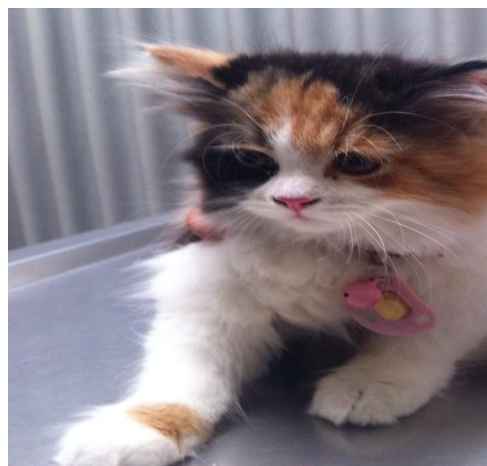


Figura 2 – Consulta de felídeo que se apresentava para reforço vacinal (Fotografia original)

Ainda neste serviço, foi possível praticar diversos procedimentos clínicos, como vacinação (Figura 2), colocação de catéter endovenoso, colheita de sangue venoso para análises clínicas, colocação de sistema de venoclise, entubação endotraqueal, administração de fármacos (quer por via oral quer por via parenteral), limpeza e observação do canal auditivo externo, algaliações, realização de electrocardiogramas, limpeza e antissépsia de feridas, realização de pensos, colheita de pelos e pesquisa de dermatófitos e observação de citologias.

Durante o período de estágio, foram seguidas consultas de diversas especialidades clínicas, permitindo o contacto com uma ampla diversidade de quadros clínicos e abordagens terapêuticas.

- **Medicina Interna (internamento)**

O serviço de internamento consistia em turnos de vinte e quatro horas, durante as quais os estagiários participaram na alimentação, cuidados de higiene e bem-estar dos pacientes internados. Também a monitorização dos animais internados (Figura 3), a realização frequente de exames físicos e a preparação e administração de medicação eram tarefas que competiam ao estagiário de internamento.

Como se verifica na Tabela 1, o internamento representou 288 horas do total do período de estágio, sendo o número de casos apresentado no seguimento do relatório.



Figura 3 – Felídeo internado devido a intoxicação por permetrinas (Fotografia original)

- **Imagiologia**

No serviço de Imagiologia os estagiários tiveram a oportunidade de assistir e colaborar nos estudos radiográficos (Figura 4), ecográficos, endoscópicos e tomográficos realizados, o que representou um total de 88 horas (Tabela 1).

A participação no posicionamento e contenção dos animais, auxílio na indução, manutenção e monitorização anestésica, sempre que necessário, e interpretação dos exames imagiológicos realizados foram as principais atividades propostas ao estagiário de imagiologia, nas quais naturalmente intervim.



Figura 4 – Radiografia abdominal (projeção laterolateral esquerda) de cão com dilatação-vólvulo gástrico. (Fotografia original)

- **Cirurgia**

No serviço de Cirurgia, que representa 96 das 992 horas de estágio, as atividades incluíram a preparação do animal no período pré-operatório, seguindo-se o auxílio ao médico cirurgião, como anestesista ou ajudante de cirurgião. Por fim, o estagiário deveria acompanhar o animal, monitorizando o período pós-cirúrgico imediato e a recuperação anestésica.

Foi possível assistir a inúmeros procedimentos cirúrgicos, nomeadamente cirurgia de tecidos moles (Figura 5), cirurgia odontológica e cirurgia ortopédica.

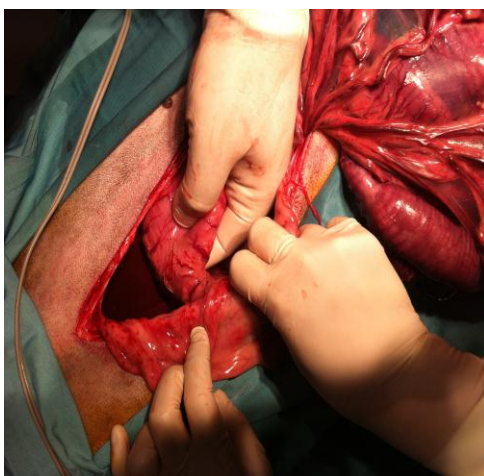


Figura 5 – Cirurgia em canídeo com dilatação-vólvulo gástrico (Fotografia original)

No período pós-operatório, participei nas consultas de seguimento, na avaliação de suturas, colocação de pensos e remoção de pontos.

II – Casuística

A presente secção visa apresentar e dar informação sobre os procedimentos a que assisti e sobre o que era habitualmente recomendado aos proprietários dos pacientes.

1 – Áreas clínicas

Por observação da Tabela 2, é possível constatar que a área clínica com maior número de casos observados pertence a Clínica Médica (72,45%), seguida pela Medicina Preventiva (14,42%) e, por último, pela Clínica Cirúrgica (13,13%).

Em qualquer das áreas referidas, a espécie mais observada foram sempre os canídeos.

Tabela 2 – Fr (%) das áreas clínicas e respectiva distribuição por espécie animal

Área Clínica	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Clínica Médica	72,45	74,75	24,60	0,65
Medicina Preventiva	14,42	69,11	25,20	5,69
Clínica Cirúrgica	13,13	73,21	24,11	2,68

1.1 – Medicina Preventiva

Na área de Medicina Preventiva, destacam-se três tipos de procedimento - vacinação (primovacinação e vacinação de reforço), desparasitação e identificação electrónica.

Na Tabela 3, é possível constatar que a revacinação constituiu o procedimento realizado com maior frequência, observando-se também que 61,54% dos pacientes que se apresentaram para reforço vacinal foram canídeos. A identificação electrónica, com colocação de *microchip*, surge com uma frequência relativa de 6,5 % e restringiu-se ao grupo dos canídeos.

Tabela 3 – Fr (%) dos diferentes procedimentos realizados na área de Medicina Preventiva e distribuição por espécie animal (n=123; designando n o nº total de casos observados nesta área)

Medicina Preventiva	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Primovacinação	19,51	75,00	25,00	-
Revacinação	52,85	61,54	29,23	9,23
Desparasitação	21,14	73,08	23,08	3,84
Identificação electrónica	6,50	100,00	-	-

Nesta área aprendi/recordei a seguinte informação relevante, a qual tive sempre presente nos casos em que intervim:

À medida que o recurso a vacinas se generalizou nas últimas décadas assistimos a uma redução drástica na incidência de doenças infecciosas graves

(Day, 2011). Contudo, nos últimos vinte anos, questões têm sido colocadas acerca da segurança da administração repetida de vacinas, quer em medicina humana, como em medicina veterinária (Day, 2011). De facto, embora as vacinas atualmente autorizadas sejam extremamente seguras, nenhum produto é totalmente isento de riscos, existindo evidências que reacções adversas à vacina ocorrem ocasionalmente (Day,2011).

Deste modo, para otimizar o recurso a vacinas, adequando a sua administração ao paciente individual, surgiram grupos científicos que se dedicaram à realização de linhas-guia para a vacinação de cães e gatos.

As linhas-guia enfatizam a existência de vacinas essenciais para todos os cães e gatos – designadas vacinas fundamentais (*core*) - e vacinas não essenciais, as quais podem ser utilizadas em alguns animais, de acordo com o risco de exposição à doença infecciosa em causa, localização geográfica, estilo de vida do animal e possível história de viagens – vacinas não fundamentais (*non-core*) (Day, 2011). Assim, devemos vacinar todos os animais com as vacinas essenciais e vacinar cada indivíduo menos frequentemente, administrando apenas as vacinas não essenciais necessárias para aquele animal (Day *et al.*, 2010).

A Tabela 4 representa a classificação atual em vacinas essenciais e vacinas não essenciais para cães e gatos, com base nas linhas-guia de vacinação para cães e gatos delineadas por Day *et al.*,(2010).

Outro dos fatores a ter em consideração no que respeita à vacinação - e que normalmente transmitia aos proprietários dos animais - consiste na presença de anticorpos maternos que protegem os neonatos nas primeiras semanas de vida. Por norma, esta imunidade passiva, que interfere negativamente com a vacina que administramos, decresce por volta das 8-12 semanas de idade, até um nível que possibilita uma imunização ativa eficaz (Day *et al.*, 2010). Deste modo, a recomendação que lhes transmitia consistia sempre em: vacinar os animais jovens inicialmente às 8-9 semanas de idade, revacinar 3-4 semanas mais tarde e novamente às 14-16 semanas. Todos os animais devem ser revacinados 12 meses depois deste primeiro ciclo vacinal (*ibidem*).

Tabela 4 – Classificação das vacinas para cães e gatos, com base nas linhas-guia de vacinação para cães e gatos (Day *et al.*, 2010)

Classificação da vacina	Cães	Gatos
Fundamentais	Contra: Vírus da Esgana <i>Adenovírus</i> <i>Parvovírus</i> Vírus da Raiva	Contra: <i>Parvovírus</i> <i>Herpesvírus</i> <i>Calicivírus</i> Raiva (áreas endémicas)
Não fundamentais	Contra: <i>Parainfluenza</i> <i>Bordetella</i> <i>Leptospira</i> <i>Borrelia</i> <i>Leishmania</i>	Contra: Vírus da Leucemia Felina <i>Chlamydomphilla fellis</i> <i>Bordetella sp.</i>

No Hospital, o protocolo de vacinação de canídeos inicia-se por volta das oito semanas de idade com uma vacina bivalente contra Parvovirose e Esgana. Três semanas mais tarde, administra-se uma vacina multivalente constituída por estirpes atenuadas do vírus da Esgana canina, Adenovírus Canino tipo 2, Parvovírus canino, vírus da Parainfluenza Canina e culturas inativadas de *Leptospira* (*L. canicola* e *L. icterohaemorrhagie*). Um novo reforço desta vacina é realizado três semanas depois, sendo que esta vacina passa a ser administrada anualmente, durante o resto da vida do animal.

Entre os quatro e os seis meses de idade, é realizada a vacinação antirábica (que é depois administrada anualmente) associada à identificação electrónica.

A vacinação contra Leishmaniose foi realizada em 20 dos 58 cães vacinados no Hospital (Fr=34,48%), tendo sido sempre realizado previamente um teste serológico (Speed Leish K[®]) em que se pesquisaram anticorpos contra uma proteína específica de *Leishmania infantum*. Perante um resultado negativo, e em animais com mais de seis meses de idade, a vacina foi administrada em três

inoculações (com um intervalo de três semanas entre elas), aconselhando-se a revacinação anual.

Relativamente ao protocolo de vacinação de felídeos, este é iniciado aos dois meses de idade, com a administração de uma vacina contra *Parvovírus* canino tipo 2, *Herpesvírus* e *Calicivírus*, sendo repetida três semanas depois. Posteriormente, esta vacina é administrada anualmente.

Apenas a 20% dos felídeos vacinados no Hospital da Faculdade foi administrada a vacina contra o vírus da Leucemia Felina (FeLV), tendo sido realizado nestes casos um teste serológico (com o qual se pesquisaram antigénios associados ao vírus), de modo a evitar falha vacinal.

O estilo de vida dos felídeos individualmente – costumava ter presente e aconselhava - deve constituir o fator de decisão. Assim, se for possível garantir que o animal não poderá ser exposto ao vírus da leucemia felina, a vacinação é desnecessária. Há, contudo, que considerar que as circunstâncias podem alterar-se, nomeadamente após mudança de casa, pelo que esta possibilidade deve ser colocada, sobretudo numa consulta de primovacinação, como recomenda o *European Advisory Board on Cat Diseases* (2012).

1.2 – Clínica Médica

A área clínica com maior representatividade durante o estágio no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária, foi a Imagiologia (27,18%) seguida pela Dermatologia (8,41%) e pela Gastroenterologia (7,61%) (Tabela 5).

Tabela 5 – Fr (%) das diferentes áreas clínicas e distribuição por espécie animal (n=618; designando n o nº total de casos observados)

Área clínica	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Cardiologia	3,72	91,30	8,70	-
Consultas de seguimento	6,31	66,67	33,33	-
Dermatologia	8,41	86,54	13,46	-
Doenças Infecciosas e Parasitárias	6,31	58,98	41,02	-
Endocrinologia	4,20	84,62	15,38	-
Gastroenterologia	7,61	87,23	10,64	2,13
Imagiologia	27,18	70,83	27,38	1,79
Neurologia	6,63	95,12	4,88	-
Oftalmologia	2,75	88,24	11,76	-
Oncologia	5,83	77,78	22,22	-
Ortopedia	3,40	76,19	23,81	-
Pneumologia	3,88	70,83	29,17	-
Reprodução e Obstetrícia	2,29	92,86	7,14	-
Toxicologia	0,97	50	50	-
Traumatologia	4,85	70	30	-
Urologia e Nefrologia	5,66	37,14	62,86	-

1.2.1 - Cardiologia

No que respeita às consultas de Cardiologia, podemos verificar na Tabela 6 que a afeção mais comum foi a doença degenerativa valvular em canídeos, a qual assumiu uma frequência relativa de 60,87% do total de casos de Cardiologia. Em felídeos, surgiram dois casos de cardiomiopatia hipertrófica, o que representou 8,70% do total das consultas de Cardiologia.

Tabela 6 – Fr (%) das consultas de cardiologia e distribuição por espécie animal (n=23; designando n o nº total de casos observados)

Cardiologia	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Cardiomiopatia hipertrófica	8,70	-	100	-
Doença degenerativa valvular	60,87	100	-	-
Insuficiência cardíaca congestiva	30,43	100	-	-

Na verdade, a doença degenerativa valvular constitui a causa mais comum de doença cardíaca no cão, sendo uma doença adquirida cuja prevalência aumenta entre a população geriátrica. Raramente ocorre em gatos e, quando surge, não tem, por norma, qualquer consequência clínica (Abbott, 2008).

A doença degenerativa valvular pode afetar qualquer raça, contudo os sinais clínicos da doença são mais frequentemente observáveis em raças pequenas, como *Yorkshire Terrier* e *Cavalier King Charles Spaniel* (Abbott, 2008).

A doença degenerativa valvular afeta mais frequentemente a válvula mitral. O envolvimento da válvula tricúspide também pode ocorrer, sendo contudo menos comum. Já as alterações das válvulas semilunares (pulmonar e aórtica) são de reduzida importância clínica (Haggstrom, 2010).

A doença degenerativa valvular caracteriza-se por uma deposição de mucopolissacarídeos a nível dos folhetos valvulares, a qual impede a sua correcta coaptação, resultando em insuficiência valvular e regurgitação. A causa desta alteração é desconhecida, contudo, atualmente crê-se que fatores de predisposição genética estejam envolvidos (Abbott, 2008).

A progressão da insuficiência valvular desencadeia mecanismos compensatórios, como hipertrofia excêntrica do miocárdio, aumento da força e frequência de contração cardíaca e modulação neuro-hormonal da função cardiovascular (Haggstrom, 2010). Com o decorrer do tempo, os mecanismos compensatórios tornam-se insuficientes, estabelecendo-se um quadro de

insuficiência cardíaca congestiva, em que ocorre uma redução do débito cardíaco e aumento da pressão venosa, com conseqüente edema pulmonar (no caso de insuficiência cardíaca congestiva esquerda) ou ascite (insuficiência cardíaca congestiva direita) (Haggstrom, 2010).

Na maior parte das situações, a doença degenerativa da válvula mitral não origina sinais clínicos, sendo detetada através da auscultação de um som de sopro cardíaco num animal saudável (Abbott, 2008).

Nos casos em que a doença se torna clinicamente evidente, a tosse é usualmente o único sinal clínico (Abbott, 2008). Outros sinais clínicos incluem taquipneia, letargia, anorexia, intolerância ao exercício, ascite, síncope e morte súbita (Haggstrom, 2010).

Atualmente, não existe qualquer terapêutica que previna ou iniba a degenerescência valvular, sendo que a opção cirúrgica não é econômica nem tecnicamente viável, na grande maioria dos pacientes (Haggstrom, 2010). Deste modo, o tratamento de doença degenerativa valvular é essencialmente paliativo e visa aliviar os sinais clínicos, devendo ser adaptado ao paciente individualmente (Haggstrom, 2010). A terapêutica pode incluir fármacos como furosemida, um diurético de ansa, um inibidor da enzima conversora da angiotensina, nomeadamente enalapril ou benazepril, um agente com ação inotrópica positiva, como pimobendan, ficando o recurso a outros fármacos como a digoxina apenas reservado para situações em que ocorra arritmia supraventricular (Abbott, 2008).

Em gatos, as cardiomiopatias constituem a forma predominante de doença cardíaca, sendo classificadas em vários grupos de acordo com a sua apresentação (Kienle, 2008).

A cardiomiopatia hipertrófica, (Figura 6), representa uma doença primária do miocárdio em que ocorre uma hipertrofia concêntrica do músculo cardíaco, sendo a alteração cardíaca mais frequentemente diagnosticada em gatos e de etiologia desconhecida (Kienle, 2008).

Gatos com cardiomiopatia hipertrófica podem apresentar-se assintomáticos, com sinais (mais ou menos severos) de insuficiência cardíaca, ou após situação de tromboembolismo, podendo ocorrer morte súbita (Kienle, 2008).

O diagnóstico definitivo requer a confirmação da hipertrofia ventricular e do espessamento dos músculos papilares, por ecocardiografia (Bonagura, 2010).

Até à data, não existe informação que permita afirmar que o tratamento de pacientes assintomáticos lhes poderá trazer benefícios, tendo mantido a preocupação de transmitir, desde logo, essa informação aos proprietários, como recomenda Bonagura (2010).

No caso de existirem sinais clínicos associados, a terapêutica poderá incluir fármacos como furosemida, inibidores da enzima conversora da angiotensina, um bloqueador dos canais de cálcio, como o diltiazem (em caso de fibrilhação atrial), podendo, eventualmente, ser necessário proceder a toracocentese, em caso de efusão pleural (Bonagura, 2010).

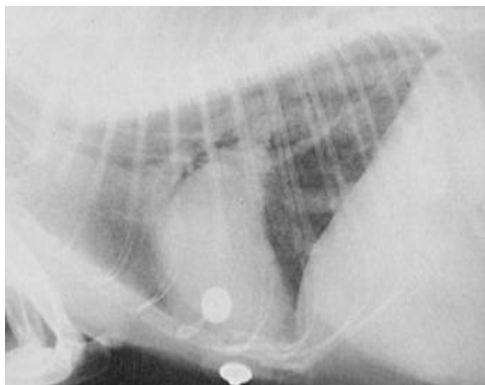


Figura 6 – Radiografia torácica lateral em gato com cardiomiopatia hipertrófica. Evidência hipertrofia atrial esquerda marcada, ingurgitamento dos vasos pulmonares e presença de edema pulmonar. (Adaptado de Bonagura,2010)

1.2.2 – Consultas de seguimento

A Tabela 7 pretende representar a distribuição de consultas de seguimento existentes, tendo sido observados maioritariamente canídeos (68,97%) para consulta de seguimento geral.

As consultas de seguimento de âmbito geral designam as consultas de acompanhamento realizadas a animais que se deslocavam ao Hospital, apenas para *check-up*, sendo realizado exame físico completo e pormenorizado, electrocardiograma e colheita de sangue para análises clínicas.

Tabela 7 – Fr (%) das consultas de seguimento e distribuição por espécie animal (n=39; designando n o n^o total de casos observados)

Consultas de seguimento	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Geral	74,36	68,97	31,03	-
Quimioterapia	25,64	60	40	-

As consultas de quimioterapia incluem os animais que se deslocavam ao Hospital para internamento e administração dos fármacos quimioterápicos adequados, tendo normalmente alta no próprio dia.

Incluem também pacientes que foram consultados no Hospital em dias subsequentes, com reacções adversas após administração do protocolo quimioterápico, sendo os sinais clínicos, predominantemente, de natureza gastrointestinal.

1.2.3 – Dermatologia

Nas consultas de Dermatologia, as duas principais manifestações clínicas referidas pelos proprietários foram prurido e surgimento de áreas de alopecia (mais ou menos extensas), com uma distribuição variável nos diferentes animais observados.

O maior número de alterações dermatológicas ocorreu em canídeos (Tabela 5), com uma frequência de 86,54% do total de casos de Dermatologia, constituindo o diagnóstico/seguimento de animais com otite o principal motivo de consulta nesta área clínica (Tabela 8). Já em felídeos, a consulta dermatológica assumiu uma menor proporção, sendo a dermatofitose o principal distúrbio dermatológico diagnosticado nesta espécie (50% do total de casos de dermatofitose observados ocorreram em felídeos).

Tabela 8 – Fr (%) das consultas de dermatologia e distribuição por espécie animal (n=52; designando n o nº total de casos observados)

Dermatologia	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Atopia	15,39	100	-	-
Alergia alimentar	1,92	100	-	-
Demodecose	7,69	100	-	-
Dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP)	11,54	83,33	16,67	-
Dermatofitose	7,69	50	50	-
Otite externa	40,38	85,71	14,29	-
Piodermatites profundas	13,47	85,71	14,29	-
Hot-spot	1,92	100	-	-

O prurido constitui a apresentação mais comum para um largo número de doenças dermatológicas, sendo que a causa subjacente pode ser infecciosa, parasitária, imunomediada, associada a hipersensibilidade individual, ou mesmo neoplásica (Logas, 2003).

No decorrer do exame físico procurava atribuir especial atenção à distribuição das lesões, à presença de lesões primárias/secundárias e a possíveis infeções bacterianas associadas, as quais, se existirem, devem ser controladas antes de ponderar avaliar a ocorrência de doenças alérgicas concomitantes, como preconiza Logas (2003). No que respeita à terapêutica sintomática, a abordagem mais eficaz para controlar o prurido envolve a utilização de glucocorticóides, anti-histamínicos e ácidos gordos ómega 3-ómega 6. O recurso a terapêutica tópica revela-se frequentemente menos eficaz, contudo minimiza a ocorrência de efeitos adversos associados aos fármacos de ação sistémica, podendo constituir uma opção (*ibidem*).

Relativamente à alopecia, esta pode ser classificada como real, sempre que o pelo for eliminado do folículo piloso, (qualquer fator que afete o crescimento do pêlo causará alopecia real), ou aparente, na qual o pelo permanece no folículo piloso (qualquer causa de prurido poderá originar alopecia aparente). Parasitas não foliculares e atopia são as causas mais frequentes de alopecia aparente (Patterson, 2003).

Já o seguimento de animais com otite constituiu 40,38% dos casos observados em consulta dermatológica em que participei (Tabela 8).

De acordo com a etiologia, a atopia é considerada a causa mais comum de otite externa em cães, podendo ser a única manifestação em animais atópicos (Bensignor, 2003). Também ectoparasitas devem ser sempre considerados como uma possível causa primária de otite externa, sendo o *Otodectes cynotis* particularmente importante. Por sua vez, a ocorrência de bactérias ou leveduras constitui um fator subjacente secundário, agravante da inflamação do canal auditivo, não sendo provável que estes agentes originem otite externa (Bensignor, 2003).

A atopia define-se como uma predisposição genética para desenvolver reações alérgicas cutâneas, mediadas por uma reação de hipersensibilidade do tipo I, a alergénios ambientais (Mueller & Jackson, 2003).

A dermatite atópica deve fazer parte dos diagnósticos diferenciais em qualquer cão com prurido ou piodermatite e em qualquer gato com dermatite miliar, granuloma eosinofílico, alopecia ou prurido (Mueller & Jackson, 2003).

Existem algumas raças de cães predispostas ao desenvolvimento de reacções atópicas (*Labrador Retriever*, *Boxer* e *Dálmata* são exemplos), e a idade mais comum para aparecimento da doença situa-se entre os doze meses e os três anos de idade, embora idades entre os seis meses e os sete anos estejam descritas (Patterson, 2008).

O diagnóstico de dermatite atópica faz-se normalmente com base na história clínica, exame físico, por exclusão de outros diagnósticos e através de testes específicos (intradérmicos e/ou serológicos) (Mueller & Jackson, 2003).

Limitar o contacto com o alergénio em causa é geralmente impraticável, pelo que nestas situações deve realizar-se tratamento sintomático do prurido,

recorrendo a corticoterapia, anti-histamínicos, ácidos gordos ómega 3 – ómega 6, ciclosporina e terapia tópica, com agentes como tacrolimus (semelhante à ciclosporina) (Gilbert, 2009). Devido à elevada frequência de dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP) nos nossos animais de companhia, será essencial proceder à desparasitação externa de forma regular (Gilbert, 2009).

Os protocolos de imunoterapia, em que se procede à inoculação de extratos de alergénios em concentrações gradualmente crescentes, são frequentemente utilizados no tratamento de dermatite atópica em cães e gatos, sendo o tratamento de escolha antes de se instituir a terapêutica definitiva com glucocorticóides ou ciclosporina (Macdonald & Griffin, 2009).

1.2.4 - Doenças Infecciosas e Parasitárias

Tabela 9 – Fr (%) das afecções observadas na área de clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias e distribuição por espécie animal (n=39; designando n o n^o total de casos observados)

Doenças Infecciosas e Parasitárias	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Calicivirose	10,26	-	100	-
Erlichiose	12,82	100	-	-
Gastroenterite viral	25,64	70	30	-
Leishmaniose	20,51	87,50	12,50	-
Leptospirose	10,26	100	-	-
Peritonite Infecciosa Felina (PIF)	2,56	-	100	-
Imunodeficiência Felina (FIV)	5,13	-	100	-
Leucemia Felina (FeLV)	12,82	-	100	-

Por observação da Tabela 5, verifica-se que os canídeos foram a espécie em que maior número de doenças infecciosas e parasitárias foram diagnosticadas (58,98% do total de casos desta área clínica), sendo que da análise da Tabela 9, é

possível inferir que gastroenterite viral e Leishmaniose (Figura 7) foram as doenças mais prevalentes.

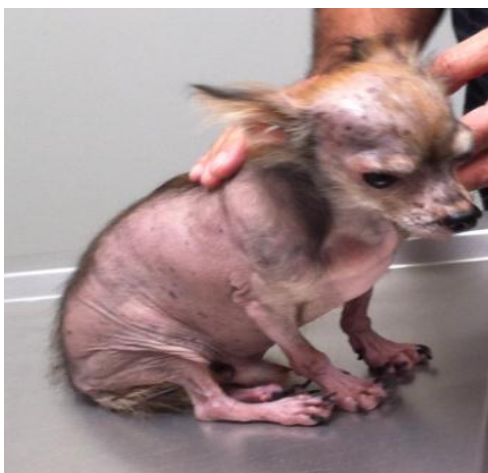


Figura 7 – Canídeo com lesões cutâneas de Leishmaniose. (Fotografia original)



Figura 8 – Evidência de equimose na região cervical em canídeo com Erlichiose. (Fotografia original)



Figura 9 – Canídeo com quadro de gastroenterite viral. (Fotografia original)

Outras afeções infecciosas registadas em canídeos, com prevalência inferior às referidas anteriormente, foram Erlichiose (Figura 8) e Leptospirose.

As infeções virais entéricas (Figura 9), são comuns em animais jovens, imunodeprimidos ou não vacinados, sendo *Parvovírus* e *Coronavírus* os dois principais agentes etiológicos envolvidos (German, 2005).

As gastroenterites virais diagnosticadas no Hospital, durante o período de estágio, tiveram como etiologia o *Parvovírus* Canino tipo 2 (CPV-2) (agente da Parvovirose canina e Panleucopénia felina), tendo o diagnóstico sido baseado nos sinais clínicos característicos, nas alterações hematológicas e na pesquisa de antígenos fecais em testes comerciais ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*).

Numa infecção por CPV-2, o vírus replica-se nas criptas intestinais, causando perda da integridade das vilosidades, com diarreia, vômito e translocação bacteriana (Marks, 2005). A neutropénia causada pelo dano viral à medula óssea, predispõe ao desenvolvimento de septicémia ou endotoxémia (Marks, 2005).

Os principais sinais clínicos nos pacientes observados no Hospital incluíram anorexia, depressão, desidratação, febre, vômito e diarreia (geralmente profusa e hemorrágica). Procedeu-se ao seu internamento para que se instituisse a terapêutica necessária.

O tratamento de uma infecção por CPV-2 é de suporte e semelhante ao aplicado a outras enteropatias infecciosas, incluindo fluidoterapia endovenosa, correção do desequilíbrio eletrolítico e antibioterapia em animais febris ou neutropénicos (Marks, 2005). A utilização de plasma ou colóides é indicada sempre que a concentração sérica de albumina se encontre em valores inferiores a 20 g/L (Marks, 2005), sendo importante não exceder a dose de 22 mL/kg numa transfusão de plasma, administrada durante o período de 24 horas (Mazzaferro & Ford, 2012). Os colóides devem ser administrados, por via endovenosa, em *bolus* numa dose de 10-15 mL/kg/30 minutos, podendo, contudo, utilizar-se doses superiores, como 30 mL/kg (Mazzaferro & Ford, 2012).

Em grande parte dos casos ocorre recuperação, desde que a desidratação seja tratada corretamente e a septicémia evitada (German, 2005). A leucopénia severa associa-se a uma mortalidade mais elevada, existindo outros fatores agravantes como hipoglicémia, hipoproteinémia, anemia, intussusceção e infeções secundárias (German, 2005).

A vacinação revela-se eficaz na prevenção desta doença, sendo importante não vacinar antes das seis semanas de idade, devido à possível interferência com anticorpos maternos (Marks, 2005).

1.2.5 - Endocrinologia

Tabela 10 – Fr (%) das consultas de Endocrinologia e distribuição por espécie animal (n=26; designando n o n^o total de casos observados)

Endocrinologia	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Diabetes Mellitus	34,62	55,56	44,44	-
Hiperadrenocorticismo	30,76	100	-	-
Hipoadrenocorticismo	23,08	100	-	-
Hipotiroidismo	11,54	100	-	-

Na área de Endocrinologia (4,20% do total de casos de Clínica Médica (Tabela 5)), a Diabetes Mellitus assumiu uma maior expressão (34,62% do total de casos de doenças endócrinas), sendo seguida pelas alterações das glândulas adrenais - Hiperadrenocorticismo (30,76%) e Hipoadrenocorticismo (23,08%). É ainda possível constatar, que a Diabetes Mellitus foi a única endocrinopatia diagnosticada em felídeos, representando 44,44% do total de casos de Diabetes Mellitus acompanhados durante o estágio.

A Diabetes Mellitus caracteriza-se por uma deficiência absoluta ou relativa de secreção de insulina pelas células β pancreáticas (Davison, 2012).

Nos canídeos ocorre normalmente em animais de meia idade a idosos, assemelhando-se frequentemente à forma humana de Diabetes tipo 1, em que ocorre uma destruição autoimune das células β pancreáticas (Davison, 2012). Outras causas incluem pancreatite ou fatores que gerem insulino-resistência, como excesso de glucocorticóides (endógenos ou exógenos), aumento dos níveis de progesterona em cadelas durante o diestro ou acromegália (Davison, 2012).

Grande parte dos cães diabéticos encontravam-se aparentemente bem na primeira consulta, sendo as principais alterações referidas pelo proprietário – poliúria, polidipsia e perda de peso. Alguns destes animais exibem também polifagia, na medida em que insulina é necessária para adequar a atividade do centro hipotalâmico da saciedade (Davison, 2012). O desenvolvimento de cataratas é uma das complicações mais frequentes da Diabetes Mellitus em cães,

sendo mais comum em pacientes cujo valor de glicémia não está controlado (Davison, 2012).

Em felídeos, 85-95% dos pacientes diabéticos apresentam um quadro de Diabetes tipo 2, resultante de uma combinação entre insulino-resistência e deficiente secreção a nível pancreático (Rand, 2012). Fatores de risco incluem obesidade, inatividade física, sedentarismo, administração de glucocorticóides e progestagénios, os quais reduzem a sensibilidade à presença de insulina gerando uma excessiva estimulação das células β pancreáticas (Rand, 2012). Embora a maior parte dos gatos seja inicialmente insulino-dependente, uma proporção substancial entra em remissão após os primeiros meses de terapia, desde que exista bom controlo dos níveis de glicémia (Rand, 2012).

Os sinais clínicos mais comuns em gatos são poliúria e polidipsia, perda de peso e polifagia (numa fase inicial), redução de massa muscular e neuropatia periférica (Rand, 2012). Uma vez que a grande maioria dos gatos diabéticos têm mais de oito anos de idade, doenças concomitantes, como a insuficiência renal e o hipertiroidismo devem ser consideradas (Rand, 2012). A medição da imunoreatividade da lipase pancreática felina (fPLI) é aconselhada na altura do diagnóstico, caso existam quaisquer sinais compatíveis com pancreatite (Rand, 2012).

O diagnóstico de Diabetes Mellitus faz-se com base nos sinais clínicos, hiperglicémia persistente e glicosúria (Davison, 2012). A medição da concentração de frutamina circulante pode ser útil em felídeos, por não ser afectada por oscilações recentes do valor de glicémia, sempre que a história pregressa do paciente não for consistente ou quando hiperglicémia associada a stress não possa ser excluída (Rand, 2012).

O tratamento geral da Diabetes Mellitus passa por administração de insulino-terapia, manejo dietético, exercício físico, perda de peso corporal em animais obesos e controlo de problemas secundários à doença (Monroe, 2009).

1.2.6 – Gastroenterologia

A área de Gastroenterologia contribuiu para 7,61% do total de casos observados em Clínica Médica, sendo que destes pacientes, 87,23% foram canídeos (Tabela 5). As duas alterações que conduziram mais animais à consulta foram gastroenterite e colite em cães (Tabela 11).

Os animais que se apresentaram à consulta com gastroenterite receberam tratamento sintomático, sem que se conseguisse chegar a uma conclusão sobre a etiologia do problema (à exceção daqueles em que os proprietários fizeram referência a um episódio de indiscrição alimentar).

A necessidade de meios complementares de diagnóstico depende essencialmente da gravidade da doença, mas imagiologia abdominal e analítica sanguínea (hemograma e análises bioquímicas) estão quase sempre indicadas (Willard, 2009), tendo seguido esta recomendação no decorrer do estágio.

Tabela 11 – Fr(%) das consultas de Gastroenterologia e distribuição por espécie animal (n=47; designando n o n^o total de casos observados)

Gastroenterologia	Fr (%)	Canídeos	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Colite	21,28	100	-	-
Gastrite	2,13	100	-	-
Gastroenterite	27,65	100	-	-
Hérnia do hiato	2,13	100	-	-
IBD (<i>Inflammatory Bowel Disease</i>)	12,76	100	-	-
Ingestão de corpo estranho	14,89	50	25	25
Lipidose hepática	2,13	-	100	-
Megacólon	4,26	-	100	-
Megaesófago	2,13	100	-	-
Pancreatite	4,26	50	50	-
Vólvulo gástrico	6,38	100	-	-

Numa fase inicial, e seguindo o parecer de German (2005), aconselhava restrição alimentar durante 24-48 horas, com reintrodução gradual de alimento de boa digestibilidade, a partir do momento em que o animal não vomite. Animais com gastroenterite aguda não beneficiam de antibioterapia e o uso rotineiro de antibióticos em pacientes com problemas gastrointestinais não é recomendado, exceto na presença de infeção bacteriana/protozoária, septicémia, bacterémia ou choque, comprometimento da função de barreira da mucosa intestinal ou evidências de imunossupressão (como neutropénia) (German, 2005).

A diarreia aguda de intestino grosso é frequente nos animais de companhia, sendo geralmente auto-limitante (Jergens & Zoran, 2005). As causas potenciais incluem dieta e agentes infecciosos (bactérias ou suas toxinas, vírus e parasitas) (Jergens & Zoran, 2005).

A diarreia de intestino grosso caracteriza-se pela presença de muco nas fezes, tenesmo, hematoquézia, com aumento da frequência e urgência de defecação (Parnell, 2009). Raramente é identificada a causa subjacente, aplicando-se a administração de medicação sintomática e dieta de elevada digestibilidade (Jergens & Zoran, 2005). Antibioterapia está contraindicada em situações de colite aguda de causa indeterminada devido aos efeitos adversos que tem sobre a flora bacteriana intestinal normal (Jergens & Zoran, 2005).

1.2.7 - Imagiologia

Tabela 12 - Fr (%) dos procedimentos realizados em Imagiologia e distribuição por espécie animal (n=168; designando n o nº total de casos observados)

Imagiologia	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Radiologia	68,45	65,22	32,17	2,61
Ultrassonografia	17,26	68,97	31,03	-
Tomografia Axial Computorizada (TAC)	13,10	100	-	-
Endoscopia	1,190	100	-	-

De acordo com a Tabela 5, os procedimentos observados em Imagiologia representam 27,18% do total de procedimentos contabilizados em Clínica Médica, e dizem respeito às 88 horas de estágio no departamento de Imagiologia.

Durante este período, os estagiários assistiram a todos os exames imagiológicos; contudo, como facilmente se depreende a partir da análise da Tabela 12, a Radiologia foi a área em que mais pacientes foram seguidos.

1.2.7.1 - Radiologia

Tabela 13 – Fr (%) dos procedimentos realizados em Radiologia e distribuição por espécie animal (n=115; designando n o nº total de casos observados)

Radiologia	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Abdómen	28,70	54,55	45,45	-
Articulação coxofemoral	9,56	72,73	27,27	-
Articulação femoro-tibio-patelar	4,34	100	-	-
Articulação úmero-radio-ulnar	3,48	75	25	-
Coluna vertebral (simples)	8,70	100	-	-
Coluna vertebral (mielografia)	5,22	100	-	-
Crânio	3,48	25	-	75
Tórax	36,52	57,14	42,86	-

O grupo de exames radiológicos apresentados na Tabela 13 inclui quer os exames simples, como os exames com administração de contraste (como mielografias). As radiografias torácicas e abdominais foram as mais observadas durante este período (36,52% e 28,70%, respetivamente). As radiografias de crânio foram maioritariamente realizadas em animais exóticos, mais

especificamente em coelhos, que posteriormente foram submetidos a cirurgia ortodôntica.

1.2.7.2 - Ultrassonografia

Tabela 14 - Fr (%) dos procedimentos realizados em Ultrassonografia e distribuição por espécie animal (n=29; designando n o nº total de casos observados)

Ultrassonografia	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Abdominal	72,40	57,14	42,86	-
Ecocardiografia	6,90	100	-	-
Procedimentos ecoguiados	20,70	100	-	-

Os exames ecográficos representaram 17,26% dos exames imagiológicos (Tabela 12) , sendo a ecografia abdominal o exame ecográfico mais representativo (72,40%), como se pode constatar através da observação da Tabela 14.

Os procedimentos ecoguiados referidos incluem cistocentese para colheita de urina e biopsia ecoguiada em neoplasia esplénica, ambos realizados em canídeos.

1.2.7.3 - Tomografia Axial Computorizada (TAC)

Tabela 15 - Fr (%) dos procedimentos realizados recorrendo a Tomografia Axial Computorizada (TAC) e distribuição por espécie animal (n=22, designando n o nº total de casos observados)

Tomografia Axial Computorizada (TAC)	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Coluna vertebral	36,36	100	-	-
Crânio	63,64	100	-	-

Todos os exames realizados com recurso a TAC, durante o período de estágio, foram realizados em canídeos, como se verifica na Tabela 15, representando 13,10% do total de exames imagiológicos (Tabela 12).

1.2.7.4 - Endoscopia

O exame endoscópico representou 1,190% do total de exames imagiológicos realizados durante o período de estágio, tendo sido realizadas duas endoscopias digestivas altas em canídeos com vômito crónico (Tabela 12).

1.2.8 - Neurologia

Tabela 16 - Fr (%) das consultas de Neurologia e distribuição por espécie animal (n=41; designando n o nº total de casos observados)

Neurologia	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Discoespondilite	2,44	100	-	-
Epilepsia idiopática	21,95	100	-	-
Hérnia discal cervical	43,90	100	-	-
Hérnia discal toracolombar	19,51	100	-	-
Síndrome vestibular central	7,32	100	-	-
Trauma medular	4,88	-	100	-

As consultas de Neurologia representam 6,63% do total de casos observados em Clínica Médica (Tabela 5).

De acordo com a Tabela 16, a principal alteração diagnosticada nesta área clínica no período de estágio foi a hérnia discal cervical em canídeos (43,90%), sendo que em felídeos as alterações neurológicas assumiram reduzida expressão (4,88% do total de casos de Neurologia).

A degeneração e perda de função do disco intervertebral pode levar à protusão ou extrusão do núcleo pulposo para o canal vertebral (Forterre & Lang,

2010). A compressão da medula espinal secundária à extrusão/protusão do disco intervertebral origina inflamação medular, dor e/ou défices proprioceptivos, sendo esta uma das alterações neurológicas mais frequentemente diagnosticadas em cães (Platt, 2004).

Os meios de diagnóstico mais úteis são a Mielografia, a Tomografia Axial Computorizada (TAC) e a Ressonância Magnética; os dois últimos fornecem, no entanto, mais informação que a Mielografia (Forterre & Lang, 2010).

Animais que apresentem apenas dor ou défices neurológicos ligeiros podem receber tratamento conservativo, através de repouso num espaço confinado, durante um período mínimo de quatro semanas (Forterre & Lang, 2010). Já a descompressão cirúrgica está indicada sempre que ocorra dor persistente ou recorrente, em casos refratários ao tratamento médico e em pacientes com perda de sensibilidade profunda há menos de 24-48 horas (Forterre & Lang, 2010). A abordagem cirúrgica tem vantagens sobre a terapêutica conservativa, nomeadamente recuperação mais rápida, menor probabilidade de recidivas e menor grau de permanência de défices neurológicos (Forterre & Lang, 2010).

1.2.9 - Oftalmologia

Tabela 17 – Fr (%) das consultas de Oftalmologia e distribuição por espécie animal (n=17; designando n o nº total de casos observados)

Oftalmologia	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos(%)	Exóticos (%)
Cataratas	17,66	100	-	-
Conjuntivite	35,29	100	-	-
Eversão da cartilagem T	5,88	100	-	-
Glaucoma	5,88	100	-	-
Massa retrobulbar	5,88	-	100	-
Queratite Herpética	5,88	-	100	-
Úlcera da córnea	23,53	100	-	-

As consultas de Oftalmologia assistidas representam 2,75% dos casos observados em Clínica Médica (Tabela 5). Mais uma vez, os canídeos assumem o

maior número de casos (88,24% do total de afeções oftalmológicas); a ocorrência de conjuntivite e úlceras da córnea nesta espécie foi, no entanto, preponderante (Tabela 17).

Todos os casos de catarata em canídeos foram diagnosticados em animais diabéticos.

As cataratas diabéticas são bastante frequentes, sempre bilaterais, simétricas, irreversíveis e podem ocorrer de forma aguda ou de forma mais lenta (forma pré-senil) (Barnett *et al.*, 2002).

1.2.10 - Oncologia

Na área clínica de Oncologia (Tabela 18), verifica-se que as neoplasias mais representativas, quer em canídeos como em felídeos, foram as da glândula mamária (41,67%), seguindo-se o lipoma em canídeos (19,44%).

Tabela 18 – Fr (%) das consultas de Oncologia e distribuição por espécie animal (n=36; designando n o n^o total de casos observados)

Oncologia	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Carcinoma espinocelular	2,78	100	-	-
Epulides	5,56	100	-	-
Fibrossarcoma	8,32	33,33	66,67	-
Histiocitoma	2,78	100	-	-
Linfoma	13,89	100	-	-
Lipoma	19,44	100	-	-
Mastocitoma	2,78	100	-	-
Neoplasias da glândula mamária	41,67	60	40	-
Osteossarcoma	2,78	100	-	-

Em todas as situações de neoplasias mamárias observadas no Hospital, os animais foram submetidos a radiografia torácica para pesquisa de eventual metastização pulmonar, sendo que nos casos em que tal evidência não surgiu, foi colhida amostra de sangue para analítica sanguínea e posterior intervenção cirúrgica.

As neoplasias mamárias são as mais frequentes em cadelas e gatas, estando a produção de algumas hormonas, como estrogénios e progesterona, associada ao desenvolvimento deste tipo de tumor em ambas as espécies. No caso da cadela, o risco de desenvolver neoplasias mamárias está directamente relacionado com o número de ciclos éstricos por que passou; pelo que se for esterilizada antes do primeiro cio, depois do primeiro cio ou depois do segundo cio o risco é, respectivamente, de 0,05%, 8% e 26%. Já em gatas não esterilizadas existe um risco de desenvolvimento de neoplasias mamárias sete vezes superior ao de gatas esterilizadas na puberdade (Morris & Dobson, 2001 (a)).

Nas cadelas, estima-se que cerca de 50% das neoplasias mamárias sejam benignas, enquanto em gatas mais de 80% das neoplasias são carcinomas, os quais são especialmente agressivos, surgindo muitas vezes já metastizados na altura do diagnóstico (Morris & Dobson, 2001 (a)).

Embora relativamente fácil de executar, a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) raramente origina resultados citológicos conclusivos; assim sendo, a intervenção cirúrgica surge normalmente como a melhor abordagem terapêutica (Morris & Dobson, 2001 (a)).

O prognóstico no caso de neoplasias mamárias benignas cirurgicamente removidas é bom, podendo contudo desenvolver-se novas neoplasias (algumas de carácter maligno) no mesmo local. O prognóstico para carcinomas bem diferenciados é razoável, com tempo de vida de aproximadamente dois anos (*ibidem*).

1.2.11 - Ortopedia

Tabela 19 - Fr (%) das consultas de Ortopedia e distribuição por espécie animal (n=21; designando n o nº total de casos observados)

Ortopedia	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Fratura de ísquio	4,76	100	-	-
Fratura de fémur	9,52	-	100	-
Fratura de úmero	19,05	25	75	-
Luxação de fémur	23,81	100	-	-
Não união do processo ancóneo	4,76	100	-	-
Osteoartrite	23,81	100	-	-
Panosteíte	14,29	100	-	-

Pela análise da Tabela 19, podemos concluir que a osteoartrite e luxação do fémur foram as afecções mais observadas nas consultas de ortopedia (23,81%), seguidas pela fratura de úmero (19,05%), a qual ocorreu sobretudo em felídeos. Mais uma vez foram os canídeos a espécie que mais surgiu em consulta de ortopedia (76,19%), não existindo casuística relacionada com animais exóticos nesta área clínica.

1.2.12 - Pneumologia

De referir que a Pneumologia representa 3,88% dos casos de Clínica Médica observados no Hospital (Tabela 5), constituindo nesta área os canídeos 70,83% das situações. A doença mais diagnosticada neste contexto, que afectou tanto canídeos como felídeos, foi a pneumonia (Tabela 20).

Tabela 20 – Fr (%) das consultas de Pneumologia e distribuição por espécie animal (n=24; designando n o n^o total de casos observados)

Pneumologia	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Asma felina	12,49	-	100	-
Bronquite crónica	16,67	100	-	-
Colapso de traqueia	16,67	100	-	-
Fibrose pulmonar	4,17	100	-	-
Pneumonia	37,49	77,78	22,22	-
Pneumotórax	4,17	-	100	-
Quilotórax	4,17	-	100	-
Traqueobronquite infecciosa	4,17	100	-	-

A pneumonia bacteriana caracteriza-se pela colonização bacteriana do pulmão com subsequente inflamação e consolidação pulmonar, resultando no padrão alveolar característico observado na radiografia (Figura 10) (Rozanski & Buckley, 2010).

Adicionalmente aos fatores de virulência associados ao próprio microrganismo, também o sistema imunitário do animal assume uma importância fulcral no risco individual de desenvolvimento de pneumonia bacteriana, sendo que idade avançada, má nutrição, imunodepressão e doenças sistémicas concomitantes são geralmente apontados como fatores predisponentes (Ford, 2009).



Figura 10 – Radiografia torácica latero-lateral de cão com pneumonia. Notar broncogramas compatíveis com doença alveolar. Adaptado de Rozanski & Buckley (2010).

A manifestação principal de pneumonia bacteriana não é, por norma, tosse (embora este sinal deva alertar, de imediato, para a possibilidade de infeção broncopulmonar) (Ford, 2009). Os pacientes surgem essencialmente letárgicos, com reduzida tolerância ao exercício, manifestam desinteresse pelas atividades diárias e inapetência, aumento do esforço respiratório e corrimento nasal (Ford, 2009).

O diagnóstico desta doença baseia-se normalmente no exame físico e nos achados radiográficos (característicos de doença alveolar, com evidência de broncogramas de distribuição cranioventral) (Rozanski & Buckley, 2010).

O tratamento deve incluir antibioterapia adequada, fluidoterapia e oxigenoterapia, bem como suporte nutricional (Rozanski & Buckley, 2010). Por norma, a decisão de descontinuar o tratamento baseia-se na resolução dos sinais radiográficos e na normalização da atividade e apetite do paciente (Ford, 2009).

1.2.13 - Reprodução e Obstetrícia

Na área clínica de Reprodução e Obstetrícia (2,29% dos casos de Clínica Médica), a principal alteração diagnosticada consistiu na presença de neoplasias testiculares em canídeos, seguindo-se a ocorrência de piómetras em cadelas e gatas (Tabela 21).

Tabela 21 – Fr (%) das consultas de reprodução e obstetrícia e distribuição por espécie animal (n=14; designando n o n^o total de casos observados)

Reprodução e Obstetrícia	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Neoplasia testicular	42,86	100	-	-
Piómetra	28,57	75	25	-
Prostatite/Hiperplasia benigna da próstata	21,43	100	-	-
Pseudogestação	7,14	100	-	-

Os tumores testiculares constituem a segunda forma mais frequente de neoplasias em canídeos, representando 75% do total de neoplasias no tracto reprodutivo masculino (Morris & Dobson, 2001 (b)).

A palpação testicular é geralmente suficiente para um diagnóstico presuntivo de neoplasia, contudo o diagnóstico definitivo requer análise histológica do tecido (Morris & Dobson, 2001 (b)). O tratamento nestas situações envolve intervenção cirúrgica, com orquiectomia, sendo eficaz, caso não tenha ocorrido metastização (*ibidem*).

A piómetra caracteriza-se pela acumulação de secreções purulentas no lúmen uterino, com infiltrado celular inflamatório no endométrio e, em casos mais graves, no miométrio (Johnson, 2009).

Os fatores que levam ao desenvolvimento de piómetra não estão totalmente esclarecidos, contudo, pressupõe-se que concentrações elevadas de progesterona assumem um papel importante (Johnson, 2009). Deste modo, é provável que a fase lútea prolongada na cadela seja um fator a considerar no desenvolvimento desta infecção (Noakes *et al.*, 2001). Também tratamentos hormonais com progesterona ou estrogénios têm sido associados ao desenvolvimento de piómetra, em cadelas e gatas (Noakes *et al.*, 2001).

Os sinais clínicos tornam-se normalmente evidentes algumas semanas após o estro (durante o diestro ou início de anestro), podendo incluir corrimento vulvar purulento, letargia, poliúria, polidipsia, febre, distensão abdominal, podendo culminar em morte devido a toxémia ou a peritonite após rutura uterina (sempre que à infecção não se associe relaxamento do cérvix) (Noakes *et al.*, 2001).

Nestes casos baseava o meu diagnóstico, em primeiro lugar, na história pregressa, no exame físico, na analítica sanguínea (possível leucocitose) e na palpação abdominal; numa segunda fase, o diagnóstico definitivo era feito no Departamento de Reprodução do Hospital, através de ecografia abdominal, (evidência de dilatação uterina com presença de fluido hipocogénico) (Noakes *et al.*, 2001).

O tratamento de eleição para piómetra é ovariohisterectomia, sendo que idealmente o paciente deve ser estabilizado (fluidoterapia endovenosa e

antibioterapia), antes da intervenção cirúrgica (Noakes *et al.*, 2001). O recurso a fármacos antagonistas dos receptores da progesterona (como a aglepristona) pode ser útil no tratamento desta doença, associando-se à terapêutica de suporte referida (Noakes *et al.*, 2001).

1.2.14 - Toxicologia

Tabela 22- Fr (%) das consultas de Toxicologia e distribuição por espécie animal (n=6; designando n o nº total de casos observados)

Toxicologia	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Metronidazol	16,67	100	-	-
Permetrinas	33,33	-	100	-
Rodenticida	50,00	66,67	33,33	-

A intoxicação por rodenticida destaca-se pelo número de casos recebidos em consulta (normalmente de urgência), tendo afectado maioritariamente canídeos (Tabela 22). Segue-se a intoxicação por permetrinas em felídeos, após aplicação de produtos desparasitantes, surgindo os animais normalmente em consulta de urgência e necessitando de terapêutica urgente. A sintomatologia associada à intoxicação por permetrinas inclui ocorrência de vômito, diarreia, hipersíaliva, ataxia, alteração do estado mental e convulsões (Campbell & Chapman 2000). Todos os casos acompanhados no Hospital recuperaram, tendo os proprietários sido alertados para as medidas a adotar relativamente à desparasitação dos seus gatos, bem como ao contacto com os cães na altura da aplicação do desparasitante externo. Por último, existiu uma situação de intoxicação por Metronidazol em cão, por sobredoseamento do fármaco, tendo este sido administrado em casa numa dose oito vezes superior à dose prescrita de 15 mg/kg.

1.2.15 - Traumatologia

A área clínica de Traumatologia representou 4,85% dos casos de Clínica Médica (Tabela 5), sendo 70% das consultas e procedimentos realizados em canídeos e os restantes 30% em felídeos.

Tabela 23 - Fr (%) das situações integradas na área clínica de Traumatologia e distribuição por espécie (n=30; designando n o n^o total de casos observados)

Traumatologia	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Corpo estranho cutâneo	6,67	100	-	-
Enfisema subcutâneo	3,33	100	-	-
Otohematoma	40	100	-	-
Laceração localizada	30	44,44	55,56	-
Politraumatizado	20	33,33	66,67	-

Observando a Tabela 23, temos como primeiro grupo de casos observados, corpo estranho cutâneo, o qual integra canídeos que surgiram à consulta com lacerações, normalmente localizadas nos membros, das quais foi possível isolar um corpo estranho, (por exemplo, partes de plantas). Parte destes pacientes apresentava sinais clínicos agudos, como claudicação, ou mesmo supressão de apoio e dor, enquanto noutros a situação assumira um carácter mais insidioso, sendo referido pelos proprietários que o animal já fizera vários cursos de antibioterapia, melhorara, contudo a laceração voltara a abrir, eliminando um exsudado geralmente purulento. A abordagem foi semelhante em todos os casos, constituindo-se por desinfeção local da lesão, remoção do corpo estranho e administração de antibioterapia ou anti-inflamatórios, sempre que justificado.

O canídeo que surgiu com enfisema subcutâneo na região torácica, fora mordido por outro cão, há alguns dias. As lesões de mordedura tinham sido previamente tratadas no Hospital da Faculdade e estavam já totalmente cicatrizadas, existindo somente ligeiras acumulações de ar no tecido subcutâneo. Estas foram detetadas pelos proprietários que, de imediato, levaram o animal ao

hospital. Foi realizada radiografia torácica (laterolateral), para avaliar a possível existência de pneumotórax, sendo que o exame se revelou normal, não tendo sido realizado qualquer outro procedimento. Eventualmente, poderia ter sido ponderada a realização de penso em cela, contudo devido à reduzida quantidade de ar acumulado, não foi considerado necessário.

O otomematoma constitui a alteração traumática mais observada nesta área clínica (ver Tabela 23). Afetou somente canídeos, estando sempre relacionada com a presença de otites (ainda não diagnosticadas ou em tratamento). A abordagem no Hospital consistiu em drenar o líquido inflamatório existente, desinfetar localmente, injectar intra-lesional um corticoesteróide de longa ação no primeiro tratamento, sendo realizado um penso no ouvido afectado. Este procedimento era repetido, se necessário, no máximo quatro vezes, sendo aconselhada a cirurgia para resolução da lesão nos casos em que a acumulação de líquido inflamatório não ficasse resolvida. Durante o período de tratamento, os animais utilizaram um colar isabelino, de forma a evitar o agravamento da situação ou a formação de novas lesões.

As lacerações localizadas ocorreram em canídeos e felídeos, assumindo maior proporção em felídeos (ver Tabela 23). Nestes casos, para além da desinfeção local da lesão, procurou-se conhecer a causa, avaliar a presença de possível corpo estranho, tendo sido realizado penso no local, sempre que justificável.

O grupo de politraumatizados é representado maioritariamente por felídeos (66,67% do total de pacientes politraumatizados), e inclui situações de quedas, atropelamentos ou mordeduras de outros animais (principalmente nos cães). O recurso a exames complementares, nomeadamente radiografia, ecografia e a realização de procedimentos ecoguiados, como cistocentese, foram frequentes nestes casos.

1.2.16 – Urologia e Nefrologia

A área clínica de Urologia e Nefrologia constituiu 5,66% do total de casos de clínica médica, sendo representada sobretudo por felídeos (62,86%) (Tabela 5).

Insuficiência renal crónica em felídeos foi a doença que surgiu com maior prevalência, seguindo-se a infeção de tracto urinário em canídeos (Tabela 24).

Tabela 24 – Fr (%) das consultas de Urologia e Nefrologia e distribuição por espécie animal (n=35; designando n o nº total de casos observados)

Urologia e Nefrologia	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Cistite idiopática felina / doença de tracto urinário inferior felina	17,14	-	100	-
Insuficiência renal aguda	11,43	-	100	-
Insuficiência renal crónica	45,71	25	75	-
Infeção de tracto urinário inferior	22,86	100	-	-
Rutura de bexiga	2,86	100	-	-

A insuficiência renal crónica constitui um processo progressivo e irreversível de perda de tecido renal funcional, geralmente indicada pela combinação de azotémia e reduzida densidade específica da urina (Brown, 2007).

Nalguns animais a progressão da doença é rápida, ocorrendo em dias ou semanas, sendo que noutros demora anos, podendo o animal morrer por outra causa (Brown, 2007).

Existem classificações que permitem proceder ao estadiamento da doença, de forma a adaptar o tratamento, nomeadamente a proposta pela *International Renal Interest Society (IRIS)*, tendo estas classificações por base fatores como nível de azotémia, quantificação da proteinúria e pressão arterial (Elliott & Watson, 2009).

O tratamento de doença renal crónica dependerá do estágio em que o processo se encontra, sendo as principais alterações a corrigir as seguintes: hipertensão arterial, proteinúria, azotémia pré ou pós renal (avaliar desidratação

ou possível obstrução), hiperfosfatémia e todas as alterações decorrentes da urémia (gastrite com vômito, anorexia, ulceração gastrointestinal, entre outras) (Brown, 2007).

A infecção de tracto urinário resulta normalmente de migração ascendente de bactérias através do tracto genital e uretra até à bexiga, podendo colonizar ureteres e rins (Senior, 2007).

A manutenção da dinâmica normal de micção, associada às estruturas anatómicas existentes, mecanismos de defesa das mucosas e propriedades antimicrobianas da urina, são alguns dos mecanismos destacados como importantes na protecção individual de infecção de tracto urinário (Senior, 2007).

Na presença de uma infecção ativa, os animais demonstram disúria, estrangúria, polaquiúria e, por vezes, hematúria (Senior, 2007).

As amostras de urina para urianálise e urocultura devem ser obtidas por cistocentese, de forma a evitar a contaminação (Senior, 2007).

Deve ser administrada antibioterapia durante 10-14 dias em infeções agudas e durante 4-6 semanas em infeções crónicas ou com envolvimento prostático ou renal, executando-se urianálises de seguimento (Senior, 2007).

1.3 – Clínica Cirúrgica

A área de Clínica Cirúrgica representa 13,13% do total de casos observados durante o estágio no Hospital (Tabela 2), o que equivale a um total de 96 horas das 992 horas de estágio (Tabela 1).

Nesta área, foi possível participar em cirurgia de tecidos moles (Figura 11), cirurgia ortodôntica (Figura 12) e cirurgia ortopédica (Figura 13), desempenhando funções de ajudante de cirurgião ou anestesista.

Por observação da Tabela 25, depreende-se que as consultas no período pré e pós cirúrgico compreenderam grande parte dos procedimentos realizados em Clínica Cirúrgica, sendo seguidas pela cirurgia de ovariohisterectomia (19,64%). Os canídeos representaram 73,21% dos casos cirúrgicos, seguidos pelos felídeos (24,11%) e, por fim, pelos animais exóticos (2,68%) (Tabela 2).

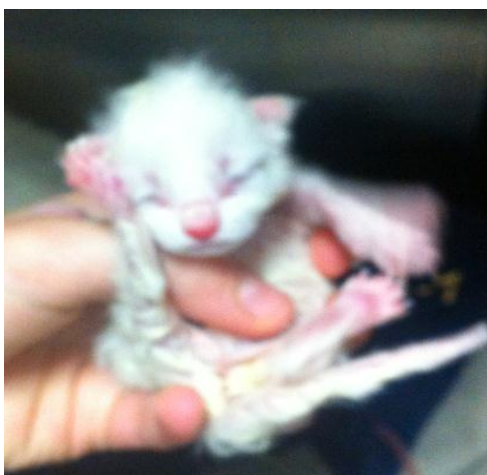


Figura 11 – Gatinho de cesariana em felídeo.
(Fotografia original)

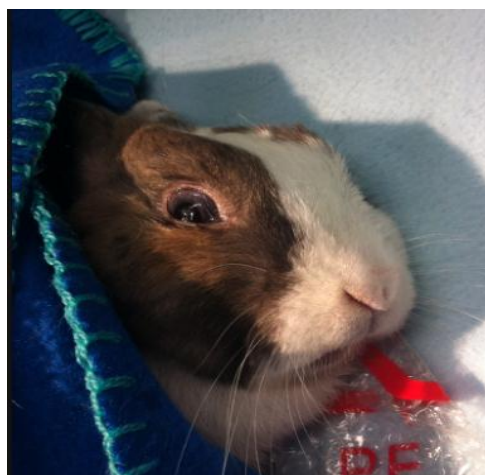


Figura 12 – Cirurgia ortodôntica em coelho.
(Fotografia original)



Figura 13 – Preparação do campo cirúrgico em
cirurgia de amputação de membro em canídeo.
(Fotografia original)

Nas consultas de seguimento pré-cirúrgicas, o animal foi examinado pelo estagiário e pelo médico veterinário, sendo realizado um electrocardiograma e colheita de sangue para analítica sanguínea (hemograma e bioquímicas sanguíneas).

O período pós-cirúrgico incluiu todas as consultas realizadas para limpeza da ferida cirúrgica, realização de pensos e remoção de pontos.

Tabela 25 – Fr (%) dos procedimentos realizados na área de Clínica Cirúrgica e distribuição por espécie animal (n=112; designando n o n^o total de casos observados)

Clínica Cirúrgica	Fr (%)	Canídeos (%)	Felídeos (%)	Exóticos (%)
Amputação de membro	0,89	100	-	-
Cesariana	0,89	-	100	-
Destartarização	7,14	100	-	-
Esplenectomia	0,89	100	-	-
Exerése nódulos cutâneos	4,46	60	20	20
Extração dentária	6,25	71,43	-	28,57
Osteossíntese de fémur	1,79	-	100	-
Osteossíntese de úmero	0,89	100	-	-
Gastropexia	1,79	100	-	-
Orquiectomia	10,72	83,33	16,67	-
Ovariohisterectomia	19,64	68,18	31,82	-
Consultas pré-cirúrgicas	24,11	70,37	29,63	
Consultas pós-cirúrgicas	18,75	71,43	28,57	
Rutura do ligamento cruzado anterior	1,79	100	-	-

III – Hipoadrenocorticismo primário no cão

1 – Introdução

O hipoadrenocorticismo foi descrito pela primeira vez na literatura médica em Inglaterra, no ano de 1855, por Thomas Addison. No seu relatório, Addison procurou descrever os sinais clínicos e achados *post-mortem* de 11 pacientes humanos, designando as glândulas adrenais por cápsulas suprarrenais. Os estudos publicados foram expandidos por Brown-Séquard (1866), o qual demonstrou que a adrenalectomia bilateral era fatal em animais de laboratório (Silva *et al.*, 2011). Mais tarde, em 1950, os produtos de secreção do córtex adrenal foram alvo de estudo, tendo sido identificados, tanto em humanos como em cães. Foi adicionalmente reconhecida a existência de uma forma de insuficiência adrenal em cães, que se caracteriza por uma produção insuficiente de glucocorticóides e mineralocorticóides. Esta insuficiência resulta mais vulgarmente da destruição do córtex adrenal (hipoadrenocorticismo primário ou doença de Addison), contudo o défice glucocorticóide pode também associar-se a deficiente secreção da hormona adrenocorticotrófica hipofisária (ACTH), sendo este o caso do hipoadrenocorticismo secundário (Leib & Monroe, 1997).

Como o objectivo da presente monografia consiste em aprofundar conhecimentos sobre o hipoadrenocorticismo primário do cão – uma área do meu interesse pessoal em endocrinologia - o hipoadrenocorticismo secundário é apenas aqui superficialmente abordado.

A monografia encontra-se desenvolvida através das seguintes secções:

1 - Breve revisão bibliográfica da literatura relevante, relacionada com o hipoadrenocorticismo no cão;

2 - Apresentação e discussão de dois casos clínicos acompanhados no decorrer do estágio e comunicados publicamente à equipa do Hospital.

2 - As glândulas adrenais e o eixo hipotalâmico-hipofisário - Generalidades

2.1 - O eixo hipotalâmico-hipofisário

2.1.1 - O hipotálamo

O hipotálamo tem origem embrionária no tubo neural, constituindo a porção mais ventral do diencéfalo. Inclui os corpos mamilares e o quiasma óptico, sendo que entre estes se liga a hipófise através do infundíbulo.

O hipotálamo possui três subdivisões essenciais, cada uma delas contendo vários núcleos (Getty, 1986):

- Região supraótica – localizada dorsalmente ao quiasma ótico, onde existem três núcleos importantes: núcleo supraótico (contém neurónios produtores de vasopressina (ADH)), núcleo paraventricular (contém neurónios produtores de ocitocina) e núcleo supraquiasmático (envolvido no controlo dos ritmos circadianos).

- Região tuberosa – situada acima da hipófise, relaciona-se com a regulação de aspetos associados ao sono.

- Região mamilar – a região mais caudal, em continuidade com o tronco cerebral, está envolvida no processo de aprendizagem.

O hipotálamo controla o sistema endócrino por duas vias distintas – diretamente, por meio da secreção de produtos neuroendócrinos através da vasculatura do lobo posterior da hipófise (como vasopressina e ocitocina), e indiretamente, por secreção de fatores de libertação que estimulam ou inibem a libertação de hormonas por parte da adenohipófise (Getty, 1986).

2.1.2 - A hipófise

A hipófise constitui uma pequena glândula, localizada na base do cérebro, abaixo do terceiro ventrículo, numa cavidade do osso esfenóide – *sela túrcica* (Getty, 1986). Esta glândula estende-se caudalmente para o interior da fossa intercrustral (localizada na superfície ventral do tronco cerebral entre a ponte e os hemisférios cerebrais) e é envolvida pela bolsa dural (expansão sacular da dura máter encefálica). Esta bolsa, incompleta no cão, apresenta uma abertura (diafragma selar) que permite a passagem do infundíbulo. Através deste é possível

a intensa comunicação funcional existente entre o hipotálamo e a hipófise (Leal, 2008).

Devido à diferente origem embrionária e diferente morfologia, a hipófise subdivide-se em hipófise anterior ou adenohipófise e hipófise posterior ou neuro-hipófise.

A neuro-hipófise origina-se a partir de uma evaginação ventral do diencéfalo e encontra-se subdividida em três componentes: o infundíbulo (através do qual se estabelece a conexão entre o hipotálamo e a hipófise), a cavidade hipofisária e a *pars nervosa* (Young, 2006). Sob o ponto de vista funcional, a neurohipófise liberta essencialmente duas hormonas secretadas pelo hipotálamo – vasopressina e ocitocina - sendo que ambas actuam directamente sobre tecidos não endócrinos (Young, 2006).

A adenohipófise tem origem embrionária na bolsa de *Rathke*, a qual deriva da ectoderme, subdividindo-se nas suas três porções: *pars distalis*, *pars intermedia* e *pars tuberalis* (Junqueira & Carneiro, 2004).

Na *pars distalis* é possível distinguir cinco aglomerados celulares (Young, 2006): células acidófilas somatotróficas, que representam cerca de metade da *pars distalis* e sintetizam hormona de crescimento (*Growth hormone* – GH), células acidófilas lactotróficas, que sintetizam prolactina (PRL), células basófilas corticotróficas, que produzem pré-opiomelanocortina (POMC) – molécula precursora da hormona adrenocorticotrófica (ACTH), - células basófilas gonadotróficas, responsáveis pela secreção da hormona folículo-estimulante (*Follicle Stimulating Hormone* – FSH) e da hormona luteinizante (*Luteinizing Hormone* – LH) e células basófilas tireotróficas, que sintetizam tireotrofina (*Thyroid Stimulating Hormone* – TSH) (Young, 2006).

A *pars intermedia* é constituída maioritariamente por dois tipos celulares: as células A e as células B. As células A constituem cerca de 90% da *pars intermedia* e assemelham-se às células corticotróficas da *pars distalis*. Nestas, a síntese de POMC conduz maioritariamente à secreção da hormona melanócito-estimulante tipo α (α – *Melanocyte Stimulating Hormone* - MSH) e de ACTH em pouca percentagem. As células B, por seu lado, assemelham-se igualmente às células corticotróficas, sintetizando ACTH. (Leal, 2008).

A *pars tuberalis* é constituída por células secretoras de gonadotrofinas, organizadas em cordões, em torno dos vasos sanguíneos (Junqueira & Carneiro, 2004).

O controlo hipotalâmico da secreção da adenohipófise é mediado por hormonas hipotalâmicas específicas, designadas hormonas de libertação ou hormonas hipofisiotróficas, as quais alcançam a *pars distalis* da adenohipófise através de um sistema único de veias – o sistema porta hipofisário (Figura 14) (Young, 2006).

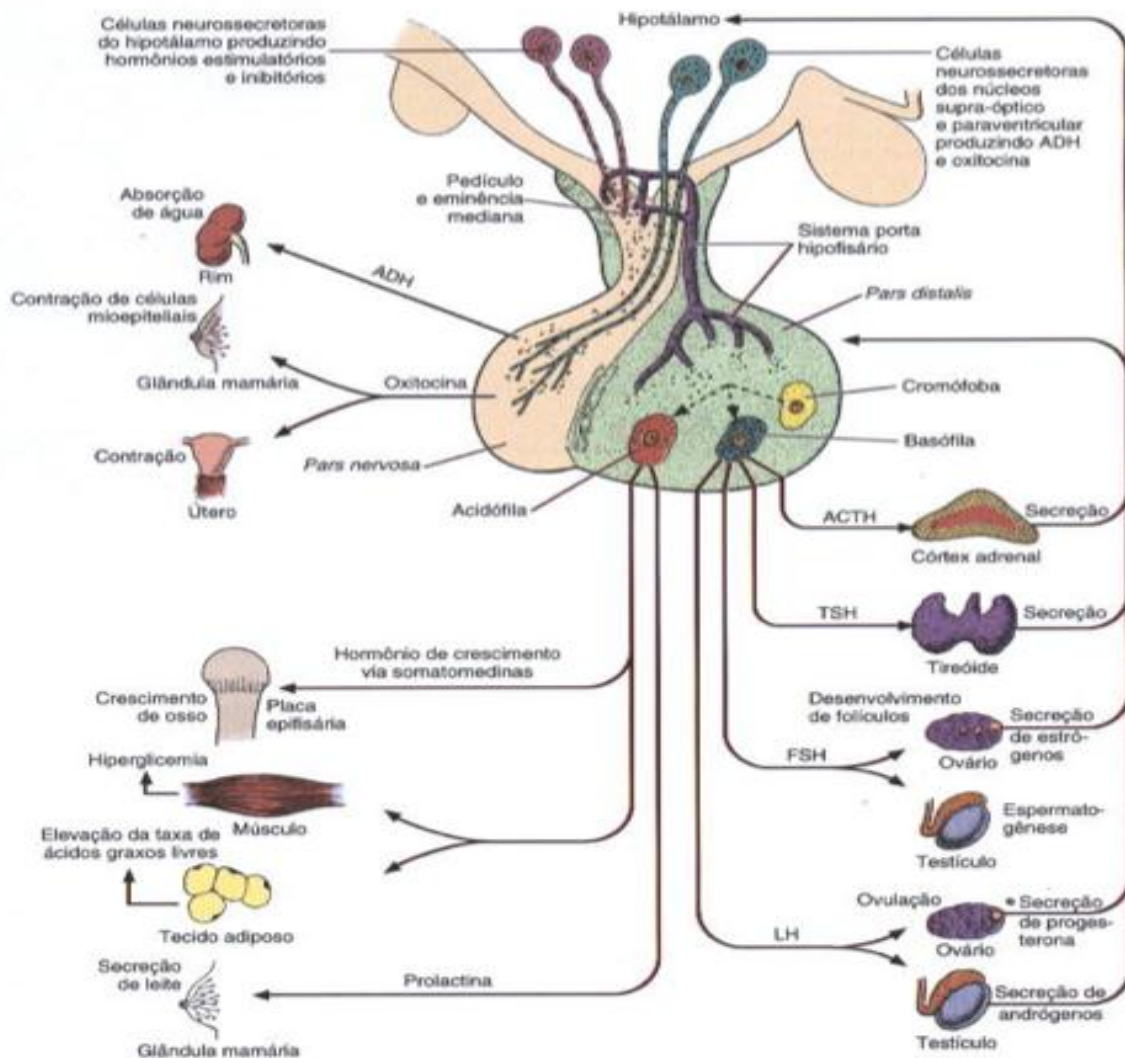


Figura 14 – Secreção hormonal do eixo hipotálamo-hipófise e ações das várias hormonas hipofisárias sobre os órgãos-alvo (Adaptado de Junqueira & Carneiro, 2004).

2.2 – As glândulas adrenais

2.2.1 – Situação anatómica

As glândulas adrenais, também designadas por glândulas supra-renais, constituem dois pequenos órgãos endócrinos, ovóides e encapsulados, de localização retroperitoneal, justapostas ao pólo cranial de cada rim (Figura 15).

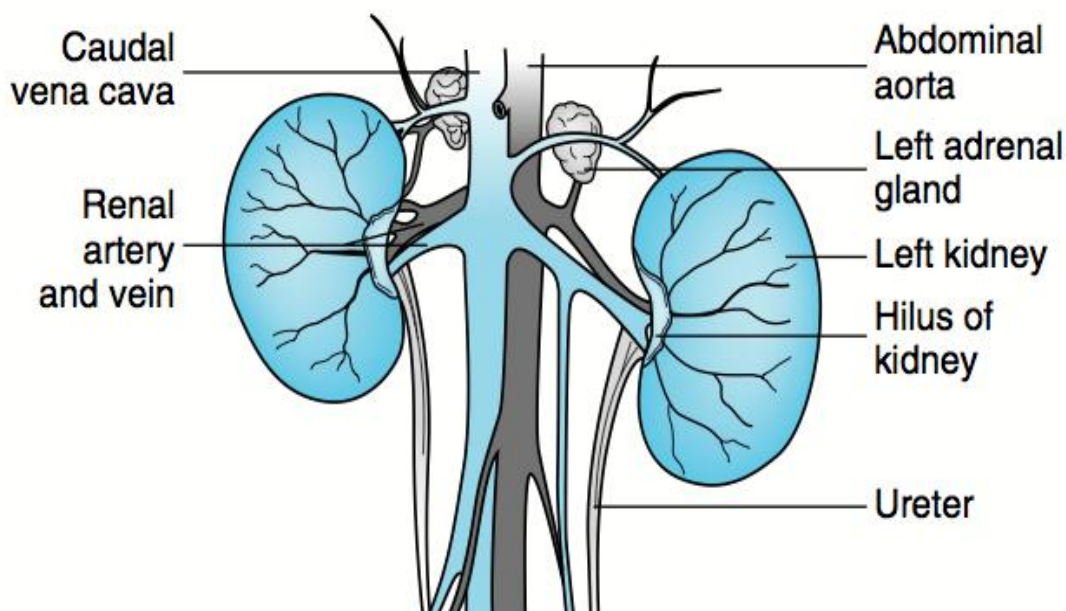


Figura 15 – Localização anatómica das glândulas adrenais no cão (Adaptado de Cochran, 2004).

A glândula adrenal esquerda é morfologicamente a maior das duas glândulas e posiciona-se ao nível da segunda vértebra lombar, craniomedialmente em relação ao rim esquerdo, lateralmente em relação à artéria aorta, entre as artérias mesentérica cranial e renal (Nyland *et al.*, 2002). A sua forma é oval, bilobada e mais larga nas extremidades que ao centro (Leal, 2008).

A glândula adrenal direita encontra-se ao nível da 13^a vértebra torácica, lateralmente à veia cava caudal e craniomedialmente ao hilo do rim direito. A sua

largura aumenta progressivamente do pólo cranial até ao centro, onde é máxima. Quanto à sua forma, é descrita pelos autores como uma glândula bipolar em forma de V, vírgula ou arpão (Leal, 2008).

Ainda que o seu tamanho varie em função de condições fisiológicas como a raça, a idade, o peso ou mesmo possível gestação, admitem-se como valores médios para as dimensões das adrenais: 2,5 x 1 x 0,5 centímetros (cm). O seu peso, varia aproximadamente entre 1,14 e 1,24 grama (g) (Leal, 2008).

2.2.2 - Histologia e função

Cada glândula adrenal encontra-se dividida em duas camadas concêntricas : uma periférica, de cor amarelada, designada zona cortical ou córtex, e outra central, acinzentada, a zona medular ou medula da glândula adrenal, sendo que para além de características histológicas distintas (Figura 16), estas camadas possuem também características funcionais e origens embrionárias distintas.

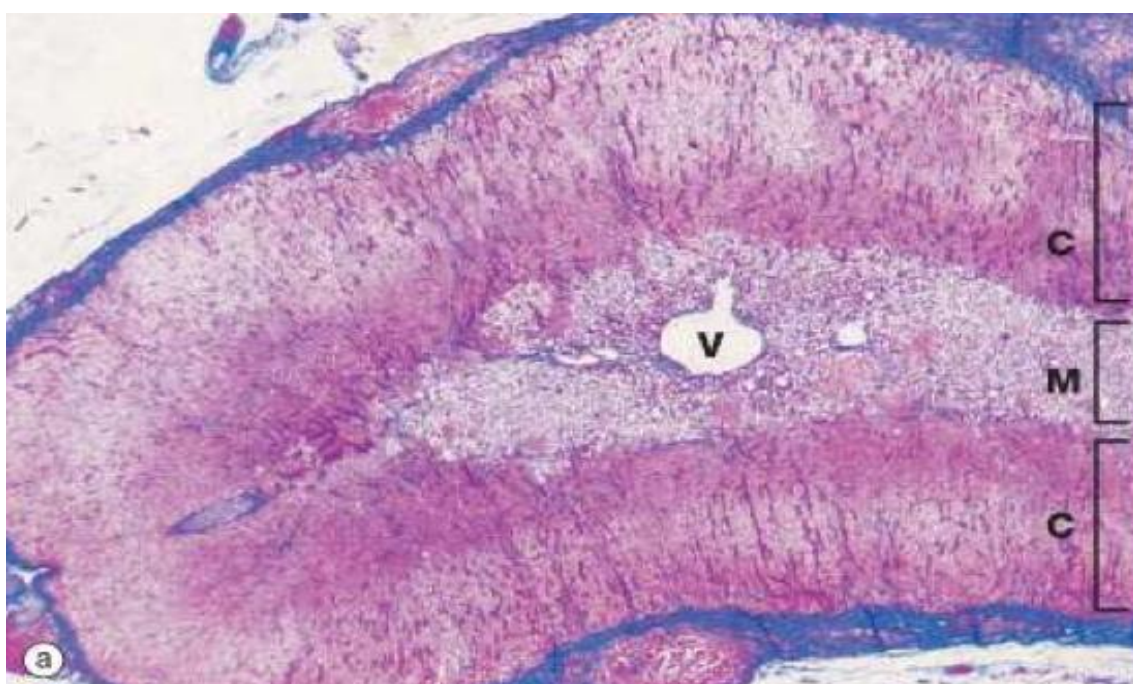


Figura 16 - Estrutura histológica da glândula adrenal. Notar a divisão em C - córtex, M - medula, bem como a presença de cápsula fibrosa corada em azul nesta preparação (C). Veia supra-renal no centro da medula (V). Coloração Azan, 12 x (Adaptado de Young *et al.*, 2006).

A glândula adrenal é revestida por uma cápsula de tecido conjuntivo denso, sendo o estroma da glândula constituído por rede de fibras que sustentam as células secretoras (Junqueira & Carneiro, 2004).

As várias artérias que irrigam a glândula adrenal formam um plexo subcapsular que se ramifica, originando artérias da cápsula, artérias do córtex e artérias da medula. As artérias corticais longas percorrem toda a espessura do córtex e ramificam-se apenas na medula (Figura 17).

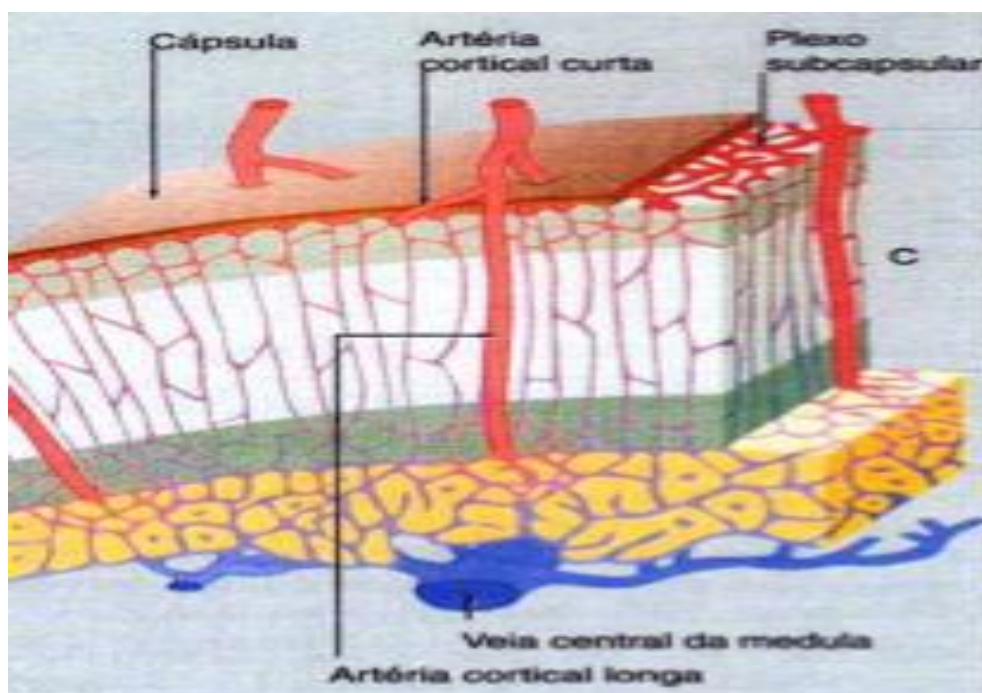


Figura 17 – Esquema representativo da irrigação sanguínea da glândula adrenal (Adaptado de Young *et al.*, 2006).

Os capilares medulares, juntamente com os capilares que irrigam o córtex, originam veias medulares, as quais confluem para originar a veia adrenal ou veia supra-renal.

O córtex adrenal tem origem embrionária na mesoderme, sendo composto por células glandulares responsáveis pela secreção de androgénios e de corticoesteróides (glucocorticóides e mineralocorticóides). Devido à organização e disposição das suas células encontra-se dividido em três zonas distintas e

concêntricas: a zona reticular, a zona fasciculada e a zona glomerulosa (Young *et al.*, 2006).

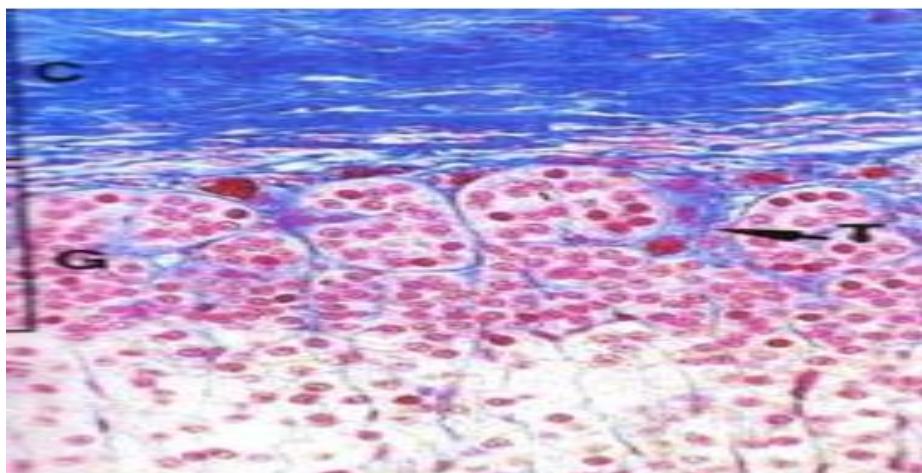


Figura 18 – Corte histológico do córtex adrenal (zona glomerulosa). C – cápsula fibrosa, G – zona glomerulosa, T – trabéculas. Coloração Azan 128 x (Adaptado de Young *et al.*, 2006).

A zona glomerulosa (Figura 18) situa-se imediatamente abaixo da cápsula de tecido conjuntivo denso. Constitui cerca de 25% do córtex (Herrtage, 2005) e é composta por células colunares dispostas em aglomerados irregulares, separados por delicadas trabéculas fibrosas, contínuas com a cápsula de tecido conjuntivo denso. As células contêm núcleos arredondados e menos citoplasma que as da zona fasciculada adjacente, sendo responsáveis pela síntese de mineralocorticóides, nomeadamente aldosterona. A secreção desta hormona é regulada pelo eixo renina-angiotensina e pela concentração plasmática de potássio, sendo possível afirmar que a aldosterona é uma hormona reguladora do equilíbrio hidroeletrólítico (Young *et al.*, 2006).

A zona fasciculada (Figura 19 a), que representa 60% da região cortical (Herrtage, 2005), situa-se sob a zona glomerulosa, sendo constituída por estreitos cordões de células secretoras, separados por fibras de colagénio e por amplos capilares sanguíneos. As células, de citoplasma abundante, são responsáveis pela síntese de glucocorticóides, nomeadamente cortisol, e também uma pequena quantidade de androgénios (Young *et al.*, 2006).

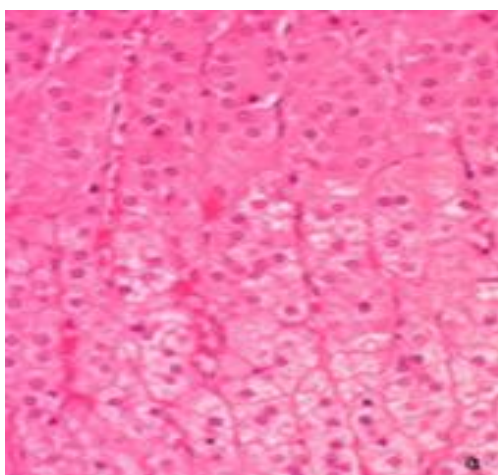


Figura 19 a – Corte histológico do córtex adrenal (zona fasciculada). Coloração Azan 128 x (Adaptado de Young et al., 2006).

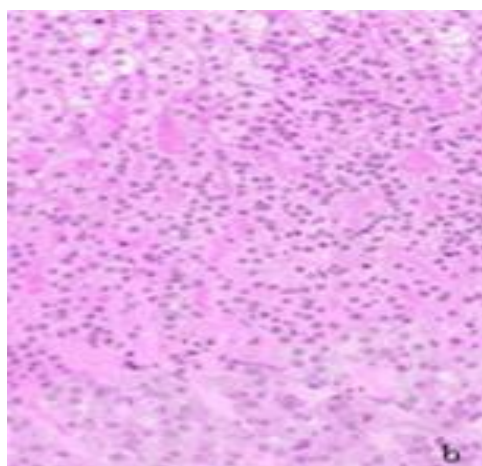


Figura 19 b – Corte histológico do córtex adrenal (zona reticular). Coloração Azan 128 x (Adaptado de Young et al., 2006).

Na região mais interna do córtex, surge a zona reticular (Figura 19 b), a qual representa os restantes 15% da região cortical (Herrtage, 2005), sendo constituída por células de menor dimensão que as observadas na zona fasciculada, e que coram com menor intensidade, por possuírem menor quantidade de gotas lipídicas. À semelhança da zona fasciculada, a zona reticular produz glucocorticóides e pequena percentagem de andrógenios (Young *et al.*, 2006).

A medula adrenal, à qual se associa 10 a 20% do volume da glândula (Herrtage, 2005), e de origem neuro-ectodérmica, está associada à síntese de catecolaminas, como adrenalina e noradrenalina, sob controlo do sistema nervoso autónomo (Young *et al.*, 2006). Por métodos histoquímicos, é possível distinguir dois tipos de células, na designada reação cromafim (Figura 20), em que após contacto com sais de crómio, os produtos de secreção são oxidados a uma cor castanha, permitindo distinguir células que contêm adrenalina e células que contêm noradrenalina (Junqueira & Carneiro, 2004). As células da medula adrenal acumulam adrenalina e noradrenalina, as quais são libertadas na corrente sanguínea, quando a glândula é estimulada pelo sistema nervoso autónomo (Junqueira & Carneiro, 2004).

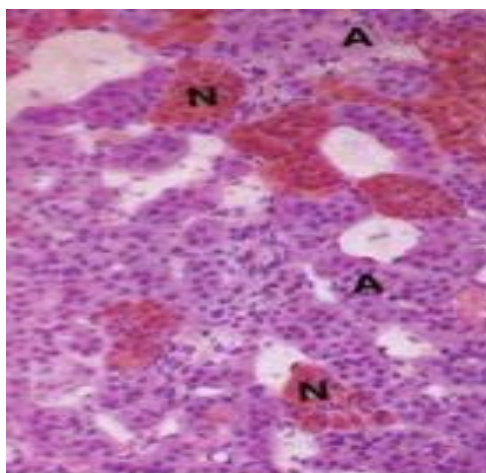


Figura 20 – Corte histológico da zona medular da glândula adrenal, fixada por sais de crómio (reação cromafim). A – células contendo adrenalina, N – células contendo noradrenalina. Fixação com sais de crómio, H&E, 200 x (Adaptado de Young *et al.*, 2006).

3 – As glândulas adrenais e o eixo hipotalâmico-hipofisário - Aspectos funcionais e regulação hormonal

3.1 – Hormona libertadora de corticotrofina (*Corticotropin-releasing hormone* – CRH)

3.1.1 – Caracterização e controlo da secreção

A hormona libertadora da corticotrofina (*Corticotropin Releasing Hormone* – CRH) constitui um polipeptídeo de 41 aminoácidos, cuja síntese ocorre no núcleo paraventricular hipotalâmico, sendo libertada a partir da eminência mediana do hipotálamo no sistema porta hipofisário. Ao atingir a *pars distalis* da adenohipófise, estimula a síntese de ACTH (Ganong, 2007).

Existem fatores que interferem com a produção de CRH pelo hipotálamo e enquanto alguns compostos, como a acetilcolina e a serotonina, estimulam a sua síntese, outras substâncias tais como noradrenalina, o ácido gama amino-butírico (GABA) e os antagonistas da serotonina, inibem a produção de CRH. Existem ainda três mecanismos que influenciam a produção de CRH (Leal, 2008):

- Ritmo circadiano – a secreção de CRH é pulsátil, pelo que a sua síntese depende das horas do dia, da espécie em causa e do indivíduo. No cão sabe-se que

a secreção é máxima nas horas que antecedem o acordar, o que se repercute obviamente nos níveis de ACTH e cortisol circulantes;

- Situações de stress – ruídos violentos e emoções fortes podem estimular a secreção de CRH, por aumento do nível de catecolaminas;
- Mecanismo de retrocontrolo negativo pelos glucocorticóides e ACTH (discutido no seguimento da monografia).

3.2 – Hormona Adrenocorticotrófica (*Adrenocorticotropic hormone* – ACTH)

3.2.1 – Caracterização e mecanismo de síntese

A hormona adrenocorticotrófica ou ACTH é um polipeptídeo constituído por 39 aminoácidos, dos quais os últimos 15 variam consoante a espécie (Leal, 2008).

A ACTH é produzida essencialmente pelas células basófilas corticotróficas da *pars distalis* e pelas células B da *pars intermedia* hipofisárias (Ganong, 2007) Estudos da distribuição de imuno-reatividade da ACTH comprovam ainda a sua produção em pequena quantidade ao nível de alguns núcleos hipotalâmicos bem como na área ventral do mesencéfalo e nos núcleos fasciculados solitários do tronco cerebral (Leal, 2008).

A ACTH resulta da clivagem da POMC, um polipeptídeo de peso molecular elevado, libertado pelos tecidos referidos. Após uma sucessão de transformações bioquímicas realizadas por endoproteases, nomeadamente pró-hormona convertase do tipo um (PC1) e do tipo dois (PC2), a POMC é clivada na pró-hormona adrenocorticotrófica (Pro-ACTH) e na β -lipotrofina (β -LPH). Estas, por seu lado, conduzem à formação de diferentes péptidos biologicamente ativos (Figura 21).

A β -LPH, situada na extremidade carboxilo, intervém no metabolismo lipídico e pode ser convertida noutros pequenos péptidos (Leal, 2008).

A Pro-ACTH, conduz à formação de: uma extremidade amino-terminal (NT) rica em cisteína, que se assume como um fator de crescimento da supra-renal e potencializa o efeito da própria ACTH; um péptido de junção (JP) e a própria ACTH. Nas células da *pars distalis* e nas células B da *pars intermedia* existe apenas a enzima PC1, o que limita a degradação da POMC, formando-se apenas ACTH e β -LPH. Nas células A da *pars intermedia*, por sua vez, a ação conjugada da PC1 e PC2 conduz a uma maior degradação da POMC, libertando-se a já referida α -MSH e β -endorfinas (β -EP). Enquanto que a α -MSH estimula o desenvolvimento dos melanócitos e intervém na regulação da secreção de prolactina pela adeno-hipófise, as β -EP modulam a dor e o stress, interagindo também em numerosas regulações hormonais (Leal, 2008).

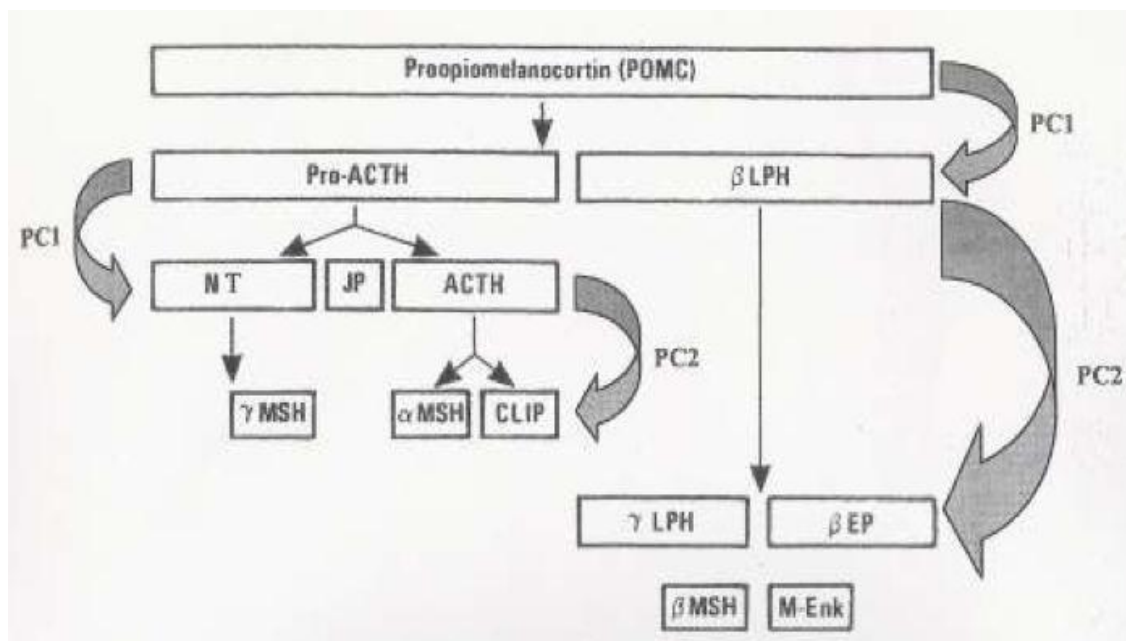


Figura 21 – Mecanismo de síntese de ACTH e de outros péptidos biologicamente ativos por clivagem da POMC (Adaptado de Leal, 2008).

A ACTH actua a nível do córtex adrenal, onde se liga a receptores específicos, controlando a secreção de glucocorticóides pelas zonas fasciculada e reticular (Cunningham,2004).

3.2.2 - Regulação da síntese

São diversos os fatores que estimulam a síntese de ACTH (Leal, 2008), podendo citar-se:

- Presença de CRH libertada a nível hipotalâmico, que desencadeia a transcrição do gene codificante da POMC, bem como a sua clivagem em ACTH e péptidos relacionados;
- Libertação de vasopressina pelo hipotálamo e cujas principais funções orgânicas consistem na vasoconstrição e reabsorção de água a nível renal. Para além de ser um fator essencial no aumento da cortisolémia em situações de stress, a vasopressina actua em sinergismo com a CRH, potencializando o seu efeito;
- Outras substâncias, nomeadamente serotonina, ocitocina e angiotensina II.

Como fatores inibidores da síntese de ACTH (Leal,2008), destacam-se:

- Os mecanismos de retrocontrolo: ainda que o stress se lhes sobreponha, tanto os glucocorticóides como a própria ACTH (num mecanismo de retrocontrolo negativo curto) inibem a libertação de CRH hipotalâmico;
- Substâncias atualmente em estudo, nomeadamente alguns péptidos opióides, em que se suspeita de uma ação supra-hipofisária inibitória da síntese da POMC, e por consequência da ACTH.

3.3 - Biossíntese de corticoesteróides

3.3.1 - Apresentação e estrutura

Os corticoesteróides produzidos no córtex adrenal derivam do colesterol e, tal como o colesterol, ácidos biliares, vitamina D e esteróides ováricos/testiculares, possuem na sua constituição um núcleo ciclopentano-fenantreno (Figura 22) (Ganong, 2007).

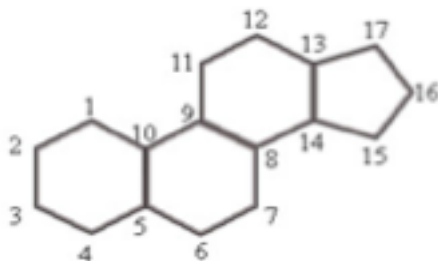


Figura 22 – Núcleo ciclopentano-fenantreno (Adaptado de Ganong, 2007).

3.3.2 – Classificação dos corticoesteróides

Os corticoesteróides podem ser divididos genericamente em três grupos distintos: a) glucocorticóides – sendo o cortisol o principal glucocorticóide endógeno – sintetizados pelas células quer da zona reticular quer da zona fasciculada e que desempenham um papel importante no metabolismo da glucose e das proteínas; b) mineralocorticóides – sendo a aldosterona o principal mineralocorticóide endógeno - sintetizados na zona glomerular e essenciais à manutenção da homeostasia hidroeletrólítica; e, por último, c) hormonas sexuais, sintetizadas nas zonas reticular e fasciculada, destacando-se a síntese de hormonas sexuais masculinas com uma fraca atividade androgénica (Ganong, 2007).

3.3.3 – Mecanismo de síntese dos corticoesteróides

Os corticoesteróides são sintetizados a partir do colesterol (Figura 23), sendo que embora uma fração do colesterol seja produzida a partir do acetato no córtex adrenal, a sua maior parte, é captada a partir das proteínas de baixa densidade plasmáticas, as quais possuem na sua constituição grande quantidade de colesterol (*Low Density Lipoproteins* – LDL) (Ganong, 2007). Os receptores de LDL são particularmente abundantes nas células do córtex adrenal, sendo o transporte do colesterol até às células adrenais controlado por mecanismos de retroregulação que podem alterar significativamente a quantidade disponível de colesterol. A hormona adrenocorticotrópica (ACTH), por exemplo, a qual estimula a síntese de esteróides, aumenta o número de receptores celulares adrenocorticais para as LDL, bem como a atividade das enzimas que libertam o colesterol das LDL (Nelson & Cox, 2005).

Na célula, o colesterol é transportado para a mitocôndria, onde é transformado em pregnenolona, por ação da enzima colesteroldesmolase (Ganong, 2007).

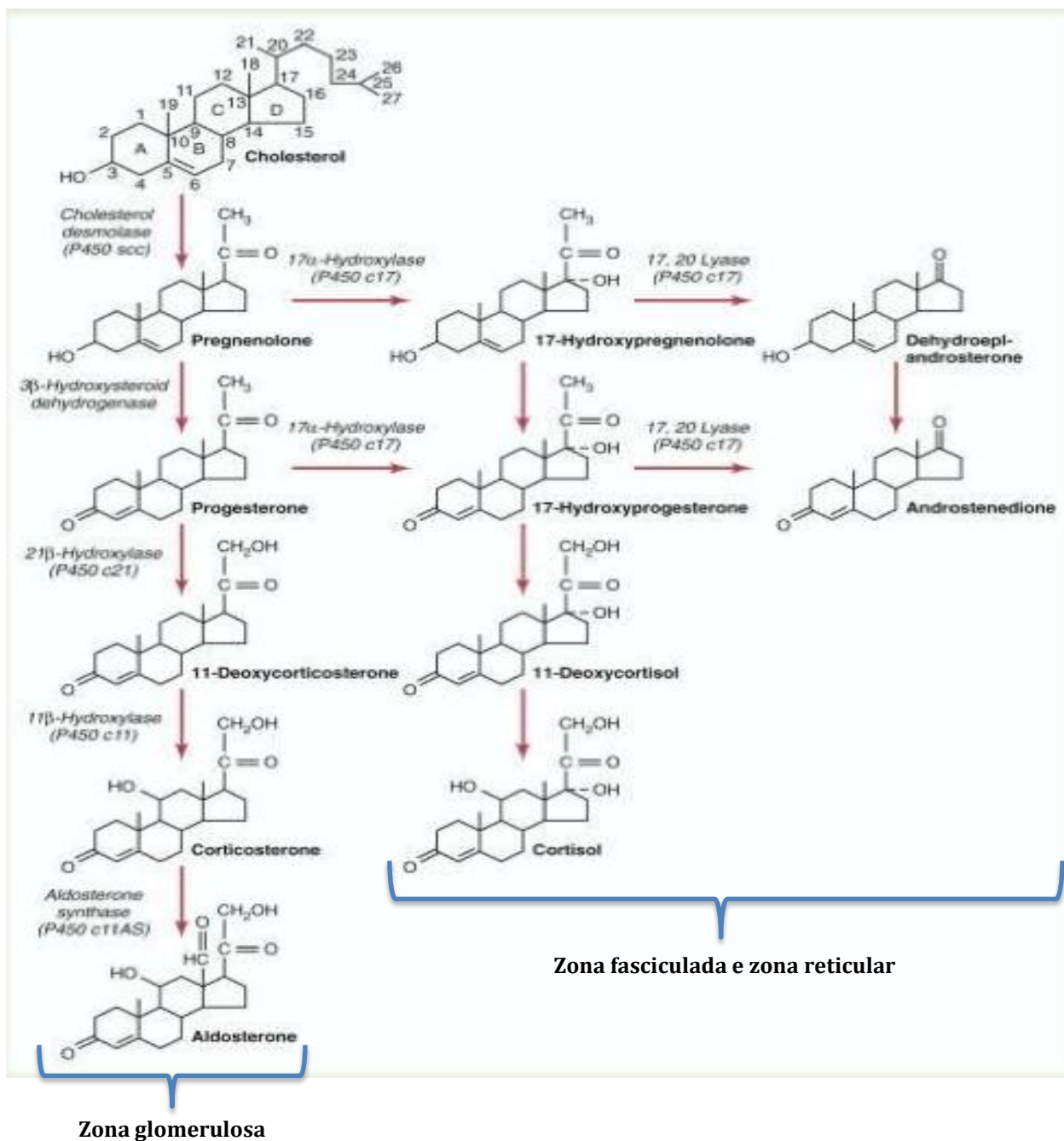


Figura 23 – Mecanismo global de biossíntese das principais hormonas esteróides pelo córtex adrenal (adaptado de Scott-Moncrief, 2010).

Grande parte das enzimas envolvidas na síntese adrenal de corticoesteróides pertence à família de citocromo P450 oxigenases, sendo que com

base na diferente constituição enzimática da zona glomerulosa e das duas zonas mais internas (zona fasciculada e zona reticular), o córtex adrenal funciona como duas unidades funcionais no que respeita à síntese de corticoesteróides, cada qual com diferentes produtos de secreção e diferentes vias de regulação (Scott-Moncrief, 2010).

A zona glomerulosa, produtora de mineralocorticóides (primariamente aldosterona), não possui atividade α -17-hidroxilase, o que inviabiliza a síntese de glucocorticóides e de androgénios. Em contraste, apenas a zona glomerulosa possui a enzima necessária à desidrogenação da 18-hidroxicorticosterona, de forma a sintetizar mineralocorticóides. Embora a ACTH estimule a síntese de aldosterona, esta é primariamente regulada pelo sistema renina-angiotensina e pelas concentrações séricas de potássio (Scott-Moncrief, 2010).

As zonas fasciculada e reticular, funcionam como uma unidade, onde os principais produtos de secreção são glucocorticóides e androgénios. Apenas as células destas duas regiões corticais possuem atividade α -17-hidroxilase, necessária à síntese de α -17-hidroxipregnenolona e de α -17-hidroxiprogesterona, formas precursoras do cortisol e dos androgénios adrenais. Tanto a zona fasciculada como a reticular são reguladas primariamente pela ACTH, conduzindo a sua presença a uma síntese rápida de cortisol e androgénios, com aumento plasmático subsequente destas hormonas (Scott-Moncrief, 2010).

4 - Glucocorticóides

Os glucocorticóides constituem hormonas esteróides, das quais o cortisol é, no homem e no cão, o principal representante. Em conjunto com os mineralocorticóides, dos quais a principal hormona é a aldosterona, formam o grande grupo dos corticoesteróides (Cunningham, 2004).

4.1-Estrutura

Os glucocorticóides apresentam características estruturais particulares a destacar: um anel de 21 átomos de Carbono (C), duas funções cetónicas (C3 e C20), duas funções hidroxilo (C11 e C17), uma função álcool primária em C21 (importante do ponto de vista farmacêutico e farmacocinético) e uma dupla ligação

em C4. O cortisol difere estruturalmente da aldosterona na localização de uma hidroxilação (em C17 no caso do cortisol e em C18 no caso da aldosterona). Ambas as hormonas referidas distinguem-se ainda das hormonas sexuais pela presença de uma hidroxilação em C11 (Cunningham,2004).

4.2 – Mecanismo de síntese

O cortisol é sintetizado pelas células da zona fasciculada e reticular. O seu precursor, o colesterol, sofre a ação da enzima colesteroldesmolase nas mitocôndrias, a qual permite a oxidação da cadeia lateral do colesterol em C-20 e C-22. Esta cadeia acaba por se romper, deixando o anel esteróico com uma cadeia lateral de dois carbonos em C21, e forma-se uma molécula esteróide, a pregnenolona. Seguidamente, a pregnenolona sofre a ação combinada da 3- β -hidroesteróide desidrogenase, que oxida o hidroxilo 3 (transformando a função alcoólica em cetona), e da esteróide isomerase que actua sobre a dupla ligação 5-6, deslocando-a para 4-5, formando-se a progesterona. Por sua vez, esta é hidroxilada em C17, por ação de uma 17- α -hidroxilase, dando origem à 17-hidroxiprogesterona (conversão ativada pela ACTH). A pregnenolona sofre a ação da mesma enzima, dando origem à 17-hidroxipregnenolona. Nos microsomias, a 17-hidroxiprogesterona e a 17-hidroxipregnenolona, sob ação de uma 21-hidroxilase (que transforma o grupo metilo em C21 numa função álcool primário), formam respetivamente a 17,21-dihidroxiprogesterona e a 17,21-dihidroxipregnenolona, que se designam genericamente por 11-desoxicortisol. O 11-desoxicortisol sofre finalmente a ação de uma 11- β -hidroxilase, que catalisa a formação do cortisol (figura 23) (Nelson & Cox, 2005).

4.3 – Distribuição, metabolismo e eliminação

As células do córtex adrenal não acumulam os seus produtos de secreção em grânulos, sendo as hormonas esteróides sintetizadas e libertadas na corrente sanguínea após estímulo, difundindo-se livremente através da membrana celular (Junqueira & Carneiro, 2004).

Enquanto lípidos, as hormonas esteróides dependem da ligação a proteínas plasmáticas para o seu transporte na corrente sanguínea. Do cortisol transportado no plasma, 75% encontra-se ligado a uma globulina específica – transcortina ou *Corticosteroid-Binding Globulin* (CBG) – e 15% encontra-se ligado à albumina, pelo

que permanece cerca de 10% da hormona no estado livre ou não ligado, passível de entrar nas células e exercer a sua função. A corticoesterona encontra-se ligada de forma semelhante, mas em menor grau, pelo que a semi-vida do cortisol é mais longa (cerca de 60 a 90 minutos) que a da corticoesterona (cerca de 50 minutos) (Ganong, 2007). Ainda devido a esta associação entre hormona e proteína, quando a concentração de cortisol aumenta, a capacidade de ligação desta hormona às proteínas plasmáticas referidas é saturada conduzindo a um aumento concomitante da fração livre. A CBG, por seu lado, condiciona a biodisponibilidade de cortisol e exerce ainda um efeito tampão, limitativo das consequências de variações bruscas na secreção de cortisol (Cunningham, 2004).

O catabolismo do cortisol ocorre maioritariamente no fígado, de onde resultam compostos hidrossolúveis que são eliminados pela bÍlis e fezes (cerca de 25%), sendo a restante forma biologicamente inativa da hormona reabsorvida para a corrente sanguínea e eliminada após filtração renal (Ganong, 2007).

4.4 - Mecanismo de ação

O mecanismo de ação das hormonas adrenais é semelhante ao das restantes hormonas lipofílicas – inclui a capacidade de entrar nas células-alvo por difusão, seguindo-se a ligação a receptores citoplasmáticos específicos, e a transferência deste complexo para o núcleo, onde é alterada a transcrição genética do RNA mensageiro, culminando na síntese de proteínas específicas (Cunningham, 2004).

Do ponto de vista fisiológico, o cortisol apresenta diversas funções, nomeadamente a nível metabólico (Cunningham, 2004). Um dos efeitos importantes consiste na estimulação da gluconeogénese hepática e na inibição da captação de glucose e seu metabolismo nos tecidos periféricos. Esta ação hiperglicemiante pode, a longo prazo, condicionar o desenvolvimento de insulino-resistência. O metabolismo lipídico também é influenciado pela presença de glucocorticóides, sendo estimulada a ocorrência de lipólise e verificando-se uma inibição do processo de lipogénese nos tecidos periféricos. A nível hepático, o cortisol induz a síntese de triglicéridos, conduzindo a uma consequente redistribuição do tecido adiposo no organismo. Quanto ao metabolismo proteico, os glucocorticóides induzem uma proteólise generalizada a todas as células do organismo, exceto no coração, fígado e cérebro. Este fluxo proteico permitirá a

gluconeogénese hepática referida (Cunningham, 2004). Contudo, a intervenção dos glucocorticóides no metabolismo proteico não se resume à proteólise, já que estes podem promover a síntese de certas proteínas específicas tais como as catecolaminas (Guyton & Hall, 2000). O cortisol apresenta ainda uma importante ação anti-inflamatória, por inibição das reações oxidativas, por estabilização das membranas lisossomais (evitando desgranulação celular) e por minimizar a libertação de substâncias promotoras da fagocitose. Quando em doses elevadas, esta ação pode classificar-se como imunossupressora, devido à capacidade desta hormona inibir a proliferação linfocitária, resultando num efeito anti-mitótico direto e num efeito indireto, por redução das citoquinas pró-inflamatórias, como interleucina 1 (IL1), interleucina 2 (IL2) e o fator de necrose tumoral (TNF) (Guyton & Hall, 2000). Os glucocorticóides também suprimem as manifestações de reação alérgica provocadas pela libertação de histamina nos tecidos (Ganong, 2007). A nível das células sanguíneas, os glucocorticóides reduzem o número de eosinófilos circulantes, aumentando o seu sequestro no baço e pulmão, reduzem o número de basófilos circulantes e aumentam o número de neutrófilos, plaquetas e eritrócitos (Ganong, 2007). São importantes na manutenção da sensibilidade vascular às catecolaminas, na manutenção da pressão sanguínea e na resposta orgânica a uma situação de stress (Scott-Moncrief, 2010). Adicionalmente, os glucocorticóides desempenham uma função conhecida na diurese, ao inibirem a atividade da vasopressina a nível do túbulo distal (Cunningham, 2004).

5-Mineralocorticóides

5.1 - Estrutura

Os mineralocorticóides constituem hormonas esteróides, das quais a aldosterona é a principal forma biologicamente ativa (Cunningham, 2004). À semelhança do cortisol, constitui uma hormona em C21 e resulta igualmente da conversão do colesterol, a nível da zona glomerulosa do córtex adrenal (Cunningham, 2004).

5.2 – Mecanismo de síntese

Na via da síntese da aldosterona, observa-se que a progesterona sofre uma hidroxilação por ação das mono-oxigenases, com consumo de *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate* (NAPDH) e oxigênio, com a adição de um grupo hidroxilo nas posições C11 e C21, resultando na formação da corticosterona. Posteriormente, por uma reação de oxigenação, é adicionado um átomo de oxigênio à posição C18, resultando finalmente na formação da aldosterona (Figura 23)(Nelson&Cox,2005).

5.3 – Distribuição, metabolismo e eliminação

O transporte da aldosterona está associado principalmente à albumina (cerca de 50%), existindo 10% da hormona ligada à transcortina, o que deixa 40% no estado livre (Cunningham, 2004). O tempo de semi-vida da aldosterona é de cerca de 20 minutos, (inferior ao do cortisol, provavelmente devido às diferentes ligações estabelecidas com as proteínas plasmáticas) (Cunningham, 2004). Também o metabolismo dos mineralocorticóides envolve a redução das ligações duplas e configurações cetônicas, reduzindo a sua atividade biológica. A nível hepático, ocorre conjugação com sulfatos e glucuronídeos, originando-se moléculas hidrossolúveis, passíveis de serem eliminadas na urina (Cunningham, 2004).

5.4 – Mecanismo de ação

O mecanismo de ação das hormonas mineralocorticóides é semelhante ao das restantes hormonas lipofílicas e à ação já descrita para os glucocorticóides.

A manutenção do balanço eletrolítico e a homeostasia da pressão sanguínea constituem as principais funções fisiológicas dos mineralocorticóides (Cunningham, 2004). A aldosterona atua principalmente a nível do túbulo renal, mas também tem ação sobre a mucosa intestinal e sobre as glândulas salivares e sudoríparas, promovendo reabsorção de água, sódio (Na^+) e cloro (Cl^-) e excreção de potássio (K^+) (Meeking, 2007). Uma das enzimas mais importantes neste processo de reabsorção e secreção de iões é a Na^+/K^+ adenosina trifosfatase (Na^+/K^+ ATPase), a qual constitui a parte principal da bomba para a troca de Na^+ e K^+ nas membranas das células tubulares renais (Cunningham, 2004). A nível renal,

a aldosterona exerce a sua ação sobre as células dos tubos colectores e, em menor extensão, sobre os tubos contornados distais e ductos colectores. A aldosterona é ainda responsável pela secreção de iões hidrogénio (H^+), em substituição por iões Na^+ nas células intercaladas dos tubos colectores através da bomba H^+ -ATPase, pelo que o défice de aldosterona pode ocasionar uma situação de acidose metabólica (Scott-Moncrief, 2010).

6. - Regulação da síntese de glucocorticóides

A síntese e secreção de glucocorticóides pelas glândulas adrenais é regulada pelo eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal (Figura 24). A produção de ACTH ocorre na adenohipófise, estimulada pela CRH de origem hipotalâmica, sendo depois libertada na corrente sanguínea. Em contacto com os receptores adrenais, a ACTH estimula a síntese e libertação de cortisol. À medida que a concentração plasmática de cortisol aumenta, estabelece-se um mecanismo de retrocontrolo negativo, através do qual a síntese de CRH e ACTH é inibida (Scott-Moncrief, 2010).

7-Regulação da síntese de mineralocorticóides

A síntese e secreção de mineralocorticóides pelas glândulas adrenais é regulada pelo eixo renina-angiotensina, pela concentração plasmática de potássio e, em menor grau, pela concentração de ACTH (Figura 24) (Scott-Moncrief, 2010). Nas células do aparelho justaglomerular renal é produzida renina, em resposta à ativação de baroreceptores que detetam hipotensão ou redução do fluxo sanguíneo, podendo ainda ter origem na deteção da redução de Na^+ e Cl^- por osmoreceptores na mácula densa (Church, 2012). Renina pode também ser libertada na sequência de estimulação pelo sistema nervoso simpático e a sua libertação é inibida pela presença de angiotensina II, vasopressina e ocorrência de hipertensão (Herrtge, 2005). Quando em circulação, a renina actua sobre o angiotensinogénio hepático, convertendo-o em angiotensina I. Na presença da enzima conversora da angiotensina, existente predominantemente nos capilares pulmonares, a angiotensina I é transformada em angiotensina II. A angiotensina II é um poderoso agente vasoconstritor que estimula a libertação de aldosterona a nível da zona glomerulosa do córtex adrenal (Meeking, 2007). Com a síntese de aldosterona, ocorre retenção de sódio e água, estabelecendo-se uma expansão do volume extracelular, que por sua vez aumenta a perfusão renal e elimina o estímulo de

libertação de renina (Meeking, 2007). A concentração plasmática de potássio assume também um papel importante na regulação da síntese de aldosterona, sendo que um aumento da concentração de potássio representa um estímulo para a secreção desta hormona (Meeking, 2007). A redução na concentração plasmática de potássio tem efeito inverso, considerando-se que esta estimulação seja independente do eixo renina-angiotensina (Cunningham, 2004). Por último, na ausência de ACTH regista-se uma ligeira diminuição na secreção de aldosterona, contudo crê-se que a hormona ACTH tenha uma função pouco importante na regulação da secreção da zona glomerulosa adrenal, de tal forma que hipofisectomia não resulta em défice mineralocorticoide (Scott-Moncrief, 2010).

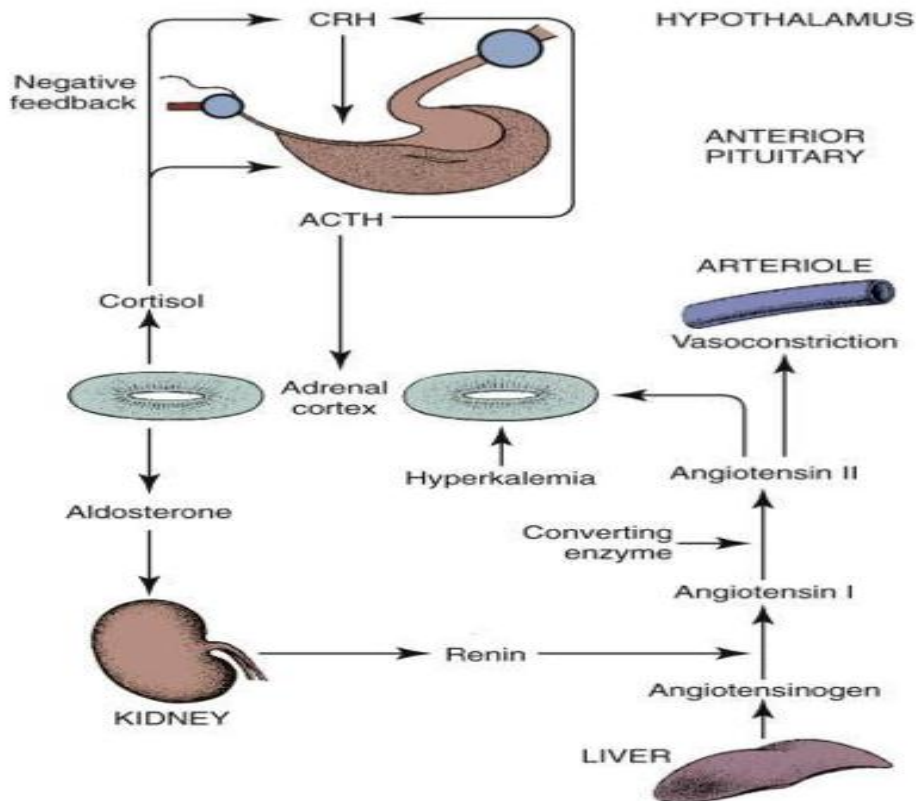


Figura 24 – Mecanismo de regulação da síntese de glucocorticóides e mineralocorticóides (Adaptado de Scott-Moncrief, 2010).

8 – Definição de hipoadrenocorticismo

No âmbito da endocrinologia, as doenças que envolvem o córtex da glândula adrenal, podem classificar-se em dois grupos: doenças associadas à hiperfunção adrenal, estando o hiperadrenocorticismo ou síndrome de *Cushing* relacionado com uma elevação patológica do nível de glucocorticóides, e doenças associadas à hipofunção adrenal, como o hipoadrenocorticismo, que constitui o tema base desta monografia (Maitra, 2008). Em gatos, o hipoadrenocorticismo é considerado extremamente raro (Leib & Monroe, 1997).

O hipoadrenocorticismo canino (vulgarmente designado doença de Addison), representa a síndrome clínica associada à secreção insuficiente de hormonas adrenocorticais, não estando, nestes animais, assegurada a manutenção das necessidades fisiológicas básicas do organismo (Romão & Antunes, 2012). Mais vulgarmente, regista-se um défice glucocorticóide e mineralocorticóide, contudo o défice seletivo em glucocorticóides pode também ocorrer (Leib & Monroe, 1997).

9 – Etiologia e fisiopatologia do hipoadrenocorticismo canino

De uma forma geral, o compromisso da função adrenal resulta de uma alteração funcional no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (Romão & Antunes, 2012).

Encontram-se descritas duas formas de hipoadrenocorticismo: uma primária, resultante da insuficiência da glândula adrenal *per si*, e uma forma secundária, rara, causada por uma disfunção hipotalâmica ou hipofisária, que resulta numa insuficiente produção de ACTH e atrofia seletiva das zonas fasciculada e reticular do córtex adrenal (Frank *et al.*, 2012).

9.1 – Hipoadrenocorticismo primário

O hipoadrenocorticismo canino classifica-se na maior parte das situações como primário, atribuindo-se essencialmente a uma alteração primária do córtex adrenal, em que a destruição das três regiões corticais inviabiliza a síntese de glucocorticóides e mineralocorticóides (Frank *et al.*, 2012).

Atrofia idiopática das glândulas adrenais surge como principal explicação para hipoadrenocorticismo primário, contudo suspeita-se que grande parte destes casos tenha por base uma origem imunomediada, embora não confirmada histologicamente (Frank *et al.*, 2012).

A forma primária da doença resulta sobretudo de uma destruição imunomediada do tecido glandular, sendo atualmente reconhecido que a doença apenas se torna clinicamente evidente, após compromisso de mais de 85% da glândula (Romão & Antunes, 2012). Associado a este processo está descrita a atrofia bilateral da glândula, a presença de infiltrados de células mononucleares, bem como a ocorrência de anticorpos anti-adrenais em alguns dos cães diagnosticados com hipoadrenocorticismo primário (Church, 2012). Destruição imunomediada das glândulas adrenais pode também associar-se a outras alterações endócrinas imunomediadas, como hipotireoidismo, hipoparatiroidismo e diabetes mellitus, compatíveis com o síndrome de poliendocrinopatia auto-imune ou síndrome de *Schmidt* (McGonigle *et al.*, 2013). Embora menos frequente, hipoadrenocorticismo canino primário pode ser causado pela administração de fármacos adrenocorticolíticos, nomeadamente trilostano ou mitotano, vulgarmente utilizados no tratamento de hiperadrenocorticismo, sendo que este processo pode assumir um carácter temporário ou permanente (Church, 2012). A ocorrência de doenças infecciosas (como blastomicose ou histoplasmose) ou infiltrativas, (nomeadamente metastização tumoral), necrose adrenal aguda, trauma ou coagulopatias, são causas registadas de hipoadrenocorticismo primário no cão, assumindo contudo uma menor relevância (Frank *et al.*, 2012). Embora as glândulas adrenais constituam um dos órgãos alvo de metastização tumoral, apenas a linfoma se associa insuficiência adrenal (Scott-Moncrief, 2010). Já a ocorrência de hipoadrenocorticismo associado a neoplasia adrenal bilateral é considerada bastante rara, tendo sido documentada em dois gatos e num cão com linfoma multicêntrico (Kook *et al.*, 2010).

Por norma, no hipoadrenocorticismo primário assiste-se a um défice glucocorticoide e mineralocorticoide, associando-se as alterações sistémicas características, nomeadamente relacionadas com o desequilíbrio hidro-eletrolítico (Leib & Monroe, 1997). Existe contudo uma forma atípica, responsável por cerca

de 10% dos casos de hipoadrenocorticismo primário, em que apenas se regista défice glucocorticóide, podendo observar-se sinais clínicos mais subtis e inespecíficos, sem que ocorram alterações eletrolíticas (Romão & Antunes, 2012). Os animais diagnosticados com a forma atípica de hipoadrenocorticismo primário, acabam por desenvolver défice mineralocorticóide e alterações eletrolíticas, meses ou anos após o diagnóstico (Meeking, 2007). Já o défice isolado em mineralocorticóides é extremamente raro, estando contudo documentada a possibilidade de o desenvolvimento de insuficiência mineralocorticóide anteceder o défice glucocorticóide (McGonigle *et al.*, 2013).

9.2 – Hipoadrenocorticismo secundário

O hipoadrenocorticismo secundário resulta geralmente de uma produção insuficiente de ACTH pela hipófise, podendo ter origem idiopática ou estar associada a lesões neoplásicas, inflamatórias ou traumáticas com sede na hipófise ou no hipotálamo (Scott-Moncrief, 2010). Também a hipofisectomia, relacionada com o tratamento de hiperadrenocorticismo hipófise-dependente, condicionará o desenvolvimento de hipoadrenocorticismo secundário permanente (Scott-Moncrief, 2010). Contudo, a forma mais frequente de hipoadrenocorticismo secundário, associa-se à suspensão brusca da administração de glucocorticóides (orais, injetáveis ou de aplicação tópica), os quais causam supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, cuja duração vai depender da potência e do tempo de semi-vida do glucocorticóide administrado (Meeking, 2007). Esta supressão pode persistir por semanas ou meses após o término da terapêutica com glucocorticóides exógenos (Church, 2012).

No caso do hipoadrenocorticismo secundário, ocorre somente défice glucocorticóide, uma vez que a secreção de aldosterona é controlada essencialmente pelo eixo renina-angiotensina e pela concentração plasmática de potássio, não exercendo a ACTH um papel preponderante na secreção de mineralocorticóides (Romão & Antunes, 2012). Por este motivo, não são expectáveis alterações eletrolíticas, como hipercalémia ou hiponatrémia, em animais diagnosticados com hipoadrenocorticismo secundário (Church, 2012). No hipoadrenocorticismo secundário, as glândulas adrenais encontram-se atrofiadas,

consistindo quase exclusivamente de tecido medular circundado por uma zona estreita de córtex (Greco, 2012).

10 - Défice mineralocorticóide

Da deficiência em mineralocorticóides resultam as alterações hidro-eletrolíticas características do hipoadrenocorticismo, nomeadamente hiponatrémia, hipoclorémia, hipercalémia e hipovolémia (Meeking, 2007). A incapacidade de reter iões Na^+ e Cl^- (quer a nível renal como gastrointestinal), ocasiona uma redução do fluido extracelular, que evolui progressivamente para hipovolémia e hipotensão, com redução do débito cardíaco e da perfusão tecidual, culminando em choque hipovolémico (Silva *et al.*, 2011). As perdas renais de sódio e água são agravadas pelas perdas gastrointestinais, estabelecendo-se vulgarmente nestes pacientes diarreia de carácter crónico, que agrava o quadro de desidratação (Klein & Peterson, 2010). A redução na perfusão renal resulta numa situação de azotémia pré-renal e acidose metabólica, devido à incapacidade de excretar produtos provenientes do metabolismo, incluindo iões H^+ (Meeking, 2007). A acidose metabólica está também associada à inexistência de reabsorção de bicarbonato e iões Cl^- , a nível dos tubos renais, bem como à hipoperfusão e hipoxia tecidual (Meeking, 2007). A libertação de vasopressina pode estar diminuída em animais com défice mineralocorticóide, devido à redução de osmolaridade induzida pela hiponatrémia, o que contribui para a produção de urina diluída num animal desidratado (Meeking, 2007). Animais com hipoadrenocorticismo primário retêm potássio, devido à insuficiente ação mineralocorticóide, no que respeita à secreção renal deste ião, mas também devido à redução na taxa de filtração glomerular (TFG), consequência do estado hipovolémico (Leib & Monroe, 1997). A hipercalémia é ainda agravada pela saída de K^+ das células em resposta à acidose metabólica (Meeking, 2007). Os efeitos cardiotóxicos da hipercalémia incluem redução da excitabilidade do miocárdio, aumento do período refratário do miocárdio e redução da condução elétrica, resultando em alterações eletrocardiográficas específicas (Meeking, 2007).

11 – Défice glucocorticóide

Ao défice glucocorticóide associa-se uma redução da tolerância ao stress, letargia, fraqueza e anorexia, podendo ainda registar-se sintomatologia gastrointestinal como vômito, diarreia e dor abdominal (Herrtage, 2005).

Devido à sua importante função no que respeita ao metabolismo, nomeadamente dos hidratos de carbono, o défice em cortisol origina hipoglicémia, à qual se associa letargia e fraqueza (Leib & Monroe, 1997). Por outro lado, o cortisol sensibiliza os vasos sanguíneos à ação das catecolaminas, reduzindo a sua permeabilidade, pelo que, na ausência desta hormona, se estabelece um quadro de hipotensão e de perda de volume intravascular (Meeking, 2007). A nível das células sanguíneas, os glucocorticóides reduzem o número de eosinófilos circulantes, aumentando o seu sequestro no baço e pulmão, reduzem o número de basófilos e linfócitos circulantes e aumentam o número de neutrófilos, plaquetas e eritrócitos (Ganong, 2007), pelo que o défice em cortisol origina linfocitose, eosinofilia e anemia (Meeking, 2007). A diminuição do cortisol tem também um importante papel na hiponatrémia, o que é explicado em parte pelos seus efeitos inibitórios sobre a libertação da vasopressina (hormona anti-diurética), com consequente diminuição da concentração de Na⁺ (Cunningham, 2004). A perda de Na⁺ ao nível do rim ocasiona poliúria, polidipsia, hipostenúria, desidratação severa e azotémia (Meeking, 2007).

12 – Incidência de hipoadrenocorticismo canino

Embora classificada como uma doença relativamente rara, a prevalência de hipoadrenocorticismo tem vindo a aumentar nos últimos cinco anos, provavelmente devido ao maior grau de conhecimentos acerca da variabilidade clínica associada a esta alteração endócrina (Church, 2012). Estima-se que a incidência da doença varie entre 0,36% e 0,5% da população canina (Romão & Antunes, 2012).

O hipoadrenocorticismo primário no cão pode ocorrer entre os dois meses e os 14 anos de idade (Church, 2012), contudo surge com maior frequência em

animais jovens e de meia-idade (média de 4 anos de idade), sendo as fêmeas mais vulgarmente afectadas (Greco, 2007). Estima-se que 62 a 70% dos casos de hipoadrenocorticismo ocorram em cadelas, sendo o risco de desenvolver a doença superior nas fêmeas não esterilizadas (Leib & Monroe, 1997).

Qualquer raça pode ser afectada, contudo o *Cão d'Água Português*, *Standard Poodle*, *Grand Danois*, *West Highland White Terrier*, *Rottweiler*, *Bearded Collie* e *Nova Scotia Duck Tolling Retriever* são algumas das raças com maior predisposição para desenvolver a doença (Tabela 26) (Leib & Monroe, 1997). Esta predisposição aparenta ter um carácter hereditário, nalgumas das raças referidas (Church, 2012). Nos *Standard Poodles* e *Nova Scotia Duck Tolling Retriever*, este facto parece associar-se a um *locus* autossómico recessivo, enquanto em *Bearded Collies*, o mecanismo de transmissão genética está comprovado, permanecendo contudo menos claro (Scott-Moncrief, 2010). No caso do *Cão d'Água Português*, está descrita a existência de dois *loci* nos cromossomas - *Canis familiaris chromossomes* (CFA) - 12 e 37, associados à doença (Scott-Moncrief, 2010). Em cães de raça *Nova Scotia Duck Tolling Retriever* a doença é diagnosticada em animais com uma idade média de 2,6 anos, sendo esta idade inferior à idade referida como média (4 anos de idade) (Church, 2012). Aparentemente não existe predisposição associada ao género em *Standard Poodle*, *Bearded Collie* e *Cão d'Água Português* (Scott-Moncrief, 2010). Estudos têm sido realizados, no sentido de identificar o gene responsável pelo desenvolvimento de hipoadrenocorticismo nas raças predispostas, nomeadamente em *Nova Scotia Duck Tolling Retriever*, sendo provável que exista um envolvimento da região genómica associada ao complexo maior de histocompatibilidade (Hughes *et al.*, 2009). Uma vez que esta endocrinopatia poderá ter como etiologia um distúrbio auto-imune, procurou compreender-se se a predisposição genética para hipoadrenocorticismo estaria relacionada com informação genética do complexo maior de histocompatibilidade. No referido estudo, Hughes *et al.*, analisaram alelos e haplotipos do sistema antigénio leucocitário canino (*Dog Leukocyte Antigen* – DLA) em cães saudáveis e em cães com hipoadrenocorticismo e concluíram existir um haplotipo mais prevalente em animais que sofrem desta doença.

Algumas das raças descritas com menor predisposição para o desenvolvimento da doença são *Boxer*, *Lhasa apso*, *Cocker Spaniel*, *Golden Retriever*, *Pit Bull Terrier* e *Yorkshire Terrier* (Scott-Moncrief, 2010).

Tabela 26 – Estimativa da prevalência e predisposição associada ao género em raças caninas com predisposição de carácter hereditário para desenvolvimento de hipoadrenocorticismo (Adaptado de Scott-Moncrief, 2010).

Raça	Transmissão genética	Prevalência (%)	Predisposição associada ao género
<i>Standard Poodle</i>	Autossómica recessiva	8,6	Inexistente
<i>Cão d'Água Português</i>	Autossómica recessiva	1,5	Inexistente
<i>Nova Scotia Duck Tolling Retriever</i>	Autossómica recessiva	1,4	Inexistente
<i>Bearded Collie</i>	Desconhecida	9,4	Inexistente

13 – Diagnóstico de hipoadrenocorticismo canino

Associado à grande variabilidade de sinais clínicos que podem surgir num animal com hipoadrenocorticismo, temos ainda que considerar o carácter insidioso e frequentemente intermitente da apresentação destes mesmos sinais, pelo que o diagnóstico de hipoadrenocorticismo coloca, na maior parte das situações, um desafio clínico. Na verdade, pela inespecificidade de sinais clínicos, que não são patognomónicos de qualquer afeção, esta endocrinopatia mimetiza facilmente outras doenças que são diagnosticadas com maior frequência na prática clínica, nomeadamente de origem gastrointestinal ou renal (Romão & Antunes, 2012). De um modo geral, é possível afirmar que, na presença de um quadro clínico compatível com hipoadrenocorticismo, este deve ser considerado um dos diagnósticos diferenciais, direcionando-se a realização de exames complementares neste sentido, caso contrário, a doença não será diagnosticada (Behrend *et al*,

2003). Pelo referido, o diagnóstico de hipoadrenocorticismo exige uma combinação integrada da informação obtida através da história pregressa, exame clínico e exames complementares.

13.1 – História pregressa

De acordo com a evolução da doença no paciente individual, os proprietários poderão fornecer informações bastante distintas, resultando na elaboração de uma história pregressa que pode caracterizar uma forma aguda ou crónica da doença (Herrtage, 2005). A forma crónica de hipoadrenocorticismo, na qual os sinais clínicos apresentados são inespecíficos e de carácter intermitente ocorrendo há meses ou, por vezes anos, é mais frequente que a forma aguda, em que o animal surge de súbito com um quadro clínico de choque hipovolémico e colapso circulatório (Herrtage, 2005). Nas situações de evolução crónica, os sinais clínicos normalmente referidos pelos proprietários incluem perda de peso, inapetência, vômito, diarreia, letargia, poliúria e polidipsia (Meeking, 2007). Menos frequentemente pode ocorrer regurgitação devido a megaesófago, em resultado da fraqueza muscular generalizada, e crises convulsivas, associadas à hipoglicémia por hipocortisolémia (Herrtage, 2005). Os sinais clínicos descritos podem ser agravados por uma situação de stress, sendo possível que o proprietário lhe faça referência (Herrtage, 2005). Frequentemente, a história reflete o carácter intermitente dos sinais clínicos e os proprietários afirmam ocorrer alternância entre períodos em que o cão aparenta estar saudável, com fases em que se encontra fraco e deprimido, anorético, com vômito ou diarreia (Church, 2012). Adicionalmente, a referência a uma resposta clínica positiva e rápida à administração de fluidoterapia e repouso deve despoletar a suspeita de hipoadrenocorticismo (Church, 2012). Num menor número de pacientes, os proprietários não fazem referência a qualquer alteração prévia, surgindo o animal de súbito marcadamente prostrado, com evidência clínica de choque hipovolémico (Meeking, 2007). Por vezes, os proprietários não se apercebem da existência dos súbteis sinais clínicos já anteriormente demonstrados, até que a terapêutica permita uma recuperação bastante evidente do paciente, que passa a demonstrar um nível de atividade física notoriamente superior ao exibido anteriormente

(Scott-Moncrieff, 2010). A crise de insuficiência adrenal aguda (*crise addisoniana*), representa uma verdadeira emergência médica, exibindo uma rápida progressão de sinais clínicos e colocando em risco a vida do paciente (Herrtage, 2005).

Uma história progressiva minuciosa e completa, que inclua questões sobre medicação administrada num passado recente ou de forma corrente, é essencial para clarificar a possibilidade de hipoadrenocorticismo constituir um dos diagnósticos diferenciais (Meeking, 2007).

13.2 - Exame clínico

Os sinais clínicos de hipoadrenocorticismo (Tabela 27) podem ser representados por sinais vagos e inespecíficos como já referido, bem como por colapso circulatório com hipoperfusão generalizada (Church, 2012). Uma situação de choque ocorre com maior probabilidade em cães que sofrem da forma primária de hipoadrenocorticismo do que naqueles em que se manifesta a forma secundária da doença (Quadro 1) (Klein & Peterson, 2010). Anorexia, vômito, letargia e depressão, perda de peso, diarreia e tremores musculares são alguns dos sinais clínicos mais frequentes, já poliúria, polidipsia e desconforto abdominal são manifestações consideradas menos comuns (Scott-Moncrieff, 2010). Todos estes sinais podem ser causados por deficiência glucocorticóide isolada (na forma primária atípica ou na forma secundária da doença), contudo, quando ocorre simultaneamente défice mineralocorticóide, o quadro clínico é mais grave e proeminente (Scott-Moncrieff, 2010). Manifestações clínicas menos comuns de hipoadrenocorticismo incluem convulsões, devido a hipoglicémia, câibras musculares e melena ou hematemesa, estando a hemorragia gastrointestinal associada não só ao défice de cortisol mas também à isquémia originada pela hipovolémia (Scott-Moncrieff, 2010)

Na forma subaguda de hipoadrenocorticismo, o paciente evidencia sinais ligeiros e inespecíficos, não existindo qualquer indicação sobre qual o sistema afectado. Por outro lado, na forma aguda da doença, ocorrem sinais evidentes de desidratação, prostração, hipovolémia e colapso circulatório, podendo ainda associar-se vômito, diarreia, hipotermia e desconforto abdominal (Church, 2012).

As alterações detetadas no exame físico são igualmente inespecíficas, podendo incluir fraca condição corporal, fraqueza muscular, desidratação, pulso fraco, tempo de repleção capilar aumentado, hipotermia e desconforto abdominal (Meeking, 2007). A presença de alopecia encontra-se descrita, em cerca de 5% dos casos (Klein & Peterson, 2010).

Da mesma forma que o carácter intermitente da doença, descrito na história pregressa, e a reação positiva do paciente à administração de fluidoterapia constituem indicações importantes que devem levar o clínico a suspeitar de hipoadrenocorticismo, está descrita a ocorrência de uma alteração de exame físico (redução da frequência cardíaca), que deve alertar o clínico para a possibilidade de estar perante um caso de doença de hipoadrenocorticismo. Tal alteração relaciona-se com a cardiotoxicidade associada ao aumento da concentração plasmática de potássio, estabelecendo-se uma frequência cardíaca diminuída ou normal, mesmo na presença de hipovolémia e colapso circulatório (Greco, 2007).

Tabela 27 – Sinais clínicos e alterações de exame físico organizados por ordem de frequência de ocorrência, em cães com hipoadrenocorticismo (Adaptado de Leib & Monroe, 1997).

Sinal clínico/alteração exame físico	Frequência (%)
Anorexia	88
Letargia	86
Vómito	74
Prostração e fraqueza muscular	71
Perda de peso	47
Carácter insidioso da doença	43
Desidratação	43
Diarreia	37
Hipotermia	34
Colapso	33
Emaciação	32
Poliúria e polidipsia	26
Tremores musculares	26

Bradicardia	25
Melena	15
Dor abdominal	8

Só um reduzido número de cães com hipoadrenocorticismo apresenta bradicardia, contudo é importante lembrar que mesmo a manutenção da frequência cardíaca em valores considerados normais é inapropriada, já que estamos perante uma situação de desidratação (Meeking, 2007).

Sinais clínicos	
Hipoadrenocorticismo primário	Hipoadrenocorticismo secundário (e forma primária atípica)
Prostração	Anorexia
Letargia	Letargia
Depressão	Vómito
Vómito	Depressão
Diarreia	Diarreia crónica
Anorexia	Carácter insidioso dos sinais clínicos
Responsivos a terapêutica prévia	Responsivos a terapêutica prévia
Colapso circulatório	Alopécia
Choque	
Hipotermia	
Tremores musculares	
Poliúria/polidipsia	
Dor abdominal	
Melena	
Alopécia	

Quadro 1 – Caracterização dos principais sinais clínicos em pacientes com hipoadrenocorticismo primário e em pacientes com hipoadrenocorticismo atípico (forma secundária e forma primária atípica) (Adaptado de Greco, 2012).

Nalguns pacientes, especialmente naqueles em que ocorre somente déficit glucocorticóide, o exame físico pode não incluir alterações dignas de registo (Scott-Moncrieff, 2010).

13.3 – Exames complementares

Perante sinais clínicos compatíveis, a suspeita de hipoadrenocorticismo aumenta na presença de determinadas alterações de exames complementares, explorando-se no decorrer do relatório essas mesmas alterações.

13.3.1 – Hemograma

As alterações mais frequentes relacionadas com a contagem de glóbulos brancos (Tabela 28), incluem linfocitose, neutrofilia e eosinofilia, bem como a ausência de leucograma de stress num animal com doença sistémica (Herrtage, 2005). Na verdade, valores normais ou aumentados de linfócitos e eosinófilos num animal doente e com sinais clínicos compatíveis com hipoadrenocorticismo devem levar o clínico a considerar que o paciente pode sofrer desta endocrinopatia, uma vez que a resposta esperada ao stress seria eosinopénia e linfopénia (Herrtage, 2005). O leucograma de stress, genericamente caracterizado pela ocorrência de linfopénia, eosinopénia, neutrofilia e monocitose, ocorre no cão na sequência da libertação endógena ou administração exógena de glucocorticóides (Silva *et al.*, 2008). O stress fisiológico representa uma resposta orgânica mediada pela libertação de ACTH, com consequente secreção de cortisol pela glândula adrenal, em resposta a doença sistémica, distúrbios metabólicos e dor (Silva *et al.*, 2008). No caso da administração de glucocorticóides exógenos, como prednisona ou dexametasona, é expectável que se observem alterações no leucograma quatro a seis horas mais tarde, mantendo-se durante 24 horas (Silva *et al.*, 2008).

Anemia normocítica e normocrómica (não regenerativa) ocorre com frequência em cães com hipoadrenocorticismo, podendo só se tornar evidente após rehidratação, já que desidratação e hemoconcentração tendem a mascarar esta alteração hematológica (Romão & Antunes, 2012). Classifica-se como uma anemia de doença crónica, a qual pode ser agravada sempre que se estabeleça hemorragia gastrointestinal, podendo inclusivamente evoluir para anemia regenerativa, nesta situação (Church, 2012). Adicionalmente, a anemia pode ser

secundária ao déficit glucocorticóide, já que o cortisol tem uma função conhecida a nível da estimulação da eritropoiese medular (Klein & Peterson, 2010).

Tabela 28 – Alterações laboratoriais registadas no hemograma de cães com hipoadrenocorticismo (Adaptado de Scott-Moncrieff, 2010).

Hemograma	% de pacientes afectados
Anemia não regenerativa	27
Eosinofilia	20
Neutrofilia	32
Linfocitose	10
Ausência de leucograma de stress	92

13.3.2 – Análises bioquímicas

As alterações bioquímicas mais vulgarmente diagnosticadas em pacientes com hipoadrenocorticismo (Quadro 2) incluem hipercalémia, hiponatrémia, hipoclorémia e azotémia (Church, 2012). Estas alterações podem acontecer independentemente ou associadas (Klein & Peterson, 2010).

Hipercalémia regista-se em 95% dos pacientes com hipoadrenocorticismo primário, não ocorrendo no hipoadrenocorticismo secundário (Tabela 29); já a presença de hiponatrémia associa-se a cerca de 86% dos casos de hipoadrenocorticismo primário e a aproximadamente 34% dos pacientes que sofrem da forma secundária da endocrinopatia, e hipoclorémia é observada em aproximadamente 40% dos casos de doença de hipoadrenocorticismo devido às perdas renais e gastrointestinais, associadas à perda de sódio (Klein & Peterson, 2010).

Na forma primária da endocrinopatia, hipercalémia e hiponatrémia atribuem-se ao déficit mineralocorticóide, enquanto na forma secundária da doença, hiponatrémia é secundária às perdas gastrointestinais e inapetência (Klein & Peterson, 2010).

Em pacientes com hipoadrenocorticismo primário, a concentração plasmática de cloro é normalmente inferior a 100 mmol/L (Church, 2012), a concentração plasmática de potássio é normalmente superior a 5,5 mmol/L,

enquanto a concentração plasmática de sódio tende a ser inferior a 135 mmol/L (Church, 2012). Contudo, devido à variabilidade associada a esta medição, o rácio sódio:potássio surge normalmente como indicador mais fiável de hipoadrenocorticismo (Church, 2012).

O rácio sódio:potássio varia normalmente entre 27:1 e 40:1. Em 95% dos cães com hipoadrenocorticismo primário, o rácio é inferior a 27:1, e por vezes, inferior a 20:1. Rácios inferiores a 15:1 são bastante mais sugestivos de hipoadrenocorticismo do que de qualquer outra doença que possa causar diminuição deste rácio (Klein & Peterson, 2010). De acordo com Seth *et al.*, (2011), a conjugação dos valores obtidos no leucograma com o resultado do rácio sódio:potássio permite obter uma aproximação mais sensível e mais específica ao diagnóstico de hipoadrenocorticismo.

Apesar de a conjugação de hipercalemia, hiponatremia, hipoclorémia e reduzido rácio sódio:potássio constituir a apresentação eletrolítica clássica de hipoadrenocorticismo primário, tais alterações não devem ser consideradas patognomónicas. (Klein & Peterson, 2010). Diagnósticos diferenciais para hipercalemia e hiponatremia incluem: doença renal ou relacionada com o tracto urinário (insuficiência renal aguda, uroabdomen ou obstrução urinária), doença gastrointestinal (como enterite severa ou infeção por *Trichuris vulpis*), doença hepática, insuficiência cardíaca congestiva, gestação, efusão pleural ou quilotórax e acidose metabólica como a registada numa síndrome de hiperosmolaridade diabética cetoacidótica (Meeking, 2007). Neste caso, a história pregressa e exame físico devem permitir reduzir a lista de diagnósticos diferenciais referida (Klein & Peterson, 2010).

Concomitantemente, pode ocorrer hiperfosfatémia, provavelmente relacionada com a redução na TFG e hipercalcémia (Greco, 2007), com ou sem aumento da fração ionizada de cálcio (Scott-Moncrief, 2010). O hipoadrenocorticismo constitui a segunda causa mais frequente de hipercalcémia, sendo síndrome paraneoplásico a causa mais comum (Klein & Peterson, 2010). O mecanismo que leva ao aumento da concentração circulante de cálcio não está totalmente compreendido, sugerindo-se que ocorra uma combinação de fatores predisponentes (Church, 2012). A hemoconcentração, a redução da TFG e a

redução na excreção renal de cálcio surgem como algumas das causas referidas (Klein & Peterson, 2010), sabendo-se também que a acidose metabólica poderá condicionar um aumento da fração de cálcio ionizado, devido à alteração de afinidade de ligação do cálcio a proteínas séricas (Scott-Moncrieff, 2010). Um estudo em cães com uma amostra de oito pacientes com hipoadrenocorticismo conclui não existir relação entre a hipercalcemia diagnosticada nestes animais e um aumento da paratormona (PTH) ou vitamina D (Gow et al., 2009). Por outro lado, este aumento dos níveis de cálcio circulante não origina sinais clínicos significativos, tendendo a normalizar rapidamente após fluidoterapia (Klein & Peterson, 2010).

Embora as alterações eletrolíticas estejam vulgarmente presentes numa situação de hipoadrenocorticismo, sabe-se atualmente que até 30% dos cães que sofrem desta endocrinopatia não exibem qualquer desvio nos valores normais de ionograma (Scott-Moncrieff, 2010). Possíveis causas incluem a ocorrência de hipoadrenocorticismo secundário (ou primário numa fase inicial, em que a função da zona glomerulosa não tenha ainda sido prejudicada), bem como presença de doenças concomitantes como hipotireoidismo, as quais podem mascarar as alterações eletrolíticas (Scott-Moncrieff, 2010). Adicionalmente, situações em que ocorra hipercalemia numa fase inicial, podem evoluir para normocalémia, devido à anorexia, diarreia e administração de fluidos sem potássio na sua composição (Scott-Moncrieff, 2010). Por este motivo, nem a inexistência de desequilíbrios eletrolíticos deve excluir o diagnóstico de hipoadrenocorticismo, nem a combinação das alterações de ionograma acima referidas deve permitir alcançar um diagnóstico definitivo da doença (Scott-Moncrieff, 2010).

Na sequência do défice mineralocorticoide, iões H^+ são retidos, o que, em associação com a hipoperfusão periférica e a reduzida TFG, resulta em acidose metabólica (Scott-Moncrieff, 2010). A acidose metabólica pode ainda agravar a hipercalemia, na medida em que condiciona a saída de iões K^+ do meio intracelular para o meio extracelular, em substituição de iões H^+ , provocando o aumento da cardiotoxicidade associada ao potássio e o risco de desenvolvimento de arritmias ventriculares (Klein & Peterson, 2010).

Devido à redução da volémia e da perfusão renal, bem como ao decréscimo na TFG, assiste-se em doentes com hipoadrenocorticismo a um aumento das concentrações séricas de ureia e creatinina, estabelecendo-se um quadro de azotémia, classificada como pré-renal. Um aumento mais pronunciado da concentração de ureia pode ainda ser secundário a hemorragia gastrointestinal (Klein & Peterson, 2010).

Outras alterações de bioquímica sérica em cães com hipoadrenocorticismo incluem hipoglicémia, hipoalbuminémia, hipocolesterolémia e aumento de atividade das enzimas hepáticas (Scott-Moncrieff, 2010).

Alterações hematológicas	
Hipoadrenocorticismo primário	Hipoadrenocorticismo secundário
Ausência de leucograma de <i>stress</i>	Ausência de leucograma de <i>stress</i>
Eosinofilia	Eosinofilia
Hipercalémia	Linfocitose
Hiponatrémia	Hipoglicémia
Hipoclorémia	-
Rácio sódio:potássio < 27:1	
Azotémia	
Hipercalcémia	
Acidose metabólica	
Hipoglicémia	

Quadro 2 – Comparação das principais alterações hematológicas em canídeos com hipoadrenocorticismo primário e em canídeos com hipoadrenocorticismo secundário (ou forma primária atípica) (Adaptado de Greco, 2007).

A hipoglicémia atribui-se ao défice glucocorticóide, ao qual se associa redução na gluconeogénese e um aumento da sensibilidade celular à presença de insulina e à anorexia apresentada por estes pacientes.

Num estudo recente realizado em cães, (Gow *et al.*, 2012), procurou compreender-se qual a associação existente entre a libertação de insulina e a hipofunção adrenal, por se colocar a hipótese de serem os níveis plasmáticos de potássio observados em pacientes com hipoadrenocorticismo os responsáveis pela

estimulação de síntese pancreática de insulina. Não foi, contudo, estabelecida qualquer relação entre a concentração de insulina e a concentração plasmática de potássio nos animais que sofriam de hipoadrenocorticismo.

Hipoalbuminemia e hipocolesterolemia são, de forma mais frequente, relacionadas com o déficit glucocorticóide, sendo a deficiente síntese hepática, a reduzida absorção de nutrientes devido à anorexia e a possível perda de albumina por hemorragia gastrointestinal, as principais causas de hipoalbuminemia referidas. À semelhança do referido para a anemia, também a hipoproteinemia pode surgir mascarada pela hipovolémia e desidratação (Church, 2012). Hipocolesterolemia pode acontecer devido a reduzida absorção ou devido a hepatopatia concomitante (Scott-Moncrieff, 2010).

Uma percentagem dos cães com hipoadrenocorticismo apresenta aumento de atividade das enzimas hepáticas, Alanina Aminotransferase (ALT) e Aspartato Aminotransferase (AST), podendo relacionar-se com a hipovolémia e consequente hipoperfusão do fígado (Klein & Peterson, 2010) ou ter origem num processo de hepatite imunomediado, concomitante ao hipoadrenocorticismo (Scott-Moncrieff, 2010).

13.3.3 - Urianálise

Idealmente, uma amostra de urina para análise deve ser colhida antes de se iniciar o protocolo fluidoterápico, sendo que contrariamente ao que acontece nas restantes situações caracterizadas por hipovolémia, em que a capacidade renal de concentrar urina se encontra preservada, num paciente com hipoadrenocorticismo tal não acontece, surgindo valores de densidade urinária específica inferiores a 1,030 (Church, 2012). De facto, devido ao déficit mineralocorticóide, à perda do gradiente de concentração medular de sódio, e à inexistência de reabsorção de água a nível dos túbulos renais, observa-se a eliminação de urina inapropriadamente diluída em cães com hipoadrenocorticismo primário (Tabela 29), colocando, com frequência, insuficiência renal como um dos principais diagnósticos diferenciais (Church, 2012). De notar que em pacientes com hipoadrenocorticismo, as concentrações de ureia e creatinina normalizam num período de horas, após administração de fluidoterapia, o que não acontecerá numa situação de doença renal (Klein & Peterson, 2010).

Tabela 29 – Alterações laboratoriais registadas nas análises bioquímicas e urianálise em cães com hipoadrenocorticismo primário (Adaptado de Scott-Moncrieff, 2010).

Análises bioquímicas e urianálise	% de pacientes afectados
Hipercalémia	95
Hiponatrémia	81
Hipoclorémia	42
Hipercalcémia	31
Azotémia	88
Hiperfosfatémia	68
Hipoglicémia	17
Aumento de ALT e AST	30-50
Acidose metabólica	40
Hipoalbuminémia	6-39
Hipocolesterolémia	7
Densidade específica da urina < 1,030	60
Rácio sódio:potássio < 1:27	91

13.3.4 – Exames imagiológicos

13.3.4.1 – Alterações radiográficas

Os sinais radiográficos que podem ser observados em cães com hipoadrenocorticismo são consistentes com hipovolémia, incluindo: microcardia (Figura 25), diminuição do diâmetro da veia cava caudal e da vasculatura pulmonar, bem como microhepatia (Herrtage, 2005). Tais sinais não são específicos de hipoadrenocorticismo e a sua presença relaciona-se com a intensidade da redução da volémia registada (Church, 2012). Quando presente, o megaesófago pode também ser diagnosticado em radiografia torácica, assumindo a forma de uma dilatação esofágica preenchida por ar (Herrtage, 2005).



Figura 25 – Radiografia torácica (vista ventrodorsal) demonstrando diminuição da silhueta cardíaca em cão *Grand-Danois* de cinco anos, com hipoadrenocorticism (Adaptado de Scott-Moncrieff, 2010).

13.3.4.2 – Alterações ultrassonográficas

Está documentada a redução de dimensão das glândulas adrenais diagnosticada na ecografia abdominal em cães com hipoadrenocorticism (Scott-Moncrieff, 2010). Num estudo realizado em seis cães com hipoadrenocorticism, a média de espessura da glândula adrenal foi de 2,2 – 3,4 milímetros (mm), contrastando com a espessura média em cães com função adrenal normal – 3,0 – 6,0 mm (Scott-Moncrieff, 2010). Neste mesmo estudo, a glândula adrenal direita não foi identificada em dois dos pacientes.

Considera-se importante estudar a relação existente entre a dimensão da glândula adrenal e o peso corporal, bem como entre a dimensão da glândula e a raça avaliada, contudo, e ainda assim, a ultrassonografia permanece um meio complementar de grande utilidade na abordagem inicial a pacientes com

hipoadrenocorticism, permitindo excluir outros diagnósticos diferenciais (Herrtage, 2005).

13.3.5 - Exame eletrocardiográfico

Qualquer paciente que se apresente com sinais clínicos que possam estar relacionados com uma crise de hipoadrenocorticism, tais como choque ou colapso agudo, deve realizar um eletrocardiograma (ECG) de forma a serem detetadas e rapidamente corrigidas, as alterações elétricas cardíacas (Figura 26), relacionadas com o aumento da concentração de K^+ , uma vez que estas alterações colocam em risco a vida do animal (Meeking 2007).

É possível observar alterações específicas do traçado de ECG em função do nível de hipercalemia (Quadro 3), podendo tal conhecimento ser útil na monitorização da resposta à terapêutica administrada (Herrtage, 2005).

Concentração plasmática de K^+ (mEq/L)	Alterações registadas no traçado eletrocardiográfico
> 5,5	Aumento de amplitude da onda T; Encurtamento do intervalo Q-T
> 6,5	Aumento de duração do complexo QRS
> 7,0	Redução de amplitude da onda P; Aumento do intervalo P-R;
> 8,5	Bradicardia; Ausência de onda P (paragem auricular persistente)

Quadro 3 - Registo das alterações eletrocardiográficas mais frequentes de acordo com a magnitude de hipercalemia (Adaptado de Herrtage, 2005).

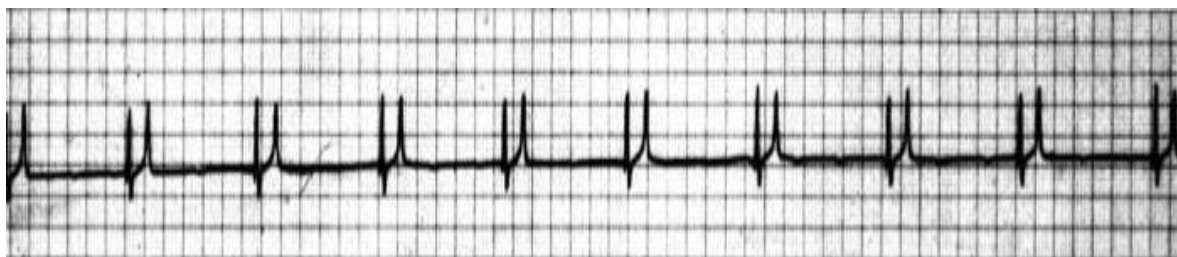


Figura 26 - ECG com frequência cardíaca de 50 bpm, ausência de ondas P e aumento de amplitude das ondas T, em cão com hipercalemia (Adaptado de Martin, 2007).

Apesar da importância do reconhecimento destas alterações em termos de tratamento, em termos de diagnóstico, elas não são específicas de hipoadrenocorticismo, acontecendo em qualquer situação em que se registre hipercalémia, pelo que não podem ser consideradas particularmente sugestivas de função adrenal reduzida (Church, 2012). Adicionalmente, ausência de alterações eletrocardiográficas não exclui a possibilidade de existirem alterações eletrolíticas acentuadas, nomeadamente hipercalémia (Klein & Peterson, 2010).

13.3.6 – Testes de função adrenal

A associação da história pregressa, exame clínico e exames complementares (até aqui descritos) deve constituir uma indicação, permitindo direcionar as suspeitas do clínico em relação a um paciente específico, contudo nenhuma das alterações já referidas deve ser suficiente para diagnosticar definitivamente hipoadrenocorticismo. Para um diagnóstico definitivo de hipoadrenocorticismo é essencial que se constate a hipofunção adrenal, traduzida numa deficiente produção de hormonas esteróides (Church, 2012), realizando-se para tal testes de função adrenal.

Apesar de poder ser necessária terapêutica urgente, de acordo com os sinais clínicos demonstrados e os desequilíbrios hidro-eletrolíticos existentes, o diagnóstico de hipoadrenocorticismo deve sempre ser confirmado antes de se instituir terapia específica para a doença (Scott-Moncrieff, 2010).

13.3.6.1 – Teste de estimulação por ACTH

O teste de estimulação por ACTH constitui o teste de eleição para o diagnóstico definitivo de hipoadrenocorticismo (Cohen & Feldman, 2012). O teste permite avaliar a capacidade de produção de glucocorticóides pela zona fasciculada e pela zona reticular, no seguimento de um estímulo máximo (Klein & Peterson, 2010), já que o défice exclusivo em mineralocorticóides aparenta ser extremamente raro (Church, 2012).

A forma sintética de ACTH (tetracosactido ou cosintropina - Synachten[®] ou Cortrosyn[®], respectivamente) deve ser administrada por via intravenosa (IV) ou intramuscular (IM) (Klein & Peterson, 2010), na dose de 250 µg em cães com mais de 5 kg, ou na dose de 125 µg em pacientes com menos de 5 kg (Herrtage, 2005). Antes da sua administração e uma hora depois, sangue deve ser colhido para

doseamento do nível de cortisol (Romão & Antunes, 2012). Num protocolo alternativo, estudado por Lathan *et al.*, (2008), foi utilizada uma dose de 5 µg/kg, por via IV, tendo-se concluído que uma dose inferior de ACTH sintética permite o diagnóstico de hipoadrenocorticismo canino. Adicionalmente, a utilização de doses baixas neste teste de estimulação possibilita a sua realização em dois dias consecutivos, sem que o resultado do segundo teste resulte alterado (Lathan *et al.*, 2008).

Atualmente, crê-se que a via de administração (IM ou IV) da ACTH sintética não influi no nível de cortisol posteriormente mensurado. Contudo, em pacientes com desidratação grave, nomeadamente os que são diagnosticados em crise de insuficiência adrenal aguda, será preferível administrar a forma sintética da hormona por via IV, uma vez que a absorção após administração intramuscular pode estar comprometida (Klein & Peterson, 2010).

O diagnóstico de hipoadrenocorticismo é confirmado após demonstração de concentrações subnormais de cortisol basal e após estimulação com ACTH sintética, num animal ao qual não foi recentemente administrada terapêutica glucocorticóide (Church, 2012). Cerca de 85% dos pacientes com hipoadrenocorticismo exibem concentrações de cortisol basal e pós-estimulação com ACTH inferiores a 1,0 µg/dL (30 nmol/L) e mais de 90% dos casos possui níveis de cortisol que não excedem os 2,0 µg/dL (60 nmol/L) em nenhuma fase do teste de estimulação por ACTH (Herrtage, 2005). Concentrações de cortisol pós-estimulação por ACTH compreendidas no intervalo 2 – 8 µg/dL não devem excluir hipoadrenocorticismo da lista de diagnósticos diferenciais, na medida em que pode ter ocorrido administração prévia de corticoesteróides, erros de administração ou conservação da forma sintética de ACTH, não resultando numa estimulação eficaz das glândulas adrenais (Scott-Moncrieff, 2010).

Uma vez que esteróides como hidrocortisona, prednisona e prednisolona apresentam reação cruzada com o cortisol, é essencial que o teste de estimulação por ACTH seja realizado antes da administração dos referidos corticoesteróides (Church, 2012). Por outro lado, também a supressão da síntese adrenal deve ser considerada após administração de corticoesteróides exógenos (Klein & Peterson, 2010). A dexametasona, por sua vez, não apresenta reação cruzada na mensuração

de cortisol, podendo ser administrada antes do teste de estimulação por ACTH. Adicionalmente, a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal que causa, demora cerca de 4-6 horas a desenvolver-se, pelo que se o teste de estimulação por ACTH for realizado previamente não terá o seu resultado falseado (Church, 2012).

O soro ou plasma do paciente a que se realizou o teste de estimulação por ACTH pode ser armazenado, refrigerado ou à temperatura ambiente até cinco dias, sem que ocorra degradação significativa da atividade do cortisol (Klein & Peterson, 2010).

Embora constitua o teste de eleição para diagnóstico definitivo de hipoadrenocorticismo, a estimulação por ACTH não permite diferenciar a forma primária e secundária da doença, pelo que testes adicionais, descritos na sequência do relatório, poderão ser necessários (Herrtage, 2005).

13.3.6.2 – Doseamento de cortisol basal

A avaliação da concentração de cortisol basal pode constituir uma forma útil de excluir o diagnóstico de hipoadrenocorticismo (se a concentração basal de cortisol for superior a 2 µg/dL), contudo não é suficiente para diagnosticar esta endocrinopatia, devido às oscilações nos níveis de cortisol associadas ao ritmo circadiano (Scott-Moncrieff, 2010). Na verdade, existem animais com valores de cortisol basal inferiores a 2 µg/dL, que respondem ao teste de estimulação por ACTH, sugerindo uma função adrenal preservada (Klein & Peterson, 2010).

13.3.6.3 – Concentração de ACTH endógena

Após diagnóstico de hipoadrenocorticismo, a determinação da concentração de ACTH endógena pode revelar-se bastante útil, sobretudo nos pacientes em que não ocorram desequilíbrios eletrolíticos (Klein & Peterson, 2010). A importância advém da necessidade de monitorização clínica dos pacientes com hipoadrenocorticismo primário, que não apresentem inicialmente alterações eletrolíticas, já que, como referido, existe nestes animais o risco de progressão para insuficiência adrenal completa (Scott-Moncrieff, 2010).

Assim, nos cães com hipoadrenocorticismo primário detectar-se-á um aumento na concentração de ACTH plasmática (geralmente superior a 66 pmol/L, sendo o intervalo de referência de 15-45 pmol/L), devido à inexistência de retrocontrolo negativo exercido pelo cortisol sobre o eixo hipotálamo-hipófise

(Herrtage, 2005), enquanto em pacientes que sofram da forma secundária da doença, o nível plasmático de ACTH deverá estar diminuído (vulgarmente inferior a 7 pmol/L) (Church, 2012).

O processamento da amostra em que se pretende dosear ACTH deve ser meticuloso, na medida em que esta hormona é extremamente sensível à ocorrência de proteólise após colheita, resultando em níveis de ACTH inferiores aos reais (Church, 2012). Alguns cuidados incluem a colheita para tubo de *Ethylenediamine Tetraacetic Acid* (EDTA), a centrifugação imediata após colheita e a conservação a -20°C até que se proceda ao doseamento (Herrtage, 2005).

13.3.6.4 – Doseamento de aldosterona

Em teoria, o doseamento de aldosterona permite diferenciar hipoadrenocorticismo primário e secundário, na medida em que na forma secundária da doença, o valor quantificado de aldosterona deve enquadrar-se no intervalo de referência para esta hormona (valor basal – 135 pmol/L; valor pós-estimulação com ACTH – 848 pmol/L) (Church, 2012).

Testes para doseamento de aldosterona, quer basal como após estimulação por ACTH, não são utilizados de forma frequente na prática clínica, sendo considerado que o doseamento de aldosterona não fornece a mesma informação diagnóstica que a quantificação da concentração de ACTH endógena. Behrend *et al.*, (2003) refere que se o nível de aldosterona se encontrar num valor normal, não se pode concluir se se trata de uma forma primária ou secundária de hipoadrenocorticismo, pelo que não se obtém qualquer informação sobre o eventual desenvolvimento futuro de alterações eletrolíticas.

13.3.6.5 – Rácio ACTH:cortisol e rácio renina:aldosterona

Um estudo recente refere o recurso ao rácio ACTH:cortisol e renina:aldosterona como uma forma sensível de diferenciar cães com hipoadrenocorticismo primário de cães com função adrenal normal (Klein & Peterson, 2010).

De um modo geral, em cães com hipoadrenocorticismo primário o nível de ACTH deve estar aumentado em resposta à hipocortisolémia, assim como o valor de renina, que aumentará devido ao défice em aldosterona, pelo que ambos os

rácios estarão diminuídos num paciente com hipoadrenocorticismo primário (Scott-Moncrieff, 2010).

Os valores de referência estabelecidos em animais saudáveis são: 1,1-26,1 para o rácio ACTH:cortisol e 0,1-1,5 para o rácio renina:aldosterona (Church, 2012).

Em relação ao teste de estimulação por ACTH, a determinação do rácio ACTH:cortisol e renina:aldosterona tem a vantagem de apenas necessitar de uma amostra de sangue e de não envolver o custo associado à forma sintética da hormona ACTH. As desvantagens incluem a dificuldade de processamento da amostra onde se pretende dosear a ACTH e a reduzida disponibilidade de ensaios hormonais que permitam dosear renina e aldosterona (Scott-Moncrieff, 2010).

A determinação dos rácios referidos não é utilizada na prática clínica, requerendo-se estudos adicionais, nomeadamente no que respeita à valorização dos resultados na presença de doenças concomitantes e a sua utilidade nos casos de hipoadrenocorticismo secundário (Klein & Peterson, 2010).

13.4 - Diagnósticos diferenciais

De acordo com os sinais clínicos e as alterações laboratoriais referidas, é possível elaborar um conjunto de diagnósticos diferenciais mais prováveis, nomeadamente doença com origem no tracto gastrointestinal, como enteropatia com perda de proteína (a grande maioria dos doentes com hipoadrenocorticismo surge com sintomatologia inespecífica de tracto gastrointestinal, podendo apresentar hipoalbuminémia, hipocolesterolémia e anemia não regenerativa), doença hepática (aumento de atividade das enzimas hepáticas, hipoproteinémia, hipocolesterolémia e hipoglicémia), doença do pâncreas exócrino, como pancreatite aguda (pode ocorrer conjugação de dor abdominal, vômito, diarreia e anorexia), doença renal aguda (essencialmente devido à associação de azotémia com a incapacidade de concentrar urina), doença neuromuscular (fraqueza generalizada e tremores musculares) e insulínoma (nos animais em que ocorre hipoglicémia, registando-se ainda aumento de atividade das enzimas hepáticas) (Behrend *et al.*, 2003). Também o hiperparatiroidismo ou síndrome paraneoplásica podem surgir como hipotéticos diagnósticos diferenciais nos

pacientes em que se registre hipercalcemia (Behrend *et al.*, 2003). Perante uma poliendocrinopatia auto-imune (síndrome de *Schmidt*), em que ocorre concomitantemente outra doença endócrina, como hipotireoidismo, o diagnóstico de hipoadrenocorticismo revela-se mais difícil (Behrend *et al.*, 2003).

14 – Tratamento de hipoadrenocorticismo canino

De uma forma geral, os pontos fulcrais na terapêutica de um paciente com hipoadrenocorticismo consistem na correção da hipovolêmia, da hipotensão e dos desequilíbrios eletrolíticos e ácido-base, enquanto se fornece suplementação glucocorticóide e mineralocorticóide (MacMillan, 2003).

Alguns dos animais com hipoadrenocorticismo são pacientes críticos e necessitam de terapêutica urgente, pelo que nem sempre é possível aguardar pelo resultado do teste de estimulação por ACTH, iniciando-se o tratamento antes de se obter uma confirmação diagnóstica (Church, 2012).

14.1 – Insuficiência adrenal aguda

A insuficiência adrenal aguda constitui uma emergência médica reconhecida em medicina veterinária, já que os pacientes requerem rápida estabilização hemodinâmica e administração de fluidoterapia parenteral de forma a reverter a condição de choque hipovolêmico e colapso circulatório (Church, 2012).

A abordagem terapêutica numa crise de hipoadrenocorticismo deve permitir repor o volume intravascular, de forma a normalizar a perfusão, corrigir as alterações eletrolíticas bem como a hipoglicemia e corrigir o déficit em corticóides circulantes (Meeking, 2007).

14.1.1 – Correção da hipovolêmia

Embora a longo prazo, o tratamento desta endocrinopatia tenha por base a suplementação com corticoesteróides, a curto prazo, e numa apresentação aguda, fluidoterapia agressiva constitui o ponto mais importante do plano terapêutico, permitindo corrigir os principais desequilíbrios eletrolíticos que colocam em risco a vida do animal (Scott-Moncrieff, 2010).

De facto, a mortalidade associada a crise de insuficiência adrenal aguda está geralmente relacionada com a ocorrência de choque hipovolémico, pelo que a prioridade nestes animais consiste em corrigir rapidamente o défice de perfusão com fluidoterapia IV. Administração de fluidos por via subcutânea (SC) ou intraperitoneal (IP) não é considerado apropriado (Klein & Peterson, 2010). Um catéter endovenoso deve ser colocado de imediato, colhendo-se sangue para os exames complementares necessários, nomeadamente para o doseamento de cortisol basal, antes da estimulação com ACTH (Klein & Peterson, 2010). O soro fisiológico (NaCl 0,9%) é o fluido de eleição no tratamento de hipoadrenocorticism, devendo a correção da volémia ser iniciada com uma taxa de 30-80 mL/kg/24 horas (Scott-Moncrieff, 2010). Na ausência de doença cardiovascular ou insuficiência renal aguda, a taxa de fluidoterapia de choque (90 mL/kg) é adequada, administrando-se sob a forma de *bolus* IV de 20 a 30 mL/kg, durante cerca de 10 minutos (Romão & Antunes, 2012). A reavaliação contínua dos parâmetros vitais associados à perfusão, como frequência cardíaca, qualidade de pulso, pressão sanguínea, temperatura e débito urinário é fundamental, de forma a adequar a taxa de infusão de fluidos à resposta clínica do paciente (Meeking, 2007). Idealmente um catéter venoso central deve ser colocado para monitorização da pressão venosa central, durante a administração de fluidoterapia (Herrtage, 2005). Após estabilização hemodinâmica, deve administrar-se uma dose de manutenção (5-7,5 mL/kg/h) (Church, 2012).

O clínico deve ainda estar atento à rápida correção da hiponatrémia, na medida em que uma alteração brusca de osmolaridade pode resultar em doença neurológica estrutural e mielinólise pontina, caracterizada por uma variedade de sintomas neurológicos nem sempre reversíveis (Romão & Antunes, 2012). De acordo com MacMillan (2003), as células nervosas necessitam de cerca de uma semana para reverter as alterações adaptativas que assumiram, associadas à hiponatrémia. Por este motivo, 2-3 horas após o início da administração de fluidos, a taxa de infusão deve ser reduzida para 5-7,5 mL/kg/h, recomendando-se monitorização regular da concentração de sódio, de forma a assegurar que este não aumenta mais que 10-12 mmol/L nas primeiras 24 horas (Church, 2012).

Embora na maior parte das situações o paciente recupere rapidamente (geralmente em 12 horas), nalguns casos é necessário manter fluidoterapia IV durante alguns dias, para corrigir os défices eletrolíticos e a azotémia (Herrtage, 2005).

14.1.2 - Correção das alterações eletrocardiográficas

Embora a administração de fluidoterapia, por si, tenda a reduzir a concentração plasmática de potássio (devido ao efeito de diluição proporcionado pelos fluidos, à correção da acidose metabólica e à recuperação da perfusão renal), o reconhecimento de cardiotoxicidade associada à hipercalemia é fundamental (Church, 2012). Baseado nas alterações no ECG (que geralmente surgem quando a concentração plasmática de potássio excede os 7 mEq/L), medidas terapêuticas urgentes que revertam a hipercalemia e protejam o músculo cardíaco, devem ser instituídas (Meeking, 2007). Para tal, pode administrar-se insulina, numa dose de 0,25 UI/kg, por via IV, associada a dextrose a 25% (2g/unidade de insulina administrada) (Romão & Antunes, 2012). Posteriormente, dextrose a 5% deve ser administrada em infusão contínua, durante 6 horas, de forma a prevenir a ocorrência de hipoglicémia, característica nestes pacientes (Meeking, 2007). Um outro método a que se associa a redução da calémia, consiste na administração de bicarbonato de sódio, na dose 1 a 2 mEq/kg, por via IV lenta, permitindo a translocação de K⁺ para o meio intracelular e de iões H⁺ para o meio extracelular (Klein & Peterson, 2010). Por sua vez, o gluconato de cálcio representa um agente cardioprotector, capaz de antagonizar os efeitos da hipercalemia sobre o músculo cardíaco, por normalizar o potencial de membrana das células cardíacas. Não permite, contudo, uma diminuição do nível plasmático de potássio, prolongando-se o seu efeito durante cerca de 30 a 60 minutos (Meeking, 2007). Gluconato de cálcio a 10% deve ser administrado numa dose de 0,5 a 1 mL/kg, por via IV durante 10 a 15 minutos, período durante o qual o ECG deve ser monitorizado (Klein & Peterson, 2010).

14.1.3 - Administração de corticoesteróides

Depois de corrigir as alterações hidro-eletrolíticas que colocam em risco a vida do paciente, é fundamental proceder à administração de glucocorticóides, sendo a dexametasona o corticoesteróide de eleição, dado não influenciar os

resultados do teste de estimulação por ACTH, caso este ainda não tenha sido realizado (Meeking, 2007).

A suplementação com glucocorticóides numa situação de insuficiência adrenal aguda tem como principal objetivo a recuperação da integridade vascular, nomeadamente a nível gastrointestinal, estabelecendo-se uma normalização da pressão sanguínea e da volémia (Klein & Peterson, 2010).

A administração de glucocorticóides é feita inicialmente por via parenteral, numa dose três a dez vezes superior às necessidades fisiológicas, sendo repetida cada 2 a 6 horas (Klein & Peterson, 2010). Idealmente o teste de estimulação por ACTH deve ser realizado antes de se iniciar a corticoterapia, contudo, caso não seja possível, pode recorrer-se à administração de fosfato sódico de dexametasona na dose 0,5 a 4,0 mg/kg IV (Klein & Peterson, 2010). Um outro protocolo terapêutico consiste na administração de dexametasona num *bolus* IV de 0,1 a 2,0 mg/kg, com posterior administração em infusão contínua na dose 0,05 a 0,1 mg/kg, durante 12 horas (Church, 2012).

O succinato sódico de hidrocortisona (SSH) é o único composto parenteral com atividade equipotente glucocorticóide e mineralocorticóide (Quadro 4), sendo que a sua administração evita a necessidade de medidas adicionais na correção dos desequilíbrios eletrolíticos, nomeadamente no que respeita à hipercalémia (Church, 2012). A administração de SSH deve fazer-se na dose de 0,5 mg/kg/h em infusão contínua IV, ou em *bolus* IV de 4 a 10 mg/kg, cada 6 horas até normalização da função gastrointestinal, momento a partir do qual a suplementação em corticoesteróides passa a fazer-se por via oral (Church, 2012).

Outras opções terapêuticas incluem administração de succinato sódico de prednisolona, na dose 4 a 20 mg/kg por via IV, continuando-se a corticoterapia com dexametasona na dose 0,05 a 0,1 mg/kg, em infusão IV contínua, durante 12 horas (Church, 2012), ou recurso a succinato sódico de hidrocortisona num *bolus* IV inicial de 5 mg/kg, seguido pela administração de 1 mg/kg cada 6 horas, via IV (Klein & Peterson, 2010).

Alguns autores defendem que a associação de fluidoterapia agressiva e administração de glucocorticóides é suficiente para estabilizar o paciente, enquanto outros preferem iniciar suplementação mineralocorticóide por via

parenteral, durante a crise de hipoadrenocorticismo (Klein & Peterson, 2010). Perante uma forte suspeita clínica de hipoadrenocorticismo primário, a administração parenteral de um composto com atividade mineralocorticóide, como pivalato de desoxicorticosterona, na dose 2,2 mg/kg por via intramuscular (IM) pode ser considerada (Scott-Moncrieff, 2010). De acordo com Meeking (2007), a administração de um agente mineralocorticóide durante a crise de insuficiência adrenal pode predispor à correção demasiado rápida da hiponatrémia, com conseqüente desenvolvimento de lesões neurológicas de mielinólise das regiões pontínicas centrais.

Composto	Atividade glucocorticóide	Atividade mineralocorticóide
Cortisol	1	1
Succinato sódico de hidrocortisona	1	1
Prednisona ou prednisolona	5	0,8
Dexametasona	37	Negligenciável
Betametasona	40	Negligenciável
Aldosterona	0	500
Pivalato de desoxicorticosterona	Negligenciável	50
Acetato de fludrocortisona	10-20	150

Quadro 4 – Atividade dos glucocorticóides e dos mineralocorticóides em relação ao cortisol

(Adaptado de Herrtage, 2005).

14.1.4 - Correção da acidose metabólica

Por norma, a fluidoterapia permite a normalização do equilíbrio ácido-base, sem necessidade de medidas terapêuticas adicionais, contudo se o pH sanguíneo permanecer abaixo de 7,1 ou se a concentração de bicarbonato for inferior a 12 mmol/L, deve ser administrado bicarbonato de sódio (Klein & Peterson, 2010). O défice de bicarbonato (em mmol/L), pode ser estimado pela razão: $0,3 \times \text{peso paciente(kg)} \times (24 - \text{concentração de bicarbonato do paciente})$ (Klein & Peterson,

2010). Do valor estimado, deve administrar-se 25 a 50%, por via IV, durante 6 horas (Scott-Moncrieff, 2010).

14.1.5 – Correção de outras alterações

Embora pouco frequente, na presença de sinais clínicos de hipoglicemia, esta deve ser corrigida com a administração de um *bolus* IV de 0,5 a 1 mL/kg de solução a 50% de dextrose, preferencialmente após colocação de um catéter venoso central (Romão & Antunes, 2012). Soluções menos concentradas, nomeadamente dextrose a 2,5% ou a 5% podem ser utilizadas, caso estejamos perante hipoglicemia moderada (Romão & Antunes, 2012).

Deve ser ponderada a realização de transfusão sanguínea ou administração de colóides sintéticos em cães cuja hemorragia gastrointestinal tenha resultado em anemia grave (Scott-Moncrieff, 2010). Também a administração de antibioterapia de largo espectro é aconselhada, devido ao provável comprometimento da barreira mucosa intestinal, com possível translocação bacteriana e septicemia (Klein & Peterson, 2010).

14.1.6 – Monitorização do paciente

Um paciente em recuperação de uma crise de insuficiência adrenal aguda representa um paciente crítico, pelo que monitorização constante e diligente se revela fundamental, particularmente numa fase inicial (Klein & Peterson, 2010). Parâmetros como eletrólitos séricos, ECG, glucose sanguínea, equilíbrio ácido-base, pressão sanguínea, débito urinário e pressão venosa central devem ser controlados de forma rigorosa (Scott-Moncrieff, 2010).

Após o restabelecimento da volémia, a normalização da perfusão e a suplementação em glucocorticóides, os pacientes em crise de insuficiência adrenal aguda revelam, por norma, em poucas horas uma notável melhoria de estado geral. A administração de fluidos deve manter-se cerca de 48 horas após estabilização, sendo todas as medicações administradas por via parenteral até cessação do vômito, momento a partir do qual a alimentação e suplementação em hormonas esteróides passam a ser realizadas por via oral. Na maior parte dos pacientes, todas as alterações sanguíneas inicialmente demonstradas, nomeadamente as eletrolíticas, tendem a ser revertidas num período de aproximadamente 24 a 48 horas (Klein & Peterson, 2010).

14.1.7 - Complicações

As complicações mais frequentemente associadas à insuficiência adrenal aguda incluem insuficiência renal aguda (devido à isquemia renal causada pela hipoperfusão, hipotensão e possível disfunção do miocárdio) e mielinólise encefálica das regiões pontínicas centrais, devido a uma correção demasiado rápida da hiponatremia crónica (Meeking, 2007).

14.2 - Insuficiência adrenal crónica (tratamento de manutenção)

Após estabilização do paciente e confirmação do diagnóstico de hipoadrenocorticism, a suplementação oral com corticoesteróides será necessária, a longo prazo (Church, 2012).

No caso de pacientes com hipoadrenocorticism primário, em que se registem as alterações eletrolíticas clássicas, a terapêutica de substituição deverá incluir compostos com atividade glucocorticóide e mineralocorticóide (Klein & Peterson, 2010). Nos cães em que se diagnostique a forma primária atípica de hipoadrenocorticism deverá ser iniciada terapêutica glucocorticóide, sendo estes animais sujeitos a monitorização a cada 1 a 3 meses, pelo menos durante o primeiro ano após diagnóstico, de forma a identificar uma possível evolução para défice mineralocorticóide. Também os proprietários devem saber reconhecer quais os principais sinais clínicos associados ao desequilíbrio eletrolítico, que se poderá desenvolver (Scott-Moncrieff, 2010). Já pacientes que sofram de hipoadrenocorticism secundário necessitarão somente de suplementação glucocorticóide (Klein & Peterson, 2010).

Tradicionalmente, na forma primária de hipoadrenocorticism conjuga-se a utilização de um fármaco mineralocorticóide semi-selectivo, como o acetato de fludrocortisona, com um agente glucocorticóide semi-selectivo, nomeadamente prednisolona ou acetato de cortisona. Uma alternativa será administrar um agente selectivo mineralocorticóide, como o pivalato de desoxicorticosterona, associando-se obrigatoriamente um dos glucocorticóides semi-selectivos já referidos (Church, 2012).

14.2.1 - Terapêutica glucocorticóide

No que respeita à suplementação com glucocorticóides, o agente de eleição em cães é a prednisona, devendo esta ser administrada inicialmente numa dose de 0,1 a 0,22 mg/kg/BID, por via oral (Scott-Moncrieff, 2010).

O acetato de cortisona é também um esteróide sintético que, uma vez absorvido é rapidamente transformado em cortisol, razão pela qual permite alcançar uma resolução completa de qualquer carência em glucocorticóides. No que diz respeito à sua atividade mineralocorticóide, esta é também superior à da prednisona/prednisolona (Tabela 30), mas com a vantagem de ter um tempo de semi-vida curto pelo que a sua administração a longo prazo tem menores probabilidades de causar os efeitos secundários de hiperadrenocorticismo iatrogénico. A dose inicial recomendada é de 0,5 a 1 mg/kg, por via oral, numa administração única ou dividida em duas tomas diárias (Church, 2012).

O objetivo, a longo prazo, consiste em reduzir gradualmente a quantidade de glucocorticóide administrada até se atingir uma dose mínima, à qual não se associe a presença de sinais clínicos. Em cerca de metade dos pacientes com hipoadrenocorticismo primário, a administração de prednisona pode ser descontinuada, quando associada a um agente mineralocorticóide semi-selectivo, como o acetato de fludrocortisona (Scott-Moncrieff, 2010). Já nos pacientes a que é administrado um mineralocorticóide selectivo, como o pivalato de desoxicorticosterona, não será possível retirar por completo a suplementação glucocorticóide (Scott-Moncrieff, 2010).

Em circunstâncias normais, sabe-se que a dose de manutenção de glucocorticóide pode ter que ser aumentada em todas as situações passíveis de causar stress a estes doentes, nomeadamente no decurso de visitas ao veterinário, intervenções cirúrgicas e tosquias (Church, 2012). De acordo com Behrend *et al.*, (2003), este aumento pode consistir em administrar duas a dez vezes a dose de manutenção, devendo este valor ser adaptado à situação individual. Posteriormente, a dose de glucocorticóide manter-se-á sempre ligeiramente superior à dose de manutenção durante cerca de uma semana após o episódio causador de stress, reduzindo-se gradualmente.

14.2.2 - Terapêutica mineralocorticóide

Cães em que tenha sido diagnosticada a forma primária de hipoadrenocorticismo, associando-se as clássicas alterações eletrolíticas, devem receber suplementação mineralocorticóide, recorrendo-se para tal a agentes como o pivalato de desoxicorticosterona ou o acetato de fludrocortisona (Scott-Moncrieff, 2010).

14.2.2.1 - Pivalato de desoxicorticosterona

O pivalato de desoxicorticosterona constitui um mineralocorticóide selectivo, cuja atividade glucocorticóide é negligenciável (tabela 33).

A dose inicial recomendada é de 2,2 mg/kg, por via SC ou IM, a cada 25 dias (Scott-Moncrieff, 2010). Recentemente, um estudo procurou definir a eficácia de administração de pivalato de desoxicorticosterona numa dose inferior à referida no início de tratamento de pacientes com hipoadrenocorticismo primário. De acordo com Bates *et al.*, (2013), após administração de doses inferiores de pivalato de desoxicorticosterona (intervalo mínimo de dose no estudo foi de 0,36 a 0,96 mg/kg), os pacientes mantiveram-se estáveis, confirmando a possibilidade de iniciar a terapêutica com pivalato de desoxicorticosterona numa dose mais baixa que a habitualmente aconselhada.

Doze e 25 dias após cada administração de pivalato de desoxicorticosterona, os pacientes devem ser examinados pelo médico veterinário, sendo este procedimento aconselhável nas primeiras três administrações (sobretudo se a dose for ajustada neste período inicial) (Klein & Peterson, 2010). No 12º dia após administração de pivalato de desoxicorticosterona, avalia-se o pico de ação do fármaco, sendo que na presença de hipercalémia ou hiponatrémia, a dose deve ser aumentada em 5 a 10%. Já na presença de hipocalémia ou hipernatrémia, a dose deve ser reduzida na mesma razão. No 25º dia avalia-se a frequência de administração de pivalato de desoxicorticosterona, podendo aumentar-se ou diminuir-se a frequência de administração em um dia (Klein & Peterson, 2010). Após estabilização, é prudente reavaliar o paciente cada 3 a 6 meses (Church, 2012).

Por ser um mineralocorticóide selectivo, a associação de um fármaco com atividade glucocorticóide é fundamental, sendo a prednisona o agente de eleição. Esta é administrada na dose de 0,22 mg/kg/BID, devendo este valor sofrer ajuste gradual, de forma a minimizar efeitos secundários associados à administração de glucocorticóides, como poliúria, polidipsia e polifagia (Scott-Moncrieff, 2010).

14.2.2 – Acetato de fludrocortisona

O acetato de fludrocortisona representa um mineralocorticóide semi-selectivo, cuja atividade é predominantemente mineralocorticóide (Tabela 30).

A dose inicial recomendada é de 0,02 mg/kg, dividida em duas administrações orais diárias, sendo comum a necessidade de aumento da dose nos primeiros 6 a 18 meses de terapia (Klein & Peterson, 2010).

O paciente deve ser examinado após diagnóstico definitivo, semanalmente ou a cada duas semanas até se conseguir atingir estabilização, de forma a quantificar a melhoria clínica após introdução da terapêutica, avaliando exame físico, painel bioquímico e nível de eletrólitos (Klein & Peterson, 2010). Posteriormente, reavaliações devem ser realizadas cada 4 a 6 meses (Church, 2012).

Devido à atividade glucocorticóide intrínseca do acetato de fludrocortisona (Tabela 30), é possível que o tratamento de manutenção inclua somente este composto, contudo, devido à variabilidade individual no metabolismo e biodisponibilidade de esteróides, suplementação com um agente glucocorticóide, como a prednisona, pode ser necessária (Church, 2012).

Em alguns cães a quantidade de fludrocortisona que mantém as concentrações de Na⁺ e K⁺ em níveis considerados normais, pode provocar sinais clínicos de excesso de glucocorticóides, tais como poliúria e polidipsia. Nestes casos, deverá ser considerada a administração de pivalato de desoxicorticosterona em associação com um glucocorticóide oral (Church, 2012). Alguns autores sugerem ainda a adição de pequenas quantidades diárias de sal à dieta, de forma a corrigir a possível hiponatremia ligeira que se verifique, sem aumentar a dose de fludrocortisona, contornando o problema referido (Klein & Peterson, 2010).

14.2.3 – Monitorização do paciente

Independentemente do protocolo terapêutico de manutenção utilizado, o principal objetivo deve consistir na normalização do exame clínico e dos parâmetros hematológicos do paciente com hipoadrenocorticism (Church, 2012).

É particularmente importante reavaliar o peso corporal do animal, de forma a adaptar a dose de terapêutica administrada, uma vez que cães com hipoadrenocorticism tendem a recuperar o peso anteriormente perdido (Klein & Peterson, 2010).

Depois de se terem definido as doses necessárias de corticoterapia para a estabilização do paciente, a frequência de reavaliações médicas pode ser reduzida para 3 a 4 vezes por ano (Klein & Peterson, 2010).

Parâmetros hematológicos a reavaliar nas consultas de seguimento incluem concentração plasmática de sódio e potássio, analítica bioquímica, especialmente valores séricos de ureia e creatinina, e hemograma sendo importante avaliar a contagem de leucócitos, para caracterizar a atividade glucocorticóide (Church, 2012).

Desequilíbrios eletrolíticos indiciam uma necessidade de ajuste da terapia mineralocorticóide, enquanto a presença de vômito, diarreia, inapetência ou letargia sugerem que a dose de suplementação glucocorticóide é insuficiente (Klein & Peterson, 2010).

As causas mais importante de resposta inadequada à terapêutica consistem na administração de uma dose insuficiente de suplementação mineralocorticóide, ocorrendo sobretudo em pacientes sob administração de fludrocortisona, ou a coexistência de uma doença não diagnosticada, como hipotireoidismo (Scott-Moncrieff, 2010).

O efeito secundário mais frequentemente associado à terapêutica de manutenção de hipoadrenocorticism manifesta-se sob a forma de poliúria e polidipsia, sendo geralmente uma consequência de suplementação glucocorticóide excessiva (Scott-Moncrieff, 2010).

15 – Prognóstico

Um paciente em crise de insuficiência adrenal aguda tem prognóstico favorável desde que receba com urgência a terapêutica adequada, seguindo-se à sua estabilização um compromisso com a administração crónica de corticoesteróides e com a realização de monitorizações clínicas frequentes, que serão necessárias nestes pacientes (Romão & Antunes, 2012).

Na presença de proprietários dedicados e atentos, o prognóstico a longo prazo para pacientes com hipoadrenocorticism é, normalmente, excelente. Um estudo em que o tratamento de manutenção de 225 cães com hipoadrenocorticism foi seguido, refere existir uma reação excelente ao tratamento em mais de 80% dos casos e uma resposta positiva em 12,5% dos pacientes, sendo importante referir que dos 124 pacientes que morreram, 120 tiveram uma causa de morte não relacionada com a endocrinopatia (Klein & Peterson, 2010).

O tempo médio de sobrevivência foi avaliado em 4,7 anos, sendo que variáveis como idade, género, raça e peso corporal não influenciaram significativamente este valor (Scott-Moncrieff, 2010).

Não parece existir diferença no tempo estimado de sobrevivência entre pacientes tratados com fludrocortisona e animais a que se administrou pivalato de desoxicorticosterona (Klein & Peterson, 2010).

Os proprietários de pacientes com insuficiência adrenal devem ser informados da importância da administração consistente da medicação prescrita pelo médico veterinário, na dosagem e frequência recomendadas, bem como dos custos associados, constituindo esta uma suplementação necessária para o resto da vida do animal (Meeking, 2007). Paralelamente, é fulcral transmitir que controlos médicos e laboratoriais terão que ocorrer periodicamente, de forma a proceder aos ajustes necessários de medicação.

Dado não possuir reservas adrenocorticais, qualquer cão com hipoadrenocorticism deve ser vigiado de forma rigorosa no que respeita a possíveis episódios a que se possa associar stress, de forma a que, sob orientação

do médico veterinário, possa ser fornecida suplementação glucocorticóide adicional, evitando uma possível crise de insuficiência adrenal (Church, 2012).

Uma última referência deve ser feita aos pacientes em que se diagnosticou hipoadrenocorticismo primário na sua forma atípica, nos quais os sinais clínicos são mais subtéis e inespecíficos, não ocorrendo desequilíbrio eletrolítico. É extremamente importante o controle rigoroso do ionograma nestes animais para que o déficit mineralocorticóide, que pode ocorrer, seja identificado num paciente ainda estável (Church, 2012).

16 - Casos clínicos

16.1 - Caso clínico 1 - “Goa”

16.1.1 - Apresentação clínica

A “Goa”, cadela esterilizada de raça indefinida, com sete anos de idade, e 29,7 kg de peso corporal, apresentou-se à consulta no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária prostrada, apática e pouco responsiva a estímulos externos. Os proprietários referem que a cadela estava alerta e bem disposta algumas horas antes, tendo-se instalado, subitamente, um quadro de anorexia, recusa ao exercício e apatia.

16.1.2 - História pregressa

De acordo com a história pregressa, a “Goa” era seguida noutra clínica veterinária, pois no último mês alterara o seu comportamento, recusando-se por vezes a passear com os donos, intercalando períodos de letargia com períodos de atividade normal, associado a uma redução de apetite, culminando, em algumas ocasiões, em anorexia. Foram realizadas análises sanguíneas na referida clínica veterinária (hemograma, análises bioquímicas (AST, ALT, gama-glutamil transferase (GGT), fosfatase alcalina (FAS), ureia e creatinina), nas quais se registou somente um ligeiro aumento das enzimas GGT e AST. Os proprietários apresentam também o relatório da ecografia abdominal realizada na clínica onde a “Goa” fora assistida, do qual constava microhepatia, redução e hipovascularização

da massa esplênica e ligeira redução de dimensão das glândulas adrenais (sem registo dos valores). No próprio dia em que foi realizado o exame ecográfico e análises sanguíneas na clínica, a “Goa” deixou de se movimentar, revelando apatia extrema, pelo que os proprietários optaram por levá-la ao Hospital Escolar da Faculdade.

16.1.3 - Exame físico

Ao exame físico tornou-se evidente estarmos perante um quadro de colapso circulatório, tendo-se registado um tempo de repleção capilar (TRC) de quatro segundos, sem aumento associado do tempo de retração da prega cutânea (TRPC). As mucosas estavam pálidas, e à auscultação cardiopulmonar não foram diagnosticadas alterações, à excepção de bradicardia, sendo a frequência cardíaca da “Goa” de 64 batimentos por minuto (bpm). A palpação abdominal não se revelou dolorosa, contudo a avaliação objetiva deste parâmetro pode estar comprometida dado o estado de prostração e apatia da paciente. A temperatura rectal era de 35,2 C e a pressão arterial sistémica foi avaliada em 80/60 mmHg.

16.1.4- Estabilização

Dada a gravidade da hipotensão e a presença de sinais evidentes de hipoperfusão, foi imediatamente colocado um catéter intravenoso na veia cefálica, tendo sido administrado soro fisiológico (NaCl 0,9%) numa taxa inicial de choque (90 mL/kg), durante 10 minutos. Foi administrada dexametasona num *bolus* IV de 0,5 mg/kg, estabelecendo-se posteriormente, por via IV, uma infusão contínua na dose 0,1 mg/kg. Foi nesta fase, recolhido sangue para hemograma (Tabelas 31 e 32), análises bioquímicas e ionograma (Tabela 33), (glucose, ureia, creatinina, proteínas totais, albumina, ALT, FAS, potássio, sódio, cloro e cálcio) e colheram-se também 2 mL de sangue para tubo seco, constituindo esta a amostra para doseamento de cortisol basal. Administrou-se 250 µg da forma sintética de ACTH por via IV, e uma hora depois colheu-se nova amostra de 2 mL de sangue para doseamento de cortisol pós-estimulação.

A “Goa” foi internada, sob suspeita de crise de insuficiência adrenal aguda, tendo a taxa de fluidoterapia sido adaptada para 75 mL/kg/h durante 24 horas.

Posteriormente, a taxa foi reduzida para 5 mL/kg/h, a qual se manteve até ao momento da alta médica.

Foi realizado ECG na sequência da hospitalização. Para além da diminuição da frequência cardíaca, no ECG constatou-se a paragem auricular persistente, na presença de complexos QRS de configuração regular. Também as ondas T apresentavam normal amplitude no traçado eletrocardiográfico. Foi administrado bicarbonato de sódio, por via IV (lento), numa dose de 1mEq/kg, tendo sido acompanhadas as alterações eletrocardiográficas nas horas subsequentes.

Após seis horas, a “Goa” estava visivelmente melhor, alerta e a comer. A temperatura rectal foi avaliada de forma regular, registando-se a sua normalização em apenas algumas horas.

No dia seguinte, o ECG não apresentava qualquer alteração, tendo a frequência cardíaca assumido um valor de 125 bpm.

16.1.5- Exames complementares

16.1.5.1- Hemograma e fórmula leucocitária

Tabela 30 - Valores de hemograma da “Goa” antes da estabilização

Parâmetro	Resultado	Unidades	Valor de referência
Leucócitos	8,14	x 10 ³ / µL	6-17
Eritrócitos	6,65	x 10 ³ / µL	5,5-8,5
Plaquetas	273	x 10 ³ / µL	200-500
Hemoglobina	15,6	g/dL	12-18
Hematócrito	46,6	%	37-55
VCM	70,1	fl	60-77
HCM	23,5	pg	19,5-24,5
CHCM	33,4	g/dL	32-36

Da observação das Tabelas 30 e 31, relativas ao hemograma e fórmula leucocitária da “Goa”, podemos concluir que a única alteração compatível com hipoadrenocorticismo foi a ausência de leucograma de stress, numa paciente que

apresentava, indubitavelmente, doença sistêmica. Um aumento moderado da contagem de monócitos ocorreu isoladamente, sendo que este parâmetro hematológico assumiu um valor de referência em hemograma subsequente.

Tabela 31 – Fórmula leucocitária da “Goa” antes da estabilização

Parâmetro	%	Valores absolutos	Valor de referência (%)	Valor de referência (valor absoluto/ μL)
Neutrófilos segmentados	54	4396	60-77	3000-11500
Linfócitos	19	1547	12-30	1000-4800
Monócitos	18 \uparrow	1465 \uparrow	3-10	150-1350
Eosinófilos	9	733	2-10	100-1250
Basófilos	0	0	raros	raros

16.1.5.2 – Análises bioquímicas e ionograma

Tabela 32 – Resultados bioquímicos e valores de ionograma avaliados antes da estabilização da “Goa”

Parâmetro	Resultado	Unidades	Valor de referência
Albumina	3	g/dL	2-4
ALT	94	U/L	10-94
FAS	80	U/L	47-254
Proteínas totais	8 \uparrow	g/dL	5,3-7,6
Ureia	69 \uparrow	mg/dL	7-27
Creatinina	2,4 \uparrow	mg/dL	0,5-1,8
Cálcio	11,66	mg/dL	8,8-11,9
Cloro	111	mmol/L	109-122
Potássio	7,2 \uparrow	mmol/L	3,5-5,8
Sódio	136 \downarrow	mmol/L	144-160
Rácio sódio:potássio	18,88 \downarrow	-	> 27
Glucose	83	mg/dL	60-110

A nível bioquímico (Tabela 32), registou-se azotémia pré-renal e um aumento da concentração de proteínas totais, alterações vulgarmente descritas num paciente com hipoadrenocorticismo. Do ionograma constou hipercalémia e hiponatrémia, com conseqüente redução do rácio sódio:potássio, sendo estas as alterações eletrolíticas consideradas clássicas de hipoadrenocorticismo.

16.1.5.3 – Teste de estimulação por ACTH

Tabela 33 – Resultado obtido no teste de estimulação por ACTH da “Goa” e respetivos valores de referência

Parâmetro	Resultado	Valor de referência
Cortisol basal	0,40 µg/dL ↓	0,70-9,00 µg/dL
Cortisol pós-ACTH	0,53 µg/dL ↓	8,00-18,00 µg/dL

No teste de estimulação por ACTH realizado (Tabela 33), registaram-se valores subnormais para a concentração de cortisol, tendo esta concentração sido sempre inferior a 1,0 µg/dL, o que, permitiu diagnosticar de forma definitiva hipoadrenocorticismo.

16.1.2 – Terapêutica de manutenção

Dois dias depois do seu internamento, a “Goa” teve alta médica, encontrando-se ativa, bem disposta e com apetite normalizado. Foi prescrito Acetato de Fludrocortisona na dose 0,01 mg/kg PO BID, Famotidina na dose de 0,68 mg/kg PO SID e Prednisolona, na dose de 0,17 mg/kg PO SID.

Inicialmente, e durante seis meses, as consultas de seguimento realizaram-se a cada 15 dias, tendo posteriormente sido realizados exames mensais. De acordo com os resultados bioquímicos de ureia, creatinina, ALT, FAS, sódio, potássio e rácio sódio:potássio (o qual era medido sempre que se ajustava uma dose terapêutica) e de acordo com a informação transmitida pelos proprietários (os quais referiram desenvolvimento de poliúria, polidipsia e polifagia) a dose de Prednisolona foi gradualmente reduzida, atingindo o valor mínimo de 0,04 mg/kg duas vezes por semana, 11 meses depois do episódio de crise de insuficiência

adrenal aguda. A dose de Fludrocortisona foi aumentada, para 0,013 mg/kg BID, nesse mesmo período.

16.2 - Caso clínico 2 - “Margarida”

16.2.1 - Apresentação clínica

A “Margarida”, cadela esterilizada de raça indefinida, com cinco anos de idade, e 25,8 kg de peso corporal, apresentou-se à consulta no Hospital, para uma segunda opinião, depois de ter sido referido hipoadrenocorticism como um possível diagnóstico diferencial numa outra clínica, uma semana antes. A “Margarida” deu entrada no Hospital alerta, bem disposta, e com uma boa condição corporal.

16.2.2 - História pregressa

De acordo com os proprietários da “Margarida”, a cadela começara na semana anterior com sinais clínicos de gastroenterite, sendo que estes se prolongaram por mais que três dias, até que a levaram a uma clínica veterinária. A “Margarida” vomitava e não comia, contudo de acordo com os donos mantinha-se alerta e ativa. Na referida clínica foram realizadas radiografia e ultrassonografia abdominais, das quais não constavam quaisquer alterações. Foi também recolhido sangue para análises e perante a suspeita de hipoadrenocorticism comunicada pelo clínico aos proprietários, estes optaram por não realizar exames adicionais e levaram a “Margarida” ao Hospital Veterinário da Faculdade.

16.2.3 - Exame físico

O exame físico da “Margarida” não apresentava alterações significativas, à excepção de uma desidratação avaliada em 8%, que levou o clínico a optar pelo internamento da paciente. As mucosas estavam rosadas, contudo o TRC e o TRPC estavam ambos aumentados (> 4 segundos). A auscultação cardiopulmonar não apresentava alterações e a frequência cardíaca foi avaliada em 130 bpm. O exame eletrocardiográfico realizado exibia um traçado normal. A palpação abdominal não

se revelou dolorosa e a temperatura rectal era de 37,8 C. A pressão arterial sistémica medida foi de 140/80 mmHg.

16.2.4–Diagnóstico

Foram realizadas análises sanguíneas, no dia anterior na clínica onde a “Margarida” fora examinada. De acordo com as alterações registadas (azotémia, hipercalémia e hiponatrémia), foi explicado aos proprietários que o diagnóstico diferencial mais provável seria hipoadrenocorticismo, tendo sido descrita a doença, plano diagnóstico e terapêutico, bem como o prognóstico associado. Os proprietários concordaram em realizar o teste de estimulação por ACTH, pelo que após a colheita de sangue para doseamento de cortisol basal, foi administrado 250 µg da forma sintética de ACTH.

16.2.5 – Exames complementares

16.2.5.1 – Hemograma e análises bioquímicas

Nas análises sanguíneas realizadas na clínica onde a “Margarida” foi examinada inicialmente, registava-se um aumento da concentração de ureia (75 mg/dL; valor de referência: 10-30 mg/dL), aumento do valor de creatinina (1,6 mg/dL; valor de referência: 0,4-1,2 mg/dL) , eosinofilia (1320/ µL; referência: 100-1250/µL), hipercalémia (7,4 mmol/L; valor de referência: 3,7-5,8 mmol/L) e hiponatrémia (136 mmol/L; valor de referência: 138-160 mmol/L). Das concentrações de sódio e potássio resulta um rácio sódio:potássio de 18,30, valor que vai de encontro ao expectável num paciente com hipoadrenocorticismo primário.

16.2.5.2 – Teste de estimulação por ACTH

Tabela 34 – Resultado obtido no teste de estimulação por ACTH da “Margarida” e respetivos valores de referência

Parâmetro	Resultado	Valor de referência
Cortisol basal	0,70 µg/dL	0,70-9,00 µg/dL
Cortisol pós-ACTH	0,80 µg/dL ↓	8,00-18,00 µg/dL

O teste de estimulação por ACTH realizado no Hospital permitiu confirmar o diagnóstico de hipoadrenocorticismo (Tabela 34).

16.2.6 – Terapêutica

Dado o grau de desidratação estimado, a “Margarida” foi internada para administração de fluidoterapia, tendo sido utilizado NaCl 0,9% numa taxa de 4,5 mL/kg/h, durante 24 horas. Foi também administrada dexametasona num *bolus* IV de 0,5 mg/kg. Em 24 horas, a “Margarida” voltou a ter apetite, mostrando-se ativa e bem disposta, sem vômito desde o momento de internamento, pelo que foi dada alta médica.

Foi-lhe prescrito Prednisolona, na dose 0,39 mg/kg SID PO, e Acetato de Fludrocortisona, na dose 0,015 mg/kg PO SID, tendo sido combinado com os proprietários a realização de consultas de reavaliação com uma frequência quinzenal, de forma a adaptar a dose dos medicamentos.

17- Discussão

Ambos os casos clínicos apresentados ocorreram em animais do género feminino, devendo referir-se que de acordo com a literatura esta endocrinopatia é mais prevalente em fêmeas de meia idade (média de 4 anos) (Greco, 2007). A idade em que a doença foi diagnosticada nas duas pacientes foi superior à média descrita na literatura, contudo tendo em conta o carácter frequentemente subtil e a evolução progressiva dos sinais clínicos, é possível que a realização de análises e o diagnóstico tenham sido tardios, estabelecendo-se uma idade mais avançada. Por outro lado, o facto de o ionograma não fazer normalmente parte do perfil de análises de rotina, faz com que o veterinário muitas vezes só recorra a esta análise quando já existe sintomatologia evidente, o que pode levar a atraso no diagnóstico da doença.

No caso da “Margarida” assistiu-se ao desenvolvimento de sinais clínicos compatíveis com doença gastrointestinal, sendo o vômito, anorexia e desidratação as únicas alterações registadas. Já a “Goa” apresentara um curso clínico bastante mais inespecífico e insidioso, sendo anorexia e letargia intermitentes as únicas queixas que os proprietários referem na consulta.

As alterações analíticas registadas foram compatíveis, em ambas as situações, com um quadro clássico de hipoadrenocorticismo primário, uma vez que as principais alterações eletrolíticas características desta forma da doença estavam presentes. Também o rácio sódio:potássio, de 18,88 no caso da “Goa” e 18,30 na “Margarida” suporta hipoadrenocorticismo como um provável diagnóstico diferencial.

Em relação às alterações dos restantes parâmetros hematológicos avaliados nas duas pacientes, registou-se azotémia pré-renal em ambas, em função da hipoperfusão renal, e aumento das proteínas totais apenas no caso da “Goa”, relacionando-se esta alteração com a desidratação originada pelo défice em corticoesteróides. De acordo com Seth *et al.*, (2011), a conjugação dos valores obtidos no leucograma com o resultado do rácio sódio:potássio permite obter uma aproximação mais sensível e mais específica ao diagnóstico de hipoadrenocorticismo, contudo em nenhuma das duas pacientes ocorreram alterações de leucograma significativas. Contudo, devemos lembrar que a alteração laboratorial mais frequente no hemograma de pacientes com hipoadrenocorticismo consiste precisamente na ausência de leucograma de stress (Scott-Moncrief, 2010), tendo esta característica sido verificada nas duas pacientes.

Como referido, o aumento da concentração plasmática de potássio foi uma alteração comum aos dois casos clínicos, sendo importante referir que as consequências associadas à hipercalemia não se registaram da mesma forma nas duas pacientes. No caso da “Goa”, a cardiotoxicidade inerente ao aumento do valor plasmático de potássio traduziu-se numa redução da frequência cardíaca bastante evidente, e na alteração do traçado eletrocardiográfico, requerendo o recurso a bicarbonato de sódio para reverter esta situação. Já a “Margarida” apresentava um ECG normal, e uma frequência cardíaca de 130 bpm, apesar de ocorrer nesta paciente um aumento da calémia semelhante ao verificado na “Goa”.

Em qualquer das pacientes, os valores da concentração de cortisol pós-administração de ACTH foram inferiores a 1 µg/dL, o que está de acordo com os requisitos necessários para se estabelecer um diagnóstico definitivo de hipoadrenocorticismo (Meeking, 2007).

Ao seleccionar estes dois casos seguidos durante o período de estágio, pretendia-se enfatizar a variabilidade na apresentação clínica associada ao hipoadrenocorticismo. Esta variabilidade caracteriza a doença, sendo importante mantê-la no raciocínio clínico perante um animal cujos sinais possam ser compatíveis com os descritos nesta endocrinopatia. De acordo com Herrtage (2005), a forma crónica de hipoadrenocorticismo é mais frequente que a forma aguda, contudo é importante referir que hipoadrenocorticismo deve constar da lista de diagnósticos diferenciais em qualquer das duas apresentações. Aparentemente, e baseando-nos somente nas alterações de exame físico, a “Goa” teria um prognóstico bastante mais reservado que a “Margarida”, contudo, após tratamento agressivo e eficaz, verifica-se que a evolução foi positiva em ambas, conseguindo reverter-se todas as alterações em algumas horas.

Ambos os canídeos recuperaram, porque foram objeto de intervenção atempada, numa instituição hospitalar que se apercebeu rapidamente do estado em que os mesmos se apresentavam, tendo instituído a terapêutica mais adequada aos seus casos.

A rápida submissão à consulta por parte dos proprietários da “Goa” e da “Margarida” determinou a sua rápida recuperação, situação que, noutros casos e com outros pacientes não se verificou, por desconhecimento dos perigos por que passavam os seus animais, ou por negligência dos seus donos.

Por outro lado, se a “Goa” e a “Margarida” recuperaram em consequência do zelo e da formação/informação dos seus proprietários, teme-se – porque me apercebi no estágio de algumas situações com contornos diferentes – que com a actual crise económica, financeira e social em que o país vive, muitos animais com hipoadrenocorticismo não possam ter os mesmos cuidados clínicos que aqueles dois pacientes tiveram, e que tive o gosto de ajudar a tratar.

Da literatura consultada, é possível concluir que:

O hipoadrenocorticismo é considerada uma doença sub-diagnosticada, podendo este facto estar relacionado com as características clínicas pouco específicas associadas a esta endocrinopatia, as quais fazem com que a investigação veterinária em geral atribua primazia a outro tipo de doenças da espécie animal;

O hipoadrenocorticism constitui uma doença relativamente rara em cães, contudo pode representar uma emergência médica, requerendo um diagnóstico e terapêutica imediatos e eficazes;

Apesar de ser objeto de estudo aprofundado em vários países, continua a ser sub-diagnosticada, circunstância que faz dela um desafio clínico que se impõe aos investigadores em endocrinologia veterinária.

IV – Conclusão

A realização do estágio curricular no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa permitiu-me consolidar os conhecimentos adquiridos no decorrer dos cinco anos de formação em Medicina Veterinária na Universidade de Évora, tendo representado uma etapa crucial neste contexto. A conjugação de recursos existente, nomeadamente recursos humanos, tornou possível aprender nas melhores condições, contactando com uma ampla diversidade de casos clínicos, abordagens diagnósticas e terapêuticas. Também a existência de uma estrutura hospitalar organizada, a disponibilidade dos meios complementares de diagnóstico necessários na prática clínica e a cooperação entre todos os funcionários do Hospital representou uma mais-valia, que considero colocar o Hospital Escolar da Faculdade numa posição de referência no que respeita à prática de Medicina Veterinária em Portugal.

O estímulo à investigação, ao estudo e à pesquisa de respostas para as situações com que lidava diariamente, foi constante, resultando na consolidação e compreensão de todos os princípios que me foram transmitidos na Universidade de Évora.

Adicionalmente, a formação complementar que recebi na Faculdade de Medicina Veterinária permitiu o meu enriquecimento a nível pessoal, já que exigiu a minha integração num universo distinto, a adaptação a novas pessoas e a diferentes princípios de organização.

Quer o estágio, quer o estudo em que se baseia a monografia foram extremamente enriquecedores para o meu desenvolvimento pessoal, académico e profissional. O proveito que deles colhi não constitui um mero ponto de chegada,

um fim de uma formação universitária, mas um ponto de partida adicional para novos desafios na área da medicina veterinária dos pequenos animais.

V – Bibliografia

Abbott JA (2008). Acquired Valvular Disease, In *Manuel of canine and feline cardiology* (4th edition) ed. Tilley LP, Smith FWK, Oyama M, Sleeper M, Saunders, EUA, pp. 110-138;

Barnett C, Sansom J, Heinrich C (2002). Lens, In : *Canine Ophtalmology, An Atlas & Text* (1st edition), Saunders, EUA, pp. 109-125;

Bates JA, Shott S, Schall WD (2013). Lower initial dose desoxycorticosterone pivalate for treatment of canine primary hypoadrenocorticism, In: *Australian Veterinary Journal*, 2013, 91: 77-82;

Behrend E, Scott-Moncrieff C, Greco D, Kintzer P, Bruyette D (2003). Addison's Disease – Uncommon or Underdiagnosed? A roundtable discussion sponsored by an educational grant from Novartis Animal Health, Acedido em Março 23, 2013, disponível em http://www.addisondogs.com/addisons/articles/Roundtable_Discussion.pdf

Bensignor E (2003). An approach to otitis externa and otitis media, In : *BSAVA Manual of Small Animal Dermatology* (2nd edition), ed. Foster A, Foil C, UK:BSAVA, pp. 104-111;

Bonagura J (2010). Feline cardiomyopathies, In : *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine* (2nd edition), ed. Fuentes V, Johnson L, Dennis S, UK:BSAVA pp. 220-236;

Brown S (2007). Management of chronic kidney disease, In : *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (2nd edition), ed. Elliott J, Grauer G, UK:BSAVA, pp. 223-231;

Campbell A, Chapman M (2000). Pyrethrins and pyrethroids, In: *Handbook of poisoning in dogs and cats* (1st edition), Blackwell Science, pp. 53-56;

Church, D (2012). Canine hypoadrenocorticism, In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology* (4th edition), ed. Mooney C, Peterson M, UK:BSAVA, pp. 156-166;

Cochran P (2004). *Veterinary Anatomy & Physiology – a clinical laboratory manual* (2nd edition), Thomson Delmar Learning, pp. 266-278;

- Cohen TA, Feldman EC (2012).** Comparison of IV and IM formulations of Synthetic ACTH for ACTH Stimulation Test in Healthy Dogs, In: *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2012, 26: 412-414;
- Cunningham J (2004).** Endocrinologia, In : *Tratado de Fisiologia Veterinária* (3ª edição), Guanabara Koogan, pp. 330-381;
- Davison L (2012).** Canine diabetes mellitus, In : *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology* (4th edition), ed. Mooney C, Peterson M, UK:BSAVA, pp. 116-132;
- Day MJ (2011).** Vaccination of dogs and cats: no longer so controversial? In : *Veterinary Record* 2011, 168: 480-482;
- Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD (2010).** Guidelines for the vaccination of dogs and cats, In : *Journal of Small Animal Practice*, 51, 2010 WSAVA;
- Elliott J, Watson ADJ (2009).** Chronic kidney disease: Staging and management, In: *Kirk's Current Veterinary Therapy* (14th edition), Saunders, EUA, pp. 883-892;
- European Advisory Board on Cat Diseases (2012).** Feline Leukaemia. *ABCD Guidelines*, 2012;
- Ford R (2009).** Bacterial pneumonia, In : *Kirk's Current Veterinary Therapy* (14th edition), Saunders,EUA, pp. 658-662;
- Forterre F & Lang J (2010).** New aspects in the treatment of disc herniation in the dog. In : *Proceedings of the 35th World Small Animal Veterinary congress*. Geneve, WSAVA;
- Frank CB, Valentin SY, Scott-Moncrief JCR, Miller MA (2012).** Correlation of Inflammation with Adrenocortical Atrophy in Canine Adrenitis, In: *Journal of Comparative Pathology* (2012), 11.242;
- Ganong W (2007).** *Fisiologia médica* (22ª edição), ed. Ganong W, McGraw Hill;
- German A (2005).** Diseases of the small intestine, In : *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology* (2nd edition), ed. Hall E, Simpson J, Williams D, UK:BSAVA, pp. 176-202;
- Getty R.G. (1986),** *Anatomia dos animais domésticos* (5ª edição) Sisson, Grossman, Guanabara Koogan;
- Gilbert S (2009).** Feline pruritus therapy, In : *Kirk's Current Veterinary Therapy* (14th edition), Saunders, EUA, pp. 405-410;

- Gow AG, Gow DJ, Bell R, Evans H, Mellanby RJ (2012).** Insulin concentrations in dogs with hypoadrenocorticism, In: *Research in Veterinary Science*, 2012, 93: 97-99;
- Gow AG, Gow DJ, Bell R, Simpson JW, Chandler ML, Evans H, Berry JL, Herrtage ME, Mellanby RJ (2009).** Calcium metabolism in eight dogs with hypoadrenocorticism, In: *Journal of small animal practice*, 2009, 50: 426-430;
- Greco D (2007).** Hypoadrenocorticism in Small Animals, In: *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, Elsevier Inc., 22: 32-35;
- Greco (2012).** Pituitary deficiencies, In: *Topics in companion animal medicine* (2012), 27: 2-7, Elsevier Inc;
- Guyton, A.C.& Hall, J.E. (2000).** *Textbook of medical physiology*, (10th edition), Philadelphia.W.B. Saunders, pp. 869-882;
- Haggstrom J (2010).** Myxomatous mitral valve disease, In : *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine* (2nd edition), ed. Fuentes V, Johnson L, Dennis S , UK:BSAVA, pp. 186-194;
- Herrtage M (2005).** Hypoadrenocorticism, In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6th edition), ed. Ettinger SJ, Feldman EC, Saunders Elsevier, Vol. 2, pp. 1612-1622;
- Hughes A, Bannasch D, Kellett K, Oberbauer A (2009).** Examination of candidate genes for hypoadrenocorticism in Nova Scotia Duck Tolling Retrievers, In: *The Veterinary Journal* 187 (2011), 212-216, Elsevier Inc;
- Jergens A, Zoran D (2005).** Diseases of the colon and rectum, In : *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology* (2nd edition), ed. Hall E, Simpson J, Williams D, UK:BSAVA, pp. 203-212;
- Johnson CA (2009).** Disorders of the vagina and uterus, In : *Small Animal Internal Medicine* (4th edition), ed. Nelson RW, Couto CG, Mosby Elsevier, St.Louis, USA, pp. 911-25;
- Junqueira L, Carneiro J (2004).** Glândulas endócrinas, In : *Histologia básica* (10^a edição), Guanabara Koogan, pp. 390-415;
- Kienle, RD (2008).** Feline Cardiomyopathy, In : *Manual of canine and feline cardiology* (4th edition), ed. Tilley LP, Smith FWK, Oyama M, Sleeper M, Saunders, EUA, pp. 151-175;

Klein S, Peterson M (2010). Canine hypoadrenocorticism part I, In: *The Canadian Veterinary Journal*, January, 51(1), 63-69;

Klein S, Peterson M (2010). Canine hypoadrenocorticism part II, In: *The Canadian Veterinary Journal*, January, 51(2), 179-184;

Kook, PH, Grest P, Raute-Kreinsen U, Leo C, Reusch CE (2010). Addison's disease due to bilateral adrenal malignancy in a dog, In: *Journal of Small Animal Practice*, 2010, 51: 333-336;

Lathan P, Moore GE, Zambon S, Scott-Moncrieff JC (2008). Use of a Low-dose ACTH Stimulation Test for Diagnosis of Hypoadrenocorticism in Dogs, In: *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2008, 22: 1070-1073;

Leal, R. (2008). Abordagem ao diagnóstico do hiperadrenocorticismo canino: a importância dos testes funcionais - estudo retrospectivo de 8 casos clínicos. Tese de Mestrado. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa;

Leib M, Monroe W (1997). Diseases of the adrenal gland, In : *Practical Small Animal Internal Medicine* (1st edition), ed. Leib M, Monroe W, WB Saunders Company, pp. 1003-1027;

Logas, D (2003). An approach to pruritus, In : *BSAVA Manual of Small Animal Dermatology* (2nd edition), ed. Foster A, Foil C, UK:BSAVA, pp. 37-43;

Macdonald J, Griffin C (2009). Allergen-specific Immunotherapy, In : *Kirk's Current Veterinary Therapy* (14th edition), Saunders Elsevier, pp. 415-420;

MacMillan K (2003). Neurologic complications following treatment of canine hypoadrenocorticism, In: *The Canadian Veterinary Journal*, January, 2003, 44: 490-492;

Maitra, A (2008). O Sistema Endócrino, In : *Robbins Patologia Básica* (8^a edição), ed. Kumar V, Abbas A, Fausto N, Mitchell R, Saunders Elsevier, pp. 819-875;

Marks S (2005). Infectious and parasitic diseases , In : *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology* (2nd edition), ed. Hall E, Simpson J, Williams D, UK:BSAVA, pp. 112-121;

Martin M (2007). Changes in the P-QRS-T morphology, In: *Small Animal ECGs – An introductory guide* (2nd edition), Blackwell Publishing, pp. 48-55;

- Mazzaferro E, Ford R (2012).** Emergency care, In: Kirk and Bistner's Veterinary Procedures and Emergency Treatment (9th edition), Saunders Elsevier, pp. 1-295;
- McGonigle K, Randolph J, Center S, Goldstein R (2013).** Mineralocorticoid before Glucocorticoid Deficiency in a Dog with Primary Hypoadrenocorticism and Hypothyroidism, In: *American Animal Hospital Association 2013*, 49: 54-57;
- Meeking S (2007).** Treatment of acute adrenal insufficiency, In: *Clinical techniques in small animal practice*, 22: 36-39, Elsevier Inc;
- Monroe W (2009).** Canine Diabetes Mellitus, In : *Kirk's Current Veterinary Therapy* (14th edition), Saunders Elsevier, pp. 196-199;
- Morris J, Dobson J (2001) (a).** Mammary gland, In : *Small Animal Oncology* (1st edition), Blackwell Science, pp. 184-192;
- Morris J, Dobson J (2001) (b).** Genital tract, In : *Small Animal Oncology* (1st edition), Blackwell Science, pp. 166-184;
- Mueller R, Jackson H (2003).** Atopy and adverse food reaction, In : *BSAVA Manual of Small Animal Dermatology* (2nd edition), ed. Foster A, Foil C, UK:BSAVA, pp. 125-136;
- Nelson, D. & Cox, M. (2005).** *Lehninger principles of biochemistry*, (4th edition), New York: W.H. Freeman and Company, pp. 816-829;
- Noakes D, Parkinson T, England G (2001).** Infertility in the bitch and queen, In : *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics* (8th edition), WB Saunders Company, pp. 639-673;
- Nyland, T.G., Mattoon, J.S., Herrgesell, E.J. & Wisner, E.R. (2002).** Adrenal Glands, In *Small animal diagnostic ultrasound* (2nd edition), ed. T.G. Mattoon, J.S. Nyland, Philadelphia Saunders, pp. 196-205;
- Parnell, N (2009).** Chronic colitis, In : *Kirk's Current Veterinary Therapy* (14th edition), Saunders Elsevier, pp. 515-520;
- Patterson, S (2003).** An approach to focal alopecia in the dog, In : *BSAVA Manual of Small Animal Dermatology* (2nd edition), ed. Foster A, Foil C, UK:BSAVA, pp. 77-82;
- Patterson, S (2008).** Manual of skin diseases of the dog and cat (2nd edition). Blackwell, Oxford, UK, pp. 173-187;

- Platt, S (2004).** Neck and back pain, In : *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology* (3rd edition), ed. Platt S, Olby N, UK:BSAVA, pp. 202-213;
- Rand, J (2012).** Feline diabetes mellitus, In : *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology* (4th edition), ed. Mooney C, Peterson M, UK:BSAVA, pp. 133-147;
- Romão F, Antunes M (2012).** Hipoadrenocorticismo em cães: revisão, In: *Veterinaria e Zootecnia*, 2012 março; 19(1): 44-54;
- Rozanski E, Buckley G (2010).** Pulmonary parenchymal disease, In : *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine* (2nd edition), ed. Fuentes V, Johnson L, Dennis S, UK:BSAVA, pp. 285-293;
- Scott-Moncrief JCR (2010).** Hypoadrenocorticism, In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (7th edition), ed. Ettinger SJ, Feldman EC, Saunders Elsevier, Vol. 2, pp. 1612-1622:
- Senior D (2007).** Management of urinary tract infections, In : *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (2nd edition), ed. Elliott J, Grauer G, UK:BSAVA, pp. 282-290;
- Silva R, Almeida Júnior G, Cury J, Amaral J, Perenha R, Locatelli L, Matias V, Sacco S (2008).** Leucograma de stress, In: *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, Ano VI, número 11, Julho de 2008, Acedido em 23 de março, 2013, disponível em <http://www.revista.inf.br/veterinaria11/revisao/edic-vi-n11-RL60.pdf>;
- Seth M, Drobatz KJ, Church DB, Hess RS (2011).** White Blood Cell Count and the Sodium to Potassium Ratio to Screen for Hypoadrenocorticism in Dogs, In: *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2011, 25: 1351-1356;
- Silva VCL, Cole EF, Lima ER, Beloni SEN, Dias MBMC, Rêgo MSA (2011).** Hipoadrenocorticismo canino: revisão de literatura, In : *Medicina Veterinária ISSN* 1809-4678;
- Willard D (2009).** Digestive system disorders, In : *Small Animal Internal Medicine* (4th edition), ed. Nelson RW & Couto CG, Mosby Elsevier, EUA, pp. 395-456;
- Young B, Lowe J, Stevens A, Heath J (2006).** *Wheather Functional Histology* (5th edition), Churchill Livingstone, Elsevier;