

MIGUEL LOPES SARAIVA

**ENDOCRINOPATIAS CANINAS MAIS
PREVALENTES:**

Revisão de literatura e descrição de 4 casos clínicos

Orientadora: Prof. Doutora Joana Tavares de Oliveira

Coorientador: Mestre Pedro Morais de Almeida

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2022

MIGUEL LOPES SARAIVA

**ENDOCRINOPATIAS CANINAS MAIS
PREVALENTES:**

Revisão de literatura e descrição de 4 casos clínicos

Dissertação defendida em provas públicas para obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, no dia 28 de Abril de 2022, com o Despacho nº 137/2022, com a seguinte composição

Presidente: Prof. Doutora Sofia Van Harten

Arguente: Prof. Doutor André Meneses

Orientadora: Prof^ª. Doutora Joana Tavares de Oliveira

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2022

Agradecimentos

À Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, docentes e colaboradores, pelos 6 anos de exigência, profissionalismo e transmissão de conhecimentos.

À professora Joana Oliveira, minha orientadora, e ao professor Pedro Almeida, meu coorientador, pelo apoio ao longo destes últimos meses e por demonstrarem que a excelência na Medicina Veterinária em Portugal é alcançável. São ambos alvos da minha admiração, obrigado!

A toda a equipa do HVBV, pela amizade, conselhos, ensinamentos e acompanhamento ao longo dos 6 meses de estágio.

Aos meus pais e irmão, por terem acreditado sempre em mim e por me terem provado que se queremos algo temos de correr atrás, por mais longínquo e árduo que seja o caminho. Não teria sido possível sem vocês. Um obrigado de coração!

Aos meus avós, tios e primos do Ribatejo, com quem tive a enorme felicidade de partilhar diariamente a minha vida académica e que, embora longe, me fizeram sempre sentir em casa. Sem vocês ao meu lado tudo teria sido muito diferente. Trago-vos sempre ao peito!

À minha avó Fernanda, tio Artur, madrinha luisinha, António e Zézinho, por todo o carinho e apoio!

Aos dois cromos que (in)felizmente colecionei no liceu e que nunca mais me largaram, Rui e João. São a minha definição de “amigos para a vida” e sei que estarão sempre lá. Obrigado!

Aos “Trêbados”, por todas as aventuras loucas, quer em saídas de campo, quer em hospital, fins de semana, férias, jantares e eventos académicos. Obrigado por aturarem a minha maluqueira e, principalmente, por todo o companheirismo.

À Tamára, ao Franky, à Maria, à Sara, ao Alejandro, à Inês e aos meus afilhados, por todos os momentos passados tanto em Vila Real, como em Lisboa e Viseu, mais hão de vir...

Obrigado!

Resumo

A presente Dissertação de Mestrado foi realizada no âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Esta Dissertação teve como objetivo de desenvolver o tema das doenças endócrinas caninas que mais comumente surgem em contexto clínico, por meio da apresentação de 4 casos clínicos exemplificativos. O trabalho inclui uma revisão bibliográfica sistemática de cada uma das endocrinopatias selecionadas, bem como da apresentação e discussão de um caso clínico de cada uma das doenças mencionadas. Estes casos clínicos foram acompanhados durante o estágio final de curso no Hospital Veterinário do Baixo Vouga.

As doenças apresentadas são o hiperadrenocorticismismo, o hipotireoidismo, o hipoadrenocorticismismo e a diabetes mellitus/cetoacidose diabética em cães e foram escolhidos não só pela sua prevalência dentro das doenças endócrinas, como pelo interesse do autor neste ramo.

O diagnóstico definitivo correto destas doenças é obtido quando a interpretação conjunta da história clínica, exame objetivo e análises sanguíneas levam o clínico a realizar testes endócrinos específicos, sendo certo que algumas condicionantes, como doenças concomitantes ou fármacos, podem alterar os seus resultados.

No que toca ao tratamento, visto que se tratam de doenças crónicas, é necessária uma boa gestão de expectativas dos tutores tanto na estabilização hospitalar, de agudizações ou emergências endócrinas, como na manutenção terapêutica *ad eternum*, com consultas de monitorização regulares para assegurarem a saúde do seu animal.

Os principais desafios nestes pacientes estão muitas vezes relacionados com a precocidade do diagnóstico, a fim de evitar complicações, conhecer as comorbidades frequentemente associadas e na capacidade comunicativa do médico veterinário em manter os tutores empenhados no cumprimento da terapia crónica exigida.

Os casos apresentados, com exceção do caso de hiperadrenocorticismismo, seguem o curso e evolução habituais destas doenças.

Palavras-chave: Canídeo; Hiperadrenocorticismismo; Hipotireoidismo; Hipoadrenocorticismismo; Diabetes Mellitus; Cetoacidose Diabética.

Abstract

The present Master Dissertation was carried out within the scope of the conclusion of the Integrated Master's Degree in Veterinary Medicine by the Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. This dissertation aimed to develop the theme of canine endocrine diseases that most commonly arise in clinical context, through the presentation of 4 clinical cases. The work includes a systematic bibliographic review of each of the endocrinopathies selected, as well as the presentation and discussion of a clinical case of each one of the diseases mentioned. These clinical cases were followed during the final course internship at the Hospital Veterinário do Baixo Vouga.

The diseases presented are hyperadrenocorticism, hypothyroidism, hypoadrenocorticism and diabetes mellitus/diabetic ketoacidosis in dogs and were chosen not only by their prevalence within endocrine diseases, but also by the author's interest in this field.

The correct definitive diagnosis of these diseases is obtained when the joint interpretation of clinical history, objective examination and blood tests lead the clinician to perform specific endocrine tests, being certain that some conditioning factors, like other diseases or certain drugs, may alter their results.

As far as treatment is concerned, since these are chronic diseases, it is necessary to have a good management of expectations from the owners, both in hospital stabilisation, in acute or endocrine emergencies, and in therapeutic maintenance *ad eternum*, with regular monitoring appointments to ensure the health of their animal.

The main challenges in these patients are often related to the early diagnosis, in order to avoid complications, knowing the frequently associated comorbidities and in the communicative ability of the veterinarian to keep the guardians committed to the compliance with the required chronic therapy.

The cases presented, with the exception of the case of hyperadrenocorticism, follow the usual course and evolution of these diseases.

Keywords: Canid; Hyperadrenocorticism; Hypothyroidism; Hypoadrenocorticism; Diabetes Mellitus; Diabetic Ketoacidosis.

Abreviaturas e Siglas

AcAc - Ácido acetoacetato

ACTH - Hormona adrenocorticotrófica ou corticotrofina

ALP - Fosfatase Alcalina

ALT - Alanina Aminotransferase

AST - Aspartato Aminotransferase

BHB - Ácido β -hidroxibutirato

BID - Duas vezes ao dia, do latim *bis in die*

Bpm - Batimentos por minuto

CAD - Cetoacidose Diabética

CAMV - Centro de atendimento médico-veterinário

CD - Cetose diabética

CRH - Hormona libertadora da corticotrofina, do inglês *corticotropin releasing hormone*

DOCP - Pivalato de Desoxicorticosterona

cPLI - Do inglês canine *pancreatic lipase immunoreactivity*

CRH - Hormona Libertadora da Corticotrofina

CRI - Infusão contínua, do inglês *constant rate infusion*

cTSH - Concentração basal de TSH

DM - Diabetes Mellitus

ft4 - Tiroxina livre

GGT - Gama-glutamyltransferase

H/h - Horas

HAC - Hiperadrenocorticismo

HCO₃⁻ - Bicarbonato

HDA - Hiperadrenocorticismo dependente da glândula adrenal

HDP - Hiperadrenocorticismo dependente da glândula pituitária

HpAC - Hipoadrenocorticismo

HT - Hipotireoidismo

IM - Via de administração Intramuscular

ITU - Infecção do trato urinário

IV - Via de administração Intravenosa

KCl - Cloreto de potássio

LDDST - Teste de supressão com dexametasona em doses baixas, do inglês *low-dose dexametasone supression test*

PO - Via de administração oral, do latim *per os*

PU/PD - Poliúria e Polidípsia

Rácio Na^+/K^+ - Rácio de sódio/potássio

Rpm - Respirações por minuto

SID - Uma vez ao dia, do latim *semel in die*

TgAA - Autoanticorpos tiroglobulina

TID - Três vezes ao dia, do latim *ter in die*

TRH - Hormona Libertadora da Tirotropina, do inglês *thyroid releasing hormone*

TSH - Tirotropina, do inglês *thyroid stimulating hormone*

tT4 - Tiroxina total

T3 - Triiodotironina

T4 - Tiroxina

Lista de Unidades e Símbolos

% - Percentagem

® - Marca registada

< - Menor

> - Maior

+ - Mais

- - Menos

g - Grama

g/dL - Gramas por decilitro

g/L - Gramas por litro

Kg - Kilograma

mEq - Miliequivalente

mEq/L - Miliequivalente por litro

mEq/mL - Miliequivalente por mililitro

mg - Miligrama

mg/kg - Miligrama por quilograma

mg/dl - Miligrama por decilitro

ml - Mililitro

ml/kg/h - Mililitro por quilograma por hora

Mm - Milímetros

mmHg - Milímetro de mercúrio

° C - graus Celsius

UI - Unidade Internacional

UI/L - Unidade Internacional por litro

UI/Kg - Unidade Internacional por quilograma

µg/dL - Micrograma por decilitro

µg/kg - Micrograma por quilograma

Índice Geral

1. Casuística de Estágio.....	13
2. Introdução	17
3. Hiperadrenocorticismo	18
3.1 Epidemiologia	18
3.2 Etiopatogenia	17
3.3 Apresentação clínica.....	19
3.4 Exames complementares de diagnóstico.....	20
3.4.1 Alterações laboratoriais.....	20
3.4.2 Outros exames complementares.....	22
3.4.3 Testes específicos de diagnóstico endócrino.....	22
3.4.4 Provas de diferenciação quanto ao tipo de HAC.....	24
3.5 Tratamento e Monitorização.....	24
3.6 Prognóstico	26
4. Hipotireoidismo.....	27
4.1 Epidemiologia	27
4.2 Etiopatogenia	27
4.3 Apresentação clínica.....	28
4.4 Exames complementares de diagnóstico.....	29
4.4.1 Alterações laboratoriais.....	29
4.4.2 Outros exames complementares.....	30
4.4.3 Testes específicos de diagnóstico endócrino.....	30
4.5 Tratamento e Monitorização.....	32
4.6 Prognóstico	33
5. Hipoadrenocorticismo.....	34
5.1 Epidemiologia	34
5.2 Etiopatogenia	34

5.3	Apresentação clínica.....	35
5.4	Exames complementares de diagnóstico.....	36
5.4.1	Alterações laboratoriais.....	36
5.4.2	Outros exames complementares.....	37
5.4.3	Testes específicos de diagnóstico endócrino.....	37
5.4.4	Provas de diferenciação quanto ao tipo de HpAC.....	38
5.5	Tratamento, Manutenção e Monitorização	38
5.6	Prognóstico	41
6.	Diabetes mellitus - Cetoacidose diabética.....	42
6.1	Epidemiologia	42
6.2	Classificação e Etiopatogenia	42
6.3	Apresentação clínica.....	43
6.4	Exames complementares de diagnóstico.....	44
6.4.1	Alterações laboratoriais.....	45
6.4.2	Outros exames complementares.....	46
6.5	Tratamento, Manutenção e Monitorização	47
6.6	Prognóstico	50
7.	Material e Métodos.....	51
8.	Casos Clínicos.....	52
8.1	Caso clínico 1- Luanda, Hiperadrenocorticismo dependente da hipófise.....	52
8.2	Caso Clínico 2 - Kitty, Hipotireoidismo	58
8.3	Caso clínico 3 - Cusca, Hipoadrenocorticismo de origem primária	61
8.4	Caso clínico 4 - Sasha, Cetoacidose Diabética	66
9.	Discussão.....	71
9.1	Discussão do caso clínico 1	71
9.2	Discussão do caso clínico 2	74
9.3	Discussão do caso clínico 3	75
9.4	Discussão do caso clínico 4	79

10. Conclusão.....	82
11. Referências Bibliográficas.....	83
12. Anexos.....	97

Índice de Tabelas

Tabela 1. Casuística hospitalar	15
Tabela 2. Manifestações clínicas de HAC e a sua prevalência	20
Tabela 3. Limites superiores de ambas as glândulas adrenais em cães saudáveis	22
Tabela 4. Manifestações clínicas de HT mais comuns e a sua prevalência	29
Tabela 5. Utilização de tT4 e cTSH e respetiva interpretação como primeira linha de testes endócrinos para o diagnóstico de HT	31
Tabela 6. Utilização de fT4 e deteção de TgAA e respetiva interpretação como segunda linha de testes endócrinos para o diagnóstico de HT	32
Tabela 7. Protocolo de insulinoaterapia IV em CRI	49
Tabela 8. Hemograma da Luanda numa primeira abordagem	54
Tabela 9. Análises bioquímicas da Luanda numa primeira abordagem	54
Tabela 10. Teste de estimulação com ACTH para o diagnóstico de HAC da Luanda	55
Tabela 11. 1º Monitorização do tratamento com trilostano da Luanda pelo teste de estimulação com ACTH	57
Tabela 12. Análises bioquímicas da Kitty numa primeira abordagem	59
Tabela 13. Provas tiroideias para o diagnóstico de HT da Kitty	60
Tabela 14. Monitorização do tratamento com levotiroxina da Kitty	60
Tabela 15. Análises bioquímicas da Cusca na sua admissão hospitalar	63
Tabela 16. Ionograma da Cusca antes do diagnóstico definitivo de HpAC	64
Tabela 17. Teste de estimulação com ACTH para o diagnóstico de HpAC da Cusca	64
Tabela 18. Evolução dos parâmetros analíticos da Cusca ao longo de toda a sua hospitalização	65
Tabela 19. Ionograma da Cusca previamente ao recomeço do protocolo terapêutico com Zycortal ®.	66
Tabela 20. Hemograma da Sasha, realizado como primeira abordagem noutra CAMV	67

Tabela 21. Análises bioquímicas da Sasha, realizadas como primeira abordagem noutro CAMV	67
---	----

Índice de Figuras

Figura 1. Casuística cirúrgica por espécie e especialidade.	16
---	----

1. Casuística de Estágio

O estágio curricular do autor teve lugar no Hospital Veterinário do Baixo Vouga (HVBV), localizado nas imediações de Águeda, distrito de Aveiro, orientado pela Dr. Carla Marrinhas, vice-diretora clínica do mesmo.

Teve uma duração de 26 semanas, com início a 1 de Setembro de 2020 e término a 28 de Fevereiro de 2021, perfazendo um total de 942h.

Foi obrigatória a presença de 7h/8h diárias, alternando semanalmente entre o turno da manhã (9h-17h) e o turno da tarde (13h-20h). Excecionalmente foi também criado, por um período de 1 mês, um turno experimental (16h-23h) com a finalidade de espaçar temporalmente o staff devido à atual situação pandémica.

Durante a semana foram atribuídos 1 dos 3 serviços aos estagiários, sendo estes consultas, internamento e cirurgia, com rotatividade semanal.

O autor realizou 13 turnos de fim-de-semana (Sábado e Domingo), sendo que a incidência aos Sábados residia em acompanhamento de consultas, seguimento dos animais internados e auxílio de urgências, enquanto que aos Domingos residia no acompanhamento dos animais internados e auxílio de urgências, visto não serem agendadas consultas neste dia da semana. Por opção pessoal disponibilizou-se a realizar 2 turnos noturnos (23h-10h), prestando apenas auxílio aos internados presentes, uma vez que não foram rececionadas urgências.

Relativamente ao internamento, o autor pôde acompanhar diversificados casos clínicos de caninos, felinos e espécies exóticas em conjunto com a equipa médica e a equipa de enfermagem, tendo sido dada abertura para calcular, preparar e administrar medicações, monitorizar parâmetros vitais ao exame físico, colocação de cateteres, realização de pensos, colheita de amostras biológicas, processamento e interpretação dos seus resultados (hemograma, microhematócrito, esfregaços sanguíneos, análises bioquímicas gerais, ionograma, citologia, coprologia, doseamento de hormonas, provas de coagulação, análise de urina, testes rápidos de diagnóstico), tricotomia e limpeza de feridas, realização e auxílio de exames complementares imagiológicos (radiografias, ecografias, endoscopias), higienização das jaulas e dos animais, bem como de passeios à trela com os mesmos. Todas as quartas-feiras um médico veterinário externo, especialista em cardiologia, realizava ecocardiogramas e necessitava de auxílio para a contenção dos animais, tendo o autor ajudado sempre que lhe competia tal função.

Quanto às consultas, foi concedida autorização para assistir às mesmas, prestando auxílio no que toca a contenção de animais, preenchimento de fichas clínicas e transporte de drogas para o consultório, mais especificamente de desparasitantes internos, externos e vacinas. O animal em consulta era acompanhado pelo autor e pelo médico veterinário de serviço na necessidade de realização de exames complementares nas instalações do hospital, com interpretação dos mesmos, discussão de diagnósticos diferenciais, de outros exames complementares e opções terapêuticas viáveis, pondo em prática conceitos lecionados ao longo do percurso académico. Ao longo do estágio, o autor pôde assistir a consultas de primeira opinião, de segunda opinião, de referência, de acompanhamento e de urgência.

Aquando no serviço de cirurgia, era dever do autor preparar a sala de cirurgia consoante os requisitos necessários à cirurgia programada, colheita de sangue para a realização de análises pré-anestésicas e interpretação das mesmas, colocação de cateter, administração de drogas anestésicas, realizar tricotomia e assepsia da zona corporal a ser intervencionada e transporte dos animais até à marquesa cirúrgica. No decorrer da cirurgia, ou realizava a função de anestesista, controlando os parâmetros vitais e administração de drogas conforme necessário, ou realizava a função de auxiliar de cirurgião (2º cirurgião), seguindo sempre as indicações do médico veterinário cirurgião. No final da cirurgia, era também responsável pelo recobro do animal, preparação das medicações e indicações/recomendações de alta para os tutores e pela limpeza e desinfecção da sala de cirurgia. Foi também possível a realização de cirurgias eletivas, nomeadamente orquiectomias felinas de forma autónoma e sempre sob vigilância de um médico veterinário.

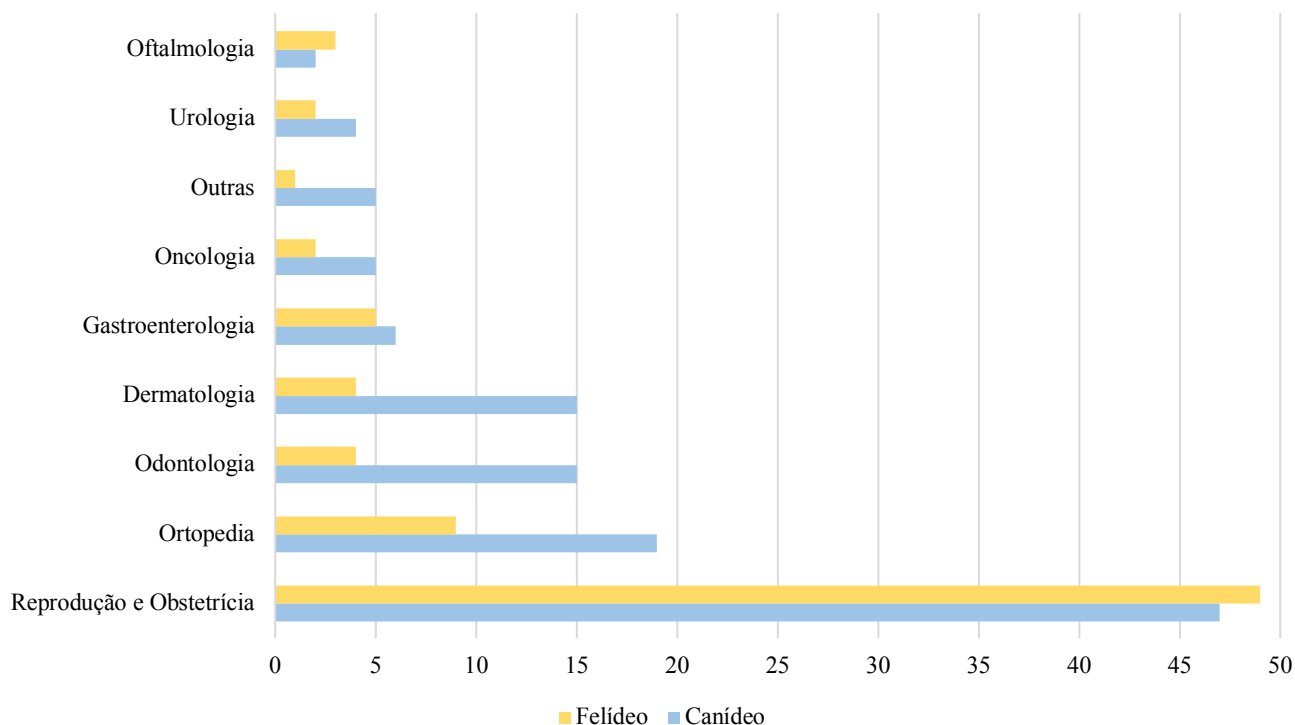
A casuística médica foi diversificada e abundante, tanto no serviço de consultas como no de internamento, possibilitando a participação em diversos casos clínicos de múltiplas especialidades, enumerados na tabela 1.

Tabela 1. Casuística hospitalar (consultas e internamento) por especialidade, espécie e ordem decrescente.

Área	Canídeos	Felídeos	Frequência Absoluta	Frequência Relativa
Medicina Preventiva	34	23	57	13,6%
Dermatologia	29	17	46	11%
Ortopedia	27	13	40	9,5%
Oncologia	23	15	38	9%
Cardiologia	36	2	38	9%
Gastroenterologia	22	10	32	7,6%
Doenças infetocontagiosas	11	19	30	7,1%
Nefrologia/Urologia	4	23	27	6,4%
Endocrinologia	16	9	25	5,9%
Neurologia	15	9	24	5,7%
Pneumologia	7	8	15	3,6%
Odontologia	9	2	11	2,6%
Oftalmologia	4	6	10	2,4%
Hematologia	5	2	7	1,6%
Toxicologia	7	0	7	1,6%
Comportamento	2	0	2	0,5%
TOTAL	256	162	418	100%

A casuística cirúrgica foi também vasta e encontra-se igualmente discriminada por espécie e especialidade na figura 1, sendo notada a grande quantidade de cirurgias eletivas (orquiectomias e ovariectomias) quando comparadas com outras.

Figura 1. Casuística cirúrgica por espécie e especialidade.



Dentro de cada especialidade cirúrgica realizaram-se as seguintes técnicas cirúrgicas: broncoscopia e traqueostomia (pneumologia), correção de entrópion e enucleação de globo ocular (oftalmologia), cistotomia (urologia), laparotomia exploratória, esplenectomia e herniorrafia diafragmática (outras), amputação de dígitos e remoção de massas com margens cirúrgicas (oncologia), colocação de sonda esofágica, endoscopia, enterotomia, gastrotomia e resolução de prolapso retal (gastroenterologia), ablação do canal auditivo, biópsia cutânea, encerramento de laceração cutânea e nodulectomia cutânea (dermatologia), destartarização e exodontia (odontologia), resolução de fraturas e estabilização de articulações (ortopedia) e, por fim, mastectomia, ovariectomia, orquiectomia e cesariana (reprodução e obstetrícia).

Considero, no geral, que o estágio foi enriquecedor, tanto a nível de conhecimento e opinião crítica, como na perceção de que um bom ambiente de trabalho e cooperação da equipa hospitalar é imprescindível para o sucesso de um centro de atendimento médico-veterinário, tendo tido o privilégio de acompanhar bons profissionais.

2. Introdução

As doenças endócrinas e/ou metabólicas são cada vez mais comuns na rotina clínica veterinária, exigindo, por um lado, maior conhecimento deste ramo da medicina por parte dos médicos veterinários e, por outro, uma maior dedicação dos tutores, visto ser crucial a sua participação para um tratamento bem-sucedido.

Segundo um estudo transversal realizado numa rede hospitalar privada sobre a prevalência de endocrinopatias durante 5 anos (2012 - 2017), numa população geral de 25.563 cães, foram atendidos 994 casos de endocrinopatias (3,8%). As doenças mais comumente diagnosticadas incluíram hiperadrenocorticismismo (n=311; 31,2%), diabetes mellitus (n=203; 20,4%), hipotiroidismo (n=73; 7,3%) e hipoadrenocorticismismo (n=25; 2,5%) (Januário *et al.* 2017).

Este relatório tem como objetivo uma revisão bibliográfica dos pontos mais cruciais das endocrinopatias referidas acima de modo a facilitar a sua abordagem em contexto clínico, exemplificados pela descrição de um caso clínico para cada uma delas.

3. Hiperadrenocorticismo

O hiperadrenocorticismo (HAC) é um distúrbio endócrino que envolve a excessiva produção de glucocorticóides endógenos, sendo que é umas das mais comumente diagnosticadas endocrinopatias em cães (Herrtage & Ramsey, 2012).

3.1 Epidemiologia

A verdadeira prevalência do HAC é amplamente desconhecida (Bennaim, Shiel & Mooney, 2019a). Ainda assim, é mais elevada em cães de meia-idade a mais velhos (mais que 6 anos), sendo que a média reportada se encontra entre os 7 e os 9 anos de idade em casos de hiperadrenocorticismo dependente da glândula pituitária (HDP), e em cerca de 11,3 anos de idade em casos de hiperadrenocorticismo dependente da glândula adrenal (HDA) (Reusch & Feldman, 1991)

Segundo O'Neill *et al.* (2016), no seu estudo em que a população analisada foi de 210,824 cães, estimava-se que 1 em cada 400 cães, desenvolve um dos tipos de HAC..

Qualquer raça pode desenvolver HDP, no entanto, existe uma maior propensão racial para os Poodles, Dachshunds, Boxers e terriers de pequeno porte (ex. Yorkshire, Jack Russel, Staffordshire bull Terriers). O oposto ocorre em casos de HDA, uma vez que, parece ser mais comum em raças de maior porte (ex. Pastor Alemão) (Reusch & Feldman, 1991).

Segundo Gallelli *et al.* (2010) e Reusch & Feldman (1991) não existe predisposição sexual significativa em casos de HDP. No entanto, poderá haver alguma tendência para as fêmeas desenvolverem mais frequentemente HDA do que os machos (rácio de 3:1).

3.2 Etiopatogenia

Aproximadamente 80 a 85% dos casos de HAC dão-se por distúrbios ao normal funcionamento da glândula pituitária (HDP). Em 90% destes casos, o distúrbio é devido à presença de um tumor pituitário secretor de ACTH, levando a hiperplasia adrenal e que, consequentemente, aumenta a produção de cortisol (Herrtage & Ramsey, 2012). O tipo histológico de tumor mais comumente reportado é o microadenoma das células corticotróficas da *pars distalis* (com tamanhos inferiores a 10mm) (Puente, 2003; Behrend, 2015).

Os restantes 15 a 20% dos casos de HAC são causados por tumores da glândula adrenal (HDA), maioritariamente unilaterais, que segregam cortisol independentemente do controlo hipofisário. Deste modo, uma vez que o mecanismo de *feedback* negativo do cortisol permanece intacto, existe uma *down-regulation* da hormona libertadora da corticotrofina (CRH) e, consequentemente, a concentração de ACTH circulante é diminuída. Esta diminuição da quantidade de ACTH leva, cronicamente, à atrofia da glândula adrenal contralateral (Peterson *et al.*, 1986). Segundo Reusch & Feldman (1991), os tumores adrenais são malignos em aproximadamente de 50% dos casos.

Casos atípicos como a produção ectópica de ACTH e um hipercortisolismo associado à alimentação foram também relatados (Greco *et al.*, 1999; Galac *et al.*, 2005; Galac *et al.*, 2008; Herrtage & Ramsey, 2012). Por outro lado, é também possível um estado de hipercortisolismo devido a tratamentos prolongados com glucocorticóides, denominado de hipercortisolismo iatrogénico (Galac *et al.*, 2010).

3.3 Apresentação clínica

As manifestações clínicas de HAC, apresentadas na tabela 2, podem ser lentas e com surgimento de alguns períodos de remissão, ou podem, pelo contrário, ter um início e uma progressão mais aceleradas (Peterson, 2007). As manifestações clínicas que mais frequentemente suscitam a atenção do tutor, e por isso, as que o levam a deslocar-se a um centro de atendimento médico-veterinário (CAMV), onde são referidas logo como queixas principais, são a polidipsia (acompanhada de poliúria), a polifagia, a distensão abdominal, os sinais dermatológicos e a intolerância ao exercício (Bennaim, Centola, Ramsey & Seth, 2019).

Tabela 2. Manifestações clínicas e a sua prevalência num estudo que incluiu 62 cães com diagnóstico de HAC. Adaptado de Bennaim, Centola, Ramsey & Seth (2019).

*Infecção do trato urinário (ITU).

Sistema	Manifestações clínicas	N	Prevalência (%)
Metabólico	Polidipsia	61	90%
	Polifagia	61	70%
	Distensão abdominal	62	61%
	Panting excessivo	61	61%
Urinário	Poliúria	61	90%
	Incontinência	53	30%
	ITU* recorrente	56	16%
Dermatológico	Alopécia endócrina	61	43%
	Hiperpigmentação	61	29%
	Pioderma recorrente	60	23%
	Comedões	59	19%
	Calcinosis cutis	61	8%
	Letargia	62	39%
Neuromuscular	Atrofia muscular	60	28%
	Parálise do nervo facial	59	5%
Reprodutivo	Anestro persistente	10	50%

Ao exame físico, as alterações mais comuns incluem hepatomegalia, deposição de tecido adiposo a nível abdominal (“abdómen pendular”), alopecia bilateral simétrica, comedões, pioderma e seborreia. A presença de hiperpigmentação, pele fina, hematomas e calcinose cutânea, é reportada menos frequentemente (Peterson, 2007).

3.4 Exames complementares de diagnóstico

3.4.1 Alterações laboratoriais

Hemograma

Quanto às células da linha vermelha, é possível, em animais com HAC, a presença de policitemia ligeira (Ling *et al.*, 1979). Mais ainda, segundo Pace *et al.* (2013) e Rose *et al.* (2013), aproximadamente 75% a 80% dos cães com HAC apresentam também trombocitose.

A alteração da linha branca mais consistente com HAC, é a presença de leucograma de stress. Esta expressão sumariza a observação de leucocitose por neutrofilia madura, linfopenia, eosinopenia e monocitose (Bennaim, Shiel & Mooney, 2019a).

Análises bioquímicas

As alterações de bioquímica sérica mais frequentes em cães com HAC são o aumento da concentração sérica de enzimas hepáticas, particularmente de fosfatase alcalina (ALP), mas também de alanina aminotransferase (ALT), e o aumento da concentração de colesterol (Reusch & Feldman, 1991; Peterson, 1984; Ling *et al.*, 1979; Bennaim, Shiel, Forde & Mooney, 2018).

Segundo Bennaim, Shiel, Forde & Mooney (2018), ao estudar 59 cães com HAC, a concentração sérica de ALP encontrou-se aumentada na totalidade, 100%, dos animais. Já o aumento ligeiro a moderado da concentração de ALT, foi observado em aproximadamente 95% dos cães. Relativamente ao colesterol, a sua concentração encontra-se acima dos valores de referência em cerca de 83% dos animais no mesmo estudo. A presença de hiperglicemia (20%) e de concentrações elevadas da enzima lipase (48%) foram também observadas, embora menos frequentemente, assim como um aumento das concentrações de triglicéridos (Bennaim, Shiel, Forde & Mooney, 2018; Behrend *et al.*, 2013).

Análise de urina

A alteração mais frequente no exame da urina, em cães com HAC, respeita à sua densidade. Esta apresenta-se tipicamente inferior a 1.020 (Behrend, 2015), sendo que grande percentagem dos cães com HAC, segundo Smets *et al.* (2012) e Ling *et al.* (1979), apresentam mesmo densidades urinárias abaixo de 1.015.

A proteinúria ligeira a moderada (rácio de proteína:creatinina superior a 0,4), que segundo Bennaim, Centola, Ramsey & Seth (2019) se deve a hipertensão sistémica, está também descrita em cerca de 62% a 80 % dos cães com HAC (Smets *et al.*, 2012; Hurley & Vaden, 1998; Bennaim, Shiel, Forde & Mooney, 2018).

Segundo os estudos de Ling *et al.* (1979) e Forrester *et al.* (1999), aproximadamente metade dos animais diagnosticados com HAC tinham resultados de urocultura compatíveis com ITU, embora apenas 5% desses animais se apresentassem com sinais clínicos de infeção. Os mesmos autores sugerem que esta ausência de sinais de infeção ocorre, provavelmente, pela supressão inflamatória causada pelo cortisol presente na urina.

3.4.2 Outros exames complementares

As alterações imagiológicas compatíveis com HAC, são o aumento de tamanho bilateral das glândulas adrenais, o aumento de apenas uma delas com diminuição do tamanho da glândula contralateral, a hepatomegalia, a distensão vesical e abdominal, a mineralização de tecidos moles, entre outros. Esta pode ser uma ferramenta de diagnóstico valiosa em cães com manifestações clínicas compatíveis com HAC, no sentido em que pode reforçar a decisão da realização de testes endócrinos específicos e até poder conseguir distinguir os dois tipos de HAC com base na observação das glândulas adrenais (Pérez-Alenza & Melián, 2017). Para a obtenção de intervalos de referência capazes de identificar adrenomegalia, representados na tabela 3, Mélian *et al.* (2021) realizaram um estudo a 86 cães saudáveis e compararam retrospectivamente com 91 cães com diagnóstico de HAC sem tratamento aplicado.

Tabela 3. Limites superiores, dependendo do peso do animal, de ambas as glândulas adrenais em cães. Adaptado de Mélian *et al.* (2021).

Peso Corporal (kg)	Glândula Adrenal Esquerda	Glândula Adrenal Direita
> 2,5 - 5	5,1 mm	5,3 mm
> 5 - 10	5,5 mm	6,8 mm
> 10 - 20	6,4 mm	7,5 mm
> 20 - 40	7,3 mm	8,7 mm

A ressonância magnética e a tomografia computadorizada, ainda que sejam exames dispendiosos, são vitais no diagnóstico de tumores pituitários (Voorhout *et al.*, 1988; Bertoy *et al.*, 1995; Duesberg *et al.*, 1995).

Releva efetuar a medição das pressões arteriais a fim de detetar hipertensão sistémica, visto ser esta uma complicação frequente em cães com HAC. A hipertensão tem possíveis consequências deletérias cardíacas e renais (Behrend *et al.*, 2013), no entanto, a sua etiologia é provavelmente multifatorial (Behrend, 2015).

3.4.3 Testes específicos de diagnóstico endócrino

Na obtenção de um diagnóstico definitivo de HAC, são necessários testes endócrinos específicos. No entanto, segundo o consensus da ACVIM para o diagnóstico de HAC (Behrend *et al.*, 2013), nenhum destes é totalmente fiável, visto existirem frequentemente resultados falsos-positivos e resultados falsos-negativos. O painel sugere

então, indicações específicas para otimizar os resultados, ou seja, apenas são testados: (1) animais cuja história clínica e alterações no exame físico sejam compatíveis com HAC (quanto mais sinais maior é a suspeita); (2) animais nos quais um macro tumor pituitário ou massa adrenal tenham sido detetados; (3) cães nos quais um baixo controle da diabetes mellitus esteja a ser atingido, ainda que com doses elevadas de insulina, e para o qual, outras causas tenham sido já excluídas.

Os testes indicados são o teste de supressão com dexametasona em doses baixas (LDDST) e o teste de estimulação com ACTH (Behrend *et al.*, 2002).

3.4.3.1 Teste de supressão com dexametasona em doses baixas

O teste de supressão com dexametasona em doses baixas foi considerado *gold standard*, como prova de confirmação de HAC, salvo quando a suspeita seja HAC iatrogénico (Behrend *et al.*, 2013). Este teste consiste na medição da concentração sérica de cortisol por três vezes, uma primeira antes, e outras duas às 4 e 8 horas, após a administração IV de 0,01 a 0,015 mg/kg de dexametasona (Behrend, 2015; Behrend *et al.*, 2013; Bennaïm, Shiel, Forde & Mooney, 2018).

Este teste, quando positivo, demonstra uma reduzida sensibilidade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal ao controlo por retroação negativa de glucocorticóides. Deste modo, observar-se-á uma resistência à supressão de ACTH, que não deveria ocorrer pela administração de dexametasona em cães saudáveis (Peterson, 1984). Se o resultado obtido após a administração de dexametasona for compatível com o diagnóstico de HAC (cortisol T8 >1,0 µg/dL segundo Bennaïm, Shiel, Forde & Mooney (2018)), poder-se-ia também tirar conclusões acerca da localização do tumor (HDP ou HDA), através da interpretação dos valores obtidos às 4h após a sua administração, uma vez que os tumores adrenais não são responsivos às variações de ACTH endógeno (Behrend, 2015).

3.4.3.2 Teste de estimulação com ACTH

Considerado o *gold standard* para o diagnóstico de HAC iatrogénico (Behrend *et al.*, 2013), a sensibilidade do teste de estimulação com ACTH foi de 88% em cães com HDP e de 63% em cães com HDA, segundo Reusch & Feldman (1991). A especificidade deste teste, em estudos cuja população não sofria de doença adrenal, foi de 59% no estudo de Monroe *et al.* (2012) e 61% no estudo de Nivy *et al.* (2018), não parecendo,

pelo tanto, ser o teste específico com maior especificidade descrita por outros autores (Bennaim, Shiel & Mooney, 2019b).

O teste consiste na medição da concentração sérica de cortisol, num momento antes e num outro de 60 a 90 minutos após a administração de 5 µg/kg IM de ACTH sintético (cosintropina ou tetracosactido) (kerl *et al.*, 1999; Frank *et al.*, 2000; Behrend *et al.*, 2013). O teste é, também, frequentemente utilizado devido à sua simplicidade de execução e rápido resultado, auxiliando na monitorização do tratamento (Behrend *et al.*, 2013; Pérez-Alenza & Melián, 2017).

Este teste demonstra uma exacerbada estimulação do eixo hipófise-adrenal com a presença de ACTH exógeno em animais com HAC, que se traduz num aumento de mais de 20 µg/dL 1 hora após a estimulação, o que representa cerca do dobro do valor obtido em animais saudáveis (Peterson, 2007; Bennaim, Shiel, Forde & Mooney, 2018). A medição do cortisol basal antes da estimulação é requerida, segundo Behrend *et al.* (2013) e Nivy *et al.* (2018), para diagnosticar HAC iatrogénico.

3.4.4 Provas de diferenciação quanto ao tipo de HAC

A ecografia é atualmente o exame imagiológico de eleição por muitos clínicos para determinar a origem do HAC em cães (Peterson, 2007). Utilizando critérios como ecogenicidade, tamanho e simetria das glândulas adrenais podemos conseguir distinguir entre HDP e HDA, embora seja por vezes desafiante a sua distinção (Benckekroun *et al.*, 2010).

O teste da supressão com dexametasona, tanto em doses baixas como em doses altas, e a determinação de ACTH endógeno são outros testes que nos permitem a sua diferenciação, conforme supramencionamos (Herrtage & Ramsey, 2012; Behrend, 2015).

3.5 Tratamento e Monitorização

O objetivo terapêutico é melhorar a qualidade de vida através da eliminação/atenuação dos sinais clínicos presentes, reduzir/ retardar complicações associadas ao hipercortisolismo e, idealmente, eliminar a fonte autónoma de ACTH e/ou cortisol (Sanders *et al.*, 2018; Behrend *et al.*, 2013).

As opções terapêuticas podem passar pelo tratamento cirúrgico ou médico. Nos casos de HDP poderá ser realizada hipofisectomia (Meji, 2001) e radioterapia (Kent *et al.*, 2007), enquanto que nos casos de HDA adrenalectomia será a opção (Massari *et al.*,

2011). No entanto, estes procedimentos não estão acessíveis em muitos casos devido à sua disponibilidade geográfica, dificuldade de execução e custo associado. Posto isto, a grande maioria dos casos de HAC, são apenas controlados a partir de tratamento farmacológico, que visa controlar os sinais clínicos (Sanders *et al.*, 2018).

O princípio ativo mais utilizado é o trilostano. O seu protocolo terapêutico está descrito para o manejo médico tanto de HDP como de HDA, no entanto, a maioria dos estudos foram realizados em cães diagnosticados com HDP (Ramsey, 2010). A dosagem e a frequência de administração não são consensuais entre os autores, estando recomendada a dosagem inicial de 2 mg/kg PO SID pelo fabricante comercial (Dechra, 2019). Um estudo de Feldman (2011), que incluiu 47 cães com HAC, concluiu que a utilização de doses abaixo do recomendado na bula do medicamento (0,21 a 1,1 mg/kg a cada 12h (BID)) é eficaz e apresenta menos efeitos secundários associados. Já Sanders *et al.* (2018) recomenda 0,5 a 1 mg/kg BID. Poderá ainda ser administrado a cada 24h (SID) na dosagem de 1 a 2 mg/kg (Pérez-Alenza & Melián, 2017).

Outro princípio ativo, denominado mitotano, foi utilizado durante décadas para o tratamento do HAC, no entanto, foi amplamente substituído pelo trilostano, uma vez que este último apresenta menos efeitos secundários associados, e tem um mais fácil manuseamento, com resultados igualmente satisfatórios (Reine, 2012).

Relativamente à monitorização do tratamento, os ajustes à dosagem inicial são frequentemente requeridos e deverão ser efetuados nos primeiros 7 a 10 dias após a primeira toma, avaliando-se conjuntamente a evolução clínica (poliúria, polidipsia, polifagia e atividade geral), hemograma, perfil bioquímico, que inclui ionograma, e o resultado a testes endócrinos.

Após este primeiro controlo está aconselhada nova avaliação 4 semanas depois e, caso se encontre estabilidade clínica aos parâmetros avaliados, uma vez a cada 3 meses (Pérez-Alenza & Melián, 2017; Dechra, 2019).

Quanto à monitorização do tratamento pelos testes endócrinos, Burkhardt *et al.* (2013) afirma que o teste de estimulação com ACTH é objetivo, sensível e específico, sendo utilizado para aceder à reserva adrenocortical e à resposta terapêutica com trilostano, no entanto, deve ser realizado a um tempo específico após a toma de trilostano, que Bonadio *et al.* (2014) afirmam ser às 2h após a última administração.

Segundo Galac *et al.* (2010) os valores ideias de cortisol pós-ACTH em cães sujeitos à terapia com trilostano deverão encontrar-se entre 1 e 5 µg/dL, sendo que são

aceitáveis níveis do mesmo até 9 µg/dL em cães cujos sinais clínicos se encontrem controlados, mantendo-se a dose.

Ainda que o teste de ACTH possa ser um bom método de monitorização, a ACTH exógena não está disponível em todos os países e a sua utilização é algo dispendiosa. Por este motivo, alguns estudos recentes, averiguando outras soluções, demonstraram que a medição de cortisol basal antes da administração de trilostano (“*cortisol pre-pill*”), associada aos sinais clínicos reportados pelos tutores, é uma alternativa até mais fiável de monitorização do tratamento. As concentrações ideais de cortisol devem encontrar-se entre 1,45 e 5 µg/dL (Macfarlane *et al.*, 2016). O mesmo autor avalia também a medição de cortisol 3h após a primeira toma diária, não havendo consenso em qual das duas medições será a que melhor monitoriza o tratamento, ainda assim, afirma que são dois testes que avaliam melhor o tratamento do HAC quando comparados com o teste de estimulação com ACTH (Macfarlane *et al.*, 2016).

3.6 Prognóstico

Existe uma resposta excelente ao tratamento médico, com redução da poliúria, polidipsia e da polifagia, bem como o aumento da atividade em algumas semanas. As lesões dermatológicas e a quantidade/qualidade do pelo levam meses até normalizar. Todavia a causa primária tumoral do HAC pode evoluir negativamente (Pérez-Alenza & Melián, 2017).

Tendo em conta a baixa disponibilidade do tratamento cirúrgico, o tempo médio de sobrevida de animais diagnosticados com HDP, que estejam a realizar tratamento com trilostano é de cerca de 662 dias, segundo Barker *et al.* (2005) num estudo em 65 cães. O tempo médio de sobrevida de cães diagnosticados com HDA, que estejam a realizar o mesmo tratamento, ronda os 353 dias, segundo Helm *et al.* (2011), num estudo realizado em 22 cães.

4. Hipotiroidismo

O Hipotiroidismo (HT) é uma endocrinopatia/doença metabólica comum em cães. Esta doença é caracterizada por uma diminuição da produção, pela glândula tiróide, de tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), devido a um distúrbio no seio do eixo hipotálamo-hipófise-tiróide (Mooney & Shiel, 2012).

4.1 Epidemiologia

Segundo os estudos de Panciera (1994) e Dixon, Reid & Mooney (1999), a incidência do hipotiroidismo situa-se entre 0,2% e 0,8% da população total canina. No primeiro estudo, relata-se a existência de maior predisposição para hipotiroidismo em cães esterilizados (machos e fêmeas). Todavia, o segundo estudo não revela qualquer ligação entre o estado reprodutivo e a predisposição para HT.

O HT é uma doença que afeta comumente cães de meia-idade a mais velhos, sendo os 7 anos a idade média apresentada pelos cães ao diagnóstico (Scott-Moncrieff, 2015b; Mooney & Shiel, 2012; Mooney, 2017).

Estudos mais antigos, como o de Panciera (1994), sugeriam que todas as raças pudessem contrair a doença, embora fosse observada em maior número nos Golden Retriever, Doberman Pinscher e raças cruzadas. No entanto, num trabalho mais recente, e tendo por base a medição sérica de autoanticorpos tiroglobulina, Graham, Refsal & Nachreiner (2007) descrevem que a prevalência é maior no Setter Inglês, Cocker Spaniel, Boxer, Leão da Rodésia, Schnauzer gigante, entre outras.

4.2 Etiopatogenia

O HT resulta de uma anomalia dentro do eixo hipotálamo-hipófise-tiróide, como já referimos. Esta irá comprometer, secundariamente, a produção fisiológica das hormonas tiroideias, podendo ser classificada como primária ou central, dependendo do local afetado. A altura em que se estabelece é também um critério de classificação, podendo ser de origem congénita ou adquirida (Rijnberk & Kooistra, 2010).

O HT adquirido primário é caracterizado por um distúrbio na glândula tiróide que afeta diretamente as hormonas tiroideias, perfazendo cerca de 95% dos casos de HT em cães adultos (Rijnberk & Kooistra, 2010). Este distúrbio deve-se, em metade dos casos (50%), a uma tiroidite linfocítica, em que ocorre destruição progressiva do parênquima

tiroideu por processos autoimunes (maioritariamente por anticorpos contra a tiroglobulina), ou na outra metade dos casos (50%), por uma atrofia idiopática. Não se descarta a possibilidade desta atrofia representar o desfecho final de uma tiroidite linfocítica (Graham, Refsal & Nachreiner, 2007). Outras causas de HT primário, embora menos comuns, poderão advir de deficiências em iodo, destruição neoplásica, entre outras (Mooney & Shiel, 2012; Scott-Moncrieff, 2015b).

Relativamente ao HT central, este apresenta uma prevalência bastante mais reduzida (< 5% dos casos de HT), e poderá ser secundário, no caso de lesões da pituitária, ou terciário, mais raro, se a anomalia tiver lugar no hipotálamo (Scott-Moncrieff, 2007). Em ambos os casos, ocorre de forma indireta um comprometimento da produção das hormonas tiroideias, visto que estes distúrbios afetam a secreção das suas hormonas precursoras, a tirotropina (TSH) segregada na pituitária, ou a hormona libertadora da tirotropina (TRH) segregada no hipotálamo (Scott-Moncrieff, 2015b; Rijnberk & Kooistra, 2010). O défice de hormonas, em animais adultos, a nível pituitário está muitas vezes associado a neoplasia e a hipofisectomia (Hanson *et al.*, 2005).

É ainda possível, observar-se uma diminuição sérica dos níveis das hormonas tiroideias num cão eutiroideu, a qual, alguns autores designam síndrome do eutiroideu doente (Feldman & Nelson, 2004) em resposta a um estado de doença como, por exemplo, o HAC (Kenefick & Neiger, 2008), doenças renais e hepáticas, infeções bacterianas graves, diabetes mellitus não controlada.

4.3 Apresentação clínica

A progressão dos sinais clínicos é tipicamente gradual, e inicialmente subtil. Aqueles mais consistentes com HT, são os que resultam de uma diminuição do metabolismo celular associados a manifestações dermatológicas. As manifestações do sistema nervoso, cardiovascular, reprodutivo, oftalmológico e gastrointestinal estão também bastante documentadas (Scott-Moncrieff, 2007; Mooney, 2017).

As principais manifestações clínicas do HT de origem primária encontram-se representados na tabela 4. As manifestações clínicas de HT de origem central são similares, embora alegadamente menos pronunciadas (Scott-Moncrieff, 2015b).

Tabela 4. Manifestações clínicas, expressas em percentagem, de HT mais comuns e a sua prevalência, segundo os estudos de Panciera (1994), Dixon, Reid & Mooney (1999) e Mooney (2011).

Alteração (% doentes acometidos)	Sinais Clínicos	Prevalência
Metabólica (84%)	Letargia	20 - 76 %
	Obesidade ou ganho de peso	44 - 47 %
	Intolerância ao exercício	24 %
	Intolerância ao frio	10 %
Dermatológica (60-80%)	Alopécia bilateral não pruriginosa	26 - 56 %
	Pelagem seca e pouco saudável	30 %
	Hiperpigmentação	20 %
	Pioderma	11 - 16 %
	Seborreia	10 - 40 %
Outras (<10%)	Diarreia, parálise do nervo facial, parálise laríngea, megaesófago, bradicardia, aumento do espessamento cutâneo (mixedema)	-

4.4 Exames complementares de diagnóstico

4.4.1 Alterações laboratoriais

Existem algumas alterações hematológicas consideradas comuns, embora não específicas. Mais importante do que a sua presença, para corroborar um diagnóstico de HT, é o seu papel no diagnóstico ou exclusão de uma doença não tiroideia. Como acima referimos, estas doenças podem falsear o diagnóstico de HT pela alteração de resultados a testes funcionais da tiróide (Mooney, 2017).

Hemograma

A alteração clássica do hemograma no HT é uma anemia normocítica, normocrômica, não regenerativa ligeira. Esta afeta cerca de 32% a 44% dos animais diagnosticados com HT e é provavelmente o resultado da produção diminuída de eritropoetina e do baixo efeito estimulante das hormonas tiroideias na medula óssea (Dixon, Reid & Mooney, 1999; Panciera, 1994; Mooney, 2017).

A contagem leucocitária, apenas muito raramente se encontra aumentada, segundo Mooney (2017).

Análises bioquímicas

Na bioquímica sérica está descrita hipercolesterolemia em cerca de 75% dos casos de HT, frequentemente acompanhada de hiperlipidemia, que se encontra presente em cerca de 88% dos casos descritos por Dixon, Reid & Mooney (1999) e Panciera (1994). Os mesmos autores descrevem aumentos da enzima muscular creatinina cinase em 18% a 35% dos casos de HT, bem como de algumas enzimas hepáticas, em particular a ALP e a gama-glutamyltransferase (GGT). Ainda, segundo Dixon, Reid & Mooney (1999), mas também Reush, Gerber & Boretti (2002) após a exclusão de diabetes mellitus, a medição da frutamina sérica poderá também aumentar a suspeita de HT, visto se encontrar no limite superior do intervalo de referência (aproximadamente 300 mmol/L), em cerca de 36% a 82% dos casos.

4.4.2 Outros exames complementares

A ecografia pode ser útil na distinção entre HT e a síndrome do eutiroideu doente, pela imagem de lobos tiroideus mais pequenos e arredondados, de contornos irregulares e menor ecogenicidade, que surge nos casos de HT (Brömel *et al.*, 2005; Taeymans *et al.*, 2007; Reese *et al.*, 2005). Por outro lado, há quem sugira a cintigrafia tiroideia, um exame imagiológico nuclear que utiliza um isótopo radioativo, como o exame *gold standard* para o mesmo propósito (Espineira *et al.*, 2007).

4.4.3 Testes específicos de diagnóstico endócrino

O diagnóstico final de HT advém do resultado laboratorial deste tipo de testes, embora possam, por vezes, ser confusos e discordantes.

A primeira linha de testagem a considerar é a combinação da medição de T4 total (tT4) com a medição da concentração de TSH basal (cTSH). Uma segunda linha de testes, inclui a medição de T4 livre (fT4) e a deteção de autoanticorpos tiroglobulina (TgAA), a realizar caso os testes de diagnóstico de primeira linha sejam inconclusivos ou duvidosos (Mooney & Shiel, 2012).

Por outro lado, embora menos usados, podemos também utilizar testes de provocação (TSH e TRH), outrora considerados *gold standard*, em animais cujo diagnóstico não seja conclusivo pelos testes endócrinos já descritos (Scott-Moncrieff, 2015b; Mooney, 2017). Caso não seja possível realizar estes testes, deverá realizar-se repetição dos testes anteriores, num período de tempo adequado.

4.4.3.1 Medição de tT4 e cTSH

A medição conjunta destes parâmetros oferece uma precisão diagnóstica bastante favorável, uma vez que se junta um teste com alta sensibilidade e um teste com alta especificidade, a tT4 e a cTSH, respetivamente segundo Dixon & Mooney (1999) e Boretti & Reusch (2004), reduzindo assim as suas limitações individuais. Ainda assim, estão descritas algumas condicionantes que podem alterar a veracidade destes resultados (especialmente na medição de T4 total, obtendo valores inferiores), como a idade, tamanho e raça do animal (Shiel *et al.*, 2010), altura do dia e ambiente, doenças concomitantes (síndrome eutiroideu doente), e ainda, alguns fármacos como os antibióticos da classe das sulfonamidas, fenobarbital e glucocorticóides (Daminet & Ferguson, 2003). Os testes deverão ser adiados no caso de suspeita de doença não tiroideia, ou, caso o animal esteja a realizar terapia com algum destes fármacos. A combinação destes testes e a sua respetiva interpretação encontram-se na tabela 5.

Tabela 5. Utilização de tT4 e cTSH e respetiva interpretação como primeira linha de testes endócrinos para o diagnóstico de HT. Adaptado de Mooney (2011).

Parâmetros de referência: tT4 (1,3 – 2,9); cTSH (< 0,50).

	tT4 Diminuída	tT4 Normal
cTSH Normal	Hipotiroidismo crónico/ exaustão (13 - 38%) Influência de farmacoterapia Doença não tiroideia	Eutiroidismo
cTSH Aumentada	Hipotiroidismo	Interferência de TgAA's Hipotiroidismo compensado Recuperação de doença não tiroideia

4.4.3.2 Medição de fT4 e TgAA

Os meios de diagnóstico de segunda linha, utilizam a porção livre (não ligada a proteína de transporte, a tiroglobulina) da T4, uma vez que esta sofre menos alterações, na presença de fatores extratiroideus, já referidos, quando comparada com a tT4 (Peterson, Melián & Nichols, 1997). Segundo o estudo de Dixon & Mooney (1999), T4 livre encontra-se em concentrações inferiores ao intervalo de referência em 80% dos casos de HT.

A presença de TgAA, marcador de tiroidite linfocítica, encontra-se aumentada em cerca de 50% dos cães com o diagnóstico de HT, segundo Graham *et al.* (2007) e Dixon & Mooney (1999). Apesar de não fornecer informações quanto à função tiroideia, esta

aumenta de forma indireta a suspeita de HT, em animais com sintomatologia compatível, e testes endócrinos duvidosos (Mooney, 2017). De notar que, nem todos os animais com tiroidite linfocítica vêm a desenvolver HT, e Graham *et al.* (2001) reportam mesmo, remissão destes autoanticorpos em 15% dos animais estudados ao longo de 12 meses.

A combinação destes testes e respetiva interpretação encontra-se na tabela 6.

Tabela 6. Utilização de fT4 e deteção de TgAA e respetiva interpretação como segunda linha de testes endócrinos para o diagnóstico de HT. Adaptado de Mooney (2011).

	fT4 Diminuída	fT4 Normal
TgAA positivo	Hipotiroidismo e Tiroidite linfocítica	Hipotiroidismo compensado e Tiroidite linfocítica
TgAA negativo	Hipotiroidismo Doença não tiroideia severa	Hipotiroidismo pouco provável

4.5 Tratamento e Monitorização

O tratamento de eleição no HT é a suplementação com a hormona tiroxina sintética (l-tiroxina sódica), independentemente da causa subjacente que levou ao desenvolvimento da doença. A dose inicial recomendada é de 0,02 mg/kg por via oral (PO) BID (dose máxima de 0,8mg/cão). Os níveis da hormona são reavaliados, 4 a 8 semanas, após o início do tratamento. O valor da concentração de T4 idealmente deverá estar dentro do intervalo de referência, sendo colhida a amostra sanguínea 4 a 6h após a última administração de tiroxina (Mooney, 2017; Scott-Moncrieff, 2015b). À medida que o estado metabólico do animal normaliza existem alterações a nível da T4, sendo aconselhadas análises de seguimento, a cada 4 a 8 semanas, nos primeiros 6 a 8 meses, avaliando-se também a resposta clínica individual, e a presença ou ausência de doenças concomitantes. Posteriormente, se a estabilidade for alcançada, serão apenas necessários controlos a cada 6 meses.

A maioria dos cães tem os seus sinais clínicos controlados com a dose de 0,02 mg/kg PO SID, retomando a atividade física nas primeiras semanas. Exibem uma perda de peso progressivo e evidente em 8 semanas, melhorando também a qualidade do pêlo e a alopecia em alguns meses, bem como a função cardíaca e neurológica, se presentes (Jaggy *et al.*, 1994; Dixon *et al.*, 2002).

4.6 Prognóstico

O HT primário, é uma doença onde se observa um grande sucesso no tratamento, uma vez que os animais retomam facilmente o seu estado “normal”, relatado pelos tutores, sendo o prognóstico excelente. O HT secundário, devido a malformação ou destruição da pituitária, apresenta um prognóstico mais reservado (Scott-Moncrieff, 2015b).

5. Hipoadrenocorticismo

O hipoadrenocorticismo (HpAC) é uma endocrinopatia algo incomum em cães, caracterizada pela incapacidade das glândulas adrenais em segregar mineralocorticóides e/ou glucocorticóides em concentração suficiente para assegurar a homeostasia do organismo (Church, 2012).

5.1 Epidemiologia

Segundo Reusch (2000), a incidência anual desta doença seria de 36 casos em cada 100,000 cães (0,036%), já Feldman & Nelson (2004) mencionam valores um pouco mais altos, com cerca de 50 casos de HpAC em cada 100,000 casos atendidos anualmente (0,05%).

As fêmeas (70%) apresentam uma maior predisposição à doença em relação aos machos, afetando principalmente animais jovens a animais de meia-idade, sendo maior a incidência aos 4 anos de idade (Peterson, Kintzer & Kass, 1996).

Todas as raças podem desenvolver a doença, embora existam algumas mais predispostas, como o Cão de Água Português, o *Duck Tolling Retriever* da Nova Escócia e *Poodles*, sendo estes portadores de um gene autossômico recessivo (Famula, Belanger & Oberbauer, 2003). No entanto, o *Golden Retriever*, *Rottweillers*, Dogue Alemão e *West Highland White Terriers* são também raças que, embora não geneticamente predispostas até onde o conhecimento permite saber, aparentam ter uma maior prevalência em relação à população geral de cães (Church, 2012; Chase *et al.*, 2006; Lathan & Thompson, 2018).

5.2 Etiopatogenia

Segundo Galac *et al.* (2010), a doença pode ser considerada de origem primária, ou secundária, sendo dependente do órgão que se encontra comprometido.

O HpAC primário ou doença de Addison é caracterizado por uma lesão a nível das glândulas adrenais, mais especificamente no córtex adrenal, em mais do que 95% dos casos de HpAC. Essa lesão é descrita como uma atrofia bilateral das glândulas com infiltrados mononucleares, com uma etiologia imunomediada na maioria dos casos (Schaer *et al.*, 1986; Hess, 2017). Tipicamente, esta destruição inclui as três zonas do córtex adrenal (*fasciculata*, *reticularis* e *glomerulosa*), resultando num défice tanto de cortisol como de aldosterona (Hess, 2017; Galac *et al.*, 2010). A aldosterona, promove a

reabsorção de sódio, cloro e de água, enquanto excreta potássio e íões hidrogénio no túbulo contornado distal.

Está também descrito, em casos mais raros de HpAC primário, a chamada forma atípica, que se caracteriza por uma ausência de alterações nos eletrólitos (Rogers *et al.*, 1981). No entanto, os estudos mais recentes sugerem que esta denominação seria errónea, visto que, mais cedo ou mais tarde, com a progressão da doença, estas alterações vão acabar por se manifestar (Kalenyak & Heilmann, 2018).

O HpAC secundário, considerado raro, é caracterizado pela produção inadequada de ACTH pela pituitária ou de CRH pelo hipotálamo. A insuficiência destas hormonas resulta numa atrofia da *zona fasciculata* e da *zona reticularis* do córtex adrenal, ou seja, apenas a produção de cortisol estará comprometida, não havendo alterações na produção de mineralocorticóides pela *zona glomerulosa* (Peterson & Kintzer, 2009; Tyler & Lathan, 2005).

As lesões que levam a tal hipofunção podem ser devido a trauma craniano, neoplasias ou defeitos congénitos da pituitária (Boysen, 2008).

A forma iatrogénica pode dever-se à cessão abrupta de tratamento corticoterápico crónico e/ou pelo tratamento incorreto com mitotano ou trilostano, embora se dê com menos frequência com o uso deste último (Church, 2012; Tyler & Lathan, 2005).

5.3 Apresentação clínica

A abordagem diagnóstica do HpAC pode ser desafiante, uma vez que os animais podem apresentar-se com uma série de sinais clínicos e anamnese inespecíficos, remetendo o clínico para outros sistemas orgânicos como renal, hepático e/ou gastroenterológico. Posto isto, é de extrema importância que o HpAC seja incluído nos diagnósticos diferenciais, caso contrário, embora exista uma boa resposta ao tratamento sintomático, o animal irá comparecer de novo com um quadro clínico semelhante ou mais agravado (Scott-Moncrieff, 2015a; Galac *et al.*, 2010).

Segundo Greco (2007), num estudo em 225 cães com HpAC primário, os principais sinais clínicos e respetiva frequência foram: Letargia (95%), Anorexia total ou parcial (90%), Fraqueza (75%), Vômitos (75%), Perda de peso (50%), Diarreia (40%), Tremores musculares (27%), Poliúria/Polidipsia (25%), Melenas (15%) e Alopecia (5%). Estes sinais vagos e de cariz crónico são responsivos a tratamentos não específicos, como a fluidoterapia ou corticoterapia, no entanto, a sua reincidência é comum, uma vez que a

causa primária não foi solucionada, como já mencionado (Scott-Moncrieff, 2015a; Galac *et al.*, 2010).

Por outro lado, podem também ocorrer sinais de agudização, em que o animal se apresenta de urgência, denominando-se “crise addisoniana”. Nestes casos, o animal apresenta-se desidratado, prostrado ou até em colapso. O exame físico típico é compatível a choque hipovolémico (hipotermia, pulso fraco, atraso no tempo de repleção capilar) e com a particularidade de bradicardia ou frequência cardíaca normal, alertando para a possibilidade de HpAC (Greco, 2007; Scott-Moncrieff, 2015a).

5.4 Exames complementares de diagnóstico

5.4.1 Alterações laboratoriais

Hemograma

A ausência de leucograma de stress (neutrofilia, linfopenia, monocitose e eosinopenia) ou, a presença de linfocitose e/ou eosinofilia associado aos sinais acima descritos, deverá, segundo Van Lanen & Sande (2014), aumentar a suspeita de HpAC, pelo comprometimento da hormona do stress, o cortisol.

Quanto à linha vermelha, é descrita comumente, e mais evidenciada muitas vezes após hidratação, a presença de anemia normocítica normocrômica secundariamente à supressão medular pela concentração baixa de cortisol circulante (Scott-Moncrieff, 2015a).

Análises bioquímicas e Ionograma

As alterações bioquímicas e de iões mais frequentemente observadas em HpAC são hiponatremia, hipercalémia, hipoclorémia e azotémia, maioritariamente pré-renal (Klein & Peterson, 2010a).

Segundo Peterson, Kintzer & Kass (1996) e, num estudo mais recente, Adler, Dobratz & Hess (2007) a hiponatremia e hipercalémia foram encontradas em mais de 80% dos cães com HpAC. Já a hipoclorémia foi observada em 40 a 60% dos animais. O comprometimento da aldosterona resulta, para além das perdas eletrolíticas, em acidose metabólica por acumulação de iões hidrogénio, esta foi observada em 60% dos cães no segundo estudo acima descrito, e ainda, em hipotensão causada pela desidratação (Van Lanen & Sande, 2014; Boysen, 2008).

Grande percentagem dos pacientes demonstra algum grau de azotémia (80% segundo Greco (2007)), devendo-se este maioritariamente à hipovolémia e à hipoperfusão renal, com consequente redução da taxa de filtração glomerular. Os valores da ureia podem estar secundariamente elevados pela hemorragia gastrointestinal existente em alguns animais (Lathan, 2020; Klein & Peterson, 2010a).

Outras alterações, consideradas menos comuns, como a presença de hipoglicémia, hipercalcémia, hipoalbuminémia e elevação de enzimas hepáticas, nomeadamente ALT e/ou aspartato aminotransferase (AST), estão também descritas (Van Lanen & Sande, 2014).

Análise de urina

Um número substancial de cães diagnosticados com Addison apresenta densidade urinária inferior 1.020, ou seja, encontram-se isostenúricos, devido à perda crónica de sódio (esta altera o gradiente de concentração na medula renal), e também, devido à ausência de reabsorção de água (Lathan, 2020). A distinção entre HpAC e falência renal aguda, um dos diagnósticos diferenciais para azotémia e urina isostenúrica, só poderá ser realizado através da medição sérica de cortisol (Scott-Moncrieff, 2015a).

5.4.2 Outros exames complementares

Os achados imagiológicos não têm por si só valor diagnóstico, no entanto, na radiografia é possível observar algumas consequências da hipovolémia (microcardia, diminuição do calibre dos grandes vasos, entre outras) (Scott-Moncrieff, 2015a). Na ecografia poderá ser possível visualizar a atrofia adrenal, com diminuição da sua espessura (Hoerauf, 1999; Church, 2012).

A realização de medições de pressão arterial e eletrocardiografia deverão ser incluídos em pacientes que se apresentem em crise adrenal aguda, uma vez que o estado de hipovolémia e um estado de hipercalcémia poderão resultar em síncope e/ou arritmias potencialmente fatais (Van Lanen & Sande, 2014; Scott-Moncrieff, 2015a).

5.4.3 Testes específicos de diagnóstico endócrino

É relevante afirmar que nenhuma das alterações descritas previamente pode ser considerada suficiente para confirmar o diagnóstico de HpAC, estas apenas aumentam a sua suspeita. A confirmação diagnóstica de HpAC realiza-se através de testes à função

adrenal (Hess, 2017), sendo o teste de estimulação com ACTH o *gold standard* segundo Kalenyak & Heilmann (2018), ainda que não consiga diferenciar HpAC primário, de secundário e iatrogénico.

Teste de estimulação com ACTH

Em semelhança ao protocolo descrito para o HAC, o cortisol é obtido antes e 60 a 90 minutos após a administração de ACTH exógeno (preferivelmente cosintropina ou tetracosactido) na dose de 5 µg/kg por via IM (Behrend *et al.*, 2013), embora formulações depot possam também ser utilizadas segundo Sieber-Ruckstuhl *et al.* (2015). É expectável que os animais com HpAC apresentem concentrações basais de cortisol inferiores ao intervalo de referência e uma insuficiente/ ausente resposta à prova de estimulação, ou seja, o diagnóstico é confirmado com valores de concentração inferiores a 2 µg/dL de cortisol pré e pós-ACTH e descartado quando obtemos valores acima dessa concentração (Hess, 2017; Lathan, 2020).

5.4.4 Provas de diferenciação quanto ao tipo de HpAC

Estão descritos alguns testes que permitem diferenciar entre HpAC primário de secundário, como é o caso da medição da concentração de ACTH endógeno e o doseamento de aldosterona (Church, 2012).

5.5 Tratamento, Manutenção e Monitorização

A abordagem terapêutica depende da condição em que o animal se apresenta, podendo estar já em crise adrenal aguda com alteração do estado de consciência, ou demonstrar apenas sinais clínicos menos severos de progressão da doença, como sinais gastrointestinais e desidratação (Scott-Moncrieff, 2015a).

Segundo Klein & Peterson (2010b), o tratamento da “crise Addisoniana” deverá ser iniciado rapidamente, com o objetivo de corrigir a volémia, hipotensão, restaurar o balanço eletrolítico, reverter a acidose e suplementar com corticoesteróides (Lathan, 2020).

Aquando de choque hipovolémico, a prioridade reside na administração de fluidoterapia de ressuscitação, uma vez que, para além de corrigir a volémia, auxilia no manejo da hipercalémia, hiponatrémia, hipoclorémia e acidose, restaurando a perfusão renal e a taxa de filtração glomerular (Lathan, 2020). São inicialmente administrados

bolus IV de cristalóides (sendo o Lactato de Ringer mais utilizado) na dose de 20 a 30 mL/kg, durante 10 minutos, com monitorização sobre o estado de perfusão (Boysen, 2008). No entanto, caso o animal não responda, a sua administração deverá continuar até que a estabilidade hemodinâmica seja atingida, com posterior ajuste para a taxa de desidratação (Scott-Moncrieff, 2015a; Lathan & Thompson, 2018; Van Lanen & Sande, 2014).

As alterações eletrolíticas tendem a melhorar os seus valores apenas com a fluidoterapia, no entanto, raramente normalizam sem suplementação de glucocorticóides e mineralocorticóides (Mooney, 2020).

A suplementação de glucocorticóides deverá fazer parte do protocolo quando o animal se encontrar mais estável a nível hidroeletrólítico (Klein & Peterson, 2010b). A preferência dos autores reside na utilização de fosfato sódico de dexametasona, visto não interferir no teste diagnóstico e de ser de rápida ação, a uma dose de 0,1 a 0,2 mg/kg IV (Mooney, 2020) (embora não haja consenso na literatura relativamente às doses administradas) ou realizar o teste de estimulação com ACTH antes da corticoterapia, podendo assim utilizar outros compostos esteróides como o succinato sódico de hidrocortisona (fármaco de eleição segundo Gunn, Shiel & Mooney, 2016) ou succinato sódico de prednisolona (Lathan, 2020; Van Lanen & Sande, 2014). A hidrocortisona tem a vantagem de também oferecer suporte mineralocorticóide de curta duração, podendo ser administrado em infusão contínua na dose de 0,5 a 0,625 mg/kg/h (Gunn, Shiel & Mooney, 2016; Mooney, 2020).

Caso se opte por princípios ativos sem ação mineralocorticóide, poderá ser necessário tratamento específico para o manejo da hipercalémia (Mooney, 2020), especialmente em concentrações superiores a 9mEq/L e/ou bradiarritmias severas (Van Lanen & Sande, 2014), com gluconato de cálcio 10% IV na dose de 0,5 a 1,5 ml/kg ou insulina com suplementação de glucose (Mooney, 2020).

Os animais em hipoglicémia poderão requerer um bolus de aproximadamente 1 ml/kg de solução de 50% dextrose, diluída na proporção de 1:1, antes da infusão de solução suplementada em 2,5 a 5% (Mooney, 2020).

A terapia adicional de suporte, como antieméticos, poderá ser requerida consoante a necessidade individual do animal (Lathan & Thompson, 2018).

Quando a crise aguda estiver mais controlada e obtido o diagnóstico definitivo de HpAC, iniciar-se-á o manejo crónico da doença, que consiste na suplementação *ad*

eternum de glucocorticóides e, na maioria das vezes, de mineralocorticóides (Scott-Moncrieff, 2015a).

A suplementação de mineralocorticóides poderá ser efetuada através de uma injeção mensal de pivalato de desoxicorticosterona (DOCP), sendo este o tratamento de eleição, ou por uma administração PO diária de acetato de fludrocortisona, que apresenta também atividade glucocorticóide (Lathan & Thompson, 2018; Scott-Moncrieff, 2015a). Nos casos em que o animal esteja a realizar terapia com DOCP, a dose inicial recomendada, segundo o fabricante, é de 2,2 mg/kg cada 25 dias por via SC ou IM, ainda que alguns estudos tenham conseguido estabilização terapêutica com doses mais reduzidas (entre 1.4 e 1.8 mg/kg) e em administrações mais espaçadas (Bates, Shott & Schall, 2013; Sieber-Ruckstuhl *et al.*, 2019).

Os valores eletrolíticos deverão ser medidos 10 (+/- 3) dias após o início desta terapia, avaliando-se se a dosagem administrada foi suficiente para a obtenção de valores séricos normais de potássio e sódio, e 28 (+/- 3) dias depois para avaliar a longevidade do tratamento efetuado até que a dosagem e intervalo de administração ideal sejam alcançados (Spence, Gunn & Ramsey, 2018). Com base nos valores do ionograma obtidos, os mesmos autores propõem o aumento ou a diminuição da dose de DOCP em 10/20 %, o encurtamento do intervalo entre administrações, a manutenção da dose e intervalo de administração ou a cessão de administração até normalização dos valores com controlos a cada 7 dias (Spence, Gunn & Ramsey, 2018). Após a estabilização da dose e intervalo de administração do princípio ativo são aconselhadas monitorizações a cada 3 a 6 meses, podendo ser necessárias alterações na terapia com base nos sinais clínicos e nos valores do ionograma, estando também aconselhada a monitorização de ureia, creatinina e glucose (Lathan, 2020).

Relativamente à suplementação com glucocorticóides, a prednisolona é o fármaco de eleição e deverá ser iniciada numa dose de 0,1 a 0,2 mg/kg a cada 24h (Spence, Gunn & Ramsey, 2018; Mooney, 2020). O critério de alteração de dosagem baseia-se nos sinais clínicos demonstrados e nos efeitos secundários desta terapia, ou seja, caso o animal demonstre sinais gastrointestinais, letargia ou inapetência deverá ser aumentada a dose.

Por outro lado, se demonstrar sinais como PU/PD, polifagia ou panting excessivo (sinais de hiperadrenocorticism iatrogénico) as doses deverão ser diminuídas (Van Lanen & Sande, 2014; Lathan & Thompson, 2018).

5.6 Prognóstico

Com monitorização e tratamento apropriados, o prognóstico do HpAC é excelente, podendo o cão viver uma vida totalmente normal com um tempo médio de sobrevida de 4 a 7 anos, segundo Gunn, Shiel & Mooney (2016).

6. Diabetes mellitus - Cetoacidose diabética

A diabetes mellitus (DM) é uma endocrinopatia comum, caracterizada por uma hiperglicemia persistente que resulta de um déficit de produção e/ou atuação de insulina no organismo. As complicações de DM poderão requer uma atuação de emergência e cuidados intensivos. A cetoacidose diabética (CAD), é uma dessas complicações, caracterizada pela tríade hiperglicemia, hipercetonemia e acidose metabólica (Fracassi, 2017; Reusch, Robben & Kooistra, 2010).

6.1 Epidemiologia

Segundo um estudo realizado na Suécia com uma população de 182,087 cães, a incidência da DM em cães com menos de 12 anos ronda 1,2% (Fall *et al.*, 2007), embora outros estudos afirmem que se encontra entre 0,3% a 0,6% (Guptill *et al.*, 2003; Davison *et al.*, 2005).

As fêmeas apresentam uma maior predisposição do que os machos. Do mesmo modo, os animais em estado reprodutivo fértil estão mais predispostos do que os animais esterilizados. A DM afeta geralmente cães de meia-idade a mais velhos (Guptill *et al.*, 2003).

A predisposição racial varia bastante consoante a localização geográfica dos estudos epidemiológicos. No entanto, segundo Fall *et al.* (2007), os Samoiedos, várias raças de Terrier (Australiano, Tibetano, *West Highland White*), *Schnauzer* miniatura, *Beagles* e *Poodles*, apresentam uma maior percentagem da doença.

No que concerne à CAD, Pöppl & González (2005), relatam no seu estudo que 1 em cada 200 cães diabéticos desenvolve CAD e, salientam, que cerca de 40% dos animais comparecem ao CAMV já com esta complicação da diabetes, sem um diagnóstico pré-estabelecido.

6.2 Classificação e Etiopatogenia

Segundo Gilor *et al.* (2016) não existe ainda uma classificação universal da DM em medicina veterinária e a apresentação mais comum dos cães com a doença é consistente com DM do tipo 1 humano, em que existe dependência de insulina exógena para evitar complicações e assegurar a sobrevivência. No entanto, vários são os processos etiológicos, influenciados por predisposições genéticas e fatores ambientais pouco

conhecidos, que podem levar à dependência da hormona. A perda das células β pancreáticas (produtoras de insulina) tende a ser rápida e progressiva, frequentemente por destruição imunomediada, degenerescência vacuolar ou devido a pancreatite (Davison, 2003; Behrend *et al.*, 2018), embora esteja por esclarecer uma relação de causa-efeito entre a pancreatite e DM (Davison, 2015; Gilor *et al.*, 2016). A neoplasia e alguns processos idiopáticos estão também descritos (Gilor *et al.*, 2016).

A DM pode também manifestar-se secundariamente a condições/ medicações que causem antagonismo à atuação da insulina, como aquela que ocorre em cadelas gestantes ou em diestro, HAC, HT, corticoterapia ou administração de progestagêneos, sendo estes, compreensivelmente alguns dos fatores de risco da doença (Behrend *et al.*, 2018; Guptil, 2003; Nelson, 2015a).

A deficiência relativa ou absoluta de insulina associada a elevadas concentrações de hormonas diabetogénicas (principalmente glucagão), despoletadas por fatores de stress ou por doenças concomitantes como infeções, inflamações ou endocrinopatias, levam a uma complicação da DM, a CAD (Boag, 2012). A presença de glucagão em conjunto com a hipoinsulinémia/ resistência insulínica, estimulam um estado de catabolismo através do aumento da lipólise (hidrolização de triglicéridos em ácidos gordos livres), cetogénese (formação de corpos cetónicos a partir dos ácidos gordos livres), gluconeogénese e glucogenólise pelos hepatócitos (Macintire, 1995; Boag, 2012).

Pela sua progressiva redução de metabolização ocorre um aumento gradual da glicémia e acumulação de corpos cetónicos (Laffel, 1995) que resultam em acidose metabólica, visto serem ácidos fortes e a sua produção ser acompanhada pela formação equivalente de iões de hidrogénio, diminuindo a concentração sérica de bicarbonato (Miles & Gerich, 1983). Grandes perdas hidro-eletrolíticas ocorrem principalmente pela diurese osmótica causada pela excreção renal de glucose e corpos cetónicos (quando a capacidade de reabsorção renal é ultrapassada), cujo resultado é a diminuição da taxa de filtração glomerular, desidratação, perda de eletrólitos e hipovolémia com possível choque e alteração do estado de consciência (O'Brien, 2010; Boag, 2012).

6.3 Apresentação clínica

Independentemente da etiologia que leva a desenvolver a DM, os sinais clínicos típicos desta são poliúria e polidipsia (90%), perda de peso (54%) e polifagia (Behrend *et al.*, 2018; Crenshaw & Peterson, 1996), sinais estes que podem passar despercebidos/ ser

desvalorizados pelo tutor, recorrendo ao CAMV apenas quando complicações já estiverem instauradas (Fleeman & Rand, 2001).

O tempo entre o reconhecimento da diabetes pelo proprietário e o desenvolvimento da CAD, que é imprevisível, torna o exame físico e a história clínica variável, desde o início dos sinais já descritos, a desidratação moderada (50%) a severa (41%), a cataratas (20%) e hepatomegalia (51%). Podem ainda observar-se sinais sistémicos decorrentes da instalação da cetonemia e da severidade da acidose metabólica como taquicardia, hálito cetónico, respiração de Kussmaul (respirações profundas e lentas compensatórias) letargia (87%), depressão (33%), anorexia (83%), diarreia (21%) e vômitos (54%) (Nelson, 2015b; Fracassi, 2017). Outros sinais clínicos, que possam advir de doenças concomitantes, como a dor abdominal (36%) são também possíveis. Segundo Hume *et al.* (2006), que estudou 127 cães com CAD, os distúrbios concomitantes mais comuns são infeções urinárias (20%), pneumonias (6%), pancreatite aguda (41%), colangiohepatopatias, doença cardíaca e HAC (15%).

É, portanto, aconselhada uma anamnese rigorosa e um exame físico que incida sobre todos os sistemas orgânicos afim de elaborar uma lista de diagnósticos diferenciais que se enquadrem na apresentação clínica do animal. No caso da cetose diabética (CD), em que não houve ainda desenvolvimento de acidose metabólica, os sinais sistémicos da doença são ligeiros a moderados, em semelhança ao exame físico, sendo importante a sua distinção de animais em estado crítico (Nelson, 2015b).

6.4 Exames complementares de diagnóstico

O diagnóstico da DM clínica pode ser estabelecido pela presença dos sinais clínicos típicos (poliúria, polidipsia, perda de peso e polifagia), associados a hiperglicemia persistente e a glicosúria (Behrend *et al.*, 2018).

Aquando de cetonemia ou cetonúria (em adição à abordagem da DM) o diagnóstico de CD ou de CAD deve ser equacionado, diferenciando-se os mesmos a nível laboratorial, através da presença de acidose metabólica (CAD) na gasometria sanguínea (Nelson, 2015b). Alguns exames adicionais (tanto laboratoriais como imagiológicos), são aconselhados para descartar doenças concomitantes e averiguar outros desequilíbrios, com a finalidade de otimização do tratamento (O'Brien, 2010; Boag, 2012; Nelson, 2015b).

6.4.1 Alterações laboratoriais

Hemograma

Na CAD, o hemograma pode revelar hemoconcentração pela desidratação, no entanto, segundo Hume *et al.* (2006) 52% de 117 cães apresentaram-se com anemia, a maioria normocítica normocrômica. A leucocitose (57%) por neutrofilia (em 64% dos cães com leucocitose) e trombocitose também foi descrita no mesmo estudo.

Análises bioquímicas e Ionograma

Os valores da glicémia podem oscilar entre 200mg/dL e 1000mg/dL, aumentando consoante o grau de desidratação e volémia (Behrend *et al.*, 2018). A medição pode ser efetuada através de glucómetro portátil, ou, por meio de exames laboratoriais.

As análises bioquímicas revelam frequentemente hipercolesterolemia (47%) e hiperlipidemia, bem como o aumento de concentração de enzimas hepáticas, mais especificamente de ALP (97%), AST (65%) e ALT (57%), resultantes do dano hepatocelular causado pela hipoperfusão hepática por hipovolémia (Kerl, 2001). Segundo O'Brien (2010), o aumento da concentração de ALP, a hiperlipidemia e a hipercolesterolemia são comuns em cães com HAC ou com pancreatite. A elevação das concentrações séricas de ureia (46%) e creatinina (18%) é geralmente observada, podendo-se estar perante azotémia pré-renal, devido a desidratação e hipovolémia pela diurese osmótica, ou perante azotémia renal devido a insuficiência renal aguda/ crónica. Porém, a sua diferenciação, através da densidade urinária, nos casos de CAD tem alguma limitação devido à presença de glicosúria, que falsamente aumenta o seu resultado (Boag, 2012; Nelson, 2015b).

Relativamente ao ionograma, no caso do sódio é comum a ocorrência de hiponatrémia (54%) pela diurese osmótica, perdas gastrointestinais e pela própria hiperglicemia, na medida em que o seu aumento no espaço extracelular desloca a água do meio intracelular, o que dilui a sua concentração plasmática (Boag, 2012). Mais ainda, uma normal concentração sérica de sódio (32%), na presença de hiperglicemia, representa grandes perdas hídricas (Kerl, 2001; O'Brien, 2010). Relativamente ao potássio, a sua concentração sérica pode ser variável, dependendo da função renal, perdas gastrointestinais, duração da doença e estado nutricional prévio (Nelson, 2015b). O efeito osmótico causado pela hiperglicemia associada a hipoinsulinémia e acidose impedem também a entrada de potássio e de fosfato para o meio intracelular (Kitabchi *et al.*, 2001), o que leva à sua acumulação plasmática com posterior diminuição pela excreção urinária,

sendo comum a hipocalcemia (94%) e a hipofosfatemia (55%), especialmente após a insulinoterapia (Hume *et al.*, 2006). A hipomagnesiemia (28%) ocorrem também principalmente pela excessiva excreção renal (Chiasson *et al.*, 2003).

Análise de urina

Na análise de urina, a presença de glicosúria (87%) e cetonúria (100%) são detetadas na maioria dos casos. Estas detetam apenas um dos dois corpos cetônicos com relevância na CAD, o acetoacetato (AcAc). Segundo o estudo feito por Durocher *et al.* (2008), este estaria em maior concentração que o β -hidroxibutirato (BHB), apesar da maioria dos estudos afirmarem o contrário. Aconselha-se o doseamento de BHB sanguíneo por meio de um dispositivo portátil, pela sua facilidade de execução e rapidez de diagnóstico, no entanto a sua disponibilidade nos CAMV é reduzida (Klocker *et al.*, 2013). É também aconselhada a realização de cultura da urina, uma vez que a presença de glucose a nível urinário propicia o desenvolvimento de ITU's (20%) (Boag, 2012; Reusch, Robben & Kooistra, 2010).

Alterações ácido-base

As alterações ao equilíbrio ácido-base são aferidas através de gasimetria pela determinação do pH sanguíneo e bicarbonato. A sua gravidade depende da duração e da severidade da hipercetonemia (Hume *et al.*, 2006; Boag, 2012; Nelson, 2015b). A acidose metabólica é diagnosticada quando os valores de pH são inferiores a 7,35 (100%) e a concentração de bicarbonato (HCO_3^-) é inferior a 20 mEq/ml (93%) na avaliação de gases arteriais (Hume *et al.*, 2006; Gokel *et al.*, 2000).

6.4.2 Outros exames complementares

Os exames imagiológicos como a radiografia e a ecografia abdominal são aconselhados para a identificação de doenças concomitantes (Crenshaw & Peterson, 1996; Boag, 2012; Nelson, 2015b).

Associada ao exame físico, sinais clínicos, alterações laboratoriais e imagiológicas, a medição de enzimas pancreáticas, mais especificamente a cPLI (*canine pancreatic lipase immunoreactivity*), é de suma importância segundo Nelson (2015b), que afirma que deve sempre ser considerada como presente uma pancreatite (aguda ou crónica).

6.5 Tratamento, Manutenção e Monitorização

Segundo Boysen (2008), os objetivos primários no tratamento da CAD passam pela reposição da volémia, pela correção da desidratação, dos distúrbios eletrolíticos e ácido-base, bem como pela redução da concentração de glicose sanguínea. Segundo o mesmo autor, os cães em CD, aparentemente saudáveis (sem sinais de doença sistêmica e alerta), poderão necessitar apenas de insulinoterapia por via SC, visto não estarem ainda em descompensação metabólica grave. Por outro lado, os cães em CAD, necessitam de intervenção hospitalar imediata.

A fluidoterapia deverá ser iniciada de imediato e várias horas antes da insulinoterapia, uma vez que primeiro se pretende repor a estabilidade hemodinâmica e melhorar a taxa de filtração glomerular, sendo que, por si só, a fluidoterapia já reduz a concentração plasmática de hormonas diabetogénicas e de glicose, ao promover a diluição sanguínea e a excreção renal (Thomovsky, 2017; Kitabchi, 2001; Nelson, 2015b).

Muitos pacientes apresentam-se em choque hipovolémico e requerem a sua correção nas primeiras 1 a 2 horas de hospitalização (O'Brien, 2017), com o uso de cristalóides isotónicos. A utilização de NaCl 0,9% tem vindo a ser substituída por lactato de Ringer ou plasmalyte-148 pela presença de um tampão na sua constituição (Ramanan *et al.* 2021; Thomovsky, 2017; O'Brien, 2010), em bolus mais agressivos (20 ml/kg, até um máximo de 90 ml/kg, durante 15 minutos) (Byers, 2014), antes da rehidratação, avaliando-se a sua necessidade e monitorização através dos parâmetros de perfusão (frequência cardíaca, qualidade do pulso, pressão sanguínea, nível de consciência, coloração e tempo de repleção capilar das mucosas) (O'Brien, 2010). A utilização de colóides e vasopressores poderá ser requerida caso a volémia não seja repostada com os bolus acima referidos (Byers, 2014).

A hidratação deverá ser reestabelecida nas primeiras 6 a 24h de hospitalização (Boysen, 2008; Thomovsky, 2017), dependendo da percentagem de desidratação ao exame físico (Nelson, 2015b). A fórmula para o cálculo do défice de desidratação é a seguinte (Thomovsky, 2017):

$$\text{Défice de desidratação (mL)} = \text{desidratação (\%)} \times \text{peso (kg)} \times 1000$$

Segundo Boysen (2008) e Thomovsky (2017), 50% deste défice deverá ser repostado nas primeiras 4 a 6 horas, adicionando-se-lhe a taxa de manutenção (aproximadamente 2,5 ml/kg/h) e as perdas urinárias e gastrointestinais, ao volume de infusão total restante (Boag, 2012). A monitorização do pH, eletrólitos, glicémia e débito

urinário deverá ser realizada nesta altura, avaliando-se a necessidade de suplementações e, consoante a eventual presença de hipocalémia, o início da insulinoterapia (Thomovsky, 2017; Nelson, 2015).

Relativamente às suplementações, a de potássio deverá sempre fazer parte do tratamento (Thomovsky, 2017), adicionando-o consoante o valor sérico obtido (Anexo III, tabela 4). Boysen (2008) e Nelson (2015b) afirmam que a exceção à sua suplementação é em pacientes que, na apresentação inicial, estejam hipercalémicos e oligúricos/anúricos por insuficiência renal, administrando-se apenas quando a perfusão renal se encontrar restaurada, a produção de urina tiver aumentado e a hipercalémia estiver resolvida.

A suplementação de fósforo poderá também ser requerida se a sua concentração se apresentar abaixo de 1,5mg/dL, administrando-se 0,01 a 0,06 mmol/kg/h de fosfato de potássio diluído numa solução de NaCl 0,9% (Thomovsky, 2017; Boysen, 2008; Nelson, 2015b). As monitorizações eletrolíticas e de pH deverão ser efetuadas pelo menos a cada 12h, reduzindo este intervalo para 4 a 6h em pacientes mais críticos e ajustando-se as doses suplementadas consoante a sua necessidade (Thomovsky, 2017).

A insulinoterapia, conforme já mencionado, poderá ser implementada quando a hidratação e os níveis de potássio se encontrarem mais controlados (Nelson, 2015b; O'Brien, 2010). Para além de impedir a cetogénese, esta aumenta a utilização dos corpos cetónicos e de glucose pelas células (com redução das suas concentrações plasmáticas) (kitabchi *et al.*, 2001; Chiasson *et al.*, 2003), reduzindo a diurese osmótica e as perdas eletrolíticas, ao mesmo tempo que corrige a acidose metabólica (Nelson, 2015b).

Existem vários protocolos de administração de insulina (infusão IV contínua a doses baixas, SC ou IM), no entanto, segundo Boag (2012), por questões de bem-estar e comodidade da equipa do CAMV, o uso de insulina IV em infusão contínua (CRI), representado na tabela 7, é o protocolo preferencial, com monitorização da glicemia a cada hora, sendo considerada uma redução de 50 a 70 mg/dL/h a ideal (Wagner *et al.*, 1999).

Tabela 7. Protocolo de insulino terapia IV em CRI. Adaptado de Macintire (1995).

Glucose sérica (mg/dL)	Fluídos	Taxa de insulina (ml/h)
> 250	0,9% NaCl	10
200 - 250	0,45% NaCl + 2,5% Glucose	7
150 - 200	0,45% NaCl + 2,5% Glucose	5
100 - 150	0,45% NaCl + 5% Glucose	5
< 100	0,45% NaCl + 5% Glucose	Parar infusão

Este protocolo inicia-se pela adição de 2,2 UI/kg de uma insulina regular (de rápida ação e curta duração) a 250 mL de NaCl 0,9%, ajustando-se o tipo de fluido, a taxa de infusão e a suplementação de glucose (de modo a evitar hipoglicémia) consoante o valor da glicémia obtido de hora a hora (Macintire, 1995).

Ainda assim, independentemente do protocolo utilizado, o objetivo é o controlo da concentração da glicemia. Segundo Thomovsky (2017), esse controlo obtém-se entre 100 e 250 mg/dL, já Nelson (2015b) afirma que o intervalo deverá ser mantido entre 150 e 300 mg/dL e Boysen (2008) entre 200 e 300 mg/dL, mantendo-se a infusão de insulina até que o animal se alimente voluntariamente, esteja hidratado e sem a presença de corpos cetónicos na tira urinária (Macintire, 1995; Nelson, 2015b; Boysen, 2008). Nesta altura, pode iniciar-se o tratamento crónico da DM descomplicada através da injeção SC de uma insulina de maior duração (Boysen, 2008; Macintire, 1995; Boag, 2012).

Os ajustes posteriores de dosagem deverão ser baseados consoante a resposta clínica e a concentração da glicémia (Nelson, 2015b)

Conforme já referido, a CAD encontra-se muitas vezes associada a doenças concomitantes. Hume *et al.* (2006) identificaram que 69% dos animais se apresentavam com pelo menos uma doença concomitante no momento do diagnóstico de CAD, sendo importante identificá-las e corrigi-las para melhorar a eficiência do tratamento, uma vez que conferem insulinoresistência.

No entanto, o diagnóstico de doenças como o HAC ou a realização de ovariectomia (aconselhado em todas estas fêmeas inteiras com DM, segundo Catchpole, Ristic, Fleeman & Davison (2005)) deverão ser adiados até que o animal se apresente estabilizado, uma vez que a realização de testes endócrinos de diagnóstico, no caso do HAC, em animais doentes propicia resultados não fiáveis (Kaplan *et al.*, 1995; Nelson, 2015b).

6.6 Prognóstico

Sendo a CAD uma das urgências metabólicas mais graves e complexas, a taxa de sobrevida é reduzida quando não é diagnosticada e controlada atempadamente. Os estudos retrospectivos prévios revelam que a taxa de mortalidade é inferior a 30% para a CAD (Hume *et al.*, 2006; Macintire, 1993) e que, segundo O'Brien (2010), o prognóstico é amplamente dependente das doenças concomitantes encontradas. Ainda assim, Thomovsky (2017) reforça que se as monitorizações e o tratamento forem adequados quase sempre se obtém sucesso terapêutico (diabetes mellitus controlada).

Por outro lado, é imprescindível que haja uma boa comunicação entre o clínico e os tutores na gestão de expectativas tanto emocionais como financeiras, uma vez que o tratamento pode compreender vários dias de hospitalização com desfecho incerto e, mesmo que seja bem-sucedido, será sempre uma doença crónica que acarreta custos e dedicação para toda a vida do animal (Boag, 2012; O'Brien, 2010).

7. Material e Métodos

Neste relatório são apresentados quatro casos clínicos que puderam ser observados pelo autor durante o seu estágio no Hospital Veterinário do Baixo Vouga, aqueles ilustrativos das doenças endócrinas já descritas.

Todos os dados foram recolhidos pelo autor através do *software* WINTOUCH e gentilmente cedidos pelo hospital, mantendo-se a identidade dos clientes em confidencialidade e restante proteção de dados pessoais conforme consentimento prestado pelos mesmos.

O presente relatório não interferiu no funcionamento normal do hospital em questão, não tendo sido realizados procedimentos desnecessários nos animais com vista ao desenvolvimento e realização do mesmo.

8. Casos Clínicos

8.1 Caso clínico 1- Luanda, Hiperadrenocorticismo dependente da hipófise

Paciente

Boxer, 13 anos, fêmea, estado reprodutivo não fértil (esterilizada), com acesso ao exterior, coabita com 2 cães aparentemente saudáveis, vacinações e desparasitações interna e externa atualizadas. É alimentada com alimento seco para cão adulto.

A Luanda foi referida por outro CAMV, devido a perda de peso há já alguns meses (aproximadamente 10 kg), com muito apetite e poliúria/polidipsia (tutor afirma que bebe muita água, mas não consegue quantificar porque partilha as taças com mais dois animais). Refere também queda de pêlo mais acentuada durante este período.

História clínica

Segundo o tutor, a Luanda sempre foi uma cadela saudável, faz visitas regulares noutra CAMV para protocolos preventivos de vacinação e desparasitação.

Aos 11 anos de idade recorreu ao HVBV por galactorreia e mamite, e foi-lhe diagnosticada uma piómetra tratada com a realização de ovariohisterectomia.

No seu historial clínico consta ainda otite e otohematoma que foram tratados.

Exame de estado geral

Alerta e responsiva a estímulos, índice de condição corporal de 2.5/5, 29 kg, com aumento da prega de pele, mucosas secas, mas rosadas, e TRC < 2 segundos (desidratação 5%).

Na auscultação cardio-respiratória detetou-se uma taquicardica de 150 batimentos por minuto (bpm), com frequência respiratória a 30 respirações por minuto (rpm) e uma temperatura retal de 38,6 ° C.

Apenas foram audíveis os sons fisiológicos S1 e S2 à auscultação cardíaca, sem evidência de arritmias ou sopros. Em ambos os hemitórax apenas foram ouvidos murmúrios vesiculares na auscultação respiratória.

O pulso femoral encontrava-se forte, síncrono, regular e rítmico em ambos os membros.

O exame de estado geral não registou outras alterações dignas de registo.

Exame dermatológico dirigido

Hiperqueratose das almofadas plantares e do nariz, hiperpigmentação e escoriações na região cervical dorsal e abdominal lateral.

A pele encontrava-se fina, mais pronunciadamente a nível abdominal, onde também eram observados comedões, principalmente em torno dos mamilos.

Presença de alopecia bilateral sem prurido ou sinais inflamatórios, mais exuberante nos membros posteriores, axilas, virilhas e abdómen, com pelo espesso e seco na restante área corporal.

Lista de problemas

Perda de peso, poliúria e polidipsia (PUPD), polifagia, desidratação de 5%, alopecia bilateral, comedões, hiperqueratose, hiperpigmentação.

Diagnósticos diferenciais

Doença renal crónica, doença hepática, hipotireoidismo, diabetes mellitus, diabetes Insipidus, hiperadrenocorticismo e hipercalcémia.

Plano

Tendo em conta as manifestações clínicas apresentadas optou-se, numa primeira fase, por realizar hemograma, bioquímicas, ecografia abdominal e análise de urina.

Meios complementares de diagnóstico

Hemograma

No hemograma de admissão da Luanda (tabela 8) verificou-se linfopenia e eosinopenia, sem outras alterações.

Tabela 8. Hemograma da Luanda numa primeira abordagem.

Descrição	Valor	Intervalo de referência
Leucócitos	10,66 x 10 ³ µ/L	6 - 17
Neutrófilos	9,31 x 10 ³ µ/L	3,62 - 12,3
Linfócitos	0,80 x 10 ³ µ/L	0,83 - 4,91
Monócitos	0,53 x 10 ³ µ/L	0,14 - 1,97
Eosinófilos	0,02 x 10 ³ µ/L	0,04 - 1,62
Basófilos	0,00 x 10 ³ µ/L	0,00 - 0,12
Eritrócitos	16,4 x 10 ⁶ µ/L	5,10 - 8,5
Hemoglobina	16,4 g/dL	11 - 19
Hematócrito	46,1 %	33 - 56
Volume Corpuscular Médio (MCV)	71,1 fL	60 - 70
Hemoglobina Corpuscular Média (MCH)	25,2 pg	20 - 27
Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (MCHC)	35,5 g/dL	30 - 38
Distribuição dos eritrócitos (RDW)	14,3 %	12,5 - 17,2
Plaquetas	415 x 10 ³ µ/L	117 - 490

Análises bioquímicas

As análises bioquímicas, na admissão da Luanda (tabela 9) revelaram aumento severo da concentração de ALP e aumento ligeiro a moderado da concentração de ALT, sem outras alterações.

Tabela 9. Análises bioquímicas da Luanda numa primeira abordagem.

Descrição	Valor	Intervalo de referência
Proteínas Totais	7,2 g/dL	5 - 7,2
Albumina	3,8 g/dL	2,6 - 4
Glucose	119 g/dL	75 - 128
Fosfatase Alcalina (ALP)	916 U/L	13 - 83
Alanina Aminotransferase (ALT)	166 U/L	17 - 78
Aspartato Aminotransferase (AST)	32 U/L	17 - 44
Creatinina	1,4 mg/dL	0,4 - 1,4

Ecografia abdominal

A ecografia foi realizada com recurso ao equipamento Mindray DC-70, tendo sido identificado o aumento da glândula adrenal esquerda em cerca de 9,9 mm, não tendo sido visualizada a glândula adrenal direita.

Sem outras alterações dignas de registo.

Análise de urina

Não foi possível colher uma amostra de urina por cistocentese, no entanto, foi colhida e analisada urina por micção espontânea. Uma densidade urinária de 1.016 foi obtida através de refractómetro portátil e não foram observadas outras alterações dignas de registo na tira urinária.

Teste de estimulação com ACTH

No dia seguinte, tendo em conta a duração desta prova, foi colhida uma amostra de sangue (T0) e administrado o volume de 0,25 ml, por via IM, de tetracosactido (Synacthen depot®). Nova colheita de sangue foi efetuada 90 minutos após a sua injeção (T1), cujos resultados do doseamento de cortisol encontram-se representados na tabela 10.

Tabela 10. Teste de estimulação com ACTH para o diagnóstico de HAC da Luanda.

Descrição	Valor	Intervalo de referência
Cortisol Basal (T0)	7,0 µg/dL	0,5 - 3
Cortisol Pós-ACTH (T1)	> 30 µg/dL	6 - 17

Diagnóstico definitivo

Manifestações clínicas e exames complementares compatíveis com Hiperadrenocorticismo.

Tratamento

Foi recomendada a alteração da ração atual para uma ração sénior e prescrita a medicação de trilostano na dose de 2 mg/kg PO SID (1 cápsula de Vetoryl 60 mg®).

Evolução

Por uma questão de facilidade logística para os tutores, a Luanda foi seguida noutro CAMV, tendo regressado ao HVBV 6 meses depois por queixa de hematúria há cerca de 3 dias. Desde o momento em que foi diagnosticada com HAC que manteve a mesma dosagem de trilostano, no entanto o tutor afirma que nem todos os dias lhe consegue administrar a medicação, referindo também que permanecia com PUPD, sem melhorias relativamente à alopecia bilateral e que comia bastante, embora continuasse a perder peso (20,7 kg).

Apresentava-se alerta e responsiva, com aumento ligeiro da prega de pele e dor abdominal caudal à palpação. Foram detetados 3 nódulos mamários nas 3 mamas caudais da cadeia mamária direita, de consistência dura, contornos regulares e sem presença de úlceras ou inflamação.

Foi colhido sangue para realizar hemograma e análises bioquímicas, os quais revelaram ligeira leucopénia com linfopenia e eosinopenia e aumento da ALP e ALT, sem outras alterações.

Ecografia abdominal e radiografia torácica foram também realizadas, tendo sido identificada a presença de uma estrutura compatível com coágulo sanguíneo vesical (Anexo I, Figura 1), bexiga com paredes espessadas e de contornos irregulares, ambas glândulas adrenais aumentadas (esquerda com cerca de 10,4 mm e direita com cerca de 9,9 mm) (Anexo I, Figuras 2 e 3) e múltiplos focos de calcificação esplénica e de ecogenicidade heterogénea. À radiografia foram apenas detetadas algumas alterações pulmonares (padrão brônquico) associadas à idade e raça do animal, sem evidência de metástases pulmonares e muito conteúdo alimentar no estômago.

Pelos achados imagiológicos e as manifestações clínicas da Luanda, foi colhida, por cistocentese, uma amostra de urina, de 1.010 de densidade, e enviada para urocultura e antibiograma em laboratório externo, tendo sido prescrita Amoxicilina + ácido clavulânico (12,5 mg/kg) durante 15 dias e Meloxicam (0,1 mg/kg) durante 6 dias, enquanto se aguardava o resultado da análise enviada. Embora fosse benéfica a realização de mastectomia total da cadeia mamária direita, esta foi desencorajada devido ao risco anestésico e à instabilidade do animal, ainda assim foi aconselhado seguimento com o colega de oncologia.

Tendo em conta o estado de saúde alterado, foi adiada a monitorização do tratamento com trilostano, mantendo a mesma dose e alertada a sua importância de administração diária.

Passado 1 semana, a Luanda regressa para a monitorização do tratamento de HAC através da medição basal de cortisol, 4h depois da toma diária de trilostano, e a medição do mesmo 1h30 após estimulação com ACTH, cujos valores são apresentados na tabela 11.

Tabela 11. 1º Monitorização do tratamento com trilostano da Luanda pelo teste de estimulação com ACTH.

Descrição	Valor	Intervalo de referência
Cortisol Basal (T0)	1,5 µg/dL	0,5 - 3
Cortisol Pós-ACTH (T1)	5,7 µg/dL	2 - 5

Avaliando conjuntamente os sinais clínicos persistentes e as últimas análises hematológicas realizadas, existe uma falha no tratamento da doença hormonal, ainda que os níveis de cortisol não suportem esta assunção. Posto isto foi aconselhado repetição do exame em 1 mês, mantendo a mesma dosagem e novamente alertando a importância da sua administração.

No mesmo dia foi transmitido ao tutor que a urocultura revelou crescimento de 2 espécies de bactérias, tendo-se iniciado enrofloxacina (5 mg/kg) durante 15 dias, com reavaliação 1 semana após o final do protocolo terapêutico.

Conforme combinado, a Luanda regressou para novo doseamento de cortisol e seguimento génito-urinário. Os sinais clínicos permaneciam inalterados, estando a pesar 19,3 kg ainda que a comer bastante (polifagia), PU/PD e alopecia bilateral, embora o tutor afirme que foi rigoroso na administração de toda a medicação prescrita.

De forma a evitar possíveis alterações na medição de cortisol, por stress hospitalar, foi imediatamente colhida amostra sanguínea (4h após a toma de trilostano) e injetado tetracosactido (0,25 ml de Synacthen depot ®), com nova colheita 1h30 após a estimulação, cujos resultados se encontraram dentro do intervalo de referência em ambas as medições. Foi também realizada ecografia abdominal, tendo sido visualizada bexiga distendida, com aumento da espessura das suas paredes, de contornos irregulares e com a persistência de uma estrutura compatível com coágulo sanguínea de dimensões mais reduzidas comparativamente à observada previamente. Com uma densidade de 1.008 (medida no refratómetro) foi obtida urina, por cistocentese, e enviada para cultura em laboratório externo.

Resolveu-se aguardar pelo resultado da urocultura e antibiograma, não se tendo prescrito medicação neste sentido, no entanto, foi alterada a posologia previamente receitada de trilostano para BID, ou seja, 1 cápsula de 30mg duas vezes ao dia e consulta de acompanhamento em 1 mês.

Regressou mais duas vezes pela recorrência de ITU para ecografia abdominal e cistocentese para urocultura de acompanhamento, tendo sido prescrito doxiciclina (10 mg/kg) PO SID durante 16 dias e amoxicilina + ácido clavulânico (12,5 mg/kg) PO BID

associado a enrofloxacin (5 mg/kg) PO SID durante mais 15 dias após urocultura seguinte pela persistência bacteriológica.

A estabilidade e reversão das manifestações clínicas da Luanda nunca foram conseguidas, sendo que, previamente à consulta de monitorização do tratamento com trilostano agendada o tutor informou o HVBV que a Luanda tinha sido encontrada morta em casa.

8.2 Caso Clínico 2 - Kitty, Hipotireoidismo

Paciente

Doberman Pinscher, 9 anos, fêmea, estado reprodutivo não fértil (castrada), com acesso ao exterior, coabita com outro cão que é, segundo os tutores, saudável, vacinações e desparasitações interna e externa atualizadas. É alimentada com ração seca para cão esterilizado 2 vezes ao dia, segundo o quadro nutricional da marca.

A Kitty foi consultada por andar mais parada e pouco reativa ao que a rodeia.

História clínica

Animal sem historial prévio de doença, apenas faz visitas regulares ao hospital para vacinações, desparasitações e esterilização em 2018. Tutores referem aumento de peso (engordou 1,5 kg desde a última visita ao hospital, há 3 meses, mesmo comendo apenas ração de animal esterilizado, por iniciativa dos donos), seborreia seca e donos referem que a notam mais cansada nos passeios diários.

Exame de estado geral

Responsiva a estímulos, embora pouco alerta, índice de condição corporal de 4/5, 3,49 kg e com mucosas normocoradas.

A frequência cardíaca apresentava-se a 119 bpm, com frequência respiratória a 32 rpm e uma temperatura retal de 38,1 °C.

Apenas foram audíveis os sons fisiológicos S1 e S2 à auscultação cardíaca, sem evidência de arritmias ou sopros. Em ambos os hemitórax apenas foram ouvidos murmúrios vesiculares na auscultação respiratória.

Sem outras alterações dignas de registo.

Exame dermatológico dirigido

Pêlo seco, sem evidência de alopecias ou prurido.

Seborreia seca ligeira generalizada, sem evidência aparente de inflamação cutânea.

Lista de problemas

Aumento de peso, apatia, seborreia seca, intolerância ao exercício.

Diagnósticos diferenciais

Hipotiroidismo, insuficiência cardíaca congestiva, disfunção miocárdica, doença hepática, hiperadrenocorticism, miastenia gravis.

Plano

Tendo em conta as manifestações clínicas sugestivas de doença endócrina da Kitty e as restrições financeiras dos tutores resolveu optar-se por análises bioquímicas e, caso se encontrassem alterações compatíveis, testes de função tiroideia. Radiografia torácica, afim de observar a silhueta cardíaca, foi também ponderada, no entanto, tendo em conta a auscultação sem alterações, deu-se prioridade ao plano já descrito.

Meios complementares de diagnóstico

Análises bioquímicas

As análises bioquímicas, na admissão da Kitty (tabela 12) revelaram hipercolesterolemia, sem outras alterações.

Tabela 12. Análises bioquímicas da Kitty numa primeira abordagem.

Descrição	Valor	Intervalo de referência
Colesterol	367 mg/dL	111 - 312
Albumina	4,0 g/dL	2,6 - 4
Glucose	92 g/dL	75 - 128
Fosfatase Alcalina (ALP)	70 U/L	13 - 83
Alanina Aminotransferase (ALT)	77U/L	17 - 78
Ureia	28,7 mg/dL	9,2 - 29,2
Creatinina	0,87 mg/dL	0,4 - 1,4

Medição de tT4 e TSH

A análise foi feita com recurso ao equipamento Fujifilm DRI-CHEM IMMUNO AU10-V, tendo sido compatível com doença tiroideia, segundo a tabela 13.

Tabela 13. Provas tiroideias para o diagnóstico de HT da Kitty.

Descrição	Valor	Intervalo de referência
tT4	0,59 µg/dL	1,3 - 2,9
TSH	4,32 µg/dL	< 0,50

Diagnóstico definitivo

Sinais clínicos e exames complementares compatíveis com Hipotireoidismo.

Tratamento

Foi prescrita a medicação de levotiroxina sódica na dose de 10 µg/kg PO SID (1/4 de comprimido de Canitroid 200 µg ®), uma vez que o laboratório farmacêutico aconselha a toma SID a animais com menos de 5 kg que iniciem o tratamento.

Evolução

A Kitty regressou passado 1 mês, em consulta de acompanhamento, na qual os tutores afirmam que continua com pouca vitalidade e ainda alguma seborreia, não tendo notado melhorias na qualidade do pelo. O peso não sofreu alterações significativas (3,3 kg), bem como as afeções dermatológicas, confirmadas no exame físico.

Foi colhida amostra sanguínea, para a monitorização do tratamento em curso, 3h30 após a toma diária de levotiroxina, cujos resultados se encontram na tabela 14.

Tabela 14. Monitorização do tratamento com levotiroxina 30 dias após a primeira administração da Kitty.

Descrição	Valor	Intervalo de referência
tT4	0,76 µg/dL	1,3 - 2,9

Tendo em conta que a medicação aconselhada não foi suficiente para que os valores de tT4 se encontrem dentro do intervalo de referência foi mantida a dose de 10 µg/kg, mas administrada 2 vezes ao dia e novo acompanhamento em 30 dias.

Segundo os tutores, na consulta de acompanhamento seguinte, a Kitty já estava mais ativa em casa e mais reativa no consultório, sendo que ao exame físico já não foi avistada seborreia, ainda que o pelo e o peso (3,1 kg) não tenham sofrido alterações relevantes. A monitorização do tratamento através do doseamento da tT4 revelou um valor acima do intervalo de referência (3,84 µg/dL) 4h após a administração de levotiroxina da manhã, tendo sido substituída a administração da noite para metade da dose (5 µg/kg), ou seja, ¼ de comprimido de levotiroxina 100 µg (Euthirox®).

A estabilidade terapêutica foi alcançada com a administração de 10 µg/kg de levotiroxina de manhã e 5 µg/kg do mesmo princípio ativo à noite, uma vez que a medição de tT4 dos dois controlos seguintes (1 mês e 3 meses depois) se encontrava dentro do intervalo de referência e todos os sinais clínicos e motivos de consulta foram anulados, visto que pesava 2,5 kg, corria pelo terreno dos tutores e o pelo já se encontrava mais hidratado e macio. Atualmente a Kitty encontra-se estável, muito ativa e os tutores referem que “voltou a ser a cadela que era antes”.

8.3 Caso clínico 3 - Cusca, Hipoadrenocorticismismo de origem primária

Paciente

Sem raça definida, 3 anos, fêmea, estado reprodutivo fértil, sem acesso ao interior, sem outros coabitantes, vacinações atualizadas. Alimentada com comida caseira e alimento seco para adulto à disposição.

Apresentou-se a consulta por anorexia parcial há 2 dias, vômito há 15 dias, perda de peso e alguma prostração.

História clínica

Os tutores afirmam que costuma ter períodos intermitentes de vômito, mas que voltava ao seu estado normal pouco tempo depois. Não sabem dizer como é a aparência das fezes.

Exame de estado geral

Animal ligeiramente prostrado, embora responsivo a estímulos externos, índice de condição corporal 3/5, 9,2 kg, prega de pele aumentada, mucosas secas e rosa-pálido, com TRC ≤ 2 segundos (desidratação 7 a 9 %).

A frequência cardíaca apresentava-se a 120 bpm, frequência respiratória a 24 rpm e exibía uma ligeira hipotermia com temperatura retal de 37,5 °C.

Apenas foram audíveis os sons fisiológicos S1 e S2 à auscultação cardíaca, sem evidência de arritmias ou sopros. Em ambos os hemitórax apenas foram ouvidos murmúrios vesiculares na auscultação respiratória.

Pulso femoral palpável, embora ligeiramente fraco, regular, rítmico e síncrono bilateralmente.

Palpação abdominal possivelmente dolorosa por contração muscular cranial e caudal.

Sem outras alterações dignas de registo.

Lista de problemas

Prostração, vômito, anorexia parcial, perda de peso, desidratação 7 a 9%, possível dor abdominal, hipotermia.

Diagnósticos diferenciais

Gastroenterite por indiscrição alimentar, corpo estranho gastrointestinal, pancreatite aguda/crónica, doença renal aguda/crónica, hipoadrenocorticism, hipotiroidismo.

Plano

Tendo em conta que não se encontrava estável procedeu-se à hospitalização para reposição da hidratação e investigação dos sinais inespecíficos através de, numa primeira abordagem, ecografia e análise de urina, hemograma e análises bioquímicas. A realização de radiografia e ionograma é, também, aconselhada, avaliando mais possíveis exames consoante os resultados dos anteriores.

Meios complementares de diagnóstico

Hemograma

O hemograma revelou apenas ligeiras alterações da linha vermelha, com hemoglobina e hematócrito no limite superior do intervalo de referência, tendo sido interpretado como consequência da desidratação.

Análises bioquímicas

O resultado desta análise revelou azotemia e albumina no limite superior do intervalo de referência, conforme indica a tabela 15.

Tabela 15. Análises bioquímicas da Cusca na sua admissão hospitalar.

Descrição	Valor	Intervalo de referência
Albumina	4,0 g/dL	2,6 - 4
Glucose	108 g/dL	75 - 128
Fosfatase Alcalina (ALP)	28 U/L	13 - 83
Alanina Aminotransferase (ALT)	49 U/L	17 - 78
Ureia	76,3 mg/dL	9,2 - 29,2
Creatinina	1,65 mg/dL	0,4 - 1,4

Ecografia abdominal

Ligeira esplenomegália sem alteração na ecogenicidade, rins de tamanho normal, bordos regulares e com boa transição cortico-medular. Dilatação gástrica com conteúdo heterogêneo, aparentemente sem evidência de corpos estranhos gastrointestinais ou outras alterações dignas de registo. Foi colhida urina por cistocentese.

Análise de urina

A densidade urinária foi medida através de refratômetro, sendo de 1.030, e enviada amostra da urina colhida para urocultura em laboratório externo, tendo sido o seu resultado negativo.

Radiografia

A radiografia abdominal efetuada revelou alguma dilatação gástrica com conteúdo heterogêneo e um aumento da radiopacidade da região cranial do abdómen (Anexo II, Figura 1), ponderando a possibilidade de obstrução total/ parcial.

Tendo em conta essa possibilidade, foi misturado sulfato de bário com patê húmido (*Royal Canin Recovery*®) e realizada radiografia de contraste (Anexo II, Figura 2) aos 30 minutos após a sua ingestão, a qual não revelou obstrução.

Ionograma

Os resultados do ionograma revelaram hiponatremia, hipercalémia e um rácio de sódio/potássio de 16,3, conforme a tabela 16. A fluidoterapia, aquando da realização deste exame complementar, já tinha sido iniciada previamente.

Tabela 16. Ionograma da Cusca antes do diagnóstico definitivo de HpAC.

Descrição	Valor	Intervalo de referência
Sódio (Na ⁺)	134 mEq/L	141 - 152
Potássio (K ⁺)	7,9 mEq/L	3,8 - 5,0
Cloro (Cl)	106 mEq/L	102 - 117
Rácio Na ⁺ /K ⁺	16,3	-

Teste de estimulação com ACTH

Tendo em conta o quadro clínico inespecífico e a presença de um rácio Na⁺/k⁺ inferior a 27, foram colhidas amostras de sangue (T0 e T1) para realização do teste de estimulação com ACTH, cujos resultados do doseamento de cortisol não revelaram resposta ao tetracosactido depo (Synacthen depot ®) administrado, como se encontra representado na tabela 17.

Tabela 17. Teste de estimulação com ACTH para o diagnóstico de HpAC da Cusca.

Descrição	Valor	Intervalo de referência
Cortisol Basal (T0)	< 1,0 µg/dL	0,5 - 3
Cortisol Pós-ACTH (T1)	< 1,0 µg/dL	6 - 17

Diagnóstico definitivo

Exames complementares de diagnóstico compatíveis com Doença de Addison ou Hipoadrenocorticismo primário devido às alterações eletrolíticas.

Tratamento

A Cusca esteve em regime de internamento durante 4 dias até à estabilização dos valores de creatinina e reposição de fluídos, cuja evolução dos parâmetros analíticos medidos ao longo deste se encontram representados na tabela 18.

A fluidoterapia foi iniciada após aprovação de internamento pelo tutor, com Lactato de Ringer a duas taxas de manutenção, suplementando a solução com 2,5% de glucose.

Na sua admissão foi administrado maropitant (Prevomax ®) na dose de 0,1 mg/kg SID SC como antiemético e não foram repetidos episódios de vômito, ingerindo ração seca gastrointestinal no final do primeiro dia de internamento. Foi também iniciada enrofloxacina (Enrotron ®) na dose de 5 mg/kg SID IV como antibiótico, visto ter-se desconfiado de ITU.

Tabela 18. Evolução dos parâmetros analíticos da Cusca ao longo de toda a sua hospitalização. No dia 2 não foram realizadas análises.

Dia 1	Dia 3	Dia 4
Análises Bioquímicas - Creatinina: 1,65 mg/dL - Ureia: 76,3 mg/dL - Albumina: 4,0 g/dL	Análises Bioquímicas - Creatinina: 1,54 mg/dL - Ureia: 34,8 mg/dL Ionograma - Sódio: 134 mEq/L - Potássio: 7,9 mEq/L - Cloro: 106 mEq/L	Análises Bioquímicas - Creatinina: 1,21 mg/dL Ionograma - Sódio: 140 mEq/L - Potássio: 6,9 mEq/L - Cloro: 109 mEq/L

No final do segundo dia de internamento a Cusca já se encontrava menos prostrada, com mucosas mais rosadas e prega de pele com menor atraso, tendo sido concedida alta condicionada a pedido dos tutores.

A suspeita de HpAC só foi tida no terceiro dia de internamento, quando regressou por anorexia parcial, após o descarte de obstrução gastrointestinal por ecografia e radiografias com contraste incluído.

No início do quarto dia, quando se encontrava mais estável a nível hídrico, foi administrada uma dose única de dexametasona (Vetacort ®) na dose de 0,2 mg/kg IV, visto não interferir com os testes de função adrenal, e confirmado o diagnóstico de HpAC pela medição sérica de cortisol em amostras de sangue colhidas imediatamente antes e 1h após a administração IM de tetracosactido depo (Synacthen depot ®) na dose de 250 µg/kg. Posto isto, foi iniciada a toma SC de pivalato de desoxicorticosterona (DOCP) na dose de 2,2 mg/kg

A alta foi atribuída nesse dia com valores normais de creatinina e hidratação reposta, tendo sido aconselhada uma injeção de DOCP (zycortal ®) mensalmente e de prednisolona (Dermipred 5 mg ®) na dose inicial de 0,25 mg/kg PO BID, com consulta de controlo de dose e frequência de administração nos primeiros 10 e 25 dias após a primeira toma do injetável.

Evolução

A Cusca regressou ao HVBV após 10 e 27 dias (não foi possível para os tutores comparecer ao vigésimo quinto dia) para repetição do ionograma, que se encontraram com todos os parâmetros dentro do intervalo de referência e rácio sódio/potássio (rácio

Na^+/K^+) de 39,7 e 35,2, respetivamente. Os tutores afirmam que o apetite melhorou e que já aumentou de peso (11,4 kg), demonstrando bastante atividade em casa e sem evidência de PUPD. Tendo em conta o rácio Na^+/K^+ do décimo dia (39,7), na segunda toma de DOCP, administrou-se, segundo a bula do medicamento, uma dose 10% mais reduzida que a anterior, equivalente à dose de 2 mg/kg e mantiveram-se tanto os 27 dias de intervalo entre administrações como a medicação com prednisolona (0,25 mg/kg BID).

A Cusca não regressou aos restantes controlos e administrações terapêuticas, regressando 3 meses depois por queixa de PUPD, hiporéxia e perda de peso (8kg), embora tenha continuado a terapia corticosteroide previamente recomendada (0,25 mg/kg de prednisolona BID). O ionograma desse dia encontra-se representado na tabela 19, tendo recomeçado novamente o protocolo com DOCP na dose de 2,2 mg/kg e controlo em 10 dias. Tendo em conta as manifestações clínicas optou-se pela redução da frequência de administração da prednisolona para SID, mantendo a mesma dose.

Tabela 19. Ionograma da Cusca previamente ao recomeço do protocolo terapêutico com Zycortal®.

Descrição	Valor	Intervalo de referência
Sódio (Na^+)	128 mEq/L	141 - 152
Potássio (K^+)	7,3 mEq/L	3,8 - 5,0
Cloro (Cl)	87 mEq/L	102 - 117
Rácio Na^+/K^+	17,5	-

Após as consultas de controlo seguintes, com algumas alterações nas dosagens, houve remissão das manifestações clínicas e um aumento de peso para os 12 kg, onde se tem mantido. Atualmente os tutores notam-na com extrema vitalidade e afirmam que nunca teve tanto tempo “sem problemas” como agora. Encontra-se a realizar consultas de monitorização de iões a cada 4 meses e a estabilidade terapêutica foi alcançada na dose de 2 mg/kg de DOCP a cada 28 dias e 0,20 mg/kg SID de prednisolona.

8.4 Caso clínico 4 - Sasha, Cetoacidose Diabética

Paciente

Sem raça definida, 8 anos, estado reprodutivo fértil, sem acesso ao interior, sem outros coabitantes, sem vacinações e desparasitações atualizadas.

História clínica

A Sasha foi referida por outro CAMV para hospitalização já com o diagnóstico de cetoacidose diabética. O diagnóstico foi feito perante a queixa de alguma prostração, perda de apetite progressiva e poliúria (bebia cerca de 5 litros de água diariamente) e a realização de vários exames complementares como hemograma (tabela 20), análises bioquímicas (tabela 21) e análise de urina (tira urinária) no próprio dia, sendo que a tira de urina revelou cetonúria (4+) e glicosúria (4+), sem outras alterações.

Tabela 20. Hemograma da Sasha, realizado como primeira abordagem noutro CAMV.

Descrição	Valor	Intervalo de referência
Leucócitos	18,0 x 10 ³ µ/L	6 - 17
Granulócitos	16,3 x 10 ³ µ/L	4,0 - 12,6
Linfócitos	1,4 x 10 ³ µ/L	0,83 - 4,91
Monócitos	0,3 x 10 ³ µ/L	0,14 - 1,97
Eritrócitos	6,42 x 10 ⁶ µ/L	5,10 - 8,5
Hemoglobina	166 g/L	110 - 190
Hematócrito	42,8 %	39 - 56
Volume Corpuscular Médio (MCV)	66,7 fL	62 - 72
Hemoglobina Corpuscular Média (MCH)	25,8 pg	20 - 27
Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (MCHC)	35,5 g/dL	30 - 38
Distribuição dos eritrócitos (RDW)	14,3 %	12,5 - 17,2
Plaquetas	867 x 10 ³ µ/L	117 - 490

Tabela 21. Análises bioquímicas da Sasha, realizadas como primeira abordagem noutro CAMV.

Descrição	Valor	Intervalo de referência
Glucose	504 g/dL	75 - 128
Fosfatase Alcalina (ALP)	320 U/L	13 - 83
Alanina Aminotransferase (ALT)	163 U/L	17 - 78
Ureia	11,6 mg/dL	9,2 - 29,2
Creatinina	0,36 mg/dL	0,4 - 1,4

Exame de estado geral

À receção no HVBV, a Sasha apresentava-se ligeiramente prostrada e nauseada, embora responsiva a todos os estímulos e com locomoção autónoma, com índice de condição corporal de 3/5, 13,1 kg, com aumento da prega de pele, mucosas rosadas e TRC < 2 segundos, concordante com uma taxa de desidratação de 5%.

A frequência cardíaca encontrava-se a 140 bpm, frequência respiratória de 36 rpm e uma temperatura retal de 38,7 ° C.

O pulso femoral apresentava-se forte, síncrono, rítmico e regular bilateralmente.

Sem outras alterações dignas de registo.

Lista de problemas

PUPD, hiporéxia, sialorreia, glicosúria, hiperglicémia, cetonúria, desidratação 5%.

Diagnósticos diferenciais

Cetoacidose diabética, pancreatite aguda/crónica, hiperadrenocorticism, piómetra fechada.

Plano

Investigação do dano hepatocelular e colestase, bem como de outros possíveis diagnósticos diferenciais precipitantes, através de ecografia abdominal, e hospitalização para estabilização do quadro clínico apresentado através de fluidoterapia e insulino-terapia.

Meios complementares de diagnóstico

Tendo em conta a restrição económica por parte dos tutores da Sasha, embora explicada a sua relevância clínica, a realização de ionograma e gasimetria em laboratório externo não foi aprovada pelos mesmos. Visto que já tinha realizado análises hematológicas e urinárias no CAMV que referenciou, apenas foi realizada ecografia abdominal.

Ecografia abdominal

Presença de bexiga distendida, com paredes normo-espessadas e de contornos regulares, sem sedimento urinário. Ausência de imagem compatível com piómetra. Rins com transição cortico-medular bem evidenciada e sem alterações de tamanho ou de contornos. Aumento da glândula adrenal esquerda (8 mm), com adrenal direita de tamanho normal (6,84 mm) (Anexo III, Figuras 1 e 2). Presença de sedimento vesical.

Sem outras alterações observadas.

Diagnóstico definitivo e decisão clínica

Diagnóstico presuntivo de Cetoacidose diabética por uma descompensação da diabetes mellitus, assumindo-se pelo quadro clínico e pela presença de corpos cetónicos nas tiras de urina como cetoacidótico. Posteriormente deverão ser realizados testes de função endócrina, tendo em contas os achados imagiológicos e sinais clínicos, bem como de ovariectomia para um melhor controlo da glicémia.

Tratamento

Foi administrado maropitant (Prevomax ®) na dose de 0,1 mg/kg SID SC como antiemético, uma vez que teve um episódio de vômito, no primeiro dia de internamento. Com a exceção de um lapso, apenas foi cedida ração diabética (Royal Canin Diabetic ®) duas vezes ao dia.

A fluidoterapia de reposição hídrica e a insulino-terapia em CRI foram iniciadas em simultâneo no primeiro dia de internamento, através de duas vias de administração endovenosa. A fluidoterapia foi iniciada com NaCl 0,9% à taxa de manutenção, tendo sido cessada no final do segundo dia. A insulino-terapia foi iniciada com uma insulina de ação rápida (Actrapid ®) na dose de 2,2 UI/kg em 250 ml de NaCl 0,9% a uma velocidade de infusão de 10 ml/h, alterando a mesma velocidade consoante os valores de glicémia medidos ao longo do internamento.

Os níveis de glicémia e de corpos cetónicos na urina foram monitorizados múltiplas vezes, até se encontrarem estabilizados no dia da alta médica.

Na manhã do dia da alta a insulino-terapia em CRI com Actrapid ® foi substituída por administrações SC de uma insulina de ação intermédia (Caninsulin ®) na dose de 0,25 UI/kg BID até nova reavaliação e ajuste da sua dosagem.

Evolução

A Sasha esteve em regime de internamento durante 3 dias, com alta no final do terceiro dia, sem corpos cetónicos presentes na tira urinária e com concentrações de glucose mais controlados.

A evolução dos valores da glicémia, de corpos cetónicos, velocidade de administração da insulina, tipo de fluídos utilizados e horas de alimentação de todo o período de internamento encontram-se representados em anexo (Anexo 3, tabela 1, 2 e 3).

Após a alta, a Sasha foi seguida pelo CAMV que referenciou para o HVBV, tendo sido aconselhado o despiste de hiperadrenocorticism e a realização de ovariectomia para um melhor controlo da glicémia.

9. Discussão

9.1 Discussão do caso clínico 1

A Luanda (Boxer) encontra-se incluída tanto nas raças com maior predisposição para o desenvolvimento de HDP como para a idade mais prevalente (> 6 anos), ainda que não exista predisposição sexual para o HDP (Reusch & Feldman, 1991; Gallelli *et al.*, 2010). A nível epidemiológico, o HAC tem uma prevalência de 0,28% pelo estudo de O'Neill *et al.* (2016) a 210,824 cães e 0,20% num estudo italiano mais recente (Carotenuto *et al.*, 2019) a 16,423 cães, sendo mais elevada em cães de meia-idade a mais velhos.

Em relação aos sinais clínicos, a Luanda apresentou alguns dos sinais mais prevalentes segundo a bibliografia, como poliúria/ polidipsia (90%), polifagia (70%) e alopecia endócrina (43%), no entanto, demonstrou também alguns sinais menos prevalentes como a presença de hiperpigmentação (29%), atrofia muscular (28%), comedões (19%), principalmente em torno dos mamilos, e uma pele de espessura mais fina (Bennaim, Centola, Ramsey & Seth, 2019; Peterson, 2007). Relativamente à hiperqueratose denotada a nível das almofadas plantares e nariz pouco se encontra descrito na bibliografia relativa ao HAC, posto isto poderia ter sido benéfica a pesquisa de doenças concomitantes que encaixassem no quadro clínico apresentado, como leishmaniose, uma vez que também pode desenvolver PU/PD, com um apetite normal a aumentado (polifagia) e uma perda de peso e de massa muscular demarcadas, entre outros sinais (Lappin, 2017).

No hemograma de admissão da Luanda, observou-se apenas linfopenia e eosinopenia ligeiras. Apesar de se observar linfopenia, não existia leucograma de stress, na medida em que não estava presente neutrofilia madura, também presente em HAC (Bennaim, Shiel & Mooney, 2019a). Também não se observou trombocitose, presente em 75% a 80% dos casos (Pace *et al.*, 2013; Rose *et al.*, 2013).

A concentração sérica das enzimas hepáticas ALP e ALT, aumentadas em cerca de 100% e 95%, respetivamente, segundo o estudo de Bennaim, Shiel, Forde & Mooney (2018), revelou-se também elevada na Luanda, no entanto, não foram investigadas as concentrações de colesterol, triglicéridos ou da enzima lipase.

A urina isostenúrica da Luanda (1.016) é expectável em HAC, segundo a bibliografia descrita. Numa primeira fase, pela tira de urina, não apresentava ITU ou

proteinúria, sendo que não foi realizado sedimento urinário ou qualquer outro tipo de análise. Deste modo, a causa principal do regresso da Luanda após o diagnóstico de HAC foi hematúria, com presença de bactérias na urocultura (ITU), podendo esta estar relacionada com a progressão da doença devido à terapia farmacológica não adaptada às necessidades fisiológicas, a uma não correta administração da mesma por parte do tutor, ou ainda ser evolução de ITU já presente à primeira apresentação, visto que está presente em até metade dos casos de HAC (12% a 50%) segundo os estudos de Ling *et al.* (1979) e Forrester *et al.* (1999).

No caso da Luanda, a realização da primeira ecografia abdominal e observação da glândula adrenal esquerda com tamanho aumentado (9,9 mm) foi orientativo para o aumento da suspeita de HAC (Pérez-Alenza & Melián, 2017). Mais ainda, embora fosse necessária uma maior profundidade de investigação para a sua confirmação, fortes suspeitas no que toca ao tipo de HAC (HDP ou HDA) da Luanda podem ser levantadas, sendo que ocorreu um aumento exponencial da glândula adrenal direita (9,9 mm) e da glândula adrenal esquerda (10,4 mm) na segunda ecografia, 6 meses após o diagnóstico ter sido confirmado. Não sendo observadas assimetrias severas, ou alterações à arquitetura das glândulas, como atrofia e/ou massas, e invasão de tecidos periféricos, segundo Behrend *et al.* (2013) e (Pérez-Alenza & Melián, 2017), as probabilidades de se tratar de HDP são elevadas.

De acordo com o consensus da ACVIM (Behrend *et al.*, 2013) para a redução de resultados erróneos aos testes endócrinos específicos, a Luanda teria indicação para a sua realização, visto apresentar manifestações clínicas laboratoriais, de exame físico e de imagiologia sugestivas da doença. O *gold standard* diagnóstico é o LDDST, podendo também retirar-se informações quanto à origem tumoral (Behrend, 2015; Behrend *et al.*, 2013). No entanto, o teste realizado à Luanda foi o teste de estimulação com ACTH. Segundo o que está descrito, a colheita de sangue antes e 60 a 90 minutos após a administração de ACTH exógeno na dose de 5 µg/kg por via IM é o protocolo do teste de estimulação com ACTH quando se utiliza tetracosactido, no entanto, a formulação de ACTH exógeno utilizada na Luanda foi uma formulação depot do tetracosactido (synacthen depot ®) que, segundo Sieber-Ruckstuhl *et al.* (2015) a estimulação máxima da reserva adrenocortical é obtida após 2 a 4h da sua administração na dose de 250 µg/cão ou 5 µg/kg por via IM. Posto isto, ainda que o teste tenha sido conclusivo para o

diagnóstico de HAC, o seu protocolo não vai de encontro ao descrito quanto ao tempo de colheita pós-ACTH, visto que foi colhida amostra sanguínea 90 minutos pós-ACTH.

Quanto ao tratamento, em conformidade com a bibliografia, foi prescrito trilostano na dose de 2 mg/kg SID (Pérez-Alenza & Melián, 2017), embora outros autores tenham preferência por uma dose mais conservadora e administrada duas vezes ao dia (0,5 a 1 mg/kg BID), com menores efeitos secundários associados (Sanders *et al.* 2018).

A nível da monitorização do tratamento, embora o tutor refira que a Luanda foi seguida noutro CAMV, regressou ao HVBV sem alteração da posologia aconselhada de trilostano, sem evolução positiva nos sinais clínicos que exibia, que claramente revelam uma falha no controlo terapêutico, e ainda, com ITU. Após reforçar que o tratamento era imprescindível para o bem-estar da Luanda, o tutor e o seu animal compareceram a todas as consultas de acompanhamento no HVBV, tanto para o HAC como para as ITU's recorrentes. Não estando de acordo com o descrito previamente, todos os controlos mensais de HAC da Luanda deveriam ter incluído também hemograma e análises bioquímicas, de forma a melhor avaliar a resposta geral ao tratamento, e não só com a informação dos tutores, exame físico e monitorização do tratamento com trilostano. No entanto, tendo em conta que nem todos os tutores conseguem suportar os custos financeiros de uma monitorização com todos os parâmetros descritos, é responsabilidade do médico veterinário adaptar as consultas ao essencial sem que o bem-estar do animal seja comprometido. Relativamente ao método de monitorização de trilostano, segundo Macfarlane *et al.* (2016) a medição de cortisol basal antes da administração de trilostano (cortisol pré-medicação) ou 3h após a sua toma (cortisol pós-medicação) são dois métodos que melhor avaliam a resposta da medicação quando comparados com o cortisol após estimulação com ACTH, sendo também mais económicos visto que não é necessária a administração de ACTH sintética. Posto isto, teria sido mais interessante tanto para o animal como para o tutor a substituição da técnica utilizada por uma destas.

Ainda que com valores de cortisol pré-ACTH dentro do intervalo de referência e pós-ACTH perto do limite superior de referência a Luanda não revelou melhorias quanto às manifestações clínicas expectáveis. Uma possível explicação para este acontecimento poderá ser a curta duração de ação do trilostano em toma única (SID), que resulta em hipercortisolémia, sendo aconselhada a toma BID na mesma dose para descartar esta possibilidade. Tendo em conta que a toma BID foi prescrita, ainda que não tenha sido adaptada a dose ao peso que o animal apresentava (19 kg), e não surtiu alterações nas manifestações clínicas, segundo Behrend (2015) dois cenários deveriam ser considerados,

a toma TID de trilostano (Feldman, 2011) ou que os sinais clínicos não são devidos ao HAC e que é necessária uma revisão do diagnóstico. Tendo em conta a perda de peso progressiva, a idade e raça da Luanda, aliada ao desenvolvimento de tumores mamários, teria sido interessante uma pesquisa mais detalhada de neoplasias.

Ainda que todos os esforços tenham sido feitos, a Luanda não resistiu, podendo algumas causas serem especuladas. Visto que a hipertensão é uma manifestação comum em animais com HAC, com causas pouco conhecidas e possivelmente multifactoriais (Behrend, 2015), e as pressões arteriais nunca foram alvo de pesquisa ao longo deste caso, esta poderá ser uma das causas pela afeção de órgãos alvo. Por outro lado, com a possível presença de hipertensão e a possível associação entre HAC e hipercoaguabilidade, o desenvolvimento de tromboembolismo espontâneo é outra possibilidade, envolvendo tipicamente os vasos pulmonares com consequente stress respiratório agudo (Behrend *et al.*, 2013; Burns, 1981).

9.2 Discussão do caso clínico 2

O estudo de Panciera (1994) aponta uma maior tendência para o desenvolvimento de HT em animais esterilizados, que é o caso da Kitty, embora outros não encontrem qualquer relação (Dixon, Reid & Mooney, 1999). Por outro lado, está na faixa etária mais predisposta e tem uma maior predisposição racial por ser Doberman Pinscher (Panciera, 1994; Scott-Moncrieff, 2015b; Mooney & Shiel, 2012; Mooney, 2017).

Em relação aos sinais clínicos, a Kitty apresentou alguns sinais, tanto metabólicos como dermatológicos, nomeadamente, letargia/ apatia (20 a 76%), ganho de peso (44 a 47%) e intolerância ao exercício (24%), concordantes com a literatura. Não exibiu alopecia bilateral, mas apresentou-se com uma pelagem de aspeto pouco saudável e seborreia, neste caso seca, descritos em 30% e 10 a 40% dos casos respetivamente, não demonstrando outras manifestações clínicas.

Relativamente às análises laboratoriais primárias, visto que existia contenção de custos, coube ao médico veterinário adaptar a realização dos exames complementares para apenas o essencial, ainda que teria sido importante explorar as manifestações laboratoriais apresentadas pelo animal, nomeadamente alterações ao hemograma e de triglicéridos. Ainda assim, foi observada na Kitty hipercolesterolemia, que está presente em cerca de 75% dos casos de HT de acordo com a literatura (Dixon, Reid & Mooney, 1999; Panciera, 1994).

Na Kitty, a realização das provas endócrinas de primeira linha, ou seja, a medição da concentração de T4 total e da concentração de TSH basal, foram conclusivas para o diagnóstico de HT, não tendo sido necessário, portanto, realizar outras provas descritas na revisão bibliográfica (Mooney & Shiel, 2012). No entanto, devido à ausência de hemograma para descarte de doenças não tiroideias, e tendo em conta que a porção livre da T4 (fT4) é menos suscetível a alterações por fatores extratiroideus, descritos por Shiel *et al.* (2010) quando comparada com a T4 total, teria sido relevante a sua utilização.

No que se refere ao tratamento inicial, a levotiroxina sódica foi recomendada, no entanto, a dosagem prescrita, segundo o laboratório farmacêutico, de 10 µg/kg (0,01 mg/kg) PO SID (tendo em conta que a Kitty pesava menos de 5 kg) é uma dosagem mais conservadora, em comparação com a dose inicial de 0,02 mg/kg BID recomendada por Mooney (2017) e Scott-Moncrieff (2015b).

Deste modo, foi necessário o ajuste de doses propostas, avaliando-se a sua necessidade pelos sinais clínicos e pela concentração sérica de tT4. Esta medição é realizada aproximadamente 4h após a última toma da medicação, e o objetivo é encontrar-se dentro dos intervalos laboratoriais de referência ou um pouco acima do limite superior, segundo (Dixon, Reid & Mooney, 2002). A monitorização da cTSH, bem como o controlo dos parâmetros hematológicos (hemograma, colesterol e triglicéridos), não foram realizadas. Estas, não se revelando imprescindíveis, seriam interessantes para melhor monitorizar a longo prazo (Dixon, Reid & Mooney, 2002).

A cada alteração de dose foi aconselhado novo controlo 30 dias depois, conforme descrito, sendo alcançada a dose mínima efetiva após 4 consultas de controlo analítico, com correção progressiva de todas as manifestações clínicas, tendo os mesmos controlos sido espaçados para cada 6 meses, caso a estabilização se mantivesse.

Quanto à evolução e prognóstico, o *feedback* dos tutores relativamente ao controlo da doença é excelente, com remissão de todos os sinais apresentados na consulta inicial, pelo que são bastante favoráveis.

9.3 Discussão do caso clínico 3

A Cusca, por ser fêmea e ter 3 anos, encontra-se dentro do grupo de risco para o desenvolvimento de HpAC. Apesar desta doença ter uma incidência baixa, segundo Reusch (2000) e Feldman & Nelson (2004), afeta principalmente fêmeas (70%) e tendencialmente animais jovens a animais de meia-idade, sendo a média de idade ao

diagnóstico aos 4 anos. Sendo certo que, a idade ao diagnóstico pode ser influenciada pela percepção dos tutores e pela experiência clínica do médico veterinário. Relativamente à predisposição racial, existem algumas raças predispostas geneticamente comprovadas e outras que, embora não cientificamente comprovadas, contraem mais frequentemente a doença, estando as raças indefinidas sobre representadas, como é o caso da Cusca.

De acordo com a bibliografia, o *timing* da percepção das manifestações clínicas do animal por parte dos tutores é de extrema relevância, visto que, com a progressão da doença, as probabilidades de o animal comparecer no CAMV em crise adrenal aguda, ou seja, em choque hipovolémico, com alteração do nível de consciência, aumentam (Scott-Moncrieff, 2015a). No caso da Cusca, os vômitos foram notados pelos tutores, cerca de 15 dias antes do dia da consulta, e desvalorizados em parte devido à sua frequente recorrência. Klein & Peterson (2010a) referem que em 43% dos casos os sinais gastrointestinais são intermitentes. Apenas quando o quadro clínico evoluiu para anorexia e alguma prostração é que os tutores entenderam que a Cusca precisava de ser observada. Não existiam, ainda assim, alterações graves de perfusão, apresentando-se desidratada ao exame físico, com sinais de hipovolemia ligeira, mais evidenciada pela dificuldade da visualização dos vasos periféricos para colocação de cateter endovenoso e ligeiramente hipotérmica. Mesmo o animal não se apresentando completamente estável, observou-se uma frequência cardíaca normal, o que é característico de animais com HpAC (Greco, 2007; Scott-Moncrieff, 2015a).

A Cusca apresentava ainda perda de peso progressiva, que está presente em 50% dos casos de HpAC, segundo Greco (2007).

No que toca ao hemograma, a Cusca não apresentou leucograma de stress, nem anemia normocítica normocrômica característicos (Van Lanen & Sande, 2014). No entanto, teria sido interessante repetir o hemograma após rehidratação, uma vez que o mesmo exame apenas foi realizado aquando da admissão hospitalar, existindo hemoconcentração como consequência direta da desidratação em curso.

A Cusca apresentava-se azotémica, uma alteração muito frequente segundo Greco (2007) nos casos de HpAC. Principalmente azotémia pré-renal devida à diminuição da taxa de filtração glomerular, consequente da desidratação e de hipoperfusão renal. As análises da Cusca mostraram ainda uma concentração de albumina próxima do limite superior, possivelmente também reflexo de hemoconcentração. Embora com menor prevalência, o que tem vindo a ser descrito também em HpAC é hipoalbuminémia (Van Lanen & Sande, 2014).

O ionograma da Cusca não apresentou hipoclorémia, mas denotaram-se hiponatrémia e hipercalémia. Estas estão presentes em cerca de 80% dos casos de Addison (Peterson, Kintzer & Kass, 1996; Adler, Dobratz & Hess, 2007). Ainda, segundo Van Lanen & Sande (2014) e Adler, Drobatz & Hess (2007), os ionogramas com rácios de Na^+/K^+ inferiores a 27, como é o caso da Cusca, aumentam a suspeita de HpAC, sendo sempre necessária a confirmação com testes endócrinos específicos.

Quanto à medição de pressões arteriais e realização de eletrocardiografia, embora a sua importância esteja bem assente na bibliografia, os mesmos não foram avaliados na Cusca. Ainda assim, pelo menos a realização de eletrocardiograma teria sido preventiva, visto que secundariamente a hipercalémia poderão ocorrer bradiarritmias potencialmente fatais, levando a paragem cardíaca, sendo necessário o seu controlo (Scott-Moncrieff, 2015a).

Relativamente à análise de urina, a densidade urinária é particularmente importante nos animais que também demonstram azotémia, uma vez que a presença de urina hiperestenúrica descarta uma falha na capacidade de concentração de urina por parte dos rins (dano renal agudo/crónico). A Cusca é um exemplo da sua importância, visto que mesmo em azotémia apresentou urina hiperestenúrica (densidade urinária de 1.030), tratando-se, portanto, de uma azotémia pré-renal. Existe, no entanto, um número substancial de cães com HpAC que revelam densidades urinárias inferiores a 1.020 (Lathan, 2020).

Quanto aos testes endócrinos específicos, a Cusca realizou o teste de estimulação com ACTH exógena, sendo este o *gold standard* segundo Kalenyak & Heilmann (2018). Neste teste, as concentrações de cortisol pré e pós-ACTH apresentaram valores inferiores a 2 µg/dL, o que confirma o diagnóstico, segundo Hess (2017) e Lathan (2020).

Tendo em conta que a Cusca manifestou alterações clássicas de HpAC no ionograma e o teste de estimulação com ACTH confirmou o seu diagnóstico, ainda que sem confirmação por parte de testes específicos para a sua diferenciação, a probabilidade de se tratar de hipoadrenocorticismismo de origem primária, é elevada.

Em relação ao tratamento, a Cusca não se apresentou em choque hipovolémico, como é frequente (Lathan, 2020), no entanto revelou sinais de hipovolémia e desidratação, tendo sido introduzida fluidoterapia com lactato de ringer, um dos fluídos descritos como mais adaptado para reposição hídrica (Lathan, 2020). A utilização de NaCl 0,9% tem vindo a ser desaconselhada pela correção da hiponatrémia excessivamente rápida, podendo causar complicações (Scott-Moncrieff, 2015a; Klein &

Peterson, 2010b). A Cusca respondeu de forma positiva ao tratamento inicialmente instaurado, não tendo sido necessárias abordagens mais específicas, segundo a bibliografia, para a normalização da hipercalemia.

A suplementação de glucocorticóides foi assegurada pela administração de uma dose única de dexametasona na dose de 0,2 mg/kg por via endovenosa quando se encontrou mais estabilizada, previamente ao teste diagnóstico. A literatura mais recente, sustenta que esta administração não irá influenciar os resultados de testes endócrinos (Mooney, 2020).

Em relação à suplementação de mineralocorticóides, esta só foi efetuada após o resultado ao teste endócrino ter sido conclusivo, no último dia de hospitalização, com a administração de pivalato de desoxicorticosterona na dose de 2,2 mg/kg por via SC. Esta é repetida, inicialmente, a cada 25 dias, conforme descrito pelo laboratório farmacêutico.

Após a alta, como tratamento de manutenção adicional às administrações de DOCP, foi prescrita prednisolona na dose de 0,25 mg/kg BID, dosagem esta significativamente superior à que é aconselhada na literatura mais recente, que aconselha um intervalo de doses entre 0,1 e 0,2 mg/kg, e administrada apenas uma vez ao dia (Mooney, 2020). Após a interrupção de 3 meses, em que permaneceu com a dose inicial de prednisolona, um dos sinais clínicos manifestados foi PU/PD, que segundo a bibliografia é uma das manifestações de excesso de glucocorticóides, no entanto, demonstrou também inapetência e perda de peso, possivelmente secundária à carência em mineralocorticóides. Após este episódio, o tutor e a Cusca compareceram a todas as consultas de controlo e de administrações de DOCP.

A medição dos valores do ionograma e a avaliação das manifestações clínicas foram efetuadas nos primeiros 10 (+/- 3) e 28 (+/- 3) dias após o início da terapia de manutenção. No entanto, a dose e o intervalo de administração de DOCP foram guiadas, segundo a bula do medicamento (zycortal®), pelos rácios de Na^+/K^+ (com o objetivo de se encontrarem entre 27 e 32), e não propriamente pelos valores séricos individuais de cada cão (Mooney, 2020). Assim, embora não exista propriamente concordância com a bibliografia descrita neste ponto específico, foi efetuada monitorização, e a estabilidade terapêutica foi encontrada.

O prognóstico da Cusca é favorável (Gunn, Shiel & Mooney, 2016), uma vez que vive uma vida normal, tendo sempre em conta que as suplementações são imprescindíveis para se atingir bem-estar.

9.4 Discussão do caso clínico 4

A Sasha é fêmea, tem 8 anos e não é esterilizada, de acordo com Guptill *et al.* (2003), esta estaria no grupo de maior risco, existindo maior predisposição em fêmeas não esterilizadas e de meia-idade a mais velhas, não só para DM como também para se apresentarem em CAD (Nelson, 2015b).

No caso da Sasha, a PU/PD referida pelos proprietários apenas foi motivo de consulta quando o estado de consciência se começou a alterar, mesmo com anorexia parcial progressiva também já existente. Os *timings* da perceção das manifestações clínicas pelos tutores podem evitar complicações. No entanto, os sinais iniciais da DM (poliúria, polidipsia, perda de peso e polifagia) costumam ser considerados insignificantes ou nem serem notados por estes. Muitos recorrem a um CAMV quando sinais sistémicos consequentes da cetonemia e da severidade da acidose metabólica estão já instalados (Nelson, 2015b; Fracassi, 2017).

A Sasha apresentou-se à admissão já desidratada e, nas primeiras horas de internamento, teve um episódio de vômito, que se encontra presente em cerca de 54% dos casos de CAD segundo Hume *et al.* (2006).

No hemograma da Sasha observou-se trombocitose, podendo esta estar associada a alterações de viscosidade sanguínea e de coagulação presentes na DM, ou a doenças frequentemente concomitantes, como sendo o caso de HAC (Hess, Saunders, Van Winkle & Cynthia, 2000). A Sasha apresentou ainda leucocitose, no entanto, não foi possível averiguar a presença de neutrofilia descrita na literatura (Hume *et al.*, 2006), visto que o hemograma do CAMV que referenciou o caso não distingue as populações leucocitárias.

Relativamente às análises de bioquímica sérica, estavam presentes hiperglicemia e concentração aumentada das enzimas hepáticas ALP e ALT de acordo com a literatura. O'Brien (2010), refere ainda que o aumento da ALP, de colesterol e de triglicéridos é comum em animais diabéticos com HAC concomitante, no entanto, os valores de colesterol e de triglicéridos não foram medidos em nenhum momento.

Na análise de urina, pela tira de urina observou-se glicosúria (4+) e cetonúria (4+), estas estão presentes em cerca de 87% e 100% dos casos de CAD, respetivamente (Hume *et al.*, 2006). Embora não tenha sido realizada, a bibliografia reforça a importância da urocultura para despiste de ITU, uma vez que, na presença de glicosúria, as bactérias terão um meio propício para o seu desenvolvimento (Boag, 2012; Reusch, Robben & Kooistra, 2010, O'Brien, 2010). Devido à presença de cetonúria, e alterações supramencionadas, a

CAD e a CD estão no topo dos diagnósticos diferenciais, embora a realização de mais exames complementares seja necessária para a sua diferenciação (Nelson, 2015b). A cetoacidose diabética é uma das complicações da diabetes mellitus, desenvolvida por 1 em cada 200 cães diabéticos segundo Pöppl & González (2005). Mesmo animais diagnosticados com DM e que se encontrem a realizar insulinoaterapia podem desenvolver CAD, por diferentes mecanismos que conferem insulinoresistência (Nelson, 2015b).

A ecografia abdominal realizada na Sasha, a fim de investigar doenças concomitantes/ comorbidades e eventuais causas precipitantes de cetoacidose, como pancreatite, revelou, para além de sedimento vesical, um aumento da glândula adrenal esquerda (8 mm), estando a glândula adrenal direita normodimensionada (6,9 mm) (medições realizadas de acordo com as medições adrenais descritas por Mélian *et al.* (2021)). Segundo Pérez-Alenza & Melián (2017), esta alteração de tamanho da glândula e a observação de bexiga distendida poderão ser indicadores de presença de HAC, sendo esta uma das endocrinopatias mais comuns em cães com DM, que confere insulinoresistência pelo excesso de corticoesteróides (Hess, Saunders, Van Winkle & Cynthia, 2000). Ainda segundo Hume *et al.* (2006), em 15% da população total estudada com DM, foi também diagnosticado HAC. A presença de PU/PD, de trombocitose e o aumento das enzimas hepáticas ALP e ALT apresentados pela Sasha, são também algumas das manifestações clínicas de HAC (Bennaim, Shiel & Mooney, 2019a). No entanto, o diagnóstico e o tratamento de HAC deverão ser adiados até que o animal se encontre estável (Kaplan *et al.*, 1995; Nelson, 2015b).

Não se tendo realizado gasimetria e ionograma, no caso da Sasha por motivos financeiros, o diagnóstico definitivo de CAD não pode ser avançado, visto que a acidose metabólica não foi comprovada pela obtenção de um pH inferior a 7,35 e uma concentração de bicarbonato inferior a 20 mEq/ml na avaliação de gases arteriais (Hume *et al.*, 2006; Gokel *et al.*, 2000). A nível clínico a diferenciação entre CD e CAD não pode ser definitivamente comprovada, no entanto, tendo em conta que a Sasha se apresentou com sinais sistémicos ligeiros/moderados e sem grandes alterações ao exame físico, segundo Nelson (2015b), é mais provável que ainda não esteja num quadro de CAD, mas sim de CD, podendo o tratamento passar apenas por insulinoaterapia.

A Sasha encontrava-se desidratada, tendo sido iniciada a fluidoterapia apenas à taxa de manutenção com NaCl 0,9%, iniciando, em simultâneo, a insulinoaterapia. De acordo com a literatura, seria preferível a utilização de lactato de ringer ou plasmalyte-148 pela presença de um tampão na sua solução (Thomovsky, 2017; Ramanan *et al.*

2021), com o objetivo inicial de reposição de 50% do déficit de desidratação nas primeiras 4 a 6h. E, o início da insulinoterapia deveria ser adiado até às mesmas 4 a 6h após o começo da fluidoterapia, aquando de um melhor controlo sobre a hidratação e níveis eletrolíticos (O'Brien, 2010; Nelson, 2015b). A administração de insulina em animais cujas concentrações de eletrólitos não sejam conhecidas, deverá ser adiada. Deve mesmo reduzir-se a dose inicial, visto que a insulina irá potenciar uma eventual hipocalémia e hipofosfatémia em animais que possivelmente já se encontram com essas alterações, segundo Hume *et al.* (2006). Ainda assim, a Sasha reagiu positivamente ao tratamento inicial implementado.

Ainda sobre a insulinoterapia, o protocolo aplicado à Sasha é consistente com a literatura, apresentado por Macintire (1995). Segundo Wagner *et al.* (1999) a monitorização da glicémia deverá ser de hora a hora e com uma redução ideal no seu valor de 50 a 70 mg/dL/h. Esta redução horária ideal não foi atingida no tratamento da Sasha, possivelmente devido à insulinoresistência causada pelo presuntivo HAC, uma vez que apenas se conseguiu controlar melhor a glicémia apartir do segundo dia de internamento, iniciando ao terceiro dia o tratamento da DM descomplicada com a introdução de insulina de duração intermédia/ lenta por via SC na dose de 0,25 UI/kg, conforme descrito por Fracassi (2017).

Outros pontos importantes no maneio da CAD, que não foram realizados em momento nenhum no tratamento da Sasha, pelos motivos já mencionados, são a avaliação da necessidade de suplementação de eletrólitos e a monitorização dos valores de pH ao longo do internamento, estando descrita a importância do seu acesso pelo menos a cada 12h em pacientes não tão críticos (Thomovsky, 2017). Ainda segundo Nelson (2015b), a pancreatite deverá ser sempre considerada como presente até prova em contrário pelos sinais clínicos, imagiologia e pela avaliação dos níveis séricos de cPLI. No caso da Sasha a ecografia abdominal não revelou sinais de pancreatite, no entanto, apresentou sinais compatíveis com o diagnóstico (vómito e anorexia) e não foi avaliada a cPLI. Posto isto, uma exploração mais aprofundada deveria ter sido realizada e, adicionalmente ao tratamento em curso, a analgesia poderia ter sido ponderada.

Relativamente às consultas de acompanhamento e monitorização terapêutica para ajuste de doses, após a alta a Sasha foi seguida no CAMV que referenciou, tendo sido reforçada a importância do despiste de hiperadrenocorticismismo e realização de ovariectomia, a fim de evitar descompensações futuras (Catchpole, Ristic, Fleeman & Davison, 2005).

10. Conclusão

Através da bibliografia consultada para a realização do presente trabalho associada à experiência clínica obtida no estágio curricular, o autor conclui que as doenças endócrinas abordadas requerem perícia, por parte do médico veterinário, não só para emitir um diagnóstico correto, mas também ao estabilizar o animal apresentado.

O desafio começa na variabilidade de apresentações clínicas, podendo apresentar-se à admissão no CAMV apenas com sinais subtis ou em potencial risco de vida, dependendo do tempo de percepção dos tutores. Tendo em conta que alguns dos sinais são inespecíficos, a lista de diagnósticos diferenciais pode ser extensa, e a doença endócrina pode permanecer subdiagnosticada, tratando-se apenas os sinais apresentados.

A realização isolada de testes endócrinos específicos é desaconselhada, devendo apenas ser utilizada como método de confirmação aquando de uma história clínica, sintomatologia e análises laboratoriais compatíveis com a doença em questão, não esquecendo que certos fármacos ou doenças concomitantes podem falsear os seus resultados.

Certos exames complementares, como ionograma e gasimetria, bem como a sua monitorização ao longo do tratamento, são indispensáveis para diferenciar/ descartar outros diagnósticos diferenciais suspeitados, correndo-se o risco de realizar tratamento para uma doença, que não é exatamente a que ameaça no dado momento a vida do animal.

O prognóstico dos animais cuja estabilidade foi alcançada e se encontram sob terapia de manutenção é bastante favorável, no entanto, outro desafio reside na capacidade comunicativa do clínico em sensibilizar os tutores de que se tratam de doenças sem cura e que o tratamento *ad eternum* é imprescindível para o bem-estar dos seus animais.

11. Referências Bibliográficas

- Adler, J. A., Drobatz, K. J., & Hess, R. S. (2007). Abnormalities of serum electrolyte concentrations in dogs with hypoadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(6), 1168-1173.
- Aldridge, C., Behrend, E. N., Kemppainen, R. J., Lee-Fowler, T. M., Martin, L. G., Ward, C. R., Bruyette, D., Pannu, J., Gaillard, P. & Lee, H. P. (2016). Comparison of 2 doses for ACTH stimulation testing in dogs suspected of or treated for hyperadrenocorticism. *Journal of veterinary internal medicine*, 30(5), 1637-1641.
- Barker, E. N., Campbell, S., Tebb, A. J., Neiger, R., Herrtage, M. E., Reid, S. W. J., & Ramsey, I. K. (2005). A comparison of the survival times of dogs treated with mitotane or trilostane for pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(6), 810-815.
- Bates, J. A., Shott, S., & Schall, W. D. (2013). Lower initial dose desoxycorticosterone pivalate for treatment of canine primary hypoadrenocorticism. *Australian veterinary journal*, 91(3), 77-82.
- Behrend, E. N., Kemppainen, R. J., Clark, T. P., Salman, M. D., & Peterson, M. E. (2002). Diagnosis of hyperadrenocorticism in dogs: a survey of internists and dermatologists. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220(11), 1643-1649.
- Behrend, E. N., Kooistra, H. S., Nelson, R., Reusch, C. E., & Scott-Moncrieff, J. C. (2013). Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(6), 1292–130.
- Behrend, E., Holford, A., Lathan, P., Rucinsky, R., & Schulman, R. (2018). 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 54(1), 1–21.
- Behrend, E.N. (2015). Canine hyperadrenocorticism, In: Feldman, E.C., Nelson, R.W., Reusch, C.E., Scott-Moncrieff, S.C. (Eds.), *Canine and Feline Endocrinology*. (4th ed.), (pp. 377–451). WB Saunders, Philadelphia, PA.
- Benchekroun, G., de Fornel-Thibaud, P., Rodríguez Piñeiro, M. I., Rault, D., Besso, J., Cohen, A., Hernandez, J., Stambouli, F., Gomes, E., Garnier, F., Begon, D., Maurey-Guenec, C., & Rosenberg, D. (2010). Ultrasonography criteria for

differentiating ACTH dependency from ACTH independency in 47 dogs with hyperadrenocorticism and equivocal adrenal asymmetry. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(5), 1077–1085.

- Bennaim, M., Centola, S., Ramsey, I., & Seth, M. (2019). Clinical and Clinicopathological Features in Dogs with Uncomplicated Spontaneous Hyperadrenocorticism Diagnosed in Primary Care Practice (2013-2014). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 55(4), 178–186.
- Bennaim, M., Shiel, R. E., & Mooney, C. T. (2019a). Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 1: pathophysiology, aetiology, clinical and clinicopathological features. *The Veterinary Journal*, 252, 105342.
- Bennaim, M., Shiel, R. E., & Mooney, C. T. (2019b). Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 2: Adrenal function testing and differentiating tests. *The Veterinary Journal*, 252, 105343.
- Bennaim, M., Shiel, R. E., Forde, C., & Mooney, C. T. (2018). Evaluation of individual low-dose dexamethasone suppression test patterns in naturally occurring hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 32(3), 967-977.
- Bertoy, E. H., Feldman, E. C., Nelson, R. W., Duesberg, C. A., Kass, P. H., Reid, M. H., & Dublin, A. B. (1995). Magnetic resonance imaging of the brain in dogs with recently diagnosed but untreated pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206(5), 651-656
- Boag, A. K. (2012). Ketoacidosis. In Mooney, C.T. & Peterson M.E. BSAVA Manual of Canine and feline endocrinology (4th ed.) (pp. 251–258). Brainbridge:British Small Animal Veterinary Association.
- Bonadio, C. M., Feldman, E. C., Cohen, T. A., & Kass, P. H. (2014). Comparison of adrenocorticotrophic hormone stimulation test results started 2 versus 4 hours after trilostane administration in dogs with naturally occurring hyperadrenocorticism. *Journal of veterinary internal medicine*, 28(4), 1239-1243.
- Boretti, F. S., & Reusch, C. E. (2004). Endogenous TSH in the diagnosis of hypothyroidism in dogs. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 146(4), 183-188.

- Boysen, S. R. (2008). Fluid and electrolyte therapy in endocrine disorders: diabetes mellitus and hypoadrenocorticism. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 38(3), 699-717.
- Boysen, S.R. (2008). Fluid and eletrolyte therapy in endocrine disorders: Diabetes mellitus and hipoadrenocorticism. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, 38(3), 699- 717.
- Brömel, C., Pollard, R. E., Kass, P. H., Samii, V. F., Davidson, A. P., & Nelson, R. W. (2005). Ultrasonographic evaluation of the thyroid gland in healthy, hypothyroid, and euthyroid Golden Retrievers with nonthyroidal illness. *Journal of veterinary internal medicine*, 19(4), 499-506.
- Burkhardt, W. A., Boretti, F. S., Reusch, C. E., & Sieber-Ruckstuhl, N. S. (2013). Evaluation of baseline cortisol, endogenous ACTH, and cortisol/ACTH ratio to monitor trilostane treatment in dogs with pituitary-dependent hypercortisolism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(4), 919-923.
- Burns, M. G., Kelly, A. B., Hornof, W. J., & Howerth, E. W. (1981). Pulmonary artery thrombosis in three dogs with hyperadrenocorticism. *Journal of the american veterinary medical association*, 178(4), 388-393.
- Byers, G. (2014) Shock and Sepsis. McMichael M. Handbook of emergency protocols: dog and cat. Ed 2. Wiley:Hoboken, NJ; 208-218.
- Carotenuto, G., Malerba, E., Dolfini, C., Brugnoli, F., Giannuzzi, P., Semprini, G., ... & Fracassi, F. (2019). Cushing's syndrome - an epidemiological study based on a canine population of 21,281 dogs. *Open veterinary journal*, 9(1), 27-32.
- Catchpole, B., Ristic, J.M., Fleeman, L.M. & Davison, L.J. (2005) Canine diabetes mellitus: can old dogs teach us new tricks? *Diabetologia*, 48, 1948-1956.
- Chase, K., Sargan, D., Miller, K., Ostrander, E. A., & Lark, K. G. (2006). Understanding the genetics of autoimmune disease: two loci that regulate late onset Addison's disease in Portuguese Water Dogs. *International journal of immunogenetics*, 33(3), 179-184.
- Chiasson, J.-L., Aris-Jilwan, N., Bélanger, R., Bertrand, S., Beauregard, H., Ékoé, J.-M., Fournier, H., & Havrankova, J. (2003). Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *CMAJ*, 168(7), 859-866.

- Church, D.B. (2012). Canine hypoadrenocorticism. In Mooney, C.T. & Peterson M.E. BSAVA Manual of Canine and feline endocrinology (4th ed.), (pp. 156–166). Brainbridge:British Small Animal Veterinary Association.
- Crenshaw, K. L. & Peterson, M. E. (1996). Pretreatment clinical and laboratory evaluation of cats with diabetes mellitus: 104 cases (1992-1994). *J Am Vet Med Assoc*, 209(5), 943-949.
- Daminet, S., & Ferguson, D. C. (2003). Influence of drugs on thyroid function in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(4), 463-472.
- Davison, L. J., Herrtage, M. E., & Catchpole, B. (2005). Study of 253 dogs in the United Kingdom with diabetes mellitus. *Veterinary Record*, 156(15), 467-471.
- Davison, L. J. (2015). *Diabetes mellitus and pancreatitis - cause or effect?* *Journal of Small Animal Practice*, 56(1), 50–59.
- Davison, L. J., Ristic, J. M., Herrtage, M. E., Ramsey, I. K., & Catchpole, B. (2003). Anti-insulin antibodies in dogs with naturally occurring diabetes mellitus. *Veterinary immunology and immunopathology*, 91(1), 53-60.
- Dechra veterinary products (2019). Hyperadrenocorticism. [acedido a 5 de Maio de 2021]. Disponível em: <https://www.dechra.pt/Files/Images/dechra-website/Superpages/Vetoryl/UK/Product-support-piece.pdf>.
- Dixon, R. M., & Mooney, C. T. (1999). Evaluation of serum free thyroxine and thyrotropin concentrations in the diagnosis of canine hypothyroidism. *Journal of Small Animal Practice*, 40(2), 72-78.
- Dixon, R. M., Reid, S. W. J., & Mooney, C. T. (2002). Treatment and therapeutic monitoring of canine hypothyroidism. *Journal of Small Animal Practice*, 43(8), 334–340.
- Dixon, R., Reid, S., Mooney, C. (1999). Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism. *The Veterinary Record*, 145, 481-487.
- Duesberg, C. A., Feldman, E. C., Nelson, R. W., Bertoy, E. H., Dublin, A. B., & Reid, M. H. (1995). Magnetic resonance imaging for diagnosis of pituitary macrotumors in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206(5), 657-662.
- Durocher, L. L., Hinchcliff, K. W., DiBartola, S. P., & Johnson, S. E. (2008). Acid-base and hormonal abnormalities in dogs with naturally occurring diabetes

mellitus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 232(9), 1310-1320.

- Espineira, M. D., Mol, J. A., Peeters, M. E., Pollak, Y. W. E. A., Iversen, L., Van Dijk, J. E., ... & Kooistra, H. S. (2007). Assessment of thyroid function in dogs with low plasma thyroxine concentration. *Journal of veterinary internal medicine*, 21(1), 25-32.
- Fall, T., Hamlin, HH., Hedhammar, A., *et al.* (2007). Diabetes mellitus in a population of 180,000 insured dogs: incidence, survival, and breed distribution. *J Vet Intern Med.*;21:1209–1216.
- Famula, T.R., Belanger, J.M. and Oberbauer, A.M. (2003). Heritability and complex segregation analysis of hypoadrenocorticism in the standard poodle. *Journal of Small Animal Practice*, 44: 8-12.
- Feldman, E. C. (2011). Evaluation of twice-daily lower-dose trilostane treatment administered orally in dogs with naturally occurring hyperadrenocorticism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 238(11), 1441-1451
- Feldman, E.C. & Nelson, R.W. (2004). Hypoadrenocorticism (Addison's disease) In Feldman E. C. & Nelson, R. W. (Eds) *Canine and feline endocrinology and reproduction* (3rd edition), (pp. 394-438). Philadelphia: Saunders.
- Ferguson, D. (2007). Testing for hypothyroidism in dogs. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 37, 647-669.
- Ferguson, D. C., & Peterson, M. E. (1992). Serum free and total iodothyronine concentrations in dogs with hyperadrenocorticism. *American Journal of Veterinary Research*, 53(9), 1636-1640.
- Fleeman, M., Rand, S. (2001). Management of Canine Diabetes. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 31(5), 855–880.
- Forrester, S. D., Troy, G. C., Dalton, M. N., Huffman, J. W., & Holtzman, G. (1999). Retrospective evaluation of urinary tract infection in 42 dogs with hyperadrenocorticism or diabetes mellitus or both. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13(6), 557-560.
- Foster, D. W., & McGarry, J. D. (1983). The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis. *New England Journal of Medicine*, 309(3), 159-169.

- Fracassi, F. (2017). Canine diabetes Mellitus. In Ettinger, S. J., Feldman, E. C. & Côté, E. (Eds.), *Veterinary Internal Medicine* (8th ed., pp. 4280–4305). St. Louis, Missouri: Saunders.
- Frank, L. A., DeNovo, R. C., Kraje, A. C., & Oliver, J. W. (2000). Cortisol concentrations following stimulation of healthy and adrenopathic dogs with two doses of tetracosactrin. *Journal of Small Animal Practice*, 41(7), 308-311.
- Galac, S., Kars, V.J., Voorhout, G., Mol, J.A. & Kooistra, H.S. (2008). ACTH-independent hyperadrenocorticism due to food-dependent hypercortisolemia in a dog: a case report. *Veterinary Journal* 177, 141–3.
- Galac, S., Kooistra, H. S., Voorhout, G., Van Den Ingh, T. S. G. A. M., Mol, J. A., Van Den Berg, G., & Meij, B. P. (2005). Hyperadrenocorticism in a dog due to ectopic secretion of adrenocorticotrophic hormone. *Domestic animal endocrinology*, 28(3), 338-348.
- Galac, S., Reusch, C.E., Kooistra, H.S., Rijnberk, A. (2010). Adrenals. In: Rijnberk, A.D., Kooistra, H.S. (Eds.), *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats, An Illustrated Text*, (2ed revised ed) (pp93-154). Hannover: Schlütersche.
- Gallelli, M. F., Blatter, M. C., & Castillo, V. (2010). A comparative study by age and gender of the pituitary adenoma and ACTH and α -MSH secretion in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Research in Veterinary Science*, 88(1), 33-40.
- Gilor, C., Niessen, S. J. M., Furrow, E., & DiBartola, S. P. (2016). What's in a Name? Classification of Diabetes Mellitus in Veterinary Medicine and Why It Matters. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(4), 927–940.
- Gokel, Y., Paydas, S., Koseoglu, Z., Alparslan, N., & Seydaoglu, G. (2000). Comparison of Blood Gas and Acid-Base Measurements in Arterial and Venous Blood Samples in Patients with Uremic Acidosis and Diabetic Ketoacidosis in the Emergency Room. *American Journal of Nephrology*, 20(4), 319–323.
- Graham, P. A., Nachreiner, R. F., Refsal, K. R., & Provencher-Bolliger, A. L. (2001). Lymphocytic thyroiditis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 31(5), 915-933.
- Graham, P. A., Refsal, K. R., & Nachreiner, R. F. (2007). Etiopathologic findings of canine hypothyroidism. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37(4), 617-631.

- Greco, D.S., Peterson, M.E., Davidson, A.P., Feldman, E.C. and Komurek, K. (1999). Concurrent pituitary and adrenal tumors in dogs with hyperadrenocorticism: 17 cases (1978–1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 214, 1349–1353.
- Greco, D. S. (2007). Hypoadrenocorticism in small animals. *Clinical techniques in small animal practice*, 22(1), 32-35.
- Gunn, E., Shiel, R. E. & Mooney, C. T. (2016). Hydrocortisone in the management of acute hypoadrenocorticism in dogs: a retrospective series of 30 cases. *J Small Anim Pract* 57, 227- 233.
- Gupta, L., Glickman, L., Glickman, N. (2003). Time trends and risk factors for diabetes mellitus in dogs: analysis of veterinary medical data base records (1970-1999). *Vet J* 165, 240–247.
- Hanson, J. M., Hoofd, M. M. V. T., Voorhout, G., Teske, E., Kooistra, H. S., & Meij, B. P. (2005). Efficacy of transsphenoidal hypophysectomy in treatment of dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(5), 687-694.
- Helm, J.R., Mclauchlan, G., Boden, L.A., Frowde, P.E., Collings, A.J., Tebb, A.J., Elwood, C.M., Herrtage, M.E., Parkin, T.D.H., Ramsey, I.K. (2011). A comparison of factors that influence survival in dogs with adrenal-dependent hyperadrenocorticism treated with mitotane or trilostane. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 25, 251–260.
- Hess, R. S, Saunders, H. M., Van Winkle, T. J. & Cynthia, R. (2000). Concurrent disorders in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993-1998). *J Am Vet Med Assoc*, 217(8), 66-73.
- Hess, S. R. (2017). Hypoadrenocorticism. In Ettinger, S. J., Feldman, E. C. & Côté, E. (Eds.), *Veterinary Internal Medicine* (8th ed., pp. 4423–4437). St. Louis, Missouri: Saunders.
- Hoerauf A, Reusch C. (1999). Ultrasonographic evaluation of the adrenal glands in six dogs with hypoadrenocorticism. *J Am Anim Hosp Assoc* 35:214.
- Hume, D. Z., Drobatz, K. J., & Hess, R. S. (2006). Outcome of dogs with diabetic ketoacidosis: 127 dogs (1993–2003). *Journal of veterinary internal medicine*, 20(3), 547-555.

- Hurley, K.J. & Vaden, S.L. (1998). Evaluation of urine protein content in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 212, 369–373.
- Jaffey, J. A., Nurre, P., Cannon, A. B., & DeClue, A. E. (2017). Desoxycorticosterone pivalate duration of action and individualized dosing intervals in dogs with primary hypoadrenocorticism. *Journal of veterinary internal medicine*, 31(6), 1649-1657.
- Januário, V., Sanches, M., Jericó, M. (2017) Estudo transversal da prevalência de endocrinopatias e da obesidade em cães atendidos em hospitais veterinários da rede privada Pet Care na cidade de São Paulo: 994 casos (2012- 2017). In: 3º Congresso Internacional da Associação Brasileira de Endocrinologia Veterinária - CIABEV, 3, 2017. Disponível em: <https://issuu.com/clinicavet/docs/congresso-abev-2017>.
- Kalenyak, K. & Heilmann M. (2018). Canine hypoadrenocorticism - an update on pathogenesis, diagnosis and treatment. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/heimtiere*. 2018 Jun;46(3):163-175.
- Kaplan, A. J., Peterson, M. E., & Kemppainen, R. J. (1995). Effects of disease on the results of diagnostic tests for use in detecting hyperadrenocorticism in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 207(4), 445-451.
- Kenefick, S. J., & Neiger, R. (2008). The effect of trilostane treatment on circulating thyroid hormone concentrations in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Journal of Small Animal Practice*, 49(3), 139-143.
- Kerl, M. E., Peterson, M. E., Wallace, M. S., Melián, C., & Kemppainen, R. J. (1999). Evaluation of a low-dose synthetic adrenocorticotrophic hormone stimulation test in clinically normal dogs and dogs with naturally developing hyperadrenocorticism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 214(10), 1497-1501.
- Kerl, M.E. (2001). Diabetic ketoacidosis: pathophysiology and clinical laboratory presentation. *Compendium*;23(3):220–8.
- Kitabchi, A. E, Umpierrez, G. E., Murphy, M. B., Barrett, E. J., Kreisberg, R. A., Malone, J. I. & Wall, B. M. (2001). Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care*, 24(1), 131-153.

- Klein, S. C., & Peterson, M. E. (2010a). Canine hypoadrenocorticism: part I. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 51(1), 63–69.
- Klein, S. C., & Peterson, M. E. (2010b). Canine hypoadrenocorticism: part II. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 51(2), 179–184.
- Klocker, A., Phelan, H., Twigg, S. M. & Craig, M. E. (2013). Blood β -hydroxybutyrate vs. urine acetoacetate testing for the prevention and management of ketoacidosis in type 1 diabetes: a systematic review. *Diabetic Medicine*, 30 (7), 818-824.
- Laffel, L. (1995). Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* ;15:412–25.
- Lappin, M. (2017) Protozoal Infections, In: Feldman, E.C., Nelson, R.W., Reusch, C.E., Scott-Moncrieff, S.C. (Eds.), *Canine and Feline Endocrinology*. (4th ed.) (pp. 2391–2420).WB Saunders, Philadelphia, PA.
- Lathan, P. (2020). Hypoadrenocorticism in Dogs and Cats. In D. Bruyette, *Clinical Small Animal Internal Medicine* (1st ed., pp. 81-88). IA: Wiley-Blackwell.
- Lathan, P., & Thompson, A. L. (2018). Management of hypoadrenocorticism (Addison's disease) in dogs. *Veterinary medicine (Auckland, N.Z.)*, 9, 1–10.
- Ling, G.V., Stabenfeldt, G.H., Comer, K.M., Gribble, D.H. & Schechter, R.D. (1979). Canine hyperadrenocorticism: pretreatment clinical and laboratory evaluation of 117 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 174, 1211–1215.
- Macfarlane, L., Parkin, T., & Ramsey, I. (2016). Pre-trilostane and three-hour post-trilostane cortisol to monitor trilostane therapy in dogs. *Veterinary Record*, 179(23), 597-597.
- Macintire, D. K. (1993). Treatment of diabetic ketoacidosis in dogs by continuous low-dose intravenous infusion of insulin. *J Am Vet Med Assoc*, 202(8), 1266–72.
- Macintire, D. K. (1995). *Emergency Therapy of Diabetic Crises: Insulin Overdose, Diabetic Ketoacidosis, and Hyperosmolar Coma*. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 25(3), 639–650.
- Massari, F., Nicoli, S., Romanelli, G., Buracco, P. & Zini, E. (2011). Adrenalectomy in dogs with adrenal gland tumors: 52 cases (2002–2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 239(2), 216-221.

- Meij, B. P. (2001). Hypophysectomy as a treatment for canine and feline Cushing's disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 31(5), 1015-1041.
- Melián C, Peterson ME. (1996). Diagnosis and treatment of naturally occurring hypoadrenocorticism in 42 dogs. *J Small Anim Pract* 37:268–275.
- Melián, C., Pérez-López, L., Saavedra, P., Ravelo-García, A. G., Santos, Y., & Jaber, J. R. (2021). Ultrasound evaluation of adrenal gland size in clinically healthy dogs and in dogs with hyperadrenocorticism. *Veterinary Record*, 188(8).
- Miles, J. M., & Gerich, J. E. (1983). 3Glucose and ketone body kinetics in diabetic ketoacidosis. *Clinics in endocrinology and metabolism*, 12(2), 303-319.
- Monroe, W. E., Panciera, D. L., & Zimmerman, K. L. (2012). Concentrations of noncortisol adrenal steroids in response to ACTH in dogs with adrenal-dependent hyperadrenocorticism, pituitary-dependent hyperadrenocorticism, and nonadrenal illness. *Journal of veterinary internal medicine*, 26(4), 945-952.
- Mooney, C. (2017). Canine Hypothyroidism. In Ettinger, S. J., Feldman, E. C. & Côté, E. (Eds.), *Veterinary Internal Medicine* (8th ed., pp. 4423–4437). St. Louis, Missouri: Saunders.
- Mooney, C. (2020). Tratamiento del hipoadrenocorticismo (tratamiento agudo y de mantenimiento). In Ponencias y Comunicaciones de XXXVII Congreso AMVAC, Medicina y Cirugía del Sistema Endocrino Y Etología, Madrid, 5-7 Marzo 2020 (pp.103- 106).
- Mooney, C. & Shiel, R. (2012). Canine hypothyroidism. In C. T. Mooney & M. E. Peterson (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and feline endocrinology* (4th ed., pp. 63–85). British Small Animal Veterinary Association.
- Mooney, C.T. (2011). Canine hypothyroidism. A review of the aetiology and diagnosis. *N Z Vet J* 59:105-114.
- Nelson, R. (2015a). Canine Diabetes Mellitus. In: Feldman, E.C., Nelson, R.W., Reusch, C.E., Scott-Moncrieff, J.C. (Eds.), *Canine and Feline Endocrinology*. (4th ed.) (pp. 213–257). WB Saunders, Philadelphia, PA.
- Nelson, R. (2015b). Diabetic Ketoacidosis. In: Feldman, E.C., Nelson, R.W., Reusch, C.E., Scott-Moncrieff, J.C. (Eds.), *Canine and Feline Endocrinology*. (4th ed.) (pp. 315–347). WB Saunders, Philadelphia, PA.

- Nivy, R., Refsal, K. R., Ariel, E., Kuzi, S., Yas-Natan, E., & Mazaki-Tovi, M. (2018). The interpretive contribution of the baseline serum cortisol concentration of the ACTH stimulation test in the diagnosis of pituitary dependent hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 32(6), 1897-1902.
- O'Brien, M. (2017). Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome. In Ettinger, S. J., Feldman, E. C. & Côté, E. (Eds.), *Veterinary Internal Medicine* (8th ed., pp. 1574–1587). St. Louis, Missouri: Saunders.
- O'Brien, M. A. (2010). Diabetic Emergencies in Small Animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 40(2), 317-333.
- O'Neill, D. G., Scudder, C., Faire, J. M., Church, D. B., McGreevy, P. D., Thomson, P. C., & Brodbelt, D. C. (2016). Epidemiology of hyperadrenocorticism among 210,824 dogs attending primary-care veterinary practices in the UK from 2009 to 2014. *Journal of Small Animal Practice*, 57(7), 365–373
- Pace, S. L., Creevy, K. E., Krimer, P. M., & Brainard, B. M. (2013). Assessment of coagulation and potential biochemical markers for hypercoagulability in canine hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(5), 1113-1120.
- Panciera, D. (1994). Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987-1992). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 204, 761-767.
- Pérez-Alenza, D., Melián, C. (2017). Hyperadrenocorticism in dogs. In Ettinger, S. J., Feldman, E. C. & Côté, E. (Eds.), *Veterinary Internal Medicine* (8th ed., pp. 4345–4389). St. Louis, Missouri: Saunders.
- Peterson, M. E. (2007). Diagnosis of Hyperadrenocorticism in Dogs. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 22(1), 2–11.
- Peterson, M. E., Melian, C., & Nichols, R. (1997). Measurement of serum total thyroxine, triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations for diagnosis of hypothyroidism in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 211(11), 1396-1402.
- Peterson, M. E., Orth, D. N., Halmi, N. S., Zielinski, A. C., Davis, D. R., Chavez, F. T., & Drucker, W. D. (1986). Plasma immunoreactive proopiomelanocortin

peptides and cortisol in normal dogs and dogs with Addison's disease and Cushing's syndrome: basal concentrations. *Endocrinology*, 119(2), 720-730.

- Peterson, M.E., (1984). Hyperadrenocorticism. *Veterinary Clinic of North America: Small Animal Practice*, 14, 731–749.
- Peterson, M.E., Kintzer, P.P. (2009). Hypoadrenocorticism. In: Bonagura JD, Twedt DC, editors. *Kirk's Current Veterinary Therapy*. XIV ed. St. Louis: Elsevier; p. 231–235.
- Peterson, M.E., Kintzer, P.P. & Kass, P. (1996). Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with hypoadrenocorticism: 225 cases (1979-1993), *J Am Vet Med Assoc*, 208:85.
- Pöppl, Á. G., & González, F. H. D. (2005). Aspectos epidemiológicos e clínico-laboratoriais da Diabetes Mellitus em cães. *Acta Scientiae Veterinariae*, 33(1), 33–40.
- Puente, S. (2003). Pituitary carcinoma in an Airedale terrier, *Can Vet J* 44:240.
- Ramanan, M., Attokaran, A., Murray, L., Bhadange, N., Stewart, D., Rajendran, G., ... & Venkatesh, B. (2021). Sodium chloride or Plasmalyte-148 evaluation in severe diabetic ketoacidosis (SCOPE-DKA): a cluster, crossover, randomized, controlled trial. *Intensive Care Medicine*, 47(11), 1248-1257.
- Ramsey, I. K. (2010). Trilostane in dogs. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 40(2), 269-283.
- Reese, S., Breyer, U., Deeg, C., Kraft, W., & Kaspers, B. (2005). Thyroid sonography as an effective tool to discriminate between euthyroid sick and hypothyroid dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 19(4), 491-498.
- Reine, N.J. (2012). Medical Management of Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism: Mitotane versus Trilostane. *Top Companion Anim M*. 27(1):25–30.
- Reusch CE, Gerber B, Boretti FS. (2002). Serum fructosamine concentrations in dogs with hypothyroidism. *Vet Res Commun*.;26(7):531–536.
- Reusch CE. (2000). Hypoadrenocorticism. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (5th ed.) (pp. 1488–1499). Philadelphia: WB Saunders.

- Reusch, C. E., & Feldman, E. C. (1991). Canine hyperadrenocorticism due to adrenocortical neoplasia: pretreatment evaluation of 41 dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 5(1), 3-10.
- Reusch, C.E., Feldman, E.C., (1991). Canine hyperadrenocorticism due to adrenocortical neoplasia. Pretreatment evaluation of 41 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 5, 3–10.
- Rijnberk, A., & Kooistra, H.S., (2010). Thyroids. In: Rijnberk, A.D., Kooistra, H.S. (Eds.), *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats, An Illustrated Text*, (2ed revised ed) (pp55-92). Hannover: Schlütersche.
- Rogers. W., Straus. J. & Chew. D. (1981). Atypical hypoadrenocorticism in three dogs. *J Am Vet Med Assoc*.179:155–158.
- Rose, L., Dunn, M. E., & Bedard, C. (2013). Effect of canine hyperadrenocorticism on coagulation parameters. *Journal of veterinary internal medicine*, 27(1), 207-211.
- Sanders, K., Kooistra, H. S., & Galac, S. (2018). Treating canine Cushing's syndrome: Current options and future prospects. In *Veterinary Journal* (Vol. 241, pp. 42–51)
- Schaer M, Riley WJ, Buergelt CD *et al.* (1986). Autoimmunity and Addison's disease in the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* 22, 789–794.
- Scott-Moncrieff, C. J. (2007). Clinical signs and concurrent diseases of hypothyroidism in dogs and cats. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 37, 709-22.
- Scott-Moncrieff, J.C. (2015a). Canine hypoadrenocorticism, In: Feldman, E.C., Nelson, R.W., Reusch, C.E., Scott-Moncrieff, J.C. (Eds.), *Canine and Feline Endocrinology*. (4th ed.) (pp. 485–520). WB Saunders, Philadelphia, PA.
- Scott-Moncrieff, J.C. (2015b). Hypothyroidism. In: Feldman, E.C., Nelson, R.W., Reusch, C.E., Scott-Moncrieff, J.C. (Eds.), *Canine and Feline Endocrinology*. (4th ed.) (pp. 77–135). WB Saunders, Philadelphia, PA.
- Shiel, R. E., Sist, M., Nachreiner, R. F., Ehrlich, C. P., & Mooney, C. T. (2010). Assessment of criteria used by veterinary practitioners to diagnose hypothyroidism in sighthounds and investigation of serum thyroid hormone

concentrations in healthy Salukis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 236(3), 302-308.

- Sieber-Ruckstuhl, N. S., Burkhardt, W. A., Hofer-Inteeworn, N., Riond, B., Rast, I. T., Hofmann-Lehmann, R., ... & Boretti, F. S. (2015). Cortisol response in healthy and diseased dogs after stimulation with a depot formulation of synthetic ACTH. *Journal of veterinary internal medicine*, 29(6), 1541-1546.
- Sieber-Ruckstuhl, S. N., Reusch, E. C., Hofer-Inteeworn, N., Kuemmerle-Fraune, C., Müller, C., Hofmann-Lehmann, R. & Boretti, S. F. (2019) Evaluation of a low-dose desoxycorticosterone pivalate treatment protocol for long-term management of dogs with primary hypoadrenocorticism. *Journal of veterinary internal medicine*, 33(3), 1266- 1271.
- Smets, P. M. Y., Lefebvre, H. P., Meij, B. P., Croubels, S., Meyer, E., Van de Maele, I., & Daminet, S. (2012). Long-term follow-up of renal function in dogs after treatment for ACTH-dependent hyperadrenocorticism. *Journal of veterinary internal medicine*, 26(3), 565-574.
- Spence, S., Gunn, E., & Ramsey, I. (2018). Diagnosis and treatment of canine hypoadrenocorticism. *In Practice*, 40(7), 281-290.
- Taeymans, O., Daminet, S., Duchateau, L. U. C., & Saunders, J. H. (2007). Pre- and post-treatment ultrasonography in hypothyroid dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 48(3), 262-269.
- Thomovsky, E. (2017). Fluid and Electrolyte Therapy in Diabetic Ketoacidosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 47(2), 491–503.
- Van Lanen, K. & Sande, A. (2014). Canine hypoadrenocorticism: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Topics in Companion Animal Medicine*. 29(4):88- 95.
- Voorhout, G., Stolp, R., Lubberink, A. A., & Van Waes, P. F. (1988). Computed tomography in the diagnosis of canine hyperadrenocorticism not suppressible by dexamethasone. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 192(5), 641-646.
- Wagner, A., Risse, A., Brill, H. L., Wienhausen-Wilke, V., Rottmann, M., Sondern, K. & Angelkort, B. (1999). Therapy of severe diabetic ketoacidosis. Zero-mortality under very low-dose insulin application. *Diabetes Care*, 22(5), 674-7.

12. Anexos

Anexo I - Caso clínico 1

Figura 1. Coágulo sanguíneo vesical visualizado na ecografia da Luanda.

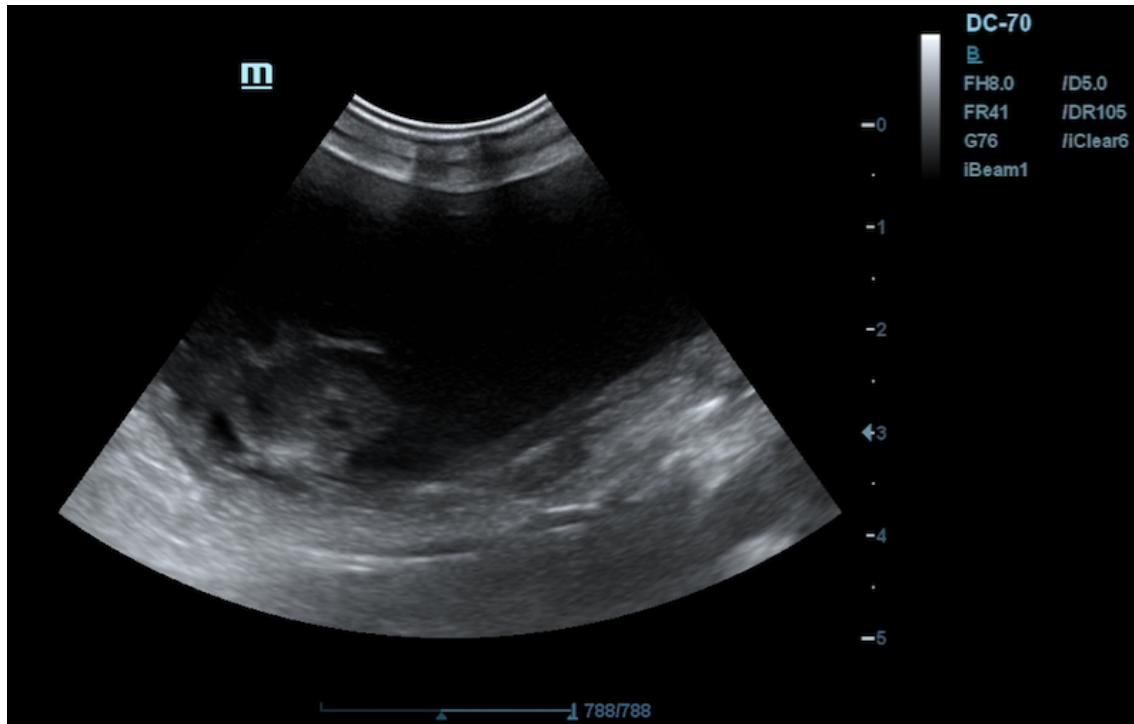


Figura 2. Glândula adrenal direita aumentada visualizada na ecografia da Luanda.

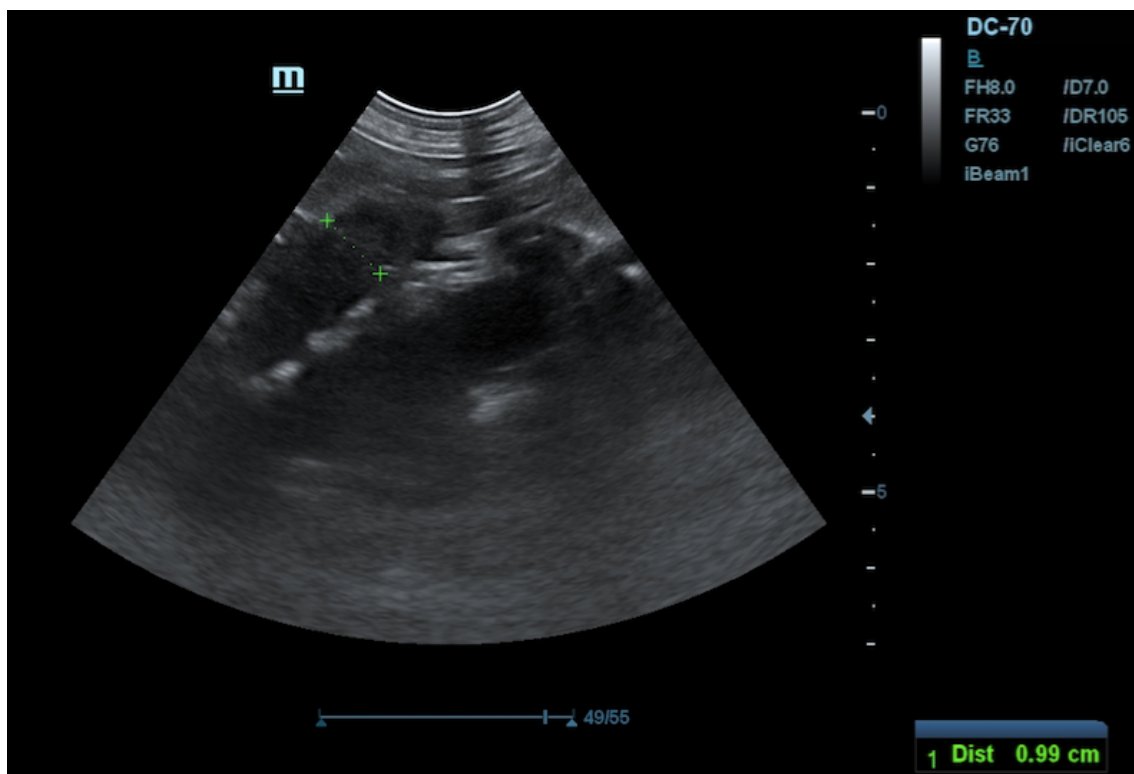
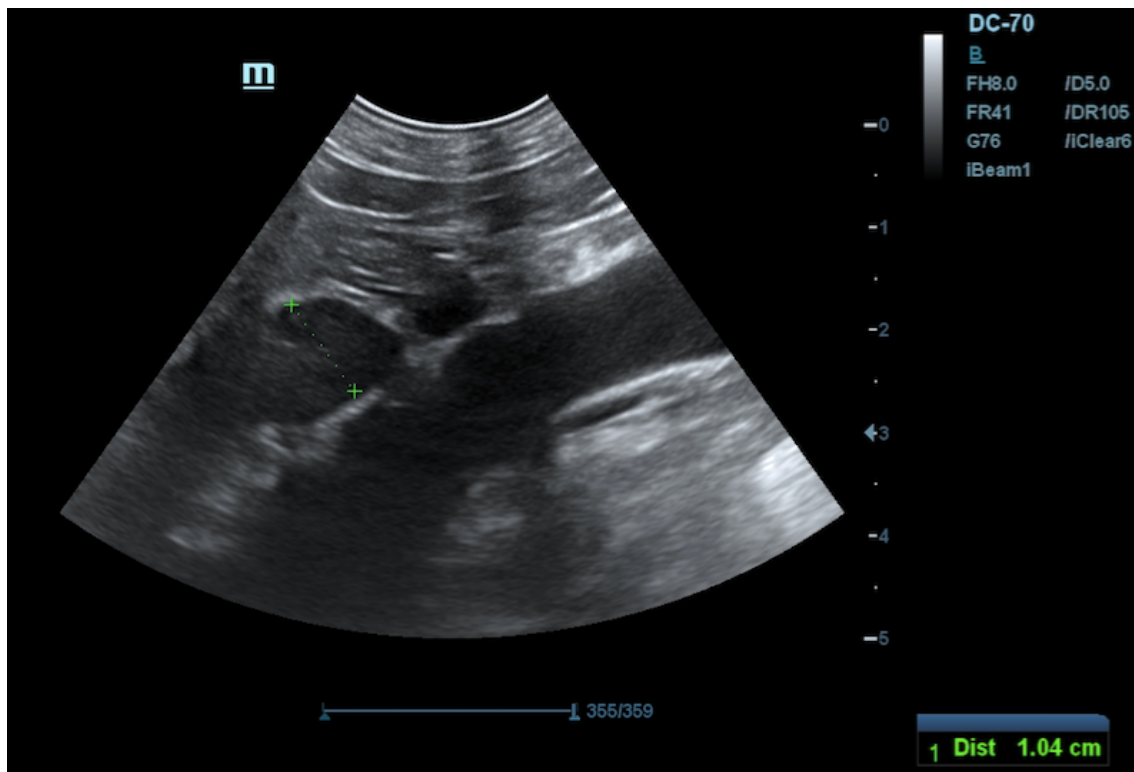


Figura 3. Glândula adrenal esquerda aumentada visualizada na ecografia da Luanda.

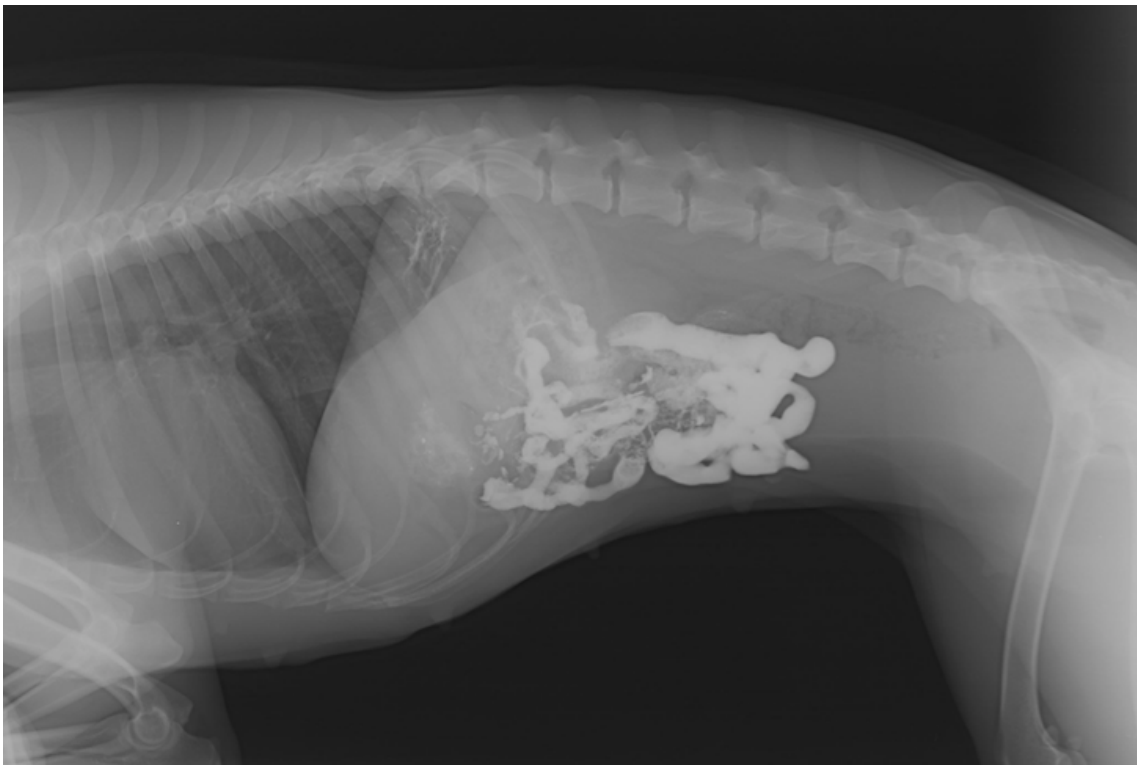


Anexo II - Caso clínico 3

Figura 1. Radiografia realizada como primeira abordagem da Cusca.



Figura 2. Radiografia de contraste com sulfato de bário da Cusca, 30 minutos após a sua ingestão.



Anexo III - Caso clínico 4

Figura 1. Glândula adrenal esquerda aumentada visualizada na ecografia da Sasha.

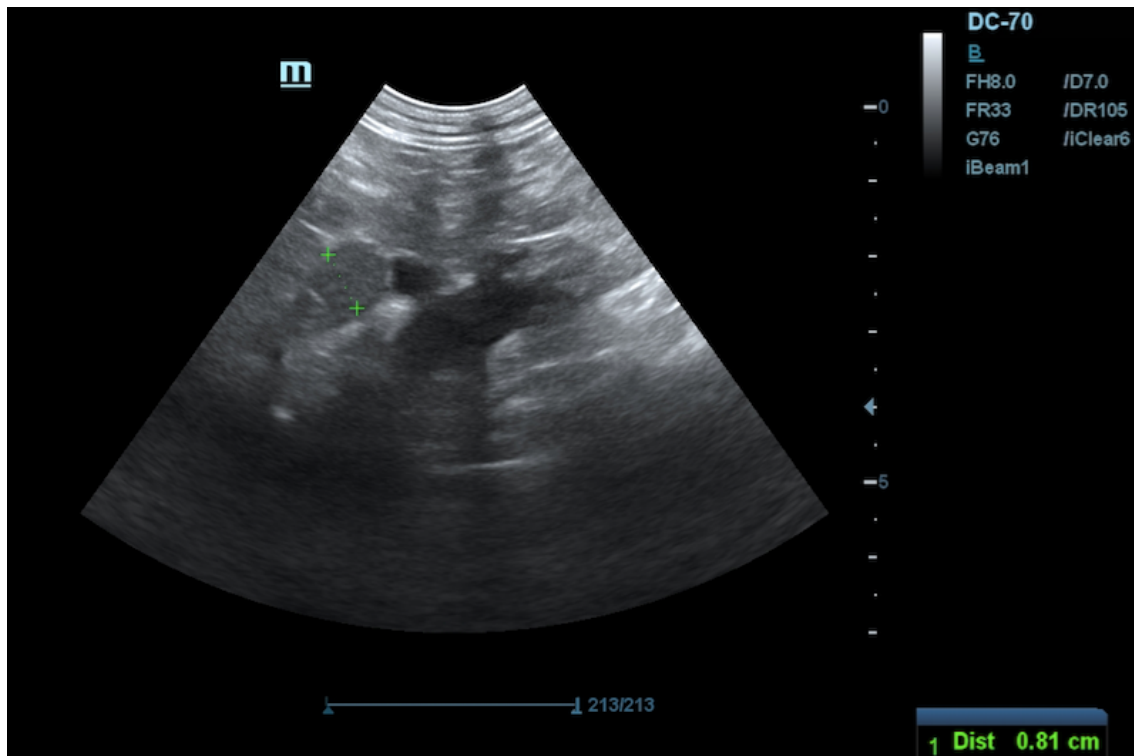


Figura 2. Glândula adrenal direita de tamanho normal visualizada na ecografia da Sasha.

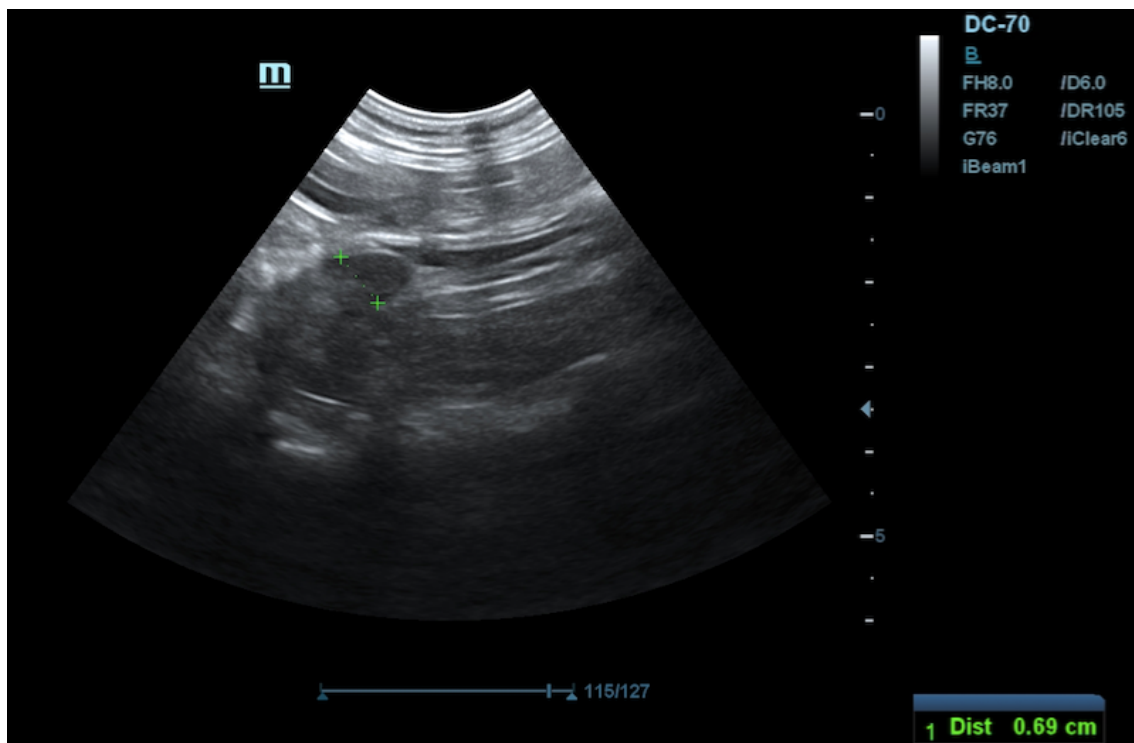


Tabela 1. Monitorização da glicémia, corpos cetónicos, velocidade de administração de insulina, alimentação e tipo de fluidoterapia da Sasha no primeiro dia de internamento.

*Por lapso da equipa foi cedida uma alimentação não diabética.

HORA	VALOR GLUCOSE	VELOCIDADE/TIPO DE INSULINA	ALIMENTAÇÃO	FLUÍDOS	CORPOS CETÓNICOS
17H	504 mg/dL	-	-	-	4 +
20H	476 mg/dL	10 ml/h Actrapid	-	NaCl 0,9%	-
22H	508 mg/dL	10 ml/h Actrapid	-	NaCl 0,9%	-
00H	458 mg/dL	10 ml/h Actrapid	-	NaCl 0,9%	-
02H	465 mg/dL	10 ml/h Actrapid	-	NaCl 0,9%	-
04H	476 mg/dL	5 ml/h Actrapid	-	NaCl 0,9%	-
9H	479 mg/dL	10 ml/h Actrapid	RC Diabetic patê	NaCl 0,9%	-
12H	539 mg/dL	10 ml/h Actrapid	-	NaCl 0,9%	-
15H	391 mg/dL	10 ml/h Actrapid	-	NaCl 0,9%	-
18H	335 mg/dL	10 ml/h Actrapid	*	NaCl 0,9%	-
20H	439 mg/dL	10 ml/h Actrapid	-	NaCl 0,9%	2 +

Tabela 2. Monitorização da glicémia, corpos cetónicos, velocidade de administração de insulina, alimentação e tipo de fluidoterapia da Sasha no segundo dia de internamento.

HORA	VALOR GLUCOSE	VELOCIDADE/TIPO DE INSULINA	ALIMENTAÇÃO	FLUÍDOS	CORPOS CETÓNICOS
00H	446 mg/dL	10 ml/h Actrapid	-	NaCl 0,9%	-
03H	436 mg/dL	10 ml/h Actrapid	-	NaCl 0,9%	-
07H	435 mg/dL	10 ml/h Actrapid	-	NaCl 0,9%	-
09H	281 mg/dL	7 ml/h Actrapid	RC Diabetic patê	NaCl 0,9% + Glu 2,5%	-
12H	245 mg/dL	10 ml/h Actrapid	-	NaCl 0,9%	-
15H	84 mg/dL	-	-	NaCl 0,9% + Glu 5%	-
16H	242 mg/dL	7 ml/h Actrapid	-	NaCl 0,9% + Glu 2,5%	-
18H	126 mg/dL	2 ml/h Actrapid	-	NaCl 0,9% + Glu 5%	-
20H	276 mg/dL	10 ml/h Actrapid	RC Diabetic patê	NaCl 0,9% + Glu 2,5%	1 +

Tabela 3. Monitorização da glicémia, corpos cetónicos, velocidade de administração de insulina, alimentação e tipo de fluidoterapia da Sasha no terceiro e último dia de internamento.

HORA	VALOR GLUCOSE	VELOCIDADE/TIPO DE INSULINA	ALIMENTAÇÃO	FLUÍDOS	CORPOS CETÓNICOS
00H	169 mg/dL	5 ml/h Actrapid	-	NaCl 0,9% + Glu 2,5%	-
02H	125 mg/dL	2 ml/h Actrapid	-	NaCl 0,9% + Glu 5%	-
04H	213 mg/dL	7 ml/h Actrapid	-	NaCl 0,9% + Glu 2,5%	-
08H	254 mg/dL	7 ml/h Actrapid	RC Diabetic patê	NaCl 0,9% + Glu 2,5%	0
11H	456 mg/dL	0.08 ml Caninsulin SC	-	-	-
13H	400 mg/dL	-	-	-	-
15H	301 mg/dL	-	-	-	-
17H	199 mg/dL	-	-	-	-
20H	320 mg/dL	-	-	-	-

Tabela 4. Suplementação IV de fluídos com cloreto de potássio (KCl). Adaptado de Boag (2012).

Concentração sérica de potássio (mEq/L)	mEq de KCl a adicionar a 1L de fluídos	Taxa de infusão máxima recomendada (ml/kg/h)
3,5 - 5,0	20	25
3,0 - 3,5	30	18
2,5 - 3,0	40	12
2,0 - 2,5	60	8
< 2,0	80	6