



**DIOGO ALVES PATRÍCIO DE OLIVEIRA
GAMITO**

**ENDOCRINOPATIAS EM
PEQUENOS ANIMAIS:**

**Revisão de literatura e descrição de 4 casos
clínicos**

Orientador: Prof^ª. Doutora Maria Isabel Carvalho

**UNIVERSIDADE LUSOFÓNA – Centro
Universitário de Lisboa**

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

Lisboa

2023

DIOGO ALVES PATRÍCIO DE OLIVEIRA GAMITO

**ENDOCRINOPATIAS EM PEQUENOS ANIMAIS:
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 – Centro Universitário de Lisboa, no dia 28 de Abril de 2023, perante o júri, com o Despacho de Nomeação N.º 216/2023, de 5 de Abril de 2023, com a seguinte composição:

Presidente: Prof. Doutor David Ramilo, por delegação da Prof.ª Doutora Laurentina Pedroso

Arguente: Prof.ª Doutora Marta Silva

Orientadora: Prof.ª Doutora Maria Isabel Carvalho

UNIVERSIDADE LUSOFÓNA – Centro Universitário de Lisboa

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

Lisboa

2023

Lista de Unidades e Símbolos

% - Percentagem

° C - graus Celsius

< - Menor

g – Grama

mg – Miligrama

µg- Micrograma

mL – Mililitro

mg/dL - Miligrama por decilitro

mg/mg- Miligrama por Miligrama

nmol/L- Nanomol por litro

µg/dl- Micrograma por decilitro

® - Marca registada

+ - Mais

g/dL - Gramas por decilitro

Kg - Kilograma

mEq/mL - Miliequivalente por mililitro

mEq/L- Miliequivalente por litro

mg/dL - Miligrama por decilitro

mmHg - Milímetro de mercúrio

UI - Unidade Internacional

U/L- Unidade por litro

UI/Kg - Unidade Internacional por quilograma

Abreviaturas e Siglas

ACTH - Hormona adrenocorticotrófica ou corticotrofina

FAS - Fosfatase alcalina sérica

ALT - Alanina Aminotransferase

AST – Aspartato Aminotransferase

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

Bpm - Batimentos por minuto

CAMV - Centro de atendimento médico-veterinário

CRH – Hormona libertadora de corticotrofina

cTSH – TSH canídeo

DM - Diabetes *mellitus*

DOCP - Pivalato de desoxicorticosterona, do inglês *desoxycortycosterone pivalate*

ECG – eletrocardiograma

HAC - Hiperadrenocorticismo

HDA - Hiperadrenocorticismo dependente da glândula adrenal

HDP - Hiperadrenocorticismo dependente da glândula pituitária

HpAC – Hipoadrenocorticismo

HTF- Hipertiroidismo Felino

IM - Via de administração intramuscular

IRIS – International Renal Interest Society

ITU - Infecção do trato urinário

IV - Via de administração intravenosa

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

NaCl – Cloreto de sódio

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

PU/PD - Poliúria e polidípsia

QOD – dia sim, dia não, do inglês *every other day*

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

Rpm - Respirações por minuto

SC- Via de administração subcutânea

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

SRAA - Sistema renina-angiotensina-aldosterona

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

TSH - Tirotropina, do inglês *thyroid stimulating hormone*

TRH - Hormona libertadora da tirotropina

TT4 - Tiroxina total

T3 - Triiodotironina

T4 – Tiroxina

UPC – Proteína creatinina urinária, do inglês *Urinary protein creatinine*

AGRADECIMENTOS

Ao longo deste percurso de 6 anos, onde houve muito crescimento e aprendizagem, não podia deixar de agradecer a certas pessoas que me ajudaram, sempre, a alcançar os meus objetivos.

Ao Dr João Vieira, por me ter acompanhado e ajudado ao longo do estágio em espécies pecuárias.

A todo o grupo da São Roque Vetclinic, mas em especial à Dra. Joana Ferreira da Silva, pelas oportunidades, carinho e amizade que me deu ao longo deste ano que passou.

Às minhas orientadoras de tese, Dra. Maria Isabel Carvalho e Dra. Tânia Raquel Santos, que me ajudaram muito e fizeram sempre os possíveis para obter os melhores resultados.

À minha família por, incondicionalmente, me proporcionar sempre o melhor e me acompanhar ao longo deste percurso.

Por fim, agradecer, à minha namorada e a todos os meus amigos, que foram imprescindíveis, nesta caminhada.

RESUMO

A presente dissertação, realizada no âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, teve como principal objetivo explorar a área da Endocrinologia de animais de companhia, a qual suscitou interesse ao autor durante o seu estágio curricular no CAMV São Roque VetClinic.

O presente trabalho consiste no estudo de quatro endocrinopatias - Hipertiroidismo Felino, Hipoadrenocorticismo e Hiperadrenocorticismo em canídeos e Diabetes *mellitus* Felina - por meio de uma revisão bibliográfica das mesmas e do relato de um caso, que o autor acompanhou, para cada uma delas.

A dissertação contempla, também, a discussão dos casos clínicos, onde é abordada a história clínica, os sinais clínicos e as análises laboratoriais que, posteriormente, conduzem a um diagnóstico definitivo, por meio da realização de exames de diagnóstico mais específicos.

Neste tipo de patologias, o tratamento irá depender de variáveis individuais, sendo muito frequente o tratamento farmacológico de forma crónica. O prognóstico vai depender essencialmente da gravidade da doença, da presença de doenças concomitantes e da *compliance* por parte dos tutores.

Os casos apresentados nesta dissertação seguem o curso e evolução habituais destas patologias.

Palavras-chave: Hipertiroidismo; Hipoadrenocorticismo; Hiperadrenocorticismo; Diabetes *mellitus*

ABSTRACT

This dissertation, carried out in the context of the conclusion of the Integrated Master's degree in Veterinary Medicine by the Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, had as main objective to explore the area of endocrinology of companion animals, which brought up interest to the author during his curricular internship at CAMV São Roque VetClinic.

The present work consists of the study of four endocrinopathies – Feline hyperthyroidism, Hypoadrenocorticism and Hyperadrenocorticism in dogs and Feline Diabetes *mellitus* - through a literature review of them and the report of a case, which the author accompanied, for each of them.

The dissertation also includes the discussion of clinical cases, where the clinical history, clinical signs and laboratory analyses that subsequently lead to a definitive diagnosis are addressed, through more specific diagnostic tests.

In this type of pathologies, treatment will depend on individual variables, and pharmacological treatment is very common in a chronic way. The prognosis will depend essentially on the severity of the disease, the presence of concomitant diseases and compliance by the tutors.

The cases presented in this dissertation follow the usual course and evolution of these pathologies.

Keywords: Hyperthyroidism; Hypoadrenocorticism; Hyperadrenocorticism; Diabetes *mellitus*

ÍNDICE GERAL

1.	Relatório Descritivo do Estágio curricular	13
2.	Introdução	17
3.	Hipertiroidismo Felino	18
3.1	Epidemiologia	18
3.2	Etiopatogenia	18
3.3	Apresentação clínica.....	19
3.4	Exames complementares de diagnóstico.....	20
3.4.1	Análises sanguíneas	20
3.4.2	Hemograma.....	21
3.4.3	Bioquímicas séricas	21
3.4.4	Análise de urina	22
3.4.5	Radiografia Torácica e Ecocardiografia	22
3.4.6	Cintigrafia	22
3.5	Testes diagnóstico	23
3.5.1	Concentração total de T4 e T3	23
3.5.2	Concentração de T4 livre	23
3.5.3	Hormona estimulante da tiróide ou tiotropina (TSH).....	24
3.5.4	Teste de supressão com triiodotironina (T3).....	24
3.5.5	Teste de estimulação com a hormona libertadora da TSH (TRH)	25
3.6	Tratamento.....	25
3.6.1	Tratamento Médico	26
3.6.2	Medicamentos antitiroideus	27
3.6.3	Dieta baixa em Iodo.....	29
3.6.4	Tratamento cirúrgico	29
3.6.5	Iodo Radioativo.....	30

3.7	Prognóstico	31
4.	Hipoadrencorticismo	31
4.1	Epidemiologia	31
4.2	Etiopatogenia	32
4.3	Apresentação Clínica.....	33
4.4	Exames complementares de diagnóstico	34
4.4.1	Hemograma.....	34
4.4.2	Bioquímicas séricas	34
4.4.3	Análise de urina	35
4.4.4	Outros exames complementares.....	35
4.5	Testes de função da glândula adrenal.....	35
4.5.1	Teste de estimulação com ACTH	36
4.5.2	Quantificação endógena de ACTH	36
4.5.3	Relação cortisol: ACTH	36
4.6	Tratamento	36
4.6.1	Tratamento agudo	36
4.6.2	Tratamento crónico	38
4.7	Prognóstico	39
5.	Hiperadrenocorticismo	39
5.1	Epidemiologia	39
5.2	Etiopatogenia	40
5.3	Apresentação clínica.....	41
5.4	Exames complementares de diagnóstico	42
5.4.1	Hemograma.....	42
5.4.2	Bioquímicas séricas	42
5.4.3	Análise de urina	42
5.4.4	Outros exames complementares.....	43
5.5	Testes de diagnóstico para HAC	43

5.5.1	Teste de estimulação com ACTH	43
5.5.2	Teste de supressão com dexametasona a doses baixas	44
5.5.3	Testes de diferenciação entre HAC hipofisário e adrenal	44
5.6	Tratamento e monitorização	45
5.7	Prognóstico	47
6.	Diabeste <i>mellitus</i> Felina	48
6.1	Epidemiologia	48
6.2	Etiopatogenia	48
6.3	Apresentação clínica.....	49
6.4	Exames complementares de diagnóstico	50
6.4.1	Hemograma e Bioquímicas séricas	50
6.4.2	Análise de urina	51
6.4.3	Frutosamina	51
6.5	Tratamento e monitorização	51
6.6	Prognóstico	53
7.	Material e Métodos	54
8.	Relato dos casos clínicos	54
8.1	Caso clínico 1.....	54
8.2	Caso clínico 2.....	59
8.3	Caso clínico 3.....	64
8.4	Caso clínico 4.....	69
9.	Discussão	73
9.1	Caso clínico 1.....	73
9.2	Caso clínico 2.....	75
9.3	Caso clínico 3.....	78
9.4	Caso clínico 4.....	79
10.	Conclusão	82

11. Bibliografia	83
12. Anexos.....	89

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Tabela representativa da casuística de consultas por especialidade.	Erro!
Marcador não definido.	
Tabela 2. Tabela representativa da casuística cirúrgica por tipo de cirurgia.....	16
Tabela 3. Achados clínicos em gatos com Hipertiroidismo.	20
Tabela 4. Manifestações clínicas e a sua prevalência em 225 cães com HpAc.....	33
Tabela 5. Manifestações clínicas e a sua prevalência num estudo recente incluindo 62 cães com diagnóstico de HAC.....	41
Tabela 6. Fatores de risco de diabetes <i>mellitus</i> em gatos	49
Tabela 7. Hemograma da Kiki, no dia da consulta de check-up	56
Tabela 8. Bioquímica sanguínea da Kiki, no dia da consulta de check-up.....	57
Tabela 9. T4 total da Kiki, no dia da consulta de check-up.....	57
Tabela 10. T4 total da Kiki, na primeira consulta de controlo, após o diagnóstico de HTF início do tratamento.....	58
Tabela 11. Hemograma da Kiara no dia da primeira consulta	60
Tabela 12. Bioquímica sanguínea da Kiara, no dia da primeira consulta.....	61
Tabela 13. Ionograma da Kiara, no dia da primeira consulta.....	61
Tabela 14. Cortisol basal da Kiara.....	61
Tabela 15. Bioquímica sanguínea da Kiara, na segunda crise addisoniana, dia 18-01-2022, antes de ser medicada.	63
Tabela 16. Ionograma e creatinina da Kiara, após dois dias de internamento, dia 20-01.2022	64
Tabela 17. Creatinina da Kiara, após 3 dias de internamento, dia 21-01-2022.....	64
Tabela 18. Hemograma da Shiva, na primeira consulta.	66
Tabela 19. Bioquímica sanguínea da Shiva, na primeira consulta.....	67
Tabela 20. Metanefrinas na urina da Shiva	67

Tabela 21. Creatinina na urina da Shiva.....	67
Tabela 22. Teste de supressão com dexametasona a doses baixas da Shiva, após despiste de feocromocitoma.	68
Tabela 23 e 24. Ionograma da Shiva nos dois controlos realizados pós-cirurgia.....	69
Tabela 25. Bioquímica sanguínea do Nino, na primeira consulta	71

1. RELATÓRIO DESCRITIVO DO ESTÁGIO CURRICULAR

O estágio curricular do autor, no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária (MIMV), da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias (FMV-ULHT), foi realizado em duas fases.

Numa primeira fase, o estágio concretizou-se na área da clínica médica e cirúrgica de animais de companhia, estando as tarefas e casuística descritas neste relatório, e realizou-se na Clínica Veterinária São Roque Vetclinic, localizada em Loures, distrito de Lisboa, sob a supervisão da Dra. Joana Ferreira da Silva, diretora clínica deste CAMV.

Numa segunda fase, o autor propôs-se à realização de um estágio no âmbito da clínica médica e cirúrgica de animais de produção. A realização desta segunda fase do estágio sobreveio do interesse que o autor manifestava em poder contactar e aprofundar um pouco mais os conhecimentos base, adquiridos durante a formação académica, nesta área da Medicina Veterinária. Como tal, realizou 1 mês de estágio, entre 1 de janeiro e 1 de fevereiro de 2022, supervisionado pelo Dr. João Vieira, em regime de ambulatório, no Município da Lourinhã.

O estágio na área da clínica médica e cirúrgica de animais de companhia, cujo presente relatório incide, teve uma duração de 14 semanas, entre 21 de setembro e 21 de dezembro de 2021, resultando num total de 552 horas laborais. O período de estágio contemplou turnos diários de 8 horas (horário de entrada às 10:00 h e de saída às 20:00 h, com 2 horas de pausa para almoço), perfazendo assim uma carga horária média semanal de 40 horas.

Durante o período de estágio, o autor teve a oportunidade de assistir e participar ativamente em todas as atividades inerentes ao dia-a-dia da clínica: consultas de primeira opinião e de segunda opinião de várias especialidades (consultar Tabela 1), bem como consultas de casos urgentes e emergentes; cirurgias (consultar Tabela 2) e; acompanhamento de pacientes em regime de internamento. Durante o exercício das atividades propostas diariamente, o autor era sempre acompanhado/tutorado por um médico veterinário do CAMV com o qual tinha a oportunidade de discutir a etiologia e a

patofisiologia dos casos clínicos, os diferentes diagnósticos diferenciais, os exames complementares de diagnóstico e as opções terapêuticas viáveis.

No período inerente às consultas, o autor teve a oportunidade de participar na recolha dos dados da anamnese do animal, foi-lhe permitido também a realização do exame objetivo dos pacientes, o processamento e interpretação de amostras biológicas, a preparação e administração de diversos fármacos. Outras tarefas executadas pelo autor, no âmbito da consulta, foram: o auxílio na higienização das áreas de trabalho, a participação na realização de pensos, a execução das várias técnicas de contenção dos animais, bem como o auxílio na realização de exames imagiológicos (radiografia e ecografia). A realização de todas estas tarefas potenciou a oportunidade de aplicação prática e teórica de conhecimentos previamente adquiridos, bem como o desenvolvimento das capacidades de comunicação com os tutores.

Na cirurgia o autor teve a possibilidade de participar ativamente nas várias etapas que englobam todo o procedimento cirúrgico: 1) Auxílio na preparação pré-cirúrgica do paciente e em todo o processo peri-operatório (preparação da sala de cirurgia; possibilidade de tomar conhecimento dos diferentes protocolos anestésicos tendo em consideração o tipo de paciente cirúrgico; preparação e administração de fármacos pré-anestésicos e anestésicos; colocação de cateteres endovenosos; tricotomia e assépsia da zona a ser intervencionada; indução anestésica; colocação de tubos endotraqueais); 2) Acompanhamento e auxílio intra-operatório (participação na monitorização dos parâmetros vitais do paciente em todo o processo de monitorização anestésica; prestação de assistência ao cirurgião; em alguns casos foi permitido ao autor a realização supervisionada de orquiectomias felinas); 3) Monitorização pós-operatória do animal (realização de extubação endotraqueal; realização do exame do estado geral ao animal no recobro); 4) Participação no processo de alta do paciente (explicação aos tutores de como proceder quanto à administração de medicação a realizar no domicílio; transmissão clara e concisa das várias recomendações de alta que os tutores deverão ter presente na vigilância do animal no período de recuperação cirúrgica; sensibilização dos tutores quanto aos sinais de alarme que deverão motivar a observação do animal antes do período expectável de consulta de acompanhamento pós-cirúrgico).

No internamento, o autor teve a possibilidade de prestar auxílio no cuidado dos animais admitidos neste regime através da participação em várias tarefas: realização de exames do estado geral, controlo de sinais vitais e registo de todas as informações na ficha clínica

dos animais; realização da colheita, processamento e interpretação de amostras biológicas; colocação de cateteres endovenosos; colocação de algálias; cálculos e administração de fluidoterapia; preparação e administração de fármacos utilizando as diversas vias de administração de medicamentos; realização da limpeza e desinfecção das boxes e das instalações; participação e garantia da alimentação adequada dos animais; realização de passeios higiênicos com trela, no interior ou exterior das instalações, com os animais internados. No exercício de todas estas atividades era dever do autor reportar ao médico veterinário responsável qualquer alteração relevante na evolução clínica dos animais em regime de internamento e participar na discussão clínica dos casos com os restantes elementos do corpo clínico.

A casuística médica acompanhada durante este estágio foi muito variada, estando ela representada na seguinte tabela:

Tabela 1- Tabela representativa da casuística de consultas por especialidade.

Especialidade	Freq. Absoluta	Felídeos	Canídeos	Freq. Relativa
Medicina Preventiva	41	15	26	23,0%
Dermatologia	33	8	25	18,5%
Gastroenterologia	24	7	17	13,5%
Urologia/Nefrologia	21	15	6	11,8%
Oncologia	11	3	8	6,2%
Estomatologia	11	4	7	6,2%
Oftalmologia	9	3	6	5,1%
Ortopedia	9	2	7	5,1%
Pneumologia	9	4	5	5,1%
Endocrinologia	8	3	5	4,5%

Infecocontagiosas	6	1	5	3,4%
-------------------	---	---	---	------

Tabela 1- Tabela representativa da casuística de consultas por especialidade (continuação da tabela).

Cardiologia	4	0	4	2,2%
Neurologia	3	1	2	1,7%
Obstetrícia	2	0	2	1,1%
Total	178	66	112	100%

A casuística cirúrgica acompanhada neste estágio, não tão vasta quanto a casuística médica, encontra-se representada na seguinte tabela:

Tabela 2: Tabela representativa da casuística cirúrgica por tipo de cirurgia

Tipo de cirurgia	Cirurgia	Freq. Absoluta
Cirurgia de tecidos moles	Ováriohisterectomia	11
	Orquiectomia	8
	Exérese de massas	4
	Esplenectomia	1
Cirurgia Odontológica	Higienização da cavidade oral / Extração dentária	6
Cirurgia Ortopédica	Amputação de dígito	2

	Amputação da cauda	1
Total	_____	33

2. INTRODUÇÃO

Ao longo do seu estágio, o autor acompanhou alguns casos de endocrinologia e, esta área da Medicina Veterinária suscitou-lhe bastante interesse, quer devido à sua complexidade, quer devido ao facto de estar intimamente ligada a todas as outras áreas da Medicina Veterinária.

A Endocrinologia é a especialidade médica que estuda o sistema endócrino, composto pelas glândulas de secreção interna ou endócrinas, responsáveis pela produção de múltiplas hormonas que regulam a homeostasia do organismo. As patologias endócrinas têm vindo, de forma crescente, a apresentar uma casuística mais vasta e a ter uma maior importância na clínica de animais de companhia. O conhecimento progressivo do médico veterinário relativamente a esta área da Medicina Veterinária tornou-se essencial, bem

como a participação ativa dos tutores, de forma a conseguirmos alcançar os melhores resultados possíveis no controlo destas patologias.

Como tal, o autor decidiu debruçar-se um pouco mais sobre esta temática e realizar este relatório onde é feita uma revisão bibliográfica de quatro patologias endócrinas – Hipertiroidismo Felino, Hipoadrenocorticismo e Hiperadrenocorticismo em canídeos e Diabetes *mellitus* Felina – e o relato de 4 casos, um para cada patologia, casos esses que o autor acompanhou aquando da realização do seu estágio curricular na área da clínica médica e cirúrgica de animais de companhia.

3. HIPERTIROIDISMO FELINO

O hipertiroidismo é uma doença multissistémica que resulta de um excesso de produção de hormonas da tiroide, a triiodotironina (T3) e a tiroxina (T4) (Mooney & Peterson, 2012).

3.1 Epidemiologia

Os primeiros relatos de casos de hipertiroidismo felino surgiram na literatura há cerca de 35 anos. Desde então que a prevalência da doença tem vindo a aumentar sendo, atualmente, a patologia endócrina mais comum, nesta espécie, diagnosticada em 1,5-11,4% dos gatos com uma idade mais avançada (Carney et al., 2016).

Esta doença afeta 10% dos gatos acima dos 10 anos de idade e está correlacionada com efeitos multiorgânicos e com um aumento da mortalidade. Contudo, é uma doença tratável e curável (Crossley et al., 2017; Ray et al., 2021).

3.2 Etiopatogenia

A hiperplasia adenomatosa benigna da tiroide é a apresentação mais comum do hipertiroidismo felino, representando 98% dos casos. Sendo que, 70% das vezes a patologia acomete ambos os lobos da tiroide, enquanto a hiperplasia de apenas um dos lobos representa os restantes 30% dos casos (Perez, 2014).

Histopatologicamente, a arquitetura folicular da tiroide é substituída por vários focos de tecido hiperplásico com um diâmetro entre 1mm a 3 cm (Mooney & Peterson, 2012).

O carcinoma da tiroide está descrito em menos de 2% dos casos nesta patologia (Mooney & Peterson, 2012).

O hipertiroidismo felino é uma doença multifatorial, no entanto, pouco se sabe acerca da real influência de cada um dos diversos fatores que predispõem os gatos a desenvolver esta patologia (Pérez Alenza Dolores et al., 2018) .

Segundo McLean et al., (2017), esta condição tem semelhanças histopatológicas e funcionais com o bócio nodular tóxico em humanos, que se caracteriza pela formação de nódulos em determinadas zonas da tiroide, que levam ao excesso de produção de T3 e T4. O bócio nodular tóxico é a segunda maior causa de hipertiroidismo em humanos logo após a doença de Graves que constitui a causa mais comum.

Os fatores genéticos parecem estar associados ao risco de desenvolvimento desta doença. Num estudo epidemiológico foi possível concluir que as raças Siamês, Himalaia e Burmês, apresentam um maior risco de manifestar hipertiroidismo (Carney et al., 2016; McLean et al., 2017).

Para além da contribuição genética, de acordo com, Peterson, 2012, gatos que comam comida enlatada e/ou usem areia absorvente, parecem ter uma maior predisposição para desenvolver a doença. As isoflavonas de soja, genisteína e daidzeína, presentes em algumas dessas comidas, podem atuar como estimuladores do descontrolo na produção de hormonas tiroideias. Sabe-se, também, que os níveis baixos de iodo nas dietas apresentam igualmente influência no risco de desenvolvimento desta patologia. O iodo é um elemento fundamental na síntese de hormonas tiroideias e a sua ingestão inadequada

leva à produção de concentrações mais baixas destas hormonas que, por *feedback* positivo, desencadeiam um aumento na secreção de hormona estimulante da tiroide (TSH), com conseqüente hiperplasia da glândula tiroide (Crossley et al., 2017; Edinboro et al., 2010).

3.3 Apresentação Clínica

As hormonas da tiroide apresentam várias funções/ações no organismo dos animais, designadamente: interferem com o metabolismo dos carboidratos, proteínas e lípidos; participam na regulação da temperatura corporal; interferem com o funcionamento de vários sistemas orgânicos, nomeadamente cardiovascular, gastrointestinal, respiratório; interagem com o sistema nervoso simpático (Mooney & Peterson, 2012).

Neste sentido, podemos afirmar que, o hipertiroidismo felino acomete vários órgãos e os seus sintomas e sinais clínicos são muito variados, podendo ir de ligeiros a severos, dependendo da capacidade basal do animal em lidar com a doença, do tempo a que está submetido a estas alterações e da presença, ou não, de doenças concomitantes (Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

Os achados clínicos mais comuns, associados a esta patologia, encontram-se sumariados na Tabela 3 e são: perda de peso, polidipsia e poliúria, polifagia, aumento da atividade/agitação, vocalização, taquicardia, taquipneia, vômitos, diarreia, má pelagem, apatia, inapetência e letargia. Contudo, a presença ou ausência de um destes sinais não confirma ou exclui a patologia (Carney et al., 2016; Mooney & Peterson, 2012).

Achados clínicos	Percentagem de gatos
Na História clínica	
Perda de peso	85-95%
Polifagia	50-75%
Poliúria/polidipsia	35-65%
Aumento da atividade	30-55%

Tabela 3-
em gatos com
Adaptado de
Dolores et al.,

Vômitos	30-45%
Dispneia/Taquipneia	20-40%
Diarreia	15-30%
No Exame Físico	
Tireoide aumentada	80-95%
Magreza	60-70%
Taquicardia	40-60%
Sopro cardíaco	35-55%
Má pelagem	15-30%

Achados clínicos
hipertiroidismo.
(Pérez Alenza
2018)

3.4 Exames complementares de diagnóstico

3.4.1 - Análises sanguíneas

O estudo analítico de rotina (hemograma e bioquímicas séricas) é essencial no controlo do hipertiroidismo em gatos. Este estudo é, muitas vezes, uma ferramenta útil para diagnosticar patologias que apresentam sinais clínicos semelhantes aos do hipertiroidismo ou, até mesmo, para diagnosticar patologias concomitantes que poderão

afetar o prognóstico da doença (Pérez Alenza Dolores et al., 2018; Mooney & Peterson, 2012).

3.4.2 - Hemograma

As alterações hematológicas são muito frequentes, mas pouco específicas desta doença. Contudo, pode observar-se, em alguns casos, um leucograma de stress (neutrofilia, linfopenia, eosinopenia e monocitose) (Grauer et al. 2014; Greco & Davidson, 2017).

A eritrocitose e a macrocitose são, também, achados laboratoriais comuns. Estas alterações estão associadas a uma estimulação na produção da linha eritroide e a um aumento da produção de eritropoietina, consequentes de um maior consumo de oxigénio por parte destes animais (Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

3.4.3 - Bioquímicas séricas

Em 50-85% dos casos as isoenzimas hepáticas: alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), aspartato aminotransferase (AST) e lactato desidrogenase (LDH) encontram-se elevadas e, em 90% dos casos, uma destas está aumentada. Contudo, em casos leves a moderados, estes parâmetros podem estar apenas subtilmente elevados ou até mesmo dentro dos valores de referência (Greco & Davidson, 2017; Mooney & Peterson, 2015).

Nos casos em que, após terapêutica instituída e eficaz, as isoenzimas continuam elevadas e a T4 se encontra normal ou subtilmente elevada, devemos suspeitar e investigar uma possível hepatopatia concomitante (Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

Em 20% dos casos, os gatos apresentam azotemia. Nestas situações, devemos ter em consideração o estado de hidratação, a idade do animal e uma possível disfunção renal. Por vezes podemos também ter casos em que as análises nos mostram valores de creatinina baixos, que podem ser justificados pela perda de massa muscular ou pela não formação da mesma (Greco & Davidson, 2017; Mooney & Peterson, 2015; Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

O aumento da glicémia também é uma alteração comum, a qual se desenvolve como resposta ao mecanismo de stress, com aumento da gliconeogénese e glicogenólise

hepática e aumento da absorção intestinal de glicose (Mooney & Peterson, 2015; Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

3.4.4 - Análise de urina

A análise de urina, na maioria dos casos, não apresenta quaisquer alterações e, apesar da densidade urinária poder ter valores muito variáveis, em alguns animais apresenta valores inferiores a 1.030, devido à polidipsia primária e à incapacidade de concentrar urina típica do hipertiroidismo. No entanto, apesar de alguma controvérsia de resultados, a análise de urina torna-se uma ferramenta útil, especialmente para diferenciar esta patologia de outras com sinais clínicos semelhantes, como por exemplo a Diabetes *mellitus* (Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

A presença de proteinúria moderada, em casos de hipertiroidismo, justifica-se pelo facto destes gatos apresentarem hiperfiltração renal, hipertensão sistémica e alteração na regulação tubular de proteínas (Greco & Davidson, 2017; Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

3.4.5 - Radiografia torácica e Ecocardiografia

Os gatos com hipertiroidismo, têm uma elevada predisposição ao desenvolvimento de cardiomiopatia hipertrófica reversível. Tendo isto em consideração, o achado radiográfico mais comum é a cardiomegalia, enquanto o achado ecocardiográfico mais comum é a hipertrofia ventricular esquerda. Estas alterações, geralmente, tendem a melhorar/normalizar com a instituição de um tratamento adequado da doença (Mooney & Peterson, 2015; Ribeiro, 2016; Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

3.4.6 - Cintigrafia

A cintigrafia é um exame complementar de medicina nuclear que nos dá informação anatómica e funcional da tiroide, através da captação seletiva de radionuclídeos. É um meio de diagnóstico mais sensível e mais específico do que as medições hormonais, principalmente em casos de hipertiroidismo oculto (Broome, 2006).

Com este método, podemos localizar o tecido tiroideo, independentemente da sua localização. A cintigrafia permite a identificação do tecido adenomatoso na glândula

tiroide, responsável pela hiperprodução hormonal, em animais com hipertiroidismo. Permite igualmente a deteção de tecido tiroideo ectópico em animais que manifestam concentrações elevadas de T4 sérica, mas que não apresentam nódulos tiroideos identificáveis. Para confirmar o diagnóstico, é realizado um rácio de captação de radionuclídeos, entre a glândula salivar e a glândula tiroideia. Em gatos saudáveis, uma vez que a captação de ambas as glândulas é similar, o rácio é próximo de um. Já em gatos hipertiroideos, o rácio vai ser maior por haver uma maior captação por parte da glândula tiroideia (Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

Ainda que a utilidade clínica deste exame complementar de diagnóstico seja inegável, a sua utilização, em clínica de animais de companhia é, na maioria das vezes, inacessível dado os elevados custos associados ao equipamento e aos radionuclídeos e os cuidados de biossegurança que a manipulação destes fármacos exige (Greco & Davidson, 2017).

3.5 Testes diagnósticos

3.5.1 - Concentração total de T3 e T4

A medição da concentração total das hormonas tiroideias T3 e T4 é o exame mais específico para o diagnóstico de hipertiroidismo felino. Este exame apresenta elevada especificidade e sensibilidade sendo, na maioria dos casos, o único teste de diagnóstico realizado (Wakeling et al., 2008). Contudo, perante um elevado grau de suspeita, não podemos assumir que o animal não tem hipertiroidismo quando a concentração destas hormonas se encontra dentro dos valores de referência, uma vez que existem fatores que podem influenciar este resultado, como por exemplo:

- A flutuação não específica da concentração de hormonas tiroideias, principalmente em casos de hipertiroidismo leve;
- Hipertiroidismo leve ou subclínico, no qual a sintomatologia é leve ou ausente e os nódulos tiroideos apresentam um tamanho pequeno;
- Síndrome do gato eutiroideu doente, no qual a presença de doenças concomitantes causa uma supressão na concentração total de T3 e T4 (Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

3.5.2 - Concentração de T4 livre

O valor de T4 total (TT4) corresponde à concentração total de hormonas tiroideias ligadas a proteínas e não ligadas a proteínas (T4 livre). A TT4, como referido anteriormente,

apresenta fatores que podem influenciar o seu resultado e revelar falsos negativos. Enquanto a porção livre de T4 (T4 livre) não é influenciada por esses fatores (Peterson, 2006). Em 95% dos gatos com hipertiroidismo, nos quais a TT4 se encontra dentro dos valores de referência, a T4 livre apresenta-se aumentada (Pérez Alenza Dolores et al., 2018). Posto isto, podemos concluir que a concentração de T4 livre é mais sensível do que a de TT4. Contudo, para termos uma medição precisa de T4 livre, esta tem de ser realizada por diálise de equilíbrio, sendo, porém, uma técnica mais dispendiosa e que muitos laboratórios comerciais não têm disponível (Mooney & Peterson, 2015). Para além disso, a T4 livre encontra-se falsamente elevada em 20% dos animais com doenças não relacionadas com a tiroide. A razão específica para este acontecimento não é totalmente sabida. Contudo, podemos concluir que, para evitar falsos diagnósticos, nunca devemos usar a medição de T4 livre como único exame, mas sim como exame complementar da medição da concentração total de T4, principalmente em casos nos quais se suspeita de hipertiroidismo e a TT4 se apresenta entre os valores normal/normal-alto (Peterson, 2006; Wakeling et al., 2008).

3.5.3 - Hormona estimulante da tiroide ou tiotropina (TSH)

A TSH é a hormona que estimula a secreção de T3 e T4. As suas concentrações são controladas pelo eixo hipotálamo-hipofisário, através de um sistema de *feedback* negativo. Ou seja, se as hormonas tiroideias se encontrarem aumentadas é de esperar que a TSH se encontre baixa ou indetetável (Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

De momento não é possível quantificar a TSH felina, contudo, é possível utilizar a TSH canina (cTSH) como meio de diagnóstico em casos de hipertiroidismo leve ou subclínico em gatos. A sua medição auxilia, assim como a T4 livre, em casos em que se suspeita clinicamente de hipertiroidismo e os valores totais de T3 e T4 estão dentro dos valores de referência ou ligeiramente aumentados. Porém, a medição da cTSH não é suficientemente sensível para poder diferenciar valores normais-baixos encontrados em gatos eutiroideus, dos verdadeiramente baixos ou totalmente suprimidos em gatos hipertiroideus. Com isto, podemos dizer que a cTSH é um exame que deve ser utilizado em combinação com a TT4, assim como a T4 livre (Pérez Alenza Dolores et al., 2018; Wakeling et al., 2008).

3.5.4 - Teste de supressão com triiodotironina (T3)

Este teste é utilizado para avaliar gatos com suspeita clínica de hipertiroidismo, nos quais as concentrações de T3 e T4 se encontram normais e quando não existe possibilidade de

medir a T4 livre e de realizar uma cintigrafia (Mooney & Peterson, 2015; Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

O teste começa com a colheita de sangue para determinar os valores basais de T3 e T4. De seguida, é pedido aos donos que administrem liotironina (T3) (25 µg), por via oral, três vezes ao dia, nos dois dias seguintes e uma vez de manhã no terceiro dia. Após 2-4h desta última administração, deverá ser realizada uma nova colheita de sangue para enviar para o laboratório, conjuntamente com o sangue colhido no primeiro dia. É necessário, também, medir os níveis de T3 para nos certificarmos que a administração de liotironina foi bem efetuada por parte dos donos, evitando assim falsos positivos (Peterson, 2013).

Em animais saudáveis, a administração exógena de T3 irá provocar um *feedback* negativo sobre a hipófise, gerando uma diminuição na secreção de TSH e uma consequente diminuição, maior ou igual a 50%, do valor basal de T4. Já em gatos com hipertiroidismo, como a TSH está suprimida cronicamente e as hormonas tiroideias são produzidas de forma autónoma é de esperar que não haja decréscimo do valor basal de T4, ou que este decréscimo seja mínimo (Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

3.5.5 - Teste de estimulação com a hormona libertadora da TSH (TRH)

Este teste determina a resposta da T4 sérica após administração de 0,1 mg/kg de TRH. Previamente, deve obter-se sangue do animal, antes de qualquer administração do fármaco. Após esta colheita administra-se, por via endovenosa, a TRH e, passado 4 horas, volta a colher-se sangue. Após a administração de TRH, em gatos hipertiroideos, é espectável, no máximo, um ligeiro aumento dos níveis de T4 sérica. Enquanto, em gatos saudáveis ou com doença não tiroideia, espera observar-se um aumento marcado dos níveis de T4 (aproximadamente para o dobro) (Peterson, 2013b; Wakeling et al., 2008b).

Comparativamente com o teste de supressão com triiodotironina, o teste de estimulação com TRH apresenta tanto vantagens como desvantagens: é um teste não dependente da participação dos tutores na administração do fármaco e a sua realização é mais rápida em ambiente de ambulatório. No entanto, a administração de TRH pode provocar efeitos secundários como: salivação, vómitos, taquipneia e defecação. Efeitos estes, que são autolimitados, tendo resolução após cerca de 4 horas da administração da hormona (Peterson, 2006; Peterson et al., 2001; Mooney & Peterson, 2012).

3.6 Tratamento

As opções de tratamento do hipertiroidismo baseiam-se em modalidades que detêm o objetivo curativo da patologia e modalidades que visam o controlo da secreção excessiva de hormonas tiroideias e a estabilização do quadro clínico do animal. As hipóteses curativas são a tiroidectomia ou o uso de iodo radioativo. Como opções não curativas temos a adoção de uma dieta baixa em iodo e o tratamento médico, que passa pela administração crónica de medicamentos antitiroideos (Mooney & Peterson, 2012).

A escolha da modalidade de tratamento depende de vários fatores, nomeadamente: a idade do animal; a presença de outras comorbilidades; os custos associados; a disponibilidade das opções terapêuticas; as recomendações e o expertise do clínico que está a assumir e a orientar o caso. Os objetivos do tratamento são restabelecer o estado de eutiroidismo do animal, evitar estados de hipotiroidismo e minimizar os efeitos secundários (Carney et al., 2016)

3.6.1 - Tratamento Médico

A abordagem farmacológica é uma opção viável em vários casos, principalmente em gatos com uma idade avançada, com doenças concomitantes ou em situações cujos tutores não pretendem ou financeiramente não têm possibilidade de prosseguir com a cirurgia e/ou com o tratamento com iodo radioativo. Apesar de não ser um tratamento curativo, é uma abordagem que não necessita de investimento em equipamentos especializados e apresenta baixos custos e elevada disponibilidade (Cunha et al., 2008; Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

Nesta opção terapêutica, o animal não necessita de hospitalização, não é necessária anestesia do mesmo em todo o processo terapêutico, não existem complicações peri e pós-operatórias ou associadas ao uso de radionuclídeos e, os níveis de hormonas tiroideias são, na maioria dos casos, rapidamente estabilizados, com uma taxa de controlo da doença de cerca de 95% (Pérez Alenza Dolores et al., 2018; Peterson, 2020). Por outro lado, esta abordagem e o sucesso da mesma, são altamente dependentes da adesão do tutor e da capacidade do mesmo em proceder à administração crónica de um fármaco no domicílio e a suspensão do tratamento está associada a praticamente 100% de possibilidade de recidiva da doença (Carney et al., 2016; Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

Para além disso, os fármacos podem apresentar, em certas situações, algum grau de toxicidade e, por vezes, podem causar efeitos adversos consideráveis. No entanto, nestes casos é possível suspender a terapêutica, diminuindo o risco de efeitos colaterais. A

possibilidade de efeitos colaterais, associada ao facto destes fármacos não inibirem o aumento de volume contínuo da glândula tiroideia, leva à necessidade de serem realizadas reavaliações recorrentes ao animal (com estudo analítico – perfil bioquímico, hemograma e doseamentos hormonais) e ajustes terapêuticos frequentes, o que pode constituir um inconveniente para o tutor (Mooney & Peterson, 2012). O tratamento médico apresenta, igualmente, grande utilidade no pré-operatório para minimizar complicações cardíacas e/ou metabólicas associadas ao hipertiroidismo, diminuindo assim o risco anestésico e também é útil para controlar a sintomatologia da patologia enquanto se planeia o tratamento com iodo radioativo (Birchard, 2006; Cunha et al., 2008).

3.6.2 - Medicamentos antitiroideos

Entre os fármacos antitiroideos, o metimazol e o carbimazol, são os mais utilizados no tratamento do hipertiroidismo felino (Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

O carbimazol é um derivado do metimazol com uma duração de ação mais prolongada. Este fármaco parece promover menos efeitos adversos, provavelmente, devido ao facto da sua conversão em metimazol apresentar uma concentração sérica de metimazol mais baixa (5 mg de carbimazol correspondem a aproximadamente 3 mg de metimazol circulante) e, também, devido ao facto do carbimazol não ter um sabor tão amargo como o metimazol, contribuindo para a redução da frequência de vómitos após administração deste medicamento (Mooney & Peterson, 2012). Tanto o carbimazol como o metimazol atuam bloqueando a síntese de hormonas tiroideias ao inibirem as reações catalisadas pela peroxidase tiroideia (Peterson, 2020). Estes fármacos não bloqueiam a secreção das hormonas T3 e T4 previamente formadas, portanto é de esperar que os níveis hormonais só voltem a normalizar passado duas a quatro semanas desde o início do tratamento (Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

O metimazol é atualmente o fármaco mais utilizado no tratamento do hipertiroidismo felino e pode ser administrado por via oral ou por via transdérmica. Na via transdérmica o fármaco é colocado no pavilhão auricular do animal, sendo recomendável alternar o local de aplicação em cada dose. Se, por um lado esta via de administração evita os efeitos gastrointestinais causados pelo metimazol administrado por via oral, por outro demora mais tempo a normalizar os valores das hormonas tiroideias, devido à menor biodisponibilidade do fármaco administrado por esta via (Cunha et al., 2008; Jacinto, 2019). Para além disso, tem um maior custo e foram já relatados alguns casos em que os

animais desenvolveram eritemas no local de aplicação. A via transdérmica poderá, no entanto, ser uma alternativa viável em casos de animais pouco cooperantes na toma de comprimidos ou que possuam problemas gastrointestinais, e a dosagem utilizada deverá ser igual ou ligeiramente superior à dosagem do fármaco de administração per os. (Jacinto, 2019; Trepanier, 2006).

O metimazol está disponível em comprimidos de 1.25, 2.5 e 5 mg. A dose inicial deverá ser de 1.25-2.5 mg/por animal/a cada 12h (Carney et al, 2016). As doses iniciais devem ser reajustadas após duas a quatro semanas do início do tratamento, caso o efeito da medicação não seja o pretendido (caso os níveis de T4 sérica não desçam o suficiente ou então desçam demasiado). Apesar dos efeitos adversos parecerem ser menores quando se administra a dose diária do fármaco dividida em duas tomas, após ser atingido o estado de eutiroidismo, a mesma dose diária poderá ser administrada ao animal uma vez ao dia, de forma a garantir a manutenção do estado eutiroide e a fomentar a adesão do tutor ao plano terapêutico instituído ao animal (Carney et al, 2016; Pérez Alenza Dolores et al., 2018). Quando o tratamento é realizado a longo prazo, as primeiras monitorizações do animal deverão ser feitas a cada duas a quatro semanas, com os incrementos necessários na dosagem do medicamento, até que o estado eutiroide seja atingido. Nestas monitorizações deverão ser realizados os seguintes exames: hemograma completo, bioquímicas séricas sanguíneas e determinação da TT4. O objetivo ideal, é utilizar a dose mínima de fármaco que permita que os níveis de T4 se mantenham dentro da metade inferior dos valores de referência. Quando o animal e a sua terapêutica se encontrarem estabilizados, os controlos passam a ser realizados a cada três a seis meses, dependendo da sintomatologia demonstrada (Mooney & Peterson, 2012; Pérez Alenza Dolores et al., 2018; Trepanier, 2006).

A toxicidade à medicação pode ocorrer em qualquer momento do tratamento, no entanto a probabilidade é maior nos primeiros três meses. O aparecimento de reações adversas relacionadas com o sistema gastrointestinal, como vômito ou anorexia, decorrentes da irritação gástrica provocada pela medicação, estão no topo das potenciais reações adversas que poderão surgir (Carney et al, 2016; Trepanier, 2006). As reações adversas que mais frequentemente surgem, na maior parte dos casos, não culminam na necessidade de suspensão da terapêutica. Contudo, em casos onde as reações são mais intensas (como por exemplo em dermatopatias, hepatopatias, *miastenia gravis* ou até mesmo em reações gastrointestinais mais agudas), há, por vezes, a necessidade de fazer essa suspensão,

temporária, da medicação (Cunha et al., 2008; Pérez Alenza Dolores et al., 2018). Há também situações em que os animais não conseguem tolerar o tratamento medicamentoso e, torna-se necessário ponderar outro tipo de tratamento como o iodo radioativo ou até mesmo a cirurgia. Nos casos em que os animais não são bons candidatos ao tratamento com iodo radioativo ou ao tratamento cirúrgico, por terem uma idade avançada e/ou doença renal ou outras comorbilidades, a opção de tratamento pode focar-se na administração da dose máxima tolerável de metimazol, associada à toma de um betabloqueador (propranolol ou atenolol) de modo a controlar alterações como: taquicardia, taquipneia e hipertensão sistémica, secundárias ao hipertiroidismo (Pérez Alenza Dolores et al., 2018; Peterson, 2020).

3.6.3 -Dieta baixa em Iodo

O manejo nutricional, com uma dieta baixa em iodo, é uma opção em gatos hipertiroideus, essencialmente naqueles que não podem ser submetidos ao tratamento medicamentoso e/ou não sejam bons candidatos ao tratamento com iodo radioativo ou cirúrgico (Greco & Davidson, 2017; Trepanier, 2006).

Esta forma de tratamento parece ser eficaz em gatos com hipertiroidismo leve a moderado, com cerca de 70% dos animais a atingir o estado eutiroideu após aproximadamente quatro semanas de dieta exclusiva. Animais com valores muito elevados de T4 sérica necessitam de mais tempo sujeitos a esta dieta (aproximadamente 180 dias) até que a normalização dos valores hormonais seja conseguida (Greco & Davidson, 2017).

Contudo, esta opção de tratamento apresenta alguns inconvenientes: os animais devem ter uma alimentação exclusiva para que a remissão seja atingida, isto pode não ser viável em gatos que coabitam com outros animais e em gatos indoor/outdoor; as dietas comerciais disponíveis no mercado apresentam baixa palatibilidade; este tipo de dieta apresenta baixo teor em proteínas e alto em carboidratos, o que pode levar à diminuição da massa muscular dos animais; pode não constituir uma boa opção em gatos que apresentam outras comorbilidades que também necessitam de manejo nutricional (Greco & Davidson, 2017; Hibbert et al., 2009)

3.6.4 Tratamento cirúrgico

A tireoidectomia, é um tratamento curativo e eficaz em gatos com hipertireoidismo, que consiste na remoção dos nódulos tiroideos, através de uma intervenção cirúrgica. O procedimento cirúrgico pode ser unilateral ou bilateral. Sendo esta última opção de técnica cirúrgica a mais utilizada, uma vez que, a maioria dos casos, apresenta acometimento de ambos os lobos da tireoide. Apesar de eficaz, a tireoidectomia, pode acarretar risco de morbidade e mortalidade associado, especialmente em gatos com hipertireoidismo grave. Os gatos submetidos a esta cirurgia, podem estar sujeitos a complicações, como o desenvolvimento de hipoparatiroidismo, especialmente quando o tratamento cirúrgico é efetuado bilateralmente, assim como a lesão iatrogénica do nervo laríngeo recorrente com possível difonia, rouquidão e síndrome de *horner* (Mooney & Peterson, 2015; Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

Antes da realização do procedimento cirúrgico é preponderante a estabilização dos sintomas do animal com o objetivo de reduzir possíveis complicações cirúrgicas e anestésicas. Deve proceder-se à administração de metimazol uma a três semanas antes da cirurgia. Em gatos que não toleram a administração de metimazol pode optar-se por terapias alternativas como os betabloqueadores (atenolol e propranolol) (Birchard, 2006; Carney et al, 2016).

É também importante a realização de cintigrafia prévia à intervenção cirúrgica para obtermos uma noção espacial das lesões a ser excisadas (Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

3.6.5 Iodo radioativo

O iodo radioativo é um tratamento simples, seguro e eficaz. O ^{131}I é o radioisótopo mais utilizado e concentra-se nas células tiroideias hiperplásicas ou neoplásicas destruindo-as, afetando apenas minimamente o tecido tiroideo saudável (Hibbert et al., 2009).

O iodo radioativo, pode ser administrado por via subcutânea, via oral ou endovenosa. Existem doses fixas (4 a 5 mCi) de iodo radioativo, porém, a utilização de doses variáveis consoante o tamanho do tumor, a severidade dos sintomas e o valor da TT4, é mais segura. Isto porque é importante ser cauteloso com as doses utilizadas, pois existe um risco associado de se desenvolver um hipotireoidismo iatrogénico ou, no caso de subdosagem, o tratamento não surtir efeito (Mooney & Peterson, 2012; Trepanier, 2006). Nestes casos, pode-se repetir a terapia três meses depois (Greco & Davidson, 2017).

Este tratamento para além de ser curativo, tem a vantagem de: não ser um tratamento invasivo; não ser necessária anestesia; preservar a paratiroide; e ter uma taxa de sucesso elevada (Cunha et al., 2008). Por outro lado, esta terapia é dispendiosa, requer vários dias de internamento e é necessária uma clínica/hospital com instalações especializadas, também elas, dispendiosas (Greco & Davidson, 2017).

3.7 Prognóstico

O prognóstico varia consoante a condição física do animal; a data do diagnóstico e a duração da doença; a existência de doenças concomitantes; as características histológicas da lesão. Animais com doença renal crónica (DRC) têm um pior prognóstico comparativamente a gatos saudáveis. Assim como, os gatos diagnosticados com carcinoma da tiroide apresentam um pior prognóstico relativamente aos que são diagnosticados com lesões tiroideias adenomatosas (Cunha et al., 2008; Nelson, 2010).

Contudo, no geral, os animais que realizam o tratamento proposto, de forma adequada, têm um prognóstico que varia de bom a excelente (Greco & Davidson, 2017; Pérez Alenza Dolores et al., 2018).

Segundo Pérez Alenza Dolores et al., (2018), animais tratados apenas com metimazol, têm uma esperança mediana de vida de 2 anos, os tratados apenas com iodo radioativo têm uma esperança mediana de vida de 4 anos e os que realizam ambos os tratamentos têm uma esperança mediana de vida de 5,3 anos.

4. HIPOADRENOCORTICISMO

O hipoadrenocorticism (HpAC) é uma patologia pouco frequente na clínica de animais de companhia e pode ser primário ou secundário. O primário, ou Doença de Addison, é consequente de uma lesão na glândula adrenal que cursa com insuficiente produção de glucocorticoides e/ou mineralocorticoides, enquanto o secundário é consequente de uma alteração ao nível do hipotálamo ou da hipófise (Church, 2012; Galac et al., 2010; Feldman & Nelson, 2004).

4.1 Epidemiologia

O HpAC é uma patologia endócrina pouco comum em cães, apresentando uma prevalência que varia entre 0,3-1,1% e uma incidência de 0.5 em 1000 cães por ano (Boag & Catchpole, 2014). Esta patologia, no cão, pode ocorrer entre os dois meses e os catorze anos de idade (Church, 2012). Porém, tem uma maior prevalência em animais jovens e de meia-idade (média de 4 anos de idade). As fêmeas parecem apresentar uma maior probabilidade de desenvolver a doença, isto deve-se ao facto das cadelas apresentarem maior predisposição ao desenvolvimento de doenças imunomediadas (Greco, 2007a; van Lanen & Sande, 2014).

Existe uma maior propensão ao desenvolvimento desta patologia associada a algumas raças, entre elas estão: Dogue alemão, Standard Poodles, Cão de Água Português, West Highland Terrier, Bearded Collies e Duck Tolling Retriever da Nova Escócia. Não se sabe a razão da herança desta doença na maior parte das raças, porém, nas raças Cão de Água Português, Standard Poodles e Duck Tolling Retriever da Nova Escócia existe uma associação genética autossómica recessiva (van Lanen & Sande, 2014).

4.2 Etiopatogenia

Como já referido anteriormente, existem duas formas de HpAC, a primária e a secundária. A primária resulta de uma lesão que acomete o córtex da glândula adrenal, já a secundária deriva de uma hipoprodução ao nível do eixo hipotálamo-hipofisário (Church, 2012).

O HpAC primário é o mais comum e ocorre devido a um processo imunomediado que afeta progressivamente as três camadas (zona glomerulosa, fasciculada e reticular) do córtex da glândula adrenal. No entanto, pode estar também associado a outras causas, menos comuns, mas também descritas, como infiltração linfomatosa, doenças metastáticas, doenças granulomatosas, amiloidose, trauma ou coagulopatias (Galac et al., 2010).

Os sinais clínicos começam por surgir quando 85-90% da glândula se encontra afetada. Estão descritos alguns casos mais raros, nos quais apenas a zona fasciculada e reticular, responsáveis pela produção de glucocorticoides, se encontram afetadas, tratando-se de um HpAC atípico. Nestes casos, não existe alteração ao nível dos eletrólitos, uma vez que, a zona glomerulosa, responsável pela produção de mineralocorticoides (aldosterona) não está afetada. Contudo, esta distinção entre HpAC atípico e típico não é muito clara na literatura e a maioria dos cães desenvolve alterações eletrolíticas mais cedo ou mais

tarde, havendo inclusivamente estudos que defendem que a forma atípica, poderá tratar-se de uma fase inicial do curso natural da doença, existindo a possibilidade de progressão, posteriormente, para um Addison primário típico (Galac et al., 2010; van Lanen & Sande, 2014).

O HpAC secundário é menos comum e resulta da incapacidade de produção de ACTH pela hipófise ou da hormona libertadora de corticotrofina (CRH) pelo hipotálamo. Neste tipo de HpAC, apenas a produção de cortisol está comprometida, uma vez que, apenas as zonas glomerulosa e fasciculada da suprarrenal vão estar a ser hipoestimuladas (Greco, 2007a). O défice de produção pode ter várias causas como: iatrogénica (hipofisectomia ou administração crónica de glucocorticoides), neoplásica, inflamatória, traumática ou por um defeito congénito da glândula pituitária (Church, 2012; Greco, 2007).

4.3 Apresentação clínica

Os sinais clínicos de HpAC (tabela 4) são normalmente vagos e inespecíficos, mimetizando os sinais clínicos de outras doenças comuns no cão, o que torna o diagnóstico desta patologia um desafio (Church, 2012).

Tabela 4: Manifestações clínicas e a sua prevalência num estudo realizado em 225 cães com Hipoadrenocorticismo. Adaptado de Greco, 2007b).

Sinais Clínicos	Percentagem
Letargia	95%
Anorexia	90%
Fraqueza	75%
Vómitos	75%
Perda de Peso	50%
Diarreia	40%
Tremores musculares	27%
Poliúria/Polidipsia	25%
Melena	15%

Alopécia	5%
----------	----

Tendo em consideração que a destruição do córtex da glândula adrenal é gradual, é de esperar que, os sinais clínicos como fraqueza, fadiga, anorexia, perda de peso, diarreia e vômitos vão surgindo progressivamente. Estes sinais clínicos inespecíficos são responsivos à fluidoterapia e/ou à corticoterapia, no entanto, a sua reincidência é comum, tendo em conta que a causa primária não foi solucionada (Galac et al., 2010; Scott-Moncrieff, 2015)

É comum o animal aparecer em emergência e apresentar fraqueza, depressão severa e desidratação hipotónica, o que se denomina de crise addisoniana (Scott-Moncrieff, 2015)

4.4 Exames complementares de diagnóstico

4.4.1 - Hemograma

Os achados laboratoriais não são específicos para HpAC. Contudo, devido ao défice de produção de cortisol, a ausência de um leucograma de stress (neutrofilia e linfopenia) e a presença de eosinofilia são alterações comuns em animais com esta patologia (Church, 2012). Outro achado comum, é uma moderada anemia normocítica normocrómica, possivelmente decorrente ora da perda de sangue a nível gastrointestinal (cerca de 15% dos animais evidenciam melena ou hematoquezia), ora da supressão da medula óssea

associada ao hipocortisolismo e, neste último caso, poderemos ter uma anemia normocítica normocrômica acompanhada de pouca ou nenhuma resposta reticulocitária (Scott-Moncrieff, 2015; van Lanen & Sande, 2014).

4.4.2 - Bioquímicas séricas

Os achados bioquímicos mais comuns são hiponatremia e hipercalemia. A presença de um ratio Na:K < 27, é altamente sugestivo de hipoadrenocorticismo primário (van Lanen & Sande, 2014a).

Na forma primária da patologia, o aumento de potássio e a diminuição do sódio, devem-se ao déficit mineralocorticóide. O déficit na produção de aldosterona cria uma desregulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), ocorrendo perda de sódio e água e reabsorção de potássio e hidrogénio, o que conduz à hiponatremia, desidratação, hipercalemia e acidose metabólica (Klein & Peterson, 2010).

A hiperfosforémia e a azotemia são também alterações que podem estar presentes nestes doentes e parecem estar associadas à diminuição da taxa de filtração glomerular e da clearance renal, resultante da hipovolémia e hipotensão (Greco, 2007a). Outros achados, menos comuns, são a hipercalcemia, a hipoglicemia, a hipoalbuminemia e o aumento das isoenzimas hepáticas (Church, 2012).

4.4.3 - Análise de urina

Pacientes com HpAC, normalmente, apresentam uma densidade urinária < 1,030. Isto deve-se ao déficit de aldosterona, que leva à perda do gradiente de concentração medular de sódio, e à inexistência de reabsorção de água ao nível dos túbulos renais (Church, 2012). Esta densidade urinária, juntamente com a azotemia presente em cães com esta patologia, pode levar-nos a pensar na existência de uma doença renal, sendo um dos diagnósticos diferenciais. Estes valores acabam por normalizar após a administração de fluidoterapia, o que não acontece tão facilmente em cães com doença renal (Klein & Peterson, 2010).

4.4.4 - Outros exames complementares

Os exames imagiológicos não são essenciais para o diagnóstico da doença. Contudo, alguns achados ecográficos e radiográficos podem ser úteis. No caso da ecografia, podemos encontrar as glândulas adrenais atrofiadas (Hoerauf & Claudia Reusch, 1999; Kalenyak & Heilmann, 2018). Enquanto na radiografia podemos encontrar microcárdia,

diminuição do diâmetro da veia cava inferior e/ou microhepatia, consequentes da hipovolémia (Melián et al., 1999; Scott-Moncrieff, 2015).

Segundo Meeking, 2007, a medição da pressão arterial e a eletrocardiografia constituem exames complementares importantes no controlo de pacientes que estejam em crise addisoniana, uma vez que, a hipercalemia e a hipovolémia existentes, poderão desencadear síncope e/ou arritmias fatais.

4.5 - Testes de função da glândula adrenal

As alterações referidas anteriormente não são suficientes para confirmar o diagnóstico de HpAC. Existem muitas outras condições clínicas nas quais existe uma combinação destas alterações (Church, 2012).

O exame “*gold standard*” para o diagnóstico de Addison é o teste de estimulação com ACTH. Outros exames de diagnóstico, incluindo a quantificação dos níveis endógenos de ACTH, o nível de aldosterona basal e a relação cortisol:ACTH, podem ajudar a diferenciar o HpAC primário do secundário (Kalenyak & Heilmann, 2018).

4.5.1 - Teste de estimulação com ACTH

O teste de estimulação com ACTH é necessário para se obter um diagnóstico definitivo de HpAC. O teste resume-se à medição de cortisol antes e, uma hora depois, da administração de ACTH (cosintropina ou tetracosactido), preferencialmente por via endovenosa, a uma dose de 5 µg/kg (Lathan et al., 2008).

O diagnóstico definitivo de HpAC é feito quando os valores de cortisol, em ambas as medições, são inferiores ou iguais a 2 µg/dl (Wakayama et al., 2017).

4.5.2 - Quantificação endógena de ACTH

Este exame permite fazer a diferenciação entre HpAC primário e secundário, na medida em que, os níveis de ACTH elevados confirmam o diagnóstico de HpAC primário. Enquanto, se os níveis estiverem dentro ou abaixo do valor de referência, trata-se de um HpAC secundário (Scott-Moncrieff, 2015; Feldman & Nelson, 2004).

4.5.3 -Relação cortisol:ACTH

Animais com HpAC primário, apresentam um hipocortisolismo independentemente do nível elevado de ACTH. Logo, estes animais vão apresentar um rácio cortisol:ACTH mais baixo do que animais saudáveis ou com HpAC secundário (Scott-Moncrieff, 2015).

4.6 Tratamento

4.6.1 Tratamento agudo

Segundo Van Lanen & Sande, 2014, o tratamento das crises addisonianas, consiste na estabilização da perfusão sanguínea, da hipovolémia, dos eletrólitos, da possível hipoglicemia e do equilíbrio ácido-base. Após os distúrbios que podem colocar em risco a vida do animal terem sido abordados, devemos providenciar suporte com glucocorticoides. Na abordagem terapêutica desta patologia em fase aguda é preponderante iniciar, o mais rapidamente possível, fluidoterapia adequada à estabilização hemodinâmica do animal (Curch, 2012).

Há autores que recomendam a utilização de uma solução cristalóide como o Lactato de Ringer, em bólus, na dose 20/30 ml/kg, até o animal se apresentar hemodinamicamente estável (Boysen, 2008). Esta solução cristalóide é mais alcalinizante, permitindo também a correção mais eficiente da acidose metabólica que estes animais manifestam. A escolha de soluções de NaCl a 0.9% tem vindo a ser desaconselhada devido ao seu elevado teor de sódio (Greco, 2007a; Gunn et al., 2016). A correção demasiado rápida da hiponatremia pode desencadear alterações neurológicas graves, decorrentes do desenvolvimento de uma síndrome de desmielinização osmótica (Churcher et al., 1999; Klein & Peterson, 2010).

O potássio tende a normalizar com a fluidoterapia, contudo, por vezes, em situações graves de hipercalemia, é necessária a administração de insulina IV (0.1 – 0.2 U/kg), seguida de bólus de dextrose IV (0.5-1 mL/kg de 50% dextrose diluída 1:1 em solução salina) para promover a translocação de potássio para o meio intracelular, tendo, no entanto, em mente o risco de hipoglicémia destes animais (van Lanen & Sande, 2014). O gluconato de cálcio é também utilizado em situações de hipercalemia graves com alterações no traçado eletrocardiográfico, atuando como estabilizador da membrana dos cardiomiócitos/protetor cardíaco. Nestas situações é fulcral haver sempre monitorização do eletrocardiograma (ECG) aquando da administração de gluconato de cálcio (Boysen, 2008).

A hipoglicemia sintomática deve ser corrigida com bólus de dextrose IV (0.5-1 mL/kg de 50% dextrose diluída 1:1 em solução salina) e ainda, se necessário, com a associação de dextrose a 50% à fluidoterapia, de modo a obter uma solução de 2,5-5% (van Lanen & Sande, 2014).

Nos casos de anemia associada a perdas hemáticas gastrointestinais, deve proceder-se à administração de fármacos gastroprotetores. Perante situações de anemia mais graves pode mesmo ser necessário ponderar a transfusão sanguínea (Greco, 2007).

A administração intravenosa de glucocorticoides é necessária até que o animal tolere medicação oral. Existem diversas opções, tais como: prednisolona, hidrocortisona e dexametasona. A melhor opção descrita na literatura é o fosfato sódico de dexametasona IV (0.1-0.2 mg/kg/dia), uma vez que, apresenta uma ação rápida e não interfere com o teste de estimulação com ACTH (Greco, 2007; Van Lanen & Sande, 2014) .

Há autores que sugerem a utilização de 0.5-0.625 mg/kg/h de succinato sódico de hidrocortisona, uma vez que, para além de uma ação glucocorticoide, apresenta também uma ação mineralocorticóide. No entanto, é necessário ter em consideração que, a administração deste fármaco interfere com o teste de estimulação com ACTH e, desta forma, deverá proceder-se à realização do teste previamente à administração da terapêutica (Gunn et al., 2016).

4.6.2 Tratamento Crónico

O tratamento de manutenção desta patologia consiste na administração, *ad eternum*, de glucocorticoides e mineralocorticoides (Kalenyak & Heilmann, 2018).

Quanto à terapêutica de suporte glucocorticoide, há um consenso quanto ao uso de prednisolona na dose de 0,1-0,2 mg/kg/dia. O controlo/ajuste da dose utilizada deve ser efetuado com alguma periodicidade, no sentido de prever casos de mau controlo da doença ou de iatrogenia (Church, 2012).

O suporte mineralocorticóide pode ser assegurado pela administração de acetado de fludrocortisona ou, alternativamente, pela administração de pivalato de desoxicorticosterona (DOCP) (Scott-Moncrieff, 2015).

O acetato de fludrocortisona deverá ser administrado, por via oral, na dose inicial de 0,01-0,02 mg/kg/dia e pode ser ajustado até uma dose de 0,05-0,1 mg/kg/dia, tendo como base os resultados do ionograma do animal. Estes valores são monitorizados semanalmente até

que se encontrem estáveis. Posteriormente devem ser avaliados mensalmente durante três a seis meses e, por fim, deverão ser monitorizados ao fim de três a seis meses (van Lanen & Sande, 2014).

A fludrocortisona apresenta, também, atividade glucocorticoide, existindo inclusivamente alguns casos em que não há necessidade de administração de prednisolona. Por outro lado, na eventualidade de ser necessário administrar ambos os fármacos, poderá existir um excesso de glucocorticoides, com necessidade de redução da dose de prednisolona ou de optar pelo uso de DOCP (Greco, 2007a; Roberts et al., 2016).

O DOCP deverá ser administrado numa dose inicial de 2,2 mg/kg SC ou IM a cada 25 dias. Aquando da instituição de terapêutica, os eletrólitos devem ser mensurados 14 e 25 após a primeira administração do fármaco de modo a podermos ajustar a dosagem e o intervalo de administração. Se, nas primeiras consultas de monitorização, ainda existir evidência de hiponatrémia e/ou hipercalcemia, deverá ser implementado um aumento de 10 a 15% da dose do medicamento. Se, após os primeiros controlos, os valores de eletrólitos se mantiverem, de forma sustentada, dentro dos intervalos de referência, devemos proceder à manutenção da dosagem e do intervalo de administração do fármaco, efetuando consultas de monitorização do animal a cada quatro meses (Greco, 2007; Jaffey et al., 2017; van Lanen & Sande, 2014). As doses praticadas e o intervalo de administração, variam de caso para caso. Foram elaborados estudos nos quais existem resultados bastante positivos, utilizando doses iniciais mais baixas (Bates et al., 2013). Ainda noutro estudo realizado, demonstrou-se que foi possível chegar ao intervalo de administração de noventa dias, utilizando sempre uma dose de 2,2 mg/kg (Jaffey et al., 2017).

4.7 Prognóstico

Se obtivermos uma boa compliance por parte dos tutores e se o plano terapêutico e a monitorização do animal forem corretamente efetuados, o prognóstico de cães diagnosticados com esta patologia é muito bom (Kalenyak & Heilmann, 2018).

Estudos têm vindo a demonstrar que, cães com esta doença e que realizam tratamento adequado, apresentam um tempo mediano de sobrevivência de cerca de 4,7 anos (Gunn, Shiel & Mooney, 2016).

5. HIPERADRENOCORTICISMO

O hiperadrenocorticism (HAC) é uma das doenças endócrinas mais comuns em cães e caracteriza-se pela excessiva produção de cortisol pelo córtex da glândula adrenal (HAC espontâneo). Também pode ocorrer de forma iatrogénica pela administração excessiva de glucocorticoides exógenos (Herrtage & Ramsey, 2012).

5.1 Epidemiologia

Segundo Bennaim et al., (2019), a prevalência real da doença não é totalmente conhecida. Contudo, um estudo realizado no Reino Unido, entre 2009 e 2014, com uma amostra de 210.824 cães, demonstrou uma prevalência de 0,28% (O'Neill et al., 2016). Outro estudo, realizado em Itália, com uma amostra de 16.423 cães, reportou uma prevalência de 0,20%. Adicionalmente Smets et al., (2010) sugere que, a incidência desta doença, é de 1-2 cães por cada 1000 em um ano.

A idade mediana de cães com esta patologia é de 10,2 anos, no entanto pode variar entre 3,9 e 17,6 anos (Schofield et al., 2020). Segundo O'Neill et al., (2016), a maior incidência desta doença é verificada em cães com idade superior a 6 anos e, cães com idade superior a 12 anos parecem apresentar uma probabilidade seis vezes mais elevada de desenvolver esta patologia.

Quanto ao género, não existe uma diferença significativa entre machos e fêmeas. Contudo, há estudos que demonstram uma maior incidência em fêmeas, visto que as cadelas têm maior predisposição para o desenvolvimento de tumores adrenais e pituitários (Herrtage & Ramsey, 2012; Hoffman et al., 2018). Por outro lado, num estudo realizado com uma amostra de 21281 canídeos, houve uma maior incidência em cães e cadelas com o estado reprodutivo não fértil (Carotenuto et al., 2019).

Segundo Behrend et al., (2013), parece existir alguma predisposição racial no desenvolvimento desta doença. As raças que apresentam um maior risco são: Poodle, Dachshund, várias raças Terrier, Pastor Alemão, Beagle e Boxer.

5.2 Etiopatogenia

Em 80-85% dos casos, o HAC é dependente da glândula pituitária, também designado de Síndrome de Cushing (hiperadrenocorticism dependente da glândula pituitária - HDP), sendo causado por adenomas ou, menos comumente, carcinomas da hipófise, que induzem a produção excessiva e autónoma de ACTH (Herrtage & Ramsey, 2012; Smets

et al., 2010). Este excesso de ACTH leva a uma hiperplasia do córtex da glândula adrenal com uma consequente secreção excessiva de glucocorticoides (Alenza Dolores et al., 2018; Nelson & Maggiore, 2020).

Os restantes 15-20% dos casos são causados pela presença de tumores na glândula adrenal (hiperadrenocorticismo dependente da glândula adrenal - HDA), como adenomas ou carcinomas, que promovem, também, uma sobreprodução de cortisol (Alenza Dolores et al., 2018; Herrtage & Ramsey 2012; Smets et al., 2010) Esta excessiva secreção de cortisol vai desencadear um *feedback* negativo na produção de CRH pelo hipotálamo que, por sua vez, vai gerar uma diminuição crónica na produção de ACTH e uma consequente atrofia da glândula adrenal não afetada. Esta atrofia cria assimetria no tamanho das glândulas adrenais que pode ser identificada na ecografia abdominal (Pérez-Alenza and Melián, 2017).

Pode, também, haver o desenvolvimento da doença, devido a uma administração recorrente ou em doses elevadas de glucocorticoides exógenos. Quando isso acontece, estamos perante um HAC iatrogénico (Igaz et al., 2007; Nelson & Maggiore, 2020).

5.3 Apresentação Clínica

Os sinais clínicos, representados na tabela 5, surgem de forma lenta e progressiva e, geralmente os donos associam ao envelhecimento. Os sinais mais comuns são polidipsia e poliúria, polifagia, distensão abdominal, sinais dermatológicos (como alopecia endócrina), fraqueza muscular e intolerância ao exercício (Bennaim et al., 2019).

Aquando da realização do exame físico, as alterações mais comuns são: 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 são, também, alterações comuns, no entanto reportadas menos frequentemente (Nelson & Maggiore, 2020; Peterson, 2007).

Tabela 5- Manifestações clínicas e a sua prevalência num estudo recente incluindo 62 cães com diagnóstico de HAC. Adaptado de Bennaim, Centola, Ramsey & Seth (2019).

Sistema	Manifestações clínicas	N	Prevalência (%)
Metabólico	Polidipsia	61	90%
	Polifagia	61	70%
	Distensão abdominal	62	61%
	<i>Panting</i> 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%
	<i>Calcinosis cutis</i>	61	8%
Neuromuscular	Letargia	62	39%
	Atrofia muscular	60	28%
	Paralisia do nervo facial	59	5%
Reprodutor	Anestro persistente	10	50%

*Infeção do trato urinário (ITU).

5.4 Exames complementares de diagnóstico

5.4.1- Hemograma

Na maior parte dos casos, os animais com HAC, apresentam um hematócrito na metade superior do intervalo de referência ou ligeiramente aumentado e trombocitose que decorrem devido à estimulação dos glucocorticoides na medula óssea. Também é comum observar-se um leucograma de stress (neutrofilia, linfopenia, eosinopenia e monocitose), gerado pelo excesso de cortisol (Alenza Dolores et al., 2018; Nelson & Maggiore, 2020). Estes achados são muito vagos e inespecíficos, podendo surgir em animais com outras patologias (Alenza Dolores et al., 2018).

5.4.2 - Bioquímicas séricas

Na análise bioquímica sanguínea é bastante comum observar-se uma elevação das isoenzimas hepáticas. O aumento da fosfatase alcalina é a alteração mais comum. O aumento da ALT e, em menor proporção, da AST, são também frequentemente observados (Bennaim et al., 2019).

A hipertrigliceridemia e/ou a hipercolesterolemia, são duas alterações que também encontramos com frequência no estudo analítico dos animais com esta doença, devido ao facto de o excesso de cortisol promover a lipólise (Herrtage & Ramsey, 2012).

Adicionalmente, a ureia pode encontrar-se diminuída, devido à diurese excessiva e a glicose aumentada, pelo favorecimento da gluconeogénese a nível hepático (Alenza Dolores et al., 2018).

5.4.3 - Análise de urina

A maioria dos animais com HAC apresentam uma densidade urinária inferior a 1020, havendo inclusivamente alguns casos a apresentar hipostenúria (densidade urinária <1008) (Nelson & Maggiore, 2020).

As infeções do trato urinário (ITU) subclínicas, são também comuns nesta patologia, devido ao excesso de glucocorticoides que promovem um efeito imunossupressor (Pérez-Alenza and Melián, 2017). A proteinúria é, também, frequentemente observada e deve-se a uma hipertensão sistémica e glomerular consequente do excesso de cortisol. A glicosúria não é comumente observada em animais com HAC e a sua presença deve motivar-nos a descartar patologias concomitantes como a Diabetes *mellitus* (Herrtage & Ramsey, 2012).

5.4.4 - Outros exames complementares

O diagnóstico por imagem é fundamental na avaliação de animais com HAC. A radiografia permite-nos observar: cardiomegalia, hepatomegalia, mineralização da traqueia e da árvore brônquica, calcinose cutânea e possíveis metástases que, embora não sejam achados específicos, podem direcionar o diagnóstico (Alenza Dolores et al., 2018). A ecografia, para além de nos permitir confirmar algumas das alterações encontradas na radiografia, é essencial na visualização anatómica das glândulas adrenais. Existem limites orientativos da espessura e tamanho destas glândulas, em função do peso, num animal saudável (Melián et al., 2021).

A medição da pressão arterial é outro exame importante no diagnóstico de HAC, uma vez que 40-80% dos animais com Síndrome de Cushing apresentam hipertensão. A pressão arterial pode chegar a valores acima dos 180 mmHg e pode ser uma das causas de proteinúria. Assim sendo, é importante monitorizar este parâmetro e, se necessário,

administrar antihipertensores, com o objetivo de resolver ou atenuar estas alterações (Alenza Dolores et al., 2018).

5.5 Testes para diagnóstico de HAC

5.5.1 - Teste de estimulação com ACTH

O teste de estimulação com ACTH é considerado o “*gold standard*” para o diagnóstico de HAC iatrogénico e consiste na medição do cortisol sérico antes e após a administração de 5µg/kg de ACTH sintética (cosintropina ou tetracosactido) (Nelson & Maggiore, 2020).

Este teste tem cerca de 80-85% de sensibilidade, havendo 20-15% de falsos negativos. Quanto à especificidade é o teste mais específico, uma vez que, ocorrem menos falsos positivos em comparação com outros testes (E. N. Behrend et al., 2013; Nelson & Maggiore, 2020).

É de esperar que, os animais com HAC, apresentem uma resposta exagerada do eixo hipófise-adrenal, com valores de cortisol sérico acima de 20 µg/dL (>600 nmol/L), após administração de ACTH exógeno, cerca do dobro do valor quando comparado com animais saudáveis. Quando o cortisol sérico, após a administração de ACTH, não apresenta valores acima do valor obtido antes da administração do fármaco, é sugestivo de HAC iatrogénico (Alenza Dolores et al., 2018; Behrend et al., 2013; Wehner et al., 2021).

5.5.2 - Teste de supressão com dexametasona a doses baixas

Este é o teste de eleição para o diagnóstico de HAC espontâneo. Para além de ter uma sensibilidade bastante alta (90-95%), este teste permite, em cerca de 40% dos casos, fazer a diferenciação entre HDA e HDP (Alenza Dolores et al., 2018; E. N. Behrend et al., 2013).

Para a realização deste teste procede-se à medição do cortisol sérico antes, 4 horas e 8 horas depois da administração de 0,01-0,015 mg/kg de dexametasona por via intravenosa (E. N. Behrend et al., 2013).

Os animais saudáveis apresentam níveis de cortisol, às 4 horas e às 8 horas pós administração, abaixo de 1,4µg/dl. Nos animais com HAC observa-se uma resistência à supressão da ACTH pela administração de dexametasona (Nelson & Maggiore, 2020).

Se a concentração de cortisol sérico 8 horas após a administração de dexametasona suportar um diagnóstico de HAC, a concentração de cortisol às 4 horas pode ser útil na identificação de HDP. Quando o cortisol está suprimido às 4h e às 8h está elevado, é um resultado consistente com um HDP. Nas situações em que os níveis de cortisol não são suprimidos em ambas as medições, é necessário realizar outros exames de diagnóstico para se diferenciar o tipo de HAC (E. N. Behrend et al., 2013; Bennaim et al., 2019).

5.5.3 - Testes de diferenciação entre Hiperadrenocorticismo hipofisário e adrenal

Os exames mais utilizados e que auxiliam na diferenciação do tipo de HAC, na maioria dos casos, são a ecografia e o teste de supressão com dexametasona a doses baixas ou altas (Alenza Dolores et al., 2018).

A ecografia, conforme referido anteriormente, permite a avaliação da ecogenicidade, tamanho e espessura das glândulas adrenais. Em casos de HDP é normal observarmos um aumento de ambas as glândulas adrenais. Enquanto no HDA é passível de ser observado ecograficamente um aumento da glândula adrenal que apresenta a lesão/massa tumoral e uma diminuição da glândula contralateral. No entanto, a distinção do tipo de HAC através que um exame ecográfico é, na maioria das vezes, desafiante (Bennaim et al., 2019)

Relativamente ao teste de supressão com dexametasona, uma vez que os animais com HDA apresentam uma supressão crónica dos níveis de ACTH, prevê-se que a administração de dexametasona em doses altas não suprima os níveis de cortisol, enquanto, em casos de HDP, isso não acontece (E. N. Behrend et al., 2013; Melián et al., 2021).

Outros exames passíveis de ser utilizados são: a tomografia computadorizada e a ressonância magnética. Estes exames permitem-nos obter, com maior detalhe, uma ideia espacial do tumor, no entanto, o facto de serem exames dispendiosos limita o seu uso (Herrtage & Ramsey, 2012; Pérez-Alenza and Melián, 2017).

Por fim, a concentração plasmática de ACTH também pode ser uma ferramenta na diferenciação do tipo de HAC. Em animais com HDA, é expectável encontrar valores baixos ou indetetáveis, ao contrário dos casos de HDP nos quais será normal obtermos valores altos ou normal-altos. Este teste apresenta algumas desvantagens como a dificuldade de maneo das amostras decorrente da labilidade deste parâmetro a nível sanguíneo (Alenza Dolores et al., 2018).

5.6 Tratamento e monitorização

O objetivo do tratamento é normalizar os níveis de ACTH e/ou cortisol, regularizando assim os sinais clínicos, as complicações e a morbimortalidade associadas a esta patologia, promovendo uma melhor qualidade de vida ao animal (Alenza Dolores et al., 2018).

A radioterapia, a cirurgia e o tratamento médico, constituem as opções terapêuticas a oferecer aos animais com esta patologia. A escolha da terapêutica prende-se com fatores associados ao animal, como idade e comorbilidades, e à patologia em si, como tipo de HAC e a gravidade do mesmo. Em Portugal, na maioria dos casos, opta-se pelo tratamento médico, uma vez que a radioterapia e a cirurgia apresentam mais riscos e não constituem abordagens apropriadas para todo o tipo de doentes (Sanders et al., 2018).

Perante um HDP, a hipofisectomia pode surgir como opção de tratamento efetivo. No entanto este procedimento cirúrgico é tecnicamente exigente, pode estar associado a taxas de morbilidade e mortalidade que não são negligenciáveis e, a quantidade de hospitais que têm para oferecer esta técnica cirúrgica como opção terapêutica, é atualmente muito limitada (Alenza Dolores et al., 2018; Herrtage & Ramsey, 2012). Para poder proceder-se á cirurgia com segurança é preponderante, previamente, estabelecer um diagnóstico definitivo, saber concretamente o tamanho da massa tumoral, a taxa de crescimento da mesma, a relação espacial da lesão com o tecido circundante, a condição geral do animal e, não menos importante, é necessário haver expertise neurocirúrgica do profissional que aborda o caso clínico. Estes pontos têm de ser criteriosamente avaliados e determinam a viabilidade da cirurgia (Hara, 2020; Sanders et al., 2018).

A radioterapia, é um procedimento que tem como objetivo reduzir o tamanho do tumor pituitário, o que permite atenuar o efeito de massa, com melhoria/resolução dos sinais clínicos do HAC e dos sinais neurológicos. Pode ser associada a outras opções terapêuticas como o tratamento farmacológico. O uso deste tratamento está associado à possibilidade de alguns efeitos secundários e é limitado pelos seus elevados custos e escassa oferta de locais que procedam a esta terapia (Herrtage & Ramsey, 2012; Sawada et al., 2018).

Relativamente ao HDA, como tratamento possivelmente curativo, temos a adrenalectomia cirúrgica. Para a execução desta técnica, tal como na hipofisectomia, é também necessário ter uma boa noção da extensão do tumor e a disponibilidade de

profissionais experientes (Ferriere & Tabarin, 2020). Como a secreção autônoma de cortisol pelo tumor resulta na atrofia da glândula adrenal contralateral, torna-se necessária a administração de glucocorticoides, após a intervenção cirúrgica (Pérez-Alenza & Melián, 2017).

Apesar da possibilidade de abordagens terapêuticas como as descritas acima, a maioria dos animais são controlados com o recurso a tratamento farmacológico, que tem como objetivo a melhoria/resolução dos sinais clínicos, através da administração de princípios ativos como o trilostano e o mitotano (Alenza Dolores et al., 2018).

O trilostano atua impedindo a síntese de hormonas adrenocorticais, e é eficaz no tratamento de casos de HDA e HDP (Pérez-Alenza and Melián, 2017). A dose e a frequência de administração deste fármaco não são consensuais, no entanto, a dose de 2mg/kg PO, SID, parece ser a mais recomendada. Há alguns autores que sugerem que, a administração de 0,5-1 mg/kg, BID, permite reduzir os efeitos secundários do fármaco e prevenir um hipocortisolismo iatrogénico (Reine, 2007; Sanders et al., 2018).

Outro fármaco, passível de ser utilizado no tratamento desta patologia, é o mitotano. Este fármaco atua como adrenocorticolítico, induzindo necrose do córtex da glândula adrenal e tem sido cada vez menos utilizado devido aos efeitos secundários que pode causar, nomeadamente efeitos gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia (Pérez-Alenza & Melián, 2017; Reine, 2007).

Relativamente à monitorização da terapêutica, esta deve ser efetuada sete a dez dias após o início do tratamento farmacológico, uma vez que, os ajustes de dose são muitas vezes necessários. Posteriormente uma vez por mês, até haver um bom controlo da doença e, por fim, quando alcançado esse controlo, a cada três meses. Nestas monitorizações devemos avaliar a evolução clínica do animal, o hemograma, a bioquímica sanguínea (incluindo ionograma) e deve realizar-se o teste de estimulação com ACTH após a toma da medicação (Nelson & Maggiore, 2020; Pérez-Alenza & Melián, 2017). Tendo em consideração que, a ação máxima do trilostano é nas 2 a 4 horas após a toma do medicamento, o teste deve realizar-se 2 a 3 horas após a administração do mesmo (Alenza Dolores et al., 2018). O cortisol deve encontrar-se preferencialmente entre 2.5 e 5 µg/dl, sendo que um animal estável pode apresentar valores até aos 9 µg/dl sem que haja necessidade de ajuste da dose de tratamento (Sanders et al., 2018). Devido aos custos e à, por vezes, indisponibilidade de ACTH exógena, surgiram outras alternativas de testes de

controle da doença. A medição do cortisol basal antes e 2-3 horas após a administração do trilostano parece ser um método cada vez mais utilizado. Os valores considerados normais, antes da administração do trilostano, são entre 1.4-5 µg/dl e os valores 2-3 horas após a administração do fármaco, são entre 1-4.4 µg/dl (Alenza Dolores et al., 2018; MacFarlane et al., 2016).

5.7 Prognóstico

Com a instituição de terapêutica, a maioria dos animais apresenta uma resposta muito favorável, com melhoria dos sinais clínicos, contudo, o prognóstico destes doentes depende do tipo de HAC presente. Nos casos de HDP, se a causa for um microadenoma, o prognóstico é bom, se, porventura, estivermos perante um macroadenoma, o prognóstico do animal será mais reservado. Em situações de HDA, se a lesão da glândula adrenal for um tumor benigno, o prognóstico é favorável, contudo, se se tratar de um tumor maligno, o prognóstico é reservado (Behrend et al., 2013).

Segundo um estudo realizado por Fracassi et al., 2015, o tempo mediano de sobrevida em cães com HDP, quando feito o tratamento com trilostano, é de 852 dias (2-3210 dias). Já Arenas et al., 2014, num estudo realizado com 26 cães, refere que o tempo mediano de sobrevida em cães com HDA, é de 427 dias (101-1678 dias).

6. DIABETES MELLITUS FELINA

A Diabetes *mellitus* (DM) é uma das patologias endócrinas mais comuns em gatos. Nesta espécie existem dois tipos de diabetes: DM tipo 1 e DM tipo 2. É importante conhecer bem estes dois tipos de forma a podermos orientar a nossa abordagem clínica (Alenza Pérez Dolores et al., 2018).

6.1 Epidemiologia

A prevalência da DM, em gatos, varia consoante a população em estudo (Rand & Marshall, 2005a). Num estudo realizado em dois CAMV, durante 5 anos, em Birsbane na Austrália, com uma população de 12 576 gatos, a prevalência foi de 7.4 em 1000 animais. Adicionalmente, a prevalência desta doença em gatos da raça Burmês, foi cerca de três vezes superior, quando comparada com gatos domésticos de pêlo longo ou curto (Lederer et al., 2009). Outro estudo realizado no Reino Unido, com uma população de 14,030 gatos, mostrou que a prevalência de gatos com DM foi de 4,3 em 1000 animais. Neste

estudo, os gatos da raça Burmês manifestaram 3,7 vezes maior prevalência desta doença relativamente a outras raças. Ainda neste estudo, concluiu-se que, os machos, os animais com estado reprodutivo não fértil, com pouca atividade, com um peso superior a 5kg, e/ou previamente tratados com glucocorticoides, mostraram um maior risco de desenvolver esta patologia (McCann et al., 2007).

Segundo, Rand & Marshall (2005), gatos com idade superior a 8 anos apresentam um maior risco de manifestar DM, sendo que o pico de incidência parece ser entre os 10 e os 13 anos de idade.

6.2 Etiopatogenia

Como já referido anteriormente, existem dois tipos DM nos gatos, a DM tipo 1 e a DM tipo 2. A DM tipo 1 é incomum nesta espécie e é caracterizada por uma destruição das células beta dos ilhéus pancreáticos, decorrente de um processo imunomediado, influenciado por fatores ambientais e genéticos, gerando assim uma incapacidade de produção de insulina. Este défice na produção desta hormona, faz com que estes gatos sejam insulino dependentes ou seja, estes animais necessitam de insulina exógena para sobreviver (Alenza Pérez Dolores et al., 2018). A DM tipo 2 representa cerca de 80-95% dos casos de diabetes felina. Este tipo de diabetes tem uma origem multifatorial (tabela 6) e é caracterizado por uma alteração na produção de insulina e por uma perda da sensibilidade dos tecidos á insulina (resistência periférica à insulina) (Rand & Marshall, 2005a). Esta condição faz com que seja necessária uma maior produção de insulina de modo a manter o animal com os níveis de glicémia dentro de valores normais. Esta maior demanda na produção de insulina, faz com que haja apoptose das células beta, mediada por stress oxidativo (Alenza Pérez Dolores et al., 2018; Davison, 2015; Rand & Marshall, 2005).

Tabela 6- Fatores de risco de diabetes *mellitus* em gatos. Retirado e adaptado de, Alenza Pérez Dolores et al., 2018.

Fatores ambientais	<ul style="list-style-type: none">- Inatividade Física- Dieta- Obesidade- Doenças concomitantes- Stress- Medicamentos
Fatores genéticos	<ul style="list-style-type: none">- Raça- Obesidade- Resistência à insulina- Raça- Depósito de substância amilóide

6.3 Apresentação clínica

Os animais com DM podem manifestar uma apresentação clínica não complicada ou complicada da patologia. Alguns animais diabéticos podem desenvolver quadros de descompensação da doença que podem ser graves, como a cetoacidose diabética e o síndrome hiperglicémico hiperosmolar. A cetoacidose diabética acontece quando o organismo do animal, devido à deficiência de insulina, começa a metabolizar triglicerídeos e aminoácidos em vez de glicose para produzir energia. Estes processos bioquímicos geram corpos cetônicos que provocam acidose metabólica (Lederer et al., 2009). Os sinais clínicos desta descompensação incluem desidratação, letargia, anorexia, vômito, diarreia, hálito frutado/acetona, aumento da frequência respiratória e acidose metabólica, levando a um quadro com prognóstico muito reservado que poderá culminar no coma e morte do animal, caso um tratamento precoce não seja instituído (Lederer et al., 2009; Rand & Marshall, 2005).

O síndrome hiperglicémico hiperosmolar é uma apresentação menos comum caracterizada por uma glicémia muito elevada (>600mg/dl) e uma hiperosmolaridade plasmática (>350mmol/kg). Nestes casos os animais apresentam sinais neurológicos

(estupor ou coma) e desidratação extrema (Alenza Pérez Dolores et al., 2018; Lederer et al., 2009).

A maioria dos casos de diabetes felina apresenta manifestações não complicadas da doença, cujos sinais clínicos clássicos são a poliúria, a polidipsia, a polifagia e a perda de peso. O plantigradismo pode também ser observado e é decorrente da neuropatia que surge em animais com períodos longos de glicémias mal controladas. Nestes casos há a manifestação de uma alteração da postura especialmente nos membros posteriores (Alenza Pérez Dolores et al., 2018).

6.4 Exames complementares de diagnóstico

6.4.1 Hemograma e Bioquímicas séricas

As alterações encontradas no estudo analítico dependem do grau de desidratação, da presença ou não de doenças concomitantes e de complicações associadas à diabetes. Estes animais podem manifestar um hematócrito elevado devido à hemoconcentração decorrente da desidratação; uma glicemia elevada (>120 mg/dl); e um leucograma de stress. Outras alterações que podemos encontrar são o aumento do colesterol e dos triglicérides; um aumento das enzimas hepáticas (Fosfatase alcalina e ALT) e da bilirrubina, devido a uma possível lipidose hepática, secundária à DM. Isto porque, a escassez de glicose no interior das células, vai mobilizar os triglicéridos, com o objetivo de obter energia por outra via metabólica (Alenza Pérez Dolores et al., 2018).

Gatos com cetoacidose diabética manifestam elevações consideráveis da glicémia, azotemia, elevação da osmolaridade plasmática e alterações eletrolíticas e ácido-base como hipocalcemia, hipofosfatemia, hiponatremia e acidose metabólica (Alenza Pérez Dolores et al., 2018; E. Behrend et al., 2018).

6.4.2 - Análise de urina

Na análise de urina, é esperado encontrarmos glicosúria, o que não acontece em gatos saudáveis que apresentem, apenas, uma hiperglicemia transitória devido ao stress (Alenza Pérez Dolores et al., 2018).

Menos frequentemente, podemos observar a presença de leucocitúria e bacteriúria, já que, segundo Alenza Pérez Dolores et al., (2018), 10% dos gatos diabéticos apresentam

infecção do trato urinário, muitas vezes com ausência de sinais clínicos sugestivos. Como tal, é aconselhado fazer sempre cultura de urina colhida de forma asséptica (Rand & Marshall, 2005a).

Em animais com cetoacidose diabética é de esperar encontrar corpos cetónicos na urina (E. Behrend et al., 2018).

De um modo geral, a história clínica, os sinais e sintomas clássicos exibidos, a presença de hiperglicemia (na tira teste) e glicosúria, são altamente sugestivos do diagnóstico desta patologia (Alenza Pérez Dolores et al., 2018).

6.4.3 - Frutosamina

A frutosamina é uma proteína plasmática que se une irreversivelmente à glicose, ao longo do tempo, através de uma reação não enzimática e independente da ação da insulina. Esta proteína plasmática tem uma semivida de 1 a 3 semanas. Quando medimos este parâmetro estamos a medir a glicémia do animal diabético de 1 a 3 semanas anteriores à realização da análise. Assim sendo, esta medição é uma boa opção para diferenciarmos hiperglicemia diabética de hiperglicemia transitória por stress (Gal et al., 2017).

6.5 Tratamento e Monitorização

O objetivo do tratamento é a melhoria dos sinais clínicos, prevenindo possíveis complicações da doença e evitando períodos de hipoglicemia. O tratamento baseia-se na administração de insulina e adoção de uma dieta restrita em carboidratos e rica em proteínas (Gostelow et al., 2014).

A insulina tem como objetivo melhorar os sinais clínicos e a qualidade de vida do animal. É de esperar não haver um controlo restrito da glicemia durante todo o dia. No entanto, o valor da glicemia deverá estar entre os 100-250 mg/dl durante a maior parte do dia (Alenza Pérez Dolores et al., 2018).

As insulinas utilizadas em gatos são: a glargina (Lantus®) e a protamina zinc (PZI®; Prozinc®). Ambas têm uma longa duração de ação e a dose inicial recomendada é de 1-2 (UI) por gato, a cada 12h SC (E. Behrend et al., 2018). Outros autores como Alenza Pérez Dolores et al., (2018), sugerem uma dose inicial mais baixa de 0.25-0.5 UI/Kg a cada 12 horas SC. Os ajustes de dose de insulina vão sendo efetuados consoante a evolução dos sinais clínicos e o resultado das análises laboratoriais do animal (Rand & Marshall, 2012).

A resposta dos gatos à insulina é variável. No geral, se o gato apresentar uma glicémia inferior a 300 mg/dl e se houver uma melhoria significativa dos sinais clínicos, podemos concluir que o tratamento está a ser eficaz (Farrow et al., 2013; Roomp & Rand, 2009).

Quanto à monitorização da doença, é importante que os tutores controlem os sinais clínicos como: a ingestão de água, a quantidade de urina produzida, o apetite e a atividade do animal, pois estas informações permitem-nos aferir quanto à melhoria do quadro clínico (Cannon, 2018).

Uma boa monitorização do paciente depende da compliance por parte dos tutores e da realização de controlos analíticos. Caso se suspeite de doença não controlada, deve proceder-se à medição da frutossamina, cujos valores devem rondar os 300-400 $\mu\text{mol/L}$ e, em caso de confirmação de não controlo metabólico do doente, deverão ser efetuados ajustes na dose de insulina, utilizando muitas vezes uma curva de glicose (Gal et al., 2017).

A curva de glicose consiste na medição da glicémia a cada 2h, tendo em consideração que o tutor procedeu à alimentação e administração da insulina ao animal conforme protocolo de tratamento instituído. A curva de glicose dá-nos informações sobre a efetividade do tratamento, o ponto mais baixo da glicose no sangue (nadir) e a duração do efeito da insulina. Caso seja realizada em casa permite-nos obter valores mais fidedignos, uma vez que, em ambiente hospitalar, o animal apresenta sempre algum grau de stress que pode contribuir para um aumento dos níveis da glicémia e uma recusa alimentar por parte do animal (Alenza Pérez Dolores et al., 2018; Fleeman & Rand, 2003; Zini et al., 2018).

Depois de obtida a curva de glicémia, podemos tomar decisões acerca da necessidade de ajustes da dose e do tipo de insulina utilizada. Caso o nadir esteja abaixo dos 80 mg/dl é necessário diminuir a dose de insulina. Caso a duração de ação seja inferior à pretendida pode proceder-se à alteração do tipo de insulina usando uma opção com uma ação mais prolongada. Caso não haja o efeito desejado da insulina sobre os níveis elevados de glicose, deve aumentar-se a dose (Alenza Pérez Dolores et al., 2018; Roomp & Rand, 2009).

Após a regulação dos níveis de glicose e uma conseqüente melhoria dos sinais clínicos, deve ser realizada uma consulta de controlo a cada três meses, onde devem ser realizadas análises bioquímicas séricas e análise de urina (Alenza Pérez Dolores et al., 2018).

6.6 Prognóstico

Atingir remissão diabética é o objetivo final nestes doentes. Contudo, cerca de 25-30 % recidivam e voltam a necessitar da administração de insulina. Geralmente, estes animais não conseguem alcançar uma segunda remissão (Gottlieb and Rand, 2018).

O prognóstico varia consoante a *compliance* por parte dos tutores, o estado basal do animal e a presença de doenças concomitantes, o tempo de evolução desde a manifestação da doença até ao diagnóstico da mesma e a presença de lesões de órgão alvo decorrentes da patologia. Animais com uma boa *compliance* por parte dos tutores, sem outras comorbilidades e com uma diabetes não complicada, por norma, apresentam um bom prognóstico (Rand & Marshall, 2012).

7. MATERIAL E MÉTODOS

Na presente dissertação são apresentados quatro casos clínicos de endocrinopatias, em animais de companhia - Hipertiroidismo Felino, Hipoadrenocorticismo e Hiperadrenocorticismo em canídeos e Diabetes *mellitus* Felina.

Os casos foram acompanhados pelo autor durante o seu estágio na área da clínica médica e cirúrgica de animais de companhia, realizado na Clínica Veterinária São Roque Vetclinic. Todas as informações utilizadas para a descrição de cada caso, bem como os resultados dos exames complementares de diagnóstico apresentados, foram obtidos no decorrer das consultas e recolhidos através da ficha clínica dos animais no programa Magnisoft ®.

Para a elaboração desta dissertação não foi realizado nenhum procedimento que não fosse estritamente necessário ao tratamento do animal em causa, tendo sido apenas efetuada a recolha de dados, sem interferir com as decisões clínicas tomadas em cada caso.

8. RELATO DE CASOS CLÍNICOS

8.1 Caso Clínico 1

Identificação do Paciente

Kiki, gata com 14 anos de idade, sem raça definida, estado reprodutivo não fértil e peso 3,6 Kg.

Antecedentes Clínicos

Submetida a ovariectomia em 2017, consequente de uma piómetra.

Motivo da consulta

Consulta de Check-up geriátrico.

Anamnese/História Clínica

A Kiki apresentava histórico de vômitos biliares, com uma frequência de 1 a 2 vezes a cada 2 semanas. As fezes eram normais. Os tutores negavam polidipsia, poliúria ou outra sintomatologia e referiam que mantinha o seu temperamento normal e estava ativa.

A sua alimentação era à base de ração seca da Virbac ® e alimento húmido da Purina Proplan ®. Mantinha o apetite e tinha o hábito de tentar comer a comida dos donos, comportamento que têm vindo a tentar cessar.

Coabitava com três gatos, todos eles em estado reprodutivo não fértil, vacinados e desparasitados.

Apresentava o plano vacinal e a profilaxia antiparasitária atualizados.

Exame do estado geral

A Kiki apresentava-se alerta e responsiva a estímulos, com um índice de condição corporal de 2,5/5, pelagem com mau aspeto, mucosas rosadas e TRC < 2 segundos. Apresentava gengivite e tártaro nos dentes molares. A temperatura retal, encontrava-se nos 38,5 C°. Nenhum dos gânglios linfáticos apresentava sinais de reatividade.

Na auscultação cardíaca, foi possível ouvir os sons fisiológicos S1 e S2, sem presença de sopros audíveis ou arritmias. Na auscultação pulmonar, o murmúrio vesicular estava presente bilateralmente e era simétrico e não apresentava ruídos adventícios valorizáveis. A frequência cardíaca era de 200 batimentos por minuto (bpm) e a frequência respiratória era de 35 respirações por minuto (rpm). O pulso femoral encontrava-se forte, síncrono, regular e rítmico em ambos os membros.

Não apresentava outras alterações dignas de registo.

Lista de problemas

Tinha vómitos frequentes, taquicardia, polifagia e doença periodontal.

Diagnósticos Diferenciais

Gastroenterite por indiscrição alimentar, gastroenterite por corpo estranho, gastrite crónica, hipertiroidismo e doença renal crónica.

Plano

Tendo em consideração o historial de vómitos que apresentava, procedeu-se à realização de uma radiografia abdominal, para tentar descartar sinais de sub-oclusão intestinal.

Tendo em conta que é uma gata geriátrica, decidiu-se também realizar um estudo analítico, incluindo a bioquímica sanguínea com TT4, de forma a descartar hipertiroidismo e doença renal crónica.

Exames Complementares de diagnóstico

Radiografia torácica/abdominal

Padrão brônquico (possível bronquite ou asma, mas assintomática).

Rins com ligeira calcificação.

Hemograma

Tabela 7 – Hemograma da Kiki, no dia da consulta de check-up

Designação da Análise	Resultado	Valor de referência
GV	6,2	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	46,1	37,3 – 61,7 %
Hemoglobina	15,2	13,1 – 20,5 g/dL
VCM	64,6	61,6 – 73,5 fL
MCH	22,7	21,2 – 25,9 pg
MCHC	33,3	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	17,6	13,6 – 21,7 %
Reticulócitos	33,3	10,0 – 110,0 K/ μ L
GB	10,6	5,05 – 16,76 K/ μ L
Neutrófilos	6,7	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	2,2	1,05 – 5,10 K/ μ L
Eosinófilos	0,5	0,06 – 1,23 K/ μ L
Monócitos	0,40	0,16 – 1,12 K/ μ L
Basófilos	0,07	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	303	148 – 484 K/ μ L
Plaquetócrito	0,25	0,14 – 0,46 %

GV – Glóbulos Vermelhos; VCM – Volume Corpuscular Médio; MCH – Hemoglobina Corpuscular Média;

MCHC – Concentração de Hemoglobina corpuscular Média; RDW – Distribuição dos Eritrócitos; GB – Glóbulos Brancos

Bioquímica sanguínea

Tabela 8 – Bioquímica sanguínea da Kiki, no dia da consulta de check-up.

Designação da Análise	Resultado	Valor de referência
ALT-GPT	138 U/L	22-84
Creatinina	1,72 mg/dl	0,8-1,8
Fosfatase Alcalina Total	45 U/L	9-53
Glucose	107 mg/dl	71-148
Proteínas Totais	7.1 g/dl	5,7-7,8
Ureia	41.8 mg/dl	17,6-32,8
Rácio Ureia/Creatinina	24.3 mg/mg	17,5-21,9

Tabela 9 – T4 total da Kiki, no dia da consulta de check-up.

Designação da Análise	Resultado	Valor de referência
T4 total	5,7 mg/dl	0,8-4,7 mg/dl

Diagnóstico definitivo

Hipertiroidismo Felino.

Tratamento

Metimazol 2,5mg/gato BID PO.

Evolução

Ficou acordado regressar à clínica para consulta de acompanhamento, após um mês, de modo a repetir a medição da creatinina e da TT4. Contudo, devido ao surgimento de vômitos, à falta de apetite, à polidipsia e ao facto de se encontrar prostrada, acabou por comparecer na consulta dias antes do acordado.

Neste sentido e de modo a tentar esclarecer a causa da sintomatologia apresentada, procedeu-se ao exame físico e realizou-se uma radiografia abdominal, onde se verificou sinais compatíveis com gastrite. Adicionalmente apresentava o rim direito com 3.4 cm e o rim esquerdo atrofiado, com 2.1 cm. Realizou-se, também, hemograma e bioquímica sanguínea, observando-se um aumento da creatinina 2.82 mg/dl (máximo-1.8 mg/dl).

Nesse mesmo dia, mediu-se os níveis de TT4 e de fósforo (enviados para laboratório). Constatou-se que houvera uma diminuição abrupta da TT4 e que o fósforo estava dentro dos valores de referência.

Tabela 10 –T4 total da Kiki, na primeira consulta de controlo, após o diagnóstico de HTF e início do tratamento.

Designação da Análise	Resultado	Valor de referência
T4 total	0,7 mg/dl	0,8-4,7 mg/dl

Foi então alterada a posologia do Metimazol para 1,25 mg/gato BID PO, devido ao facto dos sinais clínicos acima descritos poderem ser devidos à sobredosagem da medicação. Administrou-se Maropitant SC a uma dose de 1 mg/kg. Receitou-se para o domicílio: Maropitant 2 mg/kg SID PO, durante 4 dias; Famotidina 1 mg/kg SID PO, durante 8 dias e dieta renal Virbac ®.

O passo seguinte seria realizar novo controlo da TT4 e estadiar a doença renal. Assim sendo, combinou-se o regresso à consulta, passadas três semanas, para fazer controlo da tiroide e estudo da função renal.

Nessa consulta, continuava a apresentar vómitos intermitentes, fezes com uma consistência diferente na mesma dejeção e falta de apetite. Mas, teve um aumento da condição corporal e o pêlo melhorou consideravelmente. Mediu-se a pressão arterial e verificou-se uma média de PAS-122 mmHg e PAD-87 mmHg. Com a urina colhida, realizou-se o rácio UPC, o qual estava a 0.7. A creatinina continuava aumentada - 2.13 mg/dl. Relativamente ao valor da T4, apresentava um valor de 4,7 mg/dl (0.8-4.7 mg/dl).

Tendo em conta o rácio UPC e o valor da creatinina, foi diagnosticada, após a estabilização da TT4, uma DRC estadio IRIS (International Renal Interest Society) 2 e subestadio proteinúrico. Assim sendo, introduziu-se cloridrato de benazepril 5mg 0.5 mg/kg SID PO e mudou-se a posologia do metimazol para 2,5mg/gato QOD PO, tendo em conta os vómitos que apresentava.

Após três semanas, regressou para repetir TT4 e a creatinina. Deste vez, os vómitos eram mais esporádicos e tolerou melhor a posologia de 2,5mg/gato QOD de metimazol PO. A TT4 – 3.9 mg/dl, apresentava valores mais baixos, comparativamente ao último controlo, mesmo utilizando uma dose mais baixa do fármaco. Já a creatinina – 2,5 mg/dl, apresentava-se ligeiramente aumentada, comparativamente às últimas análises.

O plano foi manter a medicação e reavaliar no mês seguinte a UPC, a creatinina e a TT4.

8.2 Caso Clínico 2

Paciente

Kiara, cadela com 11 anos, sem raça definida, estado reprodutivo não fértil, e com 12,3 Kg de peso.

Antecedentes Clínicos

Teve um episódio de otite por fungos em 2016 e fez uma higienização dentária em 2020.

Motivo da consulta

Passou o dia prostrada e os tutores relatavam que estava com fraqueza dos membros.

Anamnese/História clínica

Desde há dois meses, a Kiara começou a manifestar vômitos frequentemente. No dia anterior à vinda à clínica teve um episódio de vômito bilioso. As fezes apresentavam menor consistência que o habitual e, para além da emese, desde o dia anterior à consulta que apresentava menos apetência pela ingestão de água e comida. Estava muito pouco reativa a estímulos e os tutores descreviam uma aparente fraqueza dos membros.

Não coabitava com outros animais e apresentava o plano vacinal e a profilaxia antiparasitária atualizados.

Exame do estado geral

Apresentou-se à consulta prostrada, muito pouco reativa a estímulos e com fraqueza dos quatro membros.

O retorno da prega de pele, demorou algum tempo a regressar ao normal, tinha as mucosas ligeiramente pálidas e um TRC < 2 segundos. A temperatura retal era de 38,1 C° e o índice de condição corporal era de 2/5. Nenhum dos gânglios linfáticos se apresentava com sinais de reatividade.

À auscultação cardiopulmonar, foi possível ouvir os sons fisiológicos S1 e S2 e não havia evidência de arritmias ou sopros. Na auscultação pulmonar, o murmúrio vesicular estava presente bilateralmente e era simétrico, e não apresentava ruídos adventícios valorizáveis. Apresentava uma frequência cardíaca de 105 bpm e uma frequência respiratória de 25

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

Lista de problemas

Vômitos frequentes, anorexia e fraqueza.

Diagnósticos Diferenciais

Gastroenterite, gastrite crônica e hipoadrenocorticism (crise addisoniana).

Plano

Tendo em consideração a prostração e a anorexia que o animal apresentava, decidiu-se proceder ao internamento. O objetivo foi estabilizar a hidratação, a volémia e realizar exames complementares de diagnóstico para compreender a origem da sintomatologia.

Foi imediatamente realizado um estudo analítico geral com hemograma e bioquímica sanguínea. Realizou-se adicionalmente uma radiografia abdominal, para despistar algum comprometimento a nível gastrointestinal.

Exames complementares de diagnóstico

Análises laboratoriais

Hemograma

Tabela 11 – Hemograma da Kiara no dia da primeira consulta.

Exame	Resultado	Valor de referência
GV	7,70	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	55,6	37,3 – 61,7 %
Hemoglobina	17,5	13,1 – 20,5 g/dL
VCM	67,7	61,6 – 73,5 fL
MCH	22,3	21,2 – 25,9 pg
MCHC	35,8	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	17,6	13,6 – 21,7 %
Reticulócitos	67,0	10,0 – 110,0 K/ μ L

GB	9,39	5,05 – 16,76 K/ μ L
Neutrófilos	6,90	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	3,30	1,05 – 5,10 K/ μ L
Eosinófilos	0,13	0,06 – 1,23 K/ μ L
Monócitos	0,44	0,16 – 1,12 K/ μ L
Basófilos	0,07	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	125	148 – 484 K/ μ L
Plaquetócrito	0,16	0,14 – 0,46 %

GV – Glóbulos Vermelhos; VCM – Volume Corpuscular Médio; MCH – Hemoglobina Corpuscular Média;

MCHC – Concentração de Hemoglobina corpuscular Média; RDW – Distribuição dos Eritrócitos; GB – Glóbulos Brancos

Bioquímica sanguínea

Tabela 12 –Bioquímica sanguínea da Kiara, no dia da primeira consulta.

Designação da Análise	Resultado	Valor de referência
ALT-GPT	115 U/L	22-84
Creatinina	7,2 mg/dl	0,8-1,8
Fosfatase Alcalina Total	42 U/L	9-53
Glucose	42 mg/dl	71-148
Proteínas Totais	7,1 g/dl	5,7-7,8
Ureia	34 mg/dl	17,6-32,8
Rácio Ureia/Creatinina	4,7 mg/mg	17,5-21,9

Relativamente ao ionograma, apresentou hiponatremia ligeira e hipercalemia, com um rácio Na:K-13.

Tabela 13 – Ionograma da Kiara, no dia da primeira consulta.

Designação da Análise	Resultado	Valor de referência
Cloro	113 mEq/l	102-117
Potássio	10,4 mEq/l	3,8-5,0
Sódio	140 mEq/l	141-152

Tabela 14 – Cortisol basal da Kiara.

Designação da Análise	Resultado	Valor de referência
Cortisol basal	1,89 μ g/dl	0,5-3 μ g/dl

Cortisol basal inferior a 2 μ g/dl- altamente sugestivo de Addison

Radiografia abdominal

Não foram encontradas alterações sugestivas de inflamação, nem da presença de corpo estranho ou de obstrução a nível gastrointestinal.

Ecografia abdominal

Apresentava glândulas adrenais no limite inferior de tamanho e os gânglios mesentéricos encontravam-se aumentados. Tinha alterações renais compatíveis com a idade. Assumiu-se assim uma azotemia pré-renal consequente da hipovolémia que o animal manifestava.

Diagnóstico definitivo

Hipoadrenocorticismo primário.

Tratamento e progresso do caso clínico durante o internamento

Dia 1

Dado o panorama clínico, procedeu-se ao internamento e, posteriormente, iniciou-se fluidoterapia com soro Lactato de Ringer, a uma taxa de 20 ml/h.

Após o resultado do hemograma e bioquímica sanguínea, administrou-se 2ml de catosal® SC e 2ml de orniplural ® SC. Como antiemético foi utilizado o maropitant 1mg/kg SC. Foi também efetuada suplementação com 12ml de nutribound ® a cada 6h.

Dia 2

No dia seguinte, a Kiara apresentava-se ainda pouco ativa e sem apetite. Fez-se a colheita de sangue e realizou-se o ionograma. Depois dos resultados do ionograma, altamente sugestivos de addison, administrou dexametasona IV a uma dose de 0,2mg/kg, para estabilizar os níveis de cortisol e mediu-se o cortisol basal (1.89 mg/dl). Não se efetuou o teste de estimulação com ACTH, por falta de disponibilidade por parte do dono.

Tendo em conta os sinais clínicos demonstrados, o rácio Na:K e o valor do cortisol basal, mesmo sem o teste “*gold standard*”, assumiu-se o diagnóstico de hipoadrenocorticismo.

Iniciou DOCP na dose de 1.5 mg/kg SC e prednisolona na dose de 0,2 mg/kg SID PO.

Dia 3

No terceiro dia de internamento a Kiara já se encontrava mais ativa, a comer e a beber água. Fez-se novamente a colheita de sangue para bioquímica sanguínea, repetiu-se o ionograma e realizou-se uma ecografia abdominal. Os parâmetros renais estavam dentro dos valores de referência, assim como o ionograma. Teve alta nesse dia, com 0,2 mg/kg SID de prednisolona PO.

Agendou-se a reavaliação do ionograma 10 dias após a alta e, posteriormente, 25 dias depois.

Evolução

Passados 10 dias, regressou à consulta, para realização do ionograma. Encontrava-se ativa, bem-disposta e a comer normalmente. O ionograma estava dentro dos valores de referência. Tendo em conta a estabilidade clínica do animal, decidiu-se mudar a posologia da metilprednisolona para 0,1 mg/kg SID PO.

Ao 25.º dia, a Kiara apresentava valores do ionograma estáveis e, como tal, foi administrada a injeção de pivalato de desoxicorticosterona na dose de 1,5 mg/kg SC. Agendou-se consulta de reavaliação para 25 dias depois.

Contudo, em 18.01.2022 (2 meses depois), recorreu ao serviço de urgência da clínica, muito prostrada, em decúbito lateral, com um índice de condição corporal de 2/5, bradicárdica, hipotérmica e hipovolémica. Entrou, novamente, em crise addisoniana, devido ao não cumprimento do protocolo terapêutico.

Dado o quadro clínico, foi internada. Foi feita fluidoterapia com Lactado de Ringer a uma taxa de 20ml/h, procedeu-se à administração de DOCP, 1,5 mg/kg SC, dexametasona a uma dose de 0,2 mg/kg IV, omeprazol 0,5 mg/kg PO e maropitant SC a uma dose de 1mg/kg.

Realizou-se hemograma e bioquímica sanguínea. O hemograma demonstrou eritrocitose, neutrofilia e eosinopenia. Na bioquímica sanguínea verificou-se uma elevação acentuada da creatinina e da ureia.

Tabela 15 – Bioquímica sanguínea da Kiara, na segunda crise addisoniana, dia 18-01-2022, antes de ser medicada.

Designação da Análise	Resultado	Valor de referência
ALT-GPT	87 U/L	23-212
Creatinina	11,0 mg/dl	0,5-1,8
Fosfatase Alcalina Total	75 U/L	23-112

Glucose	104 mg/dl	70-143
Proteínas Totais	7,1 g/dl	5,2-8,2
Ureia	127 mg/dl	7-27
Rácio Ureia/Creatinina	11 mg/mg	17,5-21,9

Passados dois dias de internamento, repetiu-se a creatinina e o ionograma. O valor da creatinina baixou consideravelmente e o ionograma demonstrou uma ligeira hiponatremia com um rácio Na:K de 23.

Seguem infra os resultados das análises realizadas no segundo dia de internamento:

Tabela 16 – Ionograma e creatinina da Kiara, após dois dias de internamento, dia 20-01.2022

Designação da Análise	Resultado	Valor de referência
Creatinina	2,4 mg/dl	0,5-1,8
Cloro	103 mmol/L	109 – 122
Potássio	5,8 mmol/L	3,5 – 5,8
Sódio	136 mmol/L	144-160
Rácio Na:K	23	

No dia seguinte, mediu-se a creatinina, a qual estava dentro dos valores de referência e teve alta medicada com prednisolona 0,2 mg/kg SID PO; Florentero ® e ração gastrointestinal Virbac ®.

Tabela 17 – Creatinina da Kiara, após 3 dias de internamento, dia 21-01-2022.

Designação da Análise	Resultado	Valor de referência
Creatinina	1 mg/dl	0,5-1,8

Passados 21 dias, regressou à clínica para reavaliar o ionograma e fazer a injeção de DOCP, na dose de 1,5 mg/kg SC. Ficou marcada reavaliação para 30 dias depois.

Atualmente a paciente vem à clínica com uma periodicidade mensal para a realização do injetável de DOCP a uma dose de 1,5 mg/kg SC, tendo atingido a estabilidade terapêutica.

8.3 Caso Clínico 3

Paciente

Shiva, Caniche fêmea, com 11 anos de idade, estado reprodutivo não fértil e com 5.7 Kg de peso.

Antecedentes clínicos

Não tem antecedentes clínicos, para além das consultas de medicina preventiva.

Motivo da consulta

Veio à consulta com o objetivo de obter uma segunda opinião clínica.

Anamese/História clínica

Recorreu à urgência de um hospital veterinário devido a um aparente desconforto abdominal, perda de apetite e cifose. Este desconforto terá sido progressivo nos quatro dias anteriores à consulta. Ficou internada no hospital, onde foram realizados exames complementares de diagnóstico como radiografia e ecografia abdominal. Estes exames não demonstraram qualquer alteração que justificasse a sintomatologia apresentada pelo animal. Como tal, após dois dias de internamento, optou-se pela realização de uma TC.

A TC (relatório em anexo), demonstrou a presença de hérnias discais (C7-T1 e L1-L2) e uma massa na glândula adrenal direita. No mesmo dia, teve alta medicada com tramadol 3 mg/kg TID PO, para controlo da dor.

A dona referia, adicionalmente, que, no hospital veterinário, lhe terão dado a informação de que a Shiva teria um prognóstico reservado, devido a uma potencial invasão da veia cava inferior pela massa da glândula adrenal.

Exame do estado geral

Na consulta a Shiva apresentava-se ligeiramente prostrada, mas responsiva a estímulos, com um índice de condição corporal 3/5. As mucosas estavam normocoradas, com um TRC < 2 segundos. A temperatura retal encontrava-se nos 38.8°C. Nenhum dos gânglios linfáticos apresentava sinais de reatividade.

Apresentava desconforto à palpação abdominal e cifose.

Na auscultação cardíaca, eram audíveis os sons fisiológicos S1 e S2, sem evidência de sopros cardíacos ou arritmias. Na auscultação pulmonar, o murmúrio vesicular estava presente bilateralmente, era simétrico e não apresentava ruídos adventícios valorizáveis. A frequência cardíaca era 120 bpm e a frequência respiratória 23 rpm. O pulso femoral encontrava-se forte, síncrono, regular e rítmico em ambos os membros.

Lista de problemas

Massa na glândula adrenal direita, dor abdominal e perda de apetite.

Diagnósticos diferenciais

Adenoma, Adenocarcinoma e Feocromocitoma.

Plano

O primeiro passo, foi realizar uma nova interpretação do relatório da TC, por um especialista e a realização de análises sanguíneas (hemograma e bioquímica), para se ficar com um parecer geral pré-cirúrgico da paciente.

Tendo em conta o relatório da TC, o próximo passo foi tentar caracterizar a massa da glândula adrenal. Para isso colheu-se urina para determinar as metanefrinas e a creatinina urinária (despiste de feocromocitoma) e procedeu-se à medição da pressão arterial.

Realizou-se também uma ecografia abdominal, com o objetivo de perceber se a massa estaria a comprometer estruturas adjacentes.

O teste de supressão com dexametasona a doses baixas, seria essencial para despiste de hiperadrenocorticismos.

O passo seguinte, foi então estabilizar clinicamente o animal e, posteriormente, ponderar o tratamento consoante o tipo de massa em causa.

Exames complementares de diagnóstico

Hemograma

Tabela 18 – Hemograma da Shiva, na primeira consulta.

Designação da Análise	Resultado	Valor de referência
GV	8,51	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	53,8	37,3 – 61,7 %
Hemoglobina	19,0	13,1 – 20,5 g/dL
VCM	63,2	61,6 – 73,5 fL
MCH	22,3	21,2 – 25,9 pg
MCHC	35,3	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	20,5	13,6 – 21,7 %

Reticulócitos	137,9	10,0 – 110,0 K/ μ L
GB	9,39	5,05 – 16,76 K/ μ L
Neutrófilos	7,55	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	0,86	1,05 – 5,10 K/ μ L
Eosinófilos	0,51	0,06 – 1,23 K/ μ L
Monócitos	0,44	0,16 – 1,12 K/ μ L
Basófilos	0,03	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	483	148 – 484 K/ μ L
Plaquetócrito	0,64	0,14 – 0,46 %

GV – Glóbulos Vermelhos; VCM – Volume Corpuscular Médio; MCH – Hemoglobina Corpuscular Média;

MCHC – Concentração de Hemoglobina corpuscular Média; RDW – Distribuição dos Eritrócitos; GB – Glóbulos Brancos

Bioquímica sanguínea

Tabela 19 – Bioquímica sanguínea da Shiva, na primeira consulta.

Designação da Análise	Resultado	Valor de referência
ALT-GPT	130 U/L	23-212
Creatinina	1,1 mg/dl	0,5-1,8
Fosfatase Alcalina Total	102 U/L	23-112
Glucose	96 mg/dl	70-143
Proteínas Totais	8,0 mg/dl	5,2-8,2
Ureia	20 mg/dl	7-27
Rácio Ureia/Creatinina	18,2mg/mg	17,5-21,9

Ecografia abdominal

Apresentava uma massa na glândula adrenal direita, sem invasão vascular e bem delimitada. A glândula adrenal esquerda estava diminuída de tamanho. A vesícula biliar continha a presença de lamas biliares.

Análise de urina (metanefrinas + creatinina)

Tabela 20 - Metanefrinas na urina da Shiva

Designação da Análise	Resultado
Metanefrinas totais	548 μ g/l
Metanefrina	76 μ g/l
Normetanefrina	307 μ g/l
3-Metoxitiramina	165 μ g/l

Tabela 21 – Creatinina na urina da Shiva.

Designação da Análise	Resultado	Valor de referência
Creatinina	153,3 mg/dl	19-48 mg/kg/24h

Despiste de feocromocitoma segundo, Zini et al., 2018:

1º passo - converter as normetanefrinas em nmol/L – $307 \times 5,45$ (fator de conversão) = 1673 nmol/L

2º passo - converter creatinina urinária em mmol/L – $153,3 \times 0,0555$ (fator de conversão) = 8,51 mmol/L

3º passo - fazer o rácio normetanefrina/creatinina – $1673/8,51 = 196,6$

Se o valor do rácio normetanefrina/creatinina estiver entre 467 e 12472 permite o diagnóstico de feocromocitoma.

Teste de supressão com dexametasona a doses baixas

Administrou-se 0,01 mg/kg de dexametasona (Rapidexon) IV.

Tabela 22 – Teste de supressão com dexametasona a doses baixas da Shiva, após despiste de feocromocitoma.

Analítica	Resultado	Valor de referência
Cortisol (Basal)	4,21 µg/dl	1,08-7,8 µg/dl
Cortisol (Dexametasona 4h)	3,19 µg/dl	<1,5 µg/dl
Cortisol (Dexametasona 8h)	5,33 µg/dl	<1,5 µg/dl

Diagnóstico definitivo

Hiperadrenocorticismo dependente da glândula adrenal.

Tratamento

Adrenalectomia laparoscópica (abordagem ventro-lateral com 4 trocares).

Metilprednisolona 0,5 mg/kg SID PO; paracetamol 15mg/kg TID durante 5 dias PO e cefalexina 15mg/kg BID durante 8 dias PO.

Evolução

Permaneceu internada durante dois dias após a cirurgia. Foi medicada com paracetamol a uma dose de 15 mg/kg TID PO 5 dias, cefalexina 15 mg/kg BID PO 8 dias e

metilprednisolona 0,5 mg/kg SID PO, de modo a colmatar a falta de cortisol gerada pela adrenalectomia.

Após a alta, tendo em consideração que foi removida uma das glândulas adrenais, continuou a realizar de três em três dias, controlos de ionograma e da pressão arterial.

No segundo controlo, retirou-se os pontos e, como apresentava bons resultados nas análises (Tabela 23 e 24) suspendeu a prednisolona e regressou para um novo controlo cinco dias depois.

Tabela 23 e 24 Ionograma da Shiva nos dois controlos realizados pós-cirurgia.

Designação da Análise	Resultado	Valor de referência
Cloro	115 mEq/l	102-117
Potássio	4,1 mEq/l	3,8-5,0
Sódio	145 mEq/l	141-152

Designação da Análise	Resultado	Valor de referência
Cloro	110 mEq/l	102-117
Potássio	4,1 mEq/l	3,8-5,0
Sódio	142 mEq/l	141-152

Atualmente, vem à clínica realizar controlos mensais, tem estado clinicamente estável e sem necessidade de toma de prednisolona.

8.4 Caso Clínico 4

Identificação do Paciente

Nino, gato com 11 anos de idade, sem raça definida, estado reprodutivo não fértil, com um peso de 5,5 Kg.

Motivo da consulta

Veio à consulta com o objetivo de obter uma segunda opinião clínica acerca da DM que lhe terá sido diagnosticada, anteriormente, em consulta noutra CAMV.

Antecedentes Clínico

Para além das consultas de medicina preventiva, não há nada a relatar.

Anamnese/História Clínica

Em agosto de 2021 foi diagnosticado com DM e, desde então, tem sido alimentado, ad libitum, com ração seca para gatos diabéticos da Royal Canin ® e medicado com insulina (Canisulin) 0,05 UI/kg BID SC.

Os tutores relatavam que, apesar do tratamento instituído, o Nino perdeu muito peso (passou de 7 Kg para 5.5 Kg) e apresentava poliúria, polidipsia e pouco apetite.

Exame do estado geral

O Nino apresentava-se alerta e responsivo a estímulos, tinha um andar plantígrado e um índice de condição corporal 3,5/5. As mucosas estavam normocoradas e o TRC < 2 segundos. A temperatura retal era de 38.9 °C. Nenhum dos gânglios linfáticos manifestava sinais de reatividade.

Na auscultação cardíaca eram audíveis os sons cardíacos fisiológicos S1 e S2 e não havia evidência de sopros ou arritmias. Na auscultação pulmonar, o murmúrio vesicular estava presente bilateralmente, era simétrico e não apresentava ruídos adventícios valorizáveis. Tinha uma frequência cardíaca de 180 bpm e uma frequência respiratória de 28 rpm. O pulso femoral encontrava-se forte, síncrono, regular e rítmico em ambos os membros.

Sem outras alterações dignas de registo.

Lista de problemas

Tinha neuropatia nos membros posteriores (plantigradismo), poliúria, polidipsia, perda de peso e perda de apetite.

Diagnósticos diferenciais

Diabetes mellitus, Doença renal crónica, Hipertiroidismo.

Plano

O plano foi realizar, inicialmente, um estudo analítico sanguíneo e uma análise de urina tipo 2, com o objetivo de compreender se existe alguma doença concomitante, que possa estar na origem desta perda de peso e de apetite.

Para além destas análises, planeou-se enviar, para laboratório externo, urina para urocultura, uma vez que, os gatos diabéticos têm propensão para o desenvolvimento de ITU.

Adicionalmente e, tendo em conta que se trata de um gato com 11 anos de idade, procedeu-se à medição da TT4.

Exames complementares de diagnóstico

Análise de urina tipo 2

Exame físico: cor amarela-clara; aspeto límpido; depósito ausente; cheiro *suis generis*; densidade 1045; pH: 6.0.

Exame químico: Glucose +100; sem outras alterações dignas de registo.

Exame microscópico: Sedimento com raras células epiteliais de descamação e raras células de transição.

Bioquímica sanguínea

Ligeiro aumento da ALT e ALP, diminuição da creatinina e hiperglicemia (343 mg/dl).

Tabela 25 – Bioquímica sanguínea do Nino, na primeira consulta.

Designação da Análise	Resultado	Valor de referência
ALT-GPT	257 U/L	23-212
Creatinina	0,4 mg/dl	0,5-1,8
Fosfatase Alcalina Total	133 U/L	23-112
Glucose	343 mg/dl	70-143
Proteínas Totais	8,1 mg/dl	5,2-8,2
Ureia	27 mg/dl	7-27
Rácio Ureia/Creatinina	70 mg/mg	17,5-21,9

Diagnóstico definitivo

Diabetes *mellitus* tipo 2

Tratamento

Insulina protamina zinc 0,4 UI/kg BID SC, após refeição. Não manter a alimentação *ad libitum*.

Evolução

Na consulta de reavaliação, quinze dias após a alteração da terapêutica, o Nino encontrava-se a comer bem, já conseguia subir para sítios que não costumava subir e assumia uma posição menos plantígrada. Nesse mesmo dia, procedeu-se à realização da curva de glicémia, da qual não foi possível retirar conclusões fidedignas. Devido ao stress do animal, que não se alimentou naturalmente no ambiente da clínica, os valores de glicémia estavam sobrevalorizados.

Duas semanas depois, voltou à clínica para medir, apenas, o valor da glicémia (após comer e tomar a injeção de insulina) cujo resultado foi 460 mg/dl. Decidiu-se aumentar a dose de insulina, protamina zinc, para 0,5 UI/kg BID SC. Agendou-se nova reavaliação quinze dias depois.

Não compareceu à consulta no dia combinado, contudo, via telefónica, foi relatado que o Nino continuava ativo, já não apresentava uma posição plantígrada dos membros posteriores e havia mais compliance aquando das medições da glicémia e das injeções de insulina.

Atualmente, apresenta um bom controlo da sintomatologia com a administração de protamina zinc 0,5 UI/kg BID SC.

9. DISCUSSÃO

9.1 Caso Clínico 1

Relativamente ao caso clínico da Kiki, este felino encontrava-se no intervalo de idade, onde a incidência de hipertiroidismo é maior (Crossley et al., 2017).

Apresentava-se com vômitos e polifagia que, de acordo com a bibliografia, se encontram entre os cinco sinais clínicos mais comuns em gatos com esta patologia (Pérez Alenza Dolores et al., 2018). Aquando da realização do exame do estado geral, manifestava, também, taquicardia e pelagem em mau estado. Contudo, sabe-se que estes são sinais inespecíficos e que não nos direcionam logo para uma patologia endócrina (Carney et al., 2016; Mooney & Peterson, 2012).

Assim sendo, aquando de uma consulta de *check up*, em gatos geriátricos, é imperativo fazer controlo da TT4, assim como a realização de análises sanguíneas (hemograma e bioquímicas séricas), independentemente de haver sintomatologia específica ou não.

Foi realizada também uma radiografia abdominal, de modo a descartar algum comprometimento a nível gastrointestinal.

Em 90% dos casos, os gatos com hipertiroidismo, apresentam um aumento de pelo menos uma das isoenzimas hepáticas (Pérez Alenza Dolores et al., 2018). Neste caso, as análises bioquímicas séricas demonstraram um aumento, apenas, da ALT. Para além desta alteração, a ureia estava aumentada e a creatinina próxima do limite superior, o que nos remeteu para uma azotemia, mascarada pelo hipertiroidismo. No entanto, a prioridade inicial era estabilizar os níveis das hormonas tiroideias.

Foi realizada a medição da TT4, sendo que, o resultado obtido, foi suficiente para confirmar o diagnóstico de hipertiroidismo. Uma vez que, e segundo Wakeling et al., 2008a, este exame não dá lugar a falsos positivos.

O tratamento inicial realizado, foi o uso de 2,5 mg/gato PO BID de metimazol. Tendo em conta que, a dose inicial recomendada de metimazol, varia entre 2,5 mg/dia e 7,5 mg/dia (Mooney & Peterson, 2012; Trepanier, 2006), foi escolhida uma dose intermédia, de 5 mg/dia, baseada no estadio da doença e para podermos ter margem para, posteriormente, realizar ajustes de dose.

As monitorizações, após o início do tratamento, segundo Pérez Alenza Dolores et al., 2018, devem ser realizadas a cada duas ou a cada três semanas, até se alcançar o controlo da doença e a dose terapêutica ótima. Devido ao surgimento de vómitos, à perda de apetite, à prostração e à polidipsia, que o animal veio a apresentar, compareceu dias antes da consulta de monitorização agendada.

Nesta monitorização foram realizadas análises bioquímicas séricas, incluindo a medição de TT4. Relativamente à TT4, foi observada uma diminuição abrupta, que resultou num hipotiroidismo iatrogénico. Os resultados das bioquímicas séricas, demonstraram um aumento significativo da creatinina, o que confirmou a suspeita de doença renal, mascarada pelo aumento da taxa de filtração glomerular, consequente do hipertiroidismo.

Os sinais apresentados, poder-se-iam justificar pela sobredose de metimazol, já que anorexia e as reações gastrointestinais, como vómitos, se encontram no topo das reações adversas à medicação (Trepanier, 2006). Por outro lado, os sinais apresentados, também poderiam ser devidos à doença renal existente. Como tal, foi realizada a medição do fósforo para estadiar a doença renal, o qual, estava dentro dos valores de referência.

A nível terapêutico: foi ajustada a dose de metimazol para uma dose mais conservadora 1,25 mg/gato PO BID (2,5 mg/dia). Foi administrado e receitado maropitant, para impedir a emese, receitada famotidina a uma dose de 1mg/kg PO SID e iniciada uma dieta renal da Virbac ®.

Após três semanas, aquando da consulta e após as medições da pressão arterial e a realização do rácio UPC, foi possível estadiar a doença renal (estadio IRIS 2). Nesta mesma consulta, observou-se um aumento da TT4 para valores dentro do intervalo de referência, contudo o animal mantinha a presença de vômitos esporádicos.

Tendo em conta que a paciente não tolerava doses elevadas de metimazol, foi mantida a dose, mas com uma frequência de 2 em 2 dias. Em gatos, que não toleram doses elevadas de metimazol, poder-se-ia ponderar o tratamento com iodo radioativo (Pérez Alenza Dolores et al., 2018; Peterson, 2020). Porém, tendo uma doença renal, tal não seria viável neste caso em concreto (Mooney & Peterson, 2012).

Segundo, Pérez Alenza Dolores et al., 2018, nestas situações, em que só é aconselhável fazer tratamento médico e o paciente não tolera bem a medicação, poderá haver controlo da doença, utilizando a dose mínima tolerável do fármaco associada a um antihipertensor.

No caso da Kiki em concreto, o banacep, que tem efeito tanto sobre a proteinúria, como no controlo da hipertensão sistémica, conjuntamente com a dose de 2,5 mg/gato de metimazol PO QOD (dose máxima tolerável), permitiu uma estabilidade adequada da doença.

Atualmente a Kiki encontra-se estável, sem sintomatologia, e, por este motivo, e com o auxílio dos donos, apresenta um prognóstico favorável.

9.2 Caso Clínico 2

De acordo com a bibliografia (Greco, 2007a; van Lanen & Sande, 2014a), a Kiara, por ser fêmea, apresenta uma maior predisposição para desenvolver hipoadrenocorticismo. Em relação à faixa etária, encontra-se dentro do grupo de risco, sendo que se trata de uma doença que acomete animais entre os 4 meses e os catorze anos (Church, 2012). Contudo, o hipoadrenocorticismo, é mais incidente em animais jovens ou de meia-idade (Church, 2012).

A sintomatologia desta doença é progressiva e torna-se essencial haver um diagnóstico precoce. A Kiara apresentava episódios de vômito ao longo dos últimos meses e, de acordo com Greco, 2007, a emese, apesar de se tratar de um sinal vago e inespecífico, está presente em 75% dos doentes acometidos com esta patologia. Porém, este sinal clínico inicial foi desvalorizado por parte dos donos que compareceram na consulta quando o animal começou a manifestar fraqueza dos membros, prostração, desidratação e pulso arterial fraco. Sinais estes que, segundo Scott-Moncrieff, 2015, são muito sugestivos de uma crise addisoniana.

Com a realização das análises sanguíneas, observou-se uma azotemia marcada que, segundo Greco, 2007, é espectável estar presente em animais em crise addisoniana. Menos frequentemente, o aumento das enzimas hepáticas também pode ser um achado em animais com esta patologia (Church, 2012). Neste caso clínico, a Kiara tinha um aumento, apenas, da ALT.

Foi internada e iniciou, na admissão, fluidoterapia com lactato de ringer, a uma taxa de 20ml/hora. Sabe-se que a correção rápida dos níveis de sódio, pode gerar problemas neurológicos fatais (Churcher et al., 1999; Klein & Peterson, 2010). Daí a escolha de Lactato de Ringer, em vez de uma solução de NaCl 0.9%.

No mesmo dia, foi administrado: maropitant a uma dose de 1mg/kg, para impedir a emese; catosal ® (2ml), devido à falta de apetite e à apatia; nutribound ®, que constitui um suplemento utilizado em situações de falta de apetite e para estimular o sistema imunitário; e orniplural ®, devido ao aumento da ALT e à azotemia existente.

Sabe-se que, o tratamento das crises addisonianas se baseia na estabilização da perfusão sanguínea, da hipovolémia, dos eletrólitos, da hipoglicemia (se existente) e na manutenção do equilíbrio ácido-base. Pode também providenciar-se suporte glucocorticoide (Van Lanen & Sande, 2014). A Kiara ao iniciar fluidoterapia adequada, era de esperar que a sua sintomatologia melhorasse, uma vez que, era previsível a correção da volémia, da perfusão sanguínea e do desequilíbrio ácido-base. O que efetivamente se sucedeu.

Segundo Klein & Peterson, 2010, a hiperfosfatemia, a hipercalemia e a hiponatremia, são as alterações mais comuns nesta patologia. Para além disto, um rácio Na:K<27 é altamente sugestivo de addison. A Kiara apresentava efetivamente um ionograma a

demonstrar uma hipercalemia e uma hiponatremia e apresentava, adicionalmente, um rácio Na:K de 13.

O glucocorticoide mais adequado nestas situações, é a dexametasona (Greco, 2007). Isto porque, tem uma ação rápida e não interfere com o teste de estimulação com ACTH, que é considerado o exame “*gold standard*” no diagnóstico de hipoadrenocorticismo (Lathan et al., 2008).

Após os resultados do ionograma, foi administrada dexametasona a uma dose de 0,2 mg/kg IV e foi colhido sangue para se proceder à medição do cortisol basal (o resultado foi inferior a 2µg/dl). Sabe-se que, o diagnóstico definitivo de hipoadrenocorticismo obtém-se, quando, o cortisol basal e o cortisol 1h após a administração de ACTH, se encontram abaixo dos 2µg/dl (Wakayama et al., 2017). Porém, os donos da Kiara não quiseram avançar com a realização deste exame e o diagnóstico de hipoadrenocorticismo primário foi assumido com base na sintomatologia, no resultado do ionograma, no valor do cortisol basal, na resposta terapêutica e na ecografia abdominal, realizada no último dia de internamento.

O tratamento crónico, consiste na administração, *ad eternum*, de glucocorticoides e mineralocorticoides (Kalenyak & Heilmann, 2018b).

Para a terapêutica com glucocorticoides, foi utilizada a dose consensual de 0,2 mg/kg SID de prednisolona PO. Relativamente à terapêutica com mineralocorticoides, optou-se pelo DOCP, uma vez que, este fármaco não tem efeito glucocorticoide (Roberts et al., 2016) e a médica veterinária que acompanhou o caso tem experiência na sua utilização. Pelo exposto, iniciou-se uma dose de 1,5 mg/kg SC, em vez de uma dose inicial consensual de 2,2 mg/kg, SC de 25 em 25 dias, de acordo com a bibliografia (Greco, 2007; van Lanen & Sande, 2014).

As monitorizações, após o início do tratamento, devem ser realizadas no 10.º e 25.º dia, de modo a ajustar as doses e o intervalo de administração, respetivamente (Jaffey et al., 2017). A Kiara compareceu, em consulta, dez dias após o início da terapêutica. Nessa mesma consulta, o animal estava com controlo total da sintomatologia e o ionograma encontrava-se dentro dos valores de referência. Como tal, reduziu-se a dose de prednisolona para 0,1 mg/kg SID PO e manteve-se a dose de DOCP, visto que, a dose inicial estipulada foi de 1,5 mg/kg, uma dose inferior à recomendada pela bibliografia. Quinze dias depois, de acordo com o recomendado por vários autores (Greco, 2007;

Jaffey et al, 2017; van Lanen & Sande, 2014), voltou ao CAMV e encontrava-se com estabilidade clínica e analítica.

Contudo, 2 meses mais tarde, compareceu no serviço de urgência da clínica, com bradicardia, hipovolémia, hipotermia e prostração.

Como foi referido, o tratamento crónico do hipoadrenocorticismismo consiste na administração, *ad eternum*, de glucocorticoides e de mineralocorticoides (Kalenyak & Heilmann, 2018b). Neste caso, os donos não cumpriram o protocolo terapêutico instituído e a Kiara voltou a ter uma crise de addisoniana.

Foi admitida, de novo, em regime de internamento, onde se realizou fluidoterapia com lactato de ringer a uma taxa de 20ml/h, administrou-se DOCP (Zycortal ®) na dose de 1,5mg/kg e dexametasona na dose de 0,2 mg/kg, à semelhança do que foi feito aquando da primeira crise de addison. Ainda foi administrado omeprazol na dose de 0,5 mg/kg PO, como protetor gástrico e maropitant na dose de 1mg/kg SC, como antiemético.

Após dois dias de internamento, os níveis de potássio e sódio, assim como os níveis de creatinina já tinham estabilizado. Teve alta medicada com prednisolona na dose de 0,2 mg/kg PO e agendou-se consulta de modo a proceder à administração de DOCP para 25 dias mais tarde.

Atualmente a Kiara faz Zycortal ®, na dose de 1,5mg/kg, a cada 30 dias e prednisolona na dose de 0,2 mg/kg SID PO.

O prognóstico atual é excelente, desde que cumpra o protocolo terapêutico instituído, como tem acontecido, desde a última crise addisoniana que teve.

9.3 Caso Clínico 3

O hiperadrenocorticismismo afeta cães com um intervalo de idades muito vasto, que varia entre 3,9 e 17,6 anos (Schofield et al., 2020). Contudo, O'Neill et al., (2016), refere a existência de uma maior incidência desta patologia em cães com mais de 6 anos de idade. Para além disto, ser fêmea e esterilizada, segundo (Hoffman et al., 2018), leva a uma maior predisposição ao desenvolvimento da doença. A Shiva, enquadra-se no grupo de risco, por ter 11 anos e ser uma fêmea esterilizada.

Neste caso, sendo uma consulta de segunda opinião e sabendo, *à priori*, que havia uma massa na glândula adrenal, foram ultrapassados alguns passos no planejamento da abordagem clínica. Isto porque, o principal foco foi tentar diferenciar/caracterizar a massa e proceder à realização da intervenção cirúrgica.

Os sinais clínicos apresentados pela Shiva, não eram os descritos pela maioria dos autores como sendo os mais comuns nesta patologia. Porém, conforme referido, já tinha sido diagnosticada uma massa na glândula adrenal direita através da TC.

Após a análise da TC, pode constatar-se que não havia invasão venosa, nem de outras estruturas adjacentes pelo tumor e que a Shiva seria uma ótima candidata ao tratamento cirúrgico. Fez-se o despiste de feocromocitoma e realizou-se o teste de supressão com dexametasona em doses baixas, uma vez que, este teste é o mais sensível para o diagnóstico de hiperadrenocorticismo, sendo considerado o teste “*gold standard*” (Alenza Dolores et al., 2018b).

Percebemos que estávamos perante um caso de hiperadrenocorticismo dependente da glândula adrenal, que representa cerca de 15 a 20% dos casos de hiperadrenocorticismo (Herrtage & Ramsey, 2012).

Procedeu-se, então, à realização da adrenalectomia laparoscópica que, de acordo com Ferriere & Tabarin,(2020), é um tratamento curativo e eficaz em casos de tumores da glândula adrenal.

A recuperação da Shiva foi bastante favorável, em grande parte devido ao tipo de técnica cirúrgica utilizada. Após a cirurgia, permaneceu internada durante dois dias, em vigilância de sintomas e medicada com paracetamol na dose de 15 mg/kg TID PO, para analgesia; prednisolona na dose de 0,5 mg/kg SID PO, como terapêutica anti-inflamatória; e cefalexina na dose de 15mg/kg BID PO, como profilaxia antibiótica.

Após a alta clínica, prolongou a terapêutica analgésica durante mais três dias, fez mais cinco dias de antibiótico de modo a completar um ciclo de 8 dias e fez também a prednisolona até demonstrar não necessitar de terapêutica com glucocorticoides. A secreção autónoma de cortisol pelo tumor da glândula adrenal, resulta numa supressão da produção de ACTH e na atrofia da glândula adrenal contralateral. Neste sentido, a adrenalectomia poderia desencadear um decréscimo repentino na produção de cortisol

endógeno e torna-se necessária a suplementação com glucocorticoide exógeno após a intervenção cirúrgica (Pérez-Alenza & Melián, 2017).

Procedeu-se à reavaliação da Shiva a cada três dias após a alta, com a determinação do ionograma e a medição da pressão arterial, com o objetivo de perceber se a remoção da adrenal direita lhe causou um hipoadrenocorticismo iatrogénico. Caso isso se verificasse, necessitaria da administração exógena de mineralocorticoides e/ou de glucocorticoides.

Na segunda visita de controlo, os resultados analíticos mantinham-se normais, o que permitiu suspender a prednisolona e espaçar as consultas de monitorização.

Atualmente a Shiva recorre à clínica para a realização de controlos mensais e encontra-se com estabilidade clínica e analítica.

9.4 Caso Clínico 4

O Nino, de acordo com McCann et al., 2007, reunia algumas das características que o predispunham ao desenvolvimento de DM, tais como: ser macho, castrado, ter mais de 5kg e ser pouco ativo. Para além destes fatores, segundo Rand & Marshall (2005), encontrava-se no pico de idade para o desenvolvimento desta patologia, que é entre os 10 e os 13 anos.

Tinha sido diagnosticado com DM, nesse mesmo ano, e estava já medicado com insulina (Canisulin ®) e a fazer ração exclusiva Royal Canin ®, para diabéticos. No entanto, compareceu à consulta no CAMV para uma segunda opinião clínica. Apesar do tratamento, o Nino apresentava poliúria, polidipsia, perda de peso, perda de apetite e neuropatia dos membros posteriores. Segundo E. Behrend et al., 2018, os sinais clínicos mais comuns da DM não complicada, são os 4 “p’s”: poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso, todos eles, com exceção da polifagia, manifestados pelo nosso paciente. A presença destes sinais clínicos, conjuntamente com a neuropatia dos membros posteriores, demonstra um mau controlo da doença. Segundo Alenza Pérez Dolores et al., 2018e, o plantigradismo ocorre em animais que apresentam uma glicémia muito mal controlada.

Neste caso, sendo uma consulta de segunda opinião, e tendo sido já diagnosticada DM, decidiu-se realizar um estudo analítico sanguíneo, uma análise de urina tipo 2 e, posteriormente, proceder ao ajuste terapêutico.

Segundo Alenza Pérez Dolores et al., 2018, em gatos diabéticos, para além do aumento da glicémia, também é usual depararmo-nos com o aumento das enzimas hepáticas. O resultado das análises do nosso paciente demonstrou, efetivamente, uma hiperglicemia e um aumento da ALT e da AST. Para além destas alterações, a creatinina encontrava-se abaixo do valor de referência, tendo-se associado este valor à pouca massa muscular que o animal apresentava.

A análise de urina tipo 2, permitiu-nos corroborar o diagnóstico de DM, uma vez que nos deparamos com a presença de glicosúria.

Segundo E. Behrend et al., 2018b, as insulinas preferencialmente utilizadas em gatos, são a glargina e a protamina zinco. Uma vez que, a insulina (Canisulin ®) com a qual o Nino estava a ser tratado, não é a mais recomendada pela bibliografia mais atual, decidiu-se proceder à alteração do tipo de insulina para a protamina zinc (PZI ®). A dose inicial recomendada deve estar entre 0,25-0,5 UI/kg SC BID (Alenza Pérez Dolores et al., 2018). Tendo em consideração que o animal apresentava sintomas de mau controlo da doença, com um valor de glicémia acima dos 300 mg/dl, optou-se por uma dose inicial de 0,4 UI/kg BID SC.

Quinze dias após a alteração da terapêutica, o Nino veio a consulta de reavaliação. Nesse mesmo dia, procedeu-se à realização da curva de glicémia, da qual não foi possível retirar conclusões fidedignas. Esta situação vai de encontro ao descrito por Alenza Pérez Dolores et al., 2018b, referindo que, as curvas de glicémia realizadas em situações de stress, em ambientes em que o animal não se alimenta naturalmente, dão-nos, só por si, valores de glicémia mais elevados do que o esperado. Contudo, apesar da falta de sucesso na realização da curva de glicémia, a sintomatologia apresentada pelo animal tinha melhorado consideravelmente, apesar de ainda apresentar um andar plantígrado e, decidiu-se, portanto, manter a dose de insulina.

Passado duas semanas, voltou a comparecer em consulta, para se proceder à medição da glicémia, que se encontrava bastante elevada (460 mg/dl). Já a sintomatologia, apresentava-se igual ou melhor. Segundo a bibliografia, os ajustes de dose vão sendo efetuados consoante a evolução dos sinais clínicos e dos resultados das análises laboratoriais (Rand & Marshall, 2012). Nesta situação em concreto, apesar da sintomatologia apresentada estar praticamente estabilizada, estávamos perante um valor

de glicémia ainda muito elevado. Tendo isto em conta, procedeu-se ao aumento da dose de insulina para 0,5 UI/kg BID SC.

Ficou agendada reavaliação para quinze dias mais tarde. No dia da reavaliação o Nino não compareceu à consulta, no entanto, contactou-se telefonicamente os donos que relataram uma melhoria considerável da sintomatologia (já não apresentava um andar plantigrado, estava ativo, a beber menos água e a urinar menos). Referiram também que tinham conseguido medir a glicémia em casa e que flutuava entre os 200 e os 300 mg/dl. Segundo Roomp & Rand, 2009, se o gato apresentar uma glicémia inferior a 300 mg/dl e houver uma melhoria dos sinais clínicos, podemos concluir que o tratamento está a ser eficaz.

Atualmente, o Nino é alimentado com ração exclusiva Royal Canin® para diabéticos, faz insulina protamina zinco na dose de 0,5 UI/kg BID SC e vai à clínica para consultas de monitorização a cada três meses, o que está de acordo com o descrito e recomendado pela bibliografia (Alenza Pérez Dolores et al., 2018b). Apesar da glicémia flutuar entre os 200 e 300 mg/dl, os sinais clínicos atenuaram e mantêm-se estáveis.

Segundo Rand & Marshall, 2012, o prognóstico dos pacientes com DM não complicada, sem doenças concomitantes e com uma boa compliance tutor-paciente, é bastante favorável e o Nino insere-se neste grupo de pacientes.

10. CONCLUSÃO

Após a realização do estágio curricular e da pesquisa bibliográfica, o autor conclui que o diagnóstico das doenças endócrinas exige um vasto conhecimento em medicina interna e experiência por parte do médico veterinário. Nomeadamente, porque, conforme referido ao longo desta dissertação, no geral, os sinais e sintomas apresentados pelos animais com estas patologias são inespecíficos e podem remeter o clínico para a suspeição de outro tipo de patologias mais comuns na prática do dia-a-dia.

Nas doenças endócrinas, a realização de uma abordagem metódica, até à realização de exames complementares de diagnóstico específicos, torna-se essencial. Esta abordagem começa por identificar possíveis fatores predisponentes que levem o paciente a estar no grupo de risco para o desenvolvimento da doença. A realização de exames complementares é outro passo preponderante, que permite o despiste de patologias

concomitantes. Por fim, a realização de testes específicos de endocrinologia, leva-nos a um diagnóstico definitivo.

Tendo em conta que, na maior parte dos casos, é necessária a administração farmacológica *ad eternum*, o autor conclui ainda que, para além desta marcha diagnóstica metódica por parte do médico veterinário que assume o caso clínico, o papel dos tutores, conjuntamente com um diagnóstico precoce, torna-se imperativo em prol de um prognóstico mais favorável.

11. BIBLIOGRAFIA

- Alenza Dolores, Bermejo Carolina, & Limiñana Carlos. (2018a). *Manual de endocrinologia de pequeños animales* (2nd ed.).
- Arenas, C., Melián, C., & Pérez-Alenza, M. D. (2014). Long-term survival of dogs with adrenal-dependent hyperadrenocorticism: A comparison between mitotane and twice daily trilostane treatment. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(2), 473–480. <https://doi.org/10.1111/jvim.12303>
- 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. <https://doi.org/10.1111/avj.12019>
- 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. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6822>
- 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), 1292–1304. <https://doi.org/10.1111/jvim.12192>
- Behrend, E. N., & Pathogenesis, C. M. (2013). *Clinical Endocrinology of Companion Animals*.
- Bennaim, M., Shiel, R. E., & Mooney, C. T. (2019). Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 1: Pathophysiology, aetiology, clinical and clinicopathological features. In *Veterinary Journal* (Vol. 252). Bailliere Tindall Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.105342>
- Birchard, S. J. (2006). Thyroidectomy in the cat. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 21(1), 29–33. <https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2005.12.005>

- Boag, A. M., & Catchpole, B. (2014). A review of the genetics of hypoadrenocorticism. *Topics in Companion Animal Medicine*, 29(4), 96–101. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2015.01.001>
- Boysen, S. R. (2008). Fluid and Electrolyte Therapy in Endocrine Disorders: Diabetes Mellitus and Hypoadrenocorticism. In *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice* (Vol. 38, Issue 3, pp. 699–717). <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.01.001>
- Broome, M. R. (2006). Thyroid scintigraphy in hyperthyroidism. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 21(1), 10–16. <https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2005.12.002>
- Cannon, M. (2018). Diabetes mellitus in cats. In *Practice*, 40(5), 170–179. <https://doi.org/10.1177/1098612X15571880>
- Carney, H. C., Ward, C. R., Bailey, S. J., Bruyette, D., Dennis, S., Ferguson, D., Hinc, A., & Rucinsky, A. R. (2016). 2016 AAFP Guidelines for the Management of Feline Hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(5), 400–416. <https://doi.org/10.1177/1098612X16643252>
- Carotenuto, G., Malerba, E., Dolfini, C., Brugnoli, F., Giannuzzi, P., Semprini, G., Tosolini, P., & 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. <https://doi.org/10.4314/ovj.v9i1.5>
- Churcher, R. K., Watson, B. A. D. J., & Eaton, A. (1999). Suspected Myelinolysis Following Rapid Correction of Hyponatremia in a Dog. In *J Am Anim Hosp Assoc* (Vol. 35).
- Crossley, V. J., Debnath, A., Chang, Y. M., Fowkes, R. C., Elliott, J., & Syme, H. M. (2017). Breed, Coat Color, and Hair Length as Risk Factors for Hyperthyroidism in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(4), 1028–1034. <https://doi.org/10.1111/jvim.14737>
- Davison, L. J. (2015). Diabetes mellitus and pancreatitis - cause or effect? In *Journal of Small Animal Practice* (Vol. 56, Issue 1, pp. 50–59). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/jsap.12295>
- Edinboro, C. H., Scott-Moncrieff, J. C., & Glickman, L. T. (2010). Feline hyperthyroidism. Potential relationship with iodine supplement requirements of commercial cat foods. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(9), 672–679. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.07.011>
- Farrow, H. A., Rand, J. S., Morton, J. M., O’Leary, C. A., & Sunvold, G. D. (2013). Effect of dietary carbohydrate, fat, and protein on postprandial glycemia and energy intake in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(5), 1121–1135. <https://doi.org/10.1111/jvim.12139>
- Ferriere, A., & Tabarin, A. (2020). Cushing’s syndrome: Treatment and new therapeutic approaches. In *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism* (Vol. 34, Issue 2). Bailliere Tindall Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101381>

- Fleeman, L. M., & Rand, J. S. (2003). Evaluation of day-to-day variability of serial blood glucose concentration curves in diabetic dogs. In *JAVMA* (Vol. 222, Issue 3).
- Fracassi, F., Corradini, S., Floriano, D., Boari, A., Aste, G., Pietra, M., Bergamini, P. F., & Dondi, F. (2015). Paper :Prognostic factors for survival in dogs with pituitary-dependent hypercortisolism treated with trilostane. *Veterinary Record*, *176*(2), 49. <https://doi.org/10.1136/vr.102546>
- Gal, A., Trusiano, B., French, A. F., Lopez-Villalobos, N., & MacNeill, A. L. (2017). Serum fructosamine concentration in uncontrolled hyperthyroid diabetic cats is within the population reference interval. *Veterinary Sciences*, *4*(1). <https://doi.org/10.3390/vetsci4010017>
- Gottlieb, S., & Rand, J. (2018). Managing feline diabetes: current perspectives. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, *Volume 9*, 33–42. <https://doi.org/10.2147/vmrr.s125619>
- Gostelow, R., Forcada, Y., Graves, T., Church, D., & Niessen, S. (2014). Systematic review of feline diabetic remission: Separating fact from opinion. In *Veterinary Journal* (Vol. 202, Issue 2, pp. 208–221). Bailliere Tindall Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.08.014>
- Greco, D. S. (2007). Hypoadrenocorticism in Small Animals. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, *22*(1), 32–35. <https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2007.02.005>
- Gunn, E., Shiel, R. E., & Mooney, C. T. (2016). Hydrocortisone in the management of acute hypoadrenocorticism in dogs: A retrospective series of 30 cases. *Journal of Small Animal Practice*, *57*(5), 227–233. <https://doi.org/10.1111/jsap.12473>
- Hara, Y. (2020). <p>Transsphenoidal Surgery in Canines: Safety, Efficacy and Patient Selection</p>. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, *Volume 11*, 1–14. <https://doi.org/10.2147/vmrr.s175995>
- Hibbert, A., Gruffydd-Jones, T., Barrett, E. L., Day, M. J., & Harvey, A. M. (2009). Feline thyroid carcinoma: diagnosis and response to high-dose radioactive iodine treatment. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *11*(2), 116–124. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2008.02.010>
- Hoerauf, A., & Claudia Reusch, D. (1999). Ultrasonographic Evaluation of the Adrenal Glands in Six Dogs With Hypoadrenocorticism. In *J Am Anim Hosp Assoc* (Vol. 35).
- Hoffman, J. M., Lourenço, B. N., Promislow, D. E. L., & Creevy, K. E. (2018). Canine hyperadrenocorticism associations with signalment, selected comorbidities and mortality within North American veterinary teaching hospitals. *Journal of Small Animal Practice*, *59*(11), 681–690. <https://doi.org/10.1111/jsap.12904>
- Igaz, P., Rácz, K., Tóth, M., Gláz, E., & Tulassay, Z. (2007). Treatment of iatrogenic cushing's syndrome: Questions of glucocorticoid withdrawal. *Orvosi Hetilap*, *148*(5), 195–202. <https://doi.org/10.1556/OH.2007.27964>

- 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. <https://doi.org/10.1111/jvim.14828>
- Kalenyak, K., & Heilmann, R. M. (2018). Canine hypoadrenocorticism - An update on pathogenesis, diagnosis and treatment. In *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere - Heimtiere* (Vol. 46, Issue 3, pp. 163–175). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.15654/TPK-180351>
- Lathan, P., Moore, G. E., Zambon, S., & Scott-Moncrieff, J. C. (2008). Use of a low-dose ACTH stimulation test for diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(4), 1070–1073. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0118.x>
- Lederer, R., Rand, J. S., Jonsson, N. N., Hughes, I. P., & Morton, J. M. (2009). Frequency of feline diabetes mellitus and breed predisposition in domestic cats in Australia. *Veterinary Journal*, 179(2), 254–258. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.09.019>
- 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). <https://doi.org/10.1136/vr.103744>
- McCann, T. M., Simpson, K. E., Shaw, D. J., Butt, J. A., & Gunn-Moore, D. A. (2007). Feline diabetes mellitus in the UK: the prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative risk factor analysis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(4), 289–299. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.02.001>
- McLean, J. L., Lobetti, R. G., Mooney, C. T., Thompson, P. N., & Schoeman, J. P. (2017). Prevalence of and risk factors for feline hyperthyroidism in South Africa. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19(10), 1103–1109. <https://doi.org/10.1177/1098612X16684408>
- Meeking, S. (2007). Treatment of Acute Adrenal Insufficiency. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 22(1), 36–39. <https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2007.02.006>
- 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), no. <https://doi.org/10.1002/vetr.80>
- Melián, C., Stefanacci, J., Peterson, M. E., Kintzer, P. P., & Acvim, D. (n.d.). *Radiographic Findings in Dogs With Naturally-Occurring Primary Hypoadrenocorticism*.
- 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.
<https://doi.org/10.1111/jsap.12523>
- Pérez Alenza Dolores, Bermejo Carolina, & Liminãna Carlos. (2018). *Manual de Endocrinología de Pequeños animales* (1st ed.).
- Peterson, M. E. (2006). Diagnostic tests for hyperthyroidism in cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 21(1), 2–9.
<https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2005.12.001>
- Peterson, M. E. (2007). Diagnosis of Hyperadrenocorticism in Dogs. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 22(1), 2–11.
<https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2007.02.007>
- Peterson, M. (2012). Hyperthyroidism in Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(11), 804–818. <https://doi.org/10.1177/1098612x12464462>
- Peterson, M. E. (2013). More Than Just T4: Diagnostic testing for hyperthyroidism in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(9), 765–777.
<https://doi.org/10.1177/1098612X13500426>
- Peterson, M. E. (2020). Hyperthyroidism in Cats: Considering the Impact of Treatment Modality on Quality of Life for Cats and Their Owners. In *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice* (Vol. 50, Issue 5, pp. 1065–1084). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.06.004>
- Peterson, M. E., Melián, C., & Nichols, R. (2001). Measurement of serum concentrations of free thyroxine, total thyroxine, and total triiodothyronine in cats with hyperthyroidism and cats with nonthyroidal disease. In *JAVMA* (Vol. 218, Issue 4).
- Rand, J. S., & Marshall, R. D. (2005). Diabetes mellitus in cats. In *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice* (Vol. 35, Issue 1 SPEC. ISS., pp. 211–224). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.10.001>
- Ray, M., Carney, H. C., Boynton, B., Quimby, J., Robertson, S., St Denis, K., Tuzio, H., & Wright, B. (2021). 2021 AAFP Feline Senior Care Guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(7), 613–638.
<https://doi.org/10.1177/1098612X211021538>
- Reine, N. J. (2007). Medical Management of Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism: Mitotane versus Trilostane. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 22(1), 18–25. <https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2007.02.003>
- Roberts, E., Boden, L. A., & Ramsey, I. K. (2016). Factors that affect stabilisation times of canine spontaneous hypoadrenocorticism. *Veterinary Record*, 179(4).
<https://doi.org/10.1136/vr.103663>
- Roomp, K., & Rand, J. (2009). Intensive blood glucose control is safe and effective in diabetic cats using home monitoring and treatment with glargine. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(8), 668–682. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.04.010>

- 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). Bailliere Tindall Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.09.014>
- Sawada, H., Mori, A., Lee, P., Sugihara, S., Oda, H., & Sako, T. (2018). Pituitary size alteration and adverse effects of radiation therapy performed in 9 dogs with pituitary-dependent hypercortisolism. *Research in Veterinary Science*, *118*, 19–26. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2018.01.001>
- Schofield, I., Brodbelt, D. C., Niessen, S. J. M., Church, D. B., Geddes, R. F., Kennedy, N., & O'Neill, D. G. (2020). Development and internal validation of a prediction tool to aid the diagnosis of Cushing's syndrome in dogs attending primary-care practice. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *34*(6), 2306–2318. <https://doi.org/10.1111/jvim.15851>
- Smets, P., Meyer, E., Maddens, B., & Daminet, S. (2010). Cushing's syndrome, glucocorticoids and the kidney. In *General and Comparative Endocrinology* (Vol. 169, Issue 1, pp. 1–10). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2010.07.004>
- Trepanier, L. A. (2006). Medical management of hyperthyroidism. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, *21*(1), 22–28. <https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2005.12.004>
- van Lanen, K., & Sande, A. (2014). WITHDRAWN: Canine Hypoadrenocorticism: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Topics in Companion Animal Medicine*. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2014.05.001>
- Wakayama, J. A., Furrow, E., Merkel, L. K., & Armstrong, P. J. (2017). A retrospective study of dogs with atypical hypoadrenocorticism: a diagnostic cut-off or continuum? *Journal of Small Animal Practice*, *58*(7), 365–371. <https://doi.org/10.1111/jsap.12649>
- Wakeling, J., Moore, K., Elliott, J., & Syme, H. (2008). Diagnosis of hyperthyroidism in cats with mild chronic kidney disease. *Journal of Small Animal Practice*, *49*(6), 287–294. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2008.00544.x>
- Wehner, A., Glöckner, S., Weiss, B., Ballhausen, D., Stockhaus, C., Zablotski, Y., & Hartmann, K. (2021). Association between ACTH stimulation test results and clinical signs in dogs with hyperadrenocorticism treated with trilostane. *Veterinary Journal*, *276*. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2021.105740>
- Zini, E., Salesov, E., Dupont, P., Moretto, L., Contiero, B., Lutz, T. A., & Reusch, C. E. (2018). Glucose concentrations after insulin-induced hypoglycemia and glycemic variability in healthy and diabetic cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *32*(3), 978–985. <https://doi.org/10.1111/jvim.15134>

12. ANEXOS

ANEXO I

CASO CLÍNICO 3

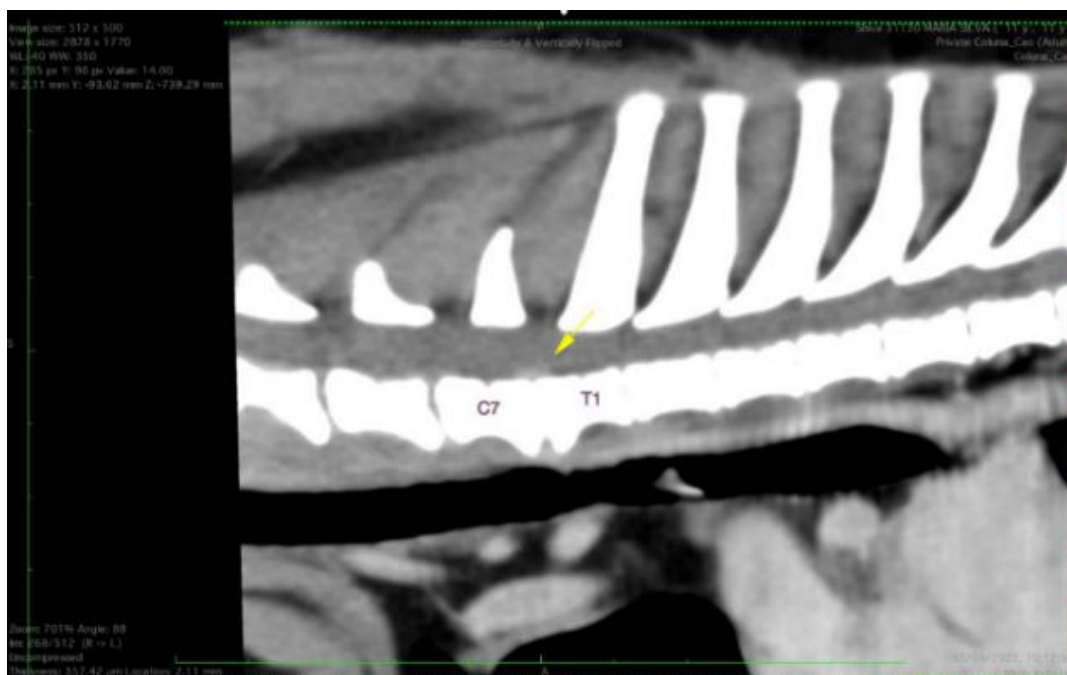


Figura 1- Hérnia discal C7-T1, observada na TC



Figura 2- Hérnia discal L1-L2, observada na TC



Figura 3- Massa adrenal direita, observada na TC



Figura 4- Ecografia abdominal. Aumento da glândula adrenal esquerda, sugestiva de processo neoplásico.

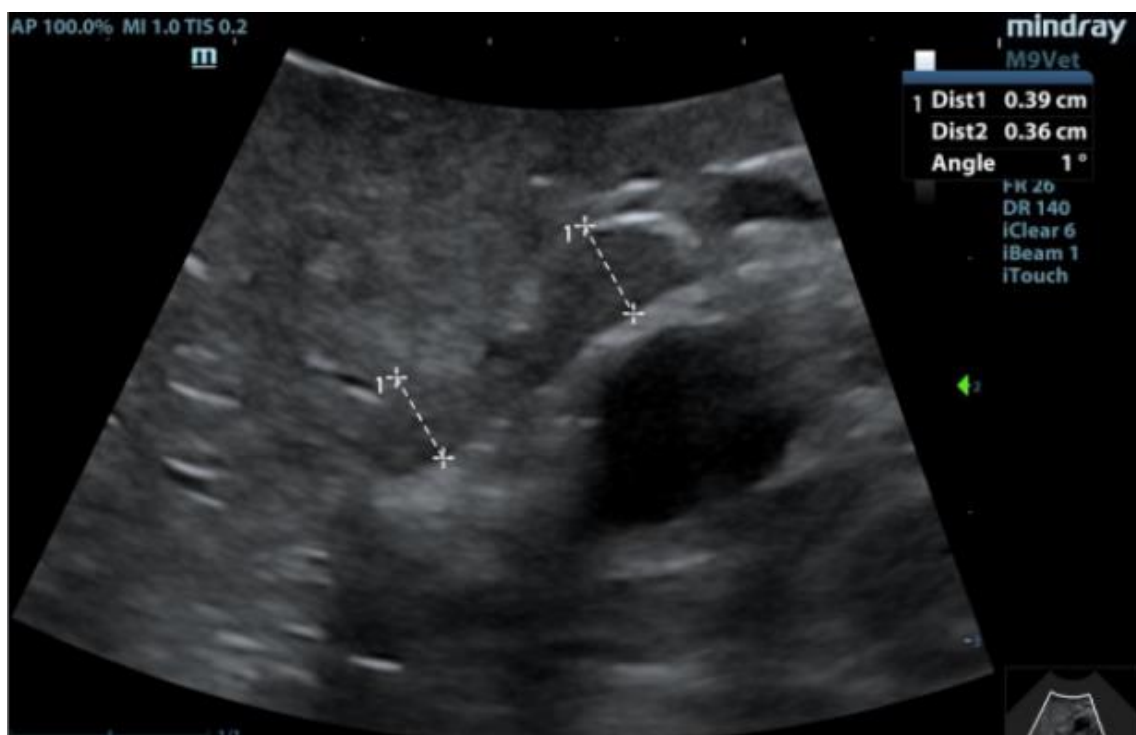


Figura 5- Glândula adrenal direita. No limite inferior de tamanho.