



**Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia**

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

**Clínica e cirurgia de animais de companhia**

**Maria Beatriz Rodrigues Gamboa**

Orientador(es) | Luís Miguel Lourenço Martins  
Ana Rafaela Draque Coutinho

Évora 2023

---

---

---

---



**Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia**

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

**Clínica e cirurgia de animais de companhia**

**Maria Beatriz Rodrigues Gamboa**

Orientador(es) | Luís Miguel Lourenço Martins  
Ana Rafaela Draque Coutinho

Évora 2023

---

---

---

---



O relatório de estágio foi objeto de apreciação e discussão pública pelo seguinte júri nomeado pelo Diretor da Escola de Ciências e Tecnologia:

Presidente | Maria Eduarda Potes (Universidade de Évora)

Vogais | Luís Miguel Lourenço Martins (Universidade de Évora) (Orientador)  
Maria Teresa da Costa Mendes Vítor Villa de Brito (Universidade de Lisboa -  
Faculdade de Medicina Veterinária) (Arguente)

## **Agradecimentos**

Ao Professor Doutor Luís Martins, por toda a ajuda, disponibilidade e profissionalismo na orientação da redação deste meu trabalho.

À Dr<sup>a</sup> Rafaela Draque, pelos ensinamentos tanto teóricos como práticos ao longo do estágio, pela ética de trabalho e organização invejável.

À equipa do VetOeiras, por me ter recebido tão bem e por me ter ensinado tanto, permitiram que crescesse muito dentro do mundo da veterinária. Agradeço também todos os momentos partilhados e amizades formadas. Agradeço principalmente à Doutora Laurence, à Vanessa e à Nádia.

Aos meus pais, pelo amor e valores que sempre me transmitiram, por todo o apoio que me ajudou a ser quem hoje sou.

Ao meu irmão, com quem partilho tanto, por toda a cumplicidade.

À minha avó Ilda, por todo o amor de avó e atenção constante.

Ao Carlos, por todo o amor, carinho, apoio e companheirismo ao longo de todos estes anos.

À minha Kuka, cuja pura existência é lembrança constante da razão pela qual sigo este caminho.

Às amigas que formei em Évora, à Ana Dinis, à Ana Filipa, à Cláudia, à Inês e à Mariana.

Aos meus colegas de estágio, em especial à Carolina, que tornou todo este processo, muitas vezes de crescimento doloroso, muito mais fácil com todo o apoio e gargalhadas.

## RESUMO

O presente relatório surge na sequência do estágio curricular, enquanto etapa final do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária (MIMV). O estágio teve lugar no Hospital Veterinário VetOeiras, em Oeiras, Portugal, de três de janeiro de 2022 a um de julho do mesmo ano.

O relatório compreende duas partes: numa primeira, incide sobre a casuística acompanhada durante os seis meses de estágio, apresentando-a de forma esquematizada e dentro das várias áreas. A segunda, trata o hipoadrenocorticismismo canino, iniciando-se numa monografia, na qual se faz uma revisão bibliográfica e, por fim, um relato de um caso acompanhado pela estagiária, com discussão da sua abordagem clínica e devidas conclusões.

O hipoadrenocorticismismo é uma doença endócrina pouco comum em cães, havendo predisposição quanto ao sexo e raça do animal. Decorre de uma deficiente produção de hormonas adrenocorticais. Surge com sinais clínicos vagos e pouco específicos, tornando assim o seu diagnóstico bastante desafiador.

**Palavras-chave:** Endocrinopatia; hipoadrenocorticismismo primário; glândula adrenal; glucocorticoides; mineralocorticoides

## ABSTRACT

### Small Animal Medicine and Surgery

This report was written within the scope of the curricular intership of the integrated master's degree of veterinary medicine, at Évora's University. The internship was held at the VetOeiras Veterinary Hospital, in Oeiras, Portugal, from January 3<sup>rd</sup> of 2022 until 1<sup>st</sup> of July of the same year.

The report has two parts: in the first one a brief description of the caseload followed during the six months of internship, presented in a schematic manner within each area. The second explores canine hypoadrenocorticism, beginning with a monography of bibliographic review, ending with a description of a clinical case, discussion of its clinical approach and conclusions.

Hypoadrenocorticism is a not very common endocrinal disease in dogs, with an existing sex and breed predisposition. It results from a deficient production of adrenocortical hormones. The clinical signs are vague and non-specific, making its diagnosis very challenging.

**Keywords:** Endocrinopathy; primary hypoadrenocorticim; adrenal gland; glucocorticoids; mineralocorticoids

## ÍNDICE DE CONTEÚDOS

AGRADECIMENTOS.....	I
RESUMO .....	II
ABSTRACT .....	III
ÍNDICE DE CONTEÚDOS .....	IV
ÍNDICE DE TABELAS.....	VII
ÍNDICE DE FIGURAS .....	VIII
ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS .....	VIII
INTRODUÇÃO.....	1
<b>I. RELATÓRIO DE ESTÁGIO .....</b>	<b>1</b>
1. Descrição do local de estágio .....	1
2. Relatório de casuística.....	3
2.1. Distribuição de casuística por espécie animal.....	3
2.2. Distribuição de casuística por área clínica.....	4
2.2.1. Medicina preventiva.....	4
2.2.2. Clínica médica .....	5
2.2.2.1. Gastroenterologia e glândulas anexas .....	6
2.2.2.2. Doenças infecciosas .....	7
2.2.2.3. Nefrologia e urologia .....	8
2.2.2.4. Ortopedia .....	9
2.2.2.5. Oncologia .....	9
2.2.2.6. Neurologia.....	10
2.2.2.7. Dermatologia e alergologia.....	11
2.2.2.8. Endocrinologia .....	12
2.2.2.9. Pneumologia .....	12
2.2.2.10. Cardiologia .....	13
2.2.2.11. Hematologia.....	14
2.2.2.12. Reprodução.....	14
2.2.2.13. Oftalmologia.....	14
2.2.3. Clínica cirúrgica.....	15
2.2.3.1. Cirurgia de tecidos moles .....	16
2.2.3.2. Cirurgia ortopédica.....	16
2.2.3.3. Neurocirurgia .....	17

<b>II. MONOGRAFIA</b> .....	<b>18</b>
1. Introdução .....	18
2. Anatomofisiologia das glândulas adrenais .....	19
2.1. Glândulas adrenais .....	19
2.2. Função dos mineralocorticoides .....	20
2.3. Regulação da síntese dos mineralocorticoides .....	20
2.4. Função dos glucocorticoides .....	21
2.5. Regulação da síntese dos glucocorticoides .....	22
3. Hipoadrenocorticismo .....	23
3.1. Hipoadrenocorticismo primário (Doença de Addison) .....	23
3.2. Hipoadrenocorticismo atípico .....	23
3.3. Hipoadrenocorticismo secundário .....	24
4. Sintomatologia .....	25
4.1. Consequências do déficit em mineralocorticoides .....	25
4.2. Consequências do déficit em glucocorticoides .....	26
4.3. Hipoadrenocorticismo primário: déficit em mineralocorticoides e glucocorticoides .....	27
4.3.1. Crise adrenal .....	29
4.4. Hipoadrenocorticismo atípico e secundário .....	29
5. Análises laboratoriais .....	30
5.1. Anemia .....	32
5.2. Hipercalemia, Hiponatremia e Hipocloremia .....	32
5.2.1. Hiponatremia .....	32
5.2.1.1. Diagnósticos diferenciais de hiponatremia .....	33
5.2.2. Hipercalemia .....	34
5.2.2.1. Diagnósticos diferenciais de hipercalemia .....	34
5.2.2.2. Efeitos da hipercalemia na condução cardíaca .....	35
5.3. Rácio sódio/potássio .....	35
5.4. Azotemia .....	36
5.5. Hipercalcemia .....	37
5.6. Hipoglicemia .....	37
5.7. Hipoalbuminemia .....	37
5.8. Hipocolesterolemia .....	38
5.9. Disfunção hepática .....	38
5.10. Equilíbrio ácido-base .....	38
5.11. Pressão arterial .....	39
5.12. Urinálise .....	39
5.13. Hipoadrenocorticismo atípico: Deficiência em glucocorticoides .....	39
6. Outros exames complementares .....	40
6.1. Radiologia .....	40
6.2. Ecografia abdominal .....	40
6.3. Eletrocardiografia .....	41
7. Diagnóstico .....	41
7.1. Concentração de cortisol basal .....	42
7.2. Mensuração de aldosterona .....	43
7.3. Rácio aldosterona/renina .....	44
7.4. Teste de estimulação de ACTH .....	44
7.5. Rácio cortisol/ACTH .....	46
7.6. Detecção de anticorpos e marcadores genéticos .....	46
7.7. Modelos de regressão lógica .....	47
7.8. Principais diagnósticos diferenciais .....	48
8. Tratamento .....	49
8.1. Crises agudas .....	49
8.1.1. Hipovolémia e hiponatremia .....	49
8.1.2. Acidose metabólica .....	50



8.1.3.	Tratamento da hipercalemia .....	50
8.1.4.	Mineralocorticoides .....	51
8.1.5.	Outras terapêuticas de suporte .....	52
8.1.6.	Glucocorticoides .....	52
8.2.	Tratamento de manutenção .....	53
8.2.1.	Glucocorticoides .....	53
8.2.2.	Mineralocorticoides .....	54
8.2.2.1.	Pivalato de Desoxicorticosterona (DOCP) .....	55
8.2.2.2.	Acetato de fludrocortisona .....	57
8.3.	Tratamentos de hipoadrenocorticismo atípico .....	57
8.4.	Tratamento do hipoadrenocorticismo iatrogénico .....	58
8.4.1.	Mitotano e trilostano .....	58
8.4.2.	Utilização de glucocorticoides a longo prazo .....	59
9.	Prognóstico .....	59
10.	Caso clínico .....	60
10.1.	Controlo pós-hospitalização .....	63
10.2.	Discussão do caso clínico .....	67
<b>III.</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>71</b>
<b>IV.</b>	<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>72</b>

## ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1- DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR ÁREA CLÍNICA E ESPÉCIE ANIMAL	4
TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA DE MEDICINA PREVENTIVA	4
TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO DA CLÍNICA MÉDICA POR ÁREA DE ESPECIALIDADE E POR ESPÉCIE ANIMAL	5
TABELA 4 - DISTRIBUIÇÃO DE CASUÍSTICA POR AFEÇÃO E ESPÉCIE ANIMAL NA ESPECIALIDADE DE GASTROENTEROLOGIA E GLÂNDULAS ANEXAS	7
TABELA 5 - DISTRIBUIÇÃO DE CASUÍSTICA POR AFEÇÃO E ESPÉCIE ANIMAL NA ESPECIALIDADE DE DOENÇAS INFECCIOSAS	8
TABELA 6 - DISTRIBUIÇÃO DE CASUÍSTICA POR AFEÇÃO E ESPÉCIE ANIMAL NA ESPECIALIDADE DE NEFROLOGIA E UROLOGIA	8
TABELA 7 - DISTRIBUIÇÃO DE CASUÍSTICA POR AFEÇÃO E ESPÉCIE ANIMAL NA ESPECIALIDADE DE ORTOPEDIA	9
TABELA 8 - DISTRIBUIÇÃO DE CASUÍSTICA POR AFEÇÃO E ESPÉCIE ANIMAL NA ESPECIALIDADE DE ONCOLOGIA	10
TABELA 9 - DISTRIBUIÇÃO DE CASUÍSTICA POR AFEÇÃO E ESPÉCIE ANIMAL NA ESPECIALIDADE DE NEUROLOGIA	11
TABELA 10 - DISTRIBUIÇÃO DE CASUÍSTICA POR AFEÇÃO E ESPÉCIE ANIMAL NA ESPECIALIDADE DE DERMATOLOGIA E ALERGOLOGIA	11
TABELA 11 - DISTRIBUIÇÃO DE CASUÍSTICA POR AFEÇÃO E ESPÉCIE ANIMAL NA ESPECIALIDADE DE ENDOCRINOLOGIA	12
TABELA 12 - DISTRIBUIÇÃO DE CASUÍSTICA POR AFEÇÃO E ESPÉCIE ANIMAL NA ESPECIALIDADE DE PNEUMOLOGIA	13
TABELA 13 - DISTRIBUIÇÃO DE CASUÍSTICA POR AFEÇÃO E ESPÉCIE ANIMAL NA ESPECIALIDADE DE CARDIOLOGIA	13
TABELA 14 - DISTRIBUIÇÃO DE CASUÍSTICA POR AFEÇÃO E ESPÉCIE ANIMAL NA ESPECIALIDADE DE HEMATOLOGIA	14
TABELA 15 - DISTRIBUIÇÃO DE CASUÍSTICA POR AFEÇÃO E ESPÉCIE ANIMAL NA ESPECIALIDADE DE REPRODUÇÃO	14
TABELA 16 - DISTRIBUIÇÃO DE CASUÍSTICA POR AFEÇÃO E ESPÉCIE ANIMAL NA ESPECIALIDADE DE OFTALMOLOGIA	15
TABELA 17 - DISTRIBUIÇÃO DE CASUÍSTICA PELAS ÁREAS DE ESPECIALIDADE E ESPÉCIE ANIMAL NA ÁREA DE CLÍNICA CIRÚRGICA	15
TABELA 18 - DISTRIBUIÇÃO DE CASUÍSTICA POR AFEÇÃO E ESPÉCIE ANIMAL NA ESPECIALIDADE DE CIRURGIA DE TECIDOS MOLES	16
TABELA 19 - DISTRIBUIÇÃO DE CASUÍSTICA POR AFEÇÃO E ESPÉCIE ANIMAL NA ESPECIALIDADE CIRURGIA ORTOPÉDICA	17
TABELA 20 - DISTRIBUIÇÃO DE CASUÍSTICA POR AFEÇÃO E ESPÉCIE ANIMAL NA ESPECIALIDADE DE NEUROCIRURGIA	17
TABELA 21 - SINAIS CLÍNICOS MAIS COMUNS EM CÃES COM E SEM HIPOADRENOCORTICISMO (ADAPTADO DE SETH ET AL.,2011)	25
TABELA 22- PERCENTAGEM APROXIMADA DE APRESENTAÇÃO DOS SINAIS CLÍNICOS EM ANIMAIS COM HIPOADRENOCORTICISMO (KINTZER & PETERSON, 1997A)	28
TABELA 23-COMPARAÇÃO DE SINAIS CLÍNICOS ENTRE DOENTES COM A FORMA TÍPICA E ATÍPICA DA DOENÇA DE ADDISON (THOMPSON ET AL., 2007)	30
TABELA 24-ALTERAÇÕES CLINICOPATOLÓGICAS EM CÃES AFETADOS POR HIPOADRENOCORTICISMO (ETTINGER & FELDMAN, 2010) EM (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).	31
TABELA 25-DOENÇAS E SINAIS CLÍNICOS SEMELHANTES AO HIPOADRENOCORTICISMO (SCOTT-MONCRIEFF, 2015).	48
TABELA 26-RESULTADOS DO HEMOGRAMA DA LIA DO DIA 04/04/2022	61
TABELA 27-RESULTADO DAS ANÁLISES BIOQUÍMICAS DA LIA DO DIA 04/04/2022	61
TABELA 28-RESULTADOS DO IONOGRAMA DA LIA REALIZADO A 06/04/2022	62
TABELA 29-RESULTADOS DO IONOGRAMA DE CONTROLO ANTES DE ALTA MÉDICA DA LIA REALIZADO A 07/04/2022	63

TABELA 30-RESULTADOS DO IONOGRAMA DE CONTROLO DE 10 DIAS APÓS ADMINISTRAÇÃO DE PIVALATO DE DESOXCORTICISTERONA (17/04/2022)	64
TABELA 31-10/05/2022	64
TABELA 32-IONOGRAMA CONTROLO DO PICO DE AÇÃO DE PIVALATO DE DESOXCORTICISTERONA A 20/05/2022	64
TABELA 33-RESULTADOS IONOGRAMA DE 08/06/2022 EM QUE APRESENTA HIPOCALÉMIA	65
TABELA 34-RESULTADOS IONOGRAMA APÓS ADIAMENTO DA ADMINISTRAÇÃO DE PIVALADO DE DESOXCORTICISTERONA (17/06/2022)	65
TABELA 35-RESULTADOS DO IONOGRAMA CONTROLO DE 15/07/2022	66
TABELA 36-RESULTADOS DO IONOGRAMA DE 12/08/2022	66
TABELA 37-RESULTADOS DO IONOGRAMA DE 04/11/2022	67
TABELA 38-RESULTADOS DO IONOGRAMA DE 30/01/2023	67

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 - APRESENTAÇÃO ESQUEMATIZADA DA MORFOLOGIA E ORGANIZAÇÃO TECIDULAR DA GLÂNDULA ADRENAL, RETIRADO E ADAPTADO DE (MESCHER, 2018).	20
FIGURA 2 - LIA, PACIENTE (PRÓPRIA AUTORIA).	60

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR ESPÉCIE ANIMAL, EM FREQUÊNCIA RELATIVA (FR) EXPRESSA EM PORCENTAGEM (%).	3
GRÁFICO 2 - REPRESENTAÇÃO DA CASUÍSTICA POR ÁREA DE ESPECIALIDADE DA CLÍNICA MÉDICA DIFERENCIANDO ENTRE CASOS ACOMPANHADOS EM CÃES E EM GATOS.	6
GRÁFICO 3 - CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE CORTISOL ANTES E DEPOIS DA ESTIMULAÇÃO COM ACTH EM CÃES SAUDÁVEIS E EM CÃES COM HIPOADRENOCORTICISMO, RETIRADO E ADAPTADO DE (HESS, 2017).	46

## LISTA DE ABREVIATURAS

Fi – Frequência absoluta
Fr – Frequência relativa
PDA – Persistência do ducto arterioso
TPLO – Osteotomia de nivelamento do plateau tibial
ACTH – Hormona adrenocorticotrófica
CRH – Hormona libertadora de corticotropina
ADH – Hormona anti-diurética
TRC – Tempo de repleção capilar
SID – Uma vez por dia
PU/PD – Poliúria/polidipsia
SC – Via Subcutânea
VO – VetOeiras
MHC – Complexo Principal de Histocompatibilidade
DOCP – Pivalato de Desoxicorticisterona
HoAC – Hipoadrenocorticism

## **INTRODUÇÃO**

O presente relatório foi elaborado no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora, com o intuito de documentar e descrever as atividades realizadas durante o mesmo, que decorreu de três de janeiro de 2022 a um de julho do mesmo ano, sob orientação do Professor Doutor Luís Martins e da Doutora Rafaela Draque, na qualidade de orientadora externa.

O estágio teve lugar no Hospital Veterinário VetOeiras, um hospital considerado de excelência, sendo que o mesmo disponibiliza uma grande variedade de serviços, que a estagiária pode acompanhar no decorrer deste período de formação em contexto real de trabalho. Por conseguinte, considera que o estágio ofereceu a oportunidade de consolidar o conhecimento adquirido, durante os anteriores cinco anos letivos, aplicá-lo a situações concretas e ainda desenvolver competências e obter novos conhecimentos relativos às várias áreas clínicas.

Ao longo dos seis meses foram então recolhidos os dados para elaboração da primeira componente do presente relatório de estágio, para análise da casuística acompanhada nas diferentes áreas da Medicina Veterinária. Numa segunda parte é feita uma revisão bibliográfica sobre hipoadrenocorticismismo primário no cão, tema para o qual a importância foi despertada durante o estágio e, numa terceira e última componente, a apresentação e discussão de um caso clínico acompanhado no hospital pela estagiária, referente ao tema que orientou o exercício de revisão de literatura já referido.

### **I. RELATÓRIO DE ESTÁGIO**

#### **1. Descrição do local de estágio**

O VetOeiras é um hospital veterinário localizado em Oeiras, Portugal, fundado em 1993. Inicialmente uma pequena clínica, o projeto cresceu e é atualmente um hospital multidisciplinar que oferece um largo espectro de serviços veterinários que incluem medicina preventiva, medicina interna, medicina felina, medicina de exóticos, cuidados intensivos, serviço de urgência e serviço de cirurgia. Este último inclui cirurgia de tecidos moles, ortopedia, neurocirurgia e dentisteria, e coexiste com o serviço de anestesia e

analgesia. O hospital possui vários serviços para diagnóstico imagiológico, como radiologia, ecografia e ecocardiografia, endoscopia, broncoscopia, fluoroscopia e tomografia computadorizada. Além disso, a equipa médica tem muitas valências, realizando consultas nas áreas de dermatologia, oftalmologia, neurologia, oncologia, reprodução, endocrinologia, cardiologia, entre outras. Há ainda uma zona dedicada à prática de fisioterapia, o IFRA, sendo Instituto de Fisioterapia e Reabilitação Animal. O hospital tem assim uma equipa diversa no que se refere aos seus profissionais, pois conta com médicos veterinários, enfermeiros veterinários, e auxiliares.

O hospital possui uma zona de internamento que se organiza em três secções, a saber, secção para cães, secção para gatos e ainda uma secção dedicada ao isolamento de animais com doenças infectocontagiosas.

Para o serviço de cirurgia, existem dois blocos cirúrgicos que são apoiados por uma sala de preparação e uma sala de esterilização de equipamento cirúrgico. Existe ainda uma área de tratamentos com duas mesas cirúrgicas, aparelhos de anestesia volátil e de monitorização, onde os animais são preparados antes de entrar no bloco cirúrgico, sendo que esta é também a área onde se faz a estabilização de animais que surgem na consulta numa situação urgente. Adjacente a esta área, há ainda uma zona de laboratório.

No que se refere ao serviço de imagiologia, o hospital possui equipamento que permite avançar com celeridade no diagnóstico. Existem seis consultórios, sendo um deles dedicado à ecografia, um de oftalmologia, um de gatos, um de exóticos e dois de cães.

Na sala de espera existem duas zonas diferenciadas para cães e para gatos, com suportes elevados relativamente ao chão, para se colocar as caixas transportadoras. No hospital há ainda uma zona de farmácia, uma loja de rações e acessórios para os pequenos animais e uma sala de banhos e tosquiias.

No que diz respeito aos horários dos estagiários, estes encontram-se organizados por rotações, garantindo, dessa forma, o contacto com as várias vertentes do hospital. As rotações incluíam internamento, consultas e imagiologia, anestesia e cirurgia. No decurso destas rotações, a estagiária acompanhou os clínicos e os enfermeiros, observando os casos, mas também auxiliando no que fosse possível, de forma a desenvolver as desejáveis autonomia e confiança na prática clínica. Além destas rotações semanais, aos

fins de semana e feriados também foi acompanhada a realidade hospitalar em regime de atendimento de urgência.

Todas as sextas-feiras de manhã era levado a cabo um momento de partilha designado “Nerd Club”, no âmbito do qual, e de forma rotativa, um estagiário fazia uma apresentação para os restantes colegas e corpo clínico, tendo por referência um artigo científico que estivesse relacionado com um caso acompanhado na semana anterior ou um artigo que considerasse, de alguma forma, relevante partilhar.

## 2. Relatório de casuística

### 2.1. Distribuição de casuística por espécie animal

Ao longo dos seis meses de estágio curricular foram acompanhados um total de 672 casos, que se repartiram em duas espécies animais, cães (*Canis lupus familiaris*) e gatos (*Felis silvestres catus*).

A distribuição das espécies está representada no Gráfico 1, onde é demonstrado que 67% dos casos acompanhados foram de cães, o que corresponde a 451 casos, e que os gatos apresentam uma frequência relativa (Fr) de 33%, sendo 221 casos.

O VetOeiras tem clínica de exóticos, no entanto, a estagiária não chegou a acompanhar nenhum caso.

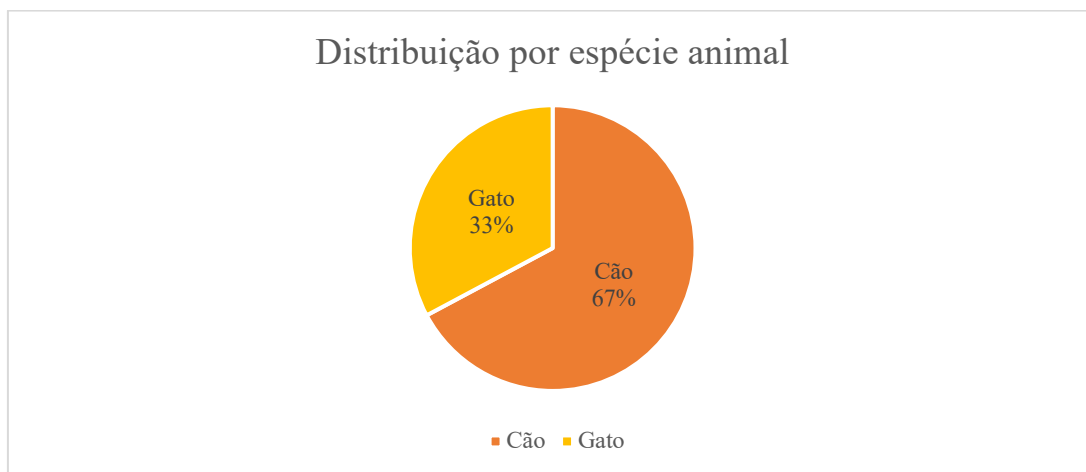


Gráfico 1 - Distribuição da casuística por espécie animal, em frequência relativa (Fr) expressa em percentagem (%).

## 2.2. Distribuição de casuística por área clínica

Na Tabela 1 a casuística encontra-se distribuída pelas áreas clínicas de forma mais geral, entre medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica.

A área na qual a estagiária acompanhou mais casos foi na clínica médica, representando 75% da casuística. Esta situação seria expectável, uma vez que tanto na rotação de internamento como no acompanhamento de consultas incidiram sobre a área da clínica médica. A segunda área com mais casuística foi a clínica cirúrgica, com uma frequência absoluta (Fi) de 146 casos acompanhados, o que corresponde a quase 22% do total, sendo que 109 dos casos são cães e apenas 37 correspondem a gatos. A área com menos expressão é a medicina preventiva, com apenas 20 casos.

Tabela 1- Distribuição da casuística por área clínica e espécie animal

Área clínica	Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Medicina preventiva	15	5	20	2,98
Clínica médica	327	179	506	75,30
Clínica cirúrgica	109	37	146	21,73
Total	451	221	672	100,00

### 2.2.1. Medicina preventiva

Na área de medicina preventiva a estagiária acompanhou atos de vacinação, desparasitação e identificação eletrónica, sendo que o que teve maior expressão foi a atividade de vacinação, que corresponde a 55% dos casos acompanhados na área, enquanto a identificação eletrónica só corresponde a 10%, como se pode constatar com a leitura da Tabela 2.

Tabela 2 - Distribuição da casuística de medicina preventiva

Medicina preventiva	Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Vacinação	8	3	11	55
Desparasitação	5	2	7	35
Identificação eletrónica	2	0	2	10
Total	15	5	20	100

### 2.2.2. Clínica médica

A clínica médica foi a que teve maior volume de atividade no decurso do estágio, com um total de 526 casos. Esta área foi então dividida em 13 áreas mais específicas e na Tabela 3 encontra-se representado o número de casos, por espécie, e ainda o total em cada área, assim como a sua representação percentual dentro dos 526 casos.

No Gráfico 2, é representado de forma esquemática a distribuição de cada espécie dentro de cada área de especialidade, podendo ser observado que, na maioria das áreas consideradas, são os cães que comportam mais casos, exceto nas doenças infecciosas, na pneumologia e na nefrologia e urologia, onde se marca maior diferença, com 19 casos de cães e 52 casos de gatos.

Tabela 3 - Distribuição da clínica médica por área de especialidade e por espécie animal

Clínica médica	Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Gastroenterologia e glândulas anexas	48	20	68	13,44
Doenças infecciosas	17	18	35	6,92
Nefrologia e urologia	14	48	62	12,25
Ortopedia	54	9	63	12,45
Oncologia	23	8	31	6,13
Neurologia	42	3	45	8,89
Dermatologia	27	4	31	6,13
Endocrinologia	16	8	24	4,74
Pneumologia	18	20	38	7,51
Cardiologia	15	6	21	4,15
Hematologia	9	7	16	3,16
Reprodução	13	2	15	2,96
Oftalmologia	31	26	57	11,26
Total	327	179	506	100,00



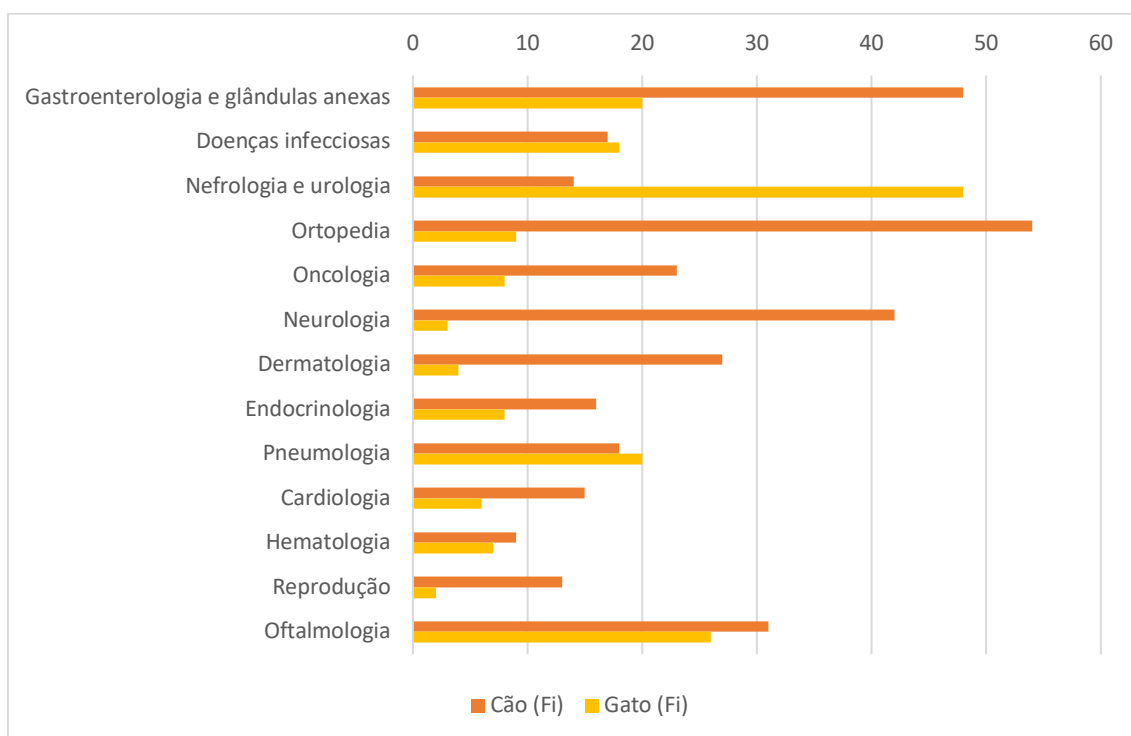


Gráfico 2 - Representação da casuística por área de especialidade da clínica médica diferenciando entre casos acompanhados em cães e em gatos.

### 2.2.2.1. Gastroenterologia e glândulas anexas

A área de gastroenterologia é a que representa mais casuística dentro da clínica médica, perfazendo quase 15% dos casos. Na Tabela 4 encontra-se a distribuição dos casos observados nesta área, durante o estágio. De notar que a afeção mais frequente foi a gastroenterite inespecífica, com 14 casos no total. Há várias afeções que partilham o lugar de menos frequentes, tendo sido apenas observado um caso das mesmas, são exemplos a colecistite, a enterotoxémia, a estase gastrointestinal, o mucocele biliar e a úlcera gástrica.

Tabela 4 - Distribuição de casuística por afeção e espécie animal na especialidade de Gastroenterologia e glândulas anexas

Gastroenterologia e Glândulas Anexas	Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Colecistite	1	0	1	1,47
Colite	2	0	2	2,94
Fecaloma	3	1	4	5,88
Gastrite	6	2	8	11,76
Gastroenterite inespecífica	10	4	14	20,59
Gastroenterite hemorrágica	3	0	3	4,41
Doença inflamatória intestinal	3	5	8	11,76
Impactação dos sacos anais	3	0	3	4,41
Ingestão de corpo estranho	7	3	10	14,71
Megaesófago	3	1	4	5,88
Mucocelo biliar	1	0	1	1,47
Pancreatite	4	2	6	8,82
Parasitismo gastrointestinal	1	2	3	4,41
Úlcera gástrica	1	0	1	1,47
Total	48	20	68	100,00

### 2.2.2.2. Doenças infecciosas

Na Tabela 5, estão representadas as afeções acompanhadas dentro das doenças infecciosas. Nesta área, os gatos foram a espécie mais representada por um caso, sendo que doença mais frequente nesta espécie foi a panleucopénia. A doença mais frequente na totalidade foi a parvovirose, em sete cães, que corresponde a 20% dos casos das doenças infecciosas.

Tabela 5 - Distribuição de casuística por afeção e espécie animal na especialidade de Doenças infecciosas

Doenças infecciosas	Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Coriza (Rinossinusite por herpesvirus)	0	4	4	11,43
Coronavirose	2	0	2	5,71
Febre de origem indeterminada (FOI)	1	0	1	2,86
Leishmaniose	3	0	3	8,57
Leptospirose	1	0	1	2,86
Panleucopenia	0	5	5	14,29
Parvovirose	7	0	7	20,00
Peritonite Infecciosa Felina (PIF)	0	3	3	8,57
Rinotraqueíte infecciosa (Tosse do canil)	2	0	2	5,71
Esgana Canina	1	0	1	2,86
Imunodeficiência Felina (FIV)	0	2	2	5,71
Leucemia Felina (FeLV)	0	4	4	11,43
Total	17	18	35	100,00

### 2.2.2.3. Nefrologia e urologia

Na Tabela 6, relativa à nefrologia, já podemos observar uma marcada diferença entre cães e gatos, sendo que os gatos representam 48 casos dos 62 casos considerados. A afeção mais representada, com cerca de 40% do total, é doença renal crónica, na qual 92% dos pacientes foram gatos.

Tabela 6 - Distribuição de casuística por afeção e espécie animal na especialidade de Nefrologia e urologia

Urologia e nefrologia	Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Cistite Idiopática Felina	0	2	2	3,23
Doença do trato urinário felino	0	4	4	6,45
Hidronefrose	0	2	2	3,23
Infeção do Trato Urinário Inferior	5	4	9	14,52
Insuficiência Renal Aguda	3	7	10	16,13
Insuficiência Renal Crónica	2	23	25	40,32
Obstrução urinária	0	2	2	3,23
Pielonefrite	1	2	3	4,84
Urolitíase Renal	0	1	1	1,61
Urolitíase Uretral	1	0	1	1,61
Urolitíase Vesical	2	1	3	4,84
Total	14	48	62	100,00

#### 2.2.2.4. Ortopedia

Quanto à ortopedia, a maior parte dos casos acompanhados pela estagiária foram de cães com displasia da anca, correspondendo a cerca de 23% do total dos casos da área, como se pode conferir na Tabela 7. Nesta área há uma marcada diferença entre a representatividade das espécies, estando os cães muito mais representados, com 54 dos 63 casos totais.

Tabela 7 - Distribuição de casuística por afeção e espécie animal na especialidade de Ortopedia

Ortopedia		Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Avulsão da crista tibial		1	0	1	1,59
Displasia	Anca	14	1	15	23,81
	Cotovelo	8	0	8	12,70
Espondilose		2	3	5	7,94
Fratura	Falanges	0	1	1	1,59
	Fêmur	3	1	4	6,35
	Mandíbula	1	0	1	1,59
	Costelas	1	1	2	3,17
	Pélvis	3	0	3	4,76
Luxação	Patelar	6	0	6	9,52
	Sínfise mandibular	0	1	1	1,59
	Sacroilíaca	1	0	1	1,59
Osteocondrite dissecante		3	0	3	4,76
Osteoartrite		4	1	5	7,94
Rotura do ligamento cruzado cranial		7	0	7	11,11
Total		54	9	63	100,00

#### 2.2.2.5. Oncologia

Nos casos de oncologia, representados abaixo na Tabela 8, alguns estão na forma de diagnóstico final, enquanto outros estão apenas com uma descrição do observado, porque se trata de uma área em que há tutores que resistem mais a avançar com o processo de diagnóstico. As afeções observadas têm uma representação muito semelhante em termos de número de casos observados, ainda assim, o lipoma foi o mais frequente e de seguida o linfoma intestinal, contabilizando-se quatro gatos afetados.

Tabela 8 - Distribuição de casuística por afeção e espécie animal na especialidade de Oncologia

Oncologia		Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Adenocarcinoma dos sacos anais		1	0	1	3,23
Carcinoma	Mamário	0	1	1	3,23
	Prostático	1	0	1	3,23
Hemangiossarcoma	Cardíaco	1	0	1	3,23
	Esplénico	2	0	2	6,45
Insulinoma		1	0	1	3,23
Linfoma	Esplénico	1	0	1	3,23
	Intestinal	0	4	4	12,90
	Mediastínico	0	2	2	6,45
	Multicêntrico	1	0	1	3,23
Lipoma		5	0	5	16,13
Mastocitoma Cutâneo		3	0	3	9,68
Mastocitoma do escroto		1	0	1	3,23
Mesotelioma		1	0	1	3,23
Neoplasia	Cardíaca	1	0	1	3,23
	Intestinal	0	1	1	3,23
	Intracraniana	1	0	1	3,23
	Pulmão	1	0	1	3,23
Osteossarcoma		2	0	2	6,45
Total		23	8	31	100,00

#### 2.2.2.6. Neurologia

Na neurologia foram acompanhados um total de 45 casos, havendo muita variedade de afeções acompanhadas. No entanto, a mais frequente foi hérnia do disco intervertebral, com 12 casos, todos referentes a cães, o que perfaz quase 27% do total. Ainda assim, o estágio permitiu acompanhar o diagnóstico e tratamento de afeções não tão comuns, como epilepsia metabólica, paralisia do nervo facial e poliradiculoneurite, como se regista na Tabela 9.

Tabela 9 - Distribuição de casuística por afeção e espécie animal na especialidade de Neurologia

Neurologia		Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Embolismo Fibrocartilaginoso		2	0	2	4,44
Epilepsia	Estrutural	2	0	2	4,44
	Idiopática	5	1	6	13,33
	Metabólica	0	1	1	2,22
Extrusão Aguda Não Compressiva do Núcleo Pulposos (ANNPE)		2	0	2	4,44
Hérnia de Disco Intervertebral		12	0	12	26,67
Luxação Atlanto-axial		2	0	2	4,44
Malformação de Chiari		2	0	2	4,44
Paralisia do Nervo Facial		1	0	1	2,22
Síndrome Vestibular Central		2	0	2	4,44
Síndrome Vestibular Periférico		8	0	8	17,78
Massa Intracraniana		1	0	1	2,22
Síndrome de Horner		2	1	3	6,67
Poliradiculoneurite		1	0	1	2,22
Total		42	3	45	100,00

### 2.2.2.7. Dermatologia e alergologia

Na área de dermatologia e alergologia, foram acompanhados 31 casos (ver Tabela 10), a maioria referentes a nódulos cutâneos e, de seguida, a angioedemas secundários à picada de inseto.

Tabela 10 - Distribuição de casuística por afeção e espécie animal na especialidade de Dermatologia e alergologia

Dermatologia e alergologia		Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Angioedema	Idiopático	1	0	1	3,23
	Secundário a picada de inseto	5	0	5	16,13
	Reação vacinal	3	0	3	9,68
Dermatite atópica		1	1	2	6,45
Higroma de decúbito		1	0	1	3,23
Lacerações cutâneas		3	1	4	12,90
Nódulo cutâneo		5	2	7	22,58
Piodermatite bacteriana		2	0	2	6,45
Otite externa	bacteriana	1	0	1	3,23
	por <i>malassezia spp.</i>	2	0	2	6,45
Otite média		1	0	1	3,23
Otohematoma		2	0	2	6,45
Total		27	4	31	100,00

### 2.2.2.8. Endocrinologia

Os casos de endocrinologia perfazem apenas 4,74% dos casos da clínica médica, sendo então 24 casos distribuídos por várias afeções, verificando-se na Tabela 11, que a diabetes *mellitus* é a doença mais comum, com 41,67% e a menos comum o caso isolado de hiperadrenocorticismismo iatrogénico observado num cão.

Tabela 11 - Distribuição de casuística por afeção e espécie animal na especialidade de Endocrinologia

Endocrinologia	Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Diabetes <i>mellitus</i>	6	4	10	41,67
Hiperadrenocorticismismo	2	0	2	8,33
Hipertiroidismo	0	3	3	12,50
Hipoadrenocorticismismo	3	0	3	12,50
Hipotiroidismo	2	0	2	8,33
Diabetes cetoacidótica	2	1	3	12,50
Hiperadrenocorticismismo iatrogénico	1	0	1	4,17
Total	16	8	24	100,00

### 2.2.2.9. Pneumologia

A pneumologia é uma área em que os gatos representam a maior parte dos casos considerados, porém apenas por dois casos. A afeção mais frequentemente observada foi pneumotórax que, acabou por surgir quase na mesma proporção nas duas espécies, com três cães (16,7%) e três gatos (15%) afetados (Tabela 12).

Tabela 12 - Distribuição de casuística por afeção e espécie animal na especialidade de Pneumologia

Pneumologia	Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Asma felina	0	2	2	5,26
Broncopneumonia	0	1	1	2,63
Bronquite crônica	2	0	2	5,26
Colapso de traqueia	2	0	2	5,26
Contusão pulmonar	1	2	3	7,89
Edema pulmonar	1	3	4	10,53
Efusão pleural	2	3	5	13,16
Pneumonia	2	2	4	10,53
Pneumotoráx	3	3	6	15,79
Quilotoráx	0	1	1	2,63
Síndrome Respiratório Braquicefálico	3	0	3	7,89
Piotórax	1	3	4	10,53
Enfisema Subcutâneo	1	0	1	2,63
Total	18	20	38	100,00

### 2.2.2.10. Cardiologia

A Cardiologia foi uma área com 21 casos no total, havendo quatro afeções que se destacaram como mais frequentes, sendo essas a doença degenerativa da válvula mitral, a efusão pericárdica, cardiomiopatia hipertrófica e insuficiência cardíaca congestiva, como se pode observar na Tabela 13.

Tabela 13 - Distribuição de casuística por afeção e espécie animal na especialidade de Cardiologia

Cardiologia	Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Cardiomiopatia dilatada	2	0	2	9,52
Cardiomiopatia hipertrófica	0	3	3	14,29
Doença degenerativa da válvula mitral	4	1	5	23,81
Efusão pericárdica	3	1	4	19,05
Estenose da válvula aórtica	1	0	1	4,76
Insuficiência cardíaca congestiva	2	1	3	14,29
Pericardite	1	0	1	4,76
Persistência do ducto arterioso (PDA)	1	0	1	4,76
Tromboembolismo aórtico	1	0	1	4,76
Total	15	6	21	100,00



### 2.2.2.11. Hematologia

Na área de hematologia foram contabilizados vários casos de anemia, totalizando 16 (ver Tabela 14), estando os casos com uma distribuição muito aproximada entre as espécies em análise.

Tabela 14 - Distribuição de casuística por afeção e espécie animal na especialidade de Hematologia

Hematologia	Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Anemia regenerativa	7	2	9	56,25
Anemia não regenerativa	2	5	7	43,75
Total	9	7	16	100

### 2.2.2.12. Reprodução

Na Tabela 15, está representada a distribuição dos casos da área de reprodução, na qual os gatos surgem apenas duas vezes, num caso de diagnóstico de gestação e numa piómetra. A afeção mais frequente foi precisamente a piómetra.

Tabela 15 - Distribuição de casuística por afeção e espécie animal na especialidade de Reprodução

Reprodução	Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Criptorquidismo	1	0	1	6,67
Diagnóstico de gestação	3	1	4	26,67
Hematometra	1	0	1	6,67
Hiperplasia prostática benigna	1	0	1	6,67
Orquite	1	0	1	6,67
Piómetra	4	1	5	33,33
Pseudogestação	2	0	2	13,33
Total	13	2	15	100,00

### 2.2.2.13. Oftalmologia

O VetOeiras tem bastante casuística de oftalmologia (ver Tabela 16). No caso da estagiária, esta área representa cerca de 10% dos casos acompanhados pela mesma, numa totalidade de 57 casos. A situação mais frequentemente observada foi úlcera de córnea, totalizando 12 casos.

Tabela 16 - Distribuição de casuística por afeção e espécie animal na especialidade de Oftalmologia

Oftalmologia	Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Catarata	6	0	6	10,53
Conjuntivite	4	5	9	15,79
Descolamento de retina	2	0	2	3,51
Descemetocele	1	0	1	1,75
Entrópion	3	1	4	7,02
Glaucoma	1	0	1	1,75
Luxação do cristalino	1	2	3	5,26
Massa palpebral	3	0	3	5,26
Protrusão da terceira pálpebra	1	2	3	5,26
Queratoconjuntivite seca	2	0	2	3,51
Sequestro de córnea	0	4	4	7,02
Úlcera de córnea	5	7	12	21,05
Úlcera profunda	1	2	3	5,26
Uveíte	1	3	4	7,02
Total	31	26	57	100,00

### 2.2.3. Clínica cirúrgica

Na rotação de cirurgia, a estagiária acompanhou um total de 146 cirurgias, sendo a maior parte delas realizadas em cães. A cirurgia geral de tecidos moles perfaz 69% do total, com 101 casos. A neurocirurgia é a menos frequente, tendo sido apenas realizadas seis, o que corresponde a 4% da totalidade da clínica cirúrgica (Tabela 17).

Tabela 17 - Distribuição de casuística pelas áreas de especialidade e espécie animal na área de clínica cirúrgica

Clínica cirúrgica	Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Cirurgia de tecidos moles	64	37	101	69,18
Cirurgia ortopédica	39	0	39	26,71
Neurocirurgia	6	0	6	4,11
Total	109	37	146	100,00

### 2.2.3.1. Cirurgia de tecidos moles

A cirurgia de tecidos moles corresponde a quase 70% da clínica cirúrgica acompanhada pela estagiária, sendo as cirurgias mais comuns a destartarização e a ovariectomia, como se pode constatar com a análise da Tabela 18.

Tabela 18 - Distribuição de casuística por afeção e espécie animal na especialidade de Cirurgia de tecidos moles

Clínica cirúrgica de tecidos moles		Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Cirurgia dentária	Destartarização	7	9	16	15,84
	Extração dentária	5	6	11	10,89
Cirurgia oftalmológica	Cantoplastia	2	0	2	1,98
	Crioepilação	3	0	3	2,97
	Correção de Entrópion	3	1	4	3,96
	Desbridamento de córnea	6	1	7	6,93
	Enucleação	1	0	1	0,99
	Enxerto de córnea	2	0	2	1,98
	Remoção de massa palpebral	3	0	3	2,97
Biópsia	Biópsia	4	3	7	6,93
Cirurgia de pele e anexos	Exerése de nódulo	4	1	5	4,95
Cirurgia do pavilhão auricular	Resolução de otohematoma	1	0	1	0,99
Cirurgia de estômago	Gastrotomia	4	0	4	3,96
Cirurgia do intestino delgado	Enterectomia	1	0	1	0,99
	Enterotomia	3	1	4	3,96
Cirurgia do sistema hemolinfático	Esplenectomia	1	0	1	0,99
Cirurgia do sistema reprodutor	Mastectomia	2	1	3	2,97
	Orquiectomia	3	5	8	7,92
	Ovariectomia	7	9	16	15,84
Cirurgia do sistema urinário	Cistotomia	2	0	2	1,98
Total		64	37	101	100,00

### 2.2.3.2. Cirurgia ortopédica

Na cirurgia ortopédica, Tabela 19, a técnica mais realizada foi osteotomia de nivelamento do *plateau* tibial, cuja sigla é TPLO, com uma marcada diferença para as restantes técnicas, tendo sido realizada em 24 cães. As restantes técnicas também foram realizadas somente em cães.

Tabela 19 - Distribuição de casuística por afeção e espécie animal na especialidade Cirurgia ortopédica

Cirurgia ortopédica	Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
TPLO	24	0	24	61,54
Osteotomia corretiva da ulna	4	0	4	10,26
Amputação membro posterior	1	0	1	2,56
Artroscopia do cotovelo	5	0	5	12,82
Artroscopia joelho	3	0	3	7,69
Avulsão da crista da tíbia	1	0	1	2,56
Osteossíntese do olecraneo	1	0	1	2,56
Total	39	0	39	100,00

### 2.2.3.3. Neurocirurgia

Na Tabela 20, estão representadas as neurocirurgias nas quais a estagiária assistiu. Foram um total de seis, tendo sido todas realizadas em animais da espécie canina, sendo ainda de referir que a técnica mais frequente foi a técnica *ventral slot*, realizada em três animais.

Tabela 20 - Distribuição de casuística por afeção e espécie animal na especialidade de Neurocirurgia

Neurocirurgia	Cão (Fi)	Gato (Fi)	Total (Fi)	Fr (%)
Hemilaminectomia dorsal	2	0	2	33,33
<i>Ventral slot</i>	3	0	3	50,00
Osteossíntese vertebral	1	0	1	16,67
Total	6	0	6	100,00

Em síntese, importa referir que foram diversas e muito ricas as oportunidades de aprendizagem, tendo em conta os contextos de prática clínica referidos. Considero particularmente desafiante a medicina de diagnóstico e a comunicação com os tutores, pelo que é de grande importância a atualização do conhecimento para uma mais clara educação dos tutores, tanto em afeções de natureza mais crónica, como também das que surgem de forma aguda. Encontrei um contexto de formação assente na fundamentação científica da prática clínica, com discussão dos casos e com a adoção de uma abordagem bastante estruturada dos mesmos, mas também um contexto relacional de apoio e efetiva entajuda.

## II. MONOGRAFIA

### 1. Introdução

O hipoadrenocorticismismo (HoAC), é uma patologia do foro endócrino pouco comum em cães. Embora se trate de uma doença que surge com pouca frequência na prática clínica, a mesma não é menos relevante. A apresentação de sinais clínicos vagos e não específicos torna o diagnóstico exigente, tornando a doença potencialmente fatal na eventualidade de agudizar para uma crise addisoniana não diagnosticada (Bugbee et al., 2023; Lathan & Tyler, 2005; Ramos et al., 2022). A maior parte dos cães são diagnosticados perto dos quatro anos de idade, estando descrita uma maior prevalência nas fêmeas. As raças mais frequentemente afetadas são o *poodle* e o cão de água português (Bugbee et al., 2023; Lathan & Thompson, 2018).

Surge por uma agressão direta ao tecido adrenocortical, uma vez que se pensa que o mecanismo etiológico primário seja autoimune. Ainda assim, pode também surgir por uma descontinuação repentina de medicação corticosteroide, cirurgia na glândula pituitária ou mesmo por uma neoplasia que promova uma deficiente secreção da hormona adrenocorticotrófica (ACTH), a nível da pituitária (Bugbee et al., 2023; Kintzer & Peterson, 1997a).

O HoAC subdivide-se em várias formas consoante a sua origem e a sua apresentação. No HoAC primário, ocorre então um défice na produção de glucocorticoides e mineralocorticoides. Na forma secundária, o défice em ACTH gera também um défice em glucocorticoides, sendo que nesta forma, a produção de mineralocorticoides se mantém intacta (Kintzer & Peterson, 1997b). O HoAC pode surgir na forma típica ou atípica. Na forma típica, os sinais clínicos são geralmente indicativos de depleção de volume, choque, e está associada a uma deficiência em ambos corticoesteroides e mineralocorticoides. Já a forma atípica está associada, geralmente, a uma deficiência de cortisol apenas, com sinais clínicos como vômito, a prostração, e a anorexia, o que acaba por ter uma natureza mais crónica (Bugbee et al., 2023). Ainda assim, segundo Shiel e Mooney (2019), a diferença principal entre as formas típica e atípica surge na realização de um ionograma, no qual um cão com a forma atípica apresenta concentrações de eletrólitos dentro dos valores de referência.

Nesta linha de análise, temos como objetivo desde exercício de revisão, percorrer os estudos para uma melhor compreensão da patologia em causa para que deste modo seja possível um olhar mais completo sobre o caso acompanhado.

## **2. Anatomofisiologia das glândulas adrenais**

### **2.1. Glândulas adrenais**

As glândulas adrenais são estruturas pares, de pequena dimensão, que se situam cranialmente aos rins (Reece & Rowe, 2017). Encontram-se no espaço retroperitoneal, sendo que a glândula adrenal direita está mais intimamente ligada à veia cava caudal e a esquerda à artéria aorta (Singh, 2018). As glândulas são achatadas dorsoventralmente, com uma dimensão de dois a três centímetros de comprimento e um centímetro de largura, sendo a glândula adrenal esquerda de maior dimensão que a direita (Hullinger, 2013).

As glândulas adrenais são constituídas por duas zonas, que se organizam de forma concêntrica, compostas por tecidos funcional e estruturalmente distintos, o córtex e a medula. O córtex tem uma coloração mais amarelada e a medula apresenta-se vermelho-acastanhada (Hullinger, 2013; Mescher, 2018). O córtex adrenal é composto por três zonas concêntricas diferentes, sendo que, da mais superficial para a mais profunda, encontramos as zonas glomerulosa, fasciculada e reticular (Figura 1). A zona glomerulosa é responsável pela produção de mineralocorticoides, sendo o principal a aldosterona. As zonas fasciculada e reticular produzem glucocorticoides, principalmente cortisol. Estas duas zonas mais internas produzem ainda hormonas esteroides sexuais, embora com menor relevância (Church, 2012; Greco & Stabenfeldt, 2013). As hormonas esteroides produzidas no córtex adrenal formam-se maioritariamente a partir do colesterol (Reece & Rowe, 2017).

A medula adrenal, como o nome indica, compõe o tecido mais interno das glândulas adrenais, é enervada por neurónios pré-ganglionares do sistema simpático, sendo que as células que a compõem são células nervosas simpáticas pós-ganglionares modificadas. Secreta hormonas designadas catecolaminas, como a epinefrina e a noraepinefrina. (Reece & Rowe, 2017).

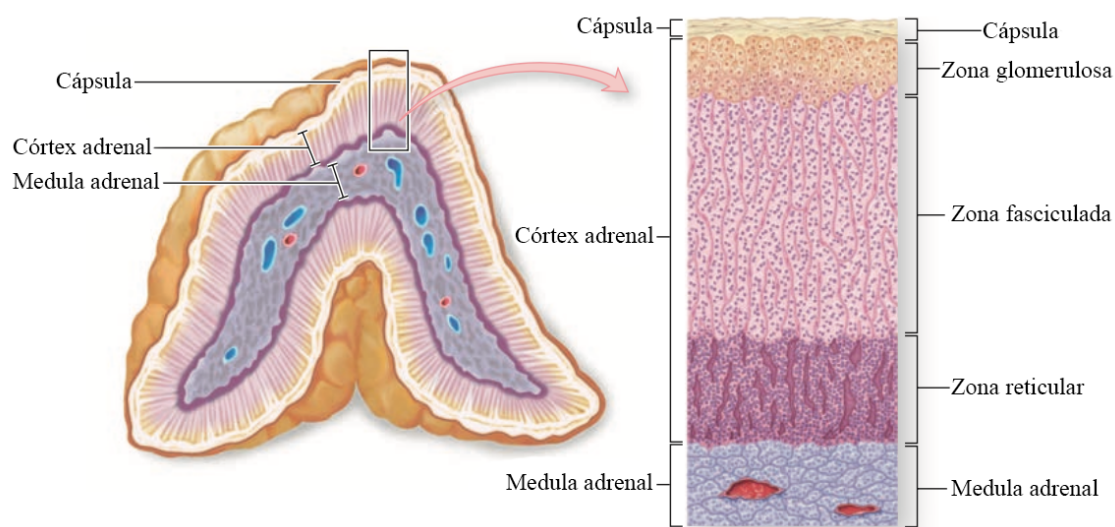


Figura 1 - Apresentação esquematizada da morfologia e organização tecidual da glândula adrenal, retirado e adaptado de (Mescher, 2018).

## 2.2. Função dos mineralocorticoides

Os mineralocorticoides receberam esta designação pelo efeito que têm nos eletrólitos, ou seja, nos minerais dos fluidos extracelulares, mais especificamente o sódio e o potássio (Hall & Hall, 2021). Os mineralocorticoides promovem a reabsorção de sódio, cloro e água, e a excreção de potássio, através de tecidos epiteliais, como a mucosa intestinal, as glândulas salivares, as glândulas sudoríparas e os rins (Feldman & Nelson, 2004). A aldosterona é a principal hormona mineralocorticoide e tem uma importante ação a nível renal, mais especificamente a nível dos túbulos contornados proximais e distais onde promove a reabsorção de sódio e cloro na zona proximal, assim como água de forma passiva, e a reabsorção de sódio por troca com o potássio, que acaba por ser excretado na zona distal (Feldman & Nelson, 2004).

## 2.3. Regulação da síntese dos mineralocorticoides

Segundo Reece e Rowe (2017), existem três processos que influenciam a secreção de aldosterona pela zona glomerulosa da glândula adrenal, sendo estes o sistema renina-angiotensina, uma elevada concentração plasmática de potássio (hipercalemia) e a estimulação por ACTH. De referir que os dois mecanismos primários, com maior

influência na regulação da aldosterona são o sistema renina-angiotensina e a concentração plasmática de potássio (Galac et al., 2010; J. Hall & Hall, 2021).

A hormona ACTH também parece ter algum efeito na secreção de aldosterona, embora de mínima importância, uma vez que não causa propriamente uma estimulação para a secreção, mas sim uma permissão para que este seja libertado na corrente sanguínea (Feldman & Nelson, 2004). Assim, a regulação da secreção de aldosterona pela zona glomerulosa é quase completamente independente da regulação do cortisol e androgénios pela zona fasciculada e reticulada (Hall & Hall, 2021).

O sistema renina-angiotensina está intimamente associado ao aparelho justaglomerular renal. Este aparelho é composto por células que conseguem monitorizar alterações na pressão exercida nas paredes das arteríolas, inferindo alterações na perfusão renal. Estas células respondem a um estímulo de menor pressão sobre as paredes das arteríolas, ou seja, diminuída perfusão renal, hipovolémia, sintetizando e secretando renina. A renina vai então atuar sobre uma alfa<sub>2</sub>-globulina produzida pelo fígado, que leva à libertação de angiotensina I. A angiotensina I é convertida em angiotensina II, que é um potente vasoconstritor e um forte estimulador da secreção de aldosterona. O aumento da concentração plasmática de aldosterona aumenta a retenção de sódio, o que, por sua vez, faz aumentar o volume do fluido extracelular e a perfusão renal, acabando por suprimir a libertação de mais aldosterona (Feldman & Nelson, 2004; Galac et al., 2010).

A concentração plasmática de potássio também consegue regular a secreção de aldosterona, de uma forma independente do sistema renina-angiotensina. Quando se injeta uma solução de potássio nas artérias adrenais, a secreção de aldosterona aumenta imediatamente. No entanto, ainda não é clara a sua potência *in vivo* (Feldman & Nelson, 2004)

## **2.4. Função dos glucocorticoides**

Os glucocorticoides afetam quase todos os tecidos, sendo o cortisol a hormona com efeitos mais variados no organismo. Em situações de *stress*, o cortisol tem a capacidade de manter a concentração plasmática de glucose estável, sendo essa capacidade que deu o nome aos glucocorticoides. O cortisol tem a capacidade de suprimir a utilização de



glucose plasmática pelas células dos tecidos periféricos. São vitais para o metabolismo dos hidratos de carbono e das proteínas, ao estimular a gluconeogenese e a glicogénese a nível do fígado e músculos. Estimula o catabolismo proteico e lipídico, de forma a libertar aminoácidos e ácidos gordos, processo que acaba por ser contrário ao induzido pela insulina (Church, 2012; Feldman & Nelson, 2004; Hall & Hall, 2021) .

De acordo com Feldman e Nelson (2004), o cortisol tem algum controlo sobre o sistema imunitário ao suprimir respostas inflamatórias e o próprio tecido linfoide. Estimula ainda a eritropoiese e mantém a normal pressão arterial. O cortisol é importante na manutenção da reatividade vascular às catecolaminas. Os glucocorticoides são importantes na manutenção da pressão arterial, para contrariar os efeitos do *stress* e na promoção do normal funcionamento da mucosa gastrointestinal. Influenciam, ainda, a digestão e a absorção intestinais de nutrientes e promovem a saúde e desenvolvimento das vilosidades intestinais, assim como as enzimas mitocondriais (Scott-Moncrieff, 2015).

## **2.5. Regulação da síntese dos glucocorticoides**

A secreção de glucocorticoides é controlada pelo eixo hipotálamo-pituitária através de um circuito simples de *feedback* negativo. No hipotálamo, é sintetizada e secretada uma hormona designada hormona libertadora de corticotropina (CRH), hormona essa que, como o nome indica, vai estimular a libertação da hormona adrenocorticotrófica (ACTH) a nível da glândula pituitária. A ACTH, por sua vez estimula a síntese e secreção dos glucocorticoides já a nível da glândula adrenal. Desta forma, a concentração plasmática de glucocorticoides secretados aumenta e tal exerce um efeito inibidor na secreção de CRH e ACTH, como é normal num contexto de *feedback* negativo (Church, 2012; Feldman & Nelson, 2004).

A concentração plasmática de cortisol livre, ou seja, não ligado a proteínas, são o que influencia a secreção ou inibição da mesma sobre a ACTH (Reece & Rowe, 2017). Por norma, a secreção de CRH e ACTH faz-se de forma episódica e pulsátil ao longo do dia, levando isto a consequentes flutuações do nível de cortisol (Church, 2012). O *stress*, segundo a literatura, também pode constituir um estímulo suficientemente forte para levar

à secreção de ACTH e, conseqüentemente, ao aumento plasmático das concentrações de glucocorticoides para valores acima dos fisiológicos (Reece & Rowe, 2017).

### **3. Hipoadrenocorticismo**

#### **3.1. Hipoadrenocorticismo primário (Doença de Addison)**

O hipoadrenocorticismo é uma doença pouco comum. A etiologia típica passa por uma destruição imuno-mediada da glândula adrenal. A forma mais comum surge por uma destruição a uma velocidade semelhante das zonas glomerulosa, fasciculada e reticular, resultando numa falta tanto de cortisol como de aldosterona (Lathan & Thompson, 2018).

O HoAC primário típico é o mais diagnosticado dentro do HoAC, uma vez que, como a lesão é bilateral, mais rapidamente surge sintomatologia, a qual requer uma destruição de cerca de 90% da função adrenal para se manifestar (Scott-Moncrieff, 2015).

O HoAC é uma doença que acomete mais frequentemente cães do sexo feminino, perfazendo cerca de 64% a 70% dos casos da população geral. A idade média de apresentação é de quatro anos, embora haja casos reportados desde os quatro meses, até aos 14 anos (Lathan & Thompson, 2018).

Os cães com HoAC primário, ou seja, com um déficit tanto em glucocorticoides como em mineralocorticoides tendem a ter um diagnóstico mais precoce do que aqueles que apresentam apenas déficit glucocorticoide. Algumas das raças com maior risco para desenvolver HoAC são o cão de água português, o caniche e o *duck tolling retriever* da nova escócia (Nelson & Couto, 2014). Há raças em que foi provada predisposição genética. Por exemplo, nos *duck tolling retriever* da Nova Escócia, nos caniches e nos cães de água portugueses foi demonstrada hereditariedade autossómica recessiva. Outras raças também frequentemente afetadas mas sem prova de hereditareidade genética são os cães sem raça definida, os caniches não *standard*, *golden retrievers*, entre outros (Lathan & Thompson, 2018).

#### **3.2. Hipoadrenocorticismo atípico**

Nos casos em que há apenas uma deficiência em glucocorticoides e não em mineralocorticoides, tal configura uma forma atípica de hipoadrenocorticismo (Nelson &

Couto, 2014). Ocorre uma falha a nível do córtex adrenal que impede a secreção de cortisol, sendo que as concentrações plasmáticas de sódio e potássio se mantêm dentro do normal (Hess, 2017).

Os pacientes que apresentam apenas este déficit de glucocorticoides terão um diagnóstico mais tardio, a partir dos seis ou sete anos de idade, comparativamente com aqueles que apresentam a forma típica da doença, que serão diagnosticados com cerca de quatro anos. Outra diferença reside na distribuição por sexo, uma vez que a percentagem de casos da condição típica em fêmeas é de 55%, havendo uma maior percentagem de machos afetados pela condição atípica, relativamente à distribuição na doença típica. A título de exemplo, algumas das raças mais afetadas são, como exemplo, para além dos indivíduos sem raça definida, os caniches e os pastores alemães (Lathan & Thompson, 2018).

### **3.3. Hipoadrenocorticismo secundário**

O hipoadrenocorticismo secundário deve-se a uma redução de secreção de ACTH, ao nível da glândula pituitária. Esta leva apenas a uma atrofia do córtex adrenal, mas não afeta a zona glomerulosa. Surge apenas uma diminuição de secreção dos glucocorticoides e não dos mineralocorticoides, uma vez que a ACTH tem uma influência mínima sobre a secreção de mineralocorticoides, cuja regulação se faz maioritariamente pelo sistema renina-angiotensina e pela concentração plasmática de potássio (Feldman & Nelson, 2004; Scott-Moncrieff, 2015). Esta falha no hipotálamo ou na pituitária pode ser provocada por neoplasia, inflamação, infeção, enfarte ou trauma nestas estruturas, causando uma diminuição na secreção de CRH pelo hipotálamo, ou ACTH pela glândula pituitária (Hess, 2017).

O HoAC secundário também pode apresentar uma causa iatrogénica, por administração exógena de corticosteroides (Feldman & Nelson, 2004). Corticoesteroides exógenos fazem uma supressão da secreção de ACTH, sendo necessário algum tempo, acompanhado de uma diminuição gradual da medicação, até à suspensão, para que as células recomecem a sua função de secreção de ACTH, e, de seguida, para que a função das células adrenocorticais retorne à normalidade (Ettinger & Feldman, 2017).

#### 4. Sintomatologia

Os sintomas mais comuns são inespecíficos e podem ser associados a variados processos patológicos: prostração, anorexia, diminuição de apetite, vômitos, perda de peso, fraqueza, poliúria e polidipsia. Além disso, cerca de 50% dos doentes apresentam os sintomas de forma intermitente. De forma menos comum, surgem situações de hipoglicémia que se pode manifestar como fraqueza, colapso e convulsões. Dores musculares e megaesófago também são sinais raros da doença (Hess, 2017; Lathan & Thompson, 2018).

Num estudo de Seth et al. (2011), é apresentada uma Tabela onde surgem descritas as percentagens de animais com determinados sinais clínicos, comparando um grupo com HoAC, com os valores do grupo controlo (Tabela 21). Os grupos foram contruídos com base num teste de mensuração de cortisol basal, uma vez que a seleção com base nos sinais clínicos não seria específica. A Tabela apresenta assim o quão vagos os sinais clínicos podem ser, dificultando o diagnóstico, pois no grupo controlo estariam pacientes com condições como corpo estranho obstrutivo ou infeções virais (Seth et al., 2011).

Tabela 21 - Sinais clínicos mais comuns em cães com e sem hipoadrenocorticismo (adaptado de Seth et al.,2011)

	Cães com hipoadrenocorticismo	Cães sem hipoadrenocorticismo
Idade	4,8 A	6,8 A
Vômito acompanhado ou não de diarreia	81%	80%
Hematemese ou melena acompanhado ou não de hematoquêsia	11%	26%
Depressão, fraqueza ou letargia	96%	77%
Desidratação	19%	21%
Dor abdominal	26%	41%
Tremores com ou sem convulsões	17%	14%

##### 4.1. Consequências do défice em mineralocorticoides

A insuficiência adrenocortical leva à falta de aldosterona e isso impede os mecanismos renais de conservação de sódio e cloro, assim como a excreção de potássio e iões de hidrogénio, levando a hiponatremia, hipoclorémia, hipercalemia e acidose

metabólica. Fisiologicamente, as perdas de sódio e cloro só ocorrem com perda de água, isto porque a incapacidade de reter sódio e cloro reduz o volume de fluido extracelular, conduzindo de forma gradual a hipovolémia, a hipotensão, a um débito cardíaco reduzido e a uma perfusão diminuída aos rins que compromete a taxa de filtração glomerular levando a azotémia pré-renal. A hipercaliémia tem ainda efeito a nível cardíaco ao causar uma redução da excitabilidade do miocárdio, o que leva a um maior período refratário do miocárdio e com isto a uma condução mais lenta. A hipoxia, secundária à hipovolémia e má perfusão tecidual, também contribui para disfunção do miocárdio (Feldman & Nelson, 2004; Feldman & Nelson, 2015; Nelson & Couto, 2014).

Nestes casos, se houver um aporte adequado de sódio e cloro, um ligeiro défice em aldosterona pode ser compensado com um aumento do aporte de sódio. No entanto, se o aporte de sódio diminuir, por anorexia ou alteração da dieta, ou se a perda aumentar por vômito ou diarreia, a perda de sódio e cloro pelo trato gastrointestinal e rins leva a uma depleção de sódio no organismo e conseqüente depleção de volume. Desenvolve-se então uma acidose metabólica ligeira por não haver tão boa reabsorção de bicarbonato e iões de cloro nos túbulos renais, e também por má perfusão renal que deste modo impede a excreção pelos rins de produtos metabólicos e de iões de hidrogénio (Scott-Moncrieff, 2015).

A poliúria com polidipsia compensatória pode surgir com o défice em aldosterona devido à natriurese e conseqüente perda do gradiente de concentração medular renal (Scott-Moncrieff, 2015).

#### **4.2. Consequências do défice em glucocorticoides**

O défice em glucocorticoides leva os cães a desenvolverem hipotensão, hipoglicémia, anorexia, vômito, diarreia e perda de peso. A diminuída mobilização de proteína e gordura dos tecidos conduz a fraqueza muscular, aumenta a suscetibilidade ao *stress* e dificulta a manutenção do tónus vascular e da integridade endotelial (Scott-Moncrieff, 2015).

Quanto aos sinais gastrointestinais, pensa-se que seja multifatorial em cães com défice em glucocorticoides. Fatores que podem ter importância são a diminuída motilidade intestinal, a permeabilidade vascular aumentada, a má perfusão tecidual, a hipovolémia e a estase vascular, o que pode levar a hemorragias da mucosa, úlceras e atrofia e inflamação da mucosa gástrica (Scott-Moncrieff, 2015)

Ainda segundo Scott-Moncrieff (2015), a hiponatremia, que é normalmente atribuída à deficiência em mineralocorticoides, pode também surgir devido à deficiência em glucocorticoides, secundariamente à estimulação de secreção de vasopressina. A secreção de vasopressina, por sua vez, é estimulada tanto pela hipovolémia como pela falta de *feedback* negativo pelo cortisol. A hiponatremia e perda do gradiente de concentração medular renal pode levar a poliúria, em casos de deficiência, em glucocorticoides isolada.

#### **4.3. Hipoadrenocorticismo primário: déficit em mineralocorticoides e glucocorticoides**

O hipoadrenocorticismo primário causa sintomatologia muito vaga e não específica, como se pode conferir na Tabela 22, o que leva a que possa ser confundida com outras doenças, razão pela qual tem sido apelidado de “o grande imitador”. Os sinais mais frequentes são letargia, anorexia, perda de apetite, vômito e perda de peso (Lathan, 2013; Lathan & Thompson, 2018). Os doentes podem apresentar um historial de sintomas gastrointestinais crónicos, mas também podem experienciar um colapso agudo, que marca o início súbito de sintomas (Lathan & Thompson, 2018). Não é pouco comum que cães com HoAC tenham história flutuante de doença com sintomas vagos de doença gastrointestinal, prostração, e fraqueza, intercalado com períodos em que aparentam estar normais (Church, 2012). É comum uma melhoria nos sintomas depois de administração de fluidos e corticosteróides (Lathan, 2013).

A sintomatologia reflete primeiro a deficiência em glucocorticoides e só depois surgem sinais atribuídos à deficiência em mineralocorticoides, sendo que mais de 90% do córtex adrenal tem de estar destruído para que os sinais clínicos sejam perceptíveis (Engelking, 2012). São frequentemente reportados vômitos e diarreia, com ou sem melena e pensa-se que estes sinais gastrointestinais surjam devido à perda do efeito trófico do cortisol na mucosa gastrointestinal. Estes sinais tendem a surgir ou ficar exacerbados, depois de um evento stressante para o cão. Por este motivo, segundo Lathan (2013), é importante que se considere HoAC em animais diagnosticados com colite por stresse, principalmente se a diarreia for acompanhada dos restantes sinais, como melena, vômito, prostração e fraqueza muscular. Este autor refere ainda que devido à hiponatremia, há uma diminuição do gradiente de concentração medular renal que além da diminuição de

reabsorção de sódio, diminui também a reabsorção de água, fazendo com que os pacientes demonstrem poliúria e polidipsia (Lathan, 2013).

Alguns cães apresentam fraqueza generalizada ou dos membros posteriores, que pode ser explicada por um estado de debilidade generalizado, mas também devido a alterações eletrolíticas que podem afetar a normal função neuromuscular. Em alguns casos, também podem desenvolver megaesôfago, novamente por alterações da função neuromuscular e pelas perturbações eletrolíticas ou por fraqueza muscular secundária à deficiência em cortisol. Ainda assim, raramente apresentam regurgitação (Lathan, 2013).

Referir ainda que, segundo Santifort et al. (2018), em animais que apresentem sintomatologia neurológica de natureza vaga e mais prolongada, deve ser considerado com diagnóstico diferencial o HoAC, porque poderá tratar-se de uma variação da apresentação clínica, com sinais neurológicos, como fraqueza ou paresia neuromuscular.

Tabela 22- Percentagem aproximada de apresentação dos sinais clínicos em animais com hipoadrenocorticismo (Kintzer & Peterson, 1997a)

Sinal clínico	% aproximada de casos
Letargia/Depressão	95
Anorexia	90
Vômito	75
Fraqueza	75
Perda de peso	50
Desidratação	45
Diarreia	40
Doença intermitente	40
Colapso	35
Resposta a terapia prévia	35
Hipotermia	35
Tempo de repleção capilar aumentado	30
Tremores	27
Poliúria/Polidipsia	25
Melena	20
Pulso fraco	20
Bradycardia (<60bpm)	18
Dor abdominal	8
Perda de pelo	5

#### **4.3.1. Crise adrenal**

Qualquer sintomatologia descrita para os doentes com apresentação crónica pode ser encontrada em animais com a forma aguda. Na anamnese, pode descobrir-se sinais gastrointestinais crónicos que agudizaram com apresentação de vômito e/ou diarreia. Cerca de 30% dos cães com HoAC apresentam choque hipovolémico, com pulso fraco, mucosas pálidas, tempo de repleção capilar aumentado e, de forma menos frequente, hipotermia (Lathan, 2013). A frequência cardíaca é um sinal variável. Ainda assim, cães em choque hipovolémico apresentam taquicardia (>160bpm). No entanto, animais com uma crise addisoniana vão apresentar uma frequência cardíaca normal ou até diminuída, devido ao efeito da hipercalemia. Por conseguinte, num animal em choque hipovolémico e bradicardia, há uma elevada suspeita de HoAC (Lathan, 2013).

Cães em crise adrenal apresentam frequentemente melena, por vezes tão severa que é necessário fazer transfusão sanguínea. Contudo, a apresentação de hematoquésia já é menos frequente. A melena, por um lado pode ser logo detetada, mas por outro, pode não ser detetada mesmo depois de se iniciar a terapêutica para HoAC. É importante a realização de hemograma durante o tratamento, de modo a detetar alguma descida progressiva de hematócrito por perda de sangue não detetada. Com os ileus que atrasam a motilidade intestinal, é possível que a melena só surja até 3 dias depois de se iniciar o tratamento, sendo recomendada hospitalização até que os valores de hematócrito estabilizem ou aumentem (Lathan, 2013). Por último, referir que devido à fraqueza muscular generalizada, alguns pacientes apresentam tremores, podendo ainda convulsionar devido a hipoglicémia severa (Lathan, 2013)

#### **4.4. Hipoadrenocorticismo atípico e secundário**

Cães com HoAC atípico, ou seja, com défice apenas em glucocorticoides, apresentam-se com a mesma sintomatologia não específica que se observa nos casos típicos, como letargia, perda de peso e anorexia (Lathan, 2013). Os animais que têm a forma atípica da doença raramente sofrem de uma crise aguda, o que, muito provavelmente, se explica pelo facto destes casos não apresentarem hipercalemia e hiponatremia. Ainda assim, é possível que desenvolvam hipotensão devido ao diminuído tónus vascular, pela falta de cortisol, encontrando-se também descritos na literatura casos



de colapso, de forma aguda, por hipoglicemia e choque hemorrágico, secundário a hemorragias gastrointestinais (Lathan, 2013).

Doentes com a forma atípica têm um diagnóstico mais tardio por não haver alterações eletrolíticas que levem à suspeita do clínico (Lathan, 2013). Num estudo de 2007, levado a cabo por Thompson e colaboradores, comparou-se um grupo de cães com a forma típica de HoAC, com um grupo com a forma atípica, ou seja, apenas com défice em glucocorticoides. Os autores organizaram numa tabela os sinais clínicos mais comuns em cada grupo, com as respetivas percentagens (Tabela 23). No entanto, a única diferença significativa observada entre os grupos foi a apresentação de vômito, que foi mais comum no grupo com a forma típica da doença (Thompson et al., 2007).

Tabela 23-Comparação de sinais clínicos entre doentes com a forma típica e atípica da doença de Addison (Thompson et al., 2007)

Sinal clínico	Défice mineralocorticoides e glucocorticoides	Défice em glucocorticoides
Vômito	85%	54%
Anorexia	82%	63%
Letargia	87,5%	63,6%
Diarreia	50%	63%
Perda de peso	47%	45%
Poliúria	17%	18%
Tremores	15%	9%
Polidipsia	14%	27%
Melena	9%	0%
Incontinência urinária	9%	9%
Ataxia	9%	0%
Colapso	9%	0%
Sinais de dor abdominal	9%	0%
Convulsões	6%	27%
Dispneia	3%	9%

## 5. Análises laboratoriais

Num cão com HoAC, o quadro clássico de alterações inclui hiponatremia, hipercalemia, anemia não regenerativa e linfocitose. No entanto, isto não significa que todos os animais apresentem estas alterações (Tabela 24) (Scott-Moncrieff, 2015). O clássico achado hematológico em cães com HoAC, é o inverso de um leucograma de

stresse, com a contagem de neutrófilos normal a baixa e um aumento de linfócitos e eosinófilos (Spence et al., 2018). Por sua vez, o perfil hematológico apresenta uma anemia não regenerativa, normocítica normocrômica, eosinofilia, neutrofilia e linfocitose (Scott-Moncrieff, 2015).

Quanto às alterações bioquímicas, deteta-se hipercalemia, hiponatremia de forma muito comum, mas também hipocloremia, hiperfosfatemia, hipercalcemia, azotémia, hipoalbuminemia, hipocolesterolemia, hipoglicemia e um aumento das enzimas hepáticas (Scott-Moncrieff, 2015).

É importante relembrar que as alterações que se observam em animais com HoAC se assemelham a outras doenças, podendo mesmo ser confundida com as mesmas, como falha hepática (devido à hipoglicémia e hipoalbuminémia, por exemplo), falha renal (pela anemia, azotemia, hipercalcemia, entre outros), insulinoma (devido à hipoglicemia) e enteropatia com perda de proteína (pela hipoalbuminemia e anemia não regenerativa). Por tudo isto, é essencial realçar que o clínico deve considerar uma extensa lista de diagnósticos diferenciais que incluam o HoAC e permita o seu diagnóstico (Scott-Moncrieff, 2015)

Tabela 24-Alterações clinicopatológicas em cães afetados por hipoadrenocorticismo (Ettinger & Feldman, 2010) em (Scott-Moncrieff, 2015).

	Alterações clinicopatológicas	% de cães afetados
Hemograma	Eosinofilia	20
	Ausência de leucograma de <i>stress</i>	92
	Linfocitose	10
	Neutrofilia	32
	Anemia não regenerativa	27
Análises bioquímicas	Azotémia	88
	Hipercalcémia	31
	Hipercalemia	95
	Hiperfosfatémia	68
	Hipoalbuminémia	6 a 39
	Hipoclorémia	42
	Hipocolesterolémia	7
	Hipoglicémia	17
	Hiponatremia	81
	Aumento das enzimas hepáticas	30 a 50
	Acidose metabólica	40
Urianálise	Densidade urinária <1,030	60

## **5.1. Anemia**

Em animais com hipoadrenocorticismo ocorre uma redução de produção de eritrócitos devido à deficiência em cortisol, o que, em combinação com as perdas de sangue gastrointestinal, conduz a uma anemia, classificada como não regenerativa (Scott-Moncrieff, 2015; Spence et al., 2018). Em alguns casos, devido à desidratação e hipovolémia, a anemia pode estar mascarada por uma elevação do hematócrito, revelando-se a anemia, quando se realiza a reidratação (Scott-Moncrieff, 2015; Spence et al., 2018). Assim, no momento do diagnóstico, cerca de 30% dos indivíduos apresentam anemia, sendo que esse percentil sobe para os 70% após a reidratação (Lathan & Thompson, 2018).

Refere-se ainda que a anemia está mais presente nos casos atípicos, apresentando um valor médio de hematócrito mais baixo do que nos casos típicos. No HoAC atípico, a causa que se atribui passa por hemorragia gastrointestinal ou anemia, devido a doença crónica (e.g., Lathan & Thompson, 2018).

## **5.2. Hipercalemia, Hiponatremia e Hipocloremia**

A hiponatremia e hipercalemia com um rácio sódio/potássio menor do que 23:1 são consideradas alterações características de hipoadrenocorticismo primário. Em vários estudos o HoAC foi a explicação mais comum para a presença de hiponatremia e hipercalemia (Church, 2012).

A maioria dos cães são hipercalemicos e hiponatremicos no momento do diagnóstico, sendo que esse número pode chegar até 90% dos animais diagnosticados (Adler et al., 2007; Lathan & Thompson, 2018).

### **5.2.1. Hiponatremia**

Considera-se que um animal se encontra em hiponatremia quando a concentração plasmática de sódio desce abaixo dos 145 mEq/L, embora os valores de referência possam ser diferentes consoante o laboratório (Larsen & Maggiore, 2019). O hipoaldosteronismo é muitas vezes a causa principal destas alterações eletrolíticas, porque leva a uma maior retenção de potássio e perda de sódio. Ainda assim a hiponatremia não se deve à perda de soluto, à perda de sódio, mas sim ao aumento de água total, porque embora possa haver

de facto uma diminuição do sódio, não é a perda de sódio por défice em mineralocorticoides a causa direta de hiponatremia em pacientes com *Addison* (Burton & Hopper, 2017).

O défice em cortisol causa uma libertação aumentada da hormona antidiurética (ADH), sendo assim considerado o mecanismo com maior peso na diminuição de concentração plasmática de sódio em animais com HoAC (Burton & Hopper, 2017). O cortisol exerce *feedback* negativo sobre a CRH e, desta forma, sobre a ACTH. A CRH e a ADH atuam de forma sinérgica para estimular a ACTH, ou seja, na ausência de cortisol, há um aumento desregulado da libertação de ACTH e ADH, o que conduz à retenção de água e, conseqüentemente, à hiponatremia. Além deste mecanismo, a depleção de volume por diarreia, vômito e perda renal de sódio, também contribui para a hiponatremia (Burton & Hopper, 2017).

#### **5.2.1.1. Diagnósticos diferenciais de hiponatremia**

A hiponatremia pode surgir por administração de manitol ou ingestão de outras moléculas com efeito permeável (Rosenberg, 2017). Pode surgir em situações de estimulação não osmótica da secreção da ADH, ou em casos mais raros de estimulação desregulada. A polidipsia primária, hiponatremia induzida por exercício e doença crónica renal avançada são exemplo de algumas causas de hiponatremia em que a secreção de ADH está regulada (Rosenberg, 2017).

Observa-se este padrão de eletrólitos em doença gastrointestinal, parasitismo por *Trichuris*, quilotorax, gestação e obstrução urinária baixa. O uso de diuréticos e a acidose tubular renal proximal também são causas renais de hiponatremia. Podem surgir perdas de sódio por vômito, diarreia, acumulação de fluido no terceiro espaço e perda de sangue crónica (Rosenberg, 2017). Insuficiência cardíaca congestiva, doença hepática grave e síndrome nefrótica podem levar a uma baixa pressão arterial, e assim estimular o sistema renina-angiotensina-aldosterona a reter sódio e água, enquanto a secreção de ADH é estimulada, aumentando os fluidos extracelulares por retenção de água, o que acaba por diluir o sódio (Rosenberg, 2017).

Segundo Rosenberg (2017), a própria polidipsia psicogénica pode acabar por causar uma sobrecarga nas capacidades renais de excreção de água, o que leva a uma diluição e conseqüente hiponatremia.

### **5.2.2. Hipercaliemia**

Quando a concentração de potássio sérico se encontra acima de 5,5 mEq/L, considera-se que o animal se encontra em hipercaliemia, embora os valores de referência variem com o laboratório em questão. Se o potássio sérico ultrapassar os 7,5 mEq/L, considera-se que a hipercaliemia é severa e potencialmente fatal (Larsen & Maggiore, 2019). Quando a concentração se situa ainda abaixo dos 6,5 mEq/L, a hipercaliemia é considerada moderada e é normalmente assintomática (Larsen & Maggiore, 2019).

A hipercaliemia pode desenvolver-se por aumento do aporte em potássio, o que é muito pouco frequente, por translocação do espaço intracelular para o extracelular, que também não é comum, ou por excreção urinária diminuída, que ocorre normalmente por doença renal crónica ou por HoAC (Larsen & Maggiore, 2019). A hipercaliemia diminui a condução cardíaca e causa alterações características no eletrocardiograma (Nelson & Couto, 2014).

Larsen & Maggiore (2019), referem que quando a hipercaliemia se acentua começa a desenvolver-se uma fraqueza muscular generalizada, por diminuição do potencial de repouso da membrana, até ao potencial limiar, impedindo a repolarização e subsequente excitação.

#### **5.2.2.1. Diagnósticos diferenciais de hipercaliemia**

A hipercaliemia está, em muitos casos, associada a falha renal aguda ou mesmo doença renal crónica, simplesmente porque estas condições renais são bastante comuns e estes rins não têm tão boa capacidade de excretar quantidades adequadas de potássio. O aumento do aporte de potássio na alimentação também pode contribuir para desenvolver hipercaliemia, mas é dificilmente causa única. A hipercaliemia pode ocorrer quando potássio é administrado em demasia de forma intravenosa. Existem ainda várias medicações que podem contribuir para hipercaliemia, designadamente inibidores ACE, bloqueadores dos recetores de angiotensina, diuréticos que poupam potássio, inibidores de prostaglandinas, trimetropim, ciclosporina, beta-bloqueadores não específicos e heparina (Maggiore, 2017).

Pode ocorrer um aumento transitório por administração oral de brometo de potássio, que só se mantém se houver alguma incapacidade renal de excreção. A destruição de tecido por exercício ou rabdomiolise também pode levar a hipercaliemia (Maggiore, 2017).

#### **5.2.2.2. Efeitos da hipercaliemia na condução cardíaca**

O principal determinante do potencial de repouso de membrana cardíaco é o rácio de potássio intracelular para o extracelular. Quando os níveis de potássio extracelular aumentam o gradiente de concentração de potássio junto à membrana celular fica reduzido, o que leva a um potencial de repouso membranar menos negativo. Esta situação aumenta a excitabilidade membranar porque a diferença entre o potencial de repouso e o potencial “*threshold*” fica diminuída (Tag & Day, 2008).

A hipercaliemia leva também à inativação dos canais sódio-potássio que são essenciais para permitir a saída de potássio durante a fase de repouso, o que torna mais moroso o processo de atingir o potencial “*threshold*”. Esta saída de potássio também é mais lenta na fase três de repolarização, o que prolonga a recuperação muscular. Estas alterações na permeabilidade do potássio devido à hipercalemia levam à diminuição de velocidade de batimento cardíaco e prolongam de forma progressiva a duração do potencial de ação cardíaco, o que explica as alterações no ECG (Tag & Day, 2008). Pode-se observar um aumento da amplitude da onda T, uma diminuição da amplitude da onda R, um complexo QRS prolongado, assim como os intervalos P-R e uma depressão do segmento S-T. Quanto mais as concentrações séricas de potássio aumentam, mais pronunciadas são as alterações do ECG podendo surgir um complexo QRS com uma onda bifásica, fibrilação ou mesmo assistolia (Tag & Day, 2008).

### **5.3. Rácio sódio/potássio**

No hipoadrenocorticismo sabe-se que as concentrações plasmáticas de sódio se encontram normalmente abaixo dos 135 mmol/L e as de potássio acima de 5,5 mmol/L. Contudo, além de se obter as concentrações plasmáticas destes dois eletrólitos, há recomenda-se a realização do rácio Na:K (Church, 2012). Quanto mais baixo o sódio e mais elevado o potássio, menor o rácio. Rácios mais baixos tornam o HoAC mais

provável, no entanto, um rácio alto não exclui HoAC, e rácios baixos não estão sempre associados a HoAC. Por este motivo, a utilidade do rácio é questionável. Segundo Lathan & Thompson (2018), qualquer cão que apresente hiponatremia e/ou hipercalemia deveria excluir HoAC, independentemente do rácio Na:K. Na literatura são encontradas referências a muitos casos que foram mal diagnosticados com recurso ao rácio, sendo que existem mais causas que podem levar a um baixo rácio, como a doença gastrointestinal, a doença renal, entre outras. Assim, considera-se que é preferível avaliar as concentrações plasmáticas destes eletrólitos separadamente (Spence et al., 2018).

#### **5.4. Azotémia**

No caso da HoAC, a azotémia surge como consequência da diminuição de perfusão renal, secundária a uma diminuída taxa de filtração glomerular por hipovolémia e hipotensão. O aumento compensatório da densidade urinária para um valor superior a 1,030 permite diferenciar a azotemia pré-renal de uma azotemia renal e assim diferenciar o HoAC de uma falha renal aguda. No entanto, devido à perda urinária de sódio crónica, perda do gradiente de concentração medular renal e incapacidade de reabsorver água, muitos animais com HoAC são incapazes de concentrar urina surgindo com azotémia pré-renal, mas com densidades urinárias no intervalo isoestenurico (Nelson & Couto, 2014). Assim, entre 66 a 95% dos animais com HoAC primário apresentam azotémia pré-renal, no momento do diagnóstico (Klein & Peterson, 2010). A azotemia é predominantemente de origem pré-renal, no entanto, as perdas de sangue intestinal podem levar a aumentos significativos da ureia em comparação com a creatinina. A desidratação devido à perda renal de água, secundária ao hipoaldosteronismo, conduz a azotémia (Spence et al., 2018). Muitos apresentam aumento na ureia (90%) e creatinina (65%), sendo que se deve a uma combinação da diminuição da perfusão renal por hipovolémia e por perda de sangue gastrointestinal. Normalmente, o fósforo também se encontra aumentado (Lathan & Thompson, 2018). A densidade urinária é mais baixa do que expectável para uma azotémia pré-renal normal. Por este motivo, com a presença de hiponatremia e hipercalemia, alguns cães com HoAC são erradamente diagnosticados com lesão renal aguda (Lathan & Thompson, 2018). Tomando a diferença em termos de prognóstico mas também de tratamento, todos os casos de suspeita de insuficiência renal aguda,

especialmente se houver história de sinais gastrointestinais, devem ser considerados como diagnóstico diferencial o HoAC (Lathan & Thompson, 2018).

### **5.5. Hipercalcemia**

A hipercalcemia surge quando a concentração sérica de cálcio é maior que 12 mg/dL, ou se a concentração sérica de cálcio ionizado é superior a 1,5 mmol/L, embora estes valores possam variar conforme o laboratório (Larsen & Maggiore, 2019). A patologia da hipercalcemia em cães com HoAC não é totalmente compreendida, mas não parece estar relacionada com a hormona paratiroide. Os glucocorticoides facilitam a calciorese, e assim, o défice em glucocorticoides pode levar a retenção de cálcio e consequente hipercalcemia. Também a acidémia pode contribuir para um aumento do cálcio ionizado, uma vez que os iões hidrogénio em excesso competem para se ligarem à albumina e assim os iões de cálcio ficam livres (Hess, 2017).

Cerca de 30% dos cães que se apresentam com HoAC estão hipercalcémicos. A probabilidade de hipercalcemia é superior em cães com défice em glucocorticoides e mineralocorticoides, do que em animais que apresentam somente défice em glucocorticoides. A hipercalcemia nestes casos não é responsável por sinais clínicos significativos e tende a resolver rapidamente com a fluidoterapia intravenosa e suplementação hormonal (H. Hall et al., 2023)

### **5.6. Hipoglicémia**

Em cães com HoAC, observa-se uma diminuição da gluconeogénese hepática, devido ao défice em cortisol. Refira-se, contudo, que a hipoglicémia ocorre em apenas 15% dos casos, sendo normalmente subclínica. No entanto, já foram descritas convulsões por hipoglicémia nestes doentes (Lathan, 2013).

### **5.7. Hipoalbuminémia**

O mecanismo que leva ao surgimento de hipoalbuminémia ainda não é bem compreendido. Pensa-se que tenha a ver com a perda por hemorragia gastrointestinal ou por uma absorção gastrointestinal dificultada, sendo que pode mesmo haver uma enteropatia com perda de proteína, anorexia ou uma diminuição de síntese hepática. É



algo que afeta cerca de 15% dos cães com HoAC, sendo mais comum em cães que apresentam apenas déficit de glucocorticoides (Lathan, 2013; Lathan & Thompson, 2018; Scott-Moncrieff, 2015).

### **5.8. Hipocolesterolemia**

Suspeita-se que cerca de 10% de cães com HoAC desenvolvam hipocolesterolemia devido à diminuição de produção hepática e a má absorção gastrointestinal (Lathan, 2013).

### **5.9. Disfunção hepática**

A disfunção hepática pode ser uma das doenças que atua como um imitador do HoAC. Considera-se que tal acontece porque 30% dos casos apresentam um ligeiro aumento em enzimas hepáticas, podendo também apresentar hipoalbuminemia, hipocolesterolemia e hipoglicémia. Já foram até reportadas situações em que até os testes de função hepática, como ácidos biliares, apresentam resultados anormais (Feldman & Nelson, 2004; Scott-Moncrieff, 2015). A hipoperfusão hepática e colestase podem ser a razão do aumento das enzimas hepáticas nestes casos (Lathan, 2013).

### **5.10. Equilíbrio ácido-base**

O déficit em mineralocorticoides, especificamente a aldosterona, faz com que a secreção de iões de hidrogénio seja diminuída a nível dos túbulos renais, o que em conjugação com a hipotensão e a má perfusão tecidual, pode causar uma acidose moderada. Esta acidose raramente requer tratamento específico, a fluidoterapia irá restabelecer a perfusão renal e a administração de mineralocorticoides irá aumentar a excreção urinária de iões hidrogénio (Scott-Moncrieff, 2015).

### **5.11. Pressão arterial**

A hipotensão é uma condição comumente encontrada em cães com HoAC (Lathan & Thompson, 2018). Esta hipotensão surge em consequência do déficit em aldosterona (Church, 2012). Quando comparado um grupo de cães doentes com outras afeções que não HoAC e um grupo de cães com HoAC, foi possível perceber que os cães deste segundo grupo apresentavam uma pressão arterial média de 90 mmHg, que é mais baixa do que no primeiro grupo (140 mmHg) (Seth et al., 2011).

### **5.12. Urianálise**

A densidade urinária específica de um cão com uma normal função renal, mas com uremia pré-renal, por desidratação e diminuição no débito cardíaco deveria ser superior a 1.030. No entanto, 60% dos cães com HoAC apresenta uma densidade urinária que seria expectável num animal com insuficiência renal primária, com valores isoestenuricos que se situam entre 1.008 e 1.020, ou perto deste limite. Tal acontece porque cães com HoAC têm dificuldade em concentrar urina uma vez que a perda urinária crónica de sódio leva à redução de sódio medular renal e isto, por sua vez, faz com que se altere o normal gradiente de concentração medular renal, impedindo a reabsorção de água pelos túbulos renais. A hiponatremia, por si só, também estimula a libertação de vasopressina devido à baixa osmolaridade sérica. Por este motivo, HoAC deve ser sempre um diagnóstico diferencial num cão doente que apresente azotémia e isostenuria. (Scott-Moncrieff, 2015).

### **5.13. Hipoadrenocorticism atípico: Deficiência em glucocorticoides**

No hipoadrenocorticism atípico as alterações bioquímicas avaliadas a nível laboratorial tendem a ser muito semelhantes às encontradas nos casos típicos, com a óbvia exceção dos valores de sódio e potássio, que neste caso, como não há déficit em mineralocorticoides, se mantém dentro do intervalo normal. Alterações como hipoalbuminemia e hipocolesterolemia tendem a ser mais marcadas nos casos atípicos. A anemia surge com valores também mais marcados em casos atípicos, com um hematócrito médio de 31%, enquanto os casos típicos apresentam um hematócrito médio de 39%. As alterações na linha branca são semelhantes aos casos típicos (Lathan & Thompson, 2018). No HoAC, as alterações hematológicas devem-se essencialmente à deficiência em

glucocorticoides, exceto na eritrocitose relativa, que se observa mais em animais com uma depleção severa de sódio e volume (Shiel & Mooney, 2019).

As alterações bioquímicas mais comuns em cães com um déficit isolado em glucocorticoides são hipoalbuminemia em cerca de 87%, hipocolesterolemia, em cerca de 76%, hipoglicémia e um ligeiro aumento nas enzimas hepáticas (Shiel & Mooney, 2019; Wakayama et al., 2017).

A azotémia pode ser identificada em até um terço dos casos, mas surge de uma forma muito menos severa do que nos casos típicos. Hipercalcemia também está documentada, mas de forma ainda menos frequente (Shiel & Mooney, 2019). Quanto à urianálise, normalmente não há alterações significativas, sendo que a densidade urinária é mais elevada do que a dos cães com HoAC típico (Shiel & Mooney, 2019)

## **6. Outros exames complementares**

### **6.1. Radiologia**

As radiografias abdominais não são utilizadas no diagnóstico de HoAC, apenas na investigação de outros diagnósticos diferenciais (Spence et al., 2018). Já as radiografias torácicas acabam por ter maior utilidade, uma vez que se pode observar a presença de microcardia, diminuição do calibre da veia cava cranial e vasos pulmonares, o que nos sugere a presença de hipovolémia. De forma muito menos frequente, pode também ser observado megaesófago, que é também uma complicação do HoAC (Lathan, 2013; Spence et al., 2018).

### **6.2. Ecografia abdominal**

A ecografia abdominal é importante para o diagnóstico e para eliminar alguns diagnósticos diferenciais como doença renal, pancreatite, doença gastrointestinal e doença hepática, as quais têm uma apresentação bastante semelhante em termos de sinais clínicos. Na ecografia poderemos ver microhepatia e tal estar conectado à hipovolémia. É também possível obter o tamanho das glândulas adrenais, sendo que se houver uma redução do tamanho de ambas sugere HoAC. No entanto, trata-se de um teste pouco sensível porque depende bastante da perícia do ecografista. A especificidade também

pode ser reduzida por administração previa de corticoesteroides (Lathan, 2013; Spence et al., 2018).

Considera-se que o comprimento e a largura das glândulas adrenais pode ser menor em cães com HoAC. Ainda assim, a sobreposição de tamanho entre estes animais e animais saudáveis não permite que se faça uma diferenciação final apenas com ecografia abdominal (Lathan & Thompson, 2018).

### **6.3. Eletrocardiografia**

Alguns pacientes podem apresentar bradicardia, razão pela qual deve ser realizado um exame eletrocardiográfico. As alterações de condução surgem devido ao aumento da concentração de potássio e à redução da concentração do sódio, tornando mais difícil atingir o potencial *pacemaker* limiar. As alterações podem variar desde a dimensão do complexo QRS, até batimentos ventriculares ectópicos e ondas P de baixa amplitude. Nalguns casos pode observar-se, mesmo, uma ausência total das ondas P. Refira-se que podem também surgir ondas T muito pronunciadas (Spence et al., 2018).

O eletrocardiograma não dá informação fiável acerca do nível de potássio no organismo, isto porque a presença de hipercalemia pode ter um efeito cardioprotetor e a acidose pode aumentar os níveis de potássio extracelular (Spence et al., 2018). Em cães em bradicardia, um eletrocardiograma poderá revelar uma falta total de ondas P, complexos QRS prolongados e altas ondas T, com possibilidade de bloqueio cardíaco, tudo consistente com hipercalemia (Hess, 2017).

## **7. Diagnóstico**

O diagnóstico do HoAC está muito dependente da suspeita que o clínico tem da sua possibilidade (Lanen & Sande, 2014). Como a doença é pouco comum e os seus sintomas são muito vagos, os clínicos deveriam testar um maior número de cães, comparado com os que são realmente diagnosticados (Lanen & Sande, 2014).

No caso do HoAC, muitos dos exames de diagnóstico são feitos bastante cedo, por vezes ainda antes de existir uma forte suspeita da doença, como é o caso do hemograma, análises bioquímicas e análise à urina, que devem sempre ser realizadas num animal com suspeita de HoAC (Lathan, 2013).

Como referimos anteriormente, pode ser bastante difícil de distinguir o HoAC de outras doenças com base apenas no exame clínico. Um sinal clínico que pode funcionar como alerta é a presença de bradicardia, ou mesmo de um ritmo cardíaco normal num animal desidratado. Uma desidratação mais severa do que a expectável pela perda de fluidos ocorrida, e uma baixa condição corporal apesar da recente história de doença também são sinais com alguma importância. O HoAc deve então ser considerado como diferencial para que depois se avance para testes de natureza mais confirmatória. (Spence et al., 2018).

### **7.1. Concentração de cortisol basal**

A mensuração do cortisol basal com um valor normal pode ser útil como um meio de eliminar a suspeita de HoAC, principalmente em doentes com uma história de doença mais do tipo crónico e com a apresentação de sinais intermitente, como perda de peso ou emese (Scott-Moncrieff, 2015; Spence et al., 2018). Este teste não é influenciado por concentrações normais ou anormais de eletrólitos, sendo a sua utilidade semelhante em ambos os cenários (Gold et al., 2016).

A sensibilidade de uma determinação do cortisol basal acima de 2,0 µg/dL, para excluir a possibilidade de HoAC, é de 100%, mas a especificidade foi estimada em apenas 78,2% (Lennon et al., 2007). A menor especificidade da medição do cortisol basal para a deteção do HoAC está provavelmente relacionada com a natureza episódica da secreção de cortisol nos cães (Bovens et al., 2014).

Ainda que a mensuração do cortisol basal que seja superior a 2,0 µg/dL, elimine a suspeita de HoAC, é importante ter presente que um valor abaixo desse limite não é suficiente para confirmar o diagnóstico, uma vez que alguns cães com um eixo adrenal normal têm um cortisol basal baixo e respondem de forma normal ao teste de estimulação com ACTH (Lathan, 2013; Scott-Moncrieff, 2015).

Embora pareça um bom teste para excluir esse diagnóstico diferencial, não deve ser realizado em doentes cuja suspeita seja elevada ou que não se encontrem estáveis. Nesses casos, segundo Spence e colaboradores (2018), para evitar a demora de um diagnóstico e permitir o início da terapêutica, deve recorrer-se à estimulação com ACTH.

Sabe-se que, quando se reduz a amostra da população canina geral, para um grupo que esteja a exibir sinais de doença gastrointestinal crónica, a prevalência de cães com

HoAC aumenta, tornando ainda mais relevante a mensuração do cortisol basal e de testes endócrinos consequentes para diagnóstico (Hauck et al., 2020).

A mensuração de um valor de concentração basal de cortisol acima de 2.0µg/dL é útil na exclusão do HoAC, como diagnóstico diferencial, dado que a sensibilidade do teste com este valor limite é de 100%. O estudo de Bovens e colaboradores (2014), revelou que a alteração do valor “*cut-off*” para 1,0 µg/dL reduzia a sensibilidade do teste para 85,7%, o que impede a exclusão do diagnóstico diferencial, caso a concentração basal de cortisol se encontre acima de tal valor. Uma vez que o teste, com um “*cut-off*” de 2,0 µg/dL apresenta alta sensibilidade mas baixa especificidade e baixo valor preditivo positivo, o seu resultado não tem valor diagnóstico, sendo necessária a realização de um teste de estimulação com ACTH para chegar ao diagnóstico definitivo (Bovens et al., 2014).

## **7.2. Mensuração de aldosterona**

Para diagnóstico de HoAC, os clínicos utilizam muito mais as medições da concentração de cortisol como um indicador da reserva adrenal do que a concentração plasmática de aldosterona, uma vez que é muito mais fácil fazer medição de cortisol (Scott-Moncrieff, 2015). A mensuração de aldosterona não é tão rotineira por ser mais dispendiosa (Spence et al., 2018). A avaliação das concentrações de Na e K é uma boa forma de avaliar a função da aldosterona, embora indiretamente (Hess, 2017). No entanto, em casos de suspeita de HoAC atípico, a concentração de aldosterona também deve ser aferida (Spence et al., 2018).

A mensuração de aldosterona deve auxiliar na diferenciação entre HoAC primário e secundário, uma vez que, no caso do HoAC primário, é expectável que a aldosterona esteja mais baixa enquanto que no secundário estará normal, pois a ACTH tem uma influência quase residual na aldosterona (Scott-Moncrieff, 2015).

No entanto, na diferenciação entre a forma típica e atípica, a aldosterona não auxilia, uma vez que a sua concentração se encontra comprometida, independentemente dos valores de concentração de eletrólitos, ou seja, valores dentro do intervalo de referência para a concentração plasmática de sódio e de potássio podem não refletir um normal funcionamento da zona glomerulosa (Baumstark, Sieber-Ruckstuhl, et al., 2014).

### 7.3. Rácio aldosterona/renina

Em cães com HoAC primário e hipoaldosteronismo é expectável que a atividade da renina plasmática esteja elevada. Quando se faz a mensuração destes fatores, de forma singular, observa-se uma sobreposição de valores entres cães afetados pela doença e cães saudáveis. No entanto, quando se calcula o rácio é possível uma clara distinção entre os grupos (Hess, 2017; Scott-Moncrieff, 2015).

### 7.4. Teste de estimulação de ACTH

O teste de estimulação de ACTH constitui o *golden standard* para confirmação diagnóstica de HoAC, sendo considerado um teste com alta sensibilidade e especificidade (Spence et al., 2018). O teste começa com uma primeira recolha de sangue, no qual será mensurado o nível de cortisol basal. São, então, administrados 5 µg/kg de uma forma sintética de ACTH, por via intravenosa, preferencialmente, ou intramuscular, tratando-se de uma dose suprafisiologica de ACTH. Entre 30 a 90 minutos é feita nova recolha sanguínea, para mensuração do nível de cortisol após a estimulação com a administração de ACTH sintética (Hess, 2017; Lathan & Thompson, 2018; Spence et al., 2018). Refira-se também que é recomendado que ambas as amostras sejam trabalhadas por um laboratório fiável, para evitar a variação de resultados que pode existir entre laboratórios (Spence et al., 2018).

É diagnosticado HoAC se após a administração de ACTH se observar uma libertação deficiente de cortisol (Spence et al., 2018).

Num cão com uma função adrenal intacta a administração de ACTH leva a um aumento da secreção de cortisol pelas glândulas adrenais. Antes da administração é normal que os valores se encontrem entre 0,5 e 0,6 µg/dL e que após a ACTH se encontrem acima de 2µg/dL. Já num cão com HoAC, a função das glândulas adrenais está comprometida devido à sua destruição, sendo que tal impede uma resposta normal à ACTH. Neste caso os valores de concentração de cortisol tanto antes como após a administração de ACTH encontram-se abaixo de 1µg/dL (Hess, 2017). O Gráfico 3 ilustra bem esta situação, pois observa-se uma variação na produção de cortisol num cão saudável, enquanto num cão com HoAC, o valor inicial é o mesmo que o valor pós estimulação.

Há uma pequena percentagem de cães com HoAC, cujo valor da concentração de cortisol após a administração de ACTH se encontra entre 1-2 µg/dL, sendo que nestes casos em que o valor se encontra acima de 1 µg/dL o diagnóstico deve ser feito com mais precaução e só depois da exclusão de outros diagnósticos diferenciais (Hess, 2017).

Num estudo realizado em 2018, com 31 cães, foi testado se uma menor dose de ACTH sintético, no caso, cosintropina, era equivalente à dose padrão para diagnóstico de cães com HoAC, o que, a confirmar-se, reduziria o custo de testagem. A dose padrão é de 5 µg/Kg, tendo-se verificado que, de facto, uma dose inferior, como 1 µg/Kg, é equivalente para diagnóstico, com a salvaguarda de que a administração seja feita IV e que a mensuração do cortisol pós-ACTH ocorra precisamente 60 minutos após a administração, uma vez que o pico estimulado pela ACTH é mais curto (Botsford et al., 2018).

Em casos de crise aguda, em que a administração de glucocorticoides não pode ser adiada, a prioridade é a realização do teste de estimulação de ACTH, ao invés da mensuração do cortisol basal, para que a administração de glucocorticoides, mineralocorticoides ou ambos seja feita logo após a colheita. Caso seja mesmo clinicamente necessário a administração de glucocorticoides antes da realização do teste de ACTH, deve ser utilizada dexametasona, uma vez que não é detetada nas mensurações de cortisol e uma administração única causa apenas uma ligeira redução de ACTH (Bovens et al., 2014).



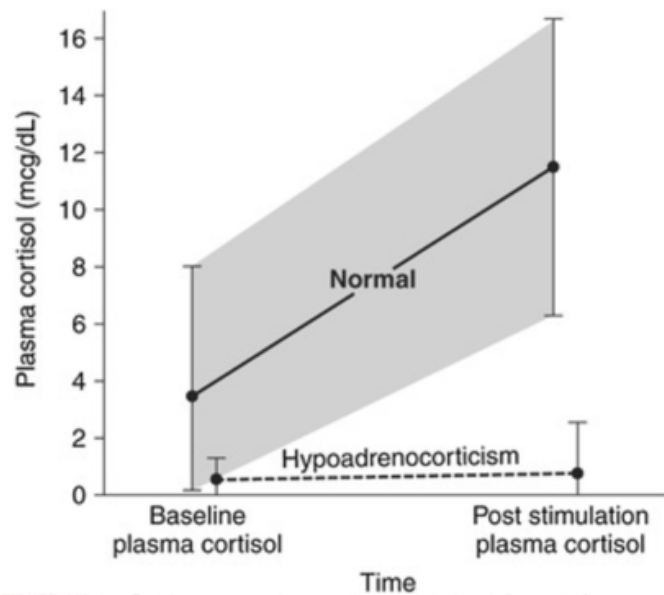


Gráfico 3 - Concentração plasmática de cortisol antes e depois da estimulação com ACTH em cães saudáveis e em cães com hipoadrenocorticismo, retirado e adaptado de (Hess, 2017).

### 7.5. Rácio cortisol/ACTH

O cálculo do rácio cortisol/ACTH é promissor para o diagnóstico de HoAC, uma vez que elimina a necessidade de duas colheitas de sangue e da administração de ACTH sintética, assim como elimina o período de espera entre a primeira colheita e a segunda pós estimulação. Assim, apenas com uma colheita de sangue é feita a mensuração do cortisol basal e do nível de ACTH. O cortisol em animais com HoAC surge significativamente mais baixo, e a ACTH significativamente mais elevada. O rácio cortisol/ACTH foi significativamente mais baixo em cães com HoAC, mostrando assim que este rácio pode ser utilizado para diagnóstico da doença. No entanto, a obtenção de amostra, e todo o seu manuseio posterior, tem de ser muito cuidadosa, uma vez que mesmo a dexametasona pode diminuir o nível de ACTH e também porque a ACTH se degrada muito facilmente à temperatura ambiental, o que pode levar a um valor falsamente diminuído e assim um falso negativo (Lathan et al., 2014).

### 7.6. Detecção de anticorpos e marcadores genéticos

O HoAC canino ocorre, provavelmente, por destruição imunomediada do tecido adrenocortical. A presença de anticorpos circulantes para o citocromo 450 foi demonstrada numa proporção de cães afetados por HoAC, sendo mais prevalentes em

fêmeas do que em machos, parecendo também estar relacionado com a raça (Boag et al., 2015).

Quanto a marcadores genéticos, um estudo conduzido por Short et al. (2013), em cães das raças *Labrador Retriever*, *Cocker Spaniel* e *Springer Spaniel* demonstrou existir uma associação entre polimorfismos de nucleótido único nos genes PTPN22 e CTLA4 e o HoAC, embora esta associação seja apenas moderada. Já num estudo realizado apenas em caniches, tendo por objetivo era averiguar eventuais associações entre o MHC classe II e o HoAC, foram identificados dois haplótipos que demonstram risco para a doença, sendo o haplótipo 1 associado a machos e o haplótipo 5 a fêmeas (Treeful et al., 2019). Por conseguinte, são diversos os autores que defendem que outros estudos devem ser realizados tanto para entendimento da utilidade deste conhecimento em termos diagnóstico, como a mensuração de anticorpos citocromo 450, de utilidade clínica, mas também para perceber de que forma estes fatores podem contribuir para a patogénese da doença de *Addison* (e.g., Boag et al., 2015; Treeful et al., 2019).

### **7.7. Modelos de regressão lógica**

Num estudo realizado por Borin-Crivellenti et al. (2017), com 57 cães, constatou-se que 56 animais apresentaram diagnóstico positivo para HoAC, tendo por base um modelo de regressão lógica, que utiliza uma combinação de variáveis retiradas de um hemograma e análises bioquímicas, tendo assim maior valor diagnóstico que as mesmas, por si só. Tal modelo demonstrou ter maior poder discriminatório do que a mensuração do cortisol basal. Este teste diagnóstico calcula a probabilidade de doença com base na contagem de eosinófilos, no rácio Na/K, na atividade creatinina quinase, concentrações de ureia e albumina e na medição de ALP induzida por corticosteroides. Ainda assim, segundo os referidos autores, este teste tem de ser submetido a maior escrutínio (Borin-Crivellenti et al., 2017).

## 7.8. Principais diagnósticos diferenciais

Há um termo utilizado para descrever condições que partilham muitas semelhanças com a doença de *Addison*, designado “Doença pseudo-*Addison*”. Estas condições partilham semelhanças não só relativamente aos sinais clínicos que demonstram, mas também em resultados clinicopatológicos, como um ionograma que apresente hipercalemia e hiponatremia, tais semelhanças surgem representadas na Tabela 25 (Hess, 2017).

Tabela 25-Doenças e sinais clínicos semelhantes ao hipoadrenocorticismo (Scott-Moncrieff, 2015).

	Doença renal	Doença gastrointestinal	Doença hepática
Perda de peso	x	x	x
Hipo/Anorexia	x	x	x
Vômito	x	x	x
Diarreia	x	x	x
Hipoalbuminémia	x	x	x
Hipocolesterolémia		x	x
Hipoglicémia			x
Acidose	x		
Aumento da BUN	x		x
Aumento creatinina	x		
Diminuição da densidade urinária	x		
Alterações enzimas hepáticas			x
Alterações eletrolíticas corrigíveis com fluidoterapia		x	
Responsivo a fluidoterapia	x		
Micro-hepatia			x

## **8. Tratamento**

### **8.1. Crises agudas**

Na presença de uma crise addisoniana, os principais objetivos no tratamento começam pela resolução da hipovolémia, hipotensão, restabelecendo o volume, corrigir alterações dos eletrólitos, como hipercalemia com arritmias associadas, acidose e hipoglicémia. Uma ressuscitação com fluidos intravenosos é a primeira prioridade, uma vez que a correção da hipovolémia ajuda na correção da hipercalemia, hiponatremia, hipoclorémia e acidose. Deve-se também administrar com alguma brevidade um apoio aos glucocorticoides (Lathan & Thompson, 2018; Spence et al., 2018).

#### **8.1.1. Hipovolémia e hiponatremia**

Para administração de fluidoterapia deve-se avaliar o estado clínico e o grau de desidratação do doente, para que isso dite a taxa e o volume com que os fluidos devem ser administrados (Spence et al., 2018). A recuperação com fluidoterapia é a componente mais vital e importante da terapêutica a instituir, até porque, para além de corrigir a hipovolémia, estará a auxiliar na resolução da hipercalemia, hiponatremia, hipoclorémia e da própria acidose metabólica (Hess, 2017; Lathan & Thompson, 2018). Inicialmente, quando se considera necessário taxas de choque de cristaloides, então inicia-se com um terço de bólus de cristaloides, entre 20 a 30ml/kg e avalia-se a resposta com base na frequência cardíaca, qualidade do pulso, tempo de repleção capilar, pressão arterial e o próprio estado mental do paciente. De seguida, são administrados mais fluidos como for considerado necessário (Lathan & Thompson, 2018; Spence et al., 2018).

Quanto à escolha do fluido a administrar, embora não haja estudos que guiem a escolha, a solução de cloreto de sódio a 0,9% é a recomendada, uma vez que estes animais se encontram hiponatremicos e tal solução tem mais sódio e cloro, mas menos potássio que outros cristaloides (Hess, 2017; Lathan & Thompson, 2018; Spence et al., 2018). O baixo pH desta solução pode levantar alguma preocupação, porém a resolução da hiponatremia e hipercalemia supera o risco de uma acidose iatrogénica (Hess, 2017). Ainda assim, outras soluções como lactato de Ringer têm preferência de alguns clínicos, por serem mais alcalinizantes e acabarem por corrigir a acidose metabólica de forma mais

eficiente. Embora tenha mais potássio na sua composição, a diluição que resulta da fluidoterapia, assim como o aumento da perfusão renal, é mais vantajoso na correção da hipercalemia do que a pequena adição de potássio que essa solução tem (Lathan & Thompson, 2018; Spence et al., 2018).

Em pacientes com hiponatremia severa, ou seja, concentrações séricas de sódio abaixo de 120 mmol/L, tem de haver um cuidado especial com a administração de fluidos (Spence et al., 2018). Este tipo de hiponatremia pode causar edema cerebral e a sua rápida correção pode levar a trocas osmóticas potencialmente fatais, podendo também levar à perda da bainha de mielina na ponte e noutras regiões do cérebro. É designada síndrome osmótica de desmielinização e pode levar a manifestações neurológicas como ataxia e défices posturais que só surgem alguns dias após a apresentação inicial ou a implementação da terapêutica (Hess, 2017; Spence et al., 2018). A concentração sérica de sódio não pode aumentar mais do que 0,5mEq/kg/h, para que se evite mielinolise, portanto uma solução hipertónica nunca será ideal para uma crise addisoniana. Devem ser utilizadas soluções com baixo sódio, como lactato de Ringer, Normosol-R ou Plasma-Lyte A, que contém concentrações sódicas inferiores a 0,9%, tornando-se menos provável atingir o limite de 5mEq/kg/h (Lathan & Thompson, 2018; Spence et al., 2018).

### **8.1.2. Acidose metabólica**

A acidose metabólica que se encontra associada a cães com HoAC é geralmente ligeira, pelo que acaba por corrigir com a administração de fluidoterapia intravenosa num período de 12 a 24 horas. Pode ser administrado glucose e insulina caso necessário. Já o tratamento com bicarbonato não está indicado (Hess, 2017).

### **8.1.3. Tratamento da hipercalemia**

A hipercalemia pode ser uma das consequências mais complicadas do HoAC, e deve ser resolvida prontamente (Lathan & Thompson, 2018). No entanto, raramente é necessário alguma terapia especificamente direcionada ao tratamento da hipercalemia, uma vez que esta tende a resolver de forma notória com a administração de fluidoterapia intravenosa intensiva, no caso de ser ligeira a moderada (Hess, 2017; Lathan & Thompson, 2018; Spence et al., 2018). No entanto, se se tratar de uma hipercalemia severa

(>8-9mEq/L) e/ou com complicações cardíacas como arritmias, bradicardia severa, ausência de ondas, entre outros, será necessário implementar terapêutica específica (Lathan & Thompson, 2018; Spence et al., 2018). Deve ser administrado gluconato de cálcio a 10%, numa dose de 0,5 a 1,5ml/kg, com uma infusão venosa muito lenta, ao longo de 15 minutos, sendo feita a monitorização por eletrocardiografia, para avaliar se surgem mais arritmias com a sua administração. O gluconato de cálcio não vai reduzir a concentração sérica de potássio, mas simplesmente reduzir a excitabilidade dos cardiomiócitos, tendo assim um efeito cardioprotetor (Lathan & Thompson, 2018; Spence et al., 2018).

Se a hipercalemia persistir por seis a oito horas, após o início da fluidoterapia, ou a bradicardia persistir, pode-se iniciar a administração intravenosa de dextrose, uma vez que a glucose vai estimular a secreção de insulina e, assim, o potássio entrará nas células, diminuindo a sua concentração sérica (Hess, 2017). Se, ainda assim, o potássio não baixar, pode ser administrada insulina, em situações de glicémia superior a 200 mg/dL, sempre sob constante avaliação dos níveis de glucose (Hess, 2017). É possível administrar insulina e dextrose na terapêutica da hipercalemia, uma vez que a insulina leva o potássio a entrar nas células, baixando a sua concentração sérica, embora, nos casos de HoAC tal tenha de ser realizado com especial cautela, dada a possibilidade de complicações em animais hipoglicémicos (Spence et al., 2018).

#### **8.1.4. Mineralocorticoides**

O défice em aldosterona leva a hipercalemia e hiponatremia, e tal é corrigido com fluidoterapia e outros tratamentos de suporte (Lathan & Thompson, 2018). Assim, a administração de mineralocorticoide, como pivalato de desoxicorticosterona (DOCP), antes de um diagnóstico definitivo será considerada dependendo da resposta do paciente à fluidoterapia (Scott-Moncrieff, 2015). No entanto, não foram demonstrados efeitos secundários significativos após a administração de uma dose de DOCP em animais que não tinham HoAC, sendo o maior inconveniente deste tratamento o custo financeiro da injeção (Scott-Moncrieff, 2015).

### **8.1.5. Outras terapêuticas de suporte**

Em cães com sintomatologia gastrointestinal pode ser necessária alguma terapêutica adicional. Podem ser administrados protetores gástricos, incluindo inibidores da bomba de prótons (e.g., omeprazole), sucralfato e também antieméticos. Em cães cujo a sintomatologia gastrointestinal é significativa, pode ser administrado antimicrobiano de forma profilática, como ampicilina, para prevenir a translocação bacteriana a partir do trato gastrointestinal. Em animais com perdas de sangue gastrointestinais severas que levem a anemias também severas, pode ser necessário transfusão de concentrado de eritrócitos ou sangue total e até administração de coloides (Lathan & Thompson, 2018; Scott-Moncrieff, 2015).

### **8.1.6. Glucocorticoides**

O déficit em glucocorticoides é responsável pelos sinais gastrointestinais, pela hipoglicemia, pela debilidade dos pacientes e de alguma forma, e pela hipotensão (Lathan & Thompson, 2018). A suplementação deve ser implementada depois de iniciada a terapêutica de resolução das condições mais severas (Lathan & Thompson, 2018).

Os glucocorticoides mais citados no tratamento de crises adrenais são a dexametasona, a prednisolona e a hidrocortisona (Spence et al., 2018). Dentro destes, a dexametasona e a prednisolona são os fármacos glucocorticoides mais recomendados, sendo a hidrocortisona um fármaco alternativo mas interessante por se tratar de um análogo sintético do cortisol com uma semelhante atividade de glucocorticoides e também de mineralocorticoide (Gunn et al., 2016). A associação de administração de hidrocortisona intravenosa a uma taxa de 0,5mg/kg/hora, e fluidoterapia, demonstrou-se uma terapêutica fiável e efetiva de manejo agudo de HoAC, com uma diminuição da concentração sérica de potássio e aumento da concentração de sódio, embora seja cauteloso monitorizar as variações de concentração dos eletrólitos (Gunn et al., 2016). A hidrocortisona tem a desvantagem de ser mensurada como cortisol, pelo que a sua administração deve ser feita apenas após a realização do teste de estimulação de ACTH, por outro lado, tendo uma meia vida curta, é pouco provável que tenha efeitos a longo prazo, caso seja administrado erroneamente antes do diagnóstico de HoAC (Gunn et al., 2016).

Ainda assim, caso a administração de glucocorticoides seja de natureza vital antes da realização do teste de estimulação de ACTH, o fármaco preferível a aplicar é a dexametasona, por via intravenosa, uma vez que tem um rápido início de ação e não interfere com as mensurações de cortisol se for realizado um teste de estimulação de ACTH em seguida (Hess, 2017). A dexametasona interfere na secreção de ACTH e CRH, o que pode influenciar os resultados, no entanto a resposta de cães sem doença adrenal pode ser diferenciada da resposta horizontal de cães com HoAC (Hess, 2017; Scott-Moncrieff, 2015). As doses a administrar variam de 0,05mg/kg até 4mg/kg, porém nada sugere que doses tão elevadas sejam eficientes, podendo até contribuir para hemorragia gastrointestinal. O recomendado é então uma administração diária de uma dose entre 0,1 a 0,2mg/kg (Spence et al., 2018).

## **8.2. Tratamento de manutenção**

### **8.2.1. Glucocorticoides**

O tratamento de manutenção, por via oral, só poderá ser iniciado quando o doente estiver estável, sem vômito e apresente um bom apetite (Scott-Moncrieff, 2015). Os glucocorticoides são utilizados para controlar aqueles que são os sinais inespecíficos e gastrointestinais do HoAC (Lathan & Thompson, 2018). O glucocorticoide mais comumente administrado é a prednisolona, podendo também ser usado o acetato de fludrocortisona (Hess, 2017; Lathan & Thompson, 2018; Scott-Moncrieff, 2015).

A dose fisiológica de prednisolona encontra-se na gama de 0,1-0,25 mg/kg/dia, mas há animais que se apresentam assintomáticos com doses mais baixas (Lathan & Thompson, 2018). Após o diagnóstico, que muitas vezes ocorre na sucessão de uma crise addisoniana, o paciente pode ter alta com uma dose mais elevada de prednisolona, de 0,5 mg/kg/dia, que depois será reduzida nos dias/semanas seguintes, até que atinja valores fisiológicos, até que se consiga combater os sinais clínicos sem provocar efeitos secundários (Hess, 2017; Lathan & Thompson, 2018). As baixas doses devem evitar o aparecimento de polifagia, ganho de peso, poliúria/polidipsia, entre outros efeitos secundários típicos de sobredosagem de glucocorticoides. A dose certa é encontrada por tentativa e erro. Segundo Hess (2017), caso ressurja anorexia, vômito, diarreia, a dose de prednisolona deve ser aumentada. A dose final varia bastante entre indivíduos, mas uma



considerável percentagem estabiliza a 0,05-0,1 mg/kg/dia, e alguns até menos (Spence et al., 2018).

Uma vez que a sobredosagem de glucocorticoides é comum, é importante verificar se o paciente está a demonstrar alguns sinais de poliúria/polidipsia, difícil recrescimento do pelo ou aumento de peso. A deficiência em glucocorticoides leva a letargia, falta de apetite, fraqueza e sinais gastrointestinais. Os ajustes da dose não devem ser feitos mais do que duas vezes num mês e, para além disso, os aumentos devem ser 25 ou 50% da dose anterior. Se o animal se encontrar em stress metabólico ou em situação de doença, a dose pode ser aumentada entre duas a quatro vezes mais (Spence et al., 2018).

Durante momentos de maior *stress*, a dose de prednisolona passa geralmente para o dobro. As situações que desencadeiam *stress* podem ser de natureza fisiológica ou emocional, como ir ao veterinário fazer análises de rotina, quando alguém visita a casa ou em momentos de doença. A dose mais elevada deve ser iniciada na manhã anterior ao episódio de stress e deve ser continuada por mais um ou dois dias, após o evento (Lathan & Thompson, 2018).

Em cães medicados com fludrocortisona para substituição dos mineralocorticoides, 50% deixam de necessitar de prednisolona, devido à atividade intrínseca de glucocorticoide que o fármaco também possui (Scott-Moncrieff, 2015). No entanto, é difícil suplementar ambas as hormonas com apenas este fármaco, pois alguns cães desenvolvem sintomas típicos dos efeitos secundários induzidos por glucocorticoides, quando é dada a dose requerida para corrigir as alterações eletrolíticas (Hess, 2017). Já os cães tratados com pivalato de desoxicorticosterona (DOCP), como este não tem atividade glucocorticoide, têm de ser medicados com uma baixa dose de prednisolona (Scott-Moncrieff, 2015).

### **8.2.2. Mineralocorticoides**

Cães que se apresentem com evidência de défice em mineralocorticoides têm de ser tratados para tal (Scott-Moncrieff, 2015). Os mineralocorticoides irão corrigir hipercalemia, hiponatremia e hipoclorémia. Tal pode acontecer com uma injeção mensal, sendo que neste caso trata-se com DOCP ou, numa outra opção, com um comprimido bi-diário de fludrocortisona (Lathan & Thompson, 2018; Scott-Moncrieff, 2015). A primeira

dose de DOCP pode ser administrada durante uma crise ou logo após a confirmação de diagnóstico (Scott-Moncrieff, 2015).

#### **8.2.2.1. Pivalato de Desoxicorticisterona (DOCP)**

O pivalato de desoxicorticisterona pode ser administrado por via subcutânea ou intramuscular, com uma dose de 2,2 mg/kg, a cada 25 dias (Hess, 2017; Lathan & Thompson, 2018; Spence et al., 2018). É realizado um ionograma de controle, duas semanas depois da administração inicial, e aos 25 dias. O primeiro controle serve para perceber se a dose está correta e o segundo para perceber se o intervalo está correto (Lathan & Thompson, 2018; Spence et al., 2018). Se a hipercalemia e/ou hiponatremia ainda estiver presente no primeiro ionograma de controle, a dose é aumentada em 10 a 15% ou o intervalo é diminuído por dois dias. Se no ionograma das duas semanas posteriores se encontrar, inversamente, hipocaliemia ou hipernatremia, a dose será reduzida em 10 a 15% (Lathan & Thompson, 2018). Nos meses seguintes é feita a tentativa de aumentar o intervalo de administração por dois a três dias cada mês, realizando sempre um ionograma pré-administração para garantir que os eletrólitos se encontram dentro dos valores normais de referência de concentração sérica. O objetivo será atingir intervalos entre administrações de 30 a 31 dias (Lathan & Thompson, 2018). Quando atingido o objetivo em termos de intervalo, pode ainda ser feito o ajuste da dosagem, por motivos financeiros para os tutores, reduzindo a dose em cerca de 10% cada mês, mas novamente, realizando um ionograma de controle antes da administração para monitorizar eletrólitos. É referido por Lathan e Thompson (2018), que administrações de doses abaixo do 1mg/kg/mês deverá ser uma prática a evitar, até porque nesse cenário, a margem para erro é muito reduzida e pode levar ao aparecimento de crises addisonianas (Lathan & Thompson, 2018).

Num estudo de 2017, os autores debruçaram-se sobre a estratégia de prolongar o intervalo de administração de DOCP, avaliando a evolução clínica e as concentrações plasmáticas de sódio e potássio, concluindo que a duração de ação do DOCP é superior a 30 dias, mantendo as concentrações plasmáticas dos eletrólitos dentro dos intervalos de referência também além dos 30 dias, se encontrado o intervalo de dosagem individual, diminuindo assim o custo da terapêutica (e.g., Jaffey et al., 2017).

Considera-se que um cão está na dose correta quando está clinicamente bem, sem sinais de HoAC, e os eletrólitos se encontram dentro dos intervalos de referência para a sua concentração sérica, tanto duas semanas após a injeção, como antes da administração seguinte, e já mantém a mesma dose há um mínimo de duas administrações consecutivas (Spence et al., 2018).

Uma vez que a dose e o intervalo de administração de DOCP esteja estável, só será necessário repetir o ionograma a cada três a seis meses (Lathan & Thompson, 2018). A monitorização frequente dos eletrólitos não é necessária e pode até ser prejudicial, levando a um excessivo ajuste de dose, o que torna todo o processo mais dispendioso (Spence et al., 2018).

Este fármaco não tem atividade glucocorticoide, pelo que será sempre necessário associar um glucocorticoide, como a prednisolona, para colmatar esse défice (Lathan & Thompson, 2018).

Quanto aos efeitos secundários de DOCP, estes são pouco comuns, mas PU/PD foi reportado, podendo estar associado a uma ligeira “overdose” de DOCP, ou de alguma forma relacionado com a administração de prednisolona (Lathan & Thompson, 2018; Spence et al., 2018). A PU/PD tende a ser pior imediatamente após a administração de DOCP e melhora ao longo do mês, pelo que estes casos ainda são candidatos a aumentar o intervalo de administração ou a reduzir a dose, para que este efeito secundário se reduza, sendo que se deve garantir a monitorização da concentração sérica dos eletrólitos (Lathan & Thompson, 2018; Spence et al., 2018). É também importante distinguir estes efeitos secundários, de curto-prazo, dos efeitos a longo-prazo, característicos da administração de dose excessiva de glucocorticoides (Spence et al., 2018).

Num estudo realizado em 2014, com o qual se pretendeu avaliar se era possível utilizar a mensuração da atividade plasmática da renina para monitorizar o tratamento com glucocorticoides, acabaram por concluir que a terapêutica com DOCP é mais eficiente a suprimir a atividade da renina (que se encontra bastante alta em doentes não medicados), sendo que a concentração de potássio era também mais alta e a de sódio menor (e.g., Baumstark, Nussberger, et al., 2014).

### **8.2.2.2. Acetato de fludrocortisona**

A fludrocortisona é um mineralocorticoide de curta ação, disponível em comprimidos de 0,1mg para administração por via oral (Hess, 2017; Lathan & Thompson, 2018). A dose inicial é de 0,01mg/kg a cada 12 horas (Hess, 2017). A medicação também pode ser feita na mesma dose, mas com uma única administração diária. No entanto, em 12 de 37 animais com HoAC, a hipercalemia e/ou hiponatremia persistiram até que a medicação passasse a ser bi-diária (e.g., Lathan & Thompson, 2018).

É realizado um ionograma uma semana depois da medicação ser iniciada e assim consecutivamente até que o sódio e o potássio se encontrem dentro dos seus intervalos de referência (Lathan & Thompson, 2018). Autores como Hess (2017), guiam-se pelo rácio sódio/potássio, para que a dose seja aumentada até que esse rácio esteja acima de 28 (Hess, 2017). Já outros autores recomendam a análise dos valores de cada eletrólito. Caso o ionograma apresente hiponatremia e/ou hipercalemia, a dose deve ser aumentada em 0,05-0,1 mg/dia. Se mostrar hipernatremia e/ou hipocalemia, a dose deve ser reduzida (Lathan & Thompson, 2018). Assim que a dose estabilizar, o ionograma passa a ser necessário a cada três a seis meses, com a salvaguarda que, durante os primeiros dois anos de terapêutica, a dose tende a aumentar (Lathan & Thompson, 2018).

A fludrocortisona tem alguma propriedade de glucocorticoide e portanto alguns cães não precisam de um glucocorticoide adicional na terapêutica a longo prazo, no entanto, no momento inicial de estabilização dos sinais clínicos e eletrólitos, é importante que ambos os fármacos estejam contemplados no plano (Hess, 2017; Lathan & Thompson, 2018). Os efeitos secundários mais comuns da fludrocortisona, são precisamente os associados à atividade glucocorticoide, como PU/PD, polifagia, entre outros, por este motivo, estes sinais tendem a cessar quando a dose de prednisolona é diminuída ou quando o paciente passa a ser medicado com DOCP (Lathan & Thompson, 2018).

### **8.3. Tratamentos de hipoadrenocorticism atípico**

No caso do HoAC atípico, não havendo alterações nas concentrações plasmáticas de eletrólitos, o tratamento passa apenas por colmatar o défice em glucocorticoides. Faz-se uma substituição do cortisol, normalmente, com administração de prednisolona a 0,1-0,25 mg/kg/dia. É importante que a administração de prednisolona seja numa dose mínima

para contrariar a sintomatologia do HoAC, não levando aos efeitos secundários da sua administração. Em momentos que se preveja um aumento dos níveis de stress, o recomendado é aumentar a dose para o dobro (Lathan & Thompson, 2018).

Alguns cães com a forma atípica de HoAC, após semanas ou meses do seu diagnóstico, começam a exibir sinais de défice em mineralocorticoides, com alterações nos eletrólitos. Como não é possível prever que animais irão desenvolver este défice, é recomendado que seja feita uma reavaliação dos eletrólitos dentro de um a três meses, após o diagnóstico, e continuar a cada seis meses (Lathan & Thompson, 2018).

#### **8.4. Tratamento do hipoadrenocorticismismo iatrogénico**

##### **8.4.1. Mitotano e trilostano**

Cães medicados com mitotano ou trilostano, para tratamento de hiperadrenocorticismismo, podem, inversamente, desenvolver HoAC. O diagnóstico deste HoAC iatrogénico será, na mesma, feito através da aplicação de um teste de estimulação com ACTH (Scott-Moncrieff, 2015).

Em animais com esta terapêutica, é expectável que a sua resposta pós-ACTH esteja abaixo do normal, porém entre acima de 2 µg/dL e abaixo de 7 µg/dL. Se o animal não tiver sintomatologia de HoAC mas o seu valor de cortisol pós-ACTH se encontrar abaixo de 2 µg/dL, é recomendada uma diminuição da dose de mitotano ou trilostano, dado que o animal está em risco de desenvolver a forma clínica. Se além da resposta abaixo dos 2 µg/dL, o cão apresentar sinais clínicos de HoAC e alterações bioquímicas também consistentes com a doença, a medicação deve ser suspensa (Lathan & Thompson, 2018).

Caso o animal tenha sintomatologia de défice em glucocorticoides, como anorexia, diarreia, entre outros, mas as suas concentrações séricas de sódio e potássio se encontrarem dentro dos valores de referência normais, é apenas necessário terapêutica de suplementação dos glucocorticoides, cuja dose vai sendo reduzida ao longo de um período de várias semanas. Num cenário em que há também hipercalcemia e hiponatremia, há também um défice em mineralocorticoides, e nesse caso o protocolo é semelhante ao recomendado para os casos de HoAC típico de ocorrência não iatrogénica (Scott-Moncrieff, 2015).

#### **8.4.2. Utilização de glucocorticoides a longo prazo**

O aparecimento de sinais clínicos consistentes com HoAC iatrogénico por uso crónico de glucocorticoides e a sua descontinuação repentina trata-se de facto, de uma situação rara. A resolução desta situação passa por restituir terapêutica com glucocorticoides de curta ação, como prednisolona, e durante um período de um a dois meses, ir reduzindo a dose. Por norma, durante a primeira semana a dose é reduzida à dose fisiológica de cerca de 0,25mg/kg/dia. Caso essa dose seja tolerada por uma semana, sem ressurgimento de sinais clínicos, reduz-se de uma administração diária para dias alternados, prosseguindo até conseguir ser descontinuada. Caso surjam sinais clínicos a algum ponto, é aplicada a dose imediatamente anterior (Scott-Moncrieff, 2015).

### **9. Prognóstico**

Em termos de prognóstico, este é normalmente excelente depois da crise inicial, tanto para casos primários, como secundários de HoAC (Lanen & Sande, 2014; Scott-Moncrieff, 2015).

Num estudo que contou com 205 cães tratados para HoAC, concluiu-se que a sua expectativa média de vida era cerca de 4,7 anos, sendo que fatores como o peso, sexo, idade e raça do animal não influenciam de forma significativa a sobrevivência. O fator com maior peso é a colaboração dos donos, que em casos de raças grandes consideram eutanásia pelo custo da constante medicação, pelo que deve ser bem explicado aos donos a natureza da doença, a constante necessidade de medicação e frequente monitorização, assim como ser capaz de ajudar o seu animal na presença de uma agudização da doença. Em casos de causas granulomatosas ou neoplásicas do HoAC, o prognóstico é mais reservado (Scott-Moncrieff, 2015).

Importa, no entanto, referir que a maioria dos cães com HoAC acaba por ter uma causa de morte não relacionada com a doença (Lanen & Sande, 2014).

Por conseguinte, sugere-se que os tutores devem ser educados na doença, porque, sendo esse o maior fator de prognóstico, têm de compreender que o seu cão não tem uma normal capacidade de responder ao stress, devendo portanto antecipar esse momentos para que seja possível aumentar os glucocorticoides (Lanen & Sande, 2014). Se os tutores

falharem a medicação ou prolongarem o intervalo das suas administrações, sem consultar um veterinário, tal pode levar a uma crise adrenal (Lathan & Thompson, 2018).

## 10. Caso clínico

Dados do paciente

Nome: Lia

Espécie: Canino

Raça: Indefinida

Sexo: Feminino

Estado reprodutivo: Fértil

Idade: 5 anos

Peso inicial: 15,5kg



Figura 2 - Lia, paciente (própria autoria).

No dia 04/04/2022 (segunda-feira), a Lia (Figura 2) apresentou-se à consulta no VetOeiras, por prostração e hiporexia durante o fim de semana. Na anamnese, recolheu-se a informação de que era um animal indoor, o único em casa. Tinha o plano vacinal relativo a DHPPi+L em atraso, mas a desparasitação em dia. Estava a urinar, mas no dia da consulta ainda não tinha defecado.

Ao exame físico, a Lia apresentava-se prostrada, mas sem alterações na marcha. Ao avaliar as mucosas, o tempo de repleção capilar estava aumentado. Os restantes parâmetros estavam dentro da normalidade, tendo sido apenas também detetada dor abdominal. Foi realizada uma colheita sanguínea para realização de análises gerais - um hemograma (Tabela 26) e um painel bioquímico (Tabela 27).

Tabela 26-Resultados do hemograma da Lia do dia 04/04/2022

Parâmetro	Resultado	Unidade	Valor Referência
Eritrócitos	10,95	M/ $\mu$ L	5,65-8,87
HCT	68,7	%	37,3-61,7
HGB	23,5	g/dL	13,1-20,5
MCV	62,7	fL	61,6-73,5
MCH	21,5	pg	21,2-25,9
MCHC	34,2	g/dL	32,0-37,9
RDW	20,1	%	13,6-21,7
RETIC	35,0	K/ $\mu$ L	10,0-110,0
RET-He	22,5	pg	22,3-29,6
Leucócitos	12,64	K/ $\mu$ L	5,05-16,76
NEU	7,64	K/ $\mu$ L	2,95-11,64
LYM	3,60	K/ $\mu$ L	1,05-5,10
MONO	0,56	K/ $\mu$ L	0,16-1,12
EOS	0,82	K/ $\mu$ L	0,06-1,23
BASO	0,02	K/ $\mu$ L	0,00-0,10
PLQ	213	K/ $\mu$ L	148-484
VPM	14,6	fL	8,7-13,2
PDW	16,4	fL	9,1-19,4
PCT	0,31	%	0,14-0,46

Tabela 27-Resultado das análises bioquímicas da Lia do dia 04/04/2022

Parâmetro	Resultado	Unidade	Valor Referência
GLU	74	mg/dL	74-143
CREA	1,4	mg/dL	0,5-1,8
BUN	43	mg/dL	7-27
BUN/CREA	31		
TP	6,8	g/dL	5,2-8,2
ALB	2,7	g/dL	2,3-4,0
GLOB	4,1	g/dL	2,5-4,5
ALB/GLOB	0,7		
ALT	181	U/L	10-125
FA	17	U/L	23-212

No hemograma, registou-se a presença de eritrocitose e nas análises bioquímicas a elevação de alanina aminotransferase (ALT) e de ureia (BUN), e a diminuição da fosfatase alcalina (FA). Foi administrado maropitant, por via subcutânea, e marcada uma ecografia abdominal para o dia seguinte, com reavaliação do estado geral.



No dia 05/04/2022, a Lia veio então para ecografia e os tutores fizeram saber que se encontrava muito prostrada, sem beber ou comer, e relutante a se mover. Não apresentava vômito, mas as fezes estavam pastosas e escuras. Na realização do exame físico, notou-se desconforto abdominal. Realizou-se a ecografia, que se revelou compatível com gastroenterite generalizada, com hipomotilidade e o duodeno corrugado, com reatividade peri-pancreática. Realizou-se colheita de sangue para determinação de cPLI (canine pancreatic lipase immunoactivity), cujo resultado se apresentou normal. O plano instituído passou pela hospitalização, por um mínimo de 24 horas, para tratamento sintomático, face à anorexia, que já decorria há dois dias e à presença de fezes com sangue. No serviço de internamento foi realizado novo exame físico para admissão. A Lia estava alerta, a sua temperatura era de 37,8°C, mucosas rosadas e um TRC <2 segundos, desidratação 5%, frequência respiratória e cardíaca normal, pulso forte, pressão arterial 111/69 e dor à palpação abdominal.

Na hospitalização a Lia foi colocada com fluidoterapia, com lactato de ringer, tendo sido feito um bolus inicial de 10ml/kg, devido à desidratação de 5%. A medicação instituída foi omeprazol, metoclopramida, maropitant, buprenorfina e metronidazol. De seguida, foi colocada a uma taxa de 48ml/h, que corresponde a uma taxa de manutenção de 22 ml/h, somada a uma taxa de correção de desidratação a 5% em 24 horas, que é de 26 ml/h.

No dia 06/05/2022, foi sugerido aos tutores a realização de ionograma (Tabela 28), mensuração de cortisol basal, sendo que se o resultado fosse abaixo de 0,5 µg/dL, aplicar-se-ia o teste de estimulação de ACTH. Todas as propostas terapêuticas foram aceites pelos tutores.

Tabela 28-Resultados do ionograma da Lia realizado a 06/04/2022

Parâmetro	Resultado	Unidade	Valor Referência
Na	123	mmol/L	144-160
K	5,6	mmol/L	3,5-5,8
Na/K	22		
Cl	100	mmol/L	109-122

Cortisol basal <0,5 µg/dL

Cortisol T1 <0,5 µg/dL

Com base nos resultados destes testes a Lia foi diagnosticada com doença de *Addison*, na sua forma típica, tendo sido instituída medicação direcionada à condição. No dia do diagnóstico, foi administrado dexametasona por via endovenosa, uma vez que a paciente não estava a comer. No dia seguinte iniciou então prednisolona a 0,1 mg/kg/SID, por via oral, e fez a primeira administração de pivalato de desoxicorticosterona (Zycortal), a 1,5 mg/kg, depois da colheita sanguínea para o ionograma de controlo antes da alta (Tabela 29), uma vez que a paciente já se encontrava estável.

Tabela 29-Resultados do ionograma de controlo antes de alta médica da Lia realizado a 07/04/2022

Parâmetro	Resultado	Unidade	Valor Referência
Na	138	mmol/L	144-160
K	5,3	mmol/L	3,5-5,8
Na/K	26		
Cl	102	mmol/L	109-122

Foi comunicado o plano terapêutico aos tutores, explicada a doença, a medicação e a importância desta ser corretamente administrada e da necessidade de os controlos serem respeitados. Foi pedido para que a Lia regressasse em dez dias para repetir ionograma, uma vez que se trata do pico de ação do pivalato de desoxicorticosterona.

### 10.1. Controlo pós-hospitalização

Depois da hospitalização a Lia regressou 11 dias após a administração do mineralocorticoide para que fosse realizado um ionograma de controlo (Tabela 30), que refletisse o pico de ação do fármaco. O ionograma revelou então que a concentração dos eletrólitos se encontrava dentro dos valores de referência. A tutora descreveu também que a Lia estava muito melhor, comia bem e que as suas fezes estavam perto daquilo que é o normal.

Tabela 30-Resultados do ionograma de controlo de 10 dias após administração de pivalato de desoxicorticisterona (17/04/2022)

Parâmetro	Resultado	Unidade	Valor Referência
Na	153	mmol/L	144-160
K	4,3	mmol/L	3,5-5,8
Na/K	36		
Cl	114	mmol/L	109-122

A Lia regressou para consulta no dia dez de maio, não se cumprindo assim o prazo de 28 dias pós administração de Zycortal, uma vez que tal prazo teria sido dia cinco de maio. Foi realizado ionograma (Tabela 31), onde se verificou que os valores se encontravam dentro da normalidade. A tutora descreve que a Lia tem estado bem, a comer bem e com fezes normais. Com tudo isto, fez nova administração de pivalato de desoxicorticisterona, na mesma dose de 1,5 mg/kg, e mantém a prednisolona, também na mesma dose diária de ½ comprimido de 5 mg, ou seja, 0,16 mg/kg/dia. Por fim, foi pedido que se repetisse o ionograma dez dias após administração, ou seja, no dia 20 de maio (Tabela 32).

Tabela 31-10/05/2022

Parâmetro	Resultado	Unidade	Valor Referência
Na	154	mmol/L	144-160
K	4,8	mmol/L	3,5-5,8
Na/K	32		
Cl	116	mmol/L	109-122

Tabela 32-Ionograma controlo do pico de ação de pivalato de desoxicorticisterona a 20/05/2022

Parâmetro	Resultado	Unidade	Valor Referência
Na	153	mmol/L	144-160
K	4,1	mmol/L	3,5-5,8
Na/K	37		
Cl	114	mmol/L	109-122

A Lia veio à consulta de endocrinologia no dia 8 de junho. A tutora descreve que tem estado ótima, a comer bem, com fezes normais. Aumentou o seu peso, porém não demonstra PU/PD marcada e também não tem polifagia. Tendo em conta tudo isto, mantém a mesma terapêutica de ½ comprimido de 5 mg de prednisolona, o que acaba por

ser uma dose ligeiramente mais baixa, uma vez que aumentou o peso, sendo agora 0,14 mg/kg/dia.

O ionograma realizado no pico de ação (a 20 de maio) apresenta normonatrémia e normocalémia, porém o ionograma dos 28 dias pós-administração (Tabela 33) já mostrava normonatrémia e hipocaliemia. Perante isto, a administração de pivalato de desoxicorticosterona foi adiada uma semana, como novo controlo de eletrólitos.

Tabela 33-Resultados ionograma de 08/06/2022 em que apresenta hipocalémia

Parâmetro	Resultado	Unidade	Valor Referência
Na	156	mmol/L	144-160
K	2,9	mmol/L	3,5-5,8
Na/K	54		
Cl	111	mmol/L	109-122

No dia 17 de junho (17/06), a Lia regressou e realizou-se novo ionograma (Tabela 34), onde já se pode ver que os valores dos eletrólitos se encontram dentro dos valores de referência. Assim, fez-se a administração de Zycortal (DOCP), mas com uma redução de 20% da dose, ou seja, 1,2 mg/kg, o que resulta em 0,85 ml SC. Neste caso, a Lia deveria realizar novamente um controlo aos dez dias, mas não o viria a fazer por motivo de contenção de custos.

Tabela 34-Resultados ionograma após adiamento da administração de pivalato de desoxicorticosterona (17/06/2022)

Parâmetro	Resultado	Unidade	Valor Referência
Na	154	mmol/L	144-160
K	4,3	mmol/L	3,5-5,8
Na/K	36		
Cl	113	mmol/L	109-122

Marcando os 28 dias após administração de pivalato de desoxicorticosterona (15/07), a Lia regressou à consulta de reavaliação. A tutora descreve que em casa tem estado tudo bem. No ionograma (Tabela 35), os valores estão dentro dos valores de referência, porém, o potássio está perto do limite inferior e o sódio perto do limite

superior, pelo que se reduziu novamente a dose em 20%, passando assim a 0,96 mg/kg. Será reavaliada em 4 semanas.

Tabela 35-Resultados do ionograma controlo de 15/07/2022

Parâmetro	Resultado	Unidade	Valor Referência
Na	157	mmol/L	144-160
K	3,9	mmol/L	3,5-5,8
Na/K	40		
Cl	114	mmol/L	109-122

A 12 de agosto regressa à consulta, os valores estão todos dentro da normalidade (Tabela 36) e a Lia tem estado muito bem em casa, assim mantém a medicação e a próxima consulta para reavaliação da dose passará a ser dentro de três meses, fazendo na mesma as administrações de DOCP com uma frequência de 28 em 28 dias.

Tabela 36-Resultados do ionograma de 12/08/2022

Parâmetro	Resultado	Unidade	Valor Referência
Na	154	mmol/L	144-160
K	4,3	mmol/L	3,5-5,8
Na/K	36		
Cl	118	mmol/L	109-122

Passados os três meses, a Lia regressa para consulta (4/11). Neste momento, é de notar que aumentou 3 kg de peso. A tutora refere que a mesma não apresenta polifagia nem sinais de PU/PD, no entanto, tem aspecto cushingoide por apresentar o abdómen levemente pendular, o que leva a suspeitar de alguma sobrecarga de suplementação de corticoesteroides. Por estes motivos, é a terapêutica com o glucocorticoide que é alvo de ajuste. Previamente, estava a fazer 2,5 mg de prednisolona por dia e agora passará a fazer esse meio comprimido de 5 mg em dias alternados. Quanto à administração de Zycortal os valores do ionograma encontram-se normais (Tabela 37), por isso, irá manter os 0,96 mg/kg nas próximas administrações e reavaliar na terceira.

Tabela 37-Resultados do ionograma de 04/11/2022

Parâmetro	Resultado	Unidade	Valor Referência
Na	153	mmol/L	144-160
K	4,6	mmol/L	3,5-5,8
Na/K	33		
Cl	112	mmol/L	109-122

Regressou para consulta e a tutora diz que a Lia se apresenta assintomática, sem polifagia, sem PU/PD. Já sem aspeto cushingoide, sem abdómen pendular, e com uma perda de peso de 1,3 kg. Os valores do ionograma encontra-se dentro da normalidade (ver Tabela 38), pelo que mantém a dose e frequência de ambas as medicações e só regressará à consulta de reavaliação em três meses.

Tabela 38-Resultados do ionograma de 30/01/2023

Parâmetro	Resultado	Unidade	Valor Referência
Na	153	mmol/L	144-160
K	4,9	mmol/L	3,5-5,8
Na/K	31		
Cl	112	mmol/L	109-122

## 10.2. Discussão do caso clínico

Na literatura parece ser consensual que o HoAC é uma doença endócrina rara, que se manifesta através de sinais muito vagos, razão pela qual o seu diagnóstico tende a ser complicado, recaindo muito sobre a experiência do clínico (e.g., Lathan & Tyler, 2005; Spence et al., 2018). Os sintomas mais comuns são letargia, anorexia, vômito e fraqueza (Kintzer & Peterson, 1997a).

No caso da Lia, os sinais eram de facto pouco específicos, característicos de doença gastrointestinal, tendo sido esse o diagnóstico presuntivo. Apresentava prostração, hiporexia e, mais tarde, anorexia, diarreia, desidratação e dor abdominal. No caso da dor abdominal, sabe-se até que esta é menos comum em cães com HoAC, do que em cães com outra doença com sintomatologia gastrointestinal, como observado no estudo de Seth et al. (2011). Ainda assim, tratando-se de um canídeo do sexo feminino, onde é sabido

que esta doença é mais comum em fêmeas, e tendo uma idade muito próxima da idade mais frequente de apresentação da doença, como referem Lathan e Thompson (2018), seria razoável poderar que estávamos na presença de um caso de HoAC.

No hemograma, a Lia apresentava de facto eritrocitose, que poderia dever-se a hemoconcentração, devido à desidratação. Não apresentava anemia não regenerativa, porém tal apenas se verifica em 27% dos casos, mas por outro lado, a Lia inicialmente apresentava perdas de sangue gastrointestinal, que rapidamente cessaram, sendo interessante, uma vez que a melena só surge em 9% dos casos. No seguimento do caso da Lia, teria sido interessante a realização de um novo hemograma após reidratação (e.g., Ettinger & Feldman, 2010; Lathan, 2013; Thompson et al., 2007).

A Lia tinha ausência de leucograma de *stress*, o que se revela significativo, porque houve uma incapacidade de resposta de *stress* e tal está presente em 92% dos casos de HoAC, como se observou nos trabalhos de Ettinger e Feldman (2010), e de Spence et al. (2018).

Quanto ao painel bioquímico, apresentava aumento de BUN e ALT. Tal situação (Tabela 24) está descrita na literatura, que descreve que muitas vezes a BUN tem a ver com a desidratação concomitante e a ALT pode ser explicada também por hipoperfusão hepática (e.g., Feldman & Nelson, 2004; Lathan, 2013).

Em termos de exames imagiológicos, foi apenas realizada uma ecografia abdominal, que foi direcionada à sintomatologia apresentada. A ecografia revelou a existência de uma gastroenterite generalizada e com alguma hipomotilidade. Não foram feitas medições de glândulas adrenais, sendo que a sua pesquisa é desafiadora e no momento não havia tão forte suspeita.

A Lia foi colocada a fluidoterapia com lactato de Ringer, sendo este cristalóide sugerido por Spence et al. (2018). Foi feito um bolus inicial devido à desidratação inicial, depois colocada a uma taxa de 48ml/h durante 24 horas para compensar os 5% de desidratação, tendo passado depois a uma taxa de manutenção de 22ml/h. A medicação escolhida foi para tratamento sintomático, mantendo o maropitant da primeira consulta, adicionando metoclopramida, omeprazol, buprenorfina e metronidazole. Com toda esta medicação e suporte de fluidos, não se deu uma franca recuperação por parte da Lia, pelo que os clínicos do VO resolveram introduzir os tutores na possibilidade de HoAC para realização de ionograma e possível teste de estimulação de ACTH.

Quando foi realizado o primeiro ionograma, este revelou a presença de hiponatremia e hipoclorémia, mas normocalemia, com um rácio Na/K de 22, que tendo em conta a sintomatologia apresentada, aumenta muito a suspeita de doença de Addison, e com isso avançou-se para o teste de estimulação de ACTH.

Foi então mensurado o cortisol basal que indicou abaixo de 0,5 µg/dL, pelo que está indicado fazer a estimulação, e na estimulação voltou a ficar abaixo dos 0,5 µg/dL, determinando assim o diagnóstico definitivo de HoAC típico, dadas as já conhecidas alterações eletrolíticas (e.g., Hess, 2017).

Perante o diagnóstico, foi inicialmente utilizada dexametasona como suplementação de glucocorticoides, para que a administração fosse intravenosa, uma vez que a Lia não estava a comer. Quando esta situação se alterou, passou então a fazer suplementação de glucocorticoides por via oral.

A terapêutica implementada consistiu em 1,5 mg/kg, de pivalato de desoxicorticosterona, a cada 28 dias, e em 2,5 mg de prednisolona SID, o que correspondia a 0,16 mg/kg/dia. A dose inicial de pivalato de desoxicorticosterona estava abaixo da recomendada na bula do medicamento, embora dentro do descrito na literatura (e.g., Lathan & Thompson, 2018).

A dose de prednisolona, no momento da alta, está dentro dos valores fisiológicos descritos, tendo ainda possibilidade de descer ao longo de algumas semanas, como acabou por acontecer por aparecimento de alguns sinais de sobre suplementação (e.g., Spence et al., 2018).

Inicialmente, determinou-se o ionograma aos dez dias pós-administração e novamente aos 28, antes de ser administrada nova dose, procedimento recomendado para se atingir o ajuste da dose. À medida que a dose vai sendo mais constante, a necessidade de monitorizar vai sendo menos frequente, sendo que no final a Lia já estava a fazer controlos a cada três meses, sendo possível espaçar até seis meses (e.g., Lathan & Thompson, 2018).

A dose do pivalato de desoxicorticosterona é ajustada com base na concentração de eletrólitos, sendo aumentada se o cão apresentar hiponatremia e hipercalemia, e diminuída se apresentar hipernatremia e hipocaliemia (Lathan & Thompson, 2018). No mês de junho e julho, foi feita redução de 20% da dose em cada aplicação, precisamente



porque em junho houve hipocaliemia e em julho os valores de sódio estavam perto do seu limite superior e os de potássio, do seu limite inferior.

A dose de prednisolona é ajustável conforme a sintomatologia, incrementada caso demonstre falta de glucocorticoides, ou reduzida, caso demonstre excesso de glucocorticoides, que seria o despoletar da condição contrária, hiperadrenocorticismos, de forma iatrogénica. Foi precisamente o que aconteceu em novembro e levou a diminuição da dose (e.g., Hess, 2017).

O início da monitorização foi um pouco complicado, foram adiados exames e alguns não foram realizados, como seria ideal, por contenção de custos. Felizmente, a boa comunicação estabelecida com os tutores foi facilitadora da compreensão de tudo o que estava implicado na terapêutica da Lia. Efetivamente, trata-se de uma doença crónica que necessita de uma constante atenção e esforço por parte dos tutores, pelo que a comunicação entre médico veterinário e tutor é considerada de extrema importância (Spence et al., 2018).

### III. CONCLUSÃO

O estágio curricular no hospital veterinário “VetOeiras” foi de grande importância para a formação profissional da estudante de medicina veterinária. O contacto com toda a casuística, permitiu a aquisição de importantes competências práticas, mas também a consolidação de muitos conhecimentos teórico-práticos. Por ser um hospital com boa diversidade casuística, a aluna teve oportunidade de contactar com várias áreas de ação na medicina de pequenos animais, aprofundando conhecimentos nas mesmas, mas também percebendo pelas quais tinha preferência. O facto de o contexto de estágio acolher uma equipa grande e diversa ajudou a exercitar a comunicação, o trabalho em equipa, os processos de ajuda, e a melhor compreender como as várias áreas da medicina veterinária se articulam, aquando da resolução de um caso clínico.

Já no que diz respeito ao caso selecionado, e conseqüentemente ao tema que estruturou o trabalho de monografia, a motivação da aluna foi o gosto pela área da endocrinologia e o potencial que esta área pode oferecer na investigação e, nesse sentido, na prática clínica.

O HoAC é uma doença endócrina rara, de difícil diagnóstico, tendo em conta a natureza pouco específica da sintomatologia que apresenta. É de grande importância que, nos animais que se apresentam à consulta com letargia, anorexia, vômito, perda de peso e desidratação, o HoAC seja considerado como um diagnóstico diferencial. O diagnóstico em si, acaba por necessitar da realização do ionograma e, de seguida, de duas determinações de cortisol, pré e pós-estimulação com ACTH, pelo que o mais desafiante acaba por ser a consideração da doença como uma possível etiologia para a sintomatologia apresentada. Em termos de manejo, é uma doença também desafiante pelo seu caráter crónico, que exige um permanente esforço por parte dos tutores, no cuidado a prestar ao animal, assim como a compreensão da importância de frequentes monitorizações.

No caso apresentado, uma vez que a equipa está bem treinada para suspeitar da doença como possível diagnóstico, este acabou por ser alcançado de forma rápida, levando a uma célere recuperação da paciente. A maior dificuldade residiu na monitorização pós-hospitalização, com atrasos em algumas reavaliações, ainda que, com boa comunicação tudo isso acabou por ser ultrapassado.

#### IV. BIBLIOGRAFIA

Adler JA, Drobotz KJ, Hess RS (2007) Abnormalities of Serum Electrolyte Concentrations in Dogs with Hypoadrenocorticism. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.tb01933.x>

Baumstark ME, Nussberger J, Boretti FS, Baumstark MW, Riond B, Reusch CE, Sieber-Ruckstuhl NS (2014) Use of Plasma Renin Activity to Monitor Mineralocorticoid Treatment in Dogs with Primary Hypoadrenocorticism: Desoxycorticosterone Versus Fludrocortisone. <https://doi.org/10.1111/jvim.12426>

Baumstark ME, Sieber-Ruckstuhl NS, Muller C, Wenger M, Boretti FS, Reusch CE (2014) Evaluation of Aldosterone Concentrations in Dogs with Hypoadrenocorticism. <https://doi.org/10.1111/jvim.12243>

Boag AM, Christie MR, McLaughlin KA, Syme HM, Graham P, Catchpole B (2015) Autoantibodies against Cytochrome P450 Side-Chain Cleavage Enzyme in Dogs (*Canis lupus familiaris*) Affected with Hypoadrenocorticism (Addison's Disease). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143458>

Borin-Crivellenti S, Garabed RB, Moreno-Torres KI, Wellman ML, Gilor C (2017) Use of a combination of routine hematologic and biochemical test results in a logistic regression model as a diagnostic aid for the diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs. <https://doi.org/10.2460/ajvr.78.10.1171>

Botsford A, Behrend EN, Kemppainen RJ, Gaillard PR, Oprandy F, Lee HP (2018) Low-dose ACTH stimulation testing in dogs suspected of hypoadrenocorticism. <https://doi.org/10.1111/jvim.15256>

Bovens C, Tennant K, Reeve J, Murphy KF (2014) Basal Serum Cortisol Concentration as a Screening Test for Hypoadrenocorticism in Dogs. <https://doi.org/10.1111/jvim.12415>

Bugbee A, Rucinsky R, Cazabon S, Kvitko-White H, Lathan P, Nichelason A, Rudolph, L (2023) 2023 AAHA Selected Endocrinopathies of Dogs and Cats Guidelines. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-7368>

Burton AG, Hopper K (2017) Hyponatremia in dogs and cats. <https://doi.org/10.1111/vec.12881>

Church DB (2012) Canine hypoadrenocorticism. Em *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology* ed. CT Mooney, ME Peterson, BSAVA, UK, ISBN: 978 1 905319 28 2, pp. 156–167.

Engelking LR (2012) Addison's-Like Disease. Em *Metabolic and Endocrine Physiology* ed. LR Engelking, Teton NewMedia, USA, ISBN: 978-1-4822-4121-1, pp. 58–59.

Ettinger SJ, Feldman EC (2017) Textbook of Veterinary Internal Medicine. Elsevier, USA, ISBN: 978-0-323-31211-0, pp. 3204.

Feldman E, Nelson R (2004) Hypoadrenocorticism. Em *Canine and feline endocrinology and reproduction* ed. EC Feldman, RW Nelson, Saunders, USA; ISBN: 978-0-7216-9315-6, pp. 394–439.

Galac S, Reusch CE, Kooistra HS, Rijnberk A (2010) Adrenals. Em *Clinical endocrinology of dogs and cats: An illustrated text* ed. A Rijnberk, HS Kooistra, Schlütersche, Hannover, ISBN: 978-3-89993-058-0, pp. 93–154.

Gold AJ, Langlois DK, Refsal KR (2016) Evaluation of Basal Serum or Plasma Cortisol Concentrations for the Diagnosis of Hypoadrenocorticism in Dogs. <https://doi.org/10.1111/jvim.14589>

Greco DS, Stabenfeldt GH (2013) Endocrine Glands and Their Function. Em *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology* ed. GK Bradley, Elsevier, USA, ISBN: 9780323553605, pp. 374–407.

Gunn E, Shiel RE, Mooney C (2016) Hydrocortisone in the management of acute hypoadrenocorticism in dogs: A retrospective series of 30 cases. <https://doi.org/10.1111/jsap.12473>

Hall H, Williams T, Florey J, Moreno MP, Thompson D, Skelly B, Black V (2023) Prevalence of hypercalcemia in primary hypoadrenocorticism in dogs: Multicenter, retrospective study. <https://doi.org/10.1111/jvim.16786>

Hall J, Hall M (2021) Adrenocortical Hormones. Em *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* ed. J. Hall & M. Hall, Elsevier, USA, ISBN: 978-0-323-59712-8 pp. 955–972.

Hauck C, Schmitz SS, Burgener IA, Wehner A, Neiger R, Kohn B, Reiker T, Reese S, Unterer S (2020) Prevalence and characterization of hypoadrenocorticism in dogs with signs of chronic gastrointestinal disease: A multicenter study. <https://doi.org/10.1111/jvim.15752>

Hess RS (2017) Hypoadrenocorticism. Em *Textbook of Veterinary Internal Medicine* ed. SJ Ettinger, EC Feldman, E Côte, Elsevier, USA, ISBN: 9780323312110, pp. 4423–4437.

Hullinger RL (2013) The Endocrine System. Em *Miller's anatomy of the dog* ed. HE Evans, A de Lahunta, Elsevier, USA, ISBN: 978-1-4377-0812-7, pp. 406–42.

Jaffey JA, Nurre P, Cannon AB, DeClue AE (2017) Desoxycorticosterone Pivalate Duration of Action and Individualized Dosing Intervals in Dogs with Primary Hypoadrenocorticism. <https://doi.org/10.1111/jvim.14828>

Kintzer PP, Peterson ME (1997a) Primary and Secondary Canine Hypoadrenocorticism. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(97\)50036-2](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(97)50036-2)

Kintzer PP, Peterson ME (1997b) Treatment and Long-Term Follow-up of 205 Dogs With Hypoadrenocorticism. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1997.tb00072.x>

Klein SC, Peterson ME (2010) Canine hypoadrenocorticism: Part I. <https://doi.org/PMID 20357943>

Lanen KV, Sande A (2014) Canine Hypoadrenocorticism: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2014.10.001>

Larsen JA, Maggiore AD (2019) Metabolic and Electrolyte Disorders. Em *Small Animal Internal Medicine* ed. RW Nelson, CG Couto, Elsevier, USA, ISBN: 978-0-323-57014-5, pp. 915–935.

Lathan P (2013) Hypoadrenocorticism in Dogs. Em *Clinical Endocrinology of Companion Animals* ed. J Rand, EN Behrend, D Gunn-Moore, ML Campbel-Ward, Wiley-Blackwell, UK, ISBN: 978-0-8138-0583-2, pp. 1–22.

Lathan P, Scott-Moncrieff JC, Wills RW (2014) Use of the Cortisol-to-ACTH Ratio for Diagnosis of Primary Hypoadrenocorticism in Dogs. <https://doi.org/10.1111/jvim.12392>

Lathan P, Thompson AL (2018) Management of hypoadrenocorticism (Addison's disease) in dogs. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S125617>

Lathan P, Tyler J (2005) Canine Hypoadrenocorticism: Diagnosis and Treatment.

*Compendium*, **27**: 121-132.

Lennon EM, Boyle TE, Hutchins RG, Friedenthal A (2007) Use of basal serum or plasma cortisol concentrations to rule out a diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs: 123 cases (2000–2005). <https://doi.org/10.2460/javma.231.3.413>

Maggiore AD (2017) Potassium, Magnesium. Em *Textbook of Veterinary Internal Medicine* ed. SJ Ettinger, EC Feldman, E Côte, Elsevier, USA, ISBN: 978-0-323-31211-0, pp. 822–829.

Mescher AL (2018) Adrenal Glands. Em *Junqueira's basic histology: Text and atlas* ed. AL Mescher, Mcgraw-Hill Education, USA, ISBN: 978-1-260-02618-4, pp. 423–427.

Nelson R, Couto C (2014) Small Animal Internal Medicine, Elsevier, USA, ISBN: 978-0-323-57014-5, pp. 1608.

Ramos PJG, Bennaim M, Shiel RE, Mooney C (2022) Diagnosis of canine spontaneous hypoadrenocorticism. <https://doi.org/10.1186/s40575-022-00119-4>

Reece W, Rowe E (2017). Adrenal Glands. Em *Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals* ed. W Reece, E Rowe, Blackwell, USA, ISBN: 978-1-119-27085-0, pp. 162–166.

Rosenberg D (2017) Sodium, Chloride. Em *Textbook of Veterinary Internal Medicine* ed. SJ Ettinger, EC Feldman, E Côte, Elsevier, USA, ISBN: 978-0-323-31211-0, pp. 805–821.

Santifort KM, Kooistra HS, Mandigers PJ (2018) Neurological signs due to hypoadrenocorticism in two dogs. <https://doi.org/10.1136/vetreccr-2018-000669>

Scott-Moncreiff C (2010) Hypoadrenocorticism. Em *Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and the cat* ed. SJ Ettinger, EC Feldman, Elsevier Saunders, USA, ISBN: 978-1-4557-5775-6, pp. 1847–1857.

Scott-Moncreiff JC (2015) Hypoadrenocorticism. Em *Canine & Feline Endocrinology* ed. EC Feldman, RW Nelson, C Reusch, C Scott-Moncreiff, E Behrend, Elsevier, USA, ISBN: 978-1-4557-4456-5, pp. 485–521.

Seth M, Drobatz KJ, Church DB, Hess RS (2011) White Blood Cell Count and the Sodium to Potassium Ratio to Screen for Hypoadrenocorticism in Dogs. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00830.x>

Shiel RE, Mooney C (2019) Redefining the paradigm of atypical hypoadrenocorticism in dogs. <https://doi.org/10.12968/coan.2019.24.3.132>

Short AD, Boag A, Catchpole B, Kennedy LJ, Massey J, Rothwell S, Husebye E, Ollier B (2013) A Candidate Gene Analysis of Canine Hypoadrenocorticism in 3 Dog Breeds. <https://doi.org/10.1093/jhered/est051>

Singh B (2018) The Adrenal Glands. Em *Dyce, Sack, and Wensing's Textbook of Veterinary Anatomy* ed. B Singh, Elsevier, USA, ISBN: 978-0-323-44264-0, pp. 360–361.

Spence S, Gunn E, Ramsey I (2018) Diagnosis and treatment of canine hypoadrenocorticism. <https://doi.org/10.1136/inp.k3311>

Tag TL, Day TK (2008) Electrocardiographic assessment of hyperkalemia in dogs and cats. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2007.00268.x>

Thompson AL, Scott-Moncreiff JC, Anderson JD (2007) Comparison of classic hypoadrenocorticism with glucocorticoid-deficient hypoadrenocorticism in dogs: 46 cases (1985–2005). <https://doi.org/10.2460/javma.230.8.1190>



Treeful AE, Rendahl AK, Friedenberg SG (2019) DLA class II haplotypes show sex-specific associations with primary hypoadrenocorticism in Standard Poodle dogs.  
<https://doi.org/10.1007/s00251-019-01113-0>

Wakayama JA, Furrow E, Merkel LK, Armstrong PJ (2017) A retrospective study of dogs with atypical hypoadrenocorticism: A diagnostic cut-off or continuum?  
<https://doi.org/10.1111/jsap.12649>