

2011

Universidade de Évora

Mestrado Integrado em
Medicina Veterinária

RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM CLÍNICA MÉDICA E CIRÚRGICA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

DIABETES MELLITUS E CETOACIDOSE DIABÉTICA EM CANÍDEOS

Pedro Filipe da Silva Diniz

Orientadores:

Dr. Nuno Paixão

Doutor Luís Martins

2011

Universidade de Évora

Mestrado Integrado em
Medicina Veterinária

RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM CLÍNICA MÉDICA E CIRÚRGICA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

DIABETES MELLITUS E CETOACIDOSE DIABÉTICA EM CANÍDEOS

Pedro Filipe da Silva Diniz

Orientadores:

Dr. Nuno Paixão

Doutor Luís Martins

*"A mente que se abre a uma nova ideia
nunca mais volta ao seu tamanho original"*

Albert Einstein

AGRADECIMENTOS

Apesar de um relatório de estágio ser um trabalho individual, diversas pessoas tiveram um grande contributo para o culminar duma fase de vida. Assim, gostaria de agradecer:

À minha Mãe e Pai por todo o amor e carinho, apoio e disponibilidade ao longo do curso, sempre prontos a ajudar, a ouvir e aconselhar. Por me terem dado a liberdade para fazer as minhas escolhas e seguir o meu caminho.

À minha irmã “grande” e cunhado por todos aqueles jantares e momentos de descontração, e acima de tudo pela Maria, minha pequena sobrinha, por me fazer ver que as mais pequenas coisas nos podem trazer muita felicidade;

Aos meus irmãos “pequenos” por toda a genuidade e alegria que me transmitem;

A todos os meus companheiros de curso, que me acompanharam ao longo destes 5 anos. Juntos atravessámos maus momentos, mas na grande maioria grandes momentos. Ao Álvaro, Luis e André, juntos fomos fortes até ao final, tanto na loucura como na sanidade. A todo o “gang da Horta”: Canhão, Hélio, Lise (obrigado por aquelas revisões mágicas), Celina, Ritinha, e Catarina.

Aos meus amigos “de Almada” apenas por serem eles próprios, por saber que estaremos sempre uns para os outros.

Ao meu tutor, Dr. Luis Martins, por toda a ajuda e conselhos, por estar sempre disponível e com uma boa disposição contagiante.

Ao meu orientador, Dr. Nuno Paixão, por me aceitar neste estágio, por me permitir integrar a excelente equipa do Hospital Veterinário Central, e por partilhar comigo os seus extensos conhecimentos.

A toda a equipa do Hospital, desde recepcionistas, auxiliares, administrativos e clínicos. Todos tiveram algo para me ensinar.

Last but not least à Vera, por todo o amor e força que me dá, por me colocar um sorriso constante, mesmo nas piores alturas.

ÍNDICE GERAL

Índice de figuras	v
Índice de gráficos	vi
Índice de quadros	vi
Índice de tabelas	vii
Abreviaturas e Siglas	ix
Resumo	1
Abstract	1
I - Introdução	2
II - Casuística.....	3
1. Área clínica e espécie animal.....	3
2. Medicina preventiva	4
3. Patologia médica	5
3.1. Cardiovascular	6
3.2. Dermatologia.....	8
3.3. Doenças infecto-contagiosas e Parasitárias.....	8
3.4. Endocrinologia	10
3.5. Gastroenterologia e glândulas anexas.....	11
3.6. Neurologia.....	12
3.7. Odontoestomatologia	13
3.8. Oftalmologia.....	14
3.9. Oncologia.....	15
3.10. Ortopedia	16
3.11. Otorrinolaringologia	17
3.12. Pneumologia	18
3.13. Teriogenologia	19
3.14. Toxicologia.....	20
3.15. Urologia	22
4. Patologia cirúrgica	23
4.1. Cirurgia de tecidos moles	25

4.2. Cirurgia odontológica	26
4.3. Cirurgia oftálmica e Neurocirurgia.....	26
4.4. Cirurgia ortopédica	27
4.5. Pequena cirurgia e Outros procedimentos	28
5. Procedimentos diversos	30
6. Exames complementares de diagnóstico	31
III - Monografia – Diabetes mellitus e cetoacidose diabética em canídeos	33
1. Introdução – O pâncreas endócrino.....	34
1.1. Insulina – Estrutura e síntese	35
1.2. Regulação da secreção de insulina	37
1.3. Acção da insulina	39
2. Diabetes mellitus.....	42
2.1. Fisiopatologia.....	43
3. Diabetes mellitus em cães	46
3.1. Apresentação clínica	47
3.2. Diagnóstico	48
3.3. Tratamento.....	51
3.4. Complicações crónicas.....	59
3.5. Prognóstico.....	62
4. Cetoacidose diabética.....	63
4.1. Fisiopatologia.....	63
4.2. Apresentação	67
4.3. Sinais clínicos	68
4.4. Diagnóstico	69
4.5. Patologias concorrentes	74
4.6. Tratamento.....	75
4.7. Complicações	82
4.8. Prognóstico.....	83
5. Relato de caso.....	84
5.1. Internamento e evolução	89
5.2. Acompanhamento	93
5.3. Discussão	94
IV - Considerações finais	98
V - Bibliografia.....	99

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Monitorização da PANI num paciente hipotenso.....	6
Figura 2. Realização de ecocardiografia em Boxer, por suspeita de cardiomiopatia.....	7
Figura 3. Canídeo com hiperestrogenismo.....	11
Figura 4. Carcinoma das células escamosas.....	16
Figura 5. Neoplasia pediculada da glândula mamária.....	16
Figura 6. Fractura do fémur em canídeo.....	16
Figura 7. Resolução de um otohematoma em canídeo com <i>punch</i> de 3mm.....	18
Figura 8. Canídeo que contactou com <i>Thaumetopoea pityocampa</i>	22
Figura 9. Destartarização em canídeo.....	26
Figura 10. Enucleação do globo ocular em canídeo.....	27
Figura 11. Resolução de fractura do fémur.....	28
Figura 12. Punção da <i>cisterna magna</i> para colheita de LCR.....	29
Figura 13. Colocação de tubo de esofagostomia.....	29
Figura 14. Colocação de tubo de gastrostomia.....	29
Figura 15. Toracocentese em canídeo com efusão pleural.....	30
Figura 16. Tubos nasogástricos em cão com fractura da mandíbula.....	31
Figura 17. Realização de mielografia.....	32
Figura 18. RX gastrointestinal baritado.....	32
Figura 19. Esquema de localização do pâncreas.....	34
Figura 20. Síntese e secreção de insulina.....	36
Figura 21. Relação entre insulina e glicose.....	37
Figura 22. Resposta bifásica da insulina após a administração IV de glicose.....	37
Figura 23. Esquema simplificado da acção da insulina.....	40
Figura 24. Efeitos da insulina no fígado, músculo e tecido adiposo.....	41
Figura 25. Efeitos da deficiência em insulina.....	45
Figura 26. Categorização dos tipos de insulinas comerciais por potência e duração do efeito.....	53
Figura 27. Concentrações de frutossamina em cães diabéticos com um bom, moderado e mau controlo metabólico.....	57
Figura 28. CCG de animais tratados com insulina de acção intermédia BID, às 8:00h e 20:00h.....	58
Figura 29. O rácio de glucagon/insulina vai determinar o uso e armazenamento de glicose e AGL pelos hepatócitos e adipócitos.....	65
Figura 30. Utilização dos AGL nos hepatócitos.....	66
Figura 31. Fisiopatologia e alterações metabólicas na CAD.....	67
Figura 32. Redistribuição dos iões de hidrogénio, potássio e fosfato do fluído extracelular e intracelular.....	72

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Frequência relativa de canídeos e felídeos no total de ocorrências observadas; $n = 662$	3
Gráfico 2. Frequência relativa dos casos nas diversas áreas da Patologia Médica observadas; $n = 480$	6
Gráfico 3. Frequência relativa das entidades clínicas em Medicina Cardiovascular; $n = 25$	7
Gráfico 4. Frequência relativa das entidades clínicas em canídeos e felídeos com Doença Infecto-contagiosa ou Parasitária, sendo $n = 25$	9
Gráfico 5. Frequência relativa das endocrinopatias observadas em canídeos e felídeos, sendo $n = 7$	10
Gráfico 6. Número de casos assistidos na área de Neurologia, divididos por entidade clínica; $n = 36$	12
Gráfico 7. Frequência absoluta dos casos ortopédicos assistidos, divididos por diagnóstico; $n = 31$	17
Gráfico 8. Frequência relativa dos casos na área de Pneumologia observados em canídeos e felídeos; $n = 30$	19
Gráfico 9. Frequência relativa dos casos observados em machos e fêmeas na área de Teriogenologia; $n = 29$	20
Gráfico 10. Número de casos na área de Urologia observados em canídeos e felídeos, $n = 48$	22
Gráfico 11. Frequência relativa das entidades clínicas na área de Urologia; $n = 48$	23
Gráfico 12. Distribuição dos diferentes grupos de intervenção cirúrgica; $n = 248$	24

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1. Factores que influenciam a secreção de insulina.	39
Quadro 2. Potenciais factores envolvidos na etiopatogenia da DM em cães e gatos ¹⁾	43
Quadro 3. Algumas das raças reconhecidas como tendo elevada e baixa predisposição para o desenvolvimento de diabetes mellitus.	47
Quadro 4. Causas de hiperglicémia em canídeos.	49
Quadro 5. Testes de diagnóstico para avaliação de resistência á insulina em cães diabéticos	59
Quadro 6. Complicações comuns e incomuns da DM em cães	60
Quadro 7. Causas reconhecidas de ineficácia e resistência da insulina em cães diabéticos	61

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela I. Frequência absoluta dos casos assistidos por área de Medicina Veterinária e respectiva fr; $n = 662$	3
Tabela II. Frequência absoluta dos casos assistidos na área de Medicina Preventiva e respectiva fr; $n = 27$	4
Tabela III. Número de casos observados nas diversas áreas da Patologia Médica; $n = 480$	5
Tabela IV. Frequência absoluta dos casos assistidos referentes ao sistema Cardiovascular; $n = 25$	7
Tabela V. Frequência absoluta dos casos assistidos na área clínica de Dermatologia e respectiva fr; $n = 182$	8
Tabela VI. Frequência absoluta dos casos assistidos na área de Gastroenterologia e Glândulas anexas e respectiva fr; $n = 60$	11
Tabela VII. Frequência absoluta dos casos assistidos na área de Neurologia e respectiva fr; $n = 36$	12
Tabela VIII. Frequência absoluta dos casos assistidos na área de Odontostomatologia e respectiva fr; $n = 36$	13
Tabela IX. Frequência absoluta dos casos assistidos na área de Oftalmologia e respectiva fr; $n = 19$	14
Tabela X. Frequência absoluta dos casos assistidos na área de Oncologia e respectiva fr; $n = 45$	15
Tabela XI. Frequência absoluta dos casos assistidos na área de Otorrinolaringologia e respectiva fr; $n = 9$	17
Tabela XII. Frequência absoluta dos casos assistidos na área de Pneumologia; $n = 30$	18
Tabela XIII. Frequência absoluta dos casos assistidos nas áreas de Andrologia e Ginecologia e Obstetrícia; $n = 29$	19
Tabela XIV. Frequência absoluta dos casos assistidos na área de Toxicologia e respectiva fr; $n = 15$	20
Tabela XV. Frequência absoluta dos casos assistidos nas diferentes áreas de Patologia Cirúrgica e respectiva fr; $n = 248$	24
Tabela XVI. Frequência absoluta de procedimentos cirúrgicos em tecidos moles realizados e respectiva fr; $n = 126$	25
Tabela XVII. Frequência absoluta de procedimentos da área de cirurgia odontológica assistidos e respectiva fr; $n = 11$	26
Tabela XVIII. Frequência absoluta de procedimentos nas áreas de cirurgia oftálmica e neurocirurgia assistidos e respectiva fr; $n = 3$	26
Tabela XIX. Frequência absoluta dos procedimentos assistidos na área de cirurgia ortopédica e respectiva fr; $n = 26$	27

Tabela XX. Frequência absoluta de procedimentos em pequena cirurgia e outros procedimentos assistidos e respectiva fr; n = 73.....	29
Tabela XXI. Frequência absoluta de procedimentos médicos diversos assistidos/realizados e respectiva fr; n = 162.....	30
Tabela XXII. Frequência absoluta de exames complementares de diagnóstico realizados e respectiva fr; n = 3413.....	31
Tabela XXIII. Alguns tipos de insulina utilizados em medicina veterinária	53
Tabela XXIV. Suplementação em potássio. A taxa máxima de infusão está calculada de modo a não ultrapassar os 0,5 mEq/kg/h – adaptado de Macintire et al.(2006) ⁽⁷⁴⁾	78
Tabela XXV. Ajustes na terapia de insulina. O NaCl a 0,9% e 0,45% pode ser substituído por Lactato de Ringer [®] , Normosol-R [®] ou Plasma-Lyte [®]	81
Tabela XXVI. Resultados de tira reactiva de urina no dia 0.....	85
Tabela XXVII. Resultados do hemograma completo realizado aquando a entrada do paciente.....	85
Tabela XXVIII. Resultados da bioquímica sérica realizada aquando a entrada do paciente.....	85
Tabela XXIX. Taxa de infusão de Actrapid [®] administrado CRI e valores de GS.....	89
Tabela XXX. Valores de GS relacionados com a administração de Caninsulin [®] e a alimentação.....	90
Tabela XXXI. Resultados da monitorização ao longo do tempo em que a paciente esteve internada.....	91
Tabela XXXII. Valores do micro-hematócrito e sólidos totais ao longo dos diferentes dias em que a paciente esteve internada.....	92
Tabela XXXIII. Resultados dos gases sanguíneos realizados.....	92
Tabela XXXIV. Resultados das tiras reactivas de urina realizadas durante o internamento da paciente.....	92
Tabela XXXV. Hemogramas completos realizados durante o tempo de internamento.....	93
Tabela XXXVI. Resultados da bioquímica sérica.....	93

ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH – HORMONA ADRENOCORTICOTRÓFICA (*ADRENOCORTICOTROPIC HORMONE*)
AGL – ÁCIDOS GORDOS LIVRES
ALT – ALANINA TRANSAMINASE
AST – ASPARTATO TRANSAMINASE
B – ALERTA (*BRIGHT*)
BilT – BILIRRUBINA TOTAL
bpm – BATIMENTOS POR MINUTO
BUN – AZOTO UREICO SANGUÍNEO (*BLOOD UREA NITROGEN*)
CAD – CETOACIDOSE DIABÉTICA
CCG – CURVAS DE CONCENTRAÇÃO DE GLICOSE SANGUÍNEA
CCK – COLECISTOQUININA (*CHOLECYSTOKININ*)
CHCM – CONCENTRAÇÃO DE HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MÉDIA
CLED – CISTINA LACTOSE DEFICIENTE EM ELECTRÓLITOS (*CYSTINE LACTOSE ELETROLYTE DEFICIENT*)
cPLI – LIPASE PANCREÁTICA CANINA IMUNOREACTIVA (*CANINE PANCREATIC LIPASE IMMUNOREACTIVITY*)
CREA – CREATININA SÉRICA
CRI – INFUSÃO CONTÍNUA (*CONTINUOUS RATE INFUSION*)
D – DEPRIMIDO
DM – DIABETES MELLITUS
FA – FOSFATASE ALCALINA
FC – FREQUÊNCIA CARDÍACA
FEC – FLUIDOS EXTRACELULARES
fi – FREQUÊNCIA ABSOLUTA
FLUTD – DOENÇA DO TRACTO URINÁRIO INFERIOR DOS FELINOS (*FELINE LOWER URINARY TRACT DISEASE*)
fr – FREQUÊNCIA RELATIVA
FR – FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA
FUS – SÍNDROME UROLÓGICO FELINO (*FELINE UROLOGIC SYNDROME*)
GH – HORMONA DE CRESCIMENTO (*GROWTH HORMONE*)
GLP – PEPTIDO SEMELHANTE AO GLUCAGON (*GLUCAGON LIKE PEPTIDE*)
GLUT – PROTEÍNA DE TRANSPORTE DA GLICOSE
GS – GLICOSE SANGUÍNEA
HCM – HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MÉDIA
HDL – LIPOPROTEÍNAS DE ELEVADA DENSIDADE (*HIGH DENSITY LIPOPROTEIN*)
HHS – SÍNDROME HIPEROSMOLAR (*HYPEROSMOLAR HYPERGLYCEMIC STATE*)
HVC – HOSPITAL VETERINÁRIO CENTRAL
IM – INTRAMUSCULAR
IPE – INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA
IRC – INSUFICIÊNCIA RENAL CRÓNICA
IRS – MOLÉCULAS SUBSTRATO DO RECEPTOR DE INSULINA (*INSULIN RECEPTOR SUBSTRATE*)
ITU – INFEÇÃO DO TRACTO URINÁRIO
IV – INTRAVENOSO
LCR – LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO
LDL – LIPOPROTEÍNAS DE BAIXA DENSIDADE (*LOW DENSITY LIPOPROTEIN*)
LR – LACTATO DE RINGER®
NPH – INSULINA COM PROTAMINA NEUTRA DE HAGEDORN (*NEUTRAL PROTAMINE HAGEDORN*)
PAD – PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA
PAM – PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA
PANI – PRESSÃO ARTERIAL NÃO INVASIVA
PAS – PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA
PBGM – MEDIDOR PORTÁTIL DE GLUCOSE SANGUÍNEA (*PORTABLE BLOOD GLUCOSE METER*)
PD – POLIDIPSIA
PIG – POLIPÉPTIDO INIBIDOR GÁSTRICO
PO – PER OS
PU – POLIÚRIA
PV – PESO VIVO
PZI – INSULINA PROTAMINA ZINCO (*PROTAMINE ZINC INSULIN*)
RPM – RESPIRAÇÕES POR MINUTO
SC – SUBCUTÂNEO
SVC – SÍNDROME VESTIBULAR CENTRAL
SVP – SÍNDROME VESTIBULAR PERIFÉRICO
TFG – TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR
TLI – TRIPSINA IMUNOREACTIVA (*TRYPSIN LIKE IMMUNOREACTIVITY*)
TRC – TEMPO DE REPLEÇÃO CAPILAR
TRH – HORMONA ESTIMULANTE DA TIRÓIDE (*THYROTROPIN RELEASING HORMONE*)
TSA – TESTE DE SENSIBILIDADE AOS ANTIBIÓTICOS
VCM – VOLUME CORPUSCULAR MÉDIO
VLDL – LIPOPROTEÍNAS DE MUITO BAIXA DENSIDADE (*VERY LOW DENSITY LIPOPROTEIN*)
VPF – VIRUS DA PANLEUCOPÉNIA FELINA

RESUMO

CLÍNICA MÉDICA E CIRÚRGICA DE ANIMAIS DE COMPANHIA DIABETES MELLITUS E CETOACIDOSE DIABÉTICA EM CANÍDEOS

Este estágio curricular foi realizado no Hospital Veterinário Central, situado na Charneca da Caparica, distrito de Setúbal, de Outubro 2010 a Março 2011. As actividades desempenhadas na área de clínica e cirurgia de animais de companhia foram exercidas sob a orientação do Dr. Nuno Paixão. Na primeira parte descreve-se a casuística assistida e, na segunda, desenvolve-se a monografia sobre o pâncreas endócrino, com ênfase para a produção, regulação e acção da insulina, enquadrando a diabetes mellitus em cães, sua etiologia, fisiopatologia, sinais clínicos e diagnóstico, complicações crónicas, tratamento e prognóstico. Mais em pormenor descreve-se a cetoacidose diabética, uma das complicações da diabetes mellitus, com ênfase na fisiopatologia, diagnóstico e afecções concomitantes, que mais frequentemente concorrem para esta afecção, tratamento, complicações e prognóstico. Faz-se também a descrição e discussão de um caso clínico acompanhado no Hospital, de uma cadela com 12 anos de idade, com cetoacidose diabética e piómetra concomitante.

Palavras-chave: pâncreas, insulina, diabetes mellitus, cetoacidose diabética, piómetra.

ABSTRACT

SMALL ANIMAL INTERNAL MEDICINE AND SURGERY DIABETES MELLITUS AND DIABETIC KETOACIDOSIS IN DOGS

This traineeship was conducted at the Central Veterinary Hospital, located in Charneca da Caparica, Setúbal, Portugal, from October 2010 to March 2011. The activities performed in the clinic and surgery of companion animals were carried out under the guidance of Dr. Nuno Paixão. The first part of this report is on the casuistry and the second one is a monography about the endocrine pancreas, with emphasis on the production, regulation and action of insulin, framing diabetes mellitus in dogs, its etiology, pathophysiology, clinical signs and diagnosis, chronic complications, treatment and prognosis. Diabetic ketoacidosis, a complication of diabetes mellitus, is further detailed with emphasis on pathophysiology, diagnosis and concomitant disorders, which frequently contribute to this condition, treatment, complications and prognosis. A clinical case of a 12-year-old female dog with diabetic ketoacidosis and concomitant pyometra, followed at the Hospital, is also described and subjected to discussion.

Key words: pancreas, insulin, diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, pyometra.

I - INTRODUÇÃO

O presente relatório reporta-se às actividades desenvolvidas durante o estágio curricular de domínio fundamental, para a conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária pela Universidade de Évora.

O estágio curricular de domínio fundamental teve a duração de 6 meses – de 1 de Outubro de 2010 a 31 de Março de 2011 – e foi realizado no Hospital Veterinário Central (HVC), localizado na Charneca da Caparica, concelho de Almada, distrito de Setúbal, sob a orientação do Dr. Nuno Paixão.

O HVC tem serviço permanente durante 24 horas, com serviço de urgência, internamento, consultas e cirurgia, contando com uma equipa de cerca de 40 pessoas, entre profissionais médico veterinários, recepcionistas, auxiliares de internamento, auxiliares de cirurgia, auxiliares de limpeza e administrativos. O período de estágio incluiu 6 turnos diferentes e rotativos: i) internamento das 9h às 17h, ii) internamento das 14h às 22h, iii) cirurgia das 10h às 18h, iv) anestesia das 9h às 17h, v) consultas das 14h às 22h, e vi) noites das 22h às 10h. Os turnos diurnos eram realizados em períodos semanais, compreendendo um fim-de-semana quinzenalmente, seguido de um dia de folga, enquanto os turnos nocturnos eram realizados em séries de 3 dias, folgando depois 1 ou 2 dias.

Este trabalho está dividido em duas partes:

- A primeira consiste no relatório do estágio, em que se dá uma ideia do que foi visto e realizado durante o tempo de estágio, e se comenta alguns temas mais relevantes.
- A segunda é constituída por uma monografia sobre o tema “Diabetes mellitus e cetoacidose diabética em canídeos”, com a apresentação de um caso clínico de cetoacidose diabética com piómetra concomitante, acompanhado no HVC.

II - CASUÍSTICA

Para a descrição e análise das diversas actividades desenvolvidas no período de estágio no HVC, procedi à divisão dos dados em quatro áreas de actuação Médico-Veterinária: Medicina Preventiva, Patologia Médica, Patologia Cirúrgica e Meios Complementares de Diagnóstico.

Para cada uma áreas é apresentado o número de casos assistidos – Frequência Absoluta (fi) e/ou a sua Frequência Relativa (fr), sendo n o número total de ocorrências observadas. É de realçar que os dados apresentados não representam a real casuística do hospital onde foi realizado o estágio, mas apenas os casos em que, de alguma forma, participei.

De referir também que na grande maioria do tempo de estágio estive no sector de internamento em detrimento das consultas de rotina, devendo-se assim ter em conta que a maioria dos casos observados de alguma forma passou pelos internamentos, onde tinha a oportunidade de discutir em termos de anamnese, diagnóstico diferencial, possíveis exames complementares e procedimentos a realizar, diagnósticos definitivos, terapia e prognóstico.

1. ÁREA CLÍNICA E ESPÉCIE ANIMAL

Como se pode observar pela tabela I e gráfico 1, os canídeos continuam a prevalecer sobre os felídeos em todas as áreas clínicas da Medicina Veterinária.

Analisando a tabela I, a patologia médica foi a área com maior número de casos assistidos (480 casos) no período de estágio. Por seu turno, a área da medicina preventiva foi a que apresentou menor representatividade (4,1%). Estes dados podem ser explicados pelo maior tempo dispendido no internamento e em cirurgia.

Tabela I. Frequência absoluta dos casos assistidos por área de Medicina Veterinária e respectiva fr; $n = 662$.

Área da Medicina Veterinária	Canídeos	Felídeos	fi	fr (%)
Medicina preventiva	23	4	27	4,1
Patologia médica	317	163	480	72,5
Patologia cirúrgica	92	63	155	23,4
Total	432	230	662	100

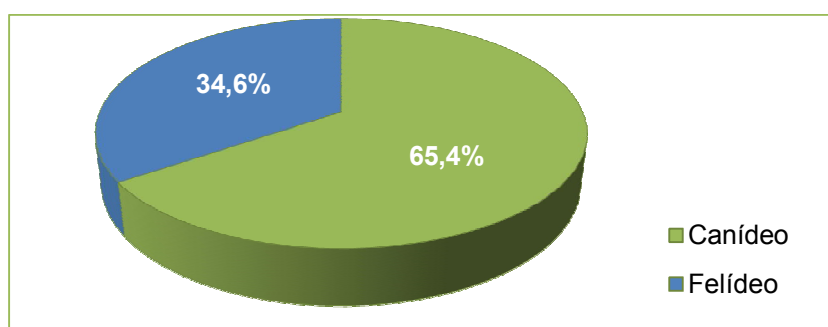


Gráfico 1. Frequência relativa de canídeos e felídeos no total de ocorrências observadas; $n = 662$.

2. MEDICINA PREVENTIVA

Apesar de o hospital ter uma elevada afluência de consultas de medicina preventiva, optei por abdicar um pouco destas consultas e dedicar-me aos casos de abordagem mais elaborada, e à aplicação prática de procedimentos e conhecimentos nos internamentos.

O acto com maior representação nesta área foi a vacinação, seguida da desparasitação e, com muito menor representatividade, a identificação electrónica (com aplicação de “*microchip*”). A espécie canina foi a que apresentou maior número de ocorrências (23) em todas estas áreas (tabela II).

Tabela II. Frequência absoluta dos casos assistidos na área de Medicina Preventiva e respectiva fr; $n = 27$.

Área de Medicina Preventiva	Canídeos	Felídeos	fi	fr (%)
Desparasitação	6	1	7	25,9
Identificação electrónica	2	0	2	7,4
Vacinação	15	3	18	66,7
Total	23	4	27	100

A identificação electrónica consiste na aplicação subcutânea - na face lateral esquerda do pescoço - de uma cápsula (o *microchip*) contendo um código, que é único para cada animal. Em caso de abandono ou fuga do animal, qualquer pessoa que o encontre poderá levá-lo a uma clínica veterinária ou canil municipal onde o médico veterinário, através de um leitor de *microchip*, visualizará o código da cápsula e obterá, através da base de dados nacional, a identificação do responsável pelo animal em causa.

Esta identificação electrónica é obrigatória para todos os animais nascidos após 1 de Julho de 2008, e para todos os cães de caça, cães perigosos ou potencialmente perigosos, e cães de exposição ⁽¹⁾.

Segundo o Decreto-Lei n.º 312/2003, de 17 de Dezembro, são cães perigosos ou potencialmente perigosos:

- Cão de fila brasileiro;
- Dogue argentino;
- Pit bull terrier;
- Rottweiler;
- Staffordshire terrier americano;
- Staffordshire bull terrier;
- Tosa inu.

Em Portugal, segundo o Decreto-Lei n.º 314/2003 de 17 de Dezembro, apenas a vacinação anti-rábica de todos os cães presentes em território nacional é obrigatória. Este decreto aprova o Programa Nacional de Luta e Vigilância Epidemiológica da Raiva Animal e Outras Zoonoses. Define o conjunto de acções de profilaxia médica e sanitária, destinadas a manter o estatuto de indemnidade do País relativamente à raiva e promove o desenvolvimento de acções de vigilância sanitária, com vista ao estudo epidemiológico e combate às outras zoonoses. Estabelece ainda as regras relativas à posse e detenção, comércio, exposições e entrada de animais susceptíveis à raiva, em território nacional ⁽²⁾.

3. PATOLOGIA MÉDICA

Os dados relativos à patologia médica estão divididos pelas seguintes subáreas clínicas: cardiovascular, dermatologia, doenças infecto-contagiosas e parasitárias, endocrinologia, gastroenterologia e glândulas anexas, neurologia, odontoestomatologia, oftalmologia, oncologia, ortopedia e traumatologia, otorrinolaringologia, pneumologia, teriogenologia, toxicologia, e uronefrologia. Os valores apresentados referem-se a casos diagnosticados na respectiva área, não estando contabilizadas as várias consultas de seguimento efectuadas.

As áreas clínicas com maior representatividade, conforme pode ser observado na tabela III e gráfico 2, foram a gastroenterologia e glândulas anexas, dermatologia, uronefrologia, oncologia e doenças infecto-contagiosas e parasitárias, com 60, 49, 48, 45 e 43 casos, respectivamente.

Tabela III. Número de casos observados nas diversas áreas da Patologia Médica; $n = 480$.

Área de Patologia Médica	Canídeos	Felídeos	fi
Cardiovascular	21	4	25
Dermatologia	35	14	49
Doenças Infecto-contagiosas e Parasitárias	18	25	43
Endocrinologia	6	1	7
Gastroenterologia e Glândulas anexas	38	22	60
Neurologia	33	3	36
Odontoestomatologia	19	17	36
Oftalmologia	16	3	19
Oncologia	29	16	45
Ortopedia e Traumatologia	25	6	31
Otorrinolaringologia	7	2	9
Pneumologia	17	11	28
Teriogenologia	26	3	29
Toxicologia	9	6	15
Uronefrologia	18	30	48
Total	317	163	480

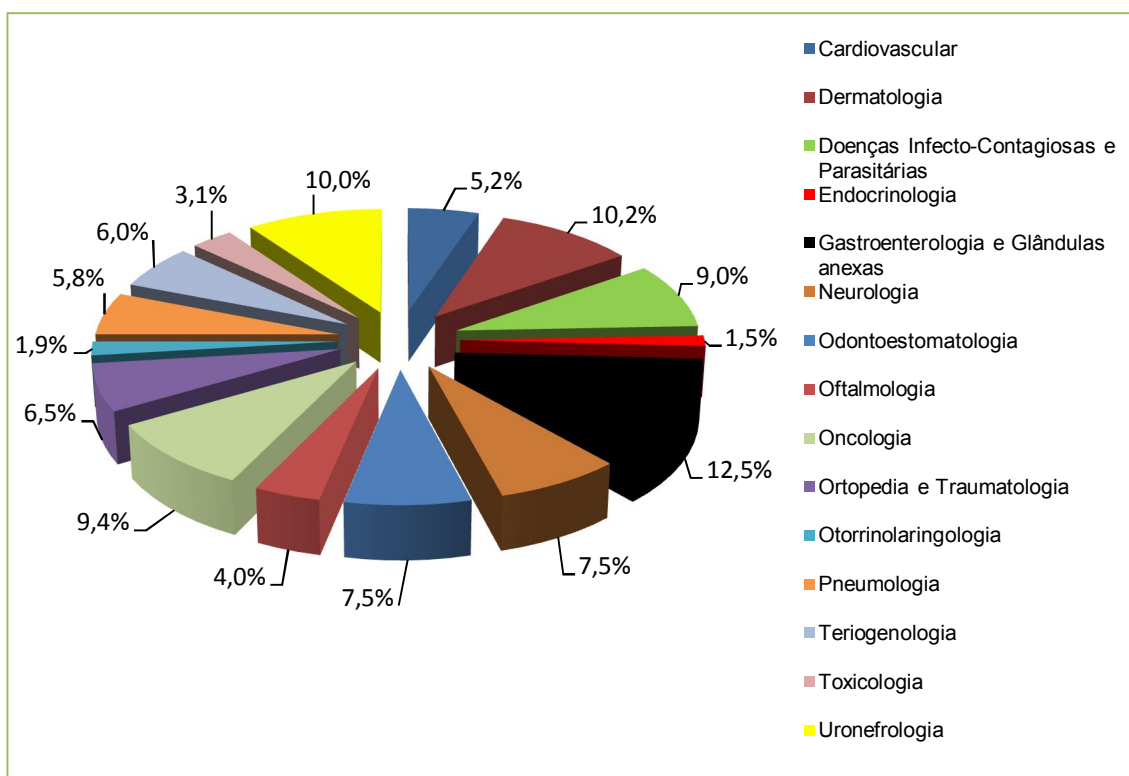


Gráfico 2. Frequência relativa dos casos nas diversas áreas da Patologia Médica observadas; $n = 480$.

3.1. CARDIOVASCULAR

O correcto diagnóstico das afecções cardiovasculares requer, não só o conhecimento da história clínica do paciente e seu exame clínico rigoroso, mas, sobretudo, a realização de exames complementares de diagnóstico como a determinação da pressão arterial (figura 1), a ecocardiografia (figura 2), a electrocardiografia e a radiografia. Este procedimento no HVC é realizado por oscilometria, método não invasivo (PANI – Pressão Arterial Não Invasiva), sendo realizado de forma rotineira em todos os pacientes internados, e naqueles que, mesmo estando em consulta externa, o médico veterinário decidir ser importante no diagnóstico ou terapia.



Figura 1. Monitorização da PANI num paciente hipotenso.

Na tabela IV e gráfico 3 estão apresentadas as doenças observadas e sua frequência relativa, respectivamente.

Tabela IV. Frequência absoluta dos casos assistidos referentes ao sistema Cardiovascular; n = 25			
Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	fi
Cardiomiopatia dilatada	4	0	4
Cardiomiopatia hipertrófica	0	2	2
Choque cardiogénico	1	0	1
Efusão pericárdica	2	0	2
Insuficiência cardíaca congestiva	5	1	6
Insuficiência valvular mitral	6	0	6
Insuficiência valvular tricúspide	3	0	3
Tromboembolismo arterial	0	1	1
Total	21	4	25

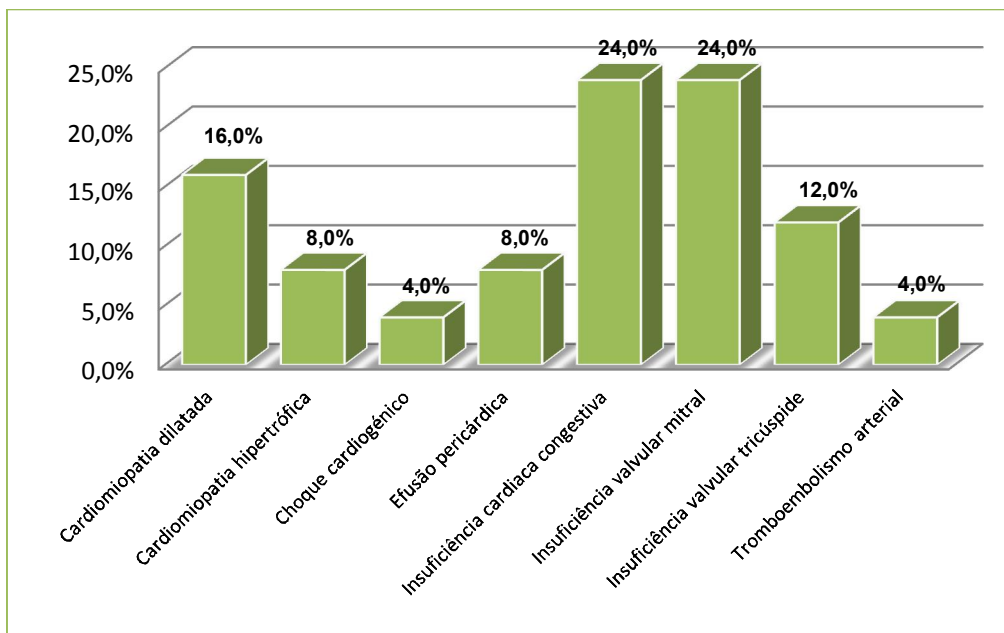


Gráfico 3. Frequência relativa das entidades clínicas em Medicina Cardiovascular; n = 25.

As entidades clínicas mais frequentemente observadas foram a insuficiência cardíaca congestiva e a insuficiência valvular mitral, ambas com 6 casos.

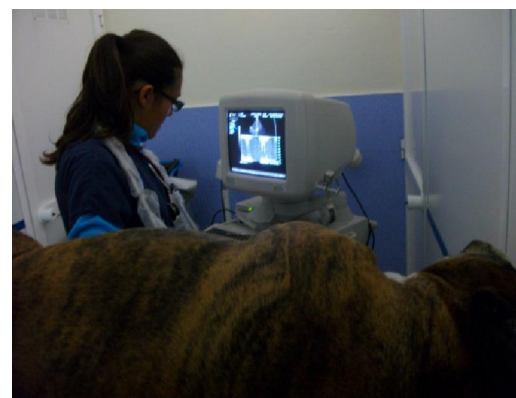


Figura 2. Realização de ecocardiografia em Boxer, por suspeita de cardiomiopatia.

3.2. DERMATOLOGIA

A dermatologia foi uma das áreas com maior representatividade durante o tempo de estágio (10,2%). Conforme se pode observar na tabela V, as lacerações foram a alteração dermatológica mais frequente (18,4%), sendo as principais causas os atropelamentos e as mordeduras.

Tabela V. Frequência absoluta dos casos assistidos na área clínica de Dermatologia e respectiva fr; $n = 182$.

Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	fi	fr (%)
Abcesso subcutâneo	2	4	6	12,2
Alergia alimentar	1	0	1	2,0
Angioedema	4	2	6	12,2
Atopia	2	0	2	4,1
Dermatite acral por lambadura	2	0	2	4,1
Dermatite aguda húmida	3	0	3	6,1
Dermatite alérgica à picada da pulga	1	0	1	2,0
Dermatite – Intertrigo	2	0	2	4,1
Dermatofitose	3	0	3	6,1
Enfisema subcutâneo	4	2	6	12,2
Fístula peri-ocular	1	0	1	2,0
Fístula das glândulas perianais	2	0	2	4,1
Impactação dos sacos anais	1	0	1	2,0
Laceração	3	6	9	18,4
Sarna demodécica	1	0	1	2,0
Sarna sarcóptica	3	0	3	6,1
Total	35	14	49	100

3.3. DOENÇAS INFECTO-CONTAGIOSAS E PARASITÁRIAS

As doenças infecto-contagiosas podem ser transmitidas directamente ou indirectamente de animal para animal, ou mesmo entre os animais e as pessoas (zoonoses). A existência de planos profiláticos cada vez mais eficazes tem vindo a diminuir a incidência deste tipo de patologias.

No gráfico 4 está representada a casuística das diferentes entidades clínicas na área das doenças infecto-contagiosas e parasitárias. Nesta área os felídeos foram a espécie mais acometida, e a Panleucopénia felina a entidade clínica mais representativa (16,3%), seguida pela infecção por *Mycoplasma haemofelis* (14,0%), anteriormente conhecido por *Hemobartonella felis*.

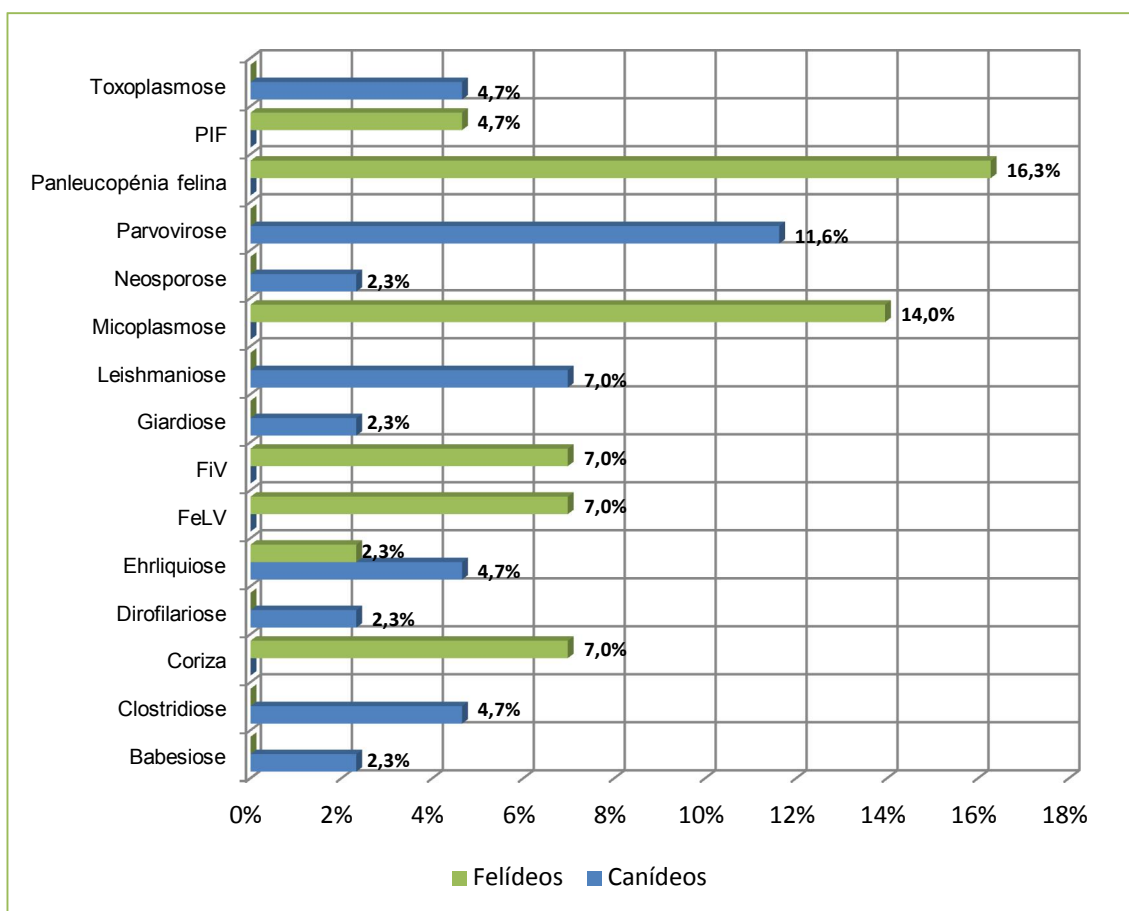


Gráfico 4. Frequência relativa das entidades clínicas em canídeos e felídeos com Doença Infecto-contagiosa ou Parasitária; $n = 25$.

A panleucopénia felina é uma afecção viral que pode afectar qualquer felídeo. O vírus da panleucopénia felina (VPF) pode sobreviver no ambiente durante vários meses e é altamente resistente aos desinfectantes. A transmissão ocorre por via fecal-oral e o contacto indirecto é a via mais comum de infecção. Visto que o VPF pode ser transportado por fomites, os gatos que se encontram *indoor* também estão em risco. Pode ocorrer transmissão intrauterina do vírus, tal como infecção dos neonatos. Como tratamento deve-se realizar terapia de suporte, e em caso de enterite, administrar antibiótico de largo espectro, IV. Os desinfectantes que contenham hipoclorito de sódio, formaldeído ou hidróxido de sódio são efectivos na eliminação deste vírus. A vacinação é altamente recomendada a todos os gatos, mesmo os de vida *indoor*. Duas administrações, a primeira às 8-9 semanas de vida, e a segunda 3-4 semanas após a primeira, são recomendadas, bem como uma terceira vacinação às 16-20 semanas de idade em gatos de ambientes de elevado risco de infecção, como o caso dos abrigos para gatos. Um reforço anual é igualmente recomendado⁽³⁾.

Um estudo realizado por Kruse *et al.* (2010)⁽⁴⁾ envolvendo 244 gatos com o diagnóstico de Panleucopénia felina, concluiu que apenas 51,1% dos gatos sobreviviam. Não foi encontrada nenhuma correlação entre a sobrevivência e as condições em que viviam, a idade, o estado vacinal ou a severidade dos sinais clínicos. No entanto, dos gatos vacinados, nenhum tinha recebido qualquer vacina após as 12 semanas de idade. Os que não sobreviveram, na altura

do diagnóstico tinham uma contagem de leucócitos e trombócitos significativamente inferior, comparando com os sobreviventes. O risco relativo de morte, para pacientes com número de leucócitos inferior a 1000/ μ L foi 1,77 vezes mais elevado que em pacientes com contagens de 1000-2500/ μ L, e 1,85 vezes mais elevado em pacientes com valores superiores a 2500/ μ L. A probabilidade de um desfecho fatal também se verificou ser superior quando a concentração de albumina era inferior a 30 g/L, ou a concentração sérica de potássio inferior a 4 mmol/L.

3.4. ENDOCRINOLOGIA

As endocrinopatias podem provocar alterações profundas a nível do metabolismo, sendo geralmente crónicas e de evolução progressiva. A sintomatologia é polissistémica e frequentemente inespecífica, o que pode ser a razão do seu subdiagnóstico.

Este domínio constituiu 1,5% da Patologia Médica observada, sendo que as entidades clínicas mais frequentes foram diabetes mellitus (43%), seguida de hiperadrenocorticismismo ou síndrome de *Cushing* (21%) (gráfico 5). À excepção de um caso de hipertiroidismo felino, todas as endocrinopatias foram observadas em canídeos.

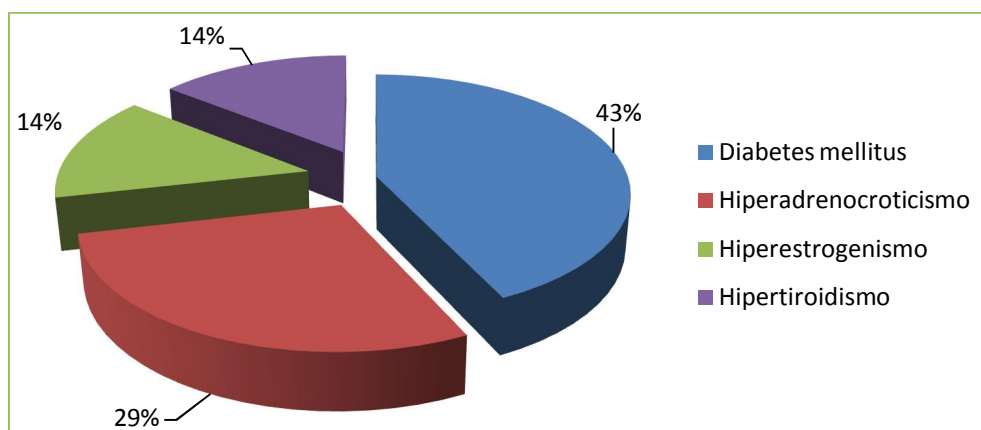


Gráfico 5. Frequência relativa das endocrinopatias observadas em canídeos e felídeos, sendo $n = 7$.

Os cães expostos cronicamente a um excesso de cortisol desenvolvem uma combinação clássica de sinais clínicos, alguns dos quais podem ser dramáticos. Estes sinais incluem polidipsia, poliúria, polifagia, distensão abdominal, alopecia, pioderma, fraqueza muscular, pele fina, e letargia. A maioria dos cães exibe alguns destes sinais clínicos, mas não todos. Tipicamente a doença é insidiosa, progredindo de forma lenta, sendo muitas vezes associada ao processo natural de envelhecimento. Normalmente, os proprietários procuram o médico veterinário referindo início dos sinais clínicos num período de 6 meses a 6 anos. As razões mais frequentemente dadas pelos proprietários que procuram cuidados Médico Veterinários são polidipsia/poliúria, polifagia, letargia e alterações do pêlo. No hiperadrenocorticismismo não estão presentes vômitos, diarreia, anorexia, perda de peso ou outros sinais que iriam colocar os proprietários em sério alerta, levando-os a rapidamente procurar o Médico Veterinário ⁽⁵⁾.

A figura 3 representa um canídeo com hiperestrogenismo. A causa neoplásica mais comum para este tipo de afecção endócrina é neoplasia das células de Sertoli, geralmente em animais criptorquídios ⁽¹⁰²⁾, como este caso.



Figura 3. Canídeo com hiperestrogenismo.

3.5. GASTROENTEROLOGIA E GLÂNDULAS ANEXAS

A ingestão de corpos estranhos (16,7%), as gastroenterites agudas inespecíficas (11,7%) e por indiscrição alimentar (11,7%) foram as patologias digestivas mais frequentes (tabela VI).

Nesta área, depreende-se que o elevado número de casos se prende com o facto de os proprietários facilmente detectarem alterações nos hábitos rotineiros dos seus animais, como, por exemplo, no respeitante à ingestão de alimento, defecação ou ocorrência de vómito.

Tabela VI. Frequência absoluta dos casos assistidos na área de Gastroenterologia e Glândulas anexas e respectiva fr; $n = 60$.

Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	fi	fr (%)
Colangiohepatite	0	3	3	5,0
Dilatação/torção gástrica	4	0	4	6,7
Enterocolite aguda	1	0	1	1,7
Enterocolite crónica	0	1	1	1,7
Obstrução intestinal por fecalomas	3	2	5	8,3
Gastrite	1	0	1	1,7
Gastroenterite aguda inespecífica	5	2	7	11,7
Gastroenterite crónica inespecífica	3	1	4	6,7
Gastroenterite parasitária	2	0	2	3,3
Gastroenterite por indiscrição alimentar	5	2	7	11,7
Ingestão de corpo estranho	7	3	10	16,7
Insuficiência pancreática exócrina	1	0	1	1,7
Intussuscepção intestinal	1	1	2	3,3
Lipidose hepática	0	3	3	5,0
Pancreatite	2	3	5	8,3
Peritonite	2	1	3	5,0
Prolapso rectal	1	0	1	1,7
Total	38	22	60	100

3.6. NEUROLOGIA

A esmagadora maioria dos casos de neurologia observados ocorreu em canídeos: 33 casos contra apenas 3 em felídeos. As entidades clínicas mais observadas foram a síndrome vestibular central, 19,4%, e a hérnia discal toracolombar, 13,9% (tabela VII e gráfico 6).

Em todos os pacientes em que há suspeita de uma lesão neurológica, é realizado um exame neurológico minucioso, sendo depois proposto aos proprietários a realização de meios de diagnóstico complementares, essenciais na diferenciação das diferentes afecções.

Tabela VII. Frequência absoluta dos casos assistidos na área de Neurologia e respectiva fr; $n = 36$.

Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	fi	fr (%)
Crises convulsivas	4	1	5	13,9
Encefalopatia hepática	0	1	1	2,8
Hérnia discal lombar	2	0	2	5,6
Hérnia discal toracolombar	5	0	5	13,9
Hidrocefalia	4	0	4	11,1
Meningite infecciosa	3	1	4	11,1
Meningite responsiva a corticoesteróides	2	0	2	5,6
Paralisia do ramo motor do trigémio	1	0	1	2,8
Síndrome vestibular central	7	0	7	19,4
Síndrome vestibular periférico	3	0	3	8,3
Status epilepticus	2	0	2	5,6
Total	33	3	36	100

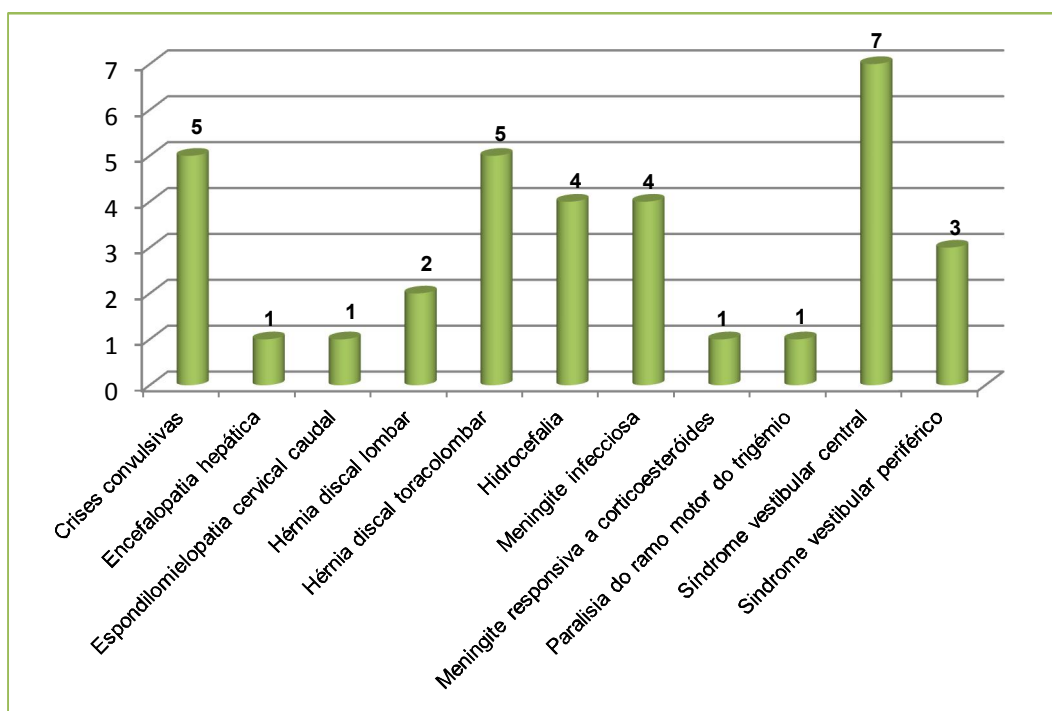


Gráfico 6. Número de casos assistidos na área de Neurologia, divididos por entidade clínica; $n=36$.

O sinal clínico mais consistente de disfunção vestibular unilateral é o *head tilt*. No caso de ser bilateral, também pode estar presente *head tilt* se for assimétrica, mas geralmente não se observa. Infelizmente, o *head tilt* não é específico de lesão no tronco cerebral, nem de síndrome vestibular periférico, e não nos indica a etiologia. Geralmente a síndrome vestibular central (SVC) está associada a diferentes etiologias e tem pior prognóstico que a síndrome vestibular periférica (SVP). Assim, é essencial diferenciar estes dois tipos de síndromes vestibulares. Em ambos os casos podemos observar *head tilt*, *circling*, ou *rolling* para o lado da lesão. O *nistagmus*, se presente, no caso da SVP é horizontal ou rotatório, e na SVC além destes também pode estar presente *nistagmus* vertical. Na SVP podemos ter paralisia do nervo facial e síndrome de Horner (com ptose, miose, e enftalmia), enquanto na SVC também pode estar presente paralisia do nervo facial, mas a síndrome de Horner é muito rara. Na SVC, geralmente têm-se défices proprioceptivos, hemiparesia ou hemiplegia e os pacientes podem estar deprimidos ou em estupor ⁽⁶⁾.

3.7. ODONTOESTOMATOLOGIA

Esta área engloba as diversas afecções da cavidade oral, que em determinados casos podem ser secundárias a outros processos patológicos.

A entidade mais prevalente foi a doença periodontal (12 casos), seguida pela gengivoestomatite crónica felina (8 casos) (tabela VIII).

Todos os casos de necrose parcial da língua foram devidos a contacto com *Thaumetopoea pytiocampa*, mais conhecida como larva do pinheiro ou processionária.

Tabela VIII. Frequência absoluta dos casos assistidos na área de Odontoestomatologia e respectiva fr; n = 36.

Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	fi	fr (%)
Abcesso dentário	1	2	3	8,3
Doença periodontal	9	3	12	33,3
Epúlide	2	0	2	5,6
Gengivoestomatite crónica felina	0	8	8	22,2
Necrose parcial da língua	4	2	6	16,7
Persistência da dentição decídua	2	0	2	5,6
Úlceras urémicas	1	2	3	8,3
Total	19	17	36	100

3.8. OFTALMOLOGIA

A oftalmologia foi uma área em que não observei muitos casos, pois a grande maioria era observada em consulta externa de especialidade.

A entidade clínica mais frequente foi a conjuntivite, representando 21,1% de todos os casos de oftalmologia que observei (tabela IX).

Tabela IX. Frequência absoluta dos casos assistidos na área de Oftalmologia e respectiva fr; $n = 19$.

Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	fi	fr (%)
Catarata	1	0	1	5,3
Conjuntivite	3	1	4	21,1
Edema da córnea	1	0	1	5,3
Entrópio	1	0	1	5,3
Glaucoma	2	0	2	10,5
Hifema	0	1	1	5,3
Obstrução do ducto naso-lacrimal	1	0	1	5,3
Prolapso da glândula de Harder	1	0	1	5,3
Queratoconjuntivite seca	2	1	3	15,8
Úlcera da córnea	3	0	3	15,8
Uveíte	1	0	1	5,3
Total	16	3	19	100

A essência da oftalmologia, tal como em todos os ramos da Medicina Veterinária, é o diagnóstico, o que depende de uma boa observação clínica e interpretação. Sem um diagnóstico preciso, o tratamento raramente é bem sucedido, tal como o uso de “polifarmácia”, e ambos vão atrasar o início de uma terapia específica, bem dirigida.

Nos olhos, mais do que em qualquer outro órgão, um diagnóstico pode ser feito na altura em que o paciente é observado. Exames complementares de laboratório ou radiográficos, muitas vezes não são necessários ou pertinentes, e não irão resolver um exame clínico inadequado.

Particularmente importante no exame ocular é a capacidade de reconhecer o que é normal. Isto só pode ser obtido pela experiência pessoal, ganha através da realização de um elevado número de exames oftalmológicos, incluindo de situações fisiológicas. Outro ponto importante é que o sinal clínico mais óbvio pode não ser primário, mas sim secundário. O objectivo deverá ser, sempre que possível, fazer um diagnóstico primário. Não devemos ter expectativas do diagnóstico ser imediato, mas deverá proceder-se a um exame metucioso, e depois “perder” algum tempo a recolher e avaliar toda a informação, antes de chegar a uma conclusão ⁽⁷⁾.

3.9. ONCOLOGIA

Esta é, actualmente, uma área em grande emergência, apresentando um desenvolvimento acentuado. Tal, tem-se verificado sobretudo pelo aumento na esperança média de vida dos pacientes, pela modificação dos hábitos, e pela cada vez maior selectividade de algumas raças. O desenvolvimento de novas terapias existentes nesta área, conjugado com a crescente disponibilidade dos proprietários, tem permitido uma melhoria gradual dos processos de diagnóstico e desenvolvimento de terapias.

Na tabela X está representada a casuística das diferentes entidades clínicas na área de oncologia.

Tabela X. Frequência absoluta dos casos assistidos na área de Oncologia e respectiva fr; $n = 45$.

Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	fi	fr (%)
Carcinoma das células escamosas	0	1	1	2,2
Hemangiossarcoma	3	1	4	8,9
Leucemia linfocítica	2	0	2	4,4
Linfoma cutâneo	1	0	1	2,2
Linfoma gastrointestinal	2	6	8	17,8
Linfoma multicêntrico	2	1	3	6,7
Lipoma	2	0	2	4,4
Mastocitoma	2	1	3	6,7
Metástases pulmonares	4	1	5	11,1
Neoplasia glândulas mamárias	8	5	13	28,9
Osteossarcoma	2	0	2	4,4
Sertolinoma	1	0	1	2,2
Total	29	16	45	100

As neoplasias das glândulas mamárias são os processos neoplásicos mais frequentes em cadelas e representam um problema de largo impacto em medicina veterinária. Apresentam semelhanças epidemiológicas, clínicas, biológicas e genéticas com as neoplasias mamárias das mulheres.

O diagnóstico inicial é feito com base na idade, história reprodutiva e sinais clínicos, como a presença de massas mamárias e aumento dos linfonodos regionais. O exame histopatológico dessas massas é o método mais seguro de diagnóstico.

O prognóstico está directamente relacionado com factores como o tamanho da massa, envolvimento dos linfonodos, presença de metástases noutros órgãos, nível de diferenciação nuclear, grau de invasão, crescimento intravascular e presença de receptores de estrogénio. Tumores superiores a 3 cm e com metástases nos linfonodos regionais indicam um prognóstico mais reservado. Quanto ao tratamento, a cirurgia continua a ser o tratamento de primeira escolha, excepto naqueles que tenham carcinomas inflamatórios ou metástases. O tipo de

cirurgia depende da extensão e localização da lesão, e da drenagem linfática. Lesões inferiores a 2 cm de diâmetro podem ser tratadas com noduloectomia. Caso contrário é realizada a mastectomia, regional ou radical (de toda a cadeia mamária), dependendo da drenagem linfática das glândulas mamárias afectadas. Os linfonodos com dimensões ou consistência alterada devem ser removidos e submetidos a análise histopatológica para pesquisa de metástases. A quimioterapia não é usada comumente. Vários protocolos propostos pela literatura consistem no uso da doxorubicina em combinação com a ciclofosfamida, ou de cisplastina ou carboplatina, em monoquimioterapia⁽⁸⁾.

Nas figuras 4 e 5 estão ilustrados dois tipos diferentes de neoplasias observadas no HVC.



Figura 4. Carcinoma das células escamosas.



Figura 5. Neoplasia pediculada da glândula mamária.

3.10. ORTOPEDIA

Doentes com problemas ortopédicos representam uma percentagem significativa de toda a população que procura cuidados médicos. A sintomatologia mais comum associa-se a doença articular, notando-se frequentemente traumatismo.

A maioria dos casos ortopédicos envolvem dor e claudicação, mas a identificação da causa da claudicação pode ser difícil. Para tal tornam-se essenciais a anamnese, o exame físico, o exame ortopédico e meios imagiológicos de diagnóstico, sendo que a radiografia (figura 6) assume grande importância neste campo.



Figura 6. Fractura do fémur em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo HVC.

A ruptura do ligamento cruzado anterior foi a entidade clínica mais representativa, com 5 casos, tendo sido apenas observada em cães (gráfico 7).

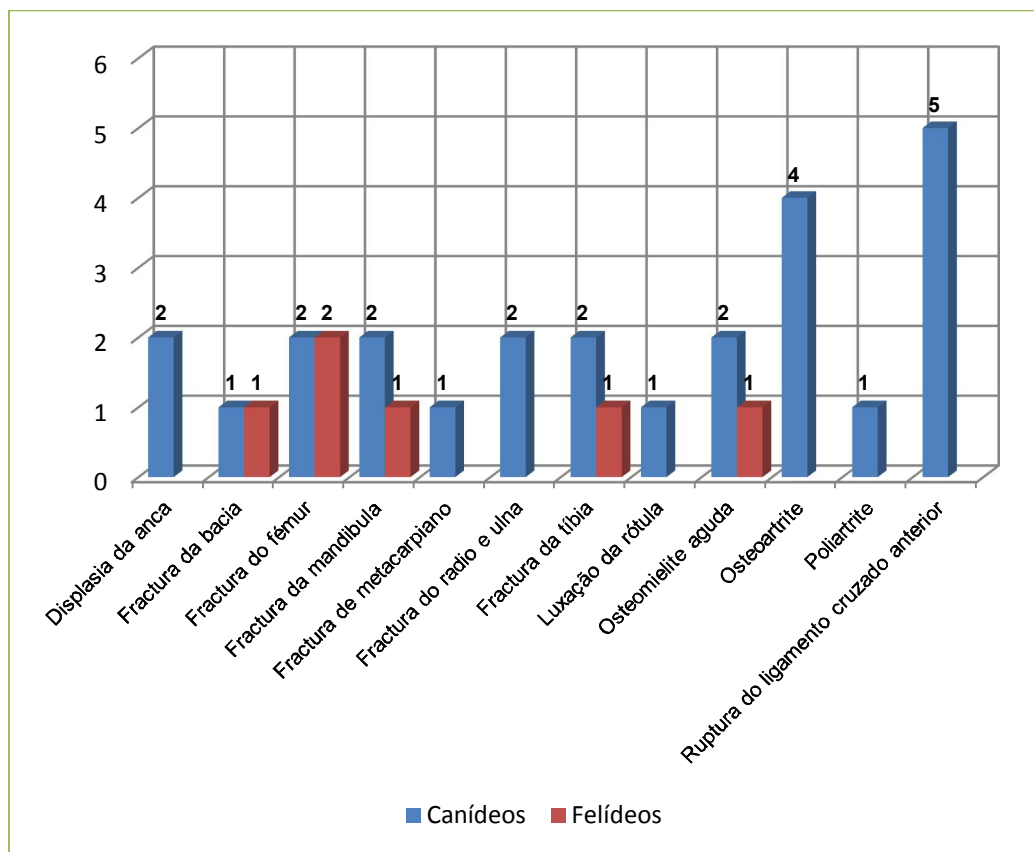


Gráfico 7. Frequência absoluta dos casos ortopédicos assistidos, divididos por diagnóstico; $n = 31$.

3.11. OTORRINOLARINGOLOGIA

Nesta área encontram-se as alterações que acometem nariz, laringe, faringe e ouvidos. Foi a segunda área da patologia médica onde menos casos se observaram, representando apenas 1,9% do total de casos.

Na tabela XI está representada a casuística das diferentes entidades clínicas na área de otorrinolaringologia. A figura 7 ilustra um procedimento de incisão circular com recurso a *punch* de biopsia para resolução de otohematoma.

Tabela XI. Frequência absoluta dos casos assistidos na área de Otorrinolaringologia e respectiva fr; $n = 9$.				
Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	fi	fr (%)
Otite externa bacteriana	1	0	1	11,1
Otite externa por <i>Malassezia spp.</i>	2	0	2	22,2
Otite de etiologia mista	1	0	1	11,1
Otite de localização média	0	1	1	11,1
Otohematoma	3	1	4	44,4
Total	7	2	9	100



Figura 7. Resolução de um otite externa em canídeo com *punch* de 3mm.

3.12. PNEUMOLOGIA

O diagnóstico e acompanhamento de afecções respiratórias pode apresentar-se como um desafio sério. Uma disfunção respiratória pode resultar em compromisso fisiológico severo e morte iminente, se não for abordada da melhor forma. É rara a obtenção de um diagnóstico definitivo com base apenas na anamnese, sinais clínicos, exame físico e resposta à terapia. Os exames complementares de diagnóstico são quase sempre necessários⁽⁹⁾.

Entre as entidades clínicas mais frequentes, observadas no HVC, destaca-se o edema pulmonar – 26,7% dos casos (tabela XII e gráfico 8).

Tabela XII. Frequência absoluta dos casos assistidos na área de Pneumologia; <i>n</i> = 30.			
Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	fi
Asma felina	0	4	4
Broncopneumonia	2	1	3
Colapso da traqueia	2	0	2
Contusão pulmonar	2	2	4
Edema pulmonar	6	2	8
Efusão pleural	3	1	4
Granuloma fúngico	0	2	2
Piotórax	2	0	2
Pneumonia por aspiração	1	0	1
Traqueobronquite	0	1	1
Total	18	12	30

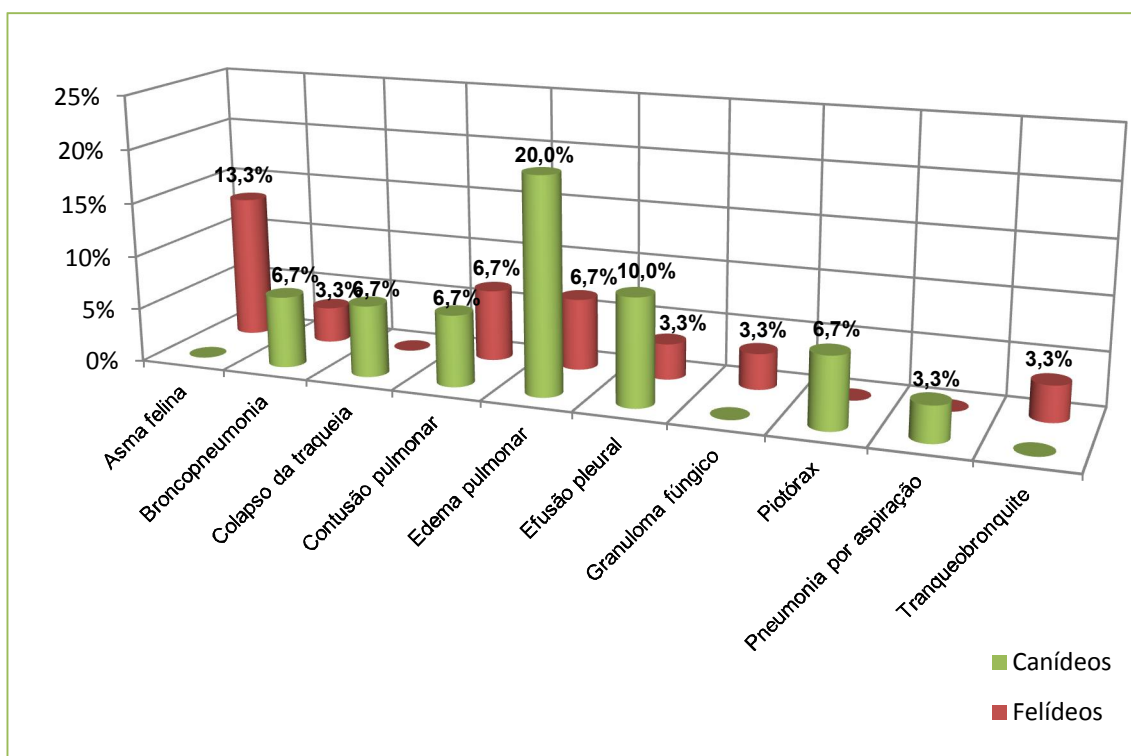


Gráfico 8. Frequência relativa dos casos na área de Pneumologia observados em canídeos e felídeos; $n = 30$.

3.13. TERIOGENOLOGIA

Na área da Andrologia, a hiperplasia prostática benigna foi a alteração mais frequentemente observada do aparelho reprodutivo masculino (4 casos).

Quanto à Ginecologia e Obstetrícia, a piómetra foi a afecção com maior número de casos assistidos (12 casos), conforme podemos observar na tabela XIII.

Tabela XIII. Frequência absoluta dos casos assistidos nas áreas de Andrologia e Ginecologia e Obstetrícia; $n = 29$.

Área	Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	fi
Andrologia	Criptorquidismo	2	0	2
	Hermafroditismo	1	0	1
	Hiperplasia prostática benigna	4	0	4
	Prostatite	2	0	2
	Quisto prostático	2	0	2
Ginecologia e Obstetrícia	Diagnóstico de gestação	2	0	2
	Distócia	2	0	2
	Hiperplasia da glândula mamária	0	1	0
	Piômetra	10	2	12
	Vaginite	1	0	1
Total		26	3	29

Os canídeos foram a espécie mais acometida, com um total de 89,6 % de ocorrências observadas. O género feminino foi o que mais frequentemente apresentou doenças teriogenológicas, representando 62,1% dos casos (gráfico 9).

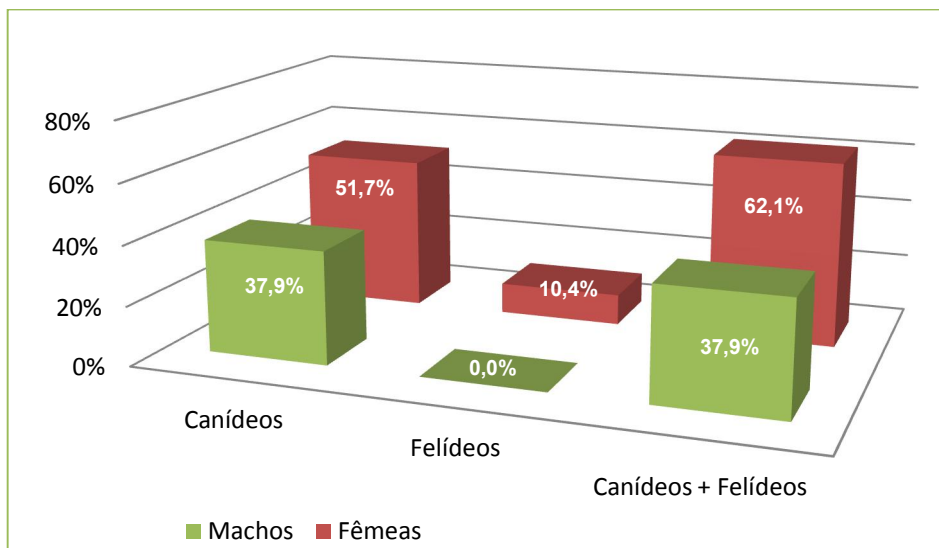


Gráfico 9. Frequência relativa dos casos observados em machos e fêmeas na área de Teriogenologia; $n = 29$.

3.14. TOXICOLOGIA

A inclusão na área de Toxicologia das afecções induzidas pelo contacto com a *Thaumetopoea pytiocampa* justifica-se pela acção tóxica da taumatopoína, uma holoproteína retida nos filamentos pilosos desta lagarta⁽¹⁰⁾. Esta intoxicação foi a mais observada, seguida pela intoxicação por rodenticidas (tabela XIV).

Tabela XIV. Frequência absoluta dos casos assistidos na área de Toxicologia e respectiva fr; $n = 15$.

Entidade clínica	Canídeos	Felídeos	fi	fr (%)
Contacto com <i>T. pytiocampa</i>	4	2	6	40,0
Intoxicação por acetaminofeno	0	1	1	6,7
Intoxicação por haxixe	2	0	2	13,3
Intoxicação por diazinão (pecusanol)	1	1	2	13,3
Intoxicação por rodenticidas	1	2	3	20,0
Intoxicação por agente não identificado	1	0	1	6,7
Total	9	6	15	100

De uma forma resumida e para melhor enquadrar esta afecção, a *T. pityocampa* pode ser encontrada na península ibérica, Norte de África e Turquia, sendo a praga mais destrutiva dos pinheiros, logo atrás dos incêndios florestais. O seu ciclo de vida compreende duas fases: a aérea (na copa do pinheiro) e a subterrânea. Entre Setembro e Outubro dá-se a postura nas

árvores, onde as lagartas vão sofrer cinco mudas. A partir do terceiro estágio, as lagartas tecem ninhos onde se agrupam um grande número de indivíduos provenientes de várias posturas. O aparelho defensivo das lagartas está completamente formado e é composto por oito receptáculos localizados entre o primeiro e o oitavo segmentos abdominais, cada um dos quais com aproximadamente 120.000 pêlos urticantes. Quando a lagarta se move os receptáculos abrem-se, libertando milhares de pêlos que se dispersam no ambiente. Os pêlos retêm no seu interior uma holoproteína (taumatopóina) capaz de desencadear a libertação na pele e mucosas, de histamina, acetilcolina ou proteínas. A passagem da fase aérea à fase subterrânea dá-se entre Fevereiro e Maio, altura em que as larvas começam a descer o pinheiro, em "procissão", para se enterrarem no solo a alguns centímetros de profundidade. E é neste espaço de tempo que é mais frequente ocorrerem intoxicações por contacto com esta espécie. Os pêlos das processionárias funcionam como finas agulhas, através das quais a taumatopóina é injectada na pele ou mucosas. Não sendo por isso essencial o contacto directo do animal com a lagarta, mas sim com os pêlos que por vezes se dispersam pelo ambiente, por manuseamento do ninho ou por acção do vento.

As alterações associadas a esta afecção incluem: glossite e estomatite, que desencadeiam um quadro clínico de disfagia com ptialismo; sinais oculares, como conjuntivite e queratite ulcerativa; sinais cutâneos como o edema facial, a urticária e o prurido facial intenso; tosse, dificuldades respiratórias e asfixia por edema. Os sinais clínicos sistémicos são mais raros, existindo relatos de choques anafiláticos, tremores musculares, coma e mesmo morte do animal⁽¹⁰⁾.

Recomenda-se o tratamento sintomático. A primeira medida terapêutica consiste na lavagem cutânea abundante da zona afectada com soro fisiológico, com o objectivo de eliminar os pêlos da processionária que se apresentem aderentes à pele e/ou mucosas. A região afectada não deve ser friccionada, para evitar a ruptura dos pêlos e a libertação de taumatopóina. No combate à hipersensibilidade aguda deve aplicar-se de imediato, com carácter urgente, um tratamento à base de corticosteróides, por via endovenosa. Poderá administrar-se prometazina, SC, como anti-histaminíco. No caso de sintomatologia gastro-intestinal (que não se observou nos casos ocorridos) pode-se equacionar a utilização de metoclopramida. É também aconselhado por Oliveira *et al.* (2003)⁽¹⁰⁾ a utilização de aprotinina, um inibidor das proteases com acção anti-fibrinolítica, e que actua sobre os mediadores plasmáticos da inflamação plasmina e calicreína. A administração intralingual de heparina para controlar a evolução da glossite necrótica da ponta da língua, desencadeada pelos microenfartes também pode ter resultados satisfatórios⁽¹⁰⁾.

Na figura 8 pode-se observar o aspecto da cavidade oral e língua de um Rottweiler que teve contacto com estas larvas.



Figura 8. Canídeo que contactou com *Thaumetopoea pityocampa*. Observa-se edema sub-lingual, glossite e zona de necrose superficial.

3.15. URONEFROLOGIA

Nesta área, a insuficiência renal crónica foi a afecção mais frequente (13 casos), sobretudo em felídeos (8 casos). Nos canídeos a insuficiência renal aguda foi mais frequente que nos felídeos, 5 e 3 casos respectivamente. Nos felídeos a Síndrome Urológica Felina / Doença do Trato Urinário Inferior Felino (FUS/FLUTD - *Feline Urologic Syndrome/Feline Lower Urinary Tract Disease*) foi também bastante representativa (gráfico 10 e 11).

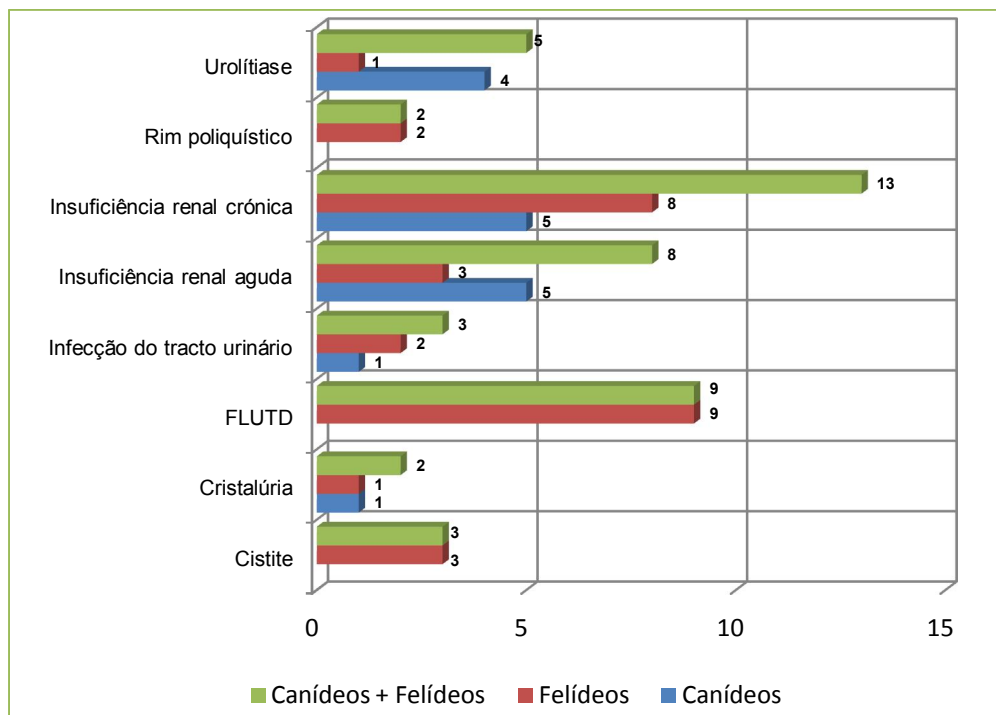


Gráfico 10. Número de casos na área de Uronefrologia observados em canídeos e felídeos, $n = 48$.

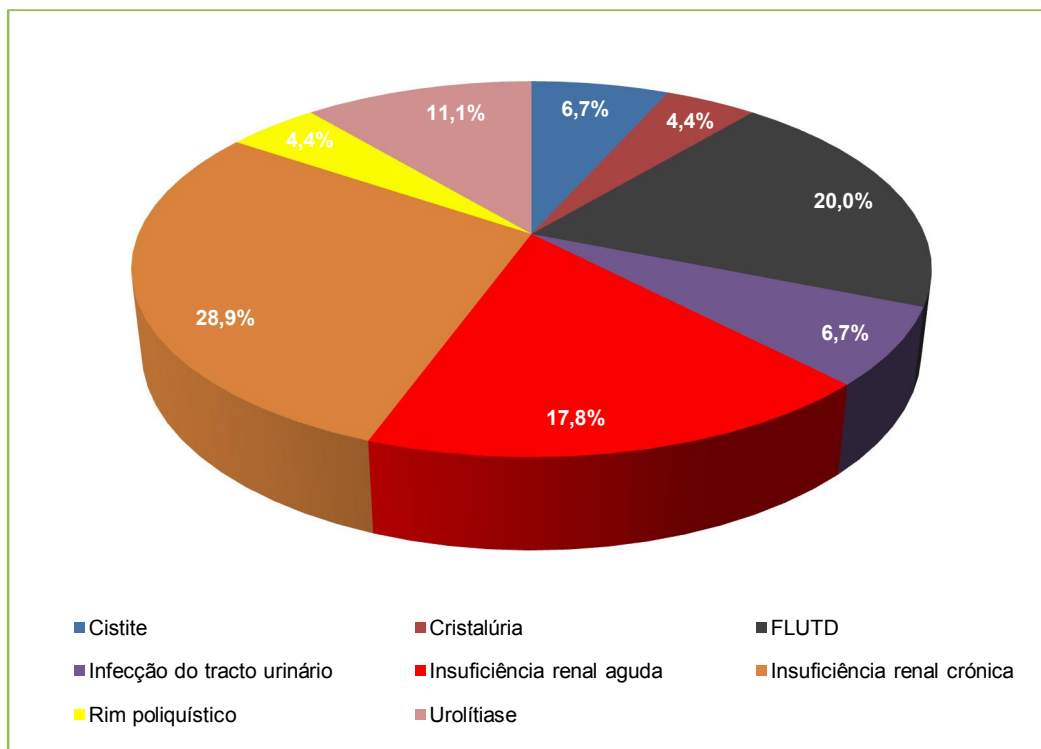


Gráfico 11. Frequência relativa das entidades clínicas na área de Uronefrologia; $n = 48$.

A insuficiência renal crónica (IRC) é frequentemente observada em gatos de idade mais avançada, superior a 7 anos, tendo-se estimado uma prevalência de 1 a 3 % nos gatos geriátricos⁽¹¹⁾.

4. PATOLOGIA CIRÚRGICA

A clínica cirúrgica assume uma forte presença na prática clínica, sendo uma área que requer uma grande experiência e destreza por parte do cirurgião, material específico para a cirurgia, anestesia e monitorização do doente, e uma boa coordenação de toda a equipa cirúrgica.

No HVC os procedimentos cirúrgicos podem ser agendados por todos os médicos veterinários. Cada responsável recebe uma estimativa de custos do tratamento proposto e, mediante concordância dos proprietários, o procedimento é agendado. Nesta área tive a oportunidade de acompanhar 248 cirurgias, procedendo principalmente como auxiliar geral, mas também como circulante ou anestesista. Foi-me, ainda, possível realizar alguns procedimentos cirúrgicos mais simples como suturas, colocação de drenos, colocação de tubos de esofagostomia.

Os dados relativos à Patologia Cirúrgica encontram-se divididos, tendo por base o tipo de intervenções efectuadas, em: cirurgia de tecidos moles, odontológica, oftálmica, ortopédica e neurocirurgia, e pequena cirurgia e outros procedimentos.

A cirurgia de tecidos moles foi o grupo com maior representatividade (55,6%), contrapondo-se à neurocirurgia, o grupo com menor expressão (0,4%). No que às espécies intervencionadas diz respeito, foram os canídeos que apresentaram maior frequência relativa (61,3%) (tabela XV).

Mais uma vez, é importante referir que apenas foram contabilizadas as cirurgias em que participei de forma activa.

Tabela XV. Frequência absoluta dos casos assistidos nas diferentes áreas de Patologia Cirúrgica e respectiva fr; $n = 248$.

Grupos de intervenções cirúrgicas	Canídeos	Felídeos	fi	fr (%)
Cirurgia de tecidos moles	82	56	138	55,6
Cirurgia odontológica	9	2	11	4,4
Cirurgia oftálmica	2	0	2	0,8
Cirurgia ortopédica	16	10	26	10,5
Neurocirurgia	1	0	1	0,4
Pequena cirurgia e outros procedimentos	42	28	70	28,2
Total	152	96	248	100

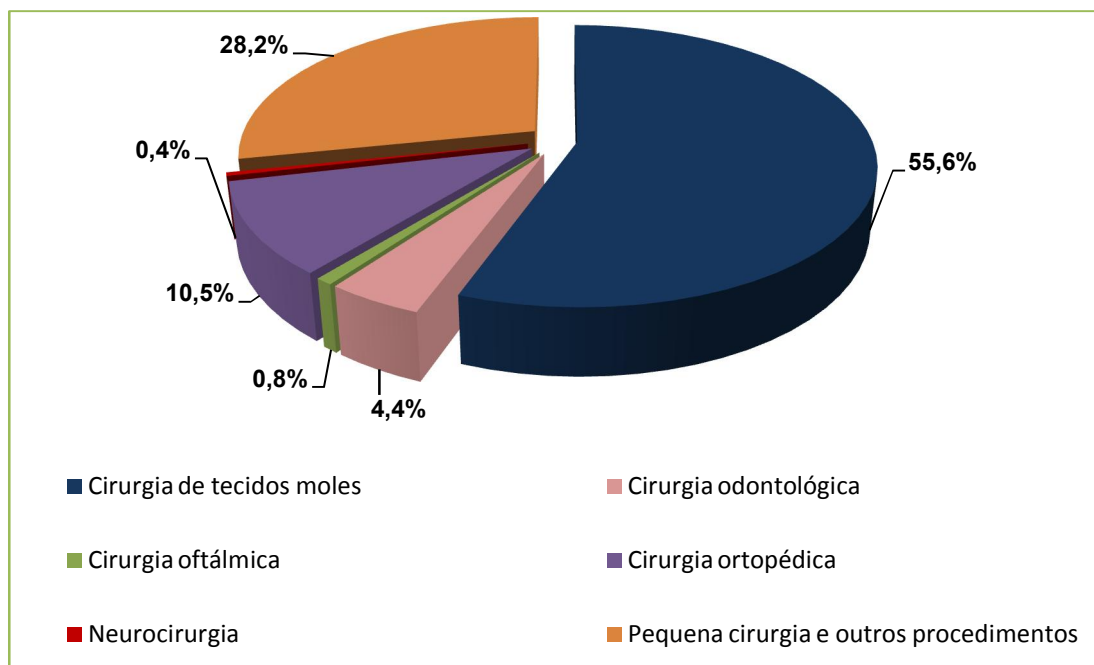


Gráfico 12. Distribuição dos diferentes grupos de intervenção cirúrgica; $n = 248$.

4.1. CIRURGIA DE TECIDOS MOLES

Na área da Patologia cirúrgica, esta foi a área com maior representatividade (55,6%), sendo que as cirurgias do sistema reprodutor foram as mais assistidas.

Os canídeos foram a espécie com maior prevalência (61,9%) nesta área da Patologia cirúrgica (tabela XVI).

Tabela XVI. Frequência absoluta de procedimentos cirúrgicos em tecidos moles realizados e respectiva fr; $n = 126$.

Procedimento cirúrgico	Canídeos	Felídeos	fi	fr (%)
Ablação total do conduto auditivo	1	0	1	0,8
Lobectomia hepática	1	1	2	1,6
Lobectomia pulmonar	1	0	1	0,8
Cistotomia	3	1	4	3,2
Colonopexia	1	0	1	0,8
Enterectomia	2	1	3	2,4
Enterotomia	3	1	4	3,2
Esplenectomia	4	0	4	3,2
Gastropexia	3	0	3	2,4
Gastrotomia	1	0	1	0,8
Herniorrafia	6	0	6	4,8
Laparotomia exploratória	6	3	9	7,1
Mastectomia	9	7	16	12,7
Noduloectomia	4	2	6	4,8
Orquiectomia	5	13	18	14,3
Ovariohisterectomia	16	14	30	23,8
Sutura de lacerações	10	4	14	11,1
Toracotomia exploratória	2	0	2	1,6
Uretrostomia	0	1	1	0,8
Total	78	48	126	100

4.2. CIRURGIA ODONTOLÓGICA

A cirurgia odontológica é muitas vezes a única terapia disponível para o tratamento de determinadas afecções dentárias.

A cirurgia odontológica compreendeu essencialmente a destartarização (figura 9) e a exodontia, tendo também assistido a um caso de exérese de epúlida num boxer.

Na tabela XVII está representada a casuística das diferentes cirurgias odontológicas, em que tive oportunidade de participar.

Tabela XVII. Frequência absoluta de procedimentos da área de cirurgia odontológica assistidos e respectiva fr; $n = 11$.

Procedimento cirúrgico	Canídeos	Felídeos	fi	fr (%)
Destartarização	5	2	7	63,6
Exérese de epúlida	1	0	1	9,1
Exodontia	3	0	3	27,3
Total	9	2	11	100

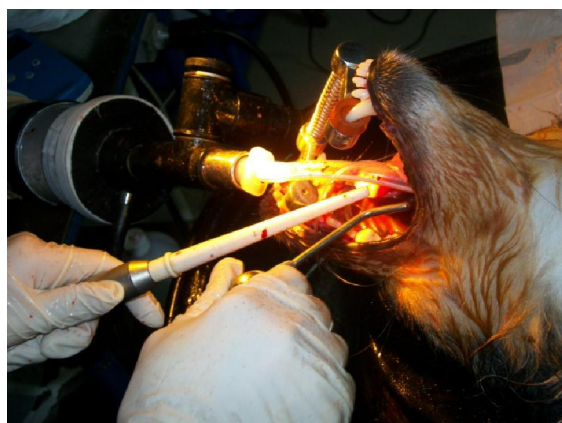


Figura 9. Destartarização em canídeo.

4.3. CIRURGIA OFTÁLMICA E NEUROCIRURGIA

Estas duas áreas foram as que tiveram a representatividade mais baixa (0,8 e 0,4%, respectivamente, do total de cirurgias em que participei), tendo assistido no total das duas áreas apenas a 3 procedimentos cirúrgicos e apenas em canídeos (tabela XVIII).

Tabela XVIII. Frequência absoluta de procedimentos nas áreas de cirurgia oftálmica e neurocirurgia assistidos e respectiva fr; $n = 3$

Procedimento cirúrgico	Canídeos	Felídeos	fi	fr (%)
Enucleação do globo ocular	2	0	2	66,6
Hemilaminectomia	1	0	1	33,4
Total	3	0	3	100

A figura 10 apresenta duas fotografias de enucleação do globo ocular num canídeo, após trauma destrutivo, por mordedura.

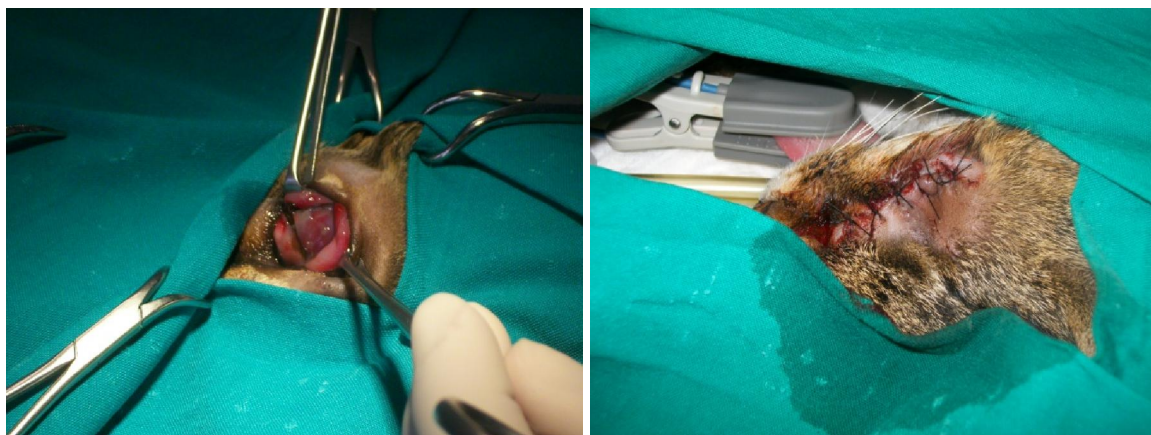


Figura 10. Enucleação do globo ocular em canídeo.

4.4. CIRURGIA ORTOPÉDICA

As cirurgias ortopédicas mais frequentes foram referentes a osteossínteses e amputações. Como se pode ver pela tabela XIX, os canídeos foram a espécie mais intervencionada (16 casos).

Tabela XIX. Frequência absoluta dos procedimentos assistidos na área de cirurgia ortopédica e respectiva fr; $n = 26$

Procedimento cirúrgico	Canídeos	Felídeos	fi	fr (%)
Amputação de cauda	0	2	2	7,7
Amputação de membro	3	2	5	19,2
Osteossíntese	5	6	11	42,3
Recessão de cabeça do fémur	3	0	3	11,5
Estabilização articular extracapsular na ruptura do ligamento cruzado anterior	5	0	5	19,2
Total	16	10	26	100

Na figura 11 mostra-se a resolução de uma fractura do fémur em canídeo, através da colocação de cavilhas, sendo depois utilizado o polimetilmetacrilato como método de fixação externa.

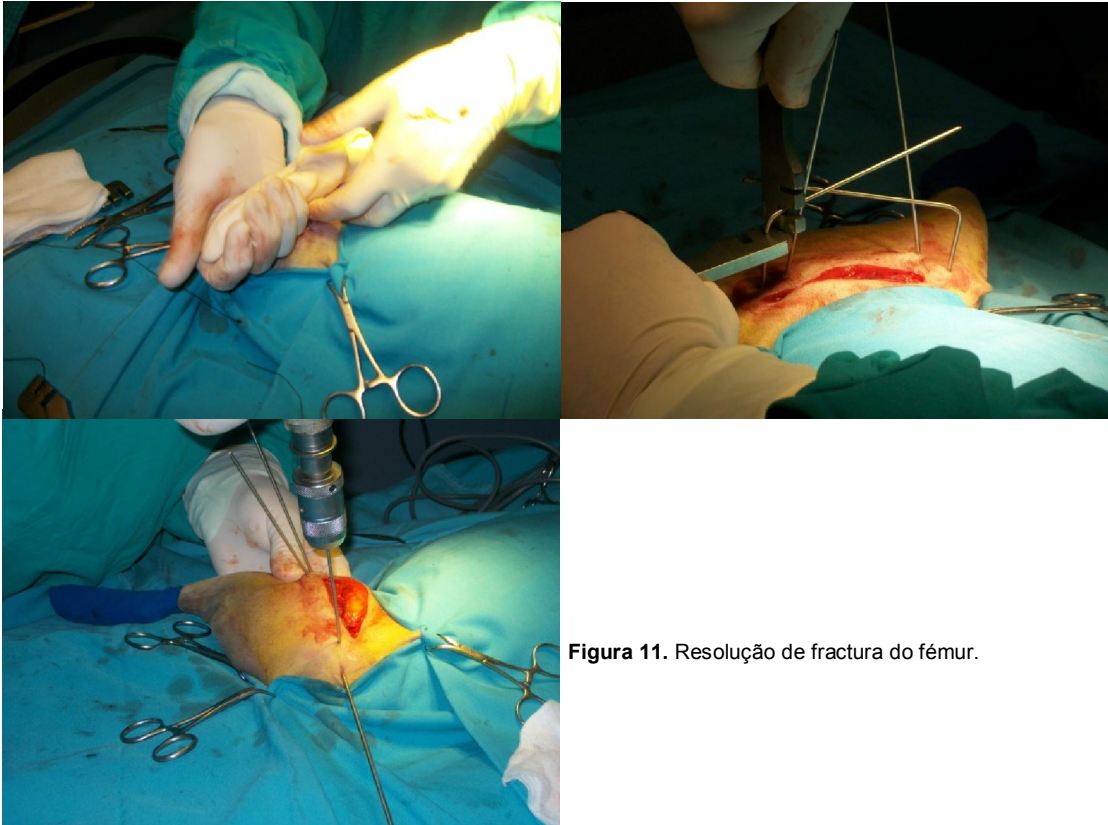


Figura 11. Resolução de fractura do fêmur.

4.5. PEQUENA CIRURGIA E OUTROS PROCEDIMENTOS

São aqui apresentados os procedimentos cirúrgicos de menor complexidade, os quais foram habitualmente realizados sob anestesia geral ou apenas sedação e anestesia local. Alguns procedimentos, como por exemplo, a colocação de tubo de gastrostomia, foram realizados para promover o bem-estar do paciente, e aumentar a probabilidade de sobrevivência nas cirurgias mais complicadas.

A colocação de tubo de esofagostomia (figura 13), por ser um procedimento muito simples, rápido e eficaz, foi o procedimento mais frequente (tabela XX).

Na maioria dos casos a colheita de LCR é realizada através de punção da *cisterna magna* (figura 12).

A colocação de tubo de gastrostomia (figura 14), foi apenas realizada intraoperatoriamente, nas situações em que se previa uma recuperação mais complicada, com muito provável necessidade de alimentação assistida.

Tabela XX. Frequência absoluta de procedimentos em pequena cirurgia e outros procedimentos assistidos e respectiva fr; $n = 73$.

Procedimento	Canídeos	Felídeos	fi	fr (%)
Colheita de LCR	3	0	3	4,1
Punção de medula óssea (úmero)	4	0	4	5,5
Colocação de cateter venoso central	3	0	3	4,1
Colocação de dreno abdominal	5	2	7	9,6
Colocação de dreno subcutâneo	7	7	14	19,2
Colocação de dreno torácico	1	0	1	1,4
Colocação de tubo de esofagostomia	9	14	23	31,5
Colocação de tubo de gastrostomia	8	6	14	19,2
Colocação de tubo de toracostomia	2	0	2	2,7
Traqueostomia	2	0	2	2,7
Total	44	29	73	100



Figura 12. Punção da *cisterna magna* para colheita de LCR.

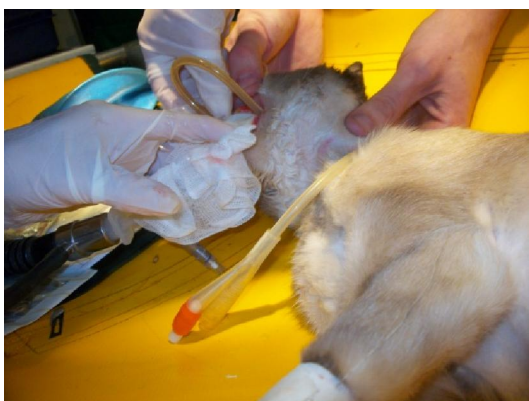


Figura 13. Colocação de tubo de esofagostomia.

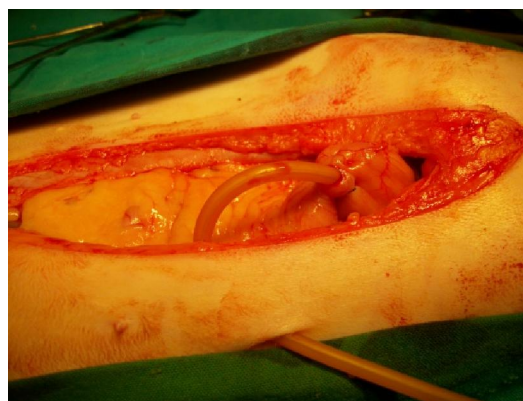


Figura 14. Colocação de tubo de gastrostomia.

5. PROCEDIMENTOS DIVERSOS

Aqui, são discriminados alguns procedimentos médicos que, por serem comuns e fundamentais na prática clínica, são merecedores de referência (tabela XXI).

Tabela XXI. Frequência absoluta de procedimentos médicos diversos assistidos/realizados e respectiva fr; $n = 162$.

Procedimento	Canídeos	Felídeos	fi	fr (%)
Abdominocentese	4	1	5	3,1
Algaliação	11	16	27	16,7
Cistocentese	12	15	27	16,7
Colocação de sonda de oxigenoterapia	1	0	1	0,6
Colocação de sonda nasogástrica	6	0	6	3,7
Drenagem de abscesso subcutâneo	7	13	20	12,3
Mini-cutdown*	5	4	9	5,6
Pericardiocentese	2	0	2	1,2
Punção aspirativa por agulha fina	7	3	10	6,2
Quimioterapia	6	0	6	3,7
Ressuscitação cardiopulmonar	16	10	26	16,0
Toracocentese	4	1	5	3,1
Transfusão de sangue total	13	5	18	11,1
Total	94	68	162	100

* Consiste na incisão asséptica da pele sobre a veia que se pretende cateterizar, para mais fácil cateterização.

Na figura 15, pode-se observar a realização de toracocentese e drenagem do líquido pleural, num canídeo com efusão pleural que se apresentava com dispneia severa. Na figura 16, observa-se um canídeo após resolução cirúrgica de fractura da mandíbula, com dois tubos nasogástricos colocados para alimentação durante a recuperação.



Figura 15. Toracocentese em canídeo com efusão pleural.



Figura 16. Tubos nasogástricos em cão com fractura da mandíbula.

6. EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

Dentro dos exames complementares de diagnóstico apenas se incluíram as análises clínicas, os exames imagiológicos, e a electrocardiografia, cuja interpretação constituiu apreciável mais-valia para a formação do estagiário. No caso da analítica sanguínea, o procedimento padrão era composto pela colheita de uma amostra de sangue do paciente, o qual era enviado, acompanhado da respectiva requisição, para o laboratório do HVC - que se localiza no edifício adjacente ao corpo principal do hospital. No próprio dia o laboratório encaminhava para o sector clínico do HVC os resultados, para interpretação. No caso dos exames imagiológicos, estes eram realizados no edifício principal do HVC e interpretados de imediato, ficando disponíveis para posterior investigação.

A analítica sanguínea e os exames imagiológicos são, por larga margem, os meios complementares de diagnóstico mais utilizados (tabela XXII).

Tabela XXII. Frequência absoluta de exames complementares de diagnóstico realizados e respectiva fr; $n = 3413$.

Exame	Canídeos	Felídeos	fi	fr (%)
Analítica sanguínea	1422	656	2078	60,9
Ecocardiografia	7	4	11	0,3
Ecografia abdominal	65	36	101	3,0
Electrocardiografia	18	5	23	0,7
Endoscopia	3	0	3	0,1
Mielografia	3	0	3	0,1
RX simples	767	383	1149	33,7
RX gastrointestinal baritado	32	13	45	1,3
Total	2317	1096	3413	100

A figura 17 representa a punção da *cisterna magna* para administração do líquido de contraste, com vista a mielografia. Este procedimento é realizado com o paciente anestesiado e em constantemente monitorização. A figura 18 mostra um RX gastrointestinal com contraste baritado, em que o bário está todo acumulado no antro pilórico.



Figura 17. Realização de mielografia.

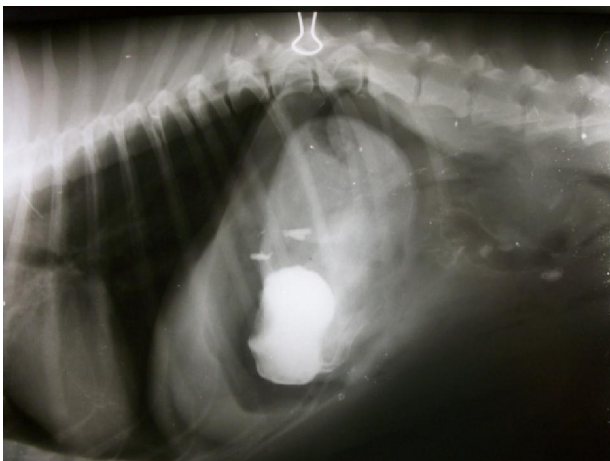


Figura 18. RX gastrointestinal baritado.

III - MONOGRAFIA

DIABETES MELLITUS E CETOACIDOSE DIABÉTICA EM CANÍDEOS

1. INTRODUÇÃO – O PÂNCREAS ENDÓCRINO

O pâncreas é um órgão responsável tanto pela digestão como pela homeostasia da glicose. Tanto em cães como em gatos, o pâncreas é um órgão em forma de “V”, estando o seu apex localizado caudo-medial ao piloro (figura 19). Nos cães o pâncreas tem dois ductos excretores, ao contrário dos gatos, em que apenas um dos ductos persiste. Há uma grande variabilidade no sistema de ductos, entre espécies e dentro de cada espécie. O suprimento sanguíneo é realizado por ramificações das artérias celíaca e mesentérica cranial, enquanto a drenagem venosa é realizada por vasos sanguíneos que terminam na veia porta.

A função endócrina do pâncreas é assegurada por numerosos grupos de células, agrupados irregularmente por todo o órgão, denominados ilhéus de Langerhans. Em animais jovens, aqueles correspondem a 5 % do volume do pâncreas, enquanto em adultos constituem apenas 1-2% do seu volume⁽¹²⁾.

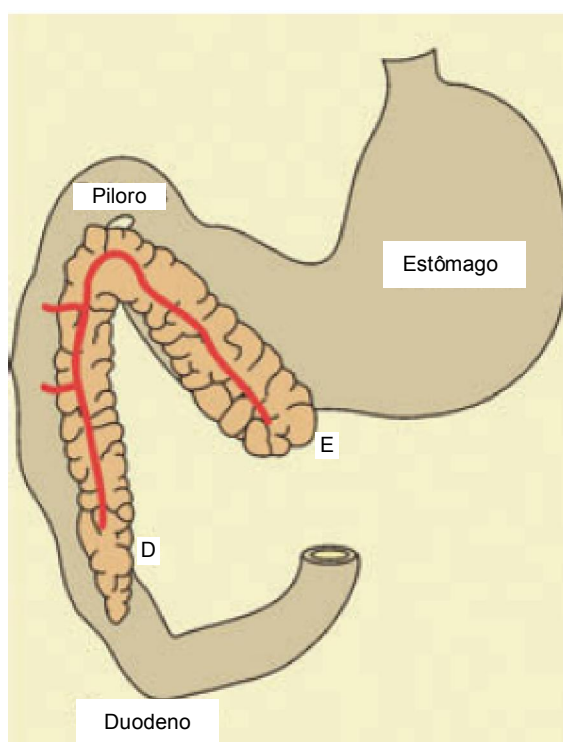


Figura 19. Esquema de localização do pâncreas – adaptado de Reusch *et al.* (2010)⁽¹²⁾.

Cada ilhéu de Langerhans é constituído por um grupo de vários tipos de células, altamente vascularizado. Há quatro tipos de células principais nos ilhéus: células B ou β (as mais abundantes), que produzem insulina e amilina; células A ou α , que produzem glucagon; células D ou δ – que produzem somatostatina, e células F ou PP, produtoras de polipéptido pancreático⁽¹³⁾. Muitos compêndios referem que os ilhéus apresentam um padrão de organização consistente, com um núcleo central de células B rodeado por células D, A ou PP, formando uma capa descontínua com uma a três células de espessura. No entanto, diversos estudos mostraram que a distribuição celular difere entre espécies. Em cães e gatos, inclusivamente, as células B estão frequentemente localizadas na periferia dos ilhéus⁽¹⁴⁾.

Também foi evidenciado, através de técnicas de imunocitoquímica, a presença de diferentes péptidos e hormonas nos ilhéus, tais como gastrina, colecistoquinina (CCK), pancreastatina, hormona adrenocorticotrófica (ACTH) e hormona estimulante da tiróide (TRH). Apesar de alguns destes participarem na regulação da função dos ilhéus, a sua relevância ainda é bastante desconhecida⁽¹⁴⁾.

Os ilhéus são altamente vascularizados e os seus capilares fenestrados, aumentando assim a sua permeabilidade. Um sistema portal ilhéu-acinar faz a comunicação entre o tecido pancreático exócrino e endócrino. É assumido que o sangue proveniente dos ilhéus chega até aos capilares acinares, antes de deixar o pâncreas, e as hormonas dos ilhéus têm um papel valorizável na regulação do pâncreas exócrino⁽¹⁵⁾. Os ilhéus são enervados por fibras do sistema nervoso simpático e parassimpático, influenciando a libertação de hormonas pancreáticas.

Em situações de stress e em jejum as catecolaminas do sistema nervoso simpático induzem uma mobilização das reservas do organismo, através da inibição da libertação de insulina pelas células B e da estimulação da secreção de glucagon pelas células A. Quando há aumento da concentração de nutrientes na circulação periférica, como ocorre no período pós-prandial, predomina a libertação de acetilcolina pelo sistema nervoso parassimpático, que vai estimular as células A e B a produzirem as respectivas hormonas, com o objectivo de manter a concentração dos metabolitos (especialmente a glicose) dentro dos limites fisiológicos⁽¹⁶⁾. Como tal, o pâncreas endócrino desempenha um papel fundamental na recepção e integração de diversos estímulos orgânicos e na obtenção de uma resposta eficaz aos requerimentos energéticos do organismo. As hormonas por ele produzidas actuam por mecanismos de retroalimentação na regulação de numerosos processos metabólicos no organismo, entre os quais o mais relevante é a manutenção da glicose sanguínea (GS) dentro dos limites fisiológicos.

1.1. INSULINA – ESTRUTURA E SÍNTESE

A homeostasia da glicose é mantida por um complexo sistema de factores e hormonas reguladoras e modeladoras, das quais a insulina é o mais importante. A insulina é a única hormona que diminui a concentração de GS.

A síntese de insulina inicia-se no retículo endoplasmático rugoso com a formação da pré-pro-insulina, que é convertida em pro-insulina, pela remoção de um pequeno segmento peptídico. A pro-insulina é posteriormente processada em insulina, pela remoção de outro péptido, denominado péptido-C, um péptido de conexão (figura 20). A insulina e o péptido-C são armazenados nos grânulos secretores e libertados em quantidades equimolares pelo processo de exocitose⁽¹²⁾.

A pro-insulina é convertida amplamente antes da secreção, portanto, apenas quantidades muito reduzidas desta aparecem na circulação sanguínea.

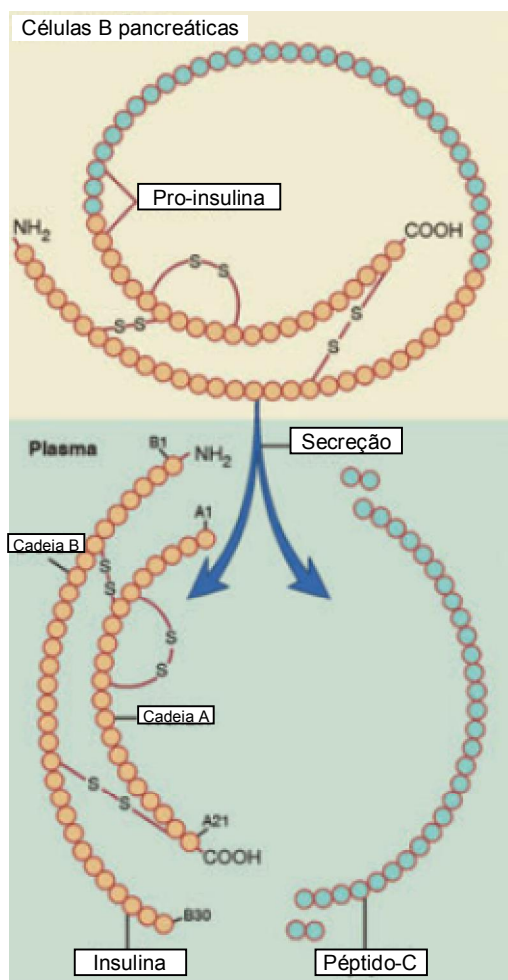


Figura 20. Síntese e secreção de insulina – adaptado de Reusch *et al.* (2010)⁽¹²⁾.

A insulina é uma proteína constituída por 51 aminoácidos em duas cadeias de polipéptidos: a cadeia A com 21 aminoácidos e a cadeia B com 30, ligadas através de duas pontes dissulfídicas. Durante o processo de evolução das espécies a molécula de insulina tem sido bastante conservada sendo as diferenças entre espécies, muito ligeiras. Esta conservação da estrutura da molécula permite que insulinas heterólogas possam ser usadas de forma terapêutica sem serem fortemente imunogénicas. A estrutura da insulina canina e porcina é idêntica, e apenas difere em um aminoácido da humana. A insulina felina é mais similar à bovina e difere da insulina canina em três resíduos aminoácidos. Em contraste com a insulina, o péptido-C evidencia variações consideráveis entre espécies ⁽¹²⁾.

A insulina encontra-se na circulação sanguínea no estado livre e tem um tempo de semi-vida de 5-8 minutos, sendo metabolizada principalmente no fígado e nos rins ⁽¹²⁾.

Através da circulação portal os péptidos alcançam o fígado, onde mais de metade da insulina é retida, enquanto o péptido-C passa totalmente através do fígado. Apesar de o péptido-C não ter actividade biológica conhecida, a medição da sua concentração plasmática pode ser um indicador mais fidedigno da função das células B que a medição da concentração plasmática de insulina, embora esta medição seja mais usada em medicina humana e em investigação ⁽¹²⁾.

1.2. REGULAÇÃO DA SECREÇÃO DE INSULINA

A disponibilidade e o ajuste constante da insulina são essenciais para o controlo do metabolismo proteico, lipídico e dos hidratos de carbono. O organismo tem mecanismos complexos para assegurar níveis basais adequados de insulina entre as refeições, bem como o aumento da secreção de insulina após as refeições.

O regulador mais importante é a concentração de glicose sanguínea. Há uma relação de retroalimentação positiva entre a concentração de glicose sanguínea e a quantidade de insulina secretada (figura 21).

A glicose é transportada para o interior das células B pela proteína de transporte da glicose, GLUT-2, o que permite um equilíbrio rápido entre a concentração de glicose extracelular e intracelular. A glicose é metabolizada no interior das células B (fosforilação pela glucoquinase, produção de piruvato e entrada no ciclo de Krebs) para produzir ATP, levando ao aumento do rácio ATP/ADP, a que se segue o encerramento dos canais de potássio sensíveis ao ATP na membrana das células B, evitando assim a libertação dos iões de potássio. Esta acção vai provocar a despolarização da membrana e a abertura dos canais de cálcio dependentes da voltagem na membrana. O aumento do cálcio citosólico vai, então, activar a libertação de insulina⁽¹⁷⁾.

Após a administração de um *bolus* de glicose intravenoso (IV), a secreção de insulina é bifásica (figura 22). A primeira fase inicia-se de imediato e dura cerca de 5-10 minutos, envolvendo a exocitose da insulina pré-formada, que é prontamente libertada dos grânulos de secreção. Esta fase é seguida por uma fase de aumento gradual da libertação de insulina, o que está directamente relacionado com o nível de elevação da glicose sérica⁽¹²⁾.

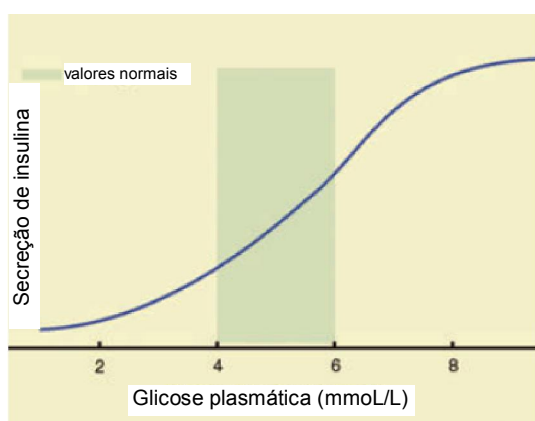


Figura 21. Relação entre insulina e glicose – adaptado de Reusch *et al.* (2010)⁽¹²⁾.

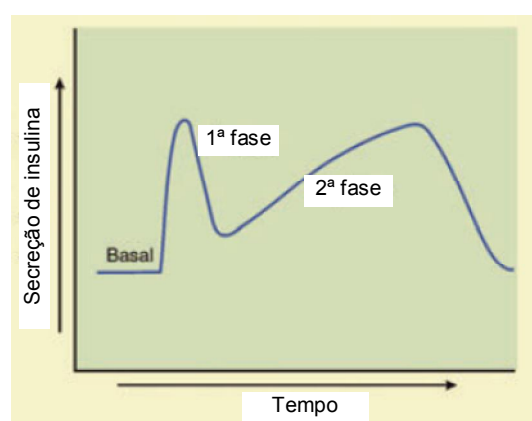


Figura 22. Resposta bifásica da insulina após a administração IV de glicose – adaptado de Reusch *et al.* (2010)⁽¹²⁾.

A glicose administrada *per os* (PO) despoleta uma secreção de insulina mais pronunciada que a glicose administrada IV. Este fenómeno deve-se à acção das hormonas incretinas, sendo as mais importantes o péptido semelhante ao glucagon 1 (GLP-1) e o polipéptido inibidor gástrico (PIG). As incretinas são secretadas pelas células endócrinas do tracto gastrointestinal

em resposta à presença de nutrientes, e são depois transportadas pela circulação sanguínea até aos ilhéus pancreáticos, onde vão interagir com os seus receptores nas células B, para amplificar a libertação de insulina. Em algumas espécies sabe-se que o GLP-1 também diminui a secreção de glucagon e estimula a diferenciação e proliferação das células B, mas ainda não há evidências se tal ocorre em cães e gatos⁽¹²⁾.

Além da glicose, também os aminoácidos e ácidos gordos estimulam a secreção de insulina, podendo esta estimulação ser directa ou potenciada pelas incretinas.

O sistema nervoso autónomo tem um efeito modulador na libertação de hormonas pelos ilhéus. Em termos gerais, a secreção de insulina é estimulada pelas fibras parassimpáticas e inibida pelas do sistema nervoso simpático⁽¹²⁾.

As hormonas pancreáticas influenciam a secreção de insulina, directa ou indirectamente. A amilina é um péptido de cadeia simples, com 37 aminoácidos, que é secretado juntamente com a insulina. Tem diversos efeitos que contribuem para a regulação do metabolismo dos nutrientes: inibição da ingestão de alimento, modulação da libertação de glucagon e retardamento do esvaziamento gástrico. A amilina e os seus efeitos metabólicos parecem ter um papel no desenvolvimento de Diabetes Mellitus (DM) do tipo 2, em humanos e felinos⁽¹⁸⁾.

O glucagon é um péptido de cadeia simples, constituído por 29 aminoácidos. Apesar de durante muito tempo se ter menosprezado a sua importância, cada vez mais há maior evidência que distúrbios no funcionamento normal desta hormona têm um papel importante na DM. É uma hormona catabólica, com um papel importante na manutenção de concentrações adequadas de glicose na circulação sanguínea, opondo-se a muitos dos efeitos metabólicos da insulina. Após a ingestão de alimento, a secreção de insulina aumenta para conservar energia e prevenir estados hiperglicémicos. À medida que o intervalo entre ingestões aumenta e a GS começa a diminuir, o glucagon é secretado para prevenir a hipoglicémia e mobilizar as reservas energéticas. Alterações no rácio insulina/glucagon são controladas pela concentração de glicose sanguínea e, em menor extensão, pela concentração de aminoácidos. Enquanto a insulina inibe a secreção de glucagon, o glucagon estimula a secreção de insulina.

A somatostatina é um péptido constituído por 14 aminoácidos, identificado em muitos tecidos. A somatostatina pancreática tem um efeito inibidor da digestão, absorção, e da motilidade do tracto gastrointestinal, além de ser um importante inibidor parácrino da secreção de insulina e glucagon⁽¹²⁾.

Os factores que influenciam a secreção de insulina estão resumidos no quadro 1.

Quadro 1. Factores que influenciam a secreção de insulina – adaptado de Reusch *et al.* (2010) ⁽¹²⁾.

Estimulantes da secreção de insulina	Inibidores da secreção de insulina
Glicose	Somatostatina
Outros açúcares (p.e. sorbitol, xilitol, frutose)	Epinefrina, norepinefrina
Aminoácidos	
Ácidos gordos	
Incretinas (p.e., GLP-1, PIG)	
Outras hormonas intestinais (gastrina, colecistoquinina)	
Glucagon	
Cetoácidos	
Acetilcolina	

1.3. ACÇÃO DA INSULINA

A insulina regula numerosos processos metabólicos através da sua ligação a receptores com alta afinidade na superfície das células. Esses receptores estão amplamente distribuídos pelo corpo, e são encontrados quer em tecidos e órgãos em que a insulina intervém na absorção de glicose, como o tecido muscular e adiposo, quer noutros em que não intervém, como fígado, cérebro, rins e eritrócitos. Tal como os receptores para outras hormonas proteicas, os receptores para a insulina localizam-se na membrana plasmática. São proteínas tetraméricas, compostas por duas subunidades α e duas subunidades β , unidas por duas ligações dissulfídicas. As subunidades α apresentam-se extracelulares e contêm os locais de ligação à insulina, enquanto as β atravessam a membrana celular. Os receptores de insulina pertencem ao grupo de receptores de activação tirosina quinase, pois medeiam a sua actividade através da transferência dos grupos fosfato para resíduos de tirosina das proteínas intracelulares alvo.

A ligação da insulina à subunidade α fomenta a actividade tirosina quinase da subunidade β , levando a auto-fosforilação, que por sua vez vai activar a actividade catalítica do receptor. As proteínas substrato fosforiladas na sequência da ligação da insulina são denominadas de moléculas substrato do receptor de insulina (IRS), e são mediadores chave na sinalização da via da insulina, funcionando como proteínas de agregação entre o receptor de insulina e a complexa rede molecular intracelular (figura 23). A desregulação no interior desta cascata de sinalização, pode levar a resistência à insulina, em que as IRS parecem ter um papel primordial ⁽¹²⁾.

Segundos após a ligação da insulina ao receptor, as acções de insulina rápidas levam à assimilação celular da glicose, aminoácidos, potássio e fosfato. As acções intermédias ocorrem dentro de poucos minutos, afectando principalmente o metabolismo da glicose e proteico, e após algumas horas ocorrem as acções retardadas, que envolvem o metabolismo lipídico.

A glicose é uma molécula polar e não se consegue difundir através da membrana celular, por um processo passivo. O seu transporte é facilitado em diversos tecidos por uma família de proteínas transportadoras de glicose – GLUT – ou por transporte activo com o sódio, no intestino e rins. Pelo menos 14 diferentes proteínas GLUT foram identificadas em humanos, nomeadas por ordem de descoberta, GLUT-1 a GLUT-14. Cada uma parece estar envolvida numa tarefa específica. A GLUT-4 é a mais importante proteína transportadora, sensível à insulina e é encontrada quase exclusivamente no tecido muscular e adiposo. A insulina estimula o transporte de glicose nestes dois tecidos, através da translocação das moléculas de GLUT-4 do citosol para a membrana celular, onde se fundem e funcionam como poros que permitem a entrada de glicose (figura 23). Quando a concentração de insulina baixa, as moléculas de GLUT-4 são removidas da membrana celular. Noutros tecidos, como o cérebro, fígado, rins e tracto gastrointestinal, a assimilação e absorção de glicose é independente da insulina e ocorre através de outras proteínas GLUT ⁽¹³⁾.

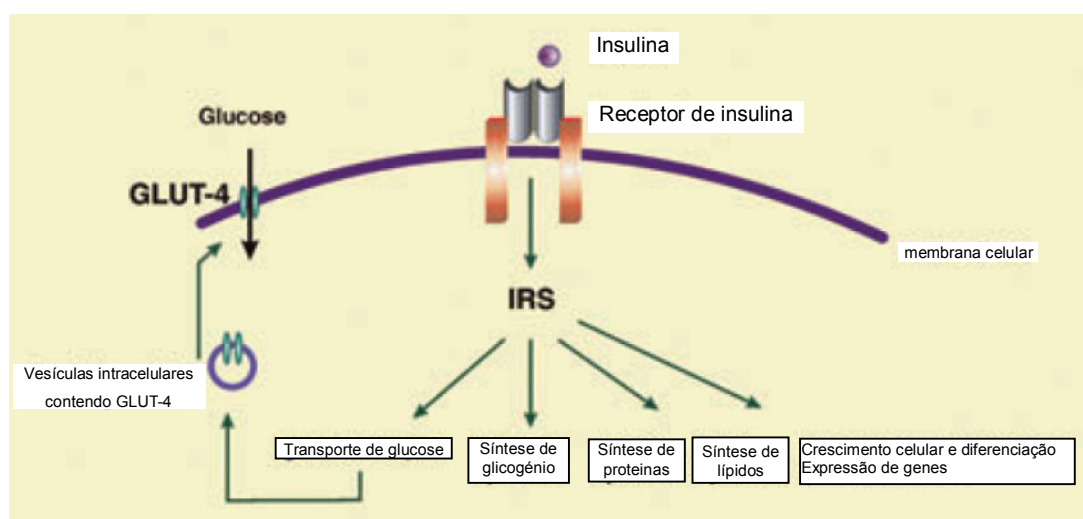


Figura 23. Esquema simplificado da acção da insulina – adaptado de Reusch *et al.* (2010)⁽¹²⁾.

A insulina é a hormona anabólica mais importante e previne o catabolismo das reservas de nutrientes. A sua função principal é assegurar o armazenamento da glicose como glicogénio, dos aminoácidos como proteínas, e dos ácidos gordos como gordura. Os principais órgãos e tecidos-alvo da insulina são o fígado, o músculo e o tecido adiposo. A insulina potencia a oxidação da glicose em piruvato e lactato pela indução de enzimas como a glucoquinase, a fosfofrutoquinase e a piruvato quinase, e promove a síntese de glicogénio no fígado e músculos, pelo aumento da actividade da glicogénio sintetase. A gluconeogénese é diminuída pela insulina, pois promove a síntese de proteínas nos tecidos periféricos, diminuindo a disponibilidade de aminoácidos para a gluconeogénese. Adicionalmente, a insulina diminui a actividade das enzimas hepáticas envolvidas na conversão dos aminoácidos em glicose.

No tecido adiposo a insulina promove a síntese de lípidos e inibe a sua degradação. Activa as enzimas piruvato desidrogenase e acetil-CoA carboxilase, promovendo a síntese de ácidos gordos a partir do acetil-CoA. Também aumenta a actividade da lipase lipoproteica (enzima localizada no endotélio dos capilares dos tecidos extra-hepáticos) que promove a entrada dos ácidos gordos no tecido adiposo. A inibição da lipólise é mediada pela inibição da lipase sensível a hormonas ⁽¹²⁾. A insulina promove, ainda, a síntese proteica e inibe a degradação proteica, promovendo, portanto, um balanço positivo de azoto ⁽¹⁹⁾ (figura 24).

Resumindo, o principal efeito da insulina é promover a movimentação da glicose para o interior da célula, baixando assim a concentração sanguínea deste composto. A nível celular, induz um aumento na permeabilidade da membrana em relação à glicose, aminoácidos, potássio, sódio e magnésio. As acções metabólicas da insulina expressam-se por oxidação da glicose em piruvato e lactato, e por conversão intracelular de glicose, ácidos gordos e aminoácidos nas suas formas de armazenamento - glicogénio, triglicéridos e proteínas, respectivamente ⁽¹⁹⁾.

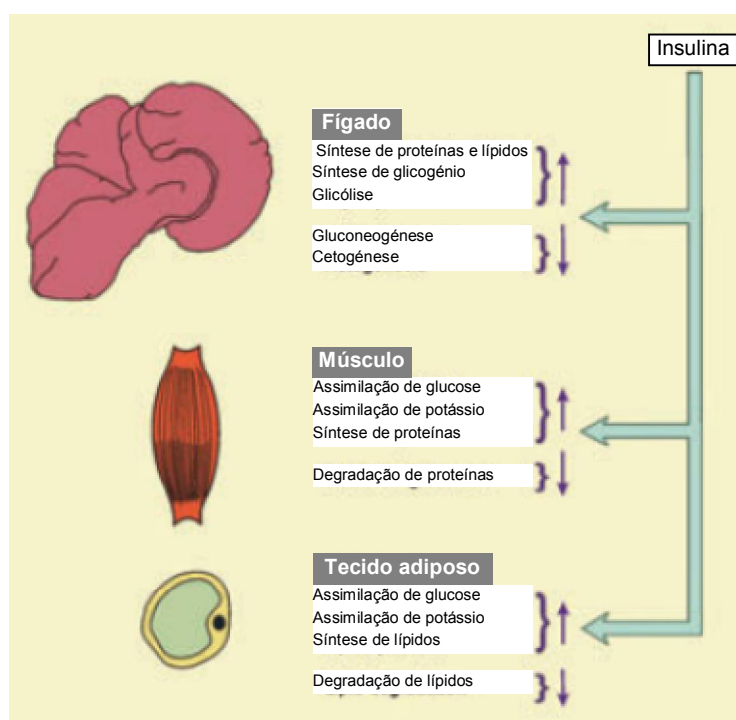


Figura 24. Efeitos da insulina no fígado, músculo e tecido adiposo – adaptado de Reusch *et al.* (2010)⁽¹²⁾.

O principal antagonista desta hormona é o glucagon, que actua predominantemente no fígado, aumentando a gluconeogénese e a glicogenólise, e diminuindo a síntese de glicogénio. Também é uma hormona cetogénica, pela sua capacidade de promover a lipólise.

Tanto a insulina como o glucagon são libertados quando aumenta a concentração plasmática de aminoácidos. A insulina provoca a diminuição da GS e aminoácidos, enquanto o glucagon estimula a gluconeogénese hepática, aumentando assim a glicemia. Esta interacção permite o crescimento e sobrevivência com dietas quase exclusivamente compostas por proteínas e gorduras.

2. DIABETES MELLITUS

Tradicionalmente, a DM em cães e gatos tem sido categorizada de forma semelhante ao esquema usado em medicina humana. No entanto, sempre se questionou se esta classificação era justificável, devido à escassez de conhecimento da etiopatogenia da DM nos animais de companhia. Estudos recentes forneceram evidências da similaridade da diabetes mellitus em humanos, cães e gatos. O “*Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus of the American Diabetes Association*”, a trabalhar com a *World Health Organization* (WHO), define a DM no seu último relatório, de 2008, como “um grupo de doenças metabólicas caracterizado por hiperglicémia, por defeitos na secreção de insulina, na acção da insulina, ou ambos” ⁽²⁰⁾.

O mesmo comité abandonou o uso de termos como DM insulino-dependentes ou não-insulino-dependentes, visto que eram baseados no tratamento, em vez da etiologia. Correntemente assume-se que a DM em cães é geralmente semelhante ao tipo 1, e a DM em gatos muito semelhante ao tipo 2 ⁽¹²⁾.

Para definir o tipo de DM torna-se importante esclarecer dois conceitos: sensibilidade à insulina e resistência à insulina. Define-se como sensibilidade à insulina o decréscimo de glicose em relação a uma determinada quantidade de insulina; enquanto, resistência à insulina refere-se a um decréscimo acentuado na sensibilidade à insulina ⁽²¹⁾.

Na diabetes de tipo 1, a etiologia é uma deficiência absoluta na secreção de insulina, devido a uma destruição auto-imune das células B, mediada por linfócitos T. Um marcador da doença é a presença em circulação de auto-anticorpos relacionados com os ilhéus, anticorpos insulínicos, auto-anticorpos da enzima ácido glutâmico descarboxilase, anticorpos da tirosina fosfatase e anticorpos das células do ilhéu. Há uma contribuição genética e o processo auto-imune é desencadeado por factores ambientais, como p.e. agentes infecciosos ^(12; 22).

Existe um subgrupo da DM do tipo 1 designado de idiopático, que é fortemente hereditário, sem evidências de doença auto-imune.

A DM do tipo 2 é caracterizada por dois defeitos: resistência à insulina e disfunção das células B. Ambos estão geralmente presentes na altura do diagnóstico, apesar de ser incerto qual o primário. Neste tipo, a quantidade de insulina sérica poderá estar igual, aumentada ou diminuída sendo que, de qualquer modo, não é capaz de vencer a resistência à insulina gerada nos tecidos periféricos. Os locais principais de resistência à insulina são fígado, músculo e tecido adiposo. A resistência à insulina tem uma forte componente hereditária e é promovida pela obesidade, inactividade física, alguns fármacos e elevados níveis de glicose. A obesidade é objecto de intensos estudos em medicina humana, em particular desde a descoberta que o tecido adiposo liberta grandes quantidades de ácidos gordos livres (AGL) e várias proteínas, denominadas adipocinas. Algumas destas, como a adiponectina e possivelmente a leptina, podem aumentar a sensibilidade à insulina, mas outras substâncias, como os AGL e as citocinas pró-inflamatórias – por exemplo a TNF- α , e a IL-6 – podem induzir ou piorar a resistência à insulina ⁽¹²⁾.

A DM pode desenvolver-se secundariamente a afecções do pâncreas exócrino – como a pancreatite, ou o carcinoma pancreático – hipersecreção de hormonas contra-reguladoras (hipersomatotropismo, hiperadrenocorticismo, hipertiroidismo), e administração de glucocorticóides ou progestagéneos. A extensão da intolerância à glicose varia bastante e a terapia com insulina pode ser ou não necessária ⁽²³⁾.

Quadro 2. Potenciais factores envolvidos na etiopatogenia da DM em cães e gatos – adaptado de Nelson (2010) ⁽²⁴⁾.

Cão	Gato
Genético	Genético (?)
Insulite imuno-mediada	Insulite imuno-mediada
Pancreatite	Pancreatite
Obesidade	Obesidade
Doença hormonal concomitante <ul style="list-style-type: none"> • Hiperadrenocorticismo • Hipotiroidismo 	Doença hormonal concomitante <ul style="list-style-type: none"> • Hiperadrenocorticismo • Hipertiroidismo • Acromegália
Diestro	
Fármacos <ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticóides • Progestagéneos 	Fármacos <ul style="list-style-type: none"> • Acetato de megestrol • Glucocorticóides
Infecção	Infecção
Doença concomitante <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiência renal • Patologia cardíaca 	Doença concomitante <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiência renal • Patologia cardíaca
Hiperlipidémia	Amiloidose do pâncreas endócrino

2.1. FISIOPATOLOGIA

A DM é um grupo heterogéneo de alterações que resultam numa deficiência absoluta ou relativa em insulina, sendo relativamente frequentemente em cães e gatos. É caracterizada por hiperglicémia, que resulta de uma deficiente utilização da glicose, e aumento da gluconeogénese e da glicogenólise hepática. A diminuição da utilização periférica da glicose leva a uma acumulação de glicose no plasma, e conseqüente perda através da urina e diurese osmótica. Esta situação vai causar os sinais clínicos clássicos: Poliúria (PU)/Polidipsia (PD). A deficiente utilização da glicose no centro da saciedade hipotalâmico, combinada com a perda de calorías sobre a forma de glicosúria, origina polifagia e perda de peso. A deficiência em insulina leva a um aumento no catabolismo proteico e contribui para a perda de peso e atrofia muscular. Como conseqüência do catabolismo proteico, aminoácidos, como a alanina, são utilizados pelo fígado para promover a gluconeogénese e contribuir para a hiperglicémia ⁽²⁵⁾.

A hiperglicémia desenvolve-se quando a secreção de insulina está ausente ou é inadequada para o grau de resistência à insulina. Inicialmente, a resistência à insulina pode ser

compensada com o aumento da secreção de insulina, mas esta situação pode, eventualmente, deixar de ser eficaz. A carência absoluta ou relativa de insulina tem efeitos acentuados no metabolismo de lípidos, proteínas e hidratos de carbono. A hiperglicémia em parte resulta da menor entrada de glicose a nível muscular e do tecido adiposo. A absorção intestinal de glicose não é afectada, tal como a entrada de glicose, no cérebro, rins e eritrócitos. A segunda, e potencialmente, mais importante causa de hiperglicémia é a produção desmedida de glicose no fígado através da gluconeogénese e glicogenólise.

Os efeitos da hiperglicémia podem ser divididos em três fases: a fase de dessensibilização dos receptores da glucose, a fase da exaustão das células B, e a fase da toxicidade da glucose. Inicialmente, a exposição a níveis elevados de glucose conduz a uma dessensibilização ou a um estado potencialmente reversível de baixa produção de insulina. Por sua vez, uma prolongada exposição a níveis elevados de glucose leva à exaustão das células B e, conseqüentemente, a um esgotamento das reservas de insulina. A exaustão das células B é considerada como reversível porque não há defeitos na síntese de insulina. No entanto, a toxicidade da glucose é um estado irreversível pois provoca alterações como a degeneração vacuolar ou deposição de substância amilóide nas células B. Vários estudos têm demonstrado que a gravidade da toxicidade da glucose depende do grau de hiperglicémia, e que a secreção da insulina pode começar a ser suprimida após dois dias de hiperglicémia persistente ⁽²³⁾.

O termo “toxicidade da glucose” é usado para descrever a situação em que as células B são lesadas por uma elevação crónica da concentração de glucose no sangue, suprimindo a secreção da insulina.

Quando a capacidade renal de reabsorção da glucose (180-220 mg/dL em cães) for excedida a glucose é perdida através da urina. A diurese osmótica resultante é então compensada com o aumento do consumo de água para prevenir a desidratação, e a PD pode tornar-se severa. A perda de energia através da glicosúria e a estimulação do apetite pelo hipotálamo, devido à deficiente utilização de glucose e outros mecanismos, levam a polifagia ^(12; 22).

Os défices intracelulares de glucose e a falta de insulina levam a uma aceleração do catabolismo lipídico, enquanto o aumento do glicerol disponível acelera a gluconeogénese hepática. Os elevados níveis de AGL são transportados para o fígado, onde sofrem uma oxidação para acetil-CoA, podendo a sua quantidade exceder a necessidade de produção de ATP, o que vai provocar um desvio no ciclo, no sentido de uma maior produção de corpos cetónicos, levando a cetoacidose. O aumento na concentração hepática de ácidos gordos também resulta num aumento da síntese hepática de triglicéridos e lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), cujas conseqüências são esteatose e hiperlipidémia (figura 25).

As alterações no metabolismo dos lípidos são tão proeminentes que a DM tem sido designada como “mais uma doença de lípidos do que do metabolismo de hidratos de carbono” ⁽²⁶⁾.

O metabolismo proteico desloca-se no sentido duma diminuição na síntese proteica e um aumento na proteólise. A maior disponibilidade de aminoácidos vai acelerar a gluconeogénese

hepática. As consequências são um balanço de azoto negativo, perda de massa muscular, e possivelmente caquexia (figura 25).

Resumindo, os quatro sinais clássicos de diabetes são: poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. Estando a severidade destes sinais relacionada com a severidade da hiperglicémia ⁽²²⁾.

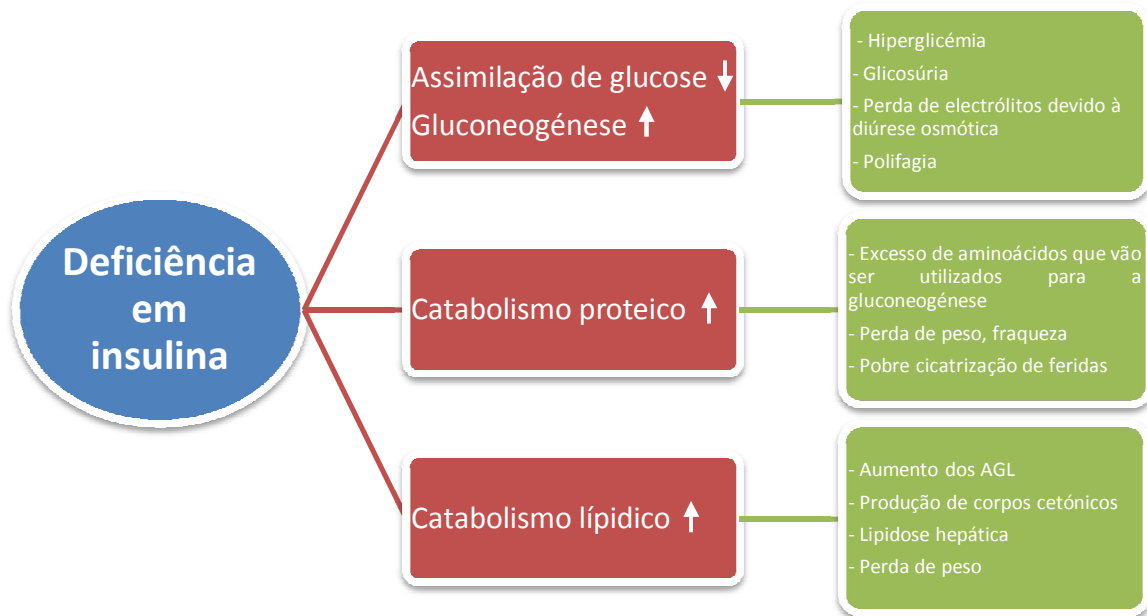


Figura 25. Efeitos da deficiência em insulina – adaptado de Reusch *et al.* (2010)⁽¹²⁾.

3. DIABETES MELLITUS EM CÃES

A DM é uma das afecções endócrinas mais comuns em cães, tendo uma prevalência de 0,3-0,6% ⁽¹²⁾. Na grande maioria dos cães a doença é semelhante à DM do tipo 1 em humanos, causada por uma destruição auto-imune das células B em pacientes geneticamente predispostos. Foram demonstrados anticorpos anti-células B e contra outros componentes dos ilhéus em animais onde foi diagnosticada DM, sugerindo que estes antigénios estão envolvidos no processo auto-imune. Uma vez que a maioria dos cães são diagnosticados já nas fases adulta ou geriátrica, as formas de DM do tipo 1 canina parecem corresponder melhor ao subgrupo da diabetes do tipo 1 denominada diabetes latente auto-imune em adultos ⁽²¹⁾.

A DM do tipo 1 pode ocorrer, ocasionalmente, em cães de idade inferior a 12 meses, não tanto devido a destruição auto-imune, mas a aplasia ou atrofia das células B. Outras formas de DM incluem a destruição pancreática devida a pancreatite crónica ou aguda, ou neoplasia pancreática, e resistência à insulina devida a outros factores. Hume *et al.* (2006) ⁽²⁸⁾ reportaram evidências de pancreatite aguda ou crónica em 41% de cães com DM, enquanto Causmaecker *et al.* (2009) ⁽²⁹⁾, em apenas 26%. No entanto, uma relação causa-efeito ainda não está clara, e enquanto a DM é um factor de risco para o desenvolvimento de pancreatite, esta pode, igualmente provocar destruição das células B. Também foi sugerido que os antigénios das células B, libertados durante um processo inflamatório, podem estimular uma reacção imune que exacerba a destruição. A insuficiência pancreática exócrina (IPE) também pode ser uma sequela da pancreatite e é ocasionalmente observada em cães diabéticos ⁽¹²⁾.

O aumento dos níveis de progesterona em cadelas durante o diestro, resulta num aumento da concentração de hormona de crescimento (GH) originária das glândulas mamárias ⁽²⁸⁾. Este fenómeno é de natureza fisiológica, mas alguns animais desenvolvem DM nesta fase do ciclo devido aos efeitos diabetogénicos da GH. Alguns sinais de acromegália, causados pelos efeitos promotores do crescimento da GH, também podem ser óbvios. Antes da demonstração de sinais clínicos evidentes de DM, podem haver ligeiros sinais antes do diestro, que são muitas vezes negligenciados. A remissão da diabetes é possível nestes casos, se se proceder a ovariectomia de imediato, e ainda houver suficientes células B funcionais ⁽¹²⁾.

A intolerância à glicose e DM também podem ser induzidas por glucocorticóides. No entanto, em muitos cães com hiperadrenocorticism, a glicemia encontra-se normal ou apenas ligeiramente aumentada. A administração de progestagénios e glucocorticóides também pode induzir DM, embora seja mais frequente em gatos que em cães ⁽¹²⁾.

3.1. APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A DM tipicamente ocorre em animais adultos e geriátricos, a maioria com mais de 5 anos, situando-se o pico de prevalência entre os 7 e os 10 anos de idade, ocorrendo raramente em animais com menos de 12 meses de idade^(12; 22). A proporção de fêmeas com esta afecção tem vindo a diminuir nos últimos anos, provavelmente devido à esterilização precoce ser mais frequente e à consequente diminuição da DM associada ao diestro^(12; 22).

Estudos genéticos preliminares sugeriram uma componente genética, tanto para a susceptibilidade, como para a resistência à insulina⁽³¹⁾, sendo já reconhecido que algumas raças apresentam uma elevada predisposição para o desenvolvimento de DM (quadro 3).

Quadro 3. Algumas das raças reconhecidas como tendo elevada e baixa predisposição para o desenvolvimento de diabetes mellitus – adaptado de Feldman e Nelson (2004)⁽³⁰⁾ e Catchpole *et al.* (2005)⁽¹⁰⁴⁾.

Raças com elevado risco	Raças de baixo risco
Terrier Australiano	Pastor Alemão
Schnauzer Standard	Collies
Schnauzer Miniatura	Pastor de Shetland
Bichon Frise	Golden Retriever
Spitz	Cocker Spaniel
Fox Terrier	Pastor Australiano
Caniche Anão	Labrador Retriever
Samoiedo	Dobermann Pinscher
Cairn Terrier	Boxer
Keeshood	

Os quatro sinais clínicos típicos de DM são PU/PD, polifagia e perda de peso. Estes, por vezes, passam despercebidos até que se desenvolve cegueira devida a cataratas diabéticas. Cerca de 50% dos cães diabéticos desenvolvem cataratas nos primeiros 6 meses e 80% dentro de 16 meses após o diagnóstico de diabetes⁽³²⁾. Outros sinais clínicos dependem da duração e severidade da DM, e, possivelmente, de doenças concorrentes, como a pancreatite ou infecções. O cão diabético pode ser obeso, caquético ou ter um peso normal. O pêlo, geralmente está baço, seco e pode apresentar escamas, com hiperqueratose. Também se pode notar alguma hepatomegália por lipidose hepática, induzida por DM⁽²²⁾.

Os animais com DM não complicada estão geralmente com uma boa condição física. Em contraste, pacientes com diabetes complicada por cetoacidose ou síndrome hiperosmolar são geralmente presentes com letargia, anorexia, redução da ingestão de água e vômitos.

3.2. DIAGNÓSTICO

A DM é diagnosticada com base nos sinais clínicos, hiperglicémia persistente e glicosúria. Não há critérios de diagnóstico para a DM em cães como há em humanos, e fazer o diagnóstico apenas através dos níveis de glicose no sangue é incorrecto. A maioria dos cães diabéticos não são levados ao veterinário até a concentração de glicose exceder a capacidade renal para a sua reabsorção (180-220 mg/dL) e então a PU/PD desenvolve-se. A hiperglicémia por stress não é tão relevante como diagnóstico diferencial em cães como em gatos. Os níveis sanguíneos de glicose podem estar aumentados por ansiedade e por outras afecções, mas esta hiperglicémia é ligeira ou a sua causa é logo aparente, p.e. convulsões, traumatismo craniano. Se uma hiperglicémia ligeira (130-180 mg/dL) persiste num animal que não está ansioso, deve-se pesquisar outras doenças/factores que possam causar resistência à insulina, tais como o hiperadrenocorticism, diestro, glucorticóides, ou também pode ocorrer em estados iniciais de DM. A glicosúria, por si só, é insuficiente para diagnosticar DM, visto que também pode ser devida a alterações renais, ou a alguns fármacos⁽³³⁾. A medição da frutosamina não é necessária para o diagnóstico de diabetes no cão, mas é útil para um controlo a longo prazo e uma medição inicial fornece-nos um ponto de referência, sendo, portanto, recomendada^(24; 34).

A frutosamina é o produto de uma reacção irreversível entre a glicose e os grupos amina das proteínas plasmáticas e reflecte o valor médio da concentração de glicose sanguínea da primeira e segunda semana antecedentes à medição, não sendo alterada por variações a curto prazo na concentração de glicose. Os intervalos de referência variam consoante os laboratórios, mas, geralmente estão entre 200-550 $\mu\text{mol/L}$. É raro um paciente diabético apresentar um nível de frutosamina baixo na altura do diagnóstico, mas processos de DM com cursos inferiores a 5 dias, ou hipoproteinémia, são possíveis razões para estes níveis. Num cão recém-diagnosticado com DM, a frutosamina apresenta-se, geralmente superior a 400 $\mu\text{mol/L}$ e pode ter valores superiores a 1000 $\mu\text{mol/L}$. A hemoglobina glicosilada é outro indicador do controlo metabólico a longo prazo, mas por razões técnicas raramente é utilizada em medicina veterinária⁽¹²⁾.

Pesquisas posteriores devem responder a questões como: i) Qual a gravidade da doença? ii) Está presente cetoadidose? iii) Há doenças concorrentes, como estomatite/gengivite ou infecção do tracto urinário, que vão afectar o controlo da DM? iv) Há evidências de outras patologias ou factores concomitantes, que podem ter causado a DM, como pancreatite, hiperadrenocorticism, diestro ou fármacos diabetogénicos?

A avaliação laboratorial mínima de qualquer cão com DM não complicada/não cetoadidótica deve incluir hemograma, bioquímica sérica, urianálise e cultura de urina^(12; 22). Outros exames complementares de diagnóstico que podem estar indicados são radiografia, ecografia abdominal, medição da lipase pancreática canina imunoreactiva (cPLI) e da tripsina imunoreactiva (TLI). Os testes para pesquisa de hiperadrenocorticism devem ser realizados só após o controlo da DM. A medição da concentração de insulina em circulação não é útil na maioria dos casos.

Quadro 4. Causas de hiperglicémia em canídeos - adaptado de Nelson (2010)⁽²⁴⁾.

Causas de hiperglicémia em canídeos
DM
Stress
Pós-prandial (dietas contendo monossacáridos, dissacáridos e propilenoglicol)
Hiperadrenocorticismo
Diestro
Feocromocitoma
Pancreatite
Neoplasia pancreática exócrina
Insuficiência renal
Fármacos (glucocorticóides, progestagêneos, diuréticos tiazídicos, fluidos contendo dextrose, soluções de nutrição parenteral)
Traumatismo craniano

3.2.1. Hemograma completo

Geralmente, os resultados estão normais. Pode ser encontrada um ligeira policitemia, no caso de estar desidratado, ou leucocitose, no caso de haver infecção ou inflamação severa, especialmente se em presença de uma pancreatite concomitante ^(12; 22).

3.2.2. Bioquímica sérica

A presença e severidade das alterações identificadas estão dependentes do tempo que decorre até ao diagnóstico e da presença de patologias concomitantes. Muitas vezes as únicas alterações no painel bioquímico de pacientes com DM não complicada e sem doenças concomitantes são a hiperglicémia e a hipercolesterolemia. As alterações mais comuns são a elevação da alanina aminotransferase (ALT) e da fosfatase alcalina (FA), mas, em geral, esta elevação não ultrapassa das 500 UI/L ⁽²⁴⁾. O aumento da actividade destas enzimas, geralmente é ligeiro e é consequência da lipidose hepática. Valores de FA superiores a 500 UI/L devem levantar suspeitas de hiperadrenocorticismo concomitante. Os valores de ureia e creatinina séricas estão, normalmente dentro dos limites de referência na DM não complicada. Uma elevação destes parâmetros pode ser devida a insuficiência renal primária ou a azotémia pré-renal, secundária a desidratação. A insuficiência renal primária, como resultado da glomeruloesclerose (esta como consequência de hiperglicémia persistente), é uma complicação comum em humanos, mas é rara em cães diabéticos. A avaliação da densidade urinária ajuda-nos a diferenciar insuficiência renal primária de azotémia pré-renal. Alterações electrolíticas e ácido-base não são comuns em pacientes com DM não complicada ⁽²²⁾.

3.2.3. Hiperlipidémia

A hiperlipidémia é comum em pacientes diabéticos não tratados. Os pacientes com DM têm um aumento na concentração sanguínea de triglicéridos, colesterol, várias fracções lipoproteicas, e ácidos gordos livres. A hipertrigliceridémia é responsável pela lipémia observada na amostra de sangue periférico. A deficiência em insulina e a diminuição associada na lipoproteína lipase provoca o aumento da concentração de quilomícrons e VLDL, responsável pelo aumento da trigliceridémia. O aumento da concentração de VLDL também resulta da sua produção hepática aumentada – induzida pela maior quantidade de AGL em circulação – da obesidade, e da alimentação hipercalórica ⁽³⁵⁾. A concentração de colesterol está aumentada nos pacientes diabéticos, mas a sua elevação não é tão marcada como a dos triglicéridos. Em humanos, as lipoproteínas de baixa densidade (LDL) estão aumentadas e as de elevada densidade (HDL) diminuídas, o que favorece o aparecimento de doença vascular aterosclerótica e doença coronária, a maior complicação, a longo prazo, na nossa espécie. No entanto, complicações vasculares semelhantes, raramente ocorrem em cães diabéticos ⁽³⁶⁾.

Felizmente, a maioria das alterações no metabolismo lipídico podem ser melhoradas através do tratamento com insulina e do manejo dietético ⁽²²⁾.

3.2.4. Urianálise

Os achados encontrados na urianálise que são consistentes com DM são: glicosúria, cetonúria, proteinúria e bacteriúria, associada, ou não, a piúria ou a hematória.

Um cão com DM não complicada, geralmente tem glicosúria sem cetonúria, mas também pode ter traços de corpos cetónicos na urina. Se uma grande quantidade de corpos cetónicos é encontrada na urina, principalmente em animais com sinais sistémicos de enfermidade (letargia, vômitos, diarreia, ou desidratação), possivelmente estamos na presença de cetoacidose diabética, a qual será abordada, adiante, com algum detalhe.

Devemos igualmente ter em consideração a presença e severidade da glicosúria, ao interpretar a densidade urinária. Apesar da PU/PD, a densidade urinária encontra-se tipicamente aumentada (1,025-1,035), em parte devido à presença de glicose na urina. Como princípio básico, 2% ou 4+ de glicosúria (medida nas tiras comerciais reactivas de urina) irá aumentar a densidade urinária entre 0,008 e 0,01, quando medida com o refractómetro clínico. Assim, a identificação de uma densidade urinária inferior a 1,020, em combinação com 2% de glicosúria sugere-nos uma afecção poliúrica/polidipsica, mais frequentemente por hiperadrenocorticismo ou insuficiência renal.

A proteinúria pode ser resultante de infecção do tracto urinário (ITU) ou de lesões glomerulares secundárias a ruptura da membrana basal. Devido à elevada incidência de infecções, deve ser colhida urina de modo asséptico em todos os pacientes com DM recém-diagnosticada, sendo esta submetida para cultura de urina e antibiograma, e o sedimento urinário deve ser cuidadosamente analisado, tendo particular atenção a alterações consistentes com infecção, incluindo a presença de leucócitos, eritrócitos, proteínas e bactérias ⁽³⁷⁾.

3.2.5. cPLI e TLI

Devido à elevada prevalência de pancreatite em cães diabéticos, deve-se ter sempre em consideração a realização de análises sanguíneas e ecografia abdominal para determinar a sua presença ou não. Em teoria, cães com pancreatite activa deverão ter um aumento na cPLI e na TLI. No entanto, nem sempre aquelas determinações são correlacionáveis com a presença ou ausência de pancreatite. As concentrações de enzimas pancreáticas podem estar aumentadas em cães com um pâncreas normal (confirmado histologicamente) e, por outro lado, podem encontrar-se normais em cães com pancreatite, especialmente se o processo inflamatório é ligeiro ou crónico. Por estas razões a interpretação destes resultados deve ser sempre realizada, tendo em conta a história, o exame físico e os resultados de outros meios complementares de diagnóstico. A medição da TLI também pode ser usada para diagnosticar IPE, uma complicação pouco frequente nos pacientes diabéticos, que presumivelmente se desenvolve por inflamação pancreática crónica ⁽³⁸⁾.

3.2.6. Concentração de insulina

A medição da concentração de insulina não faz parte dos exames de diagnóstico de rotina num cão recém-diagnosticado com DM, pois a grande maioria destes animais tem DM do tipo 1 e a concentração de insulina está tipicamente bastante abaixo dos valores normais, o que, numa análise custo-benefício, não justifica a sua utilização. As excepções são os cães suspeitos de estarem em estados iniciais de DM secundárias, particularmente as fêmeas em diestro. Um valor basal da concentração de insulina superior a 125 $\mu\text{mol/L}$ sugere a presença de uma população funcional significativa de células B, e portanto DM secundária ⁽²²⁾.

3.3. TRATAMENTO

O objectivo da terapia é eliminar os sinais da DM e prevenir as complicações a curto prazo – hipoglicémia e cetoacidose – permitindo ao animal ter uma boa qualidade de vida. Não é necessário manter níveis normais ou quase normais de glicose, como em medicina humana, pois a maioria dos animais diabéticos parece reagir bem quando os níveis de glicose variam entre 260 mg/dL antes da administração de insulina e 80 mg/dL no nadir (ponto onde a concentração plasmática de glicose é mais baixa) ⁽¹²⁾.

O tratamento com sucesso tem de envolver, necessariamente, um proprietário bastante motivado para trabalhar em estreita colaboração com o clínico veterinário, seguindo um protocolo estrito. O tratamento consiste na administração de insulina, manejo dietético, redução de peso (no caso de animais acima do peso indicado), exercício diário, cessação de fármacos diabetogénicos e controlo de afecções concomitantes.

Fêmeas não esterilizadas, que desenvolveram diabetes durante o diestro, devem ser esterilizadas o quanto antes, eventualmente após 1 a 3 dias de estabilização com insulina.

Muitas mantêm-se hiperglicêmicas após a esterilização e requerem tratamento com insulina, mas a resistência à insulina pode ir diminuindo gradualmente durante dias a semanas de tratamento e a completa remissão da DM pode ser atingida, requerendo, contudo, uma monitorização intensiva, com os ajustes apropriados da dose de insulina. No entanto, na maioria dos casos, esta fase inicial passa despercebida e ocorrem danos permanentes nas células dos ilhéus^(39; 12). Todas as fêmeas não esterilizadas com DM devem ser esterilizadas, mesmo que não haja qualquer relação temporal entre o diestro e o início da DM. Apesar disso, a sua remissão geralmente não é atingida com a esterilização, mas é necessária para prevenir a hipersecreção de GH pela glândula mamária, induzida pela progesterona durante a fase de diestro, com o resultante aumento da resistência à insulina e desregulação do tratamento⁽¹²⁾.

Nos casos em que, por qualquer motivo, a esterilização não é possível, o uso da aglepristona (antagonista dos receptores da progesterona) é uma alternativa razoável. Esta também pode ser administrada em animais que desenvolvam DM durante tratamento com progestagêneos.

A presença de afecções concomitantes e a toma de fármacos antagonistas da insulina podem interferir com a resposta dos tecidos à insulina. Estes factores, tipicamente, causam resistência à insulina por alteração do seu metabolismo, através da redução da sua concentração ou da afinidade dos receptores insulínicos localizados na membrana celular, ou pela combinação de ambos. Dependendo da etiologia, a resistência à insulina pode ser ligeira e facilmente ultrapassada pelo aumento da dose de insulina (no caso da obesidade), ou severa, causando hiperglicémia marcada e constante, independentemente do tipo ou dose de insulina (no caso de hiperadrenocorticismos), ou, ainda, pode alternar a sua severidade ao longo do tempo (no caso de pancreatite crónica)⁽²²⁾.

Em linhas gerais, qualquer processo inflamatório, infeccioso, hormonal, ou neoplásico pode causar resistência à insulina e interferir com a eficácia da insulino-terapia. Visto isto, é fácil compreender que a identificação de qualquer afecção concomitante se torna essencial em qualquer paciente diabético⁽⁴⁰⁾.

3.3.1. Insulina

Todos os cães diabéticos devem ser tratados com insulina. As preparações de insulina estão agrupadas de acordo com a espécie de origem (suína, bovina e recombinante humana) e duração da sua acção (figura 26): curta (Regular), intermédia - (NPH, Lente), longa (PZI) ou ultra-longa (Glargina). A *Neutral Protamine Hagedorn* (NPH) é uma insulina recombinante humana, a *Lente* é uma insulina de origem suína, e a *Protamine Zinc Insulin* (PZI) é de origem bovina e porcina, sendo aproximadamente 90% de origem bovina. A insulina Glargina é um análogo da insulina, de acção ultra-longa, em que a sequência de aminoácidos foi alterada, tornando-a mais solúvel em meios ligeiramente mais ácidos, e menos solúvel num meio com um pH fisiológico, comparativamente à insulina humana. A Glargina forma microprecipitados no local de administração, no tecido subcutâneo, donde pequenas quantidades vão sendo libertadas e absorvidas para a circulação. Em humanos a libertação lenta e constante da

Glargina destes microprecipitados origina uma concentração relativamente constante ao longo do tempo, durante um período de 24 horas, sem nenhum pico pronunciado de insulina. Actualmente, em pacientes humanos diabéticos, é recomendada a administração à noite, SID, e sua utilização juntamente com outros análogos da insulina, de toma prandial e medicação oral hipoglicemiante⁽⁴⁰⁾.

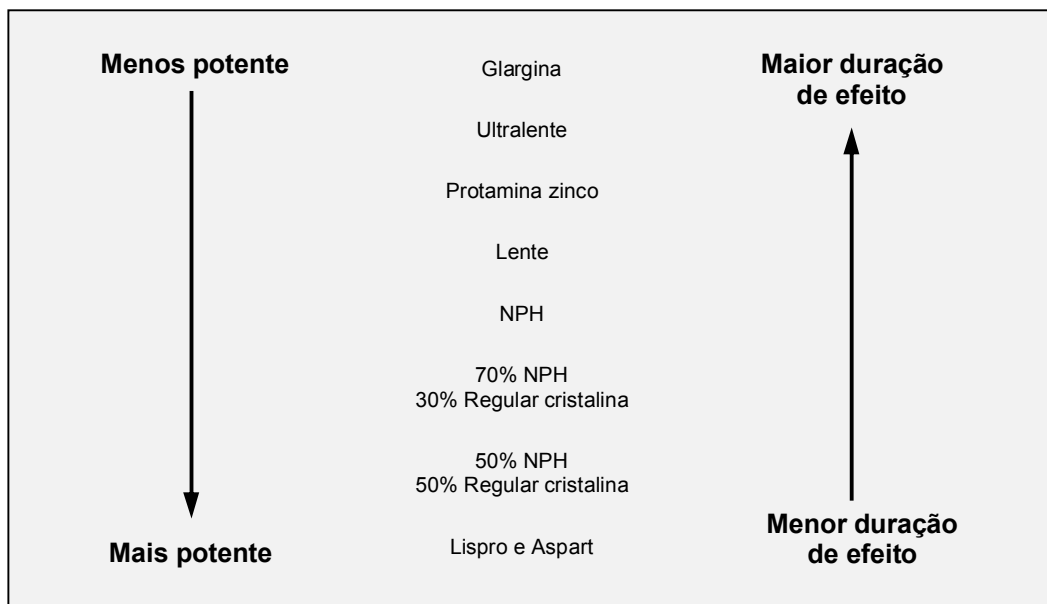


Figura 26. Categorização dos tipos de insulinas comerciais por potência e duração do efeito – adaptado de Nelson (2004)⁽²²⁾.

A insulina *Lispro* e *Aspart* é constituída por análogos da insulina de acção ultra rápida, com uma absorção e acção farmacodinâmica mais rápida, e uma duração de efeito mais curta, quando comparada com a insulina cristalina regular. Em humanos, estas duas insulinas são as insulinas pré-prandiais de eleição para controlo da concentração de glicose sanguínea pós-prandial, e, geralmente, são administradas 3 vezes por dia (antes das 3 principais refeições). Devido à sua duração de efeito extremamente curta, teriam de ser usadas juntamente com uma insulina de maior duração para manter o controlo da glicemia⁽⁴⁰⁾. Retirei esta frase por já ter sido reportado mas não ter acesso ao artigo.

Tabela XXIII. Alguns tipos de insulina utilizados em medicina veterinária – in Fernandes (2008)⁽⁴²⁾.

INSULINA	Nome Comercial	Espécie de Origem	Via de Administração	Início de acção	Duração de acção		Pico de acção	
					Canídeo	Felídeo	Canídeo	Felídeo
REGULAR	Humulin Regular® Actrapid® Isuhuman Rapid®	Humana*	IV, IM, SC	Imediato (IV) 10-30 min. (IM, SC)	Curta		30 min. - 2h (IV) 1-4h (IM, SC)	
					1,4h (IV) 3-8h (IM) 4-10h (SC)			
NPH	Humulin NPH® Insulatard® Isuhuman Basal®	Humana*	SC	30 min.-2h	Intermédia		2-10h	2-8h
					6-18h	4-12h		
LENTA	Caninsulin®	Suína	SC	30 min.-2h	Intermédia		2-10h	
					8-20h	6-18h		
PZI	PZI vet®	Bovina 90% Suína 10%	SC	30 min -4h	Longa		4-14h	3-12h
					6-28h	6-24h		
GLARGINA	Lantus®	Humana*	SC		Ultra-prolongada		-	≈16h
					-	<24h		

Em cães com DM não complicada a escolha inicial deverá recair em insulinas do tipo Lente ou NPH, em detrimento das insulinas PZI e ultra-lentas, por estas últimas terem um comportamento mais imprevisível. A insulina Lente é preferível à NPH por ter uma duração de acção superior ⁽²²⁾. Deverão, ainda, ser usadas insulinas de origem porcina ou recombinantes humanas para prevenir a formação de anticorpos anti-insulina, que ocorre com alguma frequência quando se utiliza insulinas de origem bovina em cães, podendo criar problemas no controlo da DM ⁽⁴⁰⁾. A dose inicial é de 0,25-0,5 U/kg, administrada BID. As administrações SID de uma dose mais elevada não são recomendadas porque aumentam os riscos de hipoglicémia e do efeito de Somogyi ^(40; 43).

Alguns autores já utilizam a Glargina em DM mal controladas, em que a insulina NPH e Lente não são eficazes, devido à duração do efeito da insulina ser insuficiente ⁽⁴⁰⁾.

Os cães diabéticos requerem alguns dias para equilibrar as alterações nas doses e preparações da insulina ⁽²⁴⁾. Após o diagnóstico de DM o paciente deve ficar no hospital por 1 ou 2 dias, para começar a terapia com insulina e continuar com a avaliação dos diferentes sistemas. Durante este tempo as medições da glicemia devem ser realizadas 3 a 4 vezes durante o dia e a dose de insulina deve ser reduzida se os níveis de glicemia forem inferiores a 80 mg/dL. Não é necessário aumentar a dose de insulina se a concentração sanguínea de glicose permanecer elevada, pois a acção total da insulina só se desenvolve após alguns dias ⁽¹²⁾. A dose de insulina não é, portanto, ajustada em cães que permanecem hiperglicémicos nestes primeiros dias de insulioterapia. O objectivo, nesta primeira visita, não passa, pois, por estabelecer o controlo glicémico perfeito, mas sim por começar a reverter os efeitos metabólicos induzidos pela DM e permitir ao animal equilibrar a insulina exógena e as alterações na dieta, bem como por ensinar os proprietários a efectuar a administração de insulina, e “educá-los” durante alguns dias acerca da rotina de tratamento de um cão diabético ⁽²⁴⁾.

3.3.2. Maneio dietético

O paciente diabético deve receber refeições com uma composição e calorias constantes, orientadas de modo a corrigir ou prevenir a obesidade, e que ajudem a minimizar o aumento pós-prandial da glicemia. Estes pacientes devem ser alimentados na mesma altura todos os dias, sempre antes da administração da insulina. A correcção da obesidade e uma dieta rica em fibra (>8% de matéria seca em fibra) são talvez os passos mais importantes para um controlo glicémico eficaz ⁽¹²⁾. Para simplificar o tratamento, os cães são alimentados duas vezes por dia com a mesma quantidade de alimento. Nos animais obesos, as refeições devem ser reduzidas de modo a atingir a perda de 1% de peso vivo (PV) por semana ⁽⁴⁴⁾. A perda de peso aumenta a tolerância à glicose nos animais obesos, presumivelmente pela correcção da resistência à insulina induzida pela obesidade.

A capacidade da fibra alimentar em formar um gel viscoso vai abrandar a absorção da glicose a nível intestinal. As fibras solúveis formam um gel mais viscoso que as fibras insolúveis, e portanto abrandam de um modo mais acentuado a absorção de glicose, o que é

visto como um grande benefício no controlo da glicemia. No geral, dietas contendo valores superiores a 12% de fibras insolúveis, ou superiores a 8% de uma mistura de fibras solúveis e insolúveis, são tidas como mais efectivas no controlo glicémico de cães diabéticos. Estas dietas ricas em fibra não devem fazer parte do manejo dietético de animais edemaciados ou magros, até o controlo da glicemia ter sido conseguido e uma condição corporal normal obtida através do uso de dietas hipercalóricas e baixas em fibra^(22; 39; 40).

As doenças concomitantes severas como a pancreatite ou a insuficiência renal, geralmente necessitam um regime dietético diferente, e deve ser prioritário em relação à abordagem dietética da DM⁽¹²⁾.

3.3.3. Exercício

O exercício desempenha um papel fundamental na manutenção do controlo glicémico no cão diabético por promover a perda de peso e a eliminação da resistência à insulina induzida pela obesidade. O exercício também tem um efeito na redução da glicemia através do aumento da mobilização de insulina desde o seu local de administração, presumivelmente como resultado do aumento do fluxo sanguíneo e linfático, do aumento do fluxo sanguíneo para os músculos, e da estimulação dos transportadores de glicose nas células musculares. Portanto, a rotina diária de um paciente diabético deve incluir exercício e, preferivelmente, à mesma hora todos os dias.

O exercício extenuante ou esporádico deve ser evitado pois pode induzir um estado de severa hipoglicémia. Se não for possível evitá-lo, a dose de insulina nestes animais deve ser reduzida nos dias em que se antecipa que se vai sujeitar o animal a este tipo de exercício⁽²⁴⁾.

3.3.4. Terapias adjuvantes

Os inibidores da α -glucosidase são oligossacáridos de origem microbiana que inibem por competição as α -glucosidase na bordadura em escova da mucosa do intestino delgado. A inibição destas enzimas atrasa a digestão dos hidratos de carbono complexos e dos dissacáridos em monossacáridos, e retarda a absorção da glicose do tracto gastrointestinal, o que diminui as concentrações de glicose pós-prandiais. Estudos demonstraram uma redução na dose diária de insulina e da GS em cães diabéticos tratados com acarbose⁽⁴⁵⁾. Infelizmente, diarreia e perda de peso foram efeitos adversos como resultado da má assimilação dos hidratos de carbono, ocorrendo aproximadamente em 35% dos cães, sobretudo em animais com doses de acarbose entre os 100-200 mg/paciente, sendo geralmente resolvido, 2 a 3 dias após se descontinuar a medicação. Devido aos seus custos e à elevada prevalência de efeitos adversos deve-se reservar a utilização da acarbose para os cães com DM em que não se está a conseguir obter um controlo eficaz da glicemia, em que não se consegue identificar a causa exacta e em que a insulino-terapia, por si só, não é suficiente na prevenção dos sinais clínicos da DM.

A dose inicial de acarbose é 12,5-25 mg/paciente, a cada refeição. A acarbose só deve ser dada juntamente com o alimento, uma vez que os seus benefícios estão dependentes da

interacção com a alimentação. Se após 2 semanas usando esta dose não se obtiver uma melhoria no controlo glicémico, pode-se aumentar para 50 mg/cão, e em cães com peso superior a 25 kg pode-se atingir as 100 mg/cão ⁽²²⁾.

Um elemento que se pode utilizar é o crómio. O seu mecanismo de acção exacto ainda não é conhecido, mas aumenta a sensibilidade à insulina, presumivelmente através de um mecanismo de acção pós-receptor. Spears e Brown (1998)⁽⁴⁶⁾ referiram que a suplementação da dieta com picolinato de crómio melhorou os resultados dos testes de tolerância à glicose em cães saudáveis, comparando com cães saudáveis que não foram tratados com crómio. Outros estudos não viriam, contudo, a demonstrar qualquer efeito benéfico na utilização de crómio em cães obesos, durante o maneio dietético para perda de peso e no controlo da glicemia em cães a realizarem tratamento com insulina ⁽⁴⁷⁾.

Apesar de estudos preliminares não terem identificado um efeito benéfico no controlo da glicemia, pode-se considerar o tratamento com picolinato de crómio 200-400 mg/cão, BID, PO, em pacientes com DM mal controlada, e em que não se consegue determinar a causa exacta, e quando o tratamento com insulina é, por si só, insuficiente na prevenção dos sinais clínicos de diabetes ⁽²²⁾.

3.3.5. Acompanhamento

O proprietário deve saber identificar os sinais de hipoglicémia, cetoacidose diabética, PU, PD e estar ciente que qualquer um deles requer observação clínica.

Normalmente, leva 2 a 3 meses para ser atingido um controlo razoável da glicemia e, geralmente, é necessária supervisão e ajuste periódico da terapia, ao longo de toda a vida. O acompanhamento deve ser realizado às 1, 3, 6-8 e 10-12 semanas após o diagnóstico, e, depois, aproximadamente a cada 4 meses, e inclui a recolha de informação do que o proprietário tem observado, controlo do PV e medição da concentração de glicose e frutamina sanguíneas. A presença ou ausência de PU, PD, polifagia, letargia e perda de peso são usados para avaliar a qualidade do controlo metabólico ⁽⁴⁸⁾.

A concentração de frutamina aumenta quando o controlo glicémico piora, e diminui quando a glicose é mantida em valores normais. Como, mesmo cães com DM bem controlada, apresentam hiperglicémias ligeiras a moderadas durante o dia, geralmente a frutamina também não está completamente normal durante a terapia. Assim, obtermos valores de concentração de frutamina normais (especialmente na metade inferior dos valores de referência) deverá provocar-nos alguma preocupação acerca da possibilidade de períodos hipoglicemiantes prolongados por sobredosagem de insulina. Valores de frutamina de 350-450 µmol/L indicam um bom controlo metabólico, níveis de 450-550 µmol/L indicam um controlo moderado e aqueles acima de 550 µmol/L significam que o nosso controlo não está a ser efectivo (figura 27). Estes níveis elevados indicam-nos que o controlo não está a ser eficiente, mas não nos identificam a causa, e assim todas as possibilidades devem ser tidas em conta: subdosagem de insulina, curta duração do efeito da insulina, outras alterações que causem resistência à insulina e o efeito de Somogyi.

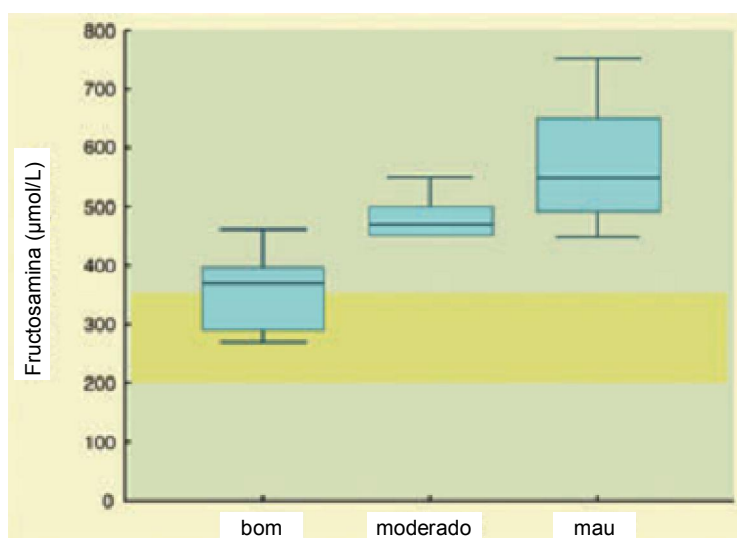


Figura 27. Concentrações de fructosamina em cães diabéticos com um bom, moderado, e mau controle metabólico – adaptado de Reusch *et al.* (2010)⁽¹²⁾.

São necessárias medições de glicose para caracterizar o problema e avaliar a acção da insulina. Apenas uma medição é suficiente quando os sintomas da DM foram resolvidos, os valores de glicose são de 180-270 mg/dL, e os níveis de fructosamina encontram-se entre os 350-450 µmol/L. Isto indica-nos um controlo satisfatório e medições adicionais são desnecessárias. Em contraste, curvas de concentração de glicose (CCG), em que a glicose é medida cada 1-2h, são necessárias em animais com PU persistente, PD e perda de peso e os níveis de fructosamina são superiores a 550 µmol/L. A insulina e comida são dadas em casa, e a CCG é iniciada tão cedo quanto possível. As variáveis mais importantes avaliadas na CCG são a eficácia da insulina, o nadir de glicose, e a duração do efeito. A eficácia da insulina – diferença entre o valor mais baixo e o mais elevado de glicose – é interpretado com base no valor mais elevado de concentração de glicose e a dosagem de insulina. Uma pequena diferença (de cerca de 54 mg/dL) é aceitável quando os níveis mais elevados de glicose são inferiores a 220 mg/dL, mas não são aceitáveis quando superiores a 300 mg/dL. Uma diferença de 110 mg/dL indica-nos uma eficácia satisfatória da insulina num animal recebendo uma dose inferior a 0,5 U/kg, mas resistência à insulina se a dose é superior a 1,5 U/kg. Neste último caso, erros de medição e a fase contra-reguladora do efeito de Somogyi devem ser considerados ⁽¹²⁾.

De seguida deve-se interpretar o nadir de glicose, que deverá estar, idealmente, entre os 90-150 mg/dL. Um nadir mais baixo poderá ocorrer quando se administra uma dose de insulina demasiado elevada, após exercício extenuante, falta de ingestão de alimento, ou sobreposição de efeitos da insulina. Um nadir de glicose superior a 160 mg/dL pode ser resultado de uma dose de insulina demasiado baixa, stress, da fase contra-reguladora do efeito de Somogyi ou erros de medição (figura 28). Num animal que já está a ser tratado com elevadas doses de insulina, também se deverá considerar resistência à insulina, e torna-se indispensável identificar a causa, para proceder-se a um tratamento eficaz ⁽¹²⁾.

A duração do efeito da insulina é definida como o tempo que decorre desde a administração da insulina, passando pelo nadir, até que a concentração de glicose retorna a 220-270 mg/dL. Se a duração é inferior a 8-10h, geralmente temos PU, PD e outros sinais clínicos de diabetes, e se for superior a 14h há risco de hipoglicémia ou do efeito de Somogyi. Pode ser possível, melhorar a duração de acção manipulando a dieta, mas, caso contrário, deve-se alterar para uma insulina com um diferente perfil de acção ⁽¹²⁾.

Podem observar-se diferenças consideráveis na concentração de GS de dia para dia, devido a diferenças na absorção de insulina e diferentes níveis de stress e exercício ⁽⁴⁹⁾. Curvas individuais podem não reflectir a verdadeira situação glicémica, sejam estas medidas em casa, ou no hospital.

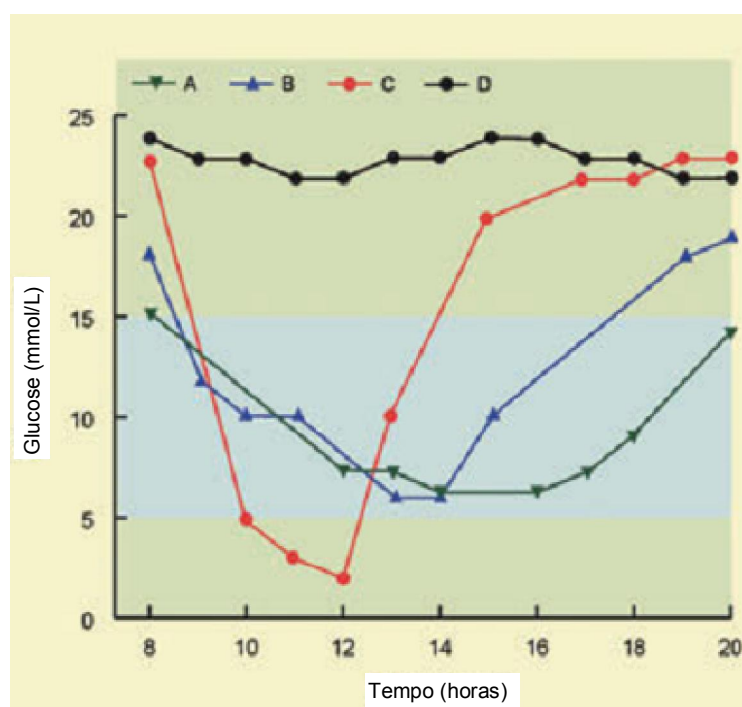


Figura 218. CCG de animais tratados com insulina de acção intermédia BID, às 8:00h e 20:00h. A – curva ideal. B – Curta duração de acção da insulina. C – Efeito de Somogyi com a contra-regulação após uma rápida descida dos valores de glicose. D – Resposta muito baixa, devido a erros de medição, resistência à insulina, baixa absorção de insulina, ou anticorpos anti-insulina – adaptado de Reusch *et al.* (2010)⁽¹²⁾.

Dependendo dos resultados da CCG, pode ser necessária uma alteração na dose de insulina ou, mesmo, uma alteração da preparação de insulina. Um princípio básico é que aumentos na dosagem de insulina devem ser na ordem dos 10-25%, mas após hipoglicémia ou efeito de Somogyi, as reduções devem ser, no mínimo, na ordem dos 50%. As alterações não devem ser feitas mais frequentemente que cada 5-7 dias, excepto se ocorrerem repetidas hipoglicémias ⁽¹²⁾.

No quadro 5 estão resumidos os testes de diagnóstico a considerar para avaliação da resistência à insulina em cães diabéticos, que vão tornar complicado o controlo glicémico através da insulino-terapia, se não diagnosticadas e resolvidas.

Quadro 5. Testes de diagnóstico a considerar para avaliação de resistência á insulina em cães diabéticos - adaptado de Nelson (2010)⁽²⁴⁾.

Testes de diagnóstico para a avaliação da resistência à insulina
Hemograma completo, bioquímica sérica e urianálise
Cultura bacteriana de urina
cPLI → pancreatite
TLI → IPE
Testes de função adrenocortical <ul style="list-style-type: none"> • Teste de estimulação de ACTH → hiperadrenocorticismo espontâneo ou iatrogénico • Teste de supressão com doses baixas de dexametasona → hiperadrenocorticismo espontâneo
Testes de função da tiróide <ul style="list-style-type: none"> • Concentração sérica de tiroxina total e livre → hipo ou hipertiroidismo • TSH endógena → hipotiroidismo
Concentração sérica de progesterona → diestro em fêmeas inteiras
Concentração sérica de insulina 24h após descontinuação da insulino terapia → anticorpos anti-insulina
Concentração sérica de triglicéridos em jejum → hiperlipidémia
Ultrasonografia abdominal → adrenomegália, massa adrenal, pancreatite, massa pancreática
Radiografia torácica → cardiomegália, neoplasia
Tomografia computadorizada ou ressonância magnética → massas pituitárias

Os resultados das CCG são influenciados pelo stress, falta de exercício e diferenças na rotina alimentar. Felizmente, dispõem-se, agora, de métodos que permitem aos proprietários realizarem as medições das glicemias em casa, como é o caso do medidor portátil de glicose sanguínea (PBGM).

Após os proprietários estarem familiarizados com o procedimento, é recomendado que o proprietário faça a medição da GS duas vezes por semana em jejum ao seu animal de estimação, e que se faça uma CCG uma vez por mês⁽¹²⁾.

3.4. COMPLICAÇÕES CRÓNICAS

Muitos proprietários ficam hesitantes em tratar o seu animal de estimação devido à informação que possuem sobre a DM, respectivas complicações, em humanos, e a preocupação de que o seu animal de estimação sofra evolução semelhante. No entanto, deve-se esclarecer os proprietários que os efeitos mais graves da DM humana, isto é, nefropatia, vasculopatia e doenças das artérias coronárias, necessitam 10 a 20 anos para se desenvolverem, e, portanto, são pouco frequentes em cães diabéticos.

As complicações da DM em cães estão resumidas no quadro 6.

Quadro 6. Complicações comuns e incomuns da DM em cães - adaptado de Nelson (2004)⁽²²⁾.

Comuns	Incomuns
Hipoglicémia iatrogénica	Neuropatia periférica
PU/PD e perda de peso persistente	Glomerulonefropatia
Cataratas	Retinopatia
Infecções bacterianas, especialmente do tracto urinário	IPE
Pancreatite	Parésia gástrica
Cetoacidose	Diarreia diabética
	Dermopatia diabética – dermatite superficial necrolítica

Estudos de nervos periféricos com microscopia electrónica, revelaram que mais de 90% de cães e gatos diabéticos têm neuropatias semelhantes às de humanos. No entanto, as neuropatias são raramente reconhecidas clinicamente em cães, embora em gatos sejam mais frequentes. As razões para esta diferença são desconhecidas⁽¹²⁾.

As cataratas constituem a complicação mais frequente em cães diabéticos. Um estudo retrospectivo, levado a cabo por Beam *et al.* (1999)⁽¹⁰³⁾ sobre 132 cães diabéticos concluiu que 14% dos cães já evidenciavam cataratas na altura do diagnóstico e o intervalo de tempo para 25%, 50%, 75% e 80% da população em estudo desenvolver cataratas foi de 60, 170, 370 e 470 dias, respectivamente. Estudos recentes referem que a actividade da enzima aldose reductase se encontra aumentada no cristalino, o que leva a uma acumulação de sorbitol. Como o sorbitol é hiperosmótico, vai haver um influxo de água, edema e ruptura das fibras do cristalino, e alteração da permeabilidade membranar. A actividade de aldose reductase é baixa no cristalino de gatos geriátricos, o que pode em parte explicar porque os gatos sofrem muito menos desta complicação⁽⁵⁰⁾. Também devido ao perigo de uveíte facolítica (ou induzida pelo cristalino), os olhos devem ser monitorizados cuidadosamente nos pacientes diabéticos. O risco de ruptura da cápsula parece ser particularmente elevado em animais que desenvolvem cataratas com uma evolução bastante rápida. No entanto, o prognóstico após intervenção cirúrgica precoce é bom⁽⁵¹⁾.

A hipoglicémia é uma complicação comum no decorrer da insulino-terapia. Ocorre, tipicamente, após um súbito aumento da dose de insulina, numa sobreposição excessiva da acção da insulina em cães a receberem insulina 2 vezes ao dia, após exercício extenuante e após longos períodos de anorexia. Nestas situações podem ocorrer hipoglicémias severas antes dos mecanismos de contra-regulação (secreção de glucagon, epinefrina e GH) conseguirem revertê-la. Os proprietários devem estar sempre alerta para sinais de hipoglicémia que incluem: letargia, fraqueza, inclinação da cabeça (*head tilt*), ataxia, mioclonias, convulsões e coma. Esta hipoglicémia sintomática é tratada com glicose, directamente administrada, ou com alimento, como água com açúcar, gel de dextrose ou dextrose IV. Os proprietários devem ser instruídos a cessar a insulino-terapia e levar o animal ao veterinário para observação, com

vista a diagnosticar a causa desta hipoglicemia, e, se necessário, re-ajustar a dose/preparação de insulina ⁽²²⁾.

A recorrência ou persistência dos sinais clínicos de DM é bastante comum, relacionando-se, geralmente, com ineficácia da insulino-terapia ou com resistência à insulina. As causas de ineficácia e resistência à insulina em cães diabéticos estão representadas no quadro 7.

Quadro 7. Causas reconhecidas de ineficácia e resistência da insulina em cães diabéticos – adaptado de Nelson (2010)⁽²⁴⁾.

Causadas pela insulino-terapia	Causadas por doenças concorrentes
Insulina inactivada	Fármacos diabetogénicos
Insulina diluída	Hiperadrenocorticismo
Técnica de administração imprópria	Infecção - especialmente da cavidade oral e tracto urinário
Dose inadequada	Inflamação crónica – especialmente pancreatite e da cavidade oral
Frequência inadequada de administração de insulina	Obesidade severa
Alterações na absorção de insulina	Hiperlipidémia
Excesso de anticorpos anti-insulina	Hipotiroidismo
	Insuficiência renal
	Insuficiência cardíaca
	Insuficiência hepática
	IPE
	Neoplasia
	Glucagonoma
	Feocromocitoma

A nefropatia é uma complicação bastante rara e o seu mecanismo patogénico é desconhecido, mas é, sem dúvida, multifactorial. Pode-se manifestar por proteinúria severa, principalmente albuminúria, como resultado de disfunção glomerular. A taxa de filtração glomerular (TFG) vai tornando-se cada vez menor, resultando em azotémia e eventualmente urémia. À medida que a fibrose glomerular se desenvolve, os pacientes vão-se tornando oligúricos, e, na fase final, anúricos ⁽²⁴⁾.

Um estudo realizado por Struble *et al.* (2008) ⁽⁵²⁾ determinou que a persistência de hipertensão em 50 cães diabéticos a fazer insulino-terapia era de 46%, sendo a hipertensão definida como uma pressão sistólica superior a 160 mmHg, a diastólica superior a 100 mmHg e a pressão arterial média superior a 120 mmHg.

3.5. PROGNÓSTICO

O prognóstico para cães diagnosticados com DM depende, em parte, do envolvimento do proprietário no tratamento, a facilidade no controlo glicémico, a presença e reversibilidade de doenças concomitantes, e a anulação das complicações crónicas associadas com a DM. O tempo médio de sobrevivência após o diagnóstico é de 2 a 3 anos. No entanto, devem-se interpretar estes números com algum cuidado, pois geralmente os cães, quando diagnosticados, têm por volta de 7 anos de idade e existe uma mortalidade relativamente elevada durante os primeiros 6 meses de terapia, devido a doenças concomitantes severas ou a processos de difícil controlo, como, no caso de cetoacidose, pancreatite aguda ou insuficiência renal. Os cães diabéticos que sobrevivem aos primeiros 6 meses podem facilmente manter uma boa qualidade de vida por mais de 5 anos, com cuidados adequados por parte dos proprietários, monitorização adequada por parte do clínico e uma boa comunicação proprietário-veterinário ⁽²²⁾.

4. CETOACIDOSE DIABÉTICA

A cetoacidose diabética (CAD) e a síndrome hiperosmolar (HHS) são duas complicações inter-relacionadas, da DM. A fisiopatologia e tratamento de ambas as síndromes é semelhante, mas o objectivo desta secção é abordar, em detalhe, apenas a CAD. Estas duas condições podem ser consideradas como o culminar de uma DM descompensada ⁽⁵³⁾.

A definição de cada entidade varia um pouco consoante as referências consultadas, mas a definição básica de CAD inclui o diagnóstico de hiperglicémia, glicosúria, cetonémia, ou cetonúria com acidose metabólica (pH <7,3; bicarbonato <15 mmol/L). A HHS, por outro lado, é definida como uma marcada hiperglicémia (>600 mg/dL), hiperosmolaridade (>320 mOsm/kg), pH >7,3, e cetononémia ou cetonúria não significativa ou ausente ⁽³⁰⁾. Os distúrbios nos fluidos, electrólitos e ácido-base são intrínsecos a estas síndromes. Na maioria dos casos temos outra doença coexistente, que pode afectar o prognóstico substancialmente. Um estudo recente em humanos, realizado por Efstathiou *et al.* (2002) ⁽⁵⁴⁾, mostrou que os dois factores mais importantes para prever a mortalidade na CAD são as doenças severas concomitantes e o pH plasmático <7.

A história da CAD mostra que praticamente todos os animais morriam antes do início da insulino-terapia. Contudo, esse panorama alterou-se e a taxa de mortalidade diminuiu consideravelmente, para o que muito contribuiu a consciencialização de que a CAD é uma emergência veterinária que necessita de rápido diagnóstico e tratamento ⁽⁵⁵⁾.

4.1. FISIOPATOLOGIA

As principais alterações no metabolismo lipídico presentes na DM são a aceleração do catabolismo lipídico, com o aumento da formação de corpos cetónicos, e diminuição na síntese de ácidos gordos e triglicéridos ⁽¹²⁾.

No organismo, os ácidos gordos são decompostos em acetil-CoA, que vai entrar no ciclo de Krebs, sendo a mitocôndria o local mais importante em que se dá esta decomposição por β -oxidação. Em muitos tecidos, as unidades de acetil-CoA condensam-se para formar acetoacetil-CoA. O fígado, ao contrário de outros tecidos, contém desacetilase, formando acetoacetato livre. Este ácido é convertido em β -hidroxibutirato e acetona. Por estes compostos serem dificilmente metabolizados no fígado, difundem-se para a circulação. O acetoacetato, β -hidroxibutirato e acetona são designados por corpos cetónicos. Os tecidos, transferem o CoA do succinil-CoA para o acetoacetato e metabolizam este acetoacetato "activo" a CO₂ e H₂O através do ciclo de Krebs. A acetona é eliminada através da urina e do ar expirado.

Os corpos cetónicos em circulação são importantes fontes de energia quando em jejum. Estima-se que metade do valor do metabolismo de cães em jejum seja assegurado pelo metabolismo dos corpos cetónicos ⁽²⁶⁾.

As células cerebrais não necessitam de insulina para assimilarem a glicose, mas, ao contrário de todos os outros tecidos, não conseguem utilizar os ácidos gordos como fonte de energia. Em vez disso, os corpos cetónicos podem fornecer ao cérebro cerca de dois terços da sua necessidade energética em períodos de jejum ou fome ⁽⁵⁶⁾.

O que distingue CAD de DM não complicada é a carência relativa de insulina combinada com o aumento nas hormonas contra-reguladoras (glucagon, cortisol, epinefrina e GH). Acredita-se que a presença de uma doença secundária ou coexistente vai aumentar as concentrações destas hormonas de stress ⁽⁵⁷⁾.

Realmente, a CAD é caracterizada por um aumento no rácio glucagon/insulina ⁽⁵⁸⁾. Um estudo realizado por Durocher *et al.* (2008) ⁽⁵⁹⁾ em cães, revelou que o rácio glucagon/insulina é mais importante que a concentração individual destas hormonas, e que a cetonémia e cetoacidose podem ser controladas sem necessidade de regular as concentrações séricas de glicose. Neste estudo, muitos cães diabéticos apresentavam concentrações de insulina normais, mas continuavam a formar corpos cetónicos. Outro estudo, por Parson *et al.* (2002) ⁽⁶⁰⁾ realizado em cães com CAD, demonstrou que as concentrações de insulina variavam desde um pouco menos que as concentrações observadas em DM não complicadas, a valores normais. Este facto suporta as teorias que muitos dos eventos da CAD são precipitados por um período de “relativa” resistência à insulina, potencialmente ocasionada por um processo patológico secundário.

O glucagon é a principal hormona implicada na patogénese da CAD e HHS. Com a deficiência absoluta ou relativa em insulina, a necessidade celular de glicose estimula a libertação de glucagon. Devido a um sistema de cascata de 2º mensageiro, complexo, um pequeno aumento na concentração de glucagon conduz à produção de elevadas quantidades de glicose ^(58; 61). O glucagon aumenta a gliconeogénese e promove a glicogenólise, além de activar a lipase das células adiposas, o que vai aumentar a concentração de AGL e inibir o armazenamento de triglicéridos no fígado (figura 29). Mesmo quando as reservas hepáticas de glicogénio estão esgotadas, o glucagon acelera a gluconeogénese e aumenta a velocidade de extracção de aminoácidos da circulação para serem utilizados como substrato neste processo ⁽⁶¹⁾. Como resultado dos efeitos do glucagon, as concentrações de glicose aumentam, e, sem insulina presente, instala-se a hiperglicémia. Cria-se um círculo vicioso e as concentrações de glicose continuam a aumentar.

O glucagon também promove a cetogénese, através da sua acção sobre os hepatócitos, estimulando a formação de AGL, em detrimento da produção de triglicéridos. Após os AGL entrarem no interior das mitocôndrias, podem entrar no ciclo de Krebs ou ser convertidos em copos cetónicos. Na CAD, o ciclo de Krebs encontra-se deprimido devido à deficiência em substratos, prevalecendo, então, a cetogénese (figura 30). Ao aumentarem as concentrações de corpos cetónicos, o organismo torna-se incapaz de as metabolizar eficientemente, resultando assim em hipercetonémia ⁽⁵⁶⁾.

Além do glucagon, as outras hormonas contra-reguladoras também contribuem para a patogénese da CAD. O cortisol aumenta o catabolismo proteico, fornecendo precursores

aminoácidos para a gliconeogênese⁽⁶²⁾. Tanto o cortisol, como a epinefrina estimulam a lipase hormona-sensível, que normalmente é inibida pela insulina. Esta hormona medeia a conversão de triglicéridos a glicerol e AGL no tecido adiposo. O glicerol é um precursor da gliconeogênese no fígado e rins. Já os AGL são oxidados a corpos cetônicos nas mitocôndrias hepáticas. Na HHS a cetonemia é mínima ou não está presente, provavelmente por haver insulina suficiente para limitar a lipólise, mas não para evitar a hiperglicemia. Outra hipótese é a ausência de corpos cetônicos ser causada por concentrações mais baixas de AGL⁽⁶³⁾.

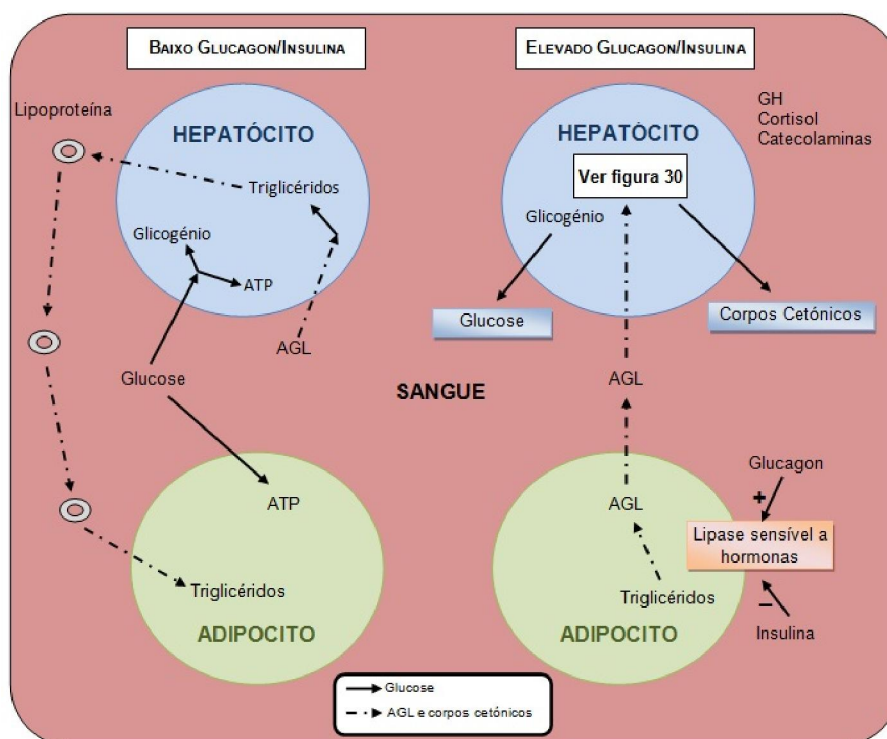


Figura 29. O rácio de glucagon/insulina vai determinar o uso e armazenamento de glicose e AGL pelos hepatócitos e adipócitos – adaptado de O'Brien (2010)⁽⁶³⁾.

Virtualmente, todos os cães e gatos com CAD têm uma deficiência absoluta ou relativa em insulina. Esta desenvolve-se apesar da administração diária de insulina, e mesmo perante concentrações aumentadas de insulina em circulação. Geralmente, ocorre em cães e gatos que têm DM subdiagnosticado. A deficiência “relativa” em insulina destes animais é devida a resistência à insulina, que, por sua vez, é originada por doenças concomitantes, tais como pancreatite, infecção ou insuficiência renal. A deficiência em insulina, em associação com a resistência à insulina e a concentração aumentada de hormonas diabetogénicas em circulação, têm um papel crítico no desenvolvimento de cetogénese⁽⁴⁰⁾.

Para ocorrer um aumento na síntese de corpos cetónicos têm de existir duas grandes alterações no metabolismo intermediário: i) aumento da mobilização de AGL das reservas de triglicéridos no tecido adiposo e ii) um desvio no metabolismo hepático da síntese de gordura, para a oxidação de gordura e cetogénese⁽⁴⁰⁾. A insulina é um potente inibidor da lipólise, através da inibição da lipase hormona-sensível, enzima responsável pela hidrólise dos triglicéridos em ácidos gordos. A lipólise origina e conduz à libertação de AGL na circulação,

que vão ser depois convertidos, nos hepatócitos, em triglicéridos, predominantemente, e, em menor grau, em corpos cetônicos. Nos pacientes com DM não complicada a maioria dos AGL em excesso são convertidos em triglicéridos, e a produção de corpos cetônicos é suficientemente baixa para ser controlada pelo organismo^(40; 58).

Os corpos cetônicos são normalmente metabolizados logo após a sua formação. No entanto, se a entrada de acetil-CoA no ciclo de Krebs está diminuída devido a uma diminuição dos produtos do metabolismo da glicose, ou se esta entrada não aumenta quando há um aumento de acetil-CoA, o acetil-CoA vai acumular-se, aumentando a sua taxa de condensação, e mais acetoacetato é formado no fígado. A capacidade dos tecidos para oxidar os corpos cetônicos é rapidamente ultrapassada e estes acumulam-se na corrente sanguínea, com ocorrência de cetose. O acetoacetato e o β -hidroxibutirato são aniões moderadamente fortes, respectivamente dos ácidos acetoacético e β -hidroxibutírico. Ambos se dissociam completamente em pH fisiológico, dando origem a hidrogeniões e cetoaniões. A rápida acumulação de iões de hidrogénio vai levar a uma saturação do sistema tampão do bicarbonato e desenvolve-se acidose metabólica, que pode ser severa, ou mesmo fatal^(26; 56). Neste caso, a causa da acidose metabólica é a acumulação de cetoaniões, aumentando assim o *anion gap*⁽⁶⁴⁾.

O acetoacetato e o β -hidroxibutirato são eliminados através do rim, o que exacerba a diurese osmótica, desidratação e perda de electrólitos⁽¹²⁾. A hipovolémia que ocorre devido a perda de fluídos é muito frequente e vai levar a um aumento da produção de ácido láctico, contribuindo assim para a acidose metabólica.

Com a evolução da CAD, vão-se acumulando corpos cetônicos e ácido láctico no sangue e perda de electrólitos e água na urina, resultando em desidratação grave, hipovolémia, acidose metabólica e, eventualmente, choque.

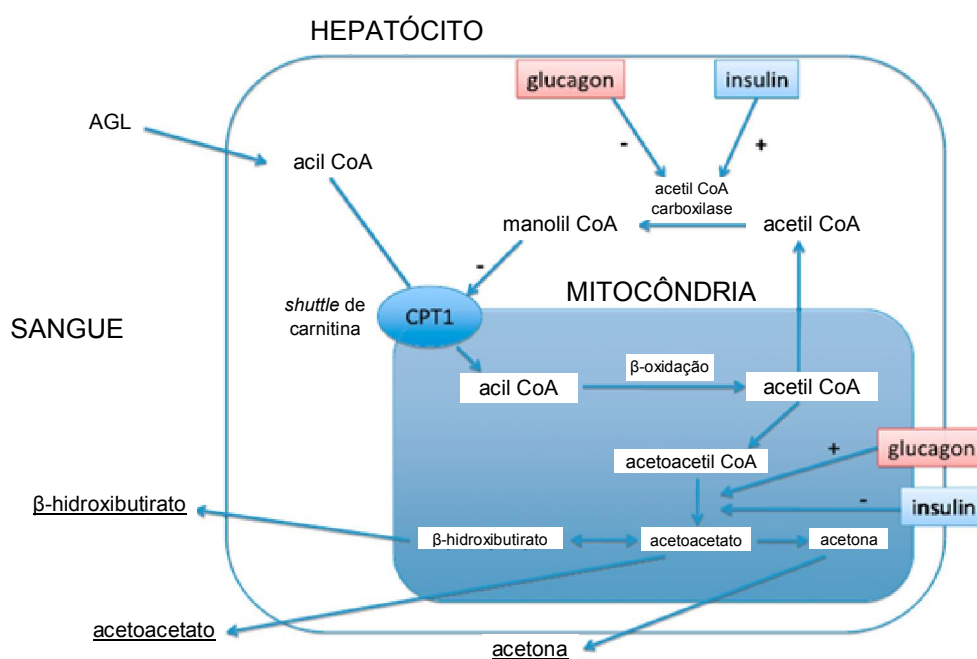


Figura 30. Utilização dos AGL nos hepatócitos – adaptado de O'Brien (2010)⁽⁵³⁾.

A cetonúria e a diurese osmótica causada pela glicosúria resultam na perda de sódio e potássio através da urina, exacerbando a hipovolémia e a desidratação. A estimulação do centro do vômito através da cetonémia e hiperglicémia, provoca náuseas, vômitos e anorexia, o que vai agravar ainda mais a desidratação. A desidratação vai conduzir, ainda, a uma maior concentração de corpos cetônicos e glicose sanguíneos. O aumento da glicemia aumenta a osmolaridade plasmática, e a diurese osmótica resultante vai agravar este aumento da osmolaridade plasmática, por uma excessiva perda de água. O aumento da osmolaridade plasmática induz o deslocamento da água no sentido dos fluidos extracelulares (FEC), levando a desidratação celular ⁽⁴⁰⁾. As hormonas de stress tais como o cortisol, e epinefrina contribuem para a hiperglicémia, formando-se, assim, um “ciclo vicioso”. Eventualmente, a desidratação severa pode levar a hiperviscosidade, tromboembolismo, acidose metabólica severa, insuficiência renal e, finalmente, à morte ⁽²⁵⁾.

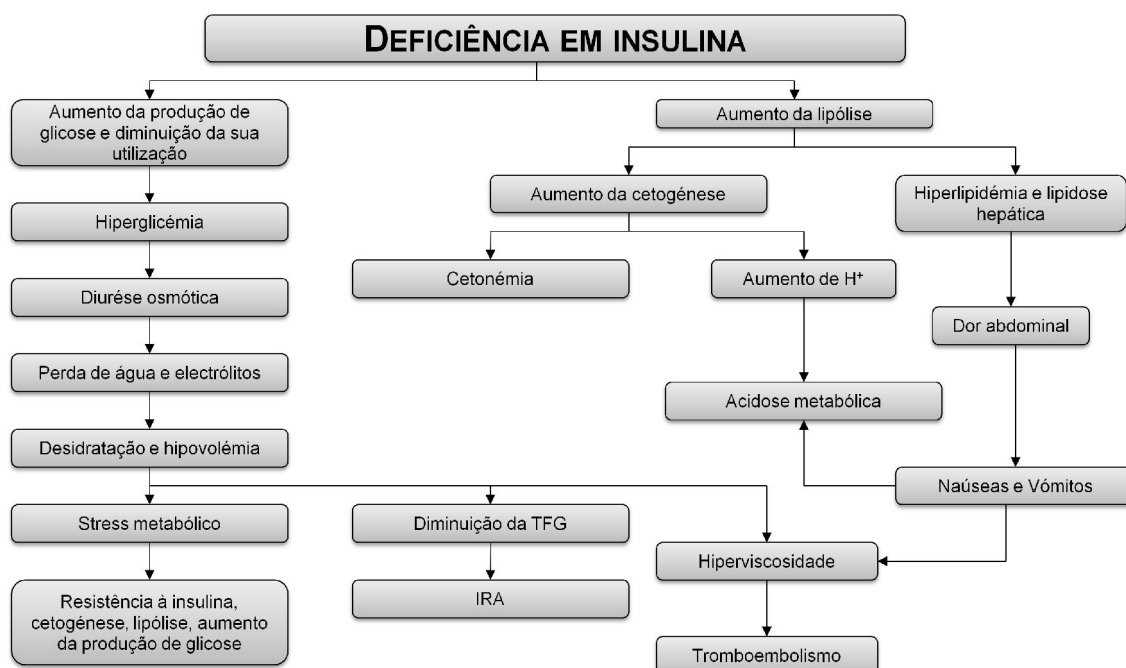


Figura 31. Fisiopatologia e alterações metabólicas na CAD – adaptado de Greco (2004)⁽²⁵⁾.

4.2. APRESENTAÇÃO

Em pacientes humanos os dois factores precipitantes de CAD, mais comuns, são doses inadequadas de insulina e infecções ^(62: 63). Os pacientes com DM mal controlada apresentam um risco acrescido de infecção, devido a alterações na adesão neutrofílica, quimiotaxia, fagocitose e actividade bactericida ⁽⁶⁵⁾.

A maioria dos cães com CAD é de meia-idade a geriátricos, sendo a média de idades de 8 anos, sem predisposição sexual ^(66: 67). Segundo o estudo realizado por Hume *et al.* (2006) ⁽⁶⁷⁾, 65% dos cães com CAD ainda não tinham sido diagnosticados com DM, o que vai de encontro

à medicina humana em que crianças recém diagnosticadas com DM do tipo 1 têm um risco acrescido de CAD. Por vezes, animais que desenvolvem CAD já têm história prévia de DM não complicada. À semelhança do que acontece em humanos, uma terapia inadequada com insulina está associada a um risco aumentado de CAD.

Devido à relação muito próxima entre DM e CAD, a identificação de CAD é semelhante à de pacientes com DM não complicada⁽²⁵⁾. As constatações após a elaboração da história e o exame físico são variáveis, em parte devido à natureza progressiva do distúrbio e ao tempo que decorre entre o estabelecimento de CAD e o reconhecimento do proprietário. Inicialmente, desenvolve-se PU, PD, polifagia, e perda de peso, que podem passar despercebidos ou não lhes ser dada importância pelo proprietário. Depois, começam-se a desenvolver sinais sistémicos de doença (como letargia, anorexia, vômitos) e à medida que a cetonémia e acidose metabólica se desenvolvem e se vão agravando, os sinais sistémicos também se agravam. A severidade destes sinais está directamente relacionada com a gravidade da acidose metabólica e a natureza das afecções concomitantes, que estão frequentemente presentes. Pacientes com acidose metabólica severa podem apresentar ciclos respiratórios rápidos e profundos, descritos por Kussmaul como “fome de ar”, e nomeados por ele como respiração de Kussmaul, ou estarem taquipneicos⁽²⁶⁾.

O intervalo de tempo entre o começo dos sinais clínicos iniciais de DM e o desenvolvimento de sinais sistémicos de CAD é imprevisível e varia desde poucos dias até 6 meses. No entanto, quando a cetoacidose se começa a desenvolver torna-se evidente a presença de doença severa dentro de 7 dias⁽⁴⁰⁾.

4.3. SINAIS CLÍNICOS

Como já referido, os achados mais comuns no exame físico são: letargia, depressão, desidratação, pêlo baço e perda muscular. A hepatomegália e cataratas são comuns em cães diabéticos. Outros achados incluem taquipneia, fraqueza, vômitos e, ocasionalmente, um forte odor respiratório a acetona. Pode-se desenvolver icterícia como resultado de complicações como a hemólise, lipidose hepática e pancreatite aguda. Pode ocorrer pirexia, devido a infecção (p.e. piometra, prostatite, pneumonia), ou a inflamação asséptica (p.e. pancreatite, neoplasia).

É comum a presença de dor abdominal como consequência da CAD, pancreatite, ou outras afecções indutoras de vômitos, diarreia e aerofagia, ou a infecção de um órgão abdominal⁽⁶⁸⁾. Pode, igualmente ocorrer alteração do estado de consciência devido a desidratação, choque, acidose severa, hiperglicémia/hiperosmolaridade⁽¹²⁾.

4.4. DIAGNÓSTICO

Deve-se realizar a todos os pacientes suspeitos de terem CAD um hemograma completo, painel bioquímico com electrólitos plasmáticos e gases sanguíneos, urianálise, cultura de urina, ultrasonografia abdominal e RX tórax. Muitos dos testes de diagnóstico são dirigidos à investigação de afecções concomitantes, que desencadeiam a CAD ⁽⁵³⁾.

A concentração de glicose encontra-se bastante elevada, podendo variar entre 180 mg/dL e 900 mg/dL, mas, geralmente valores tão elevados como 900 mg/dL são mais característicos de coma hiperosmolar ⁽⁶⁹⁾. Em geral, a hiperglicémia é superior a 300 mg/dL, e hiperglicémias superiores a 500 mg/dL são indicativas de desidratação severa e/ou insuficiência renal ⁽⁶⁸⁾.

Apesar dos medidores portáteis de glicose serem muito utilizados na monitorização da glicose em pacientes com CAD, é aconselhada prudência ao confiar nestes resultados por eles obtidos, pois são pouco precisos quando em presença de hiperglicémia severa. Como já foi dito, todos os pacientes com CAD têm uma deficiência absoluta ou relativa em insulina e excessiva produção hepática de glicose, e conseqüente hiperglicémia. Esta hiperglicémia é agravada pela desidratação e correspondente redução na TFG, sendo estes factores determinantes na severidade da afecção. Apenas temos valores de concentração de glicose superiores a 450 mg/dL quando a desidratação é suficientemente severa para reduzir a TFG, e, portanto, a capacidade do rim em excretar glicose, situação em que a administração de fluidos, por si só, consegue diminuir significativamente estes valores ⁽⁷⁰⁾.

Geralmente, a osmolaridade está aumentada nos pacientes com CAD devido a hiperglicémia, mas pode estar mascarada devido à hiponatrémia concorrente ⁽²⁵⁾. O sódio e, a um menor nível, o potássio, a glicose e a ureia são determinantes no cálculo da osmolaridade. Os valores de referência em cães e gatos são 290-310 mmoL/L. Habitualmente, a hiperosmolaridade é ligeira, podendo ser resolvida com fluidoterapia IV e insulino-terapia.

A osmolaridade é medida com um osmometro que usa o ponto de congelação de uma solução para estimar a quantidade de partículas osmoticamente activas. A medição da osmolaridade é preferível ao cálculo da osmolaridade, devido à capacidade para medir substâncias voláteis em solução ⁽⁷¹⁾. Infelizmente, pode não ser prático ter um osmometro sempre disponível. Assim, têm sido desenvolvidas várias equações para calcular a osmolaridade que melhor se aproxima do valor real. A mais frequentemente utilizada (Osmolaridade total calculada – Osm_T) é:

Osmolaridade do fluido extracelular (mmoL/L) = 2 (Na⁺ + K⁺) (mmoL/L) + Glicose/18 (mg/dL) + BUN/2,8 (mg/dL)

4.4.1. Concentração de electrólitos

Na CAD há graves distúrbios hidroelectrolíticos. A diurese osmótica secundária a glicosúria e cetonúria leva a perda de fluidos, e a existência de afecções concomitantes, a diminuição da ingestão de água, e perdas de fluidos por vômitos e diarreias, também vão contribuir.

A urina torna-se ácida, no entanto, quando a capacidade do rim para repor os catiões plasmáticos associando os aniões orgânicos com os iões de hidrogénio e amónia é excedida, o sódio e potássio são perdidos na urina. Na acidose severa, o sódio total está marcadamente diminuído, mas quando a perda de sódio excede a perda de água, o sódio plasmático também pode estar diminuído. O potássio total também está diminuído, apesar do potássio plasmático geralmente estar normal, de uma certa forma, devido à diminuição do volume do FEC e devido ao movimento do potássio das células para o FEC, quando a concentração de hidrogeniões está elevada.

A deficiência em insulina também vai contribuir para a perda de solutos, pois a insulina estimula a reabsorção tubular renal, proximal e distal, de água e sais, e de fósforo dos túbulos distais⁽⁵³⁾.

Potássio

É comum pacientes com CAD apresentarem concentrações séricas de potássio normais ou ligeiramente elevadas, mas a grande maioria dos animais com CAD tem um défice no potássio total⁽⁶³⁾. A acidose leva a deslocamento do potássio intracelular para o espaço extracelular por troca com hidrogeniões, mas a concentração de potássio é afectada por múltiplos factores. A depleção do volume, devido a anorexia, combinada com vômitos, diarreias e diurese osmótica, causa hiperaldosteronismo, que vai promover a excreção urinária de potássio⁽⁷²⁾. A diurese osmótica causada pela glicosúria e cetonúria leva ao deslocamento dos fluidos do espaço intracelular para o extracelular, o que vai perturbar o equilíbrio entre o potássio intra e extracelular, e leva à movimentação do potássio para o espaço extracelular. A acidose metabólica, e a hiperosmolaridade plasmática, provocam a deslocação do potássio do interior das células para o espaço extracelular. Outro factor que tende a manter o potássio plasmático é a ausência da entrada de potássio para o interior das células, induzida pela insulina⁽²⁶⁾.

Estes fenómenos podem mascarar a severidade da hipocalémia total, pois apenas são medidas as concentrações plasmáticas. O facto de estes animais geralmente apresentarem anorexia e vômitos, vai exacerbar a depleção do potássio total⁽⁵³⁾.

A terapia com insulina, tal como a correcção dos desequilíbrios ácido-base com fluidos e/ou bicarbonato, levam a uma deslocação do potássio extracelular para o espaço intracelular, causando, potencialmente, uma marcada hipocalémia plasmática (figura 32). Pacientes poliúricos estão predispostos a hipocalémia severa, enquanto os anúricos e oligúricos estão predispostos a hipercalémia⁽²⁵⁾.

Sódio

Geralmente, a CAD provoca défices significativos de sódio total. As perdas excessivas de sódio na urina são consequência da diurese osmótica induzida pela elevada concentração de glicose e corpos cetónicos e a falta de insulina, que incita a reabsorção de sódio na porção distal do nefrónio. A hiperglucagonémia, vômitos e diarreia também contribuem para a hiponatrémia. A hiperosmolaridade também pode contribuir para a baixa concentração de sódio, pois quando a osmolaridade aumenta, a água é deslocada desde o espaço intersticial para o espaço vascular, diluindo assim o sódio e cloro plasmáticos ⁽²⁵⁾. Esta diminuição de sódio pode ser calculada através da seguinte regra: por cada aumento de 100 mg/dL de glicose, há uma diminuição da concentração de sódio (por diluição) de 1,6 mmol/L ⁽⁶⁴⁾. A hiponatrémia também pode ser secundária à hipertrigliceridémia (pseudohiponatrémia) ⁽⁷³⁾.

Fósforo inorgânico

O fósforo é o principal ião intracelular, essencial na produção de energia e na manutenção das membranas celulares. A sua concentração é regulada pela dieta, eliminação renal, factores que promovem a sua deslocação para dentro ou fora das células, vitamina D e interacções com a paratiróide.

Na CAD, a concentração plasmática pode estar dentro dos valores de referência ou aumentada, devido à desidratação e/ou doença renal. O fósforo inorgânico também pode estar baixo devido a perda urinária, consequência da diurese osmótica. Desde que a função renal não esteja comprometida, uma diminuição significativa no fósforo deve ser antecipada pela terapia. Após a administração de insulina, o fósforo desloca-se para o interior do compartimento intracelular juntamente com a glicose, diminuindo assim a sua concentração plasmática (figura 32). Os sinais clínicos de hipofosfatémia incluem anemia hemolítica, letargia, depressão e diarreia e podem desenvolver-se quando a concentração atinge os 0,32 mmol/L ⁽⁷⁴⁾.

Magnésio

O magnésio não é avaliado rotineiramente, mas a sua concentração pode estar alterada na CAD. Apesar da hipomagnesiémia não ser um achado comum, a sua concentração deve ser avaliada sempre que possível, sobretudo na presença de arritmias e/ou hipocalémia ou hipocalcémia refractárias ⁽⁷⁵⁾.

O magnésio é o segundo catião intracelular mais importante e a sua deficiência pode ser causada por défice na dieta, diminuição da absorção intestinal, aumento das perdas renais, ou alterações na sua distribuição. Os sinais clínicos da hipomagnesiémia são: fraqueza muscular e arritmias cardíacas, sinais que também podem ser vistos com alterações noutros electrólitos. A hipomagnesiémia também pode provocar diminuição noutros electrólitos tal como o potássio e o cálcio.

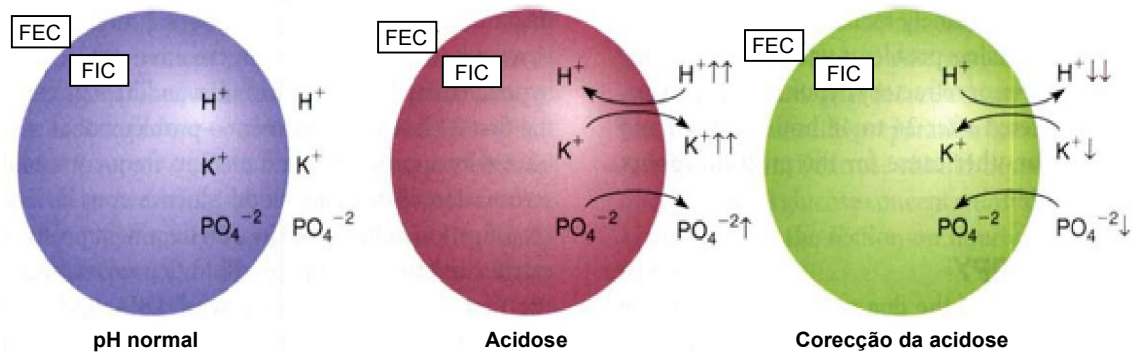


Figura 22. Redistribuição dos íons de hidrogênio, potássio e fosfato do fluido extracelular e intracelular – adaptado de Nelson (2009) ⁽⁴⁰⁾.

4.4.2. ALT, AST e FA

As enzimas hepáticas já estão aumentadas na DM e aumentos posteriores podem-se dar na CAD. A ALT e a AST são as que mais comumente se encontram alteradas, e este aumento ocorre em função da hipovolémia, do fluxo sanguíneo hepático diminuído e consequente lesão hepatocelular ^(25; 58). Aumentos na concentração de FA podem ocorrer no caso de se desenvolver pancreatite e colestase secundária.

4.4.3. Colesterol e triglicéridos

As concentrações de colesterol e triglicéridos, provavelmente estão elevadas por transtornos no metabolismo lipídico, devido a diminuição dos níveis de insulina.

4.4.4. Acidose metabólica

A acidose metabólica é uma das características mais proeminentes na CAD. À medida que os corpos cetônicos se acumulam na corrente sanguínea e ultrapassam a capacidade de tamponamento do organismo, vai haver um aumento nos hidrogeniões e uma diminuição no bicarbonato. Conforme a desidratação se agrava, a circulação sanguínea para os tecidos periféricos diminui, e a consequente acumulação de ácido láctico vai contribuir para o desequilíbrio ácido-base. A acidose manifesta-se por letargia, vômitos, hiperventilação, diminuição da contractilidade miocárdica, vasodilatação periférica, estupor e coma.

A terapia com insulina para descontinuar a cetogênese, e a fluidoterapia para corrigir a desidratação, irão ajudar a melhorar a acidose metabólica na maioria dos pacientes. A suplementação com bicarbonato deve-se realizar com extrema precaução, e geralmente não é recomendada, a menos que o pH sanguíneo seja inferior a 7,1 ou o bicarbonato sérico inferior a 12 mmol/L.

O *anion gap* pode encontrar-se normal ou elevado. Na CAD, os corpos cetônicos tornam-se aniões não mensurados, visto que se dissociam dos cetoácidos. No entanto, no caso de

uma desidratação significativa, a acidose láctica secundária a hipoxia tecidual pode contribuir para os aniões não mensurados, aumentando o *anion gap*.

4.4.5. Lactato

As concentrações de lactato séricas estão elevadas em cães e gatos com CAD. Esta elevação pode estar relacionada com a desidratação, diminuição da perfusão, ou diminuição do metabolismo do lactato. O lactato sanguíneo pode contribuir para o estado metabólico geral, no entanto o lactato sanguíneo não foi relacionado com o pH venoso em diversos estudos⁽⁶⁷⁾.

4.4.6. Urianálise

A urianálise revela, provavelmente, glicosúria, cetonúria, densidade superior a 1,030 e piúria.

As concentrações de ureia e creatinina podem estar dentro dos valores de referência ou elevadas. Estes valores estão elevados na maioria dos pacientes como resultado da desidratação, mas a insuficiência renal também é uma possível causa desta elevação. Deve-se ter em conta a densidade urinária ao interpretar-se os resultados de ureia e creatinina. Uma densidade urinária baixa, nem sempre significa insuficiência renal, pois a diurese osmótica e a hipocalémia crónica, em pacientes diabéticos, podem contribuir para essa diminuição. Assim, após tratamento da crise cetoacidótica, deve-se reavaliar a creatinina, ureia e densidade urinária. Se os valores de creatinina e ureia permanecerem elevados após terapia apropriada, há uma forte probabilidade de estarmos na presença de uma insuficiência renal concomitante.

O mais importante da urinanálise é a determinação de corpos cetónicos e glicose. Um resultado positivo de glicose poderá indicar DM, e um resultado positivo de corpos cetónicos indicará CAD⁽²⁵⁾. Historicamente, a pesquisa e medição de corpos cetónicos tem sido efectuada através da reacção do nitroprussiato nas tiras reactivas de urina. No entanto, um resultado negativo para corpos cetónicos, não exclui a presença de CAD, pois o nitroprussiato usado detecta apenas acetoacetato e acetona, e o β -hidroxibutirato é o corpo cetónico mais prevalente na CAD, podendo, portanto, “dar negativo”, mesmo na presença de cetonúria⁽²⁵⁾. Podem-se adicionar algumas gotas de peróxido de hidrogénio, na tentativa de converter o β -hidroxibutirato em acetoacetato, de modo a este ser detectado na tira de urina⁽⁷⁶⁾. Em alternativa, através de análises serológicas, pode-se testar o soro para a presença de β -hidroxibutirato. Outra alternativa mais prática e comum é utilizar o plasma heparinizado nas tiras reactivas de urina, para testar a presença de ácido acetoacético, reflectindo com precisão as concentrações de acetoacetato e acetona em cães e gatos diabéticos. Em todo o caso, e no contexto da pesquisa de corpos cetónicos na urina, refira-se que é extremamente incomum o desenvolvimento de CAD sem um excesso de ácido acetoacético^(40; 77).

A presença de piúria e hematúria na urianálise, juntamente com a confirmação pela análise do sedimento de urina, apoia a hipótese de presença de infecção do tracto urinário. No entanto, a cultura de urina e teste de sensibilidade aos antibióticos (TSA) devem ser sempre realizados,

independentemente do resultado da análise ao sedimento urinário, pois 20% dos cães com CAD têm crescimento positivo em meio de cultura aeróbio, apesar da ausência de piúria^(25; 67).

4.4.7. Hematologia

Geralmente, mostra uma elevação do hematócrito secundária a desidratação⁽⁵⁸⁾. A anemia também pode estar presente, mas é mais comum em gatos, devido à sua susceptibilidade para formação de corpos de Heinz e desenvolver lesões por causas oxidativas.

O hemograma pode estar normal na altura da apresentação, mas usualmente revela leucocitose com neutrofilia madura, ou um leucograma de stress. Pode haver um desvio à esquerda degenerativo ou regenerativo sugestivo de um processo inflamatório severo e/ou um processo infeccioso⁽²⁵⁾.

Em humanos, um estudo realizado em crianças com CAD não conseguiu relacionar a leucocitose com a presença de infecção bacteriana. No entanto, foi demonstrado que a presença de leucocitose estava relacionada com o pH sanguíneo e a concentração de bicarbonato, levando à conclusão que mais provavelmente reflecte a gravidade da CAD do que a presença de infecção bacteriana⁽⁶⁷⁾.

Um estudo com 53 cães realizado por Causmaecker *et al.* (2009)⁽⁷⁸⁾, mostrou que 51% dos cães apresentavam trombocitose, no entanto, esta foi considerada reactiva, podendo ocorrer secundariamente a inflamação sistémica (especialmente envolvendo os intestinos, rins ou articulações), infecções agudas, cirurgia, neoplasia, perdas crónicas de sangue e alterações endócrinas (especialmente hiperadrenocorticismos).

4.5. PATOLOGIAS CONCORRENTES

Na grande maioria dos casos surge um evento patológico concorrente, que precipita a deslocação de DM para uma CAD ou HHS. Um estudo levado a cabo por Hume *et al.* (2006)⁽⁶⁷⁾, com 127 cães com CAD revelou que 70% tinham doenças concomitantes, enquanto outro com 53 cães, realizado por Causmaecker *et al.* (2009)⁽⁷⁸⁾, refere que foram diagnosticadas doenças concomitantes em 89% dos cães. Em ambos a mais comum foi a pancreatite, sendo estes resultados coincidentes com as restantes referências consultadas.

Além da pancreatite, as alterações mais frequentes que desencadeiam CAD são a pielonefrite, a piómetra, o hiperadrenocorticismos, e as insuficiências renal e cardíaca⁽⁷⁹⁾.

Uma diminuição da imunidade, secundária a DM, aumenta o risco de infecções, tal como os elevados níveis de glicose no sangue. Estes pacientes estão, portanto, predispostos a infecções bacterianas, tais como: piómetra, ITU, dermatites, pneumonia, gengivite, abscessos e esplenite⁽⁶⁷⁾. A insuficiência renal pode ser um factor predisponente ou uma consequência, pois leva a uma diminuição da excreção de insulina, diminuição da produção renal de glicose por gliconeogénese e diminuição da sensibilidade dos tecidos à insulina. Por outro lado, a

insuficiência renal aguda também pode ser uma complicação, secundariamente à desidratação, hipotensão, ou a outra doença concomitante (piómetra, pancreatite) ⁽⁵⁸⁾.

As principais doenças precipitantes da CAD são:

- ITU;
- Pancreatite;
- Pielonefrite;
- Colangiohepatite;
- Complexo granuloma eosinofílico;
- Doença intestinal inflamatória (IBD);
- Prostatite;
- Piómetra;
- Infecção do tracto respiratório superior;
- Pneumonia;
- Insuficiência renal;
- Lipidose hepática;
- Neoplasia;
- Insuficiência cardíaca congestiva;
- Iatrogénica (glucocorticóides, progestagénicos);
- Outras afecções endócrinas concomitantes.

Torna-se portanto essencial a realização de exames complementares de diagnóstico para averiguar o que despoletou a crise, nomeadamente ultrassonografia, radiografias torácicas e abdominais e/ou ecocardiografia. Testes adicionais para descartar outras afecções endócrinas como o hipotireoidismo ou hiperadrenocorticismos, podem estar indicados mas devem ser adiados até o paciente estar clinicamente estável, começar a alimentar-se, e as alterações electrolíticas e metabólicas estarem controladas, pois podem alterar os resultados dos testes ⁽⁷⁸⁾.

4.6. TRATAMENTO

O tratamento com sucesso da CAD é complexo e envolve a correcção de muitos transtornos. Os objectivos do tratamento abrangem:

1. Restaurar o volume intravascular;
2. Corrigir a desidratação;
3. Corrigir os distúrbios electrolíticos;
4. Corrigir os desequilíbrios ácido-base;
5. Diminuir as concentrações sanguíneas de glicose;
6. Eliminar os corpos cetónicos;
7. Tratar qualquer afecção concomitante existente.

Idealmente, todos os pacientes com CAD devem ser hospitalizados num local com assistência 24 horas, e com capacidade para realizar análises bioquímicas e electrolíticas básicas nas próprias instalações.

A fluidoterapia IV e a monitorização cuidadosa do paciente são as componentes da terapia mais importantes para os pacientes com CAD ⁽⁸⁰⁾.

4.6.1. Fluidos

O primeiro passo no tratamento de CAD deve ser iniciar uma fluidoterapia adequada. A reposição do défice de fluidos e a manutenção de uma quantidade adequada de fluidos são importantes para assegurar um adequado *output* cardíaco, pressão sanguínea e perfusão sanguínea para todos os tecidos. A melhoria da perfusão renal é especialmente importante ⁽⁴⁰⁾. A maioria destes pacientes está hipovolémica e necessita estabilização inicial com *bolus* de fluidos IV. Os parâmetros de perfusão – frequência cardíaca, qualidade do pulso, estado mental, cor das membranas mucosas, tempo de repleção capilar e pressões sanguíneas – devem ditar se os *bolus* de fluidos IV são necessários, antes de serem instituídas taxas de re-hidratação. Nunca se deve iniciar a administração de insulina em pacientes hipovolémicos, pois irá provocar deslocação de fluidos do espaço extracelular para o intracelular, agravando ainda mais a hipovolémia ⁽⁸¹⁾.

Se o paciente estiver em choque podem ser necessários fluidos cristalóides a taxas de 50-90 mL/kg/h. Se o choque não for resolvido deve-se considerar um *bolus* de 2,5 mL/kg de colóides sintéticos em adição aos cristalóides, para prevenir a rápida redução na osmolaridade. A taxa de fluidos deve depois ser reduzida e o paciente ser reavaliado no que diz respeito à hidratação e à glicemia, que deverá ter diminuído após a fluidoterapia inicial ⁽⁶⁸⁾.

As soluções de cristalóides disponíveis comercialmente são adequadas para ressuscitação e re-hidratação. Tradicionalmente, a solução de eleição é a de NaCl a 0,9%, pois a maioria dos pacientes encontram-se hiponatrémicos, à chegada ^(62; 63). O NaCl a 0,9%, não é uma solução tampão e sabe-se que causa uma acidose hiperclorémica temporária quando administrada por via IV. Este tipo de acidose resulta de uma perda de bicarbonato e não do ganho de ácido orgânico ^(63; 82). As soluções cristalóides tampão (p.e. Lactato de Ringer[®], Normosol-R[®], Plasma-Lyte[®]) têm o benefício de um conteúdo adequado de sódio, com a vantagem de conterem também um tampão (lactato, acetato, gluconato), que ajuda a resolver a acidose metabólica ⁽⁸⁰⁾.

O Plasma-Lyte[®] e o Normosol-R[®] são soluções alcalinizantes que têm um teor mais elevado em sódio (140 mmol/L) do que o Lactato de Ringer[®]. No caso de hiponatrémia <130 mEq/L, é preferível uma correcção mais lenta do sódio do que a que ocorre com a solução NaCl a 0,9%. O Lactato de Ringer[®] (LR) é também uma solução alcalinizante, mas tem uma menor concentração de sódio (130 mmol/L) e pode reduzir a osmolaridade plasmática mais rapidamente que o desejado ⁽⁶⁸⁾. Independentemente da escolha do tipo de cristalóide, o aspecto mais importante do tratamento é uma monitorização apertada da perfusão, hidratação, estado mental e electrólitos. A fluidoterapia, por si só, contribui significativamente para uma

diminuição inicial da glicose, corpos cetônicos e hormonas contra-reguladoras, pelo aumento da TFG e excreção urinária^(64; 80).

A maioria dos pacientes deve ser re-hidratada durante algumas horas antes de se instituir insulino-terapia. A reposição rápida de fluidos raramente está indicada, excepção feita a quando o animal está em choque. Assim que o paciente sair desta fase crítica a taxa de fluidos deve ser diminuída num esforço para corrigir os desequilíbrios lentamente. Como princípio geral, é instituída uma taxa de fluidos de 1,5 a 2 vezes a taxa de manutenção, com os posteriores ajustes com base no estado de hidratação, *output* urinário, severidade da azotémia e persistência de vômitos e diarreia⁽⁴⁰⁾.

Os défices de fluidos são calculados através de uma estimativa da desidratação: Déficit de fluidos (mL) = % desidratação x PV (kg) x 1000 mL. Esta estimativa é subjectiva e deve ser reavaliada frequentemente nos estados iniciais da terapia. A taxa de manutenção pode-se assumir ser entre 55-65 ml/kg/dia, que inclui as perdas insensíveis de 20 mL/kg/dia e as perdas urinárias de 35-45 mL/kg/dia⁽⁸³⁾. As perdas por vômitos e diarreias devem ser estimadas e adicionadas à taxa de reposição de fluidos.

Macintire *et al.* (2006)⁽⁷⁴⁾ defende que se deve repor 80% do déficit de fluidos em 10 horas, mais a taxa de manutenção de 2,2 mL/kg/h, mais as perdas por vômitos e diarreias. Passadas essas 10 horas deve-se manter o paciente a uma taxa de 4 mL/kg/h.

Geralmente, a re-hidratação é realizada durante um período relativamente curto de tempo, 6-24 horas. No entanto, esta velocidade de reposição deve ser adaptada ao estado hemodinâmico, cardiovascular, osmótico e neurológico do paciente⁽⁸³⁾.

Após reposição da hidratação alguns autores aconselham manter a 1,5-2 vezes a taxa de manutenção, a que correspondem os 4 mL/kg/h, referidos anteriormente⁽⁷⁶⁾.

4.6.2. Electrólitos

Deve-se medir os gases sanguíneos e electrólitos a cada 2h, nas primeiras 6h, e depois a cada 4 a 6H, enquanto decorrer a suplementação de electrólitos. No caso específico do magnésio, este pode medir-se a cada 24 horas. A frequente colheita de sangue pode causar anemia em gatos e cães pequenos. Assim, deve-se colher o volume mínimo de sangue necessário para as análises⁽⁶⁸⁾.

Visto que a maioria das soluções comercializadas para terapia IV é baseada no sódio, a maioria das hiponatrémias é corrigida apenas com terapia IV padrão. Conforme referido anteriormente, para determinar se o grau de hiponatrémia é consentâneo com o grau de hiperglicémia, deve-se ter conhecimento que por cada aumento de 100 mg/dL na glicemia, haverá uma diminuição de 1,6 mmol/dL no sódio. Se este valor de sódio corrigido estiver dentro dos valores de referência, a concentração de sódio irá normalizar-se à medida que a concentração sanguínea de glicose vai diminuindo. Se o valor de sódio corrigido é inferior aos valores de referência, indica-nos que ocorreram perdas de sódio e pode-se utilizar uma solução com concentrações mais elevadas de sódio, pelo menos inicialmente. Se um valor não corrigido de sódio está normal mesmo na presença de hiperglicémia, representa uma

excessiva perda de água ou hiperosmolaridade, mas esta situação é mais vista em pacientes com HHS. Neste caso, a fluidoterapia deve ser mais conservadora e deve evitar-se a administração de fluidos hipotônicos, para evitar uma rápida alteração na osmolaridade, que pode levar a edema cerebral^(83; 68).

A complicação mais comum nas primeiras 24 a 36h após o início do tratamento é a hipocalémia. Apesar da calémia poder estar normal ou aumentada, há uma diminuição do potássio total, devendo tratar-se imediatamente os desequilíbrios em potássio. A hipocalémia manifesta-se por fraqueza muscular, arritmias cardíacas, ou mesmo falência dos músculos respiratórios em animais severamente afectados⁽⁸³⁾.

Várias publicações apresentam tabelas para a reposição de potássio (tabela XXIV). O cloreto de potássio é adicionado à solução, consoante a concentração sérica de potássio. Na maioria das fontes, é referido que não se deve administrar mais de 0,5 mEq/kg/h, devido ao risco de arritmias cardíacas⁽⁸⁴⁾. No entanto, quando na presença de hipocalémia que coloca o paciente em risco de vida (<2 mEq/L) deve ser tratada usando uma dose de 0,5-0,9 mEq/kg/h na primeira hora, e depois deve ser reavaliada⁽⁸⁵⁾. A terapia com insulina deve ser adiada até as concentrações de potássio estarem próximas dos valores normais (>3,5 mEq/L), pois a insulina promove a entrada de potássio nas células.

Tabela XXIV. Suplementação em potássio. A taxa máxima de infusão está calculada de modo a não ultrapassar os 0,5 mEq/kg/h – adaptado de Macintire et al.(2006)⁽⁷⁴⁾.

K⁺ plasmático (mEq/L)	KCl a adicionar a 1L de solução (mEq/L)	Taxa máxima de infusão (mL/kg/h)
3,5-5	20	24
3-3,4	30	16
2,5-2,9	40	11
2-2,4	60	8
<2	80	6

Idealmente, a suplementação em potássio deve ser feita baseando-se na medição da concentração sérica de potássio. No entanto, quando não é possível realizar-se uma medição exacta deve-se adicionar 40 mEq de KCl por cada litro de fluidos IV⁽⁴⁰⁾.

A excepção para a administração de fluidos suplementados com potássio é perante a presença de hipercalémia com oligúria. A suplementação em potássio nestes animais deve ser adiada até que a TFG esteja restaurada, a produção de urina aumente e a hipercalémia comece a ser resolvida⁽⁴⁰⁾.

O eletrocardiograma pode ser bastante útil na monitorização dos efeitos cardíacos da hipercalémia e hipocalémia, particularmente quando elevadas doses de suplementação são necessárias. A hipocalémia pode causar arritmias ventriculares e supraventriculares, depressão da amplitude da onda T, prolongamento do intervalo Q-T e depressão do segmento S-T. A hipercalémia leva a paragem cardíaca, bradicardia, arritmias ventriculares, ondas P

planas, prolongamento do intervalo P-R e QRS, e uma diminuição da amplitude da onda R^(76; 80).

Após 4 a 8h de fluidoterapia, ou quando o paciente está mais hidratado, deve-se colocar um cateter venoso central, para se poder colher amostras de sangue venoso frequentemente, sem repetidas punções venosas.

Além da monitorização intensiva da glicose, sódio, e potássio, as concentrações de fósforo também devem ser monitorizadas rigorosamente. Tal como acontece com a hipocalémia, também a hipofosfatémia pode não ser aparente até ao início da terapia com insulina. Os sinais clínicos da hipofosfatémia são fraqueza muscular, sinais neurológicos e anemia hemolítica. Pode-se adicionar fósforo aos fluidos IV na forma de fosfato de potássio (KPO₄). Adiciona-se aos fluidos IV, de modo a fazer 0,03 a 0,12 mmol/kg/h⁽⁸⁰⁾. Mathews e Abrams-Ogg (2006)⁽⁶⁸⁾ aconselham iniciar-se a suplementação com 0,01-0,03 mmol/kg/h durante 6h e depois reavaliar, podendo ir até aos 0,12 mmol/kg/h. Deve-se ter o cuidado de reduzir a dose de cloreto de potássio na quantidade de potássio que está a ser administrada com o fosfato de potássio. De acordo com o relatado, o fosfato de potássio é incompatível com o Lactato de Ringer[®]⁽⁸⁶⁾. A concentração sérica de fosfato deve ser medida 4 a 6h após o início da suplementação e ajustada de acordo com os resultados. A hiperfosfatémia iatrogénica pode levar a hipocalcémia.

A hipomagnesiémia está-se a tornar uma síndrome mais reconhecida e apreciada em pacientes críticos e com CAD. Os seus sinais clínicos podem ser inaparentes, e, no entanto, manifestarem-se através de hipocalémia refractária. A depleção de magnésio promove a perda de potássio através da urina, e as suas concentrações não normalizam sem a reposição de magnésio⁽⁵³⁾. É aconselhada a reposição de magnésio quando os seus níveis são inferiores a 0,7 mmol/L, ou na presença de hipocalémia que requer uma suplementação superior a 0,5 mEq/kg/h de KCl⁽⁶⁸⁾. A sua reposição é feita administrando sulfato de magnésio CRI, a uma taxa de 0,5-1 mEq/kg/24h⁽⁸⁰⁾. Alternativamente pode-se administrar 30 mg/kg durante 4h, e repetir no máximo mais duas vezes num período de 24h.

Já foi reportada toxicidade pela administração errónea de magnésio num cão diabético com insuficiência renal. Os sinais de toxicidade nestes animais incluem: vômitos, fraqueza, perda generalizada do tônus muscular, depressão mental, bradicardia, depressão respiratória e hipotensão⁽⁸⁰⁾.

4.6.3. Insulina

A insulina é essencial para a resolução da cetoacidose. No entanto, a administração de doses excessivas de insulina pode levar a hipocalémia, hipofosfatémia e hipoglicémia nas primeiras 24h após o início do tratamento. Efeitos estes que podem ser minimizados com fluidoterapia adequada, monitorização frequente da glicemia e electrólitos, e ajustes da dosificação realizados com base nestes dados. Está recomendado adiar a administração de insulina por 1 a 2 horas após o início do tratamento com fluidos, para permitir que os benefícios

da fluidoterapia sejam percebidos antes que os efeitos da insulina no potássio, glicose e fósforo comecem⁽⁴⁰⁾.

A insulina baixa a concentração de corpos cetônicos através de 3 mecanismos: i) inibição da lipólise, diminuindo assim a disponibilidade de AGL para a cetogénese, ii) retardamento da produção de corpos cetônicos no fígado, iii) aumento do metabolismo periférico dos corpos cetônicos⁽⁵³⁾.

O controlo rápido da glicose não é importante, e, sendo a hipoglicémia e o rápido declínio da osmolaridade potencialmente devastadores, será melhor errar por defeito nas doses de insulina⁽⁶⁸⁾. Inicialmente, utiliza-se a insulina regular quando em presença de CAD. Tem havido uma evolução na medicina veterinária, no sentido de tratar os pacientes com insulina em infusão contínua (CRI), em detrimento do método mais tradicional de administração IM. Isto foi transposto da medicina humana, e uma “dose baixa” de insulina regular é considerado o tratamento padrão de CAD⁽⁸⁷⁾. English e Williams (2004)⁽⁶²⁾ demonstraram uma menor taxa de mortalidade em pacientes humanos tratados com insulina em CRI. As administrações IM de insulina devem ser reservadas apenas para casos não complicados ou em que restrições financeiras limitem o uso de CRIs. Os pacientes críticos apresentam depleção de fluidos e devem ser re-hidratados adequadamente antes da administração da insulina, pois este compromisso circulatório pode impedir a distribuição da insulina pelos tecidos ou distribuí-la de um modo imprevisível, o que pode levar a hipoglicémia aguda ou a diferenças súbitas na osmolaridade, que podem comprometer o paciente ou complicar a sua recuperação. O objectivo da terapia com insulina é a diminuição de, no máximo, 50-75 mg/dL/h na concentração de glicose sanguínea. Se a glicose cai abaixo dos 250-300 mg/dL e ainda estão presentes corpos cetônicos, deve-se adicionar glicose aos fluidos IV. Para iniciar a terapia com insulina deve-se administrar um *bolus* de 0,1 U/kg/h IV, e preparar-se a CRI para se iniciar uma hora após este *bolus*. A insulina deve ser administrada separadamente dos outros fluidos. Inicia-se a insulina CRI a uma taxa de 0,1 U/kg/h, e mede-se a glicose de hora a hora⁽⁶⁸⁾. A taxa de administração de insulina deve ser aumentada ou diminuída de modo a atingir uma diminuição de GS na ordem dos 50-75 mg/dL/h. Esta taxa também deve ser ajustada de modo a assegurar que a GS se mantém acima de 250 mg/dL nas primeiras 4 a 6 horas de tratamento, de forma a evitar o risco de edema cerebral devido a uma rápida queda da osmolaridade. Quando os níveis de glicose estão entre 200 e 250 mg/dL deve-se administrar uma solução de dextrose a 2,5% ou 5%, juntamente com os fluidos IV, para evitar a hipoglicémia, enquanto se continua a promover o metabolismo dos corpos cetônicos, através da administração de insulina^(68; 74; 80; 83) (tabela XXV).

Antes de iniciar a terapia com insulina CRI deve-se fazer correr 50 mL de solução com insulina pelo sistema de administração e descarta-los, pois ligando-se a insulina ao plástico do tubo de venoclise, promover-se-á, dessa forma a respectiva saturação⁽⁷⁴⁾.

Tabela XXV. Ajustes na terapia de insulina. O NaCl a 0,9% e 0,45% pode ser substituído por Lactato de Ringer[®], Normosol-R[®] ou Plasma-Lyte[®] - adaptado de Macintire et al. (2006)⁽⁷⁴⁾.

Glicose sanguínea (mg/dL)	Fluidos IV + 2,2 U/kg de insulina regular/250 mL de solução	Taxa de infusão (mL/h)
> 250	NaCl a 0,9%	10
200-250	NaCl 0,45% + Dextrose 2,5%	7
150-200	NaCl 0,45% + Dextrose 2,5%	5
100-150	NaCl 0,45% + Dextrose 5%	5
< 100	NaCl 0,45% + Dextrose 5%	Parar a infusão

Quando a cetogénese é revertida, o *anion gap* volta ao normal. O ácido β -hidroxibutírico é metabolizado em ácido acetoacético antes de ser eliminado através da urina, o que pode levar a uma elevação temporária dos corpos cetónicos detectados pela tira reactiva de urina, enquanto houver metabolismo dos corpos cetónicos séricos, pois esta detecta o ácido acetoacético e não o ácido β -hidroxibutírico⁽⁵⁸⁾.

Assim que os pacientes estiverem clinicamente estáveis, tiverem a capacidade de se manterem hidratados sem fluidoterapia, os distúrbios electrolíticos tiverem sido resolvidos e a comer (de preferência uma dieta pobre em gordura e rica em fibra), pode-se modificar a insulina para uma de duração intermédia como a NPH ou Lente BID, SC^(53; 68). A dose inicial será semelhante à dose de insulina regular que se estava a administrar mesmo antes de se trocar para a insulina de acção mais prolongada. Os ajustes subsequentes serão feitos com base na resposta clínica e nas medições das concentrações de GS⁽²²⁾.

A insulina tem outros efeitos além do controlo glicémico, tendo-lhe sido demonstradas propriedades anti-inflamatórias, tanto em pacientes diabéticos como não diabéticos com hiperglicémia. Um estudo realizado por Stentz *et al.* (2004)⁽⁸⁸⁾, em pacientes com diferentes pesos corporais que desenvolveram CAD, demonstrou um aumento de GH, cortisol, citocinas, marcadores de risco cardiovascular e stress oxidativo. As concentrações destas substâncias voltaram ao normal, pouco tempo após o início da terapia com insulina. Hansen *et al.* (2003)⁽⁸⁹⁾ demonstrou, por sua vez, aumento da concentração de proteína C reactiva em pacientes críticos com hiperglicémia, e a sua normalização após insulino-terapia.

4.6.4. Antibioterapia

São comuns as infecções concomitantes com CAD e, geralmente, o uso de um antibiótico de largo espectro, parenteralmente, está indicado.

4.6.5. Bicarbonato?

A acidose metabólica é resolvida apenas com fluidoterapia e insulina. Tradicionalmente, era utilizado bicarbonato de sódio para tratar a acidose em CAD, mas esta terapia está a cair em desuso. Apesar da *American Diabetes Association* a colocar na lista de tratamentos para

pacientes com pH <7 após 1 hora de fluidoterapia, não há estudos que provem os seus benefícios⁽⁸⁷⁾. A terapia com bicarbonato de sódio em pacientes com CAD pode ser perigosa por diversos motivos: o bicarbonato, tal como a insulina, promove a entrada de potássio para o interior das células, agravando assim a hipocalémia; desloca a curva da oxihemoglobina para a esquerda, diminuindo assim a libertação do oxigénio nos tecidos; e pode levar a acidose paradoxal do sistema nervoso central, sobrecarga de fluido, acidose láctica, cetose persistente, e edema cerebral^(62; 87; 90).

O objectivo do tratamento da CAD é a correcção dos desequilíbrios metabólicos, para que o paciente se torne num diabético estável não complicado. Após a alta médica, o paciente vai para casa com uma insulina de duração intermédia, e pode regressar ao hospital passado 5 a 7 dias para fazer ajustes nas doses de insulina, avaliando a CCG. Se a duração e tempo do “pico” de insulina já são conhecidos não se torna necessário fazer outra CCG. Os acertos podem ser realizados medindo a glicemia no tempo do “pico”, que deverá estar no intervalo 80-200 mg/dL. Os ajustes não estão indicados se os proprietários não referirem a presença de PU/PD, polifagia, perda de peso, e/ou cetonúria. Os proprietários podem ir realizando controlos, mediante a utilização de tiras reactivas de urina, periodicamente, para se assegurarem que a DM não está a ficar descompensada⁽⁷⁴⁾.

4.7. COMPLICAÇÕES

As complicações encontradas no tratamento da CAD (hipoglicémia, sinais neurológicos por edema cerebral, hipocalémia, hipernatrémia, hiperclorémia e anemia hemolítica por hipofosfatémia) são comuns, mas podem ser prevenidas através de uma monitorização zelosa. Pode desenvolver-se anemia devido a repetidas colheitas de sangue para análises, e, no caso da concentração de fósforo descer rapidamente com a insulinoterapia, concentrações inferiores a 1,5 mmol/dL estão associadas a risco de hemólise. Uma administração excessiva de insulina pode levar a hipoglicémia, apesar de ser facilmente resolvido se descontinuar a insulina CRI. Se ainda estiverem presentes corpos cetónicos deve-se restaurar a terapia com insulina para parar a cetogénese, e pode ser necessária suplementação os fluidos IV com dextrose.

O edema cerebral após o início da terapia é uma complicação incomum, observada em crianças com CAD, mas raramente ocorre no âmbito veterinário. Os mecanismos fisiopatológicos para esta complicação ainda geram alguma controvérsia apesar de terem sido implicados alguns factores como: isquémia e lesões de reperfusão, desequilíbrio osmótico, inflamação, aumento do fluxo sanguíneo, criação de osmólitos intracelulares e citotoxinas⁽⁹¹⁾. Os factores predisponentes propostos incluíam: elevadas concentrações sanguíneas de glicose, administração excessiva de fluidos IV, e hiponatrémia persistente apesar da resolução da hiperglicémia. A hipocapnia, pH baixo, hipercalémia, rácio BUN/CREA aumentado e o

bicarbonato de sódio também foram associados a um risco acrescido⁽⁵³⁾. O edema cerebral nos pacientes com CAD, geralmente é visto dentro de 12 a 24 horas após o início da terapia, apesar de alguns autores terem sugerido que o edema já pode estar presente antes do início da terapia. Neste momento há duas escolas de pensamento: uns acreditam na teoria citotóxica, que defende que os gradientes osmóticos são criados por excessiva administração de fluidos e insulina; outros defendem a teoria vasogénica, que afirma que o principal mecanismo por detrás do edema cerebral na CAD é uma ruptura na permeabilidade vascular da barreira hemato-encefálica⁽⁹²⁾. Independentemente da teoria, as recomendações mais recentes incluem um tratamento com fluidos e insulina mais conservador inicialmente, para minimizar quedas bruscas na osmolaridade efectiva⁽⁵³⁾.

4.8. PROGNÓSTICO

A CAD é um dos distúrbios metabólicos de terapêutica mais complexa e desafiante em medicina veterinária. Apesar de todas as precauções e diligência no tratamento, muitas vezes um desfecho fatal é inevitável. A morte sobrevém, geralmente, como resultado de complicações devidas a alterações concomitantes com severidade (p.e. insuficiência renal, pancreatite necrotizante), acidose metabólica severa ou complicações que se desenvolvem durante a terapia. No entanto, se for implementada uma terapia adequada e os animais forem monitorizados intensivamente, um desfecho positivo é atingível⁽⁴⁰⁾.

O prognóstico da CAD está muito dependente do processo patológico concorrente. Estudos retrospectivos veterinários referem uma mortalidade entre 26-30% para a CAD e 65% para a HHS. Independentemente da espécie, se não houver resolução das doenças concomitantes, o prognóstico piora. Os pacientes com hiperadrenocorticismismo têm menor probabilidade de obterem alta.

A gravidade da acidose foi relacionada com a duração da hospitalização e a probabilidade de sobrevivência, pois esta reflecte a severidade dos parâmetros clínicos vitais, tais como a hidratação e alterações electrolíticas⁽⁶⁷⁾. Adicionalmente, o défice de bases foi a única variável que foi significativamente associada ao desfecho: por cada aumento de uma unidade no défice de bases, havia uma diminuição de 9% na probabilidade de ter alta^(80; 67).

O tempo médio de hospitalização de cães com CAD é de 6 dias e pelo menos 7% dos cães que obtiveram alta após uma crise de CAD, regressaram ao hospital pelo mesmo motivo⁽⁸⁰⁾. Deve-se informar os proprietários que é mais provável recidivar nos primeiros 6 meses após a alta, mas é menos provável após este período⁽⁷⁸⁾.

5. RELATO DE CASO

Nome: Pipa

Espécie: Canina

Raça: x Border Collie

Sexo: Feminino / Não ovariectomizada

Idade: 12 anos

Peso: 26,600 kg

DIA 0

Os dias serão considerados das 10h da manhã de um dia até às 10h da manhã do dia seguinte.

ANAMNESE

A paciente chegou referenciada de outra clínica, às 14h, com o diagnóstico de piómetra e CAD, sendo já diabética há 18 meses, e a fazer Caninsulin® 0,6 mL, SC, SID. Os proprietários referiram também que estava letárgica, deprimida, com anorexia há 2 dias e que tinham ocorrido 2 vômitos biliosos. Referiram que tinha tido o último estro há 1-1,5 meses atrás.

EXAME FÍSICO

Os resultados do exame físico, na altura de entrada no HVC foram: deprimida (D1), desidratação estimada de 7%, frequência respiratória (FR) de 60 respirações por minuto (RPM), auscultação respiratória normal, frequência cardíaca (FC) de 140 batimentos por minuto (bpm), auscultação cardíaca normal, pulso periférico forte e síncrono, mucosas ligeiramente pálidas e tempo de repleção capilar (TRC) <2 segundos, temperatura (temp.) de 39,0 °C, pressão arterial sistólica (PAS) de 121 mmHg, pressão arterial diastólica (PAD) de 62 mmHg e pressão arterial média (PAM) de 82 mmHg. Apresentava distensão abdominal e algum desconforto à palpação abdominal, sem linfadenomegália.

EXAMES COMPLEMENTARES

O valor da GS era de 350 mg/dL. Os valores de glicemia foram sempre medidos com PBGM. O micro-hematócrito era de 35% e sólidos totais de 8,4 g/dL. A avaliação dos gases sanguíneos e electrólitos não foi realizada porque de momento os reagentes não estavam disponíveis.

Realizou-se uma tira reactiva de urina, cujos resultados foram:

Tabela XXVI. Resultados de tira reactiva de urina no dia 0.

Parâmetro	Valor	Valores de referência
Leucócitos	Negativo	Negativo
Densidade	1,005	1,015-1,040
pH	5	5-7
Glicose	+++	Negativo
Corpos cetónicos	++	Negativo
Nitrito	Negativo	Negativo
Proteínas	+	Negativo
Bilirrubina	+	Negativo
Urobilinogénio	Negativo	Negativo
Sangue	+	Negativo

Foi realizada a colheita de sangue para hemograma completo e bioquímica sérica, cujos resultados encontram-se nas tabelas XXVII e XXVIII.

Tabela XXVII. Resultados do hemograma completo realizado aquando a entrada do paciente.

Parâmetro	Valor	Valores de referência
Eritrócitos	5,76	5,5-8,5 (M/ μ L)
Hematócrito	37,2	37,0-55,0 (%)
Hemoglobina	12,4	10,0-18,0 (g/dL)
Volume corpuscular médio (VCM)	57,9	58,0-73,0 (fL)
Hemoglobina corpuscular média (HCM)	19,8	19,5-24,5 (pg)
Concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM)	34,1	28,0-40,0 (g/dL)
Reticulócitos	20,6	12,0-18,0 (%)
Leucócitos	49,12	6,0-17,0 (K/ μ L)
Neutrófilos	36,54	3,0-11,8 (K/ μ L)
Linfócitos	6,0	1,0-4,8 (K/ μ L)
Monócitos	3,42	0,2-2,0 (K/ μ L)
Eosinófilos	2,61	0,1-1,3 (K/ μ L)
Basófilos	0,55	0,0-0,5 (K/ μ L)
Plaquetas	335	120-600 (K/ μ L)

Tabela XXVIII. Resultados da bioquímica sérica realizada aquando a entrada do paciente.

Parâmetro	Valor	Valores de referência
Creatinina (CREA)	0,5	0,4-1,2 (mg/dL)
Bilirrubina Total (BILT)	0,5	<0,6 (mg/dL)
ALT	11	13-92 (U/L)
FA	352	0-85 (U/L)

Foi também realizada ecografia abdominal, para confirmar a presença de piómetra, de que se suspeitava, e pesquisar alguma doença concorrente, nomeadamente a nível renal e hepático. O útero encontrava-se bastante distendido, com um conteúdo hipocogénico e as paredes uterinas apresentavam uma redução da espessura. O fígado apresentava parênquima homogéneo e com ligeiro aumento da ecogenicidade, e aumentado de volume. A vesícula biliar apresentava-se moderadamente distendida, com pouco sedimento e sem aparente obstrução.

DECISÃO

Optou-se por re-hidratar e estabilizar o paciente, e prosseguir para resolução cirúrgica da piómetra. Foi colocado imediatamente um cateter periférico de 20 Gauge e colocada a fazer infusão contínua de Lactato de Ringer® (LR) a uma taxa de 222 mL/h, que corresponde à reposição dos 7% de desidratação durante 12 horas, mais a taxa de manutenção de 2,5 mL/kg/h, até à cirurgia onde foi mantida a uma taxa de 10 mL/kg/h. A cirurgia foi realizada às 18h e correu dentro da normalidade, removendo-se os ovários e o útero, que se encontrava bastante distendido e com conteúdo purulento. A GS durante a cirurgia foi aumentando, chegando a valores de 541 mg/dL.

Após a cirurgia, procedeu-se ao exame físico: hidratada, FR = 48 RPM, FC = 120 bpm, pulso forte e síncrono, temp. = 38,6 °C, mucosas ligeiramente pálidas e TRC <2 s, PAS = 146 mmHg, PAD = 75 mmHg e PAM = 112 e sutura com “bom aspecto”. Foi decidido, nesta altura, administrar insulina regular, em CRI. Foi feita uma diluição de Actrapid® em NaCl a 0,9%, em que a solução final tinha a concentração de 1 U/mL, e colocada numa bomba infusora, a uma taxa de 1 mL/h, correspondendo a 0,03 U/kg/h. A comparação das taxas de insulina CRI com as medições de glucose até ao dia em que se cessou a terapia com insulina regular CRI encontram-se expostas na tabela XXIX. Continuou-se a fazer LR em CRI, à taxa de 5 mL/kg/h.

Foi introduzida amoxicilina + ácido clavulânico na medicação, na dose de 12,5 mg/kg, SC, SID, no mínimo durante 14 dias.

DIA 1

Apresentava algum corrimento vulvar sanguíneo-purulento, que se considerou ser apenas um achado expectável após a resolução cirúrgica de piómetra. Foram também determinados o micro-hematócrito e sólidos totais cujos resultados foram 23% e 8,4 g/dL, respectivamente. Os resultados e evolução do micro-hematócrito e sólidos totais, ao longo dos dias em que esteve internada, são apresentados na tabela XXXII.

Às 17h, como o valor de GS <250 mg/dL trocou-se a solução de LR para LR + Dextrose a 2,5%, mas às 24h descontinuou-se, pois os valores de GS voltaram a aumentar consideravelmente.

Foi colhida urina por cistocentese para realizar nova tira reactiva de urina cujos resultados estão representados na tabela XXIV.

DIA 2

A medição do peso da Pipa indicou-nos ter perdido 1,600 kg em relação ao primeiro dia, tendo agora 25 kg. Associou-se esta perda de peso à remoção do útero que estava repleto com bastante conteúdo purulento. A taxa de infusão de LR foi diminuída para 2,5 mL/kg/h.

Às 12h iniciou-se a CRI com LR + Dextrose a 2,5%, à taxa de 2,5 mL/kg/h. A Pipa começou a revelar algum interesse pela comida, já comendo uma pequena quantidade de comida caseira, trazida pelos donos. Fez-se nova urianálise, observando-se os resultados (tabela XXIV).

DIA 3

A Pipa alimentou-se bem às 10h, estava alerta e já não havia presença de corpos cetónicos na urina, portanto descontinuou-se a Actrapid® CRI. Iniciou-se uma insulina de duração intermédia, o Caninsulin®, 0,75 mL (1,2 U/kg), SC, SID às 12h. A alimentação será feita duas vezes por dia. Continuou a fazer LR + Dextrose a 2,5%, IV, CRI, à taxa de 2,5 mL/kg/h.

DIA 4

Continuou a fazer LR + Dextrose a 2,5%, IV, CRI, a 2,5 mL/kg/h. A sutura encontrava-se com muito bom aspecto e com evolução favorável.

Apenas nesta altura foi possível avaliar a concentração de electrólitos e pH sanguíneo. Os resultados estão expostos na tabela XXXIII, juntamente com os resultados dos dias seguintes.

Foi recolhida também urina por cistocentese, para cultura, antibiograma e urianálise (tabela XXXV). O resultado da cultura de urina indicou-nos que não houve crescimento bacteriano em agar CLED (cistina lactose deficiente em electrólitos) mesmo após 48h de incubação, a 37 °C, em atmosfera de aerobiose.

DIA 5

A Pipa continuava a alimentar-se bem mas aparentava estar mais deprimida. A GS estava muito insconstante, alternando períodos hiperglicemiantes, com hipoglicemiantes, o que tornava difícil ajustar a dose de insulina. Optou-se por baixar a dose de Caninsulin® para 0,5 mL (0,8 U/kg), SC, tendo sido apenas administrada às 5h visto que durante o dia os valores de GS estiveram sempre baixos/normais (tabela XXX).

Fez-se colheita de sangue para hemograma completo (tabela XXXVI) e avaliação da creatinémia, cujo resultado foi 1,8 mg/dL (tabela XXXVII).

DIA 6

Mediu-se novamente a CREA (2,3 mg/dL) e BUN (124 mg/dL). Descontinuou-se o LR + Dextrose a 2,5% e iniciou-se LR a 5 mL/kg/h.

Optou-se também por fazer Caninsulin® 0,55 mL (0,88 U/kg), SC, BID.

DIA 7

Aumentou-se a 2ª dose de Caninsulin® para 0,65 mL (1,04 U/kg), SC, BID. O valor de creatinina baixou para 1,7 mg/dL (tabela XXXVII). Manteve-se a taxa de 5 mL/kg/h de LR.

DIA 8

Nesta altura o peso da Pipa já aumentou para 25,800 kg e continua a alimentar-se muito bem apesar de alguma dificuldade no controlo da glicemia, da azotémia, e da creatinémia. O valor de creatinina diminuiu para 1,6 mg/dL (tabela XXXVII). A taxa de LR manteve-se a 5 mL/kg/h. Fez-se Caninsulin® 0,60 mL (0,96 U/kg), SC, BID.

DIA 9

O valor de creatinina manteve-se em 1,6 mg/dL. Começou a observar-se hipertermia, e ao verificar-se o cateter constatou-se que estava húmido e havia sinais de flebite. Removeu-se o cateter e introduziu-se na folha de procedimentos a desinfecção da zona afectada com clorhexidina QID. Às 19h o paciente fez um vômito alimentar.

DIA 10

Durante este dia a Pipa fez outro vômito alimentar, introduzindo-se, então, Maropitant 1 mg/kg, SC, SID na terapia. O peso aumentou para 26,0 kg. Começou a observar-se que a Pipa estava a ficar deprimida. Reagia bastante bem à visita dos proprietários, pelo que se admitiu que a provável causa seria o extenso tempo de internamento.

A glicemia não se manteve dentro dos valores de referência provavelmente devido ao vômito alimentar ter sido logo após a alimentação. Começou a diminuir-se a quantidade de fluidos passando agora para a taxa de 2,5 mL/kg/h.

DIA 11

Optou-se por dar alta à Pipa com a condição de voltar no dia a seguir para ver como tinha reagido. Apesar de ainda haver alguns desequilíbrios hidro-eletrolíticos, não se observava polifagia, PU/PD, letargia, perda de peso, acidémia, cetonúria. Estava a alimentar-se bem sozinha, activa, e mantinha-se estável. Foi dito aos proprietários para administrarem Caninsulin® 0,66 ml (1,05 U/kg), SC, SID, às 17H.

5.1. INTERNAMENTO E EVOLUÇÃO

Tabela XXIX. Taxa de infusão de Actrapid® administrado CRI e valores de GS. * - indica o momento da administração de Caninsulin®. No dia 3 foi iniciada a terapia com Caninsulin® 0,75 mL (1,2 U/kg), SC, após descontinuar o Actrapid® CRI.

DIA 0							
Horas	18h	23h	24h	3h	4h	6h	7h
Taxa de infusão de Actrapid® (ml/h)	1	1	2,4	2,4	3,7	4,8	4,8
Dose Actrapid (U/kg/h)	0,03	0,03	0,09	0,09	0,14	0,18	0,18
GS (mg/dL)	541	HI		HI		584	HI
DIA 1							
Horas	8h	9h	10h	11h	17h	24h	4h
Taxa de infusão de Actrapid® (ml/h)	7,2	7,2	9	9	9	9	13
Dose Actrapid (U/kg/h)	0,28	0,28	0,35	0,35	0,35	0,35	0,5
GS (mg/dL)		599		586	225	576	576
DIA 2							
Horas	9h	12h	16h	22h	1h	4h	5h
Taxa de infusão de Actrapid® (ml/h)	13	13	13	9	9	6	6
Dose Actrapid (U/kg/h)	0,5	0,5	0,5	0,36	0,36	0,24	0,24
GS (mg/dL)	367	205	165	29	36		23
DIA 3							
Horas	8h	12h	15h	20h	1h	6h	
Taxa de infusão de Actrapid® (ml/h)	4	*			*		
Dose Actrapid (U/kg/h)	0,16						
GS (mg/dL)	18	301	133	148	HI	395	

Às 12h do dia 2 iniciou-se a CRI de LR + Dextrose a 2,5%, à taxa de 2,5 mL/kg/h.

Como os valores de GS subiram bastante à 1h do dia 3 optou-se por administrar uma dose adicional de Caninsulin®, de 0,37 mL (0,6 U/kg), SC. Sempre que se obtinham valores de GS <60 mg/dL realizava-se um *bolus* IV de solução de glicose 50% de 0,5 mL/kg.

Tabela XXX. Valores de GS relacionados com a administração de Caninsulin[®] e a alimentação.
✓ - hora a que foi administrado.

DIA 4								
Horas	13h		15h		18h		23h	
Caninsulin [®] 1,15 U/kg SC	✓							
Alimentação	✓						✓	
GS (mg/dL)	449		207		18		115	
DIA 5								
Horas	8h	11h	15h	23h	5h	7h		
Caninsulin [®] 0,77 U/kg SC							✓	
Alimentação	✓				✓			
GS (mg/dL)	58	95	117	274	HI	HI		
DIA 6								
Horas	10h	12h	16h	21h	1h	2h		
Caninsulin [®] 0,85 U/kg SC	✓						✓	
Alimentação	✓						✓	
GS (mg/dL)	527		314	442	HI			
DIA 7								
Horas	10h	14h	16h	18h	22h	24h	4h	
Caninsulin [®] 0,85 U/kg-1 U/kg SC			✓				✓	
Alimentação	✓						✓	
GS (mg/dL)	194	356	516	450	443	21		
DIA 8								
Horas	10h	13h		18h		22h	3h	
Caninsulin [®] 0,9 U/kg SC	✓					✓		
Alimentação		✓				✓		
GS (mg/dL)	19	98		86		193	585	
DIA 9								
Horas	8h	10h	14h	19h	22h	23h	2h	4h
Caninsulin [®] 0,9 U/kg SC							✓	
Alimentação	✓				✓			
GS (mg/dL)	48		304	453		522	133	73
DIA 10								
Horas	10h	18h	20h	22h	3h	7h		
Caninsulin [®] 1 U/kg SC	✓							
Alimentação	✓			✓				
GS (mg/dL)	44	480	327		78	50		

Tabela XXXI. Resultados da monitorização ao longo do tempo em que a paciente esteve internada. Lig. Pal./Hum. – Ligeiramente pálidas/húmidas. Hd - Hidratada. B – alerta. D – deprimida. P OK – Pulso forte e síncrono.

Dia	Hora	Hidratação	Estado mental	FR (RPM)	FC (bpm)	P	T (°C)	Mucosas	TRC	PAS	PAD	PAM
0	19h	Hd	A recuperar	48	120	OK	38,6	Lig. Pal./Hum.	<2 s	146	75	112
	24h	Hd	D2-D3	40	108	OK	38,4	Lig. Pal./Hum.	<2 s	148	69	108
	3h	Hd	D2-D3	44	116	OK	38,2	Lig. Pal./Hum.	<2 s	137	116	124
	6h	Hd	D2-D3	36	160	OK	39,1	Lig. Pal./Hum.	<2 s	120	68	81
1	11h	Hd	D1-D2	32	130	OK	38,8	Lig. Pal./Hum.	<2 s	123	71	85
	17h	Hd	D1	44	124	OK	38,6	Lig. Pal./Hum.	<2 s			
	1h	Hd	D1	48	140	OK	38,1	Lig. Pal./Hum.	<2 s	131	49	131
2	11h	Hd	D1	Taqui	120	OK	38,3	Lig. Pal./Hum.	<2 s	125	107	110
	1h	Hd	D1	52	120	OK	38,2	Lig. Pal./Hum.	<2 s	160	72	140
3	10h	Hd	B	28	120	OK	37,2	Lig. Pal./Hum.	<2 s	130	96	106
	18h	Hd	B	32	108	OK	38,1	Lig. Pal./Hum.	<2 s	144	96	108
	2h	Hd	B	Taqui	140	OK	38,7	Lig. Pal./Hum.	<2 s	136	108	120
4	10h	Hd	B	28	120	OK	37,8	Lig. Pal./Hum.	<2 s	144	111	123
	13h	Hd	B	Taqui	120	OK	38,4	Lig. Pal./Hum.	<2 s			
	18h	Hd	B	36	120	OK	38,1	Lig. Pal./Hum.	<2 s	143	102	113
	2h	Hd	B	36	128	OK	38,0	Lig. Pal./Hum.	<2 s	153	114	127
5	11h	Hd	B – D1	60	140	OK	38,5	Lig. Pal./Hum.	<2 s	164	104	120
	5h	Hd	B – D1	Taqui	126	OK	38,8	Lig. Pal./Hum.	<2 s			
6	10h	Hd	B	44	172	OK	38,1	Lig. Pal./Hum.	<2 s	146	105	91
	1h	Hd	B	52	140	OK	39,1	Lig. Pal./Hum.	<2 s	113	117	95
7	10h	Hd	B	34	120	OK	38,4	Lig. Pal./Hum.	<2 s	162	119	137
	18h	Hd	B	36	140	OK	38,9	Lig. Pal./Hum.	<2 s	166	111	126
	24h	Hd	B	52	120	OK	39,0	Lig. Pal./Hum.	<2 s	134	97	109
8	10h	Hd	B	24	132	OK	38,8	Lig. Pal./Hum.	<2 s	191	126	141
	2h	Hd	B	52	140	OK	39,1	Lig. Pal./Hum.	<2 s	187	116	130
9	14h	Hd	B	Taqui	100	OK	39,4	Lig. Pal./Hum.	<2 s	138	89	104
	18h	Hd	B-D1	Taqui	140	OK	39,6	Lig. Pal./Hum.	<2 s	164	126	140
	24h	Hd	B-D1	38	130	OK	39,0	Lig. Pal./Hum.	<2 s	145	93	117
10	10h	Hd	D1	16	100	OK	38,4	Lig. Pal./Hum.	<2 s	114	92	102
	22h	Hd	D1	44	108	OK	38,5	Lig. Pal./Hum.	<2 s	117	80	95

Tabela XXXII. Valores do micro-hematócrito e sólidos totais ao longo dos diferentes dias em que a paciente esteve internada. * - soro hemolisado.

	Dia 0	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7	Dia 8	Dia 10	Valores de referência
μHct (%)	35	23	23 *	20 *	20 *	20	23	22	25	27	38-57
ST (g/dL)	8,4	7,4	7,8	7,4	7,2	7,4	7,0	7,2	8,0	7,4	5,5-7,5

Tabela XXXIII. Resultados dos gases sanguíneos realizados.

Parâmetro	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7	Dia 10	Valores de referência
Potássio	4,88	4,60	4,74	4,82	5,3	3,8-5,4 (mmol/L)
Cloro	104	113	108	113	105	104-119 (mmol/L)
Cálcio ionizado	1,29	1,29	1,22	1,21	1,07	1,25-1,45 (mmol/L)
pH	7,22	7,40	7,33	7,36	7,35	7,32-7,38
Bicarbonato	18,0	21,3	18,7	23,2	22,5	18,5-22,7 (mmol/L)
PvCO₂	47,1	33,2	33,8	36,2	37,7	36-52 (mmHg)
PvO₂	29,6	29,6	33,4	33,8	27,3	40-54 (mmHg)

Tabela XXXIV. Resultados das tiras reactivas de urina realizadas durante o internamento da paciente. * - colhida por cistocentese e foi realizada urianálise tipo II.

Parâmetro	Dia 0	Dia 1	Dia 2	Dia 5 *	Valores referência
Leucócitos	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Densidade	1,005	1,020-1,025	1,020	1,020	1,015-1,040
pH	5	5	6-7	6	5-7
Glicose	+++	+++	+	+	Negativo
Corpos cetónicos	++	Negativo/+	Negativo	Negativo	Negativo
Nitrito	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Proteínas	+	+	Negativo	+	Negativo
Bilirrubina	+	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Urobilinogénio	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue	+	+	+	+	Negativo

Tabela XXXV. Hemogramas completos realizados durante o tempo de internamento.

Parâmetro	Dia 0	Dia 5	Valores de referência
Eritrócitos	5,76	3,59	5,5-8,5 (M/ μ L)
Hematócrito	37,2	21,5	37,0-55,0 (%)
Hemoglobina	12,4	7,1	10,0-18,0 (g/dL)
VCM	57,9	60,0	58,0-73,0 (fL)
HCM	19,8	19,8	19,5-24,5 (pg)
CHCM	34,1	33,0	28,0-40,0 (g/dL)
RDW	20,6	19,1	12,0-18,0 (%)
Leucócitos	49,12	68,42	6,0-17,0 (K/ μ L)
Neutrófilos	36,54	54,44	3,0-11,8 (K/ μ L)
Linfócitos	6,0	7,44	1,0-4,8 (K/ μ L)
Monócitos	3,42	5,24	0,2-2,0 (K/ μ L)
Eosinófilos	2,61	0,92	0,1-1,3 (K/ μ L)
Basófilos	0,55	0,38	0,0-0,5 (K/ μ L)
Plaquetas	335	255	120-600 (K/ μ L)

Tabela XXXVI. Resultados da bioquímica sérica.

Parâmetro	Dia 0	Dia 5	Dia 6	Dia 7	Dia 8	Dia 9	Valores de referência
BUN			124				6-24 (mg/dL)
CREA	0,5	1,8	2,3	1,7	1,6	1,6	0,4-1,2 (mg/dL)
BiIT	0,5						<0,6 ((mg/dL)
ALT	11						13-92 (U/L)
FA	352						0-85 (U/L)

5.2. ACOMPANHAMENTO

Foram realizados acompanhamentos nos dias 1 e 5 após a alta. No dia seguinte os proprietários referiram que o animal não apresentava qualquer sinal de descompensação da DM, ou de hipoglicemia. Manteve-se sempre bem disposta, não tinha ocorrido qualquer vômito, e que havia demonstrado apetite. O valor da creatinina desse dia foi de 2,1 mg/dL, enquanto o de BUN, de 89 mg/dL. A GS foi 188 mg/dL, pelas 10:30h, o micro-hematócrito 28% e sólidos totais 8,4 g/dL. A temperatura rectal foi de 38,0 °C, a FC de 120 bpm, com 5% desidratação. Verificava-se algum desconforto abdominal, mas a sutura apresentava aspecto de recuperação normal. Foi aconselhado aos proprietários manter a dose de Caninsulin®. Passados 5 dias os proprietários não tinham qualquer alteração a indicar, o exame físico estava normal e o valor da creatinina tinha diminuído para 1,5 mg/dL, apesar da BUN se ter mantido (91 mg/dL). O micro-hematócrito era de 25% e sólidos totais 7,4 g/dL.

5.3. DISCUSSÃO

O diagnóstico de CAD e piómetra foi relativamente simples. A história prévia de DM, a hiperglicémia, glicosúria, cetonúria, acidémia e acidúria confirmaram o diagnóstico de CAD. A piómetra foi confirmada, para além da ecografia, por leucocitose com neutrofilia e monocitose, com hiperproteinémia e sinais sistémicos, o que nos ajudou a distinguir de hidrómetra/mucómetra. Os sinais clínicos presentes, comuns a DM e piómetra foram: letargia, depressão, desidratação, anorexia, PU/PD e vômitos. Também é bastante comum a ocorrência, em pacientes com piómetra, de anemia ligeira a moderada, normocítica e normocrômica, que reflecte a cronicidade da doença, supressão tóxica da eritropoiese e perda de eritrócitos para o útero^(93; 94). No caso da Pipa, no primeiro hemograma completo não se observava anemia, mas a colheita de sangue foi realizada quando a paciente ainda se encontrava desidratada, o que leva a uma elevação do hematócrito e dos ST, com resultados falsamente normais. No dia seguinte, quando a paciente já se encontrava hidratada, verificou-se uma diminuição do micro-hematócrito de 35% para 23% e dos ST de 8,4 g/dL para 7,4 g/dL, confirmado pelo hemograma completo realizado no dia 5, que confirma a existência de anemia. As elevações da FA e ALT podem ser devidas à lipidose hepática, característica da DM. Podem ainda resultar do *citotoxic necrotizing factor-positive E. Coli*, que causa lesões reversíveis hepatocelulares, ou ainda como resultado da desidratação e anemia que podem levar a hipóxia tecidual⁽⁹³⁾. Nos casos de piómetra, cerca de 50 a 75% dos casos apresentam uma elevação na FA e ALT^(94; 95). A paciente não apresentava hipotermia, mas menos de 30% dos pacientes com piómetra apresentam esta alteração⁽⁹⁵⁾.

As concentrações de BUN e CREA geralmente não estão aumentadas, mas pode desenvolver-se azotémia pré-renal como consequência da desidratação, situação prontamente resolvida após a fluidoterapia. A TFG está diminuída em 75% das cadelas com piómetra, mesmo que não esteja presente azotémia. Independentemente da azotémia, pode estar ou não presente proteinúria. No entanto, a proteinúria pode estar aumentada na avaliação com tira reactiva de urina, se não for colhida por cistocentese, por contaminação com corrimento útero-vaginal. A cistocentese não é recomendada em pacientes com piómetra, devido ao elevado risco de perfurar o útero que se encontra distendido⁽⁹⁴⁾. Idealmente, deveria ter-se recolhido urina por cistocentese durante a cirurgia e deveria ter-se realizado, também, um esfregaço da vagina cranial, para cultura bacteriana e TSA (ou alternativamente pode-se utilizar o corrimento útero-vaginal), de modo a escolher o antibiótico mais adequado para as bactérias responsáveis pela infecção. A bactéria mais comumente isolada é a *E. Coli*. Não tendo os resultados da cultura de urina e TSA, deve-se escolher um antibiótico eficaz para esta bactéria, sendo a associação amoxicilina/ácido clavulânico indicada para este fim. A duração mínima da antibioterapia é de 14 dias⁽⁹⁴⁾.

No dia 0 o valor da densidade urinária foi de 1,005. Apesar de na CAD a presença de glicosúria e cetonúria poder aumentar a densidade urinária. A diurese osmótica, também presente, pode levar a valores de densidade urinária inferiores, tal como a presença de piómetra, em que temos uma perda na capacidade de concentração urinária, devido a lesão

nas células dos túbulos renais, alterações na capacidade da ansa de Henle em reabsorver sódio e cloro, e diminuição da sensibilidade tubular à hormona anti-diurética^(94; 96). Segundo Mathews (2006)⁽⁹⁷⁾, um valor baixo de densidade urinária não pode ser interpretado sempre que estejamos na presença de DM/CAD ou uma condição que iniba a função ou libertação da hormona anti-diurética (p.e. *E. Coli*).

A densidade urinária foi sempre medida através de tira reactiva de urina, mas estes resultados são frequentemente imprecisos. Assim, deve-se fazer a interpretação da densidade urinária com algumas cautelas. Deveria ter-se optado por utilizar instrumentos que realizem uma leitura mais fidedigna, como é o caso do refractómetro⁽⁹⁶⁾. Um urodensímetro teria igualmente vantagem, proporcionando resultados muito precisos. Após o tratamento cirúrgico da piómetra, os valores da densidade urinária encontravam-se dentro do intervalo de referência.

No dia 5 decidi reavaliar-se a creatinemia e o valor obtido foi superior aos valores de referência. A maior causa de aumento nas concentrações séricas de creatinina é a diminuição da TFG. Um aumento na creatinina sérica é uma indicação para realizar urianálise e medição de BUN⁽⁹⁶⁾. No dia 6 além da creatinina sérica avaliou-se também a BUN sérica, estando ambos os valores aumentados. A urianálise indicou presença de eritrócitos (+), proteinúria (+), glicosúria (+), densidade urinária normal (1,020), cilindros e cristais ausentes, e cocos em número reduzido. A causa de BUN e CREA aumentadas é a diminuição da TFG. Esta pode ser devida a causas pré-renais (p.e. perfusão renal inadequada, desidratação), lesões renais, ou causas pós-renais (que no nosso caso eram muito pouco prováveis). A azotémia pré-renal tipicamente está associada com densidades urinárias superiores a 1,030, e aumento na osmolaridade urinária. A proteinúria numa urina com qualquer densidade urinária pode indicar lesão glomerular. As lesões glomerulares prejudicam a filtração glomerular e causam azotémia, apesar de uma urina adequadamente concentrada. Esta urina ainda está concentrada pois as lesões glomerulares ainda não provocaram lesões tubulares suficientes, que prejudiquem a capacidade de concentração urinária. A piómetra, CAD, septicemia por *E. Coli*, hiponatremia, hipocalémia são afecções/condições responsáveis por azotémia com densidades urinárias normais⁽⁹⁶⁾. Apesar da urianálise ter-nos indicado que não havia presença de leucócitos, pacientes com DM podem não ser capazes de assegurar uma resposta imune adequada e apenas um pequeno número de leucócitos pode ser observado no sedimento urinário. Em pacientes com PU/PD, como era o caso da Pipa, pode não se observar bactérias devido ao elevado volume/diluição de urina. A leucocitose com neutrofilia identificada no dia 0 e 5, e a presença de eritrócitos (+) podem estar associados à inflamação/infecção presentes na glomerulonefrite⁽⁹⁷⁾.

A fluidoterapia vai melhorar a perfusão renal e promover a diurese, apressar a remoção de substâncias nefrotóxicas e prevenir/desobstruir obstruções tubulares por detritos celulares. Apesar de não ter sido monitorizada a quantidade de fluidos *in* e *out* (apenas se fez uma apreciação grosseira do volume de urina emitido), está indicado, nestes casos, esta monitorização, de modo a ajustar a fluidoterapia e prevenir a desidratação/sobre-hidratação.

Deve-se pesar o animal várias vezes ao dia para estimar perdas e ganhos de fluidos. Se, apesar da fluidoterapia, o paciente perde peso, é assumido que as perdas (tais como: elevado *output* urinário, vômitos, diarreias, salivação excessiva ou febre) estão a ser superiores ao que estamos a administrar. Deve-se assumir uma perda, que não está associada a perda de fluidos, de 0,1-0,3 kg/1000kcal energia requerida/dia, num animal anoréxico.

A quantidade de fluidos que necessitamos administrar ao nosso paciente pode ser calculada da seguinte forma: dividimos os dias em 3 intervalos de 8h, determinamos a quantidade de urina produzida em cada um destes intervalos e adicionamos as perdas insensíveis (20 mL/kg/dia + 10% deste valor por cada 1 °C acima dos 38,5 °C) e as perdas estimadas através de vômitos, diarreias e salivação. Dividimos esta soma por 3, e o resultado será a quantidade de fluidos a administrar no próximo intervalo de tempo. Repetimos este procedimento TID. Os fluidos devem ser descontinuados quando i) o paciente está hidratado, ii) a quantidade fluidos administrados é igual à quantidade de fluidos perdidos, iii) a CREA e BUN estão normais ou estáveis e iv) o paciente está a ingerir alimento e água. Deve-se reduzir os fluidos 25-50%/dia dependendo da duração da terapia, ou se é necessária uma redução mais rápida pode-se reduzir 5%/h. Se o paciente se encontra poliúrico e não consegue manter-se hidratado pode-se equacionar a colocação de um tubo de esofagostomia ou gastrostomia, de modo a que o proprietário possa administrar fluidos, PO, em casa⁽⁹⁷⁾.

O micro-hematócrito esteve sempre abaixo dos valores de referência, à excepção do momento de admissão no hospital, em que encontrava no limite inferior. A paciente encontrava-se desidratada, o que aumenta o micro-hematócrito. Nos dias 2, 3 e 4 o soro apresentava-se hemolisado, mas a situação resolveu-se espontaneamente, sem que se tenha instituído qualquer terapia específica. Sendo a anemia hemolítica uma das consequências da hipofosfatémia, e sabendo que após a administração de insulina, o fósforo se desloca para o interior do compartimento intracelular (juntamente com a glicose), estaria, pois, indicada a medição do fósforo sérico. O tratamento específico passaria pela administração de fosfato de potássio (KPO₄) diluído, de forma a administrar 0,03 a 0,12 mmol/kg/h⁽⁸⁰⁾.

Conforme já foi referido anteriormente, na CAD está indicada a avaliação de gases sanguíneos e electrólitos. No entanto, na altura em que a paciente entrou estas análises estavam indisponíveis, tendo-se medido apenas a partir do dia 4. A avaliação do equilíbrio ácido-base é uma das ferramentas mais valiosas para avaliar i) a severidade de uma doença ou lesão, ii) a condição do paciente pré e pós-operatório, iii) o sucesso da terapia, iv) como meio de diagnóstico, e v) ajudar a seleccionar a fluidoterapia adequada e a influência de outras terapias, tais como a suplementação de electrólitos⁽⁹⁸⁾.

No dia 4, ainda tínhamos alguma acidose metabólica (pH <7,32 e bicarbonato <18,5 mmol/L). Também obtivemos uma diminuição na pressão parcial de oxigénio venoso (P_vO₂) persistente, um achado comum em animais com anemia. Apesar de não haver qualquer sinal clínico, também se constatou hipocalcémia a partir do dia 6. Esta pode estar relacionada com a patologia renal, mas raramente tem significado clínico⁽⁹⁹⁾.

Houve alguma dificuldade inicial no controlo da glicemia com a solução de Actrapid® tendo-se chegado a doses de 0,5 U/kg/h. Esta dose foi efectiva na diminuição da concentração de GS, no entanto, a GS chegou a valores inferiores ao que desejaríamos (250 mg/dL). Baixou-se a dose para 0,36 U/kg/h e adicionou-se a solução de Dextrose a 2,5%, mas não se conseguiram evitar períodos de hipoglicémia. Logo que ocorreu a primeira crise hipoglicémica deveria ter-se reduzido a dose em um mínimo de 50%, ou mesmo descontinuar a CRI, visto que já não estava presente cetonúria. Ao dia 2 já demonstrava algum interesse pela comida, mas não se alimentava sozinha. Ao dia 3 descontinuou-se a insulina regular CRI e passou-se para Caninsulin® de modo a tentar ajustar a dose. Até à altura da alta não se conseguiu ter um controlo excelente da glicemia, mas a Pipa estava a alimentar-se e a ingerir água, estava alerta, não tinha cetonúria, PU/PD, polifagia ou perda de peso. Em ambos os acompanhamentos os proprietários não referiram qualquer uma destas alterações e não detectaram hipoglicémia, quer através do PBGM, quer pelos sinais clínicos. Assim, optou-se por não ajustar a dose, por enquanto, ficando a fazer Caninsulin® na dose de 0,66 mL (1,02 U/kg), SC, SID. Apesar da maioria das referências não recomendar administrações de insulina de acção intermédia SID, cada paciente é, na realidade, um caso único. Estando a Pipa antes da CAD com a DM controlada com Caninsulin® SID (só tendo descompensado devido à presença concomitante de piómetra) e após a alta ter reagido bem à continuação de Caninsulin® SID, optou-se por manter esta opção, desde que não ocorressem sinais de DM, nem hipoglicémias. Combinou-se com os proprietários que no caso de qualquer alteração teria de se realizar uma CCG, para ajustar a dosagem.

IV - CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização do estágio de domínio fundamental no HVC foi uma experiência académica e pessoal essencial no decorrer da minha formação enquanto Médico Veterinário.

Permitiu-me contactar, numa perspectiva de grande proximidade, com a prática corrente da clínica médica e cirúrgica de animais de companhia, assim como, acompanhar, efectuar e consolidar os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos durante a formação académica. A prática do dia-a-dia veio aumentar a minha auto-confiança, capacidade de trabalho, espírito de equipa e solidariedade, que a meu ver são essenciais no funcionamento de um hospital veterinário.

O HVC revelou-se uma excelente escolha para a realização deste estágio, pois pude conviver e aprender com profissionais bastante qualificados e solidários, e contactar com uma prática médico veterinária de vanguarda, contando para isso com ajuda de bastante equipamento especializado nas instalações.

Durante este último ano, entre estágios, programa de internato e a redacção deste relatório, penso ter desenvolvido bastante as minhas capacidades e conto, no futuro, poder continuar a evoluir nesta profissão tão nobre, que agora cumpre 250 anos.

V - BIBLIOGRAFIA

1. <http://dre.pt/pdf1sdip/2003/12/290A00/84408444.pdf>. *Decreto-Lei n.º 312/2003, de 17 de Dezembro*. Diário da república electrónico. Acedido em 24 de Maio de 2011.
2. <http://dre.pt/pdf1sdip/2003/12/290A00/84448449.pdf>. *Decreto-Lei n.º 314/2003, de 17 de Dezembro*. Diário da república electrónico. Acedido em 24 de Maio de 2011.
3. **Truyen U, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Horzinek MC.** (2009) *Feline panleukopenia. ABCD guidelines on prevention and management*. Journal of Feline Medicine and Surgery. 11(7): 538-46.
4. **Kruse BD, Unterer S, Horlacher K, Sauter-Louis C, Hartmann K.** (2010) *Prognostic factors in cats with feline panleukopenia*. Journal of Veterinary Internal Medicine. 24(6): 1271-6.
5. **Feldman EC.** (2009) *Diagnosis of hyperadrenocorticism in dogs... Which tests are best?* In International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians. Available at: www.ivis.org/proceedings/scivac/2009/Feldman1_en.pdf?LA=1. Acedido em 29 de Maio de 2011.
6. **Platt S.** (2008) *Vestibular disease in dogs and cats*. In Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress. Available at: www.ivis.org/proceedings/wsava/2008/lecture18/157.pdf?LA=1. Acedido em 3 de Junho de 2011.
7. **Petersen-Jones S, Crispin S.** (2002) *Small animal ophthalmology*. pp. 1-3. 2nd ed. BSAVA.
8. **Kirpensteijn J, Rutteman GR.** (2006) *Practical treatment of mammary neoplasia*. In NAVC Proceedings 2006 North American Veterinary Conference. Available at: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2006/SAE/281.asp?LA=1>. Acedido em 30 de Maio de 2011.
9. **Siverstein D, Drobatz KJ.** (2004) Clinical evaluation of the respiratory tract. pp. 1106 - 1189. In Ettinger SJ, Feldman EC. *Textbook of veterinary internal medicine. 6th ed. Vol. 2*. Elsevier Saunders.
10. **Oliveira P, Arnaldo PS, Araújo M, Ginja M, Sousa AP, Almeida O, Colaço A.** (2003) *Cinco casos clínicos de intoxicação por contacto com a larva Thaumetopoea pityocampa em cães*. Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro. Revista Portuguesa de ciências veterinárias. 98(547): 151-156.
11. **DiBartola SP.** (2009) *Overview of chronic renal disease in cats*. In International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians. Available at: www.ivis.org/proceedings/scivac/2009/DiBartola1_en.pdf?LA=1. Acedido em 15 de Junho de 2011.
12. **Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS.** (2010) Endocrine pancreas. pp. 112-138. In Rijnberk A e Kooistra HS. *Clinical endocrinology of dogs and cats*. 2nd ed. Schlutersche GmbH & Co.
13. **Ganong WF.** (2003) Review of medical physiology. Citado por Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS. (2010) Endocrine pancreas. pp. 112-138. In Rijnberk A, Kooistra HS. *Clinical endocrinology of dogs and cats*. 2nd ed. Schlutersche GmbH & Co.
14. **Wieczorek GA.** (1997) *A comparative immunohistological study of pancreatic islet in laboratory animals (rats, dogs, minipigs, nonhuman primates)*. Experimental and Toxicological Pathology. 50(3): 151-72.

15. **Ohtani O, Wang QX.** (1997) *Comparative analysis os insulo-acinar portal system in rats, guinea pigs and dogs.* Microscopy Research and Technique. 37(5-6): 489-96.
16. **Cunningham JG.** (1999) *Tratado de Fisiologia Veterinária.* pp. 197-291. 2nd edition. Nova Guanabara.
17. **DeFronzo RA, Keen H, Zimmet P.** (2005) International textbook of diabetes mellitus. Citado por Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS. (2010) Endocrine pancreas. pp. 112-138. *In* Rijnberk A, Kooistra HS. *Clinical endocrinology of dogs and cats.* 2nd ed. Schlutersche GmbH & Co,
18. **Hoening M.** (2002) *Comparative aspects of diabetes mellitus in dogs and cats.* Molecular and Cellular Endocrinology. 197(1-2): 221-9.
19. **Cunningham JG, Klein BG.** (2007) Textbook of veterinary physiology. Citado por Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS. (2010) Endocrine pancreas. pp. 112-138. *In* Rijnberk A, Kooistra HS. *Clinical endocrinology of dogs and cats.* Schlutersche GmbH & Co.
20. **American Diabetes Association.** (2007) Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Citado por Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS. (2010) Endocrine pancreas. pp. 112-138. *In* Rijnberk A, Kooistra HS. *Clinical Endocrinology of dogs and cats.* 2nd ed. Schlutersche GmbH & Co.
21. **Rand JS, Fleeman LM, Farrow HA, Appleton DJ, Lederer R.** (2004) Canine and feline diabetes mellitus: nature or nature? Journal of Nutrition. 134(8): 2072S-2080S.
22. **Nelson RW.** (2004) Canine diabetes mellitus. pp. 112-128. *In* Peterson ME, Mooney CT. *Canine and feline endocrinology.* 3rd ed. BSAVA.
23. **Rios L, Ward C.** (2008) *Feline diabetes mellitus: pathophysiology and risk factors,* Compendium Vet. 30(12): 23-28.
24. **Nelson RW.** (2010) Canine diabetes mellitus. pp. 1449 - 1460. *In* Ettinger SJ, Feldman EC. *Textbook of veterinary internal medicine.* 7th ed. Saunders Elsevier.
25. **Greco DS.** (2004) Diabetic ketoacidosis. pp. 142-149. *In* Mooney CT, Peterson ME. *Canine and feline endocrinology.* 3rd ed. BSAVA.
26. **Ganong WF.** (2005) *Review of medical physiology.* pp. 299-355. 22nd ed. McGraw-Hill.
27. **Reusch C.** (2010) Feline diabetes mellitus. pp. 1474-1485. *In* Ettinger SJ e Feldman EC. *Textbook of veterinary internal medicine.* 7th ed. Saunders Elsevier.
28. **Selman PJ, Mol JA, Rutteman GR, van Garderen E, Rijnberk A.** (1994) Progestin-induced growth hormone excess in the dog originated in the mammary gland. Citado por Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS. (2010) Endocrine pancreas. pp. 112-138. *In* Rijnberk A e Kooistra HS. *Clinical endocrinology of dogs and cats.* 2nd ed. Schlutersche GmbH & Co.
29. **Davison LJ, Herrtage ME, Catchpole B.** (2005) Study of 253 dogs in the United Kingdom with diabetes mellitus. Citado por Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS. (2010) Endocrine pancreas. pp. 112-138. *In* Rijnberk A, Kooistra HS. *Clinical endocrinology of dogs and cats.* 2nd ed. Schlutersche GmbH & Co.
30. **Feldman EC, Nelson RW.** (2004) Diabetic ketoacidosis. pp. 580-615. *In* *Canine and feline endocrinology and reproduction.* 3rd ed. Saunders.
31. **Catchpole B, Kennedy LJ, Davison LJ, Ollier WER.** (2008) Canine diabetes mellitus: from phenotype to genotype. Journal of Small Animal Practice. 49(1): 4-10.

32. **Beam S, Correa MT, Davidson MG.** (1999) A retrospective-cohort study on the development of cataracts in dogs with diabetes mellitus: 200 cases. Citado por Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS. (2010) Endocrine pancreas. pp. 112-138. In Rijnberk A, Kooistra HS. *Clinical endocrinology of dogs and cats*. 2nd ed. Schlutersche GmbH & Co.
33. **Rees CA, Boothe DM.** (2004) Evaluation of the effect of cephalexin and enrofloxacin on clinical laboratory measurements of urine glucose in dogs. Citado por Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS. (2010) Endocrine pancreas. pp. 112-138. In Rijnberk A e Kooistra HS. *Clinical endocrinology of dogs and cats*. 2nd ed. Schlutersche GmbH & Co.
34. **Reusch CE, Liehs MR, Hoyer M, Vochezer R.** (1993) Fructosamine. A new parameter for diagnosis and metabolic control in diabetic dogs and cats. Citado por Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS. (2010) Endocrine pancreas. pp. 112-138. In Rijnberk A, Kooistra HS. *Clinical endocrinology of dogs and cats*. 2nd ed. Schlutersche GmbH & Co.
35. **Unger RH, Foster DW.** (1998) Diabetes mellitus. Citado por Nelson RW. (2004) Canine diabetes mellitus. pp. 112-128. In Mooney CT, Peterson ME. *Canine and feline endocrinology*. 3rd edition. BSAVA.
36. **Hess RS, Kass PH, Winkle TJ.** (2003) Association between diabetes mellitus, hypothyroidism or hyperadrenocorticism and atherosclerosis in dogs. Citado por Nelson RW (2004) Canine diabetes mellitus. pp. 112-128. In Mooney CT e Peterson ME. *Canine and feline endocrinology*. 3rd edition. BSAVA.
37. **Hess RS, Ward CR, Winkle TJ, Saunders M.** (2000) Concurrent disorders in dogs with diabetes mellitus: 221 cases. Citado por Nelson RW. (2004) Canine diabetes mellitus. pp. 112-128. In Mooney CT, Peterson ME. *Canine and feline endocrinology*. 3rd edition. BSAVA.
38. **Wiberg ME, Westermarck E.** (2002) Subclinical exocrine pancreatic insufficiency in dogs. Citado por Nelson RW. (2004) Canine diabetes mellitus. pp. 112-128. In Mooney CT, Peterson ME. *Canine and feline endocrinology*. 3rd edition. BSAVA.
39. **Herrtage ME.** (2009) *New strategies in the management of canine diabetes mellitus*. In Proceedings of the 34th World Small Animal Veterinary Congress. Available at www.ivis.org/proceedings/wsava/2009/lecture12/7.pdf?LA=1. Acedido em 3 de Julho de 2011.
40. **Nelson RW, Couto CG.** (2009) *Small animal internal medicine*. pp. 767-802. 4th edition. Elsevier.
41. **Hess RS.** (2008) *Managing diabetes mellitus in dogs: An overview*. Available at <http://veterinarycalendar.dvm360.com/avhc/content/printContentPopup.jsp?id=569942>. Acedido em 14 de Agosto de 2011.
42. **Fernandes JL.** (2008) *Diabetes mellitus: a problemática dos factores intrínsecos e extrínsecos na regulação da glicémia*. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária. Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa. Available at <http://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/891>. Acedido em 17 de Julho de 2011.
43. **Hess RS, Ward CR.** (2000) Effect of insulin dosage on glycemic response in dogs with diabetes mellitus: 221 cases. Citado por Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS. (2010) Endocrine pancreas. pp. 112-138. In Rijnberk A, Kooistra HS. *Clinical endocrinology of dogs and cats*. 2nd ed. Schlutersche GmbH & Co.
44. **Graham PA, Maskell IE, Rawlings JM, Nash AS, Markwell PJ.** (2002) Influence of a high fiber diet on glycemic control and quality of life in dogs with diabetes mellitus. Citado por Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS. (2010) Endocrine pancreas. pp. 112-138. In Rijnberk A, Kooistra HS. *Clinical endocrinology of dogs and cats*. 2nd ed. Schlutersche GmbH & Co.

45. **Robertson J, Nelson R, Kass P, Neal L.** (1999) *Effects of the alfa-glucosidase inhibitor acarbose on post prandial serum glucose and insulin concentrations in healthy dogs.* American Journal of Veterinary Research. 60(5):541-5.
46. **Spears JW, Brown TT.** (1998) *Influence of chromium on glucose metabolism and insulin sensitivity.* Recent Advances on Canine and Feline Nutrition. 2(1): 103-112.
47. **Schachter S, Nelson RW, Kirk CA.** (2001) *Oral chromium picolinate and control of glycemia in insulin-treated diabetic dogs.* Journal of Veterinary Internal Medicine. 15(4): 379-384.
48. **Briggs CE, Nelson RW, Feldman EC, Elliott DA, Neal LA.** (2000) Reliability of history and physical examination findings for assessing control of glycemia in dogs with diabetes mellitus: 53 cases. Citado por Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS. (2010) Endocrine pancreas. pp. 112-138. In Rijnberk A, Kooistra HS. *Clinical endocrinology of dogs and cats.* 2nd ed. Schlutersche Gmbh & Co.
49. **Fleeman LM, Rand JS.** (2003) Evaluation of day-to-day variability of serial blood glucose concentration curves in diabetic dogs. Citado por Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS. (2010) Endocrine pancreas. pp. 112-138. In Rijnberk A, Kooistra HS. *Clinical endocrinology of dogs and cats.* 2nd ed. Schlutersche Gmbh & Co.
50. **Richter M, Guscetti F, Spiess B.** (2002) Aldose reductase activity and glucose-related opacities in incubated lenses from dogs and cats. Citado por Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS. (2010) Endocrine pancreas. pp. 112-138. In Rijnberk A, Kooistra HS. *Clinical endocrinology of dogs and cats.* 2nd ed. Schlutersche Gmbh & Co.
51. **Wilkie DA, Metzler AJ, Colitz CMH, Bras ID, Kuonen VJ, Norris KN, Basham CN.** (2006) Canine cataracts, diabetes mellitus and spontaneous lens capsule rupture: a retrospective study of 18 dogs. Citado por Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS. (2010) Endocrine pancreas. pp. 112-138. In Rijnberk A, Kooistra HS. *Clinical endocrinology of dogs and cats.* 2nd ed. Schlutersche Gmbh & Co.
52. **Struble AL.** (2008) *Systemic hypertension and proteinuria in dogs with naturally occurring diabetes mellitus.* Journal of the American Veterinary Medical Association. 213(6): 822-825.
53. **O'Brien MA.** (2010) *Diabetic emergencies in small animals.* Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.
54. **Efstathiou SP, Tsiakou AG, Tsioulos DI, Zacharos ID, Mitromaras AG, Mastorantonakis SE, Panagiotou TN, Mountokalakis TD.** (2002) *A mortality prediction model in diabetic ketoacidosis.* Clinical Endocrinology. 57(5): 595-601.
55. **Crivelentil LZ, Borin S, Brum AM, Tinnuci-Costa M.** (2009) *Cetoacidose diabética canina.* Ciência rural. 40(1). Available at: www.scielo.br/pdf/cr/v40n1/a437cr1848.pdf. Acedido em 28 de Agosto de 2011.
56. **Laffel L.** (1999) Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring in diabetes. Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals.* Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.
57. **Boyser SR.** (2008) Fluid and electrolyte therapy in endocrine disorders: diabetes mellitus and hypoadrenocorticism. Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals.* Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.
58. **Kerl ME.** (2001) Diabetic ketoacidosis: pathophysiology and clinical laboratory presentation. Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals.* Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.

59. **Durocher LL, Hinchcliff KW, DiBartola SP, Johnson SE.** (2008) *Acid-base and hormonal abnormalities in dogs with naturally occurring diabetes mellitus.* Journal of the American Veterinary Medical Association. 232(9): 1310-20.
60. **Parsons SE, Drobatz KJ, Lamb SV, Ward CR, Hess RS.** (2002) Endogenous serum insulin concentration in dogs with diabetic ketoacidosis. Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals.* Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.
61. **Guyton AC.** (2000) Insulin, glucagon, diabetes mellitus. pp. 884-898. In Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology.* 10th edition. W.B. Saunders.
62. **English P, Williams G.** (2004) *Hyperglycaemic crisis and lactic acidosis in diabetes mellitus.* Postgraduate Medical Journal, 80(943): 253-261.
63. **Chiasson JL, Aris-Jilwan N, Bélanger R, Bertrand S, Beauregard H, Ekoé JM, Fournier H, Havrankova J.** (2003) *Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycaemic hyperosmolar state.* Canadian Medical Association Journal. 168(7): 859-866.
64. **Kandel G, Aberman A.** (1983) Selected developments in the understanding of diabetic ketoacidosis. Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals.* Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.
65. **Repine JE, Clawson CC, Goetz FC.** (1980) Bacterial function of neutrophils from patients with acute bacterial infections and from diabetics. Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals.* Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.
66. **Nelson RW.** (2005) Diabetes mellitus. pp. 424-428. In Ettinger SJ, Feldman EC. *Textbook of veterinary internal medicine.* 6th edition. Vol. 2. Elsevier Saunders.
67. **Hume DZ, Drobatz KJ e Hess RS.** (2006) *Outcome of dogs with diabetic ketoacidosis: 127 dogs (1993-2003).* Journal of Veterinary Internal Medicine. 20: 547-555.
68. **Mathews K, Abrams-Ogg A.** (2006) Diabetic ketoacidosis. pp. 263-269. In Mathews K. *Veterinary emergency critical care manual.* 2nd ed. Lifelearn.
69. **Connaly HE.** (2002) *Critical care monitoring considerations for the diabetic patient.* Clinical Techniques in Small Animal Practice. 17(2): 73-78.
70. **Feldman EC, Nelson RW.** (1996) Diabetic ketoacidosis. pp. 642-651. In *Canine and feline endocrinology and reproduction.* 2nd ed. WB Saunders.
71. **Barr JW, Pessilo-Crosby SA.** (2008) Use of the advanced micro-osmometer model 3300 for determination of a normal osmolality and evaluation of different formulas for calculated osmolality and osmole gap in adult dogs. Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals.* Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.
72. **Wofsdorf J, Glaser N, Sperling MA.** (2006) Diabetic ketoacidosis in infants, children and adolescents. Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals.* Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.
73. **DiBartola SP.** (2006) Disorders of sodium and water: hyponatremia and hypernatremia. pp. 47-79. In DiBartola SP. *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice.* 4th edition. Saunders Elsevier.
74. **Macintire DK, Drobatz KJ, Haskins SC, Saxon WD.** (2006) *Manual of small animal emergency and critical care.* pp. 296-333. 1st ed. Blackwell Publishing.

75. **Boysen SR.** (2008) *Fluid and electrolyte therapy in endocrine disorders: diabetes mellitus and hypoadrenocorticism*. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 38(3): 699-717.
76. **Plunkett SJ.** (2000) *Emergency procedures for the small animal veterinarian*. pp. 195-201. 2nd edition. W.B. Saunders.
77. **Brady MA, Dennis JS, Mann CW.** (2003) Evaluating the use of plasma hematocrit samples to detect ketones utilizing urine dipstick colorimetric methodology in diabetic dogs and cats. Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals*. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.
78. **Causmaecker V, Daminet S, Paepe D.** (2009) *Diabetic ketoacidosis and diabetes ketosis in 54 dogs: a retrospective study*. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift. 78: 327-337.
79. **Wingfield WE.** (2001) *Veterinary emergency medicine secrets*. pp. 288-293. 2nd edition. Hanley & Belfus.
80. **Hess RS.** (2009) Diabetic ketoacidosis. pp. 288-291. In Silverstein DC, Hopper K. *Small animal critical care medicine*. 1st. ed. Saunders Elsevier.
81. **Stoner GD.** (2005) Hyperosmolar hyperglycemic state. Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals*. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.
82. **Handy JM, Soni N.** (2008) Physiological effects of hyperchloreaemia and acidosis. Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals*. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.
83. **Kerl ME.** (2001) *Diabetic ketoacidosis: treatment recommendations*. Compendium and Veterinary Technician. 23(4): 330-340.
84. **Dethioux F, Goy-Thollot I.** (2008) *Selected topics in canine and feline emergency medicine*. Royal Canin. pp. 62-84. Aniwa S.A.S.
85. **Hamill RJ, Robinson LM, Wexler HR, Moote C.** (1991) Efficacy and safety of potassium infusion therapy in hypokalemic critically ill patients. Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals*. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.
86. **Plumb DC.** (2005) Veterinary drug handbook. Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals*. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.
87. **Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA.** (2006) Hyperglycemic crises in adult patient with diabetes. Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals*. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.
88. **Stentz FB, Umpierrez GE, Cuervo R, Kitabchi AE.** (2004) Proinflammatory cytokines, markers of cardiovascular risk, oxidative stress, and lipid peroxidation in patients with hyperglycemic crises. Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals*. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.
89. **Hansen TK, Thiel S, Wouters PJ, Christiansen JS, Berghe G.** (2003) Intensive insulin therapy exerts anti-inflammatory effects in critical ill patients and counteracts the adverse effect of low mannose-binding lectin levels. Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals*. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.
90. **Aschner JL, Poland RL.** (2008) Sodium bicarbonate: basically useless therapy. Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals*. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.

91. **Friedman AL.** (2007) Choosing the right fluid and electrolytes in diabetic ketoacidosis. Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals*. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.
92. **Sperling MA.** (2007) Cerebral edema in diabetic ketoacidosis: an underestimated complication? Citado por O'Brien MA. *Diabetic emergencies in small animals*. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 40(2): 317-333.
93. **Crane MB** (2009) Pyometra. pp. 607-611. In Silverstein DC, Hopper K. *Small animal critical care medicine*. 1st. ed. Saunders Elsevier.
94. **Mateus L, Eilts BE.** (2010) Cystic endometrial hyperplasia and pyometra. pp 342-355. In Ettinger SJ, Feldman EC. *Textbook of veterinary internal medicine*. 7th edition. Vol. 2. Saunders Elsevier.
95. **Ostwald D.** (2001) Pyometritis. pp. 364-366. In Wingfield WE. *Veterinary emergency medicine secrets*. 2nd ed. Hanley & Belfus.
96. **Barsanti JA, Lees GE, Willard MD, Green RA.** (2004) Urinary disorders. pp. 135-164. In Willard MD, Tvedten H. *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods*. 4th ed. Saunders Elsevier.
97. **Mathews K.** (2006) Management of acute renal failure. pp. 709-722. In Mathews K. *Veterinary emergency critical care manual*. 2nd edition. Lifelearn.
98. **Mathews K.** (2006) Acid-base assessment. pp. 406-410. In Mathews K. *Veterinary emergency critical care manual*. 2nd edition. Lifelearn.
99. **Rinkardt N.** (2006) Hipocalcemia. pp. 377-380. In Mathews K. *Veterinary emergency critical care manual*. 2nd edition. Lifelearn.
100. **Elices-Mínguez R.** (2009) *Cardiovascular diseases: heart failure*. In International congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians. Available at: www.ivis.org/proceedings/scivac/2009/Elices2_en.pdf?LA=1. Acedido em 18 de Agosto de 2011.
101. **Casella M, Wess G, Reusch CE.** (2002) Measurement of capillary blood glucose concentrations by pet owners: a new tool in the management of diabetes mellitus. Citado por Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS. (2010) Endocrine pancreas. pp. 112-138. In Rijnberk A, Kooistra HS. *Clinical endocrinology of dogs and cats*. 2nd ed. Schlutersche GmbH & Co.
102. **Henry CJ.** (2010) Paraneoplastic syndromes. pp. 1212-1219. In Ettinger SJ, Feldman EC. *Textbook of veterinary internal medicine*. 7th edition. Vol. 2. Saunders Elsevier.
103. **Beam S, Correa MT, Davidson MG.** (1999) *A retrospective-cohort study of the development of cataracts in dogs with diabetes mellitus: 200 cases*. Veterinary Ophthalmology. 2(3): 169-172.
104. **Catchpole B, Ristic JM, Fleeman LM, Davison LJ.** (2005) *Canine diabetes mellitus: can old dogs teach us new tricks?* Diabetologia. 48(10): 1948-1956.