



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA
BACHALERADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO),
REALIZADO NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS, NO MUNICÍPIO DE BELO HORIZONTE – MG, BRASIL**

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL NA FRAQUEZA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO
EM CÃES – REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO**

MAYSA CECI SOARES MUNIZ

RECIFE
Junho de 2019



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA
BACHALERADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO),
REALIZADO NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS, NO MUNICÍPIO DE BELO HORIZONTE – MG, BRASIL**

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL NA FRAQUEZA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO
EM CÃES – REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO**

**Trabalho realizado como exigência
parcial para a obtenção do grau de
Bacharel em Medicina Veterinária, sob a
orientação do Prof. Dr. Eduardo Alberto
Tudury e Supervisão da Prof.^a Dr.^a
Eliane Gonçalves de Melo.**

MAYSA CECI SOARES MUNIZ

RECIFE
Junho de 2019

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA
BACHALERADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO),
REALIZADO NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS, NO MUNICÍPIO DE BELO HORIZONTE – MG, BRASIL**

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL NA FRAQUEZA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO
EM CÃES – REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO**

Relatório elaborado por

MAYSA CECI SOARES MUNIZ

Aprovado em ____ / ____ / _____

BANCA EXAMINADORA

**Prof. Dr. Eduardo Alberto Tudury
Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE**

**Dr^a. Maria Cristina de Oliveira Cardoso Coelho
Médica Veterinária da Clínica Animalis**

**MSc. Paula Gabriela da Silva Cardoso
Médica Veterinária do HOVET-UFRPE**

**MSc. Sabrina Cândido Trajano
Doutoranda do Departamento de Medicina Veterinária UFRPE**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca Central, Recife-PE, Brasil

M966d Muniz, Maysa Ceci Soares Muniz
Diagnóstico diferencial na fraqueza induzida pelo
exercício em
Soares cães – revisão de literatura e relato de caso / Maysa Ceci
Muniz. – 2019.
63 f. : il.

Orientador(a): Eduardo Alberto Tudury.
Coorientador(a): Eliane Gonçalves de Melo.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) –
Universidade
Medicina Federal Rural de Pernambuco, Departamento de
Veterinária, Recife, BR-PE, 2019.
Inclui referências e apêndice(s).

Cães -
Acetilcolina
orient. 1. Medicina veterinária - Estudo e ensino (Estágio) 2.
Doenças 3. Yorkshire terrier (Cão) - Mobilidade 4.
5. Clínica médica veterinária I. Tudury, Eduardo Alberto,
II. Melo, Eliane Gonçalves de, coorient. III. Título

CDD 636.089

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus, a minha família, meu noivo, professores e a todos os amigos do curso Medicina Veterinária.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a meus pais pela dedicação, o esforço, as palavras de ânimo e força que foram dadas durante a minha trajetória no curso de Medicina Veterinária. Nunca esquecerei de quem me ajudou a chegar onde estou hoje, amo muito vocês.

Ao meu noivo, Rafael Frias por todo amor, carinho, companheirismo, apoio nos momentos difíceis e também nos momentos alegres. Espero que seja sempre assim durante nossa trajetória.

Ao meu Orientador, Prof. Dr. Eduardo Alberto Tudury por todos os ensinamentos passados, as palavras de sabedoria e principalmente por ser um exemplo de como ser um Médico Veterinário, sempre ético e honesto com os tutores e pacientes; sempre dando o seu melhor independente das dificuldades encontradas nos casos acompanhados no HOVET-UFRPE. Muito obrigada por ter me acolhido e me mostrado a Neurologia ética e humana que o senhor exerce.

A minha Supervisora, Profa. Eliane Gonçalves de Melo, pelo acolhimento na UFMG, durante os 3 meses de convivência, aprendizado e muita paciência. Obrigada por todo carinho, encorajamento e dedicação aos pacientes do ambulatório de Neurologia da UFMG.

A Prof. Dr. Maria Cristina por me introduzir nessa área tão apaixonante que é a cirurgia, pelos momentos de carinho e apoio dentro da faculdade e posteriormente na Animalis, por toda a dedicação aos estagiários e aos animais. A senhora sempre será um dos exemplos de Médica Veterinária que eu almejo chegar.

A Prof. Dr. Cláudio Coutinho por ter sido meu primeiro orientador na graduação e ter me ajudado a dar meus primeiros passos nesta longa trajetória durante o curso de Medicina Veterinária.

A equipe de Neurologia da UFMG e a Neurologia do HOVET-UFRPE pelo carinho, apoio, convivência, puxões de orelha, momentos de descontração e principalmente, pelos ensinamentos de Neurologia e Ortopedia durante minha graduação.

Aos meus amigos e funcionários do HOVET-UFRPE e das turmas SV1 e SV3 pelos momentos de descontração, palavras acolhedoras e por todo o companheirismo durante essa longa jornada. Ganhei duas famílias.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Entrada do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais, MG	1
FIGURA 2	Consultório de Neurologia.....	2
FIGURA 3	Sala de cirurgia HV-UFMG	3
FIGURA 4	Junção Neuromuscular.....	7
FIGURA 5	Esquema de uma junção neuromuscular normal (a); Esquema de uma junção neuromuscular de paciente afetado por Miastenia Gravis (b).....	8
FIGURA 6	Animal apresentando fraqueza após o exercício	34
FIGURA 7	Esofagograma com contraste de bário. Na figura b, pode-se observar o contraste no estômago, não sendo observado a presença e megaesôfago	36

LISTA DE TABELAS E QUADROS

TABELA 1	Frequência dos sintomas em cães com hiperparatireoidismo primário de ocorrência natural.....	26
QUADRO 1	Distribuição estatística referente a espécie dos animais atendidos durante o ESO no HOVET-UFMG	4
QUADRO 2	Distribuição estatística referente as patologias dos animais atendidos durante o ESO no HOVET-UFMG	4
QUADRO 3	Diagnóstico diferencial de Miastenia Gravis generalizada com os exames que devem ser realizados em cada afecção.....	11
QUADRO 4	Diagnóstico diferencial de síncope	20
QUADRO 5	Avaliação de eletrólitos pela hemogasometria.....	53

RESUMO

Fraqueza induzida pelo exercício tem um caráter multifatorial podendo ser ocasionada por desequilíbrios hidroeletrólíticos, metabólicos, distúrbios neurológicos e afecções ortopédicas. O presente trabalho relata o caso de um canino, macho, com 11 anos de idade, Yorkshire Terrier, castrado, atendido no HOVET-UFMG. Com histórico de alteração na deambulação caracterizada por andar com dificuldade nos membros posteriores, progredindo para os torácicos, afonia e após de três dias apresentando esses sinais clínicos, parou de se locomover. No exame físico constataram-se parâmetros vitais normais. No exame neurológico, apresentava-se alerta, com tetraparesia ambulatorial, reflexo de retirada diminuído nos quatro membros mesmo antes da realização do exercício. Após a realização do exercício, foi feito esse exame, sendo os resultados obtidos semelhantes aqueles prévios. Durante o teste do carrinho de mão, o animal ficava com a cabeça fletida para o chão e exibia fraqueza generalizada. Foram realizados hemograma, bioquímica sérica (hepática e renal) e mensuração da glicose sérica. Os testes sorológicos para toxoplasmose e neosporose se exibiram negativos. Após a infusão endovenosa de anticolinesterásico (metilsulfato de neostigmina) o animal não apresentou melhora. O tratamento instituído foi o uso de brometo de piridoistigmina e prednisona. No segundo retorno a tutora relatou melhora ante a medicação sendo apenas relatado poucos quadros de queda durante o uso da mesma. Quadros de fraqueza induzida pelo exercício, englobam várias doenças no diagnóstico diferencial, sendo algumas não descartadas como exames complementares realizados. Acredita ser que seriam necessárias avaliações das taxas basais dos hormônios tireoidianos, paratireoideanos, avaliação hormonal da glândula adrenal; exames de eletromiografia, biópsia de músculo e nervo periférico, demonstração de anticorpos circulantes contra os receptores nicotínicos de acetilcolina na musculatura e exames ortopédicos. A condução do caso clínico até a conclusão diagnóstica, em pacientes com fraqueza ao exercício, fica por vezes prejudicada pela limitação dos exames complementares.

Palavras-chave: Multifatorial, acetilcolina, neostigmina

ABSTRACT

Exercise-induced weakness has a multifactorial character and may be caused by hydroelectrolytic, metabolic imbalances, neurological disorders and orthopedic disorders. The present paper reports the case of an 11-year-old male castrated Yorkshire Terrier dog seen at HOVET-UFGM. With a history of alteration in ambulation characterized by walking with difficulty in the hind limbs, progressing to the thoracic, aphonia and after three days presenting these clinical signs, stopped moving. Physical examination revealed normal vital parameters. At the neurological examination, she was alert, with outpatient tetraparesis, decreased withdrawal reflex in all four limbs even before the exercise. After the exercise, this exam was redone, and the results obtained were similar to the previous ones. During the wheelbarrow test, the animal had its head bent to the ground and exhibited general weakness. Blood counts, serum biochemistry (liver and kidney) and serum glucose measurements were performed. Serological tests for toxoplasmosis and neosporosis were negative. After intravenous infusion of anticholinesterase (neostigmine methylsulfate) the animal showed no improvement. The treatment instituted was the use of pyridostigmine bromide and prednisone. On the second return, the tutor reported improvement before the medication and only a few reports of falls during the use of the medication. Pictures of exercise-induced weakness include several diseases in the differential diagnosis, some of which are not ruled out by the complementary exams performed. It is believed that it would be necessary to assess basal rates of thyroid hormones, parathyroid hormones, hormone assessment of the adrenal gland; electromyographic examinations, muscle and peripheral nerve biopsy, demonstration of circulating antibodies against nicotinic acetylcholine receptors in the musculature and orthopedic examinations. The conduction of the clinical case until the diagnostic conclusion in patients with exercise weakness is sometimes impaired by the limitation of the complementary exams.

Keywords: Multifactorial, acetylcholine, neostigmine

SUMÁRIO

1.1	INTRODUÇÃO SOBRE O ESO	1
	
1.2	DESCRIÇÃO DO LOCAL / ENTIDADE DE ESTÁGIO	1
	
1.3	DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DO ESO	3
	
1.3.1	Casuística	4
2.1	INTRODUÇÃO	5
2.2	REVISÃO DE LITERATURA	5
	
2.2.1	Neurônio.....	5
2.2.2	Neurônio motor inferior (NMI)	5
	
2.2.3	Junção neuromuscular	6
2.2.4	Miastenia	Gravis 7
	
2.2.5	Polimiosite autoimune	13
2.2.6	Miopatia de Cushing	14
	
2.2.7	Paralisia periódica hipercalêmica	15
2.2.8	Miopatias mitocondriais / acúmulo de lipídios	16

2.2.9	Distúrbios de acúmulo do glicogênio	17
2.2.10	Narcolepsia	18
2.2.11	Síncope	20
2.2.12	Hipotireoidismo	22
2.2.13	Hiperparatireoidismo primário	24
2.2.14	Hipoadrenocorticismo	26
2.2.15	Insulinoma	28
2.2.16	Artrite	30
2.2.17	Hiponatremia	31
2.2.18	Hipocalemia	33
2.3	RELATO DE CASO	34
2.4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	36
2.5	CONCLUSÃO	41
2.6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
3.2	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
	APÊNCIDE 1	51

Capítulo 1

1.1 Introdução sobre o ESO

A medicina veterinária é uma das áreas do conhecimento ligada à manutenção e restauração da saúde, ocupando um cargo importante junto à sociedade. Ela atua não só na parte animal, mas também como um profissional na área da saúde pública.

O estágio supervisionado obrigatório (ESO) é uma disciplina importante para a formação acadêmica, permitindo a fixação dos conhecimentos teóricos durante a graduação, acompanhamento de procedimentos e a intercâmbio profissional.

1.2 Descrição do local / entidade de estágio

O presente relatório tem como objetivo apresentar as atividades acompanhadas e desenvolvidas durante a realização do estágio supervisionado obrigatório na área de Neurologia Veterinária, sob supervisão da Prof.^a Eliane Gonçalves de Melo. O estágio foi realizado no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), como observado na figura 1, na cidade de Belo Horizonte. A carga horária total foi de 448 horas, durante o período de 25 de março a 18 de junho, com uma carga horária semanal de 40 horas. O horário de funcionamento é de segunda a sexta-feira no horário de 8h00min às 12h00min e das 14h00min às 21h00min e de sábado a domingo no horário das 8h00min às 19h00min.

Figura 1. Entrada do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais, MG.



Fonte: Arquivo Pessoal.

A estrutura física do Hospital Veterinário da UFMG é composta por 3 prédios. O primeiro prédio com dois andares. O primeiro andar é composto por uma recepção, 5 ambulatórios, uma farmácia, uma tesouraria e uma central de recebimento de amostras. O segundo andar é composto de 5 ambulatórios, uma sala de ultrassonografia, uma copa, uma sala descanso para os plantonistas e a diretoria. O hospital é realizado atendimentos de Clínica Geral, Cardiologia, Nefrologia, Neurologia, como visualizado na figura 2; Oftalmologia, Ortopedia, Oncologia, Fisioterapia e Reabilitação Animal, Cirurgia e Anestesiologia. Todos os consultórios possuem um acesso externo para a entrada dos proprietários e um acesso interno para a entrada do médico veterinário. São equipados com pia para a higienização das mãos, armário com os materiais necessários para o atendimento, mesa de aço inoxidável para a realização do exame físico do paciente, mesa para realização da anamnese e negatoscópio.

Figura 2. Consultório de Neurologia



Fonte: Arquivo Pessoal.

No segundo prédio está o internamento de pequenos animais, que é subdividido em 2 canis, 2 gatis, uma UTI, um local para armazenamento de alimentos. O terceiro prédio encontra-se o setor de Cirurgia Veterinária, o internamento dos animais que foram submetidos a procedimentos cirúrgicos e o setor de radiologia. O setor de cirurgia veterinária é composto

por uma sala de preparo, duas salas de cirurgia, como observado na figura 3, sendo uma para cirurgias limpas e outra para cirurgias contaminadas, uma área de preparo da equipe cirúrgica, uma sala de esterilização de matérias e uma lavanderia.

Figura 3. Sala de cirurgia HV-UFGM



Fonte: Arquivo Pessoal

1.3 Descrição das atividades do ESO

Nas consultas de Neurologia, o estagiário acompanhava a professora responsável e a equipe de Neurologia composta por alunos da pós-graduação. Iniciavam-se as consultas, realizando anamnese completa, exame físico e o exame neurológico de novos casos ou retornos. Os estagiários encaminhavam os pacientes para realizar exames complementares, se necessário; e acompanhavam o paciente até o fim de todos os procedimentos. Durante os casos de emergência, os estagiários ajudavam, quando requeridos, na fluidoterapia, oxigenoterapia, coleta de material para exame ou qualquer outra atividade determinada pelo veterinário responsável

1.3.1 Casuística

Durante o período de estágio, foram acompanhados 68 casos, sendo que a maioria deles de epilepsia. Todos os casos acompanhados estão listados abaixo conforme o diagnóstico presuntivo ou definitivo e a proporção entre as espécies canina e felina.

Quadro 1. Distribuição estatística referente a espécie dos animais com problemas neurológicos atendidos durante o ESO no HOVET-UFMG.

Espécie	Qtd.	Percentual
Canino	65	96%
Felino	3	4%
Total	68	100%

Fonte: Arquivo pessoal.

Quadro 2. Distribuição estatística das afecções neurológicas dos cães e gatos atendidos durante o ESO no HOVET-UFMG.

Patologia	Quantidade			Percentual
	Cães	Gatos	Total	
Epilepsia	19	1	20	29%
Doença do disco intervertebral	10	0	10	15%
Síndrome vestibular	7	0	7	10%
Meningoencefalite por protozoários	6	0	6	10%
Neuropatia à esclarecer	4	0	4	6%
Tumor intracraniano	3	0	3	4%
Síndrome da Disfunção cognitiva	3	0	3	4%
Discoespondilite	2	0	2	3%
Síndrome da cauda equina	2	0	2	3%
Polirradiculoneurite	2	0	2	3%
Mielomalácia hemorrágica progressiva	1	0	1	1%
Subluxação em L5-L6	0	1	1	1%
Meningoencefalite secundária a cinomose	1	0	1	1%
Meningomielite	1	0	1	1%
Miastenia Gravis	1	0	1	1%
Mieloma múltiplo	1	0	1	1%
Meningoencefalomielite de etiologia indeterminada	1	0	1	1%
Estenose lombossacral idiopática	0	1	1	1%
Total	65	3	68	100%

Fonte: Arquivo pessoal

Capítulo 2

2.1 Introdução

A fraqueza induzida pelo exercício tem uma fisiopatogenia de caráter multifatorial podendo ser ocasionada desde desequilíbrios hidroeletrólíticos, transtornos neurológicos até quadros de origem osteoarticular. Devido ao seu caráter multifatorial é necessária uma anamnese detalhada, um exame clínico geral e específico, a depender do histórico e dos achados clínicos durante o exame. Contudo, pela sua complexidade o quadro de fraqueza induzido pelo exercício necessita de um olhar mais criterioso para as possibilidades de diagnóstico diferencial e para os possíveis teste diagnósticos empregados. Nesses casos, é necessário o avanço de exames laboratoriais e histopatológicos, assim como, um maior acesso destes testes, devido ao seu alto custo e a sua disponibilidade escassa de realização no Brasil.

O presente trabalho tem como objetivo elucidar os possíveis diagnósticos diferenciais para casos em que o sinal clínico principal seja a fraqueza induzida por exercícios.

2.2 Revisão de literatura

2.2.1 Neurônio

O neurônio é um componente do sistema nervoso, cuja função é conduzir o impulso nervoso. É subdividido em zona dendrítica, axônio, corpo celular e o telodendro. A zona dendrítica é a porção receptora, na qual recebe um estímulo do meio externo ou interno, sendo convertido em um impulso no neurônio. No corpo celular, o núcleo e as principais organelas para o funcionamento do neurônio. O axônio conduz o impulso nervoso de um neurônio para outro ou para células-alvo, como a fibra muscular por exemplo. O telodendro é a terminação do neurônio onde o impulso deixa o axônio, sendo também referido como sinapse, na qual pode estar um órgão efector ou um outro neurônio (DE LAHUNTA; GLASS; KENT, 2009).

2.2.2 Neurônio Motor Inferior (NMI)

O Neurônio Motor Inferior (NMI) é o neurônio motor eferente do sistema nervoso periférico que conecta o sistema nervoso central (SNC) com o músculo a ser inervado. Toda ação do SNC manifesta-se a partir do NMI, no qual é dividido em sistema eferente somático geral (GSE) e o sistema eferente visceral geral (GVE). O sistema eferente somático geral do neurônio motor inferior (GSE-NMI) inerva os músculos estriados esqueléticos (DE LAHUNTA; GLASS; KENT, 2009).

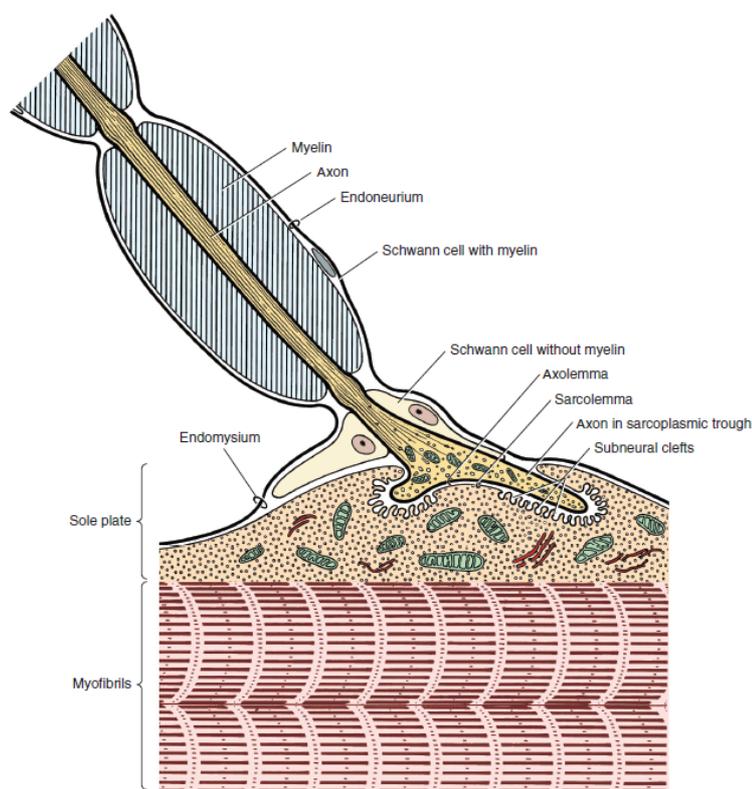
Ao nível do músculo esquelético estriado, cada axônio de um neurônio GSE se divide em vários ramos, sendo cada um desses ramos axonais que termina em uma célula muscular, em uma placa motora final. Cada célula muscular adulta é inervada apenas pelo axônio de um neurônio motor. Na placa motora final, a bainha de mielina está ausente e o axônio termina em vários pequenos ramos, que formam um cluster em uma área localizada perto do centro longitudinal da célula muscular (KÖNIG; LIEBICH, 2011).

2.2.3 Junção Neuromuscular

A junção neuromuscular consiste em um axônio terminal envolvido por uma célula de Schwann que não produz mielina até o ponto em que o axônio se estende na FENDA sarcoplasmática na superfície da célula muscular (GUYTON; HALL, 2006).

Na porção final do axônio há muitas mitocôndrias que fornecem trifosfato de adenosina (ATP), a fonte de energia que é usado para a síntese da acetilcolina, um transmissor excitatório. Sua síntese ocorre na porção final do axônio, mas é absorvida rapidamente por pequenas vesículas sinápticas, as quais se encontram normalmente nos terminais de uma única placa motora. As moléculas liberadas de acetilcolina atravessam a fenda sináptica até alcançar os receptores desse neurotransmissor, localizados na região da placa terminal, na fibra muscular esquelética. As moléculas receptoras da acetilcolina são proteínas integrantes de membrana, que atuam como canais de sódio (Na^+). Os locais de ligação da acetilcolina estão situados na porção extracelular da subunidade alfa, na qual a ligação a esses locais resulta na abertura dos canais de Na^+ e na entrada desse íon para dentro da célula muscular. Esse potencial de ação precisa atingir um limiar para resultar na propagação da despolarização da fibra muscular, o suficiente para provocar a liberação das reservas intracelulares de Ca^{2+} e produzir a contração muscular (DEWEY; DA COSTA, 2016). No espaço sináptico há a enzima acetilcolinesterase, que destrói a acetilcolina alguns milissegundos depois da liberação pelas vesículas sinápticas (GUYTON; HALL, 2006).

Figura 4. Junção Neuromuscular.



Fonte: (DE LAHUNTA; GLASS; KENT, 2009).

A junção neuromuscular pode ser subdividida em três componentes: a membrana pré-sináptica, a fenda sináptica e a membrana pós-sináptica na região da placa terminal da fibra muscular esquelética. A junção neuromuscular faz parte do grupo de sistemas de neurotransmissão da acetilcolina. Esses sistemas de neurotransmissão da acetilcolina também são encontrados nos gânglios autonômicos e nas junções efetoras parassimpáticas no sistema nervoso periférico, na medula espinhal e no encéfalo (particularmente como um dos principais componentes do sistema ativador reticular ascendente). Para que aconteça a propagação do impulso nervoso bem-sucedido na junção neuromuscular o potencial de ação que chega ao nível da terminação nervosa resulta na despolarização dessa região e na consequente abertura dos canais de Ca^{2+} na superfície do axolema (DEWEY; DA COSTA, 2016).

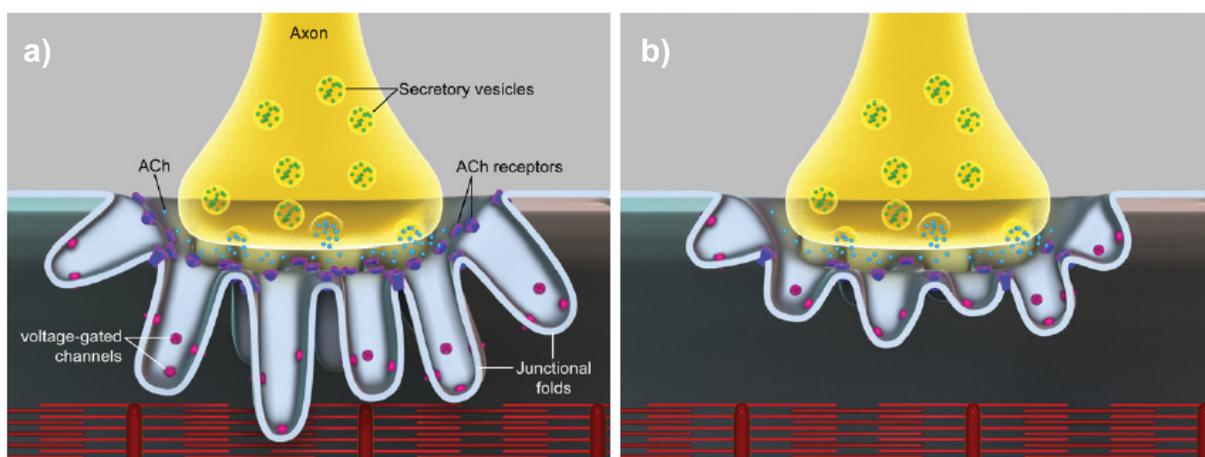
2.2.4 Miastenia Gravis

A Miastenia Gravis é uma desordem neuromuscular, causada por uma redução no número de receptores nicotínicos funcionais de acetilcolina na membrana pós-sináptica da junção neuromuscular, que resulta em uma súbita interrupção da comunicação natural entre nervos e músculos, como ilustrado na figura 5. Pode ocorrer através de um distúrbio autoimune adquirido ou de forma congênita em cães e gatos. A forma adquirida é mais

comum em cães e rara em gatos, no entanto congênita é rara em ambas as espécies (TAYLOR, 2000).

A forma congênita deve-se a uma diminuição anormal no número de receptores de acetilcolina na placa muscular, resultando em sinais clínicos de fraqueza induzida pelo exercício. Os sinais clínicos de fadiga muscular recorrente e progressivas costumam-se torna aparentes entre 6 e 9 semanas de vida, sendo comum o envolvimento de vários filhotes caninos em uma mesma ninhada. Os cães afetados demonstram muitas vezes incapacidade deambulatoria. O diagnóstico é feito por meio da identificação, do histórico e da resposta adequada do paciente aos agentes anticolinesterásicos (DEWEY; DA COSTA, 2016).

Figura 5. Esquema de uma junção neuromuscular normal (a); Esquema de uma junção neuromuscular de paciente afetado por Miastenia Gravis (b).



Fonte: (DEWEY; DA COSTA, 2016).

A Miastenia Gravis adquirida é um distúrbio imunomediado, na qual os anticorpos são direcionados contra os receptores pós-sinápticos nicotínicos da acetilcolina do músculo esquelético, resultando em uma deficiência da propagação do impulso nervoso na fibra muscular (TAYLOR, 2000). Ocorre a formação de anticorpos, na maioria IgG, contra os receptores nicotínicos da acetilcolina (ACHR). Os anticorpos se unem aos receptores de acetilcolina e inibem a junção da acetilcolina liberada após os impulsos nervosos no axônio. Uma vez que o anticorpo se une ao receptor de acetilcolina, a unidade inteira é endocitada pela fibra muscular, perdendo a sua função e inicia-se a formação de um novo receptor (DE LAHUNTA; GLASS; KENT, 2009).

Em seres humanos, cães e gatos, foi identificada uma idade bimodal de início. Os gatos são tipicamente afetados entre 2 e 3 anos de idade ou entre 9 e 10 anos. Nos cães essa idade bimodal de início ocorre 4 meses e 4 anos de idade e nos mais idosos entre 9 e 13 anos. Em cães há ocorrência em diversas raças como Akita, Pointer alemão de pelo curto, além de Chihuahua e vários Terriers. Golden Retriever, Pastor alemão, Labrador, Dachshunds, são mais afetados, porém estes dados podem ser um reflexo da popularidade dessas raças (DEWEY; DA COSTA, 2016).

O exame neurológico geralmente revela resultados normais quando realizado antes da indução da fraqueza pelo exercício; no entanto, em alguns casos revelam reflexos palpebrais deprimidos a ausentes na ausência de fraqueza muscular generalizada, o estado mental, as reações posturais e os reflexos apresentam-se normais. O principal sinal clínico na maioria dos casos é uma fadiga ou fraqueza que se agrava progressivamente com o exercício, com muitos animais passando a exibir ataxia antes de se deitar e recusar-se a movimentação. Após breve descanso, o animal retorna à capacidade de levantar e deambular novamente na maioria dos casos, exceto nas situações de maior gravidade (NELSON; COUTO, 2015). A ocorrência do megaesôfago causando regurgitação e pneumonia aspirativa também é comum devido a grande quantidade de musculatura esquelética no esôfago canino (DEWEY; DACOSTA, 2016).

Na fadiga muscular induzida pelo exercício pode haver um amplo espectro de apresentações clínicas relacionados a Miastenia Gravis. A Miastenia Gravis adquirida pode ser classificada em três formas clínicas: (1) Miastenia Gravis focal na qual a fraqueza se restringe a alguns grupos musculares específicos (Esofágicos, Laringofaríngeos e Faciais), mas não há fraqueza muscular apendicular aparente; (2) Miastenia Gravis generalizada na qual há uma fraqueza muscular apendicular de intensidade mediana a alta acompanhada na maioria dos casos (87%) por megaesôfago e, ocasionalmente, por fraqueza facial, laringeal ou faríngeal; (3) Miastenia Gravis aguda fulminante, na qual ocorre uma rápida e severa fraqueza muscular apendicular, colapso e megaesôfago. Não é raro que os cães com Miastenia Gravis fulminante também tenham timomas concomitantes (GUILFORD, 1990).

A abordagem diagnóstica para os cães com Miastenia Gravis requer alguns testes de apoio, mas não diagnósticos, enquanto outros podem necessitar de anestesia geral. Os procedimentos diagnósticos iniciais são a realização de hemograma, perfil bioquímico e

urinalíse para descartar outras formas de fraqueza generalizada ou focal. Além disso talvez seja identificada a existência de problemas que necessitem de intervenção, particularmente, nos animais com disfagia e megaesôfago. Outros testes endócrinos (em particular, as funções da tireoide ou glândulas adrenais) podem ser indicados com base nos sinais clínicos obtidos nesses exames (DEWEY; DA COSTA, 2016).

As radiografias torácicas devem ser obtidas para avaliar presença de megaesôfago de preferência com o animal acordado, pois pode induzir a presença de um falso megaesôfago. O megaesôfago é um achado frequente em animais com Miastenia Gravis e muitas vezes está associada a presença de pneumonia por aspiração. Nos casos em que haja indício no histórico, sugere-se a realização de esofagografia com contraste de bário. Em gatos é relativamente rara, devido a prevalência de fibras musculares lisas no esôfago felino, sendo a raça Siamesa a mais predisposta (STURGESS et al.,2001).

O timoma é um tumor que já foi associado a Miastenia Gravis adquirida em pacientes humanos, caninos e felinos. Portanto a presença de massa mediastínica deve ser avaliado através de exames radiográficos (e ultrassonografia se indicada). A Miastenia Gravis pode ocorrer como uma síndrome paraneoplásica associada ao timoma, raramente em gatos, mas em até 47% dos cães, devido à produção ectópica de anticorpos, que destroem os receptores nicotínicos de acetilcolina, determinando fraqueza muscular e astenia esofágica/megaesôfago (ARONSOHN et. al, 1984,).

O diagnóstico de Miastenia Gravis é auxiliado pela exclusão de doenças cardiovasculares e metabólicas com teste laboratoriais e eletrofisiológicos adequados, como visto no Quadro 3. A fraqueza induzida por exercício, a resposta diminuída ao estímulo nervoso repetitivo e a resposta positiva aos fármacos anticolinesterásicos podem garantir o diagnóstico.

Quadro 3. Diagnóstico diferencial de Miastenia Gravis generalizada com os exames que devem ser realizados em cada afecção.

Doenças	Testes diagnósticos
Hipercalcemia	Níveis de potássio sérico
Insuficiência Adrenal	Níveis de cortisolplasmático
Acidose Grave	Gasometria e pH sanguíneos
Insuficiência renal grave	Níveis de ureia, creatinina e urinalise
Hipocalcemia	Níveis de cálcio e fósforo séricos
Insuficiência renal crônica	Níveis de potássio sérico, níveis de nitrogênio da ureia sanguínea, urinalise
Hipocalemia	Níveis de potássio sérico
Hipoparatiroidismo	Ensaio do hormônio paratireoideo sérico (PTH)
Hipercalcemia	Níveis de potássio sérico
Hipotireoidismo	Ensaio do hormônio TSH, T4 livre
Hiperparatiroidismo primário	Ensaio de PTH sérico, ultrassonografia
Pseudo-hiperparatiroidismo	Evidência de linfossarcoma ou mieloma
Hipoglicemia	Níveis de glicose sanguínea em jejum
Tumor funcional das células beta	Proporção corrigida de glicose-insulina
Doenças de armazenamento do glicogênio	Teste de resposta ao glucagon, biópsia muscular
Arritmias	ECG
Distúrbios de condução	ECG
Insuficiência cardíaca congestiva	ECG, radiografia torácica, ecodoplercardiograma
Dirofilariose	Radiografia torácica, teste de Knott, ELISA, ecodoplercardiograma
Distúrbios/ Respiratórios	Auscultação, radiografias torácicas
Miastenia gravis	Eletromiografia, teste de anticolinesterásicos, anticorpos contra receptores de acetilcolina
Polimiosite	Níveis de enzima muscular sérica, biópsia do músculo, EMG
Miopatias hereditárias	
Narcolepsia	Níveis de hipocretina-1 no líquido cefalorraquidiano

Fonte: Adaptado de KORNEGAY; LORENZ, 2004

Utiliza-se para o diagnóstico terapêutico o cloreto de edrofônio em animais com fraqueza muscular. O cloreto de edrofônio é um agente anticolinesterásicos de ação ultracurta que prolonga o tempo de permanência da acetilcolina na fenda sináptica e, por meio disso melhora a força dos músculos em casos em que há o bloqueio da junção neuromuscular. A obtenção de resposta positiva a injeção intravenosa do cloreto de edrofônio apoia o diagnóstico presuntivo de Miastenia Gravis. Embora o cloreto de edrofônio seja relativamente seguro como agente de diagnóstico (em virtude do seu curto tempo de ação), ainda deve-se ter a atropina a disposição em caso de indução de crise colinérgica. A desvantagem do teste do cloreto de edrofônio é a possibilidade de resultados, tanto falso-positivos quanto falso-

negativo; por essa razão é utilizado como teste auxiliar para o diagnóstico de Miastenia Gravis. Em cães administra-se a dose de 0,1 a 0,2mg/kg via intravenosa (IV), logo após a fraqueza induzida por exercícios; e em gatos aplica-se a dose de 0,25 a 0,50 mg por animal IV. Pode-se utilizar com o mesmo objetivo, a neostigmina na dose de 0,05 mg/kg pela via intramuscular (IM), ocorrendo a melhora do quadro de fraqueza em 15 a 20 minutos e dura algumas horas (ANDRADE,2008).

A eletromiografia de fibra única é um teste mais específico para o bloqueio da junção neuromuscular induzido por Miastenia Gravis tanto em cães quanto em seres humanos. Baseia-se na obtenção de registros do potencial de ação evocado de fibras musculares isoladas, com o uso de agulha de registro especial e superfície de registro muito pequena. Com base no registro do potencial de ação de uma única fibra muscular, é possível determinara a variação no tempo de latência (*jitter*) na transmissão neuromuscular dessa fibra em questão. O teste baseia-se na variação do tempo de transmissão neuromuscular ou na latência (período desde a aplicação do estímulo inicial até o registro da potencial ação) é praticamente constante para a fibra muscular me particular com mensurações repetidas. O teste não é específico para a Miastenia Gravis, uma vez que qualquer distúrbio na transmissão da junção neuromuscular pode culminar em resultados anormais do *jitter*. Contudo a principal contribuição para o *jitter* é a condução de impulsos na região da placa terminal e fenda sináptica da junção neuromuscular (AÑOR et al., 2003).

O diagnóstico definitivo da Miastenia Gravis adquiria é feito através da demonstração de anticorpos circulantes direcionados contra os receptores nicotínicos de acetilcolina presentes na musculatura esquelética, sendo que as maiores concentrações de anticorpos costumam ocorrer em casos de Miastenia Gravis aguda. A Miastenia Gravis congênita apresenta resultados negativos na concentração de anticorpos. O teste consiste em um radioimunoensaio por imunoprecipitação, utilizando receptores de acetilcolina marcados com alfa-bungaratoxina radioiodinada. O teste está disponível para cães e gatos no *Comparative Neuromuscular Laboratory, University of California, San Diego*. Concentrações de anticorpos antirreceptores de acetilcolina superiores a 0,30 nmol/l são positivos para Miastenia Gravis adquiria em gatos, enquanto valores acima de 0,60 nmol/l são positivos para cães. Como a ocorrência de resultados falso-positivos é extremamente rara, a constatação de resultados positivos é praticamente confirmatória para o diagnóstico de Miastenia Gravis adquirida (OH et al.,1992).

Como teste de apoio para diagnóstico, apesar de ser inespecífico para Miastenia Gravis adquirida, pode-se demonstrar a presença de imunocomplexos ao nível da junção neuromuscular por imunocitoquímica de amostras frescas de biópsia muscular ou através da incubação do soro do paciente com amostras armazenadas de músculo canino normal. O conjugado de proteína estafilocócica A marcada com peroxidase de raiz forte (horseradish) não é específico para anticorpos contra os receptores de acetilcolina; portanto o teste não é específico para Miastenia Gravis adquirida, sendo usado como um teste de triagem (DEWEY; DACOSTA, 2016).

A terapêutica da Miastenia Gravis baseia-se no controle sintomático com a utilização de anticolinesterásicos, retardando a degradação de acetilcolina liberada na fenda sináptica, e assim permitindo que esta interaja com mais receptores, melhorando, dessa forma a transmissão e a força do animal (ANDRADE, 2008). Os anticolinesterásicos são usados tanto para o diagnóstico da Miastenia Gravis quanto para o seu tratamento. São estes a Neostigmina a 0,5 mg/Kg por via oral (VO), sendo que no Brasil só existe a apresentação injetável. O Brometo de Piridostigmina (Mestinon®) 0,5 a 3,0 mg/Kg, duas vezes a três vezes ao dia VO. Em cães a Miastenia Gravis é frequentemente de natureza transitória com a ocorrência de remissões espontâneas após algumas semanas. Há bastante variações nas exigências de dosagens, sendo necessário individualizar a dose para cada caso (ANDRADE, 2008; KORNEGAY; LORENZ, 2004).

Se o animal não responder ao tratamento, os glicocorticoides (Prednisona, 0,5 a 1,0 mg/kg diariamente; aumentar para 1,0 a 2,0 mg/Kg diariamente após alguns dias) devem ser adicionados. Uma vez obtida a remissão, a terapia com esteroide é continuada em dias alternados na dosagem de 2,0mg/Kg. A dosagem de fármacos anticolinesterásicos e de glicocorticoides é gradualmente diminuída e, se possível, eliminada. A timectomia deve ser considerada para cães com Timoma ou para aqueles que responderam deficientemente a terapia clínica (KORNEGAY; LORENZ, 2004).

2.2.5 Polimiosite autoimune

A Polimiosite é um distúrbio miopático relativamente mais comum em cães do que gatos. A causa em cães nem sempre é conhecida, embora a responsividade da doença à terapia imunossupressora sugere que a patogênese é imunomediada e que afeta principalmente os músculos apendiculares (BRAUND; VITE, 2003). A polimiosite foi relatada em cães com

doenças como lúpus eritematosos sistêmico, medicamentos à base de sulfa-trimetoprima em Doberman Pinscher e timomas, em geral, em combinação com miastenia gravis adquirida; associadas a essas miopatias (DEWEY; DA COSTA,2016).

Admite-se que a patogênese da polimiosite deva ser baseada nas seguintes observações: predominância de linfócitos e plasmócitos dentro das lesões; resposta favorável a terapia em doses imunossupressoras com esteroides e achados do anticorpo “anti-muscular” do hospedeiro, especificamente um anticorpo circulante com especificidade pelo sarcolema e existência de complexos imunes localizados na membrana do sarcolema verificados pelas técnicas de imunofluorescência direta (LEWIS, 1994).

Os sinais clínicos são variáveis e geralmente são observados em adultos de raça de ambos os sexos, podendo o início dos sinais serem agudos ou crônicos (BRAUND; VITE, 2003). Os animais podem apresentar uma fraqueza generalizada, que piora com o exercício; diminuição ou ausência dos reflexos espinhais, megaesôfago, disfagia, mialgia, febre (DEWEY; DA COSTA,2016), rigidez na marcha, disfonia, edema muscular e atrofia muscular na fase crônica (LEWIS, 1994).

O diagnóstico baseia-se nos achados clínicos e nos resultados de vários testes diagnósticos. Os níveis de AST E CPK geralmente estão elevados durante a fase ativa da doença. Dada a apresentação dos sinais clínicos e os achados laboratoriais, o diagnóstico é confirmado pela biopsia muscular. Os achados histopatológicos da biopsia muscular demonstram que ambas as miofibras de tipo 1 e tipo 2 são afetadas e exibem necrose multifocal, vacuolização e hialinização. Características de regeneração, como o citoplasma basófilico na miofibras, aumento dos núcleos do sarcolema e centralização dos núcleos das miofibras podem acompanhar a necrose em curso durante a fase subaguda a crônica da doença. Linfócitos e plasmócitos compreendem o infiltrado inflamatório associado a lesão (LEWIS, 1994).

2.2.6 Miopatia de Cushing

É uma miopatia degenerativa devido a níveis circulantes altos de glicocorticoides, quer eles sejam atribuídos à produção endógena ou a administração exógena. A miopatia de Cushing pode ocorrer devido a um hiperadrenocorticismismo (HAC) dependente da hipófise,

HAC adrenal-dependente e HAC iatrogênico, em cães tratados com glicocorticoides para uma variedade de doenças crônicas (BRAUND; VITE, 2003).

Vários mecanismos têm sido propostos para explicar como os glicocorticoides produzem fraqueza muscular. Um dos mecanismos propostos são que, os glicocorticoides são altamente lipossolúveis e difundem através da membrana celular. Dentro da célula, esses hormônios se ligam aos receptores citoplasmáticos específicos que agem modificando transcrição durante a síntese proteica. As principais ações dos glicocorticoides são o aumento do catabolismo proteico e inibir a síntese de proteínas miofibrilares, sendo os seus efeitos acentuados quando acompanhados pela ingestão reduzida de proteínas (PLATT, 2002). Além disso, foi demonstrado um declínio da concentração da $Na^+-K^+-ATPase$ muscular em cães com HAC hipófise-dependente. Acredita-se que isso contribua para a fraqueza muscular observada em cães acometidos com HAC hipófise-dependente. A atrofia das fibras do tipo II é uma característica histopatológica compatível dessa miopatia (DEWEY; DA COSTA, 2016).

Os sinais clínicos podem incluir o desenvolvimento gradual de marcha rígida, fraqueza, atrofia muscular. A rigidez do membro pélvico, especialmente em cães idosos, da raça Poodles é mais comum (BRAUND; VITE, 2003). O diagnóstico baseia-se nos sinais clínicos de miopatia em pacientes com HAC. Alterações que apoiam o diagnóstico podem incluir os níveis elevados de CK, descargas anormais ao exame eletromiográfico e atrofia das fibras dos tipos I e II em amostras de biopsia muscular (DEWEY; DA COSTA, 2016).

2.2.7 Paralisia periódica hipercalêmica

A paralisia periódica hipercalêmica é uma doença genética autossômica dominante, sendo relatada em um cão (DEWEY; DA COSTA, 2016). Aumento dos valores de potássio sérico pode também ocorrer em associação com insuficiência adrenocortical, diabetes mellitus, insuficiência renal aguda ou acidose grave (BRAUND; VITE, 2003). Acredita-se que os mecanismos fisiopatológicos envolvam a liberação excessiva de potássio das miofibras através do sarcolema e/ou o movimento passivo aumentando de sódio através dessa membrana para o sarcoplasma. Já a fraqueza é atribuída a liberação muscular de íons de potássio e não a uma resposta do musculo aos altos níveis séricos desse íon.

Os animais podem manifestar uma fraqueza muscular flácida episódica que, leva a uma paralisia transitória, sendo os episódios induzidos pelo exercício ou em exposição a

baixas temperaturas. Durante os episódios não há comprometimento da consciência. A fraqueza muscular com hipercalêmia ocorre tipicamente com níveis séricos de potássio > 8 mEq (BRAUND; VITE, 2003). O diagnóstico é apoiado principalmente pela demonstração da exacerbação dos sinais clínicos após administração oral de potássio. Nos animais acometidos pode ou não haver alterações eletromiográficas, além dos níveis de CK podem apresentar normais ou um pouco aumentados. Os resultados da biópsia muscular permanecem normais (DEWEY; DA COSTA, 2016).

2.2.8 Miopatias mitocondriais / acúmulo de lipídios

A miopatia de acúmulo de lipídeos é aquela na qual quantidades anormais de lipídios são acumulados no músculo em um padrão que se correlaciona com a capacidade oxidativa das fibras musculares. O acúmulo de lipídios representa a alteração patológica predominante (ENGEL, 1986).

A glicogenólise fornece energia às mitocôndrias para atividades rápidas e extenuantes, principalmente as fibras tipo II, porém grande parte da energia fornecida às miofibras de repouso ou para níveis de baixa intensidade provem de ácidos graxos livres através do processo de betaoxidação na mitocôndria. Os ácidos graxos sofrem uma reação de acilação dependente de ATP com a coenzima A (CoA). Formando moléculas de acil-CoA graxo. O aminoácido carnitina é requerido para o transporte desses ácidos graxos ativados através da membrana mitocondrial interna, para serem oxidados pelas enzimas da cadeia respiratória e produzir energia. A enzima carnitina palmitoil transferase é necessária para a ligação da molécula de carnitina aos ácidos graxos livres, antes do transporte através da membrana mitocondrial interna. O éster de acil-carnitina graxo é transportado através da membrana mitocondrial interna por uma proteína carreadora. Caso ocorra o acúmulo de moléculas de acil-graxo de cadeia curta e média dentro da mitocôndria, essas moléculas podem interferir na função mitocondrial. A carnitina é necessária para a ligação com esses grupos de acil-graxo, formando os ésteres de acil-carnitina. Esses ésteres podem ser transportados para fora da mitocôndria e excretados na urina. As miopatias de acúmulo lipídico incluem aquelas causadas por deficiência de carnitina, bem como outras induzidas por deficiência da enzima carnitina palmitoil transferase. No exame histopatológico, as miofibras apresentam níveis elevados de inclusões lipídicas em grande parte desses distúrbios, principalmente nas fibras do tipo 1 (DEWEY; DA COSTA, 2016).

As miopatias mitocondriais incluem o amplo espectro de possíveis defeitos no transporte e na utilização desse substrato energético, defeitos no transporte de elétrons e no processo de fosforilação oxidativa. A maioria das miopatias mitocondriais se deve a mutações do DNA dessa organela celular. A distinção entre esses distúrbios nem sempre é clara. É provável que a existência de defeito na cadeia enzimática respiratória mitocondrial leve ao acúmulo mitocondrial de moléculas de acil-graxo de cadeia curta e média proximal ao defeito. Pode-se observar o desenvolvimento de miopatia de acúmulo lipídico associado a carnitina secundariamente a alguma miopatia mitocondrial subjacente (DEWEY; DA COSTA,2016).

A maioria dos cães acometidos estão na idade adulta, com sinais clínicos de mialgia aguda ou crônica, além de fraqueza, atrofia muscular, rigidez, claudicação, intolerância ao exercício e tremores, acidose metabólica induzida pela atividade (GREENE et al., 1979; HERRTAGE; HOULTON 1979, HOULTON; HERRTAGE 1980, BRAUND et al., 1981; BREITSCHWERDT et al., 1992). Os níveis de lactato sérico e piruvato encontram-se elevados após o exercício (DEWEY; DA COSTA,2016).

O diagnóstico é realizado pela demonstração histopatológica de acúmulo de lipídeos dentro das miofibras. As alterações são principalmente nas fibras do tipo I. Os níveis de CK podem ou não estar elevados, os achados eletromiográficos podem ou não revelar alterações (DEWEY; DA COSTA,2016). Em um relato com 25 cães, todos os casos demonstraram acidose láctica, bem como níveis urinários elevados de lactato, piruvato e alanina (SHELTON, 1998).

2.2.9 Distúrbios de acúmulo do glicogênio

As doenças de acúmulo de glicogênio são defeitos inatos do metabolismo do glicogênio. A grande maioria dessas doenças é herdada como traços autossômicos recessivos. Os achados patomorfológicos de cães afetados revelaram uma deposição generalizada de glicogênio envolvendo os tecidos musculares (ex: miocárdio, músculo liso e músculo esquelético). No histopatológico observou-se uma vacuolização massiva nas fibras musculares, sendo a atividade da fosfatase ácida abundante nas áreas com presenças de vacúolos contendo glicogênio caracterizando, assim, um envolvimento dos lisossomos no armazenamento do glicogênio. O acúmulo atípico de glicogênio foi observado em inúmeros tecidos, entre esses estão os neurônios centrais e periféricos, a neuroglia, as células epiteliais do trato digestivo, entre outros. As células afetadas apresentaram vacúolos ligados à

membrana contendo glicogênio advindo do processo de autofagia celular (BRAUND; VITE, 2003).

As doenças de acúmulo do glicogênio são categorizadas pelo tipo de defeito enzimático e são numeradas na ordem cronológica em que foram documentadas pela primeira vez:

- a) Glicogenose tipo II (deficiência da enzima maltase ácida ou da alfa-1,4-glicosidase) - descritas em cães Lapland;
- b) Glicogenose tipo III (deficiência da amilo-1,6-glicosidase) – descrita em cães da raça Pastor Alemão, Akita e em Retriever de pelo Encaracolado. É relatado hepatomegalia progressiva nesses cães;
- c) Glicogenose tipo IV (deficiência da alfa-1,4-de-glucana) – descrita em gatos dos Bosques da Noruega;
- d) Glicogenose tipo VII (deficiência da fosfofrutoquinase) – relatada em cães da raça Springer Spaniel inglês. Esses cães raramente exibem sinais clínicos de miopatias, não sendo considerada uma doença de acúmulo do glicogênio, mas um defeito na síntese do DNA (DEWEY; DA COSTA, 2016).

Os sinais clínicos frequentemente se desenvolvem no primeiro ano de vida. Os cães apresentaram vômitos e fraqueza muscular progressiva a partir de 6 meses de idade, culminando em morte aos 10 a 18 meses de vida. A fraqueza muscular progressiva está frequentemente, relacionada ao exercício, atrofia muscular, crescimento deficiente em comparação aos companheiros de ninhada, em alguns pacientes podem apresentar megaesôfago e como consequência uma pneumonia por aspiração (DEWEY; DA COSTA, 2016) e disfonia (BRAUND; VITE, 2003).

O diagnóstico definitivo requer a demonstração de atividade enzimática deficiente para a enzima de interesse. Outros testes de apoio são as avaliações dos níveis anormais de CK e/ou resultados anormais de atividades eletromiográficas, bem como evidências de acúmulo de glicogênio nas miofibras na biopsia muscular. Nos exames de eletrocardiograma podem apresentar danos do miocárdio e uma dilatação ventricular (BRAUND; VITE, 2003).

2.2.10 Narcolepsia

A narcolepsia, conforme definido pelo Primeiro Simpósio Internacional sobre Narcolepsia, refere-se a uma síndrome de origem desconhecida caracterizada por tendências

anormais de sono, incluindo sonolência diurna excessiva e sono noturno perturbado e com manifestações patológicas do sono REM. Sonolência diurna excessiva, catalepsia, paralisia do sono são os principais sinais clínicos da doença (GUILLEMINAULT, 1994). Na prática clínica, o sinal mais perceptível nos cães é a catalepsia (LIN et al., 1999; PEYRON et al., 2000; NISHINO et al., 2001; RIPLEY et al., 2001).

A etiologia da narcolepsia familiar e esporádica em cães está associada a um déficit na neurotransmissão de hipocretina/orexina (LIN et al, 1999; PEYRON et al, 2000; NISHINO et al.,2001; RIPLEY et al., 2001). O sistema hipocretina/orexina é um sistema neuropeptidérgico hipotalâmico envolvido em várias funções hipotalâmicas, incluindo a ingestão de alimentos, homeostase, funções autonômicas e controle do sono e vigília (SAKURAI, 2002; SUTCLIFFE; DE LECEA, 2002). Foi demonstrado que a narcolepsia familiar em cães é causada por mutações no receptor de hipocretina-2 (LIN et al., 1999), e que a forma esporádica ou adquirida está associada a uma perda de produção dos peptídeos hipocretina (RIPLEY et al., 2001).

Os cães narcolépticos são mais sonolentos, tendo uma latência de sono mais curta ou são menos ativos durante o dia do que cães normais de idade e raça semelhantes (NISHINO et al., 2000); no entanto, a diferença pode não ser perceptível. As anormalidades do sono dos cães afetados podem ser caracterizadas pela observação de padrões de sono / vigília usando com eletroencefalograma (EEG) e eletromiografia (EMG). Cães narcolépticos mudam de estados de vigília / sono mais frequente, podem manter muito tempo períodos de vigília, resultando em menor latência do sono. Os cães afetados também podem ter ataques pronunciados de catalepsia, que são principalmente desencadeadas por experiências como ser alimentado com uma comida favorita ou brincadeiras. Os ataques geralmente começam com a flexão dos membros posteriores, o cão pode cair no chão e permanecer imóvel por alguns segundos ou por vários minutos. Durante os ataques, os cães geralmente permanecem conscientes, especialmente no início dos ataques, com os olhos aberto, sendo capazes de seguir objetos em movimento com os olhos. Os ataques podem ser interrompidos por vários estímulos, como chamar o nome do animal ou acariciar seu corpo. Se o ataque durar um tempo apreciável (geralmente mais de um a dois minutos), o cão pode cair no sono, muitas vezes com movimentos oculares rápidos, espasmos musculares e / ou movimentos repetitivos lentos dos membros anteriores e posteriores. Essas atividades estão relacionadas à fase ativa do sono REM. Os músculos estão sempre flácidos e nunca rígidos durante ataques catapléticos(TONOKURA et al., 2003).

Gravações realizadas durante a catalepsia pelo eletroencefalograma, assemelham-se a vigília (com atividade EMG reduzida) ou sono REM, e não se observam picos ou ondas anormais, indicando que os ataques são diferentes das crises epiléticas (MITLER et al., 1974). Em contraste com algumas formas de epilepsia, sinais autonômicos como salivação, micção ou defecação não são observados durante ataques catapléticos (TONOKURA et al., 2003, NISHINO, 2006). Durante os ataques, não são observadas alterações patológicas nas taxas cardíaca e respiratória (TONOKURA et al., 2003), mas essas taxas podem flutuar, por causa das mudanças moderadas observadas durante o sono REM. Alucinações hipnagógicas e paralisia do sono podem ocorrer em cães, mas não há maneira objetiva de determinar se eles fazem.

A deficiência de hipocretina pode ser detectada pela medição de hipocretina-1 no líquido cefalorraquidiano (RIPLEY et al., 2001), podendo ser usado como um diagnóstico positivo nos casos de narcolepsia.

2.2.11 Síncope

A síncope é a perda de consciência repentina com perda de tônus e recuperação espontânea (MINORS, 2005). A síncope é um sintoma que ocorre em diferentes doenças, sendo mais frequente em cães do que em gatos (DUKES-MCEWAN, 2012). É um episódio esporádico e infrequente que pode facilmente ser confundido com fraqueza muscular, narcolepsia/catalepsia e convulsão, (BANDINELLI et al., 2000), como visualizado no Quadro 2.

Quadro 4. Diagnóstico diferencial de síncope.

Fator	Síncope	Convulsão	Fraqueza	Narcolepsia
Perda de consciência	Sim	Sim	Não	Sim (sono REM)
Sinais antes do evento	Ocasionalmente (ataxia, cambaleiar) ou sem aviso	Normalmente nenhum	Pode cambaleiar antes do colapso	Nenhum
Eventos anteriores	Ocasionalmente exercício, excitação, tosse	Normalmente nenhum	Normalmente com exercício	Nenhum
Movimentos clônicos	Não	Talvez	Não	Não
Defecar e urinar involuntariamente	Talvez	Talvez	Não	Não
Fase pós-ictus	Não	Sim	Não	Não
Duração do movimento	Segundos (pode ser mais longo)	Segundos a minutos	Variável	Segundos a minutos
Movimentos tónicos	Talvez	Normalmente	Não	Não

	(fim do episódio)			
--	-------------------	--	--	--

Fonte: (DAVIDOW; WOODFIELD; PROULX, 2001).

Os mecanismos fisiopatológicos associados à síncope são a diminuição aguda do débito cardíaco, obstrução do fluxo sanguíneo, hipóxia, hipoglicemia com fluxo cerebral normal ou diminuição da resistência vascular relacionada com os reflexos neurocardiogênicos (WARE, 2007). Contudo, outros mecanismos podem estar presentes, mas geralmente a síncope está associada a uma diminuição do fluxo sanguíneo cerebral que diminui o aporte de oxigênio e de outros metabólitos, como a glicose, ao encéfalo. O fluxo sanguíneo cerebral tem como principal determinante a Pressão Cerebral de Perfusão (CPP). Esta pressão depende da Pressão Sanguínea Arterial (PAS) e da Pressão Intracraniana (PIC) ou resistência cerebrovascular (MAGALHÃES, 2013). A redução da pressão sanguínea cerebral está normalmente relacionada com doenças cardíacas em que o débito cardíaco esteja comprometido. Já o aumento da PIC está normalmente relacionado a causas neurológicas. No entanto, a PAS e a PIC podem ter valores normais, mas ocorrer a síncope devido a causas metabólicas em que há redução de metabólitos essenciais como a glicose ou o oxigênio. O fluxo sanguíneo cerebral é influenciado pela pressão arterial e pela pressão intracraniana (DAVIDOW; WOODFIELD; PROULX, 2001). Já, a pressão intracraniana ou resistência cerebrovascular é influenciada por regulação metabólica, química ou autorregulação. A autorregulação consiste na dilatação dos vasos e permite, até a um certo limite, manter um fluxo cerebral adequado independentemente da alteração da pressão arterial sanguínea. Ao contrário de outros órgãos que perdem precocemente a sua função, o cérebro mantém o aporte adequado a uma média de pressão arterial de 60-70 mmHg (milímetros de mercúrio). A redução do aporte cerebral de oxigênio, produção de dióxido de carbono e utilização de glicose está associada a uma diminuição de 40 mmHg na pressão arterial (SKRODZKI; TRAUTVETTER, 2008). Abaixo deste valor a autorregulação é ultrapassada, ficando os vasos sanguíneos cerebrais no máximo da sua dilatação. No entanto, no caso de doentes hipertensivos o limite da autorregulação ocorre a uma pressão arterial mais elevada (HENDERSON; PRABHU, 1997).

A maioria dos episódios de síncope são consequências de uma hipotensão sistêmica transitória por perda da resistência vascular e diminuição do débito cardíaco (MINORS, 2005) e estão associados a doenças cardíacas. A síncope cardíaca tem uma taxa de mortalidade mais elevada do que em doentes com síncope por causas não cardíacas (DAVIDOW; WOODFIELD; PROULX, 2001), sendo a alteração do ritmo cardíaco a causa cardíaca mais

frequente e reconhecida. O bloqueio atrioventricular avançado é o que tem maior prevalência em todas as raças e idades (KRAUS; CALVERT, 2009). As causas de síncope cardíaca podem ser divididas em: arritmias (doenças do nó sinusal, bloqueio atrioventricular, assistolia, bradicardia induzida por hipoglicemia, taquicardia atrial, fibrilação atrial, taquicardia ventricular); obstrução do fluxo sanguíneo (estenose aórtica, estenose pulmonar, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, tumor cardíaco, dirofilariose, hipertensão pulmonar, tromboembolismo pulmonar); diminuição do enchimento e do débito cardíaco por razões não obstrutivas (cardiomiopatia dilatada, cardiomiopatia restritiva, insuficiência valvar, pericardite constrictiva, tamponamento cardíaco, tumores, síndrome de Eisenmenger e tetralogia de Fallot). A síncope cardíaca é muitas vezes associada a stress e a exercício, pois o coração já comprometido, não consegue responder ao acréscimo de oxigênio induzido por essas situações (DAVIDOW; WOODFIELD; PROULX, 2001).

O diagnóstico é realizado através da junção de uma anamnese, um exame físico, com a auscultação do coração; exames laboratoriais como o hemograma e bioquímica sérica para pesquisa de anemia, hipoglicemia ou alterações eletrolíticas; radiografia torácica, para avaliação da silhueta cardíaca; eletrocardiograma, ecodoplercardiograma e eletrocardiograma Holter (MAGALHÃES, 2013).

2.2.12 Hipotireoidismo

O hipotireoidismo é uma doença multissistêmica, que resulta do decréscimo da produção de tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) pela glândula tireoide. Como a produção destes hormônios é influenciada pela hipófise, pelo hipotálamo e pela própria tireoide, qualquer disfunção no seu eixo hipotalâmico-pituitário-tireoideo pode acarretar o hipotireoidismo (PANCIERA, 1994).

O hipotireoidismo pode se apresentar em três diferentes formas: primário, secundário e terciário. O hipotireoidismo primário é resultante da destruição gradual da tireoide, ocorrendo em 95% dos casos. Ocorre normalmente devido a tireoidite linfocítica, que é caracterizada pela destruição imunomediada e por infiltração difusa de linfócitos, plasmócitos e macrófagos no tecido tireoideo, levando a uma destruição progressiva dos folículos e a substituição do parênquima glandular por tecido fibroso conjuntivo (PETERSON, 2006; NELSON; COUTO, 2015). Outras causas menos comuns para o hipotireoidismo primário podem ser congênitas (deficiência de iodo, disgenesia ou agenesia da tireoide), neoplásicas e ou tireoidectomia em

tumores tireoidianos, intoxicação pelo uso de drogas ou terapia com iodo radioativo. O tratamento para o hipertireoidismo pode levar a ablação total da glândula tireoide (WHITE, 1992, WOLFSHEIMER, 1996).

O hipotireoidismo secundário, que corresponde a menos de 5% dos casos, é definido pela diminuição da produção do TSH e, secundariamente, da secreção dos hormônios tireoidianos (PANCIERA; PETERSON; BICHARD, 2006; FELDMAN; NELSON, 2004). As principais causas são a má formação congênita ou a destruição da pituitária ou até mesmo sua supressão, normalmente causada por medicamentos ou outros hormônios, como os glicocorticoides (FELDMAN; NELSON, 2004).

O hipotireoidismo terciário, resultado da deficiência produção do TRH, até hoje não foi relatado em cães. As causas da baixa produção do TRH são defeitos congênitos, destruição das células produtoras de TRH e defeito na molécula de TRH ou na interação do receptor TRH-TSH (FELDMAN; NELSON, 2004).

O hipotireoidismo é caracterizado por uma série de sinais envolvendo diversos sistemas e isso se deve ao fato de que os hormônios tireoidianos são responsáveis por uma ampla gama de reações em diferentes partes do corpo (SCOTT-MONCRIEFF, 2007; SRIKALA; KUMAR, 2014). De forma geral, os cães hipotireóides normalmente apresentam obesidade, cansaço fácil, apatia e alterações dermatológicas (NELSON; COUTO, 2015). Sinais clínicos menos comuns são relacionados a distúrbios neurológicos e musculares (SURANITI et al.; 2008, GIZA et al, 2015).

As alterações neuromusculares sejam centrais ou generalizadas ocorrem porque a deficiência dos hormônios tireoidianos interfere na síntese da molécula adenosina trifosfato (ATP), o que compromete o funcionamento da bomba de sódio-potássio acarretando em uma menor velocidade de condução dos impulsos nervosos (SCOTT-MONCRIEFF, 2007, GIZA et al., 2015). As alterações no sistema nervoso periférico mais comuns comprometem o metabolismo neuronal, desmielinização, axonopatia, ou compressão da medula espinhal e nervos periféricos no caso de mixedema (CRUZ; MANOEL, 2015). São descritas alterações no sistema nervoso, que estão relacionadas ao depósito de mucopolissacarídeos no perineuro e no endoneuro, aterosclerose e hiperlipidemia (FELDMAN; NELSON, 2004; CRUZ; MANOEL, 2015).

Os principais sinais clínicos que são observados são ataxia, convulsão, andar em círculos, nistagmo, hemiparesia e hipermetria, acompanhados de sinais vestibulares ou paralisia do nervo facial. Pode-se observar também paralisia laringiana, fraqueza generalizada, distúrbios do NMI, miopatias, diminuição da propriocepção e megaesôfago (DIXON, 2001, SRIKALA; KUMAR, 2014, GIZA et al., 2015). Alterações comportamentais são caracterizadas por irritabilidade, submissão, medo e instabilidade temperamental (NELSON; COUTO, 2015; CRUZ; MANOEL, 2015).

O diagnóstico de hipotireoidismo deve se basear principalmente na avaliação das taxas basais dos hormônios tireoidianos, do TSH canino endógeno e da presença de anticorpo anti-tireoglobulina (TgAA), sendo que cada um tem diferenças significativas no desempenho diagnóstico. Pode-se utilizar de forma complementar técnicas de imagiologia e histopatologia para garantir um diagnóstico mais confiável (MOONEY, 2011). A terapia de reposição com levotiroxina sódica é utilizado em alguns casos como ferramenta diagnóstica, sendo utilizada quando não é possível confirmar a suspeita de hipotireoidismo através dos exames complementares e o animal tem sinais clínicos claros de hipotireoidismo (KEMPPAINEN; BEHREND, 2001).

2.2.13 Hiperparatireoidismo primário

O controle do metabolismo do cálcio é importante porque esse íon desempenha um papel relevante nos processos fisiológicos. A concentração sérica do cálcio ionizado é controlada pela autorregulação gerada pela interação do cálcio ionizado com o fosfato, hormônio da paratireoide (PTH), calcitriol e calcitonina (SCHENCK, 2008). A regulação dos níveis de cálcio envolve o controle do movimento do cálcio entre o fluxo extracelular e três órgãos do corpo: osso, trato gastrintestinal e rins. A troca de íons cálcio entre os fluidos extracelular e intracelular ocorre em conjunção com o controle do metabolismo intracelular, com pouco efeito sobre as concentrações plasmáticas de cálcio (DICKSON, 1996).

O cálcio é essencial para a liberação da acetilcolina durante a transmissão neuromuscular e para a estabilização da membrana das células nervosas. Quando sua concentração extracelular declina até níveis abaixo dos normais, o sistema nervoso torna-se progressivamente mais excitável devido ao aumento da permeabilidade da membrana neuronal (HIGGINS; ROSSMEISL, 2005). O aumento na excitabilidade ocorre tanto no

sistema periférico quanto central, embora a maioria dos sinais clínicos manifeste-se periféricamente (HENDERSON; MAHONY, 2005).

A glândula paratireoide é o órgão de maior importância para o controle do metabolismo do cálcio e fósforo. A paratireoide é responsável pela produção e liberação do PTH, que é metabolizado pelo fígado e rins e tem meia-vida relativamente curta (5 a 10 minutos) no sangue. O PTH é responsável pelo aumento da concentração de cálcio e uma diminuição na concentração de fosfato nos fluidos extracelulares. O PTH tem efeitos diretos sobre o metabolismo do cálcio do osso e do rim e efeitos indiretos sobre o metabolismo do cálcio gastrointestinal. O efeito inicial sobre o osso é promover a transferência de cálcio através da membrana osteoblasto-osteócito. Este nível de ação ocorre sem o movimento do fosfato e, portanto, não tem efeito sobre as concentrações de fosfato no sangue, mas como um efeito adicional sobre o osso. O PTH age na reabsorção óssea, este efeito envolve atividade osteoclástica aumentada e inibição da atividade osteoblástica. Sendo assim o efeito do PTH sobre o osso estável resulta na liberação de cálcio e também fosfato (DICKSON,1996).

O hiperparatireoidismo primário (HPP) é uma doença metabólica decorrente da hiperfunção autônoma de uma ou mais das glândulas paratireoideas, resultando em um aumento progressivo do nível sérico do hormônio da paratireoide (PTH) e do cálcio. O HPP é uma condição bastante rara em medicina veterinária. O HPP normalmente é observado em animais de meia idade a idosos. O adenoma funcional da glândula paratireoide é a causa mais comum de hiperparatireoidismo primário. O adenocarcinoma e hiperplasia da glândula paratireoide também foram documentados, mas são raros. A idade em que os sinais clínicos de HPP aparecem nos cães é de 4 a 16 anos. Não tem predileção por gênero e qualquer raça pode ser afetada, entretanto o HPP é mais diagnosticado em cães da raça Keeshond, sendo autossômica dominante e geneticamente transmitida nesta raça. Os sinais clínicos do HPP são resultantes da ação fisiológica do aumento da secreção de PTH, e pela presença de cristais de cálcio e infecções do trato urinário inferior. Os sinais clínicos são ausentes na maioria dos cães com aumento relativo do PTH (BONCZYNSKI, 2007). Aproximadamente 50% dos cães com HPP apresentam apatia, depressão, fraqueza, perda de massa muscular e intolerância ao exercício, sendo a frequência desses sintomas representado na Tabela 1. Tremores, espasmos e convulsões são alterações comuns em cães com hipercalcemia de diferentes causas. Provavelmente a microtrombose cerebral, o vasospasmo cerebral ou a interferência nos mecanismos de proteção cerebral que impedem a propagação de impulsos estejam envolvidos no desenvolvimento das convulsões da hipercalcemia. Esses sinais podem progredir para

obnubilação, confusão mental e estupor ou coma, os quais são raros. Além disso, foram descritos ataxia e andar em círculo em um cão com HPP. O andar rígido e as fraturas ocorrem em quantidade reduzida de cães com HPP (JERICÓ; ANDRADE; KOGIKA, 2015).

Tabela 1. Frequência dos sintomas em cães com hiperparatireoidismo primário de ocorrência natural.

Sinal clínico	Porcentagem
Poliúria / polidipsia	81%
Apatia	53%
Incontinência	47%
Fraqueza / Intolerância ao exercício	47%
Sinais do sistema urinário (hematúria, polaciúria, disúria)	37%
Fraqueza muscular	29%
Perda de massa muscular	17%
Vômito	12%
Tremores musculares	10%
Constipação intestinal	6%
Andar rígido	5%

Fonte: (FELDMAN; NELSON, 2004).

A maioria dos pacientes apresenta um aumento discreto do nível de PTH e do cálcio ionizado sérico, e são assintomáticos; conseqüentemente o histórico clínico e o exame físico raramente fornecem indícios de HPP. Em menos da metade dos casos, o HPP pode apresentar-se em diversas manifestações clínicas decorrentes da hipercalcemia sérica (SHINJO et al., 2009).

2.2.14 Hipoadrenocorticismo

O Hipoadrenocorticismo é uma endocrinopatia rara em cães e ainda mais incomum em gatos. Pode ser classificado, de acordo com a origem, em primário (subdividido em clássico e atípico) e secundário. Os glicocorticoides exercem muitas funções no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas. Sua deficiência resulta em diminuição da gliconeogênese e da glicogenólise hepática, menor tolerância ao estresse, diminuição na sensibilidade vascular às catecolaminas, aumento da secreção de hormônio antidiurético (ADH) e redução do *clearance* de água nos rins. A diminuição da gliconeogênese e da glicogenólise hepática

resulta em hipoglicemia, ao passo que a diminuição na sensibilidade vascular às catecolaminas predispõe à bradicardia e à hipotensão, sendo os sintomas da deficiência de glicocorticoides a letargia, fraqueza e anorexia. No Hipoadrenocorticismo primário clássico, tem-se deficiência na secreção de glicocorticoide (cortisol) e mineralocorticoide (aldosterona), comumente em decorrência da destruição imunomediada do córtex adrenal (JERICÓ; ANDRADE; KOGIKA, 2015).

Em virtude da adrenalite que já foi descrita em cães com Hipoadrenocorticismo primário espontâneo e pelos anticorpos antiadrenais já relatados em outros dois cães (SCOTT-MONCRIEFF, 2010), acredita-se que a causa imunomediada seja a etiologia mais provável em caninos e felinos com hipoadrenocorticismo primário (SCOTT-MONCRIEFF, 2010, LOVELACE, 2011, CASAMIAN, 2008). A destruição da glândula adrenal também pode ocorrer concomitantemente com outras desordens endócrinas imunomediadas, como hipotireoidismo, hipoparatiroidismo e diabetes mellitus (MOONEY, 2007). Outras causas menos comuns de hipoadrenocorticismo primário incluem destruição granulomatosa, ocasionada por blastomicose ou histoplasmose, infarto hemorrágico da glândula adrenal, amiloidose, neoplasia metastática e necrose (SCOTT-MONCRIEFF, 2007). A ocorrência natural de hipoadrenocorticismo secundário pode ser causada por deficiência de ACTH idiopática ou por lesões destrutivas no hipotálamo ou na hipófise devido à neoplasia, trauma ou inflamação (SCOTT-MONCRIEFF, 2010).

O hipoadrenocorticismo pode ser de causa iatrogenica. Drogas como o mitotano, trilostano e cetoconazol podem gerar falência adrenal primária. Supressão adrenal causada pelo trilostano ou cetoconazol são normalmente reversíveis, mas falência adrenal causada pelo mitotano é frequentemente permanente. Administração de fármacos glicocorticoides (tópicas, orais ou injetáveis) pode causar falência adrenal secundária por meio de supressão da produção de ACTH na hipófise, o que resulta em atrofia das adrenais. (SCOTT-MONCRIEFF, 2007, SCOTT-MONCRIEFF, 2010). A predisposição genética à doença é um fator que deve ser levado em consideração. Estudos em cães da raça Cão d'água Português forneceram evidências de que a Doença de Addison é um distúrbio hereditário nessa raça, determinado através de um locus autossômico recessivo (OBERBAUER et. al, 2006).

A doença é mais comumente encontrada em fêmeas, sendo aproximadamente 70% dos casos (EMANUELLI et. al, 2007; GOY-THOLLOT, 2009). Acomete principalmente cães jovens e de meia idade, entre quatro e cinco anos (EMANUELLI et. al, 2007; MELIÁN,

2008). Algumas raças predispostas são Rottweiler, Cão d'água Português, Poodle Standard, Wheaton Terrier, Nova Scotia Duck e Tolling Retrievers (KOOISTRA, 2006; MELIÁN, 2008). Os cães com doença típica possuem histórico agudo ou crônico. A forma aguda tem início repentino de depressão mental, fraqueza muscular, emêse, eventualmente síncope (SCHAER, 2008) ou até mesmo oligúria e choque hipovolêmico (MELIÁN, 2008; SCHAER, 2008). Os efeitos cardiovasculares são ocasionados por diminuição do volume intravascular e consequente diminuição do débito cardíaco associado à baixa frequência cardíaca (CASAMIAN, 2008). Ao exame físico, os achados podem incluir pulso fraco, bradicardia e desidratação (EMANUELLI et. al, 2007; MELIÁN, 2008).

A forma crônica possui sinais mais brandos, como letargia periódica, diminuição do apetite, perda de peso e ocasionalmente episódios e sinais gastrointestinais. No exame físico o animal apresenta escore corporal baixo e mucosas pálidas. O cão com doença atípica apresenta os mesmos sinais do paciente com doença crônica, além de poder haver diarreia, fraqueza, tremores, poliúria, polidipsia, dor abdominal, melena e hematêmese (SCOTT-MONCRIEFF, 2010; EMANUELLI et. al, 2007; GODOY, 2007; DAMINET, 2008).

Para confirmação diagnóstica, o teste realizado é o de estimulação com o ACTH. Sendo o histórico, exame físico, achados laboratoriais e o eletrocardiograma bastante sugestivos de hipoadrenocorticismo, esse teste deve ser realizado. Primeiramente, uma colheita de sangue deve ser realizada, a fim de avaliar o hemograma, bioquímica sérica (potássio, sódio, cloro, cálcio, fosfato, glicose, albumina, colesterol, ureia, creatinina, ALT e FA) e determinações basais de cortisol devem ser realizadas (SCOTT-MONCRIEFF, 2010; SCHAER, 2006). A concentração plasmática de cortisol após estimulação pelo ACTH $< 2 \mu\text{g/dl}$ confirmam insuficiência adrenal. Valores $> 5 \mu\text{g/dl}$ são normais e entre 2 e 5 $\mu\text{g/dl}$ são inconcludentes (NELSON; COUTO, 2015).

2.2.15 Insulinoma

Os insulinomas são tumores secretores de insulina de modo autônomo e independente da concentração de glicose plasmática, principal indutor da secreção de insulina. A localização desses tumores normalmente é pancreática a partir de neoplasia de células β , apesar de tumores extra pancreáticos eventualmente apresentarem secreção autônoma de insulina (raro) ou, mais comumente, ocorrer hipoglicemia secundária a síndromes paraneoplásica associadas a tumores como carcinoma hepatocelular, hepatomas, leiomiossarcoma e outros. A grande maioria dos insulinomas é maligna, ocorrendo uma

elevada taxa de metástases. Cerca de 50% dos casos já apresentam metástases no momento do diagnóstico inicial, sendo o fígado, os linfonodos regionais e o omento os locais mais comuns (JERICÓ; ANDRADE; KOGIKA, 2015).

A manifestação clínica associada ao insulínoma relaciona-se com o estado hipoglicêmico do indivíduo e da conseqüente neuroglicopenia. O sistema nervoso central (SNC), tem como único recurso energético a glicose sanguínea, logo num quadro hipoglicêmico, o acesso à fonte energética por parte do SNC é diminuído, o que provoca neuroglicopenia (LURYE; BEHREND, 2001; FELDMAN; NELSON, 2004). A neuroglicopenia provoca sintomas episódicos a duradouros (dias a meses) a nível do SNC, são eles: fraqueza, ataxia, colapso, desorientação, cegueira aparente de origem central, alterações comportamentais, convulsões e coma, podendo mesmo levar à morte do animal (LURYE; BEHREND, 2001; FELDMAN; NELSON, 2004; WITHROW et al., 2013).

A gravidade da sintomatologia deriva da frequência da ocorrência da hipoglicemia, isto é, em casos de hipoglicemia constante e gradual, em doenças crônicas, o organismo em questão habitua-se a baixo nível de glicose no sangue, podendo por isso não apresentar sintomas (FELDMAN; NELSON, 2004). Quando há liberação exagerada de insulina, são secretados hormônios, sendo eles o glucagon, as catecolaminas, os glicocorticoides, o cortisol e as hormônios de crescimento (LURYE; BEHREND, 2001; FELDMAN; NELSON, 2004). Numa fase precoce, há liberação de glucagon e catecolaminas, sendo consideradas as mais importantes na elevação da concentração da glicose (HESS, 2005). Devido aos efeitos anabólicos da insulina, a maioria dos cães com insulínoma tendem a aumentar a condição corporal, podendo observar-se excesso de peso (HESS, 2005; HERRTAGE, 2009).

BRAUND et al., (1987) refere a presença de polineuropatia subclínica difusa (défices proprioceptivos leves, paralisia do nervo facial) em cães hipoglicêmicos com insulínomas. O hiperinsulinismo incapacita a utilização de ácidos graxos e aminoácidos como fonte energética, por parte dos nervos, permanecendo apenas a glicose, que em caso de insulínoma existe em concentrações muito baixas (JASPAN et al., 1982).

A polineuropatia periférica com degeneração nervosa e desmielinização podem estar associadas à patologia em questão, sendo observadas em forma de paraparesia e tetraparesia, hiporreflexia a arreflexia, hipotonia e atrofia muscular (HERRTAGE, 2009). As convulsões são a sintomatologia mais comum de insulínoma, tendo uma duração de 30 segundos a 5 minutos, normalmente autolimitastes. Bem como algumas manifestações devidas à

hipoglicemia, estas são normalmente responsivas à administração de glicose (HERRTAGE, 2009).

Ao exame físico não se encontram alterações patognomônicas de insulinoma, exceto alguns sintomas de polineuropatia periférica, ataxia e fraqueza. Para além disso, na maioria dos casos, uma sintomatologia compatível com hipoglicemia pode ser observada, que deverá desaparecer ou diminuir a sua gravidade com administração de glicose (DUNN et al., 1992). Podem ser realizados testes de razão a insulina-glicose, teste de tolerância à glicose, radiografia, ultrassonografia abdominal e tomografia computadorizada (GABRIEL, 2019).

2.2.16 Artrite

Artrite é um amplo termo que engloba doenças inflamatórias nas articulações sinoviais, sendo o grau de inflamação variável entre diferentes tipos de artrite, chegando a alguns casos ser descritos como um processo não inflamatório. A artrite pode ser classificada em processos não-inflamatórios (osteoartrite) e por processos inflamatórias (imunomediada, infecciosa e por precipitação de cristais) (JOHNSTON; TOBIAS, 2018).

Osteoartrite

A osteoartrite, também conhecida como artrose, pode ser definida, em termos patológicos, como a degradação da cartilagem articular em associação com alterações no metabolismo subcondral, osteófitos periarticular e um grau variado de inflamação sinovial (JOHNSTON; TOBIAS, 2018). É a forma mais comum em cães e gatos, no entanto existe uma deficiência com relação a dados epidemiológicos. No cão, quase sempre é um processo secundário após uma patologia (osteocronrose, um trauma). A cartilagem articular é considerada um ponto chave na osteoartrite (JOHNSTON, 1997).

A osteoartrite pode ser classificada em idiopática ou secundária. A etiologia da osteoartrite em uma articulação em particular pode ser difícil de ser elucidada, no entanto modelos atuais desta patologia indicam que cada indivíduo possui fatores predisponentes que são: a genética, condição corporal, idade, gênero, alimentação, atividade física e o local em que reside (JOHNSTON; TOBIAS, 2018).

A patogênese da osteoartrite envolve mudanças em todos os tecidos da articulação sinovial. Central para isso são alterações no metabolismo e na morfologia da cartilagem

articular, mudanças dramáticas no metabolismo e na arquitetura subcondral, formação de osteófitos e entesófitos, inflamação sinovial e fibrose. A evidência atual implica cada vez mais interligação entre vários tecidos da articulação, particularmente sinovial e cartilagem. Além disso, deve ser lembrado que a osteoartrite está associada a alterações em outros tecidos, como músculos, ligamentos e tendões circundantes, como parte do processo de desuso e inibição da musculatura ipsolateral. Além disso, mudanças no sistema nervoso central causadas por esta condição crônica podem levar ao fenômeno da sensibilização à dor (JOHNSTON; TOBIAS, 2018).

Osteoartrite em cães está associada a uma variedade de sinais clínicos e achados no exame físico como: apatia, rigidez e alteração na marcha (“saltos de coelho”), relutância e intolerância ao exercício, atrofia muscular, edema nas articulações, fibrose capsular e extra capsular, redução da amplitude de movimento, crepitação e dor na manipulação articular. Os sinais clínicos são variáveis dependendo de múltiplos fatores, incluindo: raça, comportamento do paciente, estágio da doença, e articulação afetada (INNES; BARR, 1998).

A osteoartrite comumente não é diagnosticada com a precisão necessária na ortopedia canina por que a doença é geralmente secundária e é resultante de outras anormalidades na articulação (LANGENBACH et al., 1998). O diagnóstico é realizado através do histórico, pelos sinais clínicos, achados radiográficos, tomografia, ressonância magnética (sendo esta mais apropriada porque ela fornece informações sobre tecidos moles como cartilagens, ligamentos, meniscos e a sinóvia), análise do líquido sinovial e artroscopia (JOHNSTON; TOBIAS, 2018).

2.2.17 Hiponatremia

A hiponatremia é definida como o nível sérico de sódio inferior a 135 mEq/l e é considerada grave quando esse nível é inferior a 125 mEq/l. Geralmente é uma complicação de uma doença em que líquidos ricos em sódio foram perdidos como por exemplo vômito ou diarreia, ou houve excesso de acúmulo de água (p. ex. insuficiência cardíaca congestiva) (DIBARTOLA, 2001).

A hiponatremia pode se apresentar em cinco formas diferentes: hiponatremia com normovolemia, a síndrome da antidiurese inapropriada, o hipotuitarismo e hipoadrenocorticismo, a hiponatremia com hipovolemia e com hipervolemia. A

pseudohiponatremia ocorre quando a água sérica é deslocada por elevadas concentrações de lipídios e proteínas, o que provoca baixas concentrações de sódio sérico, devido a artefato de técnica. Quando há hiperglicemia acentuada, a osmolalidade do líquido extracelular (LEC) aumenta, resultando em movimento de água das células para o LEC. A concentração sérica de sódio cai na proporção da diluição do LEC declinando 1,6 mEq/l para cada 100 mg/dl (5,55 mmol/l) de incremento na concentração de glicose acima do normal. Nenhuma terapia específica é indicada, pois a concentração de sódio voltará ao normal uma vez que a concentração de glicose no plasma for reduzida (ELLISON, 2005; JERICÓ; ANDRADE; KOGIKA, 2015).

Existem várias causas de síndrome da antidiurese inapropriada, sendo as razões mais comuns as doenças malignas, do sistema nervoso, entre outros. Os sintomas são causadas pela secreção irregular de vasopressina. O hipopituitarismo causa a hiponatremia primariamente, devido a deficiência de hormônio adrenocorticotrófico o qual causa deficiência de cortisol. Isso pode acarretar na produção de secreção inadequada de vasopressina (JERICÓ; ANDRADE; KOGIKA, 2015).

Com relação a hiponatremia com hipervolemia, a insuficiência cardíaca congestiva promove a contração cardíaca ineficaz e baixo volume de sangue arterial. A atividade dos barorreceptores reduzida desencadeia a liberação de renina-angiotensina inicialmente e o eixo da vasopressina é ativado após a maior parte da queda do preenchimento atrial. Essas alterações ocasionam a absorção de líquidos e retenção de água livre e a eliminação de Na^+ . A doença renal, também pode ocasionar a absorção excessiva de água livre e hiponatremia. Já com relação a hipovolemia, a diarreia, o vômito e a perda para o terceiro espaço podem provocar perda contínua de líquidos ricos em sódio e ocasionar hipovolemia e hiponatremia (JERICÓ; ANDRADE; KOGIKA, 2015).

Na hiponatremia crônica existe adaptação cerebral, e se for corrigida rapidamente, poderá ocorrer lesão desse órgão, predisposta pela queda da regulação dos osmólitos intracelulares. Esse dano cerebral é caracterizado como desmielinização osmótica e envolve a destruição da bainha de mielina que recobre os axônios do tronco encefálico e ponte (JERICÓ; ANDRADE; KOGIKA, 2015).

Os sinais de hiponatremia incluem náuseas, vômitos, diarreias, letargia e anorexia. Os pacientes podem desenvolver tremores e fraqueza muscular e câibras. Os sintomas

neurológicos geralmente não ocorrem até a concentração de sódio sérico < 120 mEq /l. Pode ocorrer edema cerebral, promovendo alteração do estado mental, alterações de comportamento, convulsão e coma (JERICÓ; ANDRADE; KOGIKA, 2015).

2.2.18 Hipocalemia

A hipocalemia está presente quando a concentração sérica de potássio está inferior a 3,5 mEq/l. A hipocalemia pode se desenvolver após a ingestão reduzida de potássio na dieta, por perdas em casos de doença renal crônica. A anamnese fornece informações sobre a fonte provável de perda de potássio (vômito crônico, etc.) ou a possibilidade de translocação (administração de insulina, bicarbonato de sódio por exemplo). Os casos de alcalose contribuem para a hipocalemia, pois os íons de potássio entram nas células em troca de íons de hidrogênio (JERICÓ; ANDRADE; KOGIKA, 2015).

A maioria dos animais é assintomática quando a hipocalemia é discreta a moderada (3 a 4 mEq/l). A hipocalemia clinicamente Gravis primeiramente afeta os sistemas neuromuscular e cardiovascular, relacionando-se a hiperpolarização inicial induzida pela hipocalemia seguida por uma hipopolarização das membranas celulares. O sinal clínico mais comum da hipocalemia é a fraqueza generalizada (BAND, 1982)

A fraqueza muscular pode ser observada quando a concentração sérica de potássio cai abaixo de 2,4-3,0 mEq/l. Na fraqueza muscular dos membros posteriores, o animal adquire uma posição de base larga, além de hipermetria dos membros anteriores. Em gatos a fraqueza dos músculos do pescoço leva a ventroflexão da cabeça. Estes animais parecem ser mais sensíveis aos efeitos da hipocalemia. Em cães os sinais podem não ser evidentes até que a concentração sérica de potássio seja inferior a 2,5 mEq/l, enquanto que em gatos os sinais podem ser observados quando a concentração sérica de potássio se encontra entre 3 e 3,5 mEq/l (JERICÓ; ANDRADE; KOGIKA, 2015).

2.3 Relato de caso

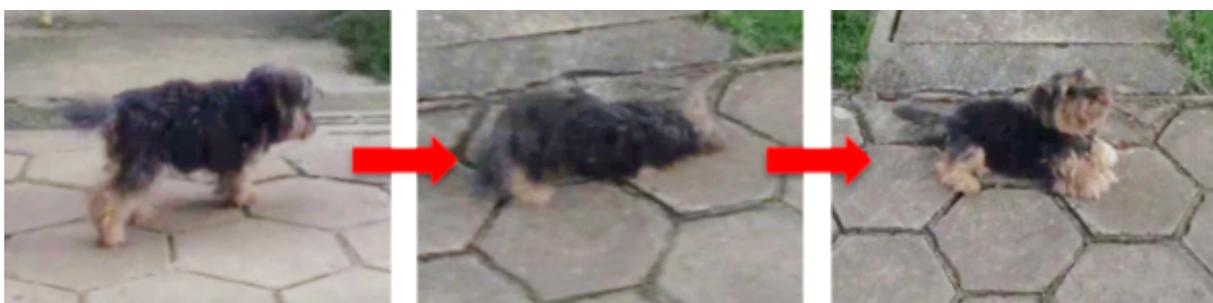
Foi atendido no HOVET-UFGM um canino, macho, com 11 anos de idade, da raça Yorkshire Terrier. O cão estava atualizado nos protocolos de vacinação, vermifugação e

ectoparasitas. Convivia com outros contactantes (caninos) que se apresentavam normais, não tem acesso à rua, saindo apenas ocasionalmente para visitas ao veterinário.

Possuía histórico de há mais ou menos 15 dias de alteração na deambulação, apresentando um caminhar em “diagonal”. A tutora informou que medicou o animal com Dipirona (15 gotas), pois aparentava estar com dor. O animal continuou a andar com dificuldade com os posteriores, progredindo para os membros torácicos, tendo afonia e há três dias tinha parado de andar. Foi atendido por outro veterinário, sendo prescrito cloridrato de tramadol, dipirona e meloxicam, contudo a tutora não soube informar por quanto tempo foi dado a medicação.

No exame físico constataram-se parâmetros vitais normais. No exame clínico neurológico, o animal apresentava-se alerta, com avaliação da consciência apropriada, a propriocepção normal, tetraparesia ambulatorial, teste de saltitamento normal, reflexo pupilar a luz normal, não apresentava estrabismo posicional, não apresentava nistagmo patológico/posicional, exibia ainda sensibilidade facial normal. O tônus muscular estava também normal, não apresentando hiperestesia espinhal. Exibia percepção de dor superficial e profunda, reflexo patelar, reflexo perineal todos normais, mas o reflexo de retirada apresentava-se diminuído nos quatro membros antes da realização do exercício. Após a realização do exercício, foi refeito o exame neurológico observando se resultados semelhantes aos do primeiro exame. Durante o teste do carrinho de mão, o animal estava com a cabeça fletida para o chão e fraqueza. A localização da lesão foi atribuída ao Sistema Nervoso Periférico e de caráter generalizado.

Figura 6. Animal apresentando fraqueza após o exercício.



Fonte: Arquivo pessoal.

Foram realizados hemograma, bioquímica sérica (hepática e renal), mensuração da glicose sérica, não sendo constatada nenhuma alteração. Foram executados testes sorológicos

para toxoplasmose e neosporose e ambos se exibiram negativos. Efetuou-se a infusão endovenosa de anticolinesterásico (metilsulfato de neostigmina, na dose de 0,05 mg/Kg) e foi induzido o animal ao exercício, no entanto, o mesmo não apresentou melhora após 15 minutos da aplicação da medicação. O animal ficou em quadro de observação pelo tutor, sem nenhuma prescrição de medicamentos, com o retorno em 7 dias para uma nova reavaliação do quadro.

No primeiro retorno clínico a tutora relatou que o quadro do animal permaneceu estável e o animal continuou afônico. Manteve bom apetite, sem presença de vômito ou regurgitação. No exame físico geral o cão não apresentou nenhuma alteração; enquanto isso, no exame neurológico o estado mental estava alerta, com tetraparesia ambulatorial, mas sem ataxia. Na avaliação da marcha apresentava uma fraqueza induzida por exercício. Durante a avaliação dos nervos cranianos e das reações posturais os testes foram realizados de forma repetitiva para tentar levar o animal a um estado de fadiga. Os testes executados foram: posicionamento proprioceptivo, teste de saltitamento, carrinho de mão, reflexo pupilar, sensibilidade facial, reflexo palpebral, reflexo oculocefálico e o reflexo de ânsia de vômito. Dentre estes testes o reflexo palpebral apresentou-se discretamente diminuído, sendo o lado direito pior. O reflexo de retirada apresentou-se diminuído nos quatro membros, sendo o membro torácico o pior. Ainda durante o teste do carrinho de mão, o animal apresentava a cabeça fletida para o chão e fraqueza; enquanto outros testes estavam normais. O diagnóstico sugestivo inicial foi de Miastenia Gravis.

Foi realizada a hemogasometria para avaliação dos eletrólitos, como mostrado no quadro 3, não apresentando alterações evidentes além de um discreto aumento de cloro (Cl⁻).

Foi feito um esofagograma contrastado nas incidências latero lateral esquerda e ventro dorsal imediatamente após a ingestão de 10 ml de sulfato de bário. Os achados foram a presença de pequeno volume de contraste em lúmen esofágico e sem sinais de dilatação esofágica, retenção de contraste, alterações em parede ou lúmen esofágico.

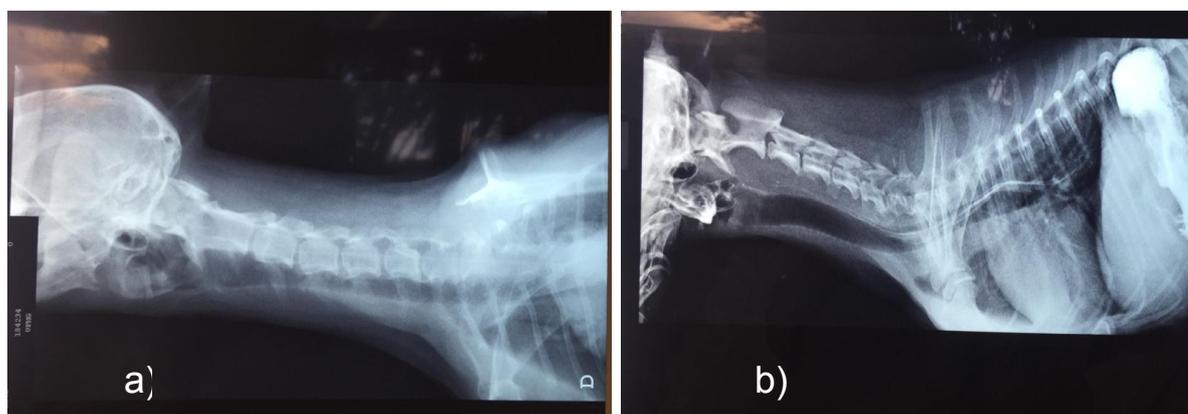
O tratamento instituído foi o uso de brometo de piridostigmina (Mestinon ®) na dose de 2 mg/kg por via oral a cada 8 horas, Prednisona na dose de 0,5 mg/kg a cada 48 horas e marcando um retorno para 15 dias.

No segundo retorno a tutora relatou um quadro de melhora, com a medicação sendo apenas relatado poucos quadros de queda durante o uso da medicação. No exame físico o animal apresentou um quadro de atrofia muscular generalizada, sendo que a frequência respiratória, cardíaca e a temperatura não apresentavam nenhuma alteração. No exame

neurológico, à avaliação dos nervos cranianos e das reações posturais não observaram se alterações. Na marcha durante o exame clínico do animal, o quadro de fraqueza induzida pelo exercício apresentou uma melhora pouco significativa para o médico veterinário responsável pelo caso, visto que o animal apresentava uma marcha rígida e uma relutância a se movimentar. O diagnóstico dado foi de doença neuromuscular, sendo sugestivo de uma polineuropatia a esclarecer. Realizou-se eletrocardiograma e ecodoplercardiograma para avaliação cardiológica, não apresentando nenhuma alteração.

O animal foi encaminhado para realização de fisioterapia e acupuntura, sendo mantida a medicação. E marcado um retorno em 30 dias.

Figura 7. Esofagograma com contraste de bário. Na figura b, pode-se observar o contraste no estômago, não sendo observado a presença e megaesôfago.



Fonte: Arquivo pessoal.

2.4 Resultados e Discussão

Segundo Nelson e Couto (2015), em casos de Miastenia Gravis o exame neurológico geralmente revela resultados normais quando realizado antes da indução da fraqueza pelo exercício; no entanto, em alguns casos os reflexos palpebrais estão deprimidos ou ausentes na quando não há de fraqueza muscular generalizada. Os resultados diferem do ocorrido, pois durante o exame neurológico o animal apresentava uma tetraparesia com reflexo de retirada reduzido antes da indução ao exercício.

De acordo com Nelson e Couto (2015), o principal sinal clínico na maioria dos casos de Miastenia Gravis, é uma fadiga ou fraqueza que se agrava progressivamente com o exercício e após breve descanso, o animal retorna à capacidade de levantar e deambular

novamente na maioria dos casos. A apresentação clínica no caso relatado coincide com os dados da literatura.

De acordo com Dewey; da Costa (2016), o megaesôfago é um achado frequente em animais com Miastenia Gravis. Nos casos em que há indício no histórico, sugere-se a realização de esofagografia com contraste de bário. Essa anormalidade não foi verificada no caso em questão, conduzindo assim a um bom prognóstico.

As propriedades de ação curta do cloreto de edrofônio, o tornam uma ferramenta diagnóstica segura e adequada para casos sugestivos de Miastenia Gravis (DEWEY; DACOSTA, 2016). No entanto, foi utilizado a metilsulfato de neostigmina, pois o cloreto de edrofônio não possui liberação para uso no Brasil. Apesar da neostigmina produzir uma reação semelhante ao do cloreto de edrofônio, a literatura não indica como primeira escolha para sua utilização como ferramenta diagnóstica para Miastenia Gravis.

O diagnóstico definitivo da Miastenia Gravis adquirida é feito através da demonstração de anticorpos circulantes direcionados contra os receptores nicotínicos de acetilcolina presentes na musculatura esquelética (DEWEY; DACOSTA, 2016). Foi informado a tutora que este exame seria mais indicado para o diagnóstico de Miastenia Gravis, porém, pelo teste ter um custo elevado, não foi possível a realização do exame.

Apesar do teste de demonstração de anticorpos circulantes direcionados contra os receptores nicotínicos de acetilcolina ser o teste padrão ouro para o diagnóstico, esse teste só está sendo realizado no Comparative Neuromuscular Laboratory, University of California, San Diego (DEWEY; DACOSTA, 2016), ocasionando um aumento do custo do exame e déficit na acurácia do diagnóstico de Miastenia Gravis no Brasil.

Segundo Dewey; da Costa (2016), a eletromiografia de fibra única é um teste mais específico para o bloqueio da junção neuromuscular induzido por Miastenia Gravis tanto em cães quanto em seres humanos. Tornou-se impossibilitado a realização deste exame, pelo custo, pela disponibilidade das agulhas de registro, pela necessidade de experiência para realização do teste e pôr não existir local no estado de Minas Gerais. Contudo, a eletromiografia é um teste diagnóstico que auxiliaria a exclusão de outras doenças de caráter osteoarticular, metabólico, distúrbios eletrolíticos, polineuropatias e miopatias

De acordo com Magalhães (2013), o diagnóstico para quadros de origem cardiovascular é realizado através da junção de uma anamnese, um exame físico, com a

auscultação do cardíaca; exames laboratoriais como o hemograma e bioquímica sérica para pesquisa de anemia, hipoglicemia ou alterações eletrolíticas; radiografia torácica, permitindo uma avaliação da silhueta cardíaca; eletrocardiograma, ecodoplercardiograma, eletrocardiograma Holter. Neste paciente os resultados obtidos a partir do eletrocardiograma e ecodoplercardiograma para avaliação cardiológica, foram capazes de descartar quadros de origem cardiovascular, como a síncope.

Não foram realizados testes laboratoriais para descartar o hipotireoidismo, apesar de que de acordo com Scott-Moncrieff(2007), Giza et al (2015), pela deficiência dos hormônios tireoidianos, alterações neuromusculares ocorrem pela interferência na síntese da molécula de ATP, o que compromete o funcionamento da bomba de sódio-potássio acarretando em uma menor velocidade de condução dos impulsos nervosos. Com isso, ocorrendo o sinal clínico de fraqueza generalizada (DIXON, 2001, SRIKALA; KUMAR, 2014; GIZA et al, 2015), corroborando para a necessidade de realização de testes laboratoriais para hipotireoidismo, pois o animal apresentava o sinal clínico de fraqueza ao exercício.

Segundo Jericó; Andrade; Kogika(2015), os glicocorticoides exercem muitas funções no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas. Sua deficiência acarreta em diminuição da gliconeogênese e da glicogenólise hepática, como consequência resulta em hipoglicemia, ao passo que a diminuição na sensibilidade vascular às catecolaminas predispõe à bradicardia e à hipotensão, sendo os sintomas da deficiência de glicocorticoides a letargia, fraqueza e anorexia (JERICÓ; ANDRADE; KOGIKA, 2015), alterações que podem gerar o sinal clínico de fraqueza. No entanto não foram realizados o teste de estimulação com o ACTH, que seria o indicado para a confirmação diagnóstica de hipoadrenocorticismismo segundo Scott-Moncrieff (2010), Schaer (2006).

A mensuração dos níveis de CK não foi realizado, sendo este um indicador altamente sensível e específico de lesão muscular, já que os principais tecidos fonte dessa enzima são as fibras musculares esqueléticas, as cardíacas e o músculo liso, predominando no tecido muscular esquelético e cardíaco segundo CARLSON (1994), STOCKHAM (1995) E CARDINET (1997); podendo ser indicativo de um miopatia, como a polimiosite autoimune em que os animais podem apresentar uma fraqueza generalizada, que piora com o exercício (DEWEY; DA COSTA,2016).

A realização da biopsia muscular poderia auxiliar no diagnóstico de miopatias, como nos casos de miopatia de Cushing, que pode se observar atrofia das fibras do tipo I e II nas amostras, segundo Dewey; da Costa (2016).

Em algumas doenças musculares a biopsia muscular é utilizada como o exame confirmatório, tipo polimiosite autoimune, por acúmulo de lipídeos ou por acúmulo de glicogênio de acordo com Lewis (1994), Dewey; da Costa (2016), Braund; Vite(2003), porém durante a condução do caso não foi realizado a biopsia pelo seu alto custo.

A realização da coleta do líquido cefalorraquidiano é realizada para descartar a narcolepsia, podendo ser realizado a mensuração de hipocretina (RIPLEY et al., 2001), contudo não foi realizado a sua coleta, porque no histórico do animal e durante as consultas não foram apresentados indícios para suspeitar desta enfermidade.

Herrtage (2009), refere-se a uma polineuropatia periférica com degeneração nervosa e desmielinização associadas ao insulinoma, sendo observado uma paraparesia e tetraparesia, hiporreflexia a arreflexia, hipotonia e atrofia muscular. Os sinais clínicos de tetraparesia, atrofia muscular e hiporreflexia do reflexo de retirada dos quatros membros ratifica a importância de investigar a possibilidade de insulinoma, apesar da mensuração da glicose sérica ter sido de 83,07 mg/dl, apresentando glicemia normal, de acordo com os valores de referência (valor de referência: 76 mg/dl - 119 mg/dl). Portanto, sugere-se a realização testes de razão insulina-glicose, teste de tolerância à glicose, ultrassonografia abdominal como auxílio para o diagnóstico de insulinoma (GABRIEL, 2019).

Osteoartrite em cães está associada a uma variedade de sinais clínicos e achados no exame físico como: apatia, relutância e intolerância ao exercício, atrofia muscular (INNES; BARR, 1998). Esses dados corroboram com o histórico e com o exame físico, podendo ser um diagnóstico diferencial para o caso em questão. Porém, durante a condução do caso não foi realizado exame ortopédico e nem havia indícios no histórico do animal que orientavam a realização desse exame. Mas a realização de uma avaliação ortopédica teria sido de suma importância como diagnóstico diferencial, pois muitas afecções ortopédicas podem levar o animal a apresentar intolerância ao exercício, sendo um dos sinais comuns na osteoartrite (INNES; BARR, 1998).

A hemogasometria efetuada não demonstrou nenhuma alteração nos eletrólitos avaliados, podendo ser descartados os casos de hipocalcemia, hipercalcemia, hipercalcemia,

hiponatremia e o hipoadrenocorticismo, sendo a hemogasometria muito útil para auxiliar no diagnóstico diferencial com estas doenças, segundo Dibartola (2001). Com o exame de hemogasometria foi mensurado também o cálcio ionizado, que não apresentou alteração, corroborando Shinjo et al. (2009), que indicaram a mensuração de esse íon para auxiliar no diagnóstico de hiperparatireoidismo primário. Esses autores também sugeriram a realização da dosagem dos níveis de PTH, para um diagnóstico confirmatório, caso o cão apresentar um aumento discreto no cálcio iônico.

Pode-se excluir alguns diagnósticos diferenciais como a narcolepsia pelo histórico do animal e pelo exame clínico sem episódios de catalepsia; os distúrbios de acúmulo do glicogênio apresentam os sinais clínicos frequentemente no primeiro ano de vida, no entanto, o animal do relato apresentava 11 anos de idade; em casos de osteoartrite o animal não apresenta hiporreflexia. Já a Miastenia Gravis, apesar de não poder ser completamente descartada, através da demonstração de anticorpos circulantes direcionados contra os receptores nicotínicos de acetilcolina, ela perde força pois além do animal não apresentar megaesôfago, ele não demonstrou melhora da fraqueza com a aplicação de metilsulfato de neostigmina.

A polineuropatia corresponde à disfunção de vários nervos, refletindo em uma falha, geralmente, dos neurônios motores inferiores (NMI). Os sinais clínicos comuns incluem uma atividade reflexa diminuída a ausente, tônus musculares deficiente e atrofia muscular (DEWEY; DA COSTA, 2016). Esses sinais clínicos corroboram com os sinais que foram demonstrados pelo animal, porém, não foram realizados testes eletromiográficos, biopsia de músculo/nervo para o diagnóstico, sendo assim uma polineuropatia a esclarecer, podendo esta ser de origem metabólica, como no hipotireoidismo, ou de origem neurológica. Dessa forma, considerando que alguns diagnósticos diferenciais foram descartados completamente; outros diagnósticos diferenciais perderam sustentação após análise do histórico do animal ou resultado de testes auxiliares, a hipótese de diagnóstico diferencial de polineuropatia a esclarecer é a que permanece com maiores evidências, porém sendo necessário a realização de uma eletromiografia e biopsia de músculo/nervo para sua confirmação.

2.5 Conclusão

Inúmeras são as doenças geradoras de intolerância ao exercício, devendo se ter cautela ao pensar que só a miastenia gravis pode causar fraqueza induzida pelo exercício. No caso relatado, o quadro de fraqueza induzida pelo exercício, engloba vários diagnósticos diferenciais que não foram descartados pelos escassos exames complementares realizados, tornando-se necessário a realização de testes de avaliação das taxas basais dos hormônios tireoidianos, teste de supressão com dexametasona e teste de estimulação do ACTH, para avaliação hormonal da glândula adrenal; exames eletromiografia, biopsia de músculo e nervo periférico juntamente com a demonstração de anticorpos circulantes direcionados contra os receptores nicotínicos de acetilcolina presentes na musculatura esquelética.

Com isso, a condução do caso clínico até a conclusão diagnóstica, ficou dificultado pela limitação quanto a realização de todos os exames complementares necessários, tanto por parte condição financeira dos tutores, assim como, a disponibilidade desses exames no Brasil, como no caso com a demonstração de anticorpos circulantes direcionados contra os receptores nicotínicos de acetilcolina presentes na musculatura esquelética que é realizado somente nos Estados Unidos da América.

2.6 Considerações finais

A realização do Estágio Supervisionado Obrigatório foi uma experiência que agregou valores éticos e profissionais na Medicina Veterinária, fornecendo a vivência prática

necessária para enfrentar o mercado de trabalho. A execução do relato de caso trouxe um olhar mais aprofundado sobre o sinal clínico de fraqueza induzida pelo exercício, além de evidenciar todas as dificuldades para se chegar em um diagnóstico para tratar o animal; sendo a principal dificuldade demonstrada que é se ter a possibilidade de realização de todos os exames complementares necessários para se discernir dentro do diagnóstico diferencial.

2.7 Referências bibliográficas

-
- [1] ANDRADE, S.F. Manual de terapêutica veterinária. 3ª ed., Roca, São Paulo, p. 508-511, 2008.
- [2] AÑOR, Sonia et al. Evaluation of Jitter by Stimulated Single-Fiber Electromyography in Normal Dogs. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, n. 4, p. 545-550, 2003.
- [3] ARONSOHN, M. et al. Clinical and pathologic features of thymoma in 15 dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v.184, n. 11, p. 1355-1362, 1984.
- [4] BAND, D. M. Changes in arterial plasma potassium during exercise. **J Physiol**, v. 328, p. 74-75, 1982.
- [5] BANDINELLI, G. et al. Disease-related syncope: analysis of a community-based hospital registry. **Journal of internal medicine**, v. 247, p. 513-516, 2000.
- [6] BONCZYNSKI, J. Primary Hyperparathyroidism in Dogs and Cats. **Clinical Techniques In Small Animal Practice**, v. 22, n. 2, p.70-74, 2007.
- [7] BRAUND, K. G. et al. Hypothyroid Myopathy in Two Dogs. **Veterinary Pathology**, v. 18, n. 5, p. 589-598, 1981.
- [8] BRAUND, K. G. et al. Insulinoma and Subclinical Peripheral Neuropathy in Two Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 1, n. 2, p.86-90, 1987.
- [9] BRAUND, K. G.; VITE, C. H. **Braund's Clinical Neurology in Small Animals: Localization, Diagnosis and Treatment**. 1ª ed., IVIS, p. 122-160, 2003.
- [10] BREITSCHWERDT, E. B. *et al.* Episodic weakness associated with exertional lactic acidosis and myopathy in Old English sheepdog littermates. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 201, p. 731-736, 1992.
- [11] C. GUYTON, Arthur; E. HALL, John. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11ª ed., ElsevierSaunders, p. 85-91, 2006.
- [12] CARDINET, G.H. Skeletal muscle function. Em: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5ª ed., Academic Press, Londres, p. 407-440, 1997.
- [13] CARLSON, G.P. Testes de química clínica. Em: SMITH, B.P. **Tratado de medicina interna de grandes animais**. 3ª ed, Manole, São Paulo, p. 1738, 1994.
- [14] CASAMIAN, D. Cardiovascular effects of systemic or endocrine diseases. In: SOUTHERN EUROPEAN VETERINARY CONFERENCE & CONGRESO

-
- NACIONAL ASOCIACIÓN DE VETERINARIOS ESPAÑOLES ESPECIALISTAS EM PEQUENOS ANIMALES, 2008, Barcelona. **Proceedings...** Barcelona, 2008.
- [15] CRUZ, F.G.B.; MANOEL, F.M.T. Hipotireoidismo Canino In: JERICO, M.M.; NETO, J.P.A.; KOGIKA, M.M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos – Volume 2**. 1ª ed., Roca, Rio de Janeiro, p. 1666-1676, 2015.
- [16] DAMINET, S. How to recognize Addison's disease in dogs: „The great pretender“. In: EUROPEAN VETERINARY CONFERENCE VOORJAARSDAGEN, 2008, Amsterdam. **Proceedings...** Amsterdam, 2008.
- [17] DAVIDOW, E. B.; WOODFIELD, J. A.; PROULX, J. Syncope: Pathophysiology and Differential Diagnosis. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**. v. 23, n. 7, p. 608-619, 2001.
- [18] DE LAHUNTA, Alexander; GLASS, Eric; KENT, Marc Kent. **VETERINARY NEUROANATOMY AND CLINICAL NEUROLOGY**. 3ª ed., ElsevierSaunders, p. 1-5, p. 77-133, 2009.
- [19] DEWEY, Curtis Wells; DA COSTA, Ronaldo Casimiro. **Practical Guide to Canine and Feline Neurology**. Wiley, p. 481-558, 2016.
- [20] DIBARTOLA, S. P. Disorders of Sodium: Hypernatraemia and Hyponatraemia. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, v. 3, n. 4, p.185-187, 2001.
- [21] DICKSON, W. M. **Fisiologia dos animais domésticos**. 11ª ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 586-587, 1996.
- [22] DIXON, R.M. Hipotireoidismo canino. Em: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. **Manual de endocrinologia canina e felina**. 3ª ed., Roca, São Paulo, p. 91-113, 2001.
- [23] DUKES-MCEWAN, J. et al. Cardiac dysrhythmias. **Veterinary Focus**, v. 22, n. 1, p. 2-10, 2012.
- [24] DUNN, J. K. et al. Diagnosis of insulinoma in the dog: a study of 11 cases. **Journal of Small Animal Practice**, v. 33, n. 11, p. 514-520, 1992.
- [25] DUNN, K. J.; DUNN, J. K. Diagnostic investigations in 101 dogs with pyrexia of unknown origin. **Journal of small animal practice**, v. 39, n. 12, p. 574-580, 1998.
- [26] ELLISON, D. H. Disorders of sodium and water. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 46, n. 2, p. 356-361, 2005.
- [27] EMANUELLI, M. P. et al. Hipoadrenocorticismo primário em um cão. **Ciência Rural**, v. 37, n. 5, p. 1484-1487, 2007.

-
- [28] ENGEL, A. G. Carnitine deficiency syndromes and lipid storage myopathy. **Myology**, p. 1663-1696, 1986.
- [29] FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. Hypothyroidism. Em: **Canine and feline endocrinology and reproduction**. 3^a ed., Saunders, Philadelphia, p. 86-149, 2004.
- [30] GABRIEL, Marta Fernandes dos Santos de Mesquita. **Insulinoma em cães**. 2019. Dissertação de Mestrado. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Faculdade de Medicina Veterinária.
- [31] GIZA, Elzbieta Gabriela et al. Electrodiagnostic studies in presumptive primary hypothyroidism and polyneuropathy in dogs with reevaluation during hormone replacement therapy. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 58, n. 1, p.1-10, 2015.
- [32] GOY-THOLLOT, I. Endocrine emergencies: addisonian crisis. In: SOUTHERN EUROPEAN VETERINARY CONFERENCE & CONGRESO NACIONAL ASOCIACIÓN DE VETERINARIOS ESPAÑOLES ESPECIALISTAS EM PEQUEÑOS ANIMALES, 2008, Barcelona. **Proceedings...** Barcelona, 2009.
- [33] GREENE, C. E. et al. Myopathy associated with hyperadrenocorticism in the dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 174, n. 12, p. 1310-1315, 1979.
- [34] GUILFORD, W. G. Megaesophagus in the dog and cat. **Semin Vet Med Surg (Small Anim)**, v. 5, p. 37-45, 1990.
- [35] GUILLEMINAULT, C. Narcolepsy. **Sleep Disorders Medicine**. Butterworth-Heinemann, 1994. p. 241-254.
- [36] HENDERSON, A. K.; MAHONY, O. Hypoparathyroidism: pathophysiology and diagnosis. **Compendium**, v. 27, n. 4, p. 270-279, 2005.
- [37] HENDERSON, M. C.; PRABHU, S. D. Syncope: current diagnosis and treatment. **Current problems in cardiology**, v. 22, n. 5, p. 237-296, 1997.
- [38] HERRTAGE, E.; HOULTON, J. E. Collapsing Clumber spaniels. **The Veterinary record**, v. 105, n. 14, p. 334-334, 1979.
- [39] HERRTAGE, M. E. **Insulinoma: Current diagnosis and treatment modalities**. Cambridge, 2009.
- [40] HESS, R.S. Insulin secreting islet cell neoplasia. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary internal medicine**. 6^a ed., Saunders, Philadelphia, p.1560-1563, 2005.

-
- [41] HIGGINS, M. A.; ROSSMEISL, J. H. What is your neurologic diagnosis? **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 226, n. 5, p. 699-701, 2005.
- [42] HOULTON, J. E.; HERRTAGE, M. E. Mitochondrial myopathy in the Sussex spaniel. **The Veterinary Record**, v. 106, n. 9, p. 206-206, 1980.
- [43] INNES, J. F.; BARR, A. R. S. Can owners assess outcome following treatment of canine cruciate ligament deficiency?. **Journal of Small Animal Practice**, v. 39, n. 8, p. 373-378, 1998.
- [44] JASPAN, J. B. et al. Hypoglycemic peripheral neuropathy in association with insulinoma: implication of glucopenia rather than hyperinsulinism. Case report and literature review. **Medicine**, v. 61, n. 1, p. 33-44, 1982.
- [45] JERICÓ, Márcia Marques; ANDRADE, João Pedro; KOGIKA, Márcia Mery. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1ª ed., Roca, p. 2794-2797, p. 2828-2849, p. 5147-5169, p. 5317-5352, 2015.
- [46] JOHNSTON, S. A. Osteoarthritis: joint anatomy, physiology, and pathobiology. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 27, n. 4, p. 699-723, 1997.
- [47] JOHNSTON, S. A.; TOBIAS, K. M. **Veterinary Surgery Small Animal**. 2ª ed., Elsevier, p. 2920-3004, 2018.
- [48] KEMPPAINEN, R. J.; BEHREND, E. N. Diagnosis of canine hypothyroidism. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 31, n. 5, p. 951-962, 2001.
- [49] KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. Anatomia dos animais domésticos. 4ª ed., Artmed, Porto Alegre, p. 67-68, 2011.
- [50] KOOISTRA, H. S. Pitfalls in the diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION WORLD CONGRESS, 2006, Prague. **Proceedings...** Prague, 2006.
- [51] KRAUS, M.; CALVERT, C. Syncope. Em: BONAGURA, J. D.; TWEDT, D. C. **Kirk's Current veterinary therapy XIV**, 6ª ed., Saunders, p. 454-475, 2009
- [52] LANGENBACH, A. et al. Relationship between degenerative joint disease and hip joint laxity by use of distraction index and Norberg angle measurement in a group of cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213, n. 10, p. 1439-1443, 1998.

-
- [53] LEWIS, R. M. Immune-mediated muscle disease. **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v. 24, n. 4, p. 703-710, 1994.
- [54] LIN, L. et al. The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the hypocretin (orexin) receptor 2 gene. **Cell**, v. 98, n. 3, p. 365-376, 1999.
- [55] LORENZ, M. D.; KORNEGAY, J. N. **Handbook of Veterinary Neurology**, 4^a ed., Saunders, p. 202-217, p. 254-255, 2004.
- [56] LOVELACE, K. M. Hypoadrenocorticism. Em: NORSWORTHY, G. D.; GRACE, S. F.; CRYSTAL, M. A.; TILLEY, L. P. **The feline patient**. 4^a ed., Blackwell Publishing Ltd., USA, p. 265-266, 2011.
- [57] LURYE, J. C.; BEHREND, E. N. Endocrine tumors. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 31, n. 5, p. 1083-1110, 2001.
- [58] MAGALHÃES, Mariana Rica Gonçalves de. **Abordagem ao diagnóstico da síncope cardiogénica em cães e gatos: estudo retrospectivo de 15 casos clínicos**. 2013. Tese de Doutorado. Universidade de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária.
- [59] MELIÁN, C. Diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs. In: SOUTHERN EUROPEAN VETERINARY CONFERENCE & CONGRESO NACIONAL 50 ASOCIACIÓN DE VETERINARIOS ESPAÑOLES ESPECIALISTAS EM PEQUEÑOS ANIMALES, 2008, Barcelona. **Proceedings...** Barcelona, 2008.
- [60] MINORS, S.L. Syncope, Em: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 6^a ed., Saunders, Philadelphia, p. 24-27, 2005.
- [61] MITLER, M. M. et al. Narcolepsy-cataplexy in a female dog. **Experimental neurology**, v. 45, n. 2, p. 332-340, 1974.
- [62] MOONEY, C. T. Multiple endocrine diseases – Do they exist. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION CONGRESS, 2007, Sydney. **Proceedings...** Sydney, 2007.
- [63] MOONEY, Ct. Canine hypothyroidism: A review of aetiology and diagnosis. **New Zealand Veterinary Journal**, [s.l.], v. 59, n. 3, p.105-114, maio 2011. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/00480169.2011.563729>.
- [64] NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5^a ed., Elsevier, Rio de Janeiro, p. 2160-2211; 2255-2384; 2450-2467; 3137-3144; 4162-4164, 2015.
- [65] NISHINO, S. Canine Models of Narcolepsy. **The Orexin/hypocretin System**, p.233-253, 2006.

-
- [66] NISHINO, S. et al. Is narcolepsy a REM sleep disorder? Analysis of sleep abnormalities in narcoleptic Dobermans. **Neuroscienceresearch**, v. 38, n. 4, p. 437-446, 2000.
- [67] NISHINO, S. et al. Low cerebrospinal fluid hypocretin (orexin) and altered energy homeostasis in human narcolepsy. **Annals Of Neurology**, v. 50, n. 3, p.381-388, 2001.
- [68] OBERBAUER, A. M. et al. Genetic evaluation of Addison's disease in the Portuguese Water Dog. **BMC Veterinary Research**, v. 2, n. 1, p. 15, 2006.
- [69] OH, Shin J. et al. Diagnostic sensitivity of the laboratory tests in myasthenia gravis. **Muscle & Nerve**, v. 15, n. 6, p.720-724, 1992.
- [70] PACIELLO, Orlando et al. Canine inflammatory myopathy associated with LeishmaniaInfantum infection. **Neuromuscular Disorders**, v. 19, n. 2, p.124-130, 2009.
- [71] PANCIERA, D. L. Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987-1992). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 204, n. 5, p. 761-767, 1994.
- [72] PANCIERA, D.L.; PETERSON, M.E.; BICHARD, S.J. Diseases of the thyroid gland.Em: BICHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Saunders's manual of small animal practice**. 3^a ed., Saunders, St. Louis, p. 327-342, 2006.
- [73] PETERSON, M.E. Endocrine and Metabolic Disorders. In: BIRCHARD, S.S.; SHERDING, R.G. **Saunders Manual of Small Animal Practice**. 3^a ed., Saunders, St. Louis, p. 327-408, 2006.
- [74] PEYRON, C. et al. A mutation in a case of early onset narcolepsy and a generalized absence of hypocretin peptides in human narcoleptic brains. **Nature medicine**, v. 6, n. 9, p. 991-997, 2000
- [75] PLATT, Simon R. Neuromuscular complications in endocrine and metabolic disorders. **Veterinary Clinics Of North America: Small Animal Practice**, v. 32, n. 1, p.125-146, 2002.
- [76] RIPLEY, B. et al. Hypocretin levels in sporadic and familial cases of canine narcolepsy. **Neurobiology of disease**, v. 8, n. 3, p. 525-534, 2001.
- [77] SAKURAI, T. Roles of orexins in regulation of feeding and wakefulness. **Neuroreport**, v. 13, n. 8, p. 987-995, 2002.

-
- [78] SCHAER, M. Acute adrenocortical insufficiency. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION WORLD CONGRESS, 2006, Prague. **Proceedings...** Prague, 2006.
- [79] SCHAER, M. Disorders of potassium metabolism. **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v. 12, n. 3, p. 399-409, 1982.
- [80] SCHAER, M. The atypical Addisonian dog. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS, 33., 2008, Dublin. **Proceedings...** Dublin, 2008.
- [81] SCHENCK, P. A.; CHEW, D. J. Calcium: total or ionized?. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, n. 3, p. 497-502, 2008.
- [82] SCOTT-MONCRIEFF, J. C. Canine hypoadrenocorticism: what's new? In: NORTH AMERICAN VETERINARY CONFERENCE, 2007, Ithaca. **Proceedings...**Ithaca, 2007.
- [83] SCOTT-MONCRIEFF, J. C. Clinical signs and concurrent diseases of hypothyroidism in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 37, n. 4, p. 709-722, 2007.
- [84] SCOTT-MONCRIEFF, J. C. Hypoadrenocorticism. Em: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of veterinary internal medicine**. 7ª. ed., Saunders, Canadá, p. 1848-1857, 2010.
- [85] SCOTT-MONCRIEFF, J.C. **Hypothyroidism**. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 7ª ed., Elsevier, p. 1751-1760, 2010.
- [86] SHELTON, G. D. et al. Analysis of organic acids, amino acids, and carnitine in dogs with lipid storage myopathy. **Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine**, v. 21, n. 9, p. 1202-1205, 1998.
- [87] SHINJO, Samuel Katsuyuki et al. Manifestações musculoesqueléticas no hiperparatireoidismo primário. **Rev. Bras. Reumatol**, v. 49, n. 6, p. 703-711, 2009.
- [88] SKRODZKI, M.; TRAUTVETTER, E. Syncope in dogs - A syndrome, not a disease. **Veterinary focus**, v. 18, n. 3, p. 36-46, 2008.
- [89] SRIKALA, D.; KUMAR, K. Satish. Hypothyroidism associated systemic and peripheral disorders in dogs. **Animal Science**, v. 8, n. 1, p. 31-40, 2014.
- [90] STOCKHAM, Steven L. Interpretation of equine serum biochemical profile results. **Veterinary clinics of North America: equine practice**, v. 11, n. 3, p. 391-414, 1995.

-
- [91] STURGESS, C. P. et al. A gross and microscopical morphometric evaluation of feline large intestinal anatomy. **Journalofcomparativepathology**, v. 124, n. 4, p. 255-264, 2001.
- [92] SURANITI, A. P. et al. Hypothyroid associated polyneuropathy in dogs: Report of six cases. **Braz J Vet Res AnimSci**, v. 45, p. 284-288, 2008.
- [93] SUTCLIFFE, J. Gregor; DE LECEA, L. The hypocretins: setting the arousal threshold. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 3, n. 5, p. 339, 2002.
- [94] TAYLOR, Susan M. Selected disorders of muscle and the neuromuscular junction. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 30, n. 1, p. 59-75, 2000.
- [95] TONOKURA, M. et al. Narcolepsy in a hypocretin/orexin-deficient chihuahua. **Veterinary record**, v. 152, n. 25, p. 776-779, 2003.
- [96] WARE, W.A. **Cardiovascular disease in small animal medicine**. 1ª ed., Manson Publishing, Londres, p. 139-144, 2007.
- [97] WHITE, S. D. A pele como sensor dos distúrbios clínicos internos. Em ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária. Moléstias do cão e do gato. São Paulo: Manole**, p. 5-10, 1992.
- [98] WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. Tumors of the Endocrine System. Em **Small Animal Clinical Oncology**, 5ª ed., p. 504-531, 2013.
- [99] WOLFSHEIMER, K.J. Moléstias da tireóide. Em: BOJHAB, M.J. **Mecanismos na moléstia na cirurgia de pequenos animais**. 2ª ed. Manole, São Paulo, SP. p. 675, 1996.

Apêndice 1

Quadro 5. Avaliação de eletrólitos pela hemogasometria.

Tipo de amostra	Venoso	
Temperatura	38,90	°C
FO ₂ (I)	21,00	%
Valores de gases no sangue		
Ph	7,42	
pCO ₂	34,00	mmHg
pO ₂	47,00	mmHg
Valores corrigidos pela temperatura		
pH (T) _c	7,39	
pCO ₂ (T) _c	37,30	mmHg
pO ₂ (T) _c	53,60	mmHg
Estado de oxigenação		
CtHb	18,40	g/dL
sO ₂	71,70	%
ctO _{2e}	18,30	mL/dL
p50 _e	33,83	mmHg
Valores dos eletrólitos		
cK ⁺	3,60	mmol/L
cNa ⁺	137,00	mmol/L
cCa ⁺	1,11	mmol/L
cCl ⁻	134,00	mmol/L
Estado ácido-base		
cHCO ₃ ⁻ (P) _c	21,40	mmol/L
cHCO ₃ ⁻ (P,st) _c	22,20	mmol/L
cBase(B) _c	-1,70	mmol/L
cBase(Ecf) _c	-2,50	mmol/L
AnionGapK ⁺ _c	-15,20	mmol/L
Valores dos metabolitos		
CLac	2,10	mmol/L

Fonte: Arquivo pessoal