



**CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS**

*Rede credenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U. nº 198, de 14/10/2016*  
AELBRA EDUCAÇÃO SUPERIOR - GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO S.A.

Talita Almeida Ferreira

HIPERCORTISOLISMO EM CADELA: relato de caso

Palmas- TO

2022

Talita Almeida Ferreira  
HIPERCORTISOLISMO EM CADELA: relato de caso

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) elaborado e apresentado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientador: Prof. Dra. Ana Luiza Silva Guimarães

Co-orientador: Prof. Dr. Caio Vitor Bueno Dias

Palmas - TO

2022



# CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U. nº 198, de 14/10/2016  
AELBRA EDUCAÇÃO SUPERIOR - GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO S.A.

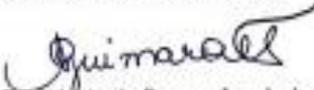
## CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA ATA DE DEFESA DO TCC

Em 23/06/2022 o(a) acadêmico(a) Talita Almeida Ferreira, matriculado(a) no curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Luterano de Palmas, defendeu seu trabalho referente à disciplina de TCC, com o título Hipercolesterolemia em Cadelas: Relato de caso, obtido aprovação  reprovação  com a nota 10 na defesa final. Esta nota está condicionada às correções solicitadas pela banca e a entrega da versão final da monografia, que deverá conter as alterações indicadas abaixo:

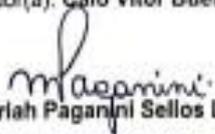
- Corrigir os erros ortográficos e de expressão
- Adequar o trabalho às normas da ABNT
- Realizar alterações sugeridas pela banca contidas nos relatórios
- Outros requisitos: \_\_\_\_\_

A aprovação está condicionada ao processo a seguir: após a aprovação das correções pelo(a) orientador(a), o(a) aluno(a) deverá enviar duas cópias digitais da monografia, sendo uma em formato pdf e outra em formato word, contendo sua respectiva ficha catalográfica, para o e-mail [estagiostccvet@ceulp.edu.br](mailto:estagiostccvet@ceulp.edu.br) até uma semana após a defesa. Caso o(a) aluno(a) não envie a versão final da monografia nos dois (2) formatos solicitados até a data acima definida, estará automaticamente reprovado(a) na disciplina.

### Membros da Banca Examinadora

  
Professor(a) Orientador(a) e Presidente da Banca: Ana Luiza Silva Guimarães

  
Avaliador(a): Calo Vitor Bueno Dias

  
Avaliador(a): Mariah Paganini Sellos Lopes Bernardes

  
Acadêmico(a): Talita Almeida Ferreira

Dedico este trabalho primeiramente a Deus que me deu forças, determinação, coragem e em momentos de desânimo não me deixou desistir. Em segundo agradeço a minha mãe, Agna Ferreira da Silva Almeida, que fez o possível e impossível para que eu pudesse estudar e ter um diploma, e ao meu padrasto, Luis Antônio da Silva, que é como um pai pra mim, sempre me ajudou e incentivou, sem eles nada disso seria possível, me deram estrutura e condição de realizar essa graduação, sempre soube que quando as coisas ficassem difíceis teriam eles ali comigo. Dedico ao meu pai já falecido, Ualas Almeida Rocha, sei que de onde está sente orgulho de mim e se alegra por essa conquista na minha vida.

Dedico também aos meus irmãos, Tassani Almeida Ferreira, Tiago Almeida Ferreira e Tulio Almeida Ferreira que sempre estiveram comigo e acompanharam toda minha trajetória, aguentaram meu estresse e meu cansaço.

Dedico a Médica Veterinária Dra. Lucilândia Bezerra que me deu a oportunidade do meu primeiro estágio extra curricular, que me incluiu no mercado de trabalho da veterinária, com ela pude aprender muito. Dedico aos Médicos Veterinários Vinicius Marques e Kamilla Rezende, que abriram a porta de sua clínica para me receber no meu estágio curricular e me proporcionaram um estágio de muito aprendizado.

Dedico a minha amiga e Médica Veterinária Raffaella Roldão, me ajudou e sempre me tirava minhas milhares de dúvidas, pude aprender mais sobre o mundo da patologia veterinária com ela. Dedico também a minha amiga e companheira de estágios, Letícia Padilha, que me escutou desabafar inúmeras vezes sobre o quão estressante estava sendo tudo e sempre me deu um ombro amigo para chorar.

Dedico a todos os meus professores e todos que de alguma forma contribuíram para esse momento, principalmente a minha orientadora Prof. Ana Luiza Silva Guimarães, que desde o começo da faculdade me ajudou e me apoiava, que nesse momento de último período esteve comigo e quando eu estava triste e ansiosa pela tensão de estar perto de se formar, me acalmava.

Foi pensando nas pessoas que executei este projeto, por isso dedico este trabalho a todos aqueles a quem está pesquisa possa ajudar de alguma forma.

## RESUMO

FERREIRA, Talita Almeida. **HIPERCORTISOLISMO EM CADELA: relato de caso.** 2022.73 f Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas/TO, 2022.

O Hiper cortisolismo é uma patologia associada à produção ou administração excessiva de glicocorticoides e é uma das mais comuns endocrinopatias diagnosticadas em cães. O presente trabalho tem como objetivo descrever um caso de Hiper cortisolismo ou Síndrome de Cushing em cadela acompanhada no Hospital Veterinário CEULP/Ulbra em Palmas - TO. A paciente em questão era uma canina fêmea, com 6 anos de idade, pesando 6,40 kg, da raça Shih-tzu, pelagem de cor branca com marrom, foi encaminhado ao hospital com histórico de emagrecimento progressivo, polifagia, polidipsia, poliúria, abdômen abaulado, telangiectasia, comedões na região pélvica abdominal, problemas de pele, como hiperpigmentação, alopecia na região dorsal e em região coccígea, chamada de “cauda de rato” e intolerância á temperaturas elevadas. A tutora relatou que esses sintomas iniciaram em 2020 e a paciente foi diagnosticada com Leishmaniose, entretanto os sintomas não regrediram e em 2021 retornou ao veterinário. Após anamnese e análise do histórico e sinais clínicos foram solicitados exames laboratoriais para confirmação da suspeita, sendo eles um hemograma apresentando anemia; exame de urina e relação cortisol:creatinina urinária, com resultados indicando um aumento no índice de cortisol urinário; teste de supressão com baixa dose de dexametasona, onde foi sugestivo de Cushing por ter apresentado resultado acima do limite de referência. Foi observado no lipidograma em que os valores séricos de colesterol estavam aumentados. Já o perfil tireoidiano demonstrou Tiroxina (T4) Total abaixo do limite e a Tiroxina (T4) livre e o Hormônio Estimulante da Tireoide (TSH) dentro da normalidade, sorologia para leishmaniose, demonstrou que a paciente ainda estava com altos níveis de anticorpos (IGG) circulantes e nos exames de imagens (ultrassonografia) foi visto que apesar da enfermidade suas glândulas adrenais se encontravam dentro das normalidades, portanto a realização de raio-x de tórax e também uma tomografia e/ou ressonância seriam de fundamental importância para a diferenciação da doença, sendo esses últimos não realizados devido à dificuldade de acesso ao exame, entretanto, o resultado dos seus exames juntamente com a clínica da paciente, indiciam o diagnóstico de Hiper cortisolismo, introduziu-se assim tratamento com o fármaco Trilostano. Palavras-chave: Canino; Cushing; Tratamento; Endocrinopatia.

## ABSTRACT

FERREIRA, Talita Almeida. HYPERCORTISOLISM IN A FEMALE DOG: case report. 2022.73 f Course Completion Work (Graduate) - Veterinary Medicine Course, Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas/TO, 2022.

Hypercortisolism is a pathology associated with excessive production or administration of glucocorticoids and is one of the most common endocrinopathies diagnosed in dogs. The present work aims to describe a case of Hypercortisolism or Cushing's Syndrome in a dog accompanied at the Veterinary Hospital CEULP/Ulbra in Palmas - TO. The patient in question was a 6-year-old female dog, weighing 6.40 kg, of the Shih-tzu breed, with a white to brown coat, was referred to the hospital with a history of progressive weight loss, polyphagia, polydipsia, polyuria, bulging abdomen, telangiectasia, carnation in the abdominal pelvic region, skin problems such as hyperpigmentation, alopecia in the dorsal region and in the coccygeal region forming the "rat tail" and heat intolerance. The tutor reported that these symptoms started in 2020, but at the time she was diagnosed with Leishmaniasis, and the symptoms did not regress and in 2021 she returned to the vet.

After anamnesis and analysis of the history and clinical signs, laboratory tests were requested to confirm the suspicion, such as a blood count showing anemia; urinalysis and urinary cortisol:creatinine ratio, with results indicating an increase in urinary cortisol index; suppression test with low dose of dexamethasone, where it was suggestive of Cushing's for having presented a result above the reference limit. It was observed in the lipidogram that the serum cholesterol values were increased. The thyroid profile showed Total Thyroxine (T4) below the limit and free Thyroxine (T4) and Thyroid Stimulating Hormone (TSH) within the normal range, serology for leishmaniasis showed that the patient still had high levels of circulating antibodies (IGG) and imaging exams (ultrasound) it was seen that despite the disease her adrenal glands were within the normal range, so it would be ideal to perform a chest x-ray and also a tomography and/or resonance, the latter not being performed due to the difficulty of access on examination, however, the results of his exams together with the patient's clinic, indicate the diagnosis of Hypercortisolism, thus treatment with the drug Trilostane was introduced.

Keywords: Canine; Cushing; Treatment; Endocrinopathy.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1-</b> Local e anatomia das glândulas adrenais. . . . .	13
<b>Figura 2-</b> Aspecto macroscópico, histológico e fisiológico da glândula adrenal. . . . .	14
<b>Figura 3.</b> Controle da Secreção Hormonal : Eixo Hipotálamo- Hipófise- Adrenal. . . . .	16
<b>Figura 4-</b> Classificação HC. . . . .	17
<b>Figura 5.</b> Hipercortisolismo Hipófise Dependente (HHD). . . . .	18
<b>Figura 6.</b> Hipercortisolismo Adrenal Dependente (HAD ou TA). . . . .	18
<b>Figura 7-</b> Gráfico de resposta a administração de baixa dose de dexametasona em animais saudáveis ou com HC. . . . .	23
<b>Figura 8-</b> Gráfico da resposta à administração de ACTH em animais saudáveis ou com HC. . . . .	24
<b>Figura 9-</b> Vias biossintéticas em esteroidogênese. . . . .	26
<b>Figura 10-</b> Paciente em momento de primeiro atendimento clínico. . . . .	29
<b>Figura 11-</b> Abdômen abaulado e telangiectasia. . . . .	30
<b>Figura 12-</b> Hiperpigmentação e alopecia na região dorsal. . . . .	30
<b>Figura 13-</b> Alopecia na região da cauda “Cauda de rato”. . . . .	31
<b>Figura 14-</b> Aspecto geral da paciente no dia de retorno. . . . .	32
<b>Figura 15-</b> Abdômen abaulado e telangiectasia. . . . .	33
<b>Figura 16-</b> Alopecia por toda região corporal e “cauda de rato”. . . . .	33
<b>Figura 17-</b> Aspecto geral da paciente três meses após início de tratamento. . . . .	34
<b>Figura 18-</b> Resultado: Imagens Laudo Ultrassonográfico- Vesícula Biliar e Fígado. . . . .	47
<b>Figura 19-</b> Resultado: Imagens Laudo Ultrassonográfico- Sistema Endócrino- Glândula Adrenal direita (1,33 cm de comprimento, 0,46 cm de largura em pólo caudal). . . . .	48
<b>Figura 20-</b> Resultado: Imagens Laudo Ultrassonográfico- Sistema Endócrino- Glândula Adrenal esquerda (1,46 cm de comprimento, 0,37 cm de largura em pólo caudal). . . . .	49

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Resultado: Hemograma (eritrograma). . . . .	35
<b>Tabela 2.</b> Resultado: Leucograma (série branca). . . . .	36
<b>Tabela 3.</b> Resultado: Plaquetas. . . . .	36
<b>Tabela 4.</b> Resultado: T4 total. . . . .	37
<b>Tabela 5.</b> Resultado: T4 livre e TSH. . . . .	37
<b>Tabela 6.</b> Resultados: Alanina Aminotransferase (ALT); Creatinina (CREAT) e Albumina (ALB). . . . .	38
<b>Tabela 7.</b> Resultados: Fosfatase Alcalina e Ureia. . . . .	39
<b>Tabela 8.</b> Resultado: Colesterol Total e Frações. . . . .	39
<b>Tabela 9.</b> Resultado: EAS- Exame de Urina. . . . .	40
<b>Tabela 10.</b> Resultado: PCCU (Razão cortisol:creatinina urinária). . . . .	41
<b>Tabela 11.</b> Interpretação do resultado do PCCU. . . . .	42
<b>Tabela 12.</b> Resultado: Teste de supressão com baixa dose de dexametasona (SBDD). . . . .	43
<b>Tabela 13.</b> Resultado: leucograma (série vermelha).. . . . .	44
<b>Tabela 14.</b> Resultado: Leucograma (série branca). . . . .	44
<b>Tabela 15.</b> Resultados: ALT; CREAT e ALB. . . . .	45
<b>Tabela 16.</b> Resultados: FALC; GLICOSE e UREIA. . . . .	46
<b>Tabela 17.</b> Resultado: Laudo Ultrassonográfico- Fígado e Vias Biliares. . . . .	47
<b>Tabela 18.</b> Resultado: Laudo Ultrassonográfico- Sistema Endócrino- Glândulas Adrenais. . . . .	48

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina Aminotransferase
ALB	Albumina
ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
BID	Bis in Die (duas Vezes ao dia)
BPM	Batimentos por minutos
CEULP	Centro Universitário Luterano de Palmas
CRH	Hormônio liberador de Corticotrofina
CREAT	Creatinina
EAS	Exame de Urina
FALC	Fosfatase alcalina
FC	Frequência Cardíaca
FR	Frequência Respiratória
HC	Hipercortisolismo
HHP	Hipercortisolismo Hipófise Dependente
HHA	Eixo Hipotálamo- Hipófise- Adrenal
HV	Hospital Veterinário
Kg	Quilograma
PCCU	Relação cortisol:creatinina urinária
SBDD	Supressão com Baixa Dose de Dexametasona
RPM	Movimentos respiratórios por minuto
RM	Ressonância Magnética
TA	Tumor em Adrenal
TSH	Hormônio estimulador da tireoide
TO	Tocantins
TM	Tomografia Computorizada
TPC	Tempo de Preenchimento Capilar
T4 livre e ft4	Tiroxina livre
T4 total	Tiroxina total
17OHP	17 Hidroxiprogesterona

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>13</b>
2.1 ANATOMIA DA GLÂNDULA ADRENAL .....	13
2.2 EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL (HHA). .....	14
2.3 EPIDEMIOLOGIA DO HIPERCORTISOLISMO EM CÃO .....	16
2.3.1 CLASSIFICAÇÃO DO HIPERCORTISOLISMO .....	16
2.3.2 HIPERCOTISOLISMO HIPÓFISE-DEPENDENTE (HHD). .....	17
2.3.3 HIPERCORTISOLISMO ADRENAL-DEPENDENTE (HAD ou TA). .....	18
2.3.4 DEMAIS FORMAS DE HIPERCORTISOLISMO. ....	19
2.4 SINAIS CLÍNICOS .....	19
2.5 DIAGNÓSTICO E ACHADOS LABORATORIAIS .....	20
2.5.1 TESTES DE RASTREAMENTO .....	22
2.6 TRATAMENTO .....	25
2.6.1 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO .....	25
2.6.2 TRATAMENTO CIRÚRGICO .....	27
2.7 PROGNÓSTICO E COMPLICAÇÕES .....	28
<b>3 RELATO DE CASO.....</b>	<b>29</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>35</b>
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>50</b>
<b>6 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>51</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O Hiper cortisolismo (HC) ou comumente conhecido de Síndrome de Cushing é uma síndrome ou distúrbio ocasionado pelo aumento da concentração de glicocorticoide a nível endógeno ou exógeno, sendo uma endocrinopatia comum em cães e mais rara em gatos (BENEDITO et al., 2017). O sistema endócrino é o único sistema que pode ser acometido por afecções que geram hiperfunção ou hipofunção, sendo que nele várias doenças são mais propensas a acontecer devido a uma condição de hiperfunção (THRALL et al., 2020).

Segundo ROSA e colaboradores, (2011), o HC tem algumas possíveis causas, que seriam elas: de origem hipofisária: hipófise-dependente; neoplasia adrenocortical: adrenal-dependente ou ainda iatrogênico, pela administração de glicocorticoides e o HC ocorre com maior frequência em cães de meia idade e cães idosos.

As maiores causas do HC espontâneo em cães são de origem hipofisária, observando uma maior predisposição para cães da raça *Poodle*, *Pastor Alemão*, *Dachshund*, diversas raças de *Terrier*, *Labrador*, *Boxer e Beagle*, sendo que não existe uma predisposição quando se trata de sexo (ROSA et al., 2011). Possui maior diagnóstico adenomas hipofisários, tendo uma porcentagem de 80 a 85% dos casos, e cerca de 15 a 20% casos de tumores em região das adrenais, podendo ser encontrados tanto de forma unilateral, quanto bilateral (BEHREND et al., 2012).

Independente da causa primária do Hiper cortisolismo, os animais acometidos, em sua grande maioria apresentam sinais clínicos semelhantes, como por exemplo polifagia, poliúria, polidipsia, alopecia simétrica bilateral, em alguns casos não atingindo região cranial e extremidades distais, pelagem fina, um grande aumento de volume abdominal, ganho de peso levando a uma obesidade, letargia, grande fraqueza muscular, infecções de origem cutânea, taquipneia, sendo que esses sinais progridem de forma lenta (JUNIOR et al., 2009).

O diagnóstico de hiper cortisolismo, se baseia em uma boa anamnese juntamente com físico completo, exames laboratoriais, como o de supressão com baixa dose de dexametasona e o de estimulação pelo ACTH e achados de diagnóstico por imagem (PEIXOTO et al., 2018).

Algumas são as complicações e doenças associadas ao HC, entre elas: hipertensão sistêmica, cálculos vesicais, proteinúria, insuficiência cardíaca congestiva, tromboembolismo pulmonar, síndrome do macrotumor hipofisário, pancreatite e diabete mellitus (TELES et al., 2014; BENEDITO et al., 2017).

Como forma de tratamento, podem ser empregado o fármaco Mitotano. Este medicamento realiza o bloqueio de produção de hormônios pela glândula adrenal, podendo assim, estar diminuindo a liberação do hormônio esteroide suprarrenal, levando a diminuição de cortisol e outros hormônios (TELES et al., 2014). Outro fármaco de uso, sendo este o mais utilizado é o Trilostano, que é um inibidor competitivo da enzima que afeta diretamente na conversão da pregnenolona em progesterona na glândula adrenal, com isso, fazendo a inibição da produção de cortisol (JESUS, 2019).

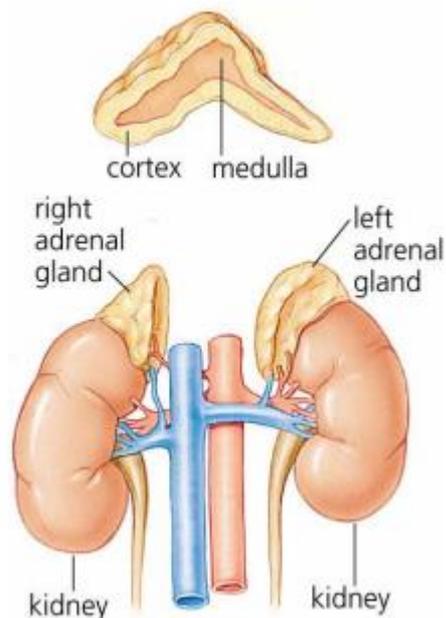
Portanto o objetivo deste trabalho é relatar um caso de uma cadela da raça Shit-Tzu, com 6 anos de idade, diagnosticada com Hiper cortisolismo, durante o Estágio supervisionado em Medicina Veterinária, no Hospital Veterinário do CEULP/Ulbra.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 ANATOMIA DA GLÂNDULA ADRENAL

As glândulas adrenais são órgãos endócrino, bilaterais que estão situadas crânio-medialmente aos rins, possuem cor clara (Figura 1), sendo que apresentam uma cápsula e divisão em duas zonas, que são o córtex e a medula, respectivamente externa (mesodérmica) e interna (ectotérmica) (SILVA, 2005). Sendo que o córtex adrenal possui 3 subdivisões (Figura 2).

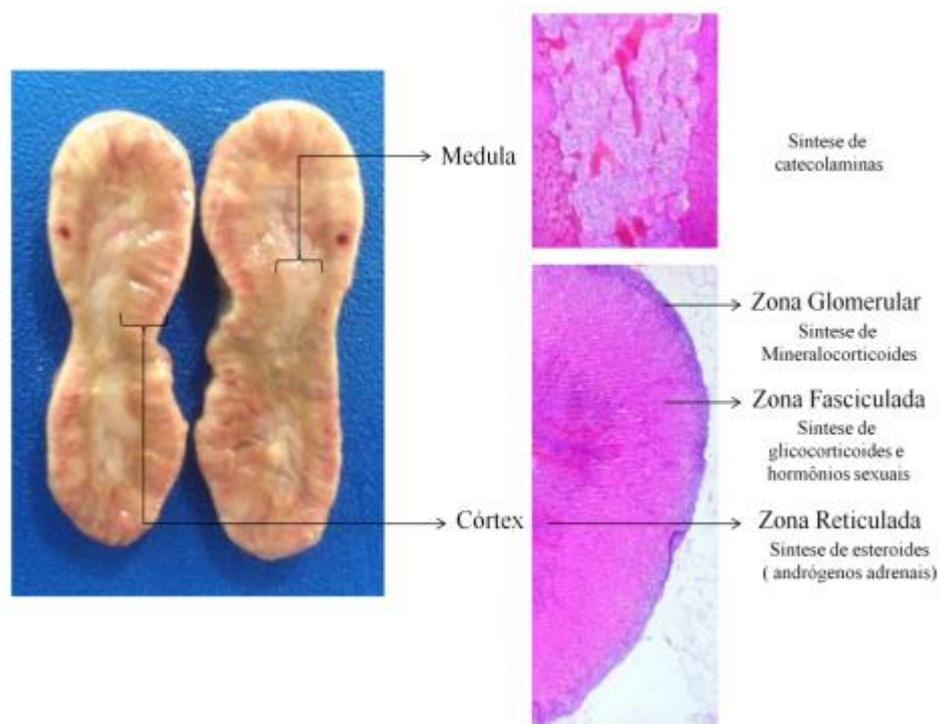
**Figura 1**-Local e anatomia das glândulas adrenais.



FONTE: SILVA, 2005.

Na imagem acima, observa-se os rins e as glândulas adrenais, em que mostra a parte em que está localizado o córtex e a medula.

**Figura 2-** Aspecto macroscópico, histológico e fisiológico da glândula adrenal.



FONTE: MARTINS, 2018.

Na imagem macroscópica podemos distinguir as duas camadas, medula e córtex. A direita se tem a imagem histológica, em que é destacado a primeira zona, a glomerulosa, ocupando cerca de 15% do córtex, sendo ela a zona mais externa, tem como função secretar o hormônio mineralocorticóide que é denominado de aldosterona. A zona fasciculada, que ocupa cerca de 60% do córtex, que fica entre as outras duas zonas e tem papel de produzir o glicocorticóide cortisol. E a última zona é a zona reticulada, sendo ela a zona mais interna e espessa, ocupa cerca de 25% do córtex, tem como função principal sintetizar o andrógeno e produzir progesterona, estrógenos e glicocorticóides (MARTINS, 2018; GONZALÉZ e SILVA, 2003; SILVA, 2005). E por fim, observa a região de medula adrenal, onde sua origem é da crista neural e sua composição é feita por células especializadas neuroendócrinas, produtoras das catecolaminas (SILVA, 2005).

## 2.2 EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL (HHA).

O hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) é responsável por controlar a liberação de glicocorticóides, em que esse hormônio é secretado pela hipófise anterior sendo essa regulada

pelo hormônio liberador de corticotrofina (CRH) localizada no hipotálamo (HERRTAGE, 2009). Portanto o hipotálamo possui controle do ACTH, fazendo com que a hipófise se estimule e assim o córtex vai estar secretando glicocorticoides, mineralocorticoides e esteróides andrógenos. (MARTINS, 2018; MOURA, 2015). O CRH e ACTH são liberados em intervalos regulares, o que leva a picos de oscilação de cortisol no animal, isso durante o dia e nos cães de uma forma geral a concentração de cortisol é mais elevada nas primeiras horas que se inicia o dia (HERRTAGE, 2004).

O estímulo do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) (figura 3) é interrompido pelo mecanismo de feedback negativo, fazendo com que ocorra a redução e ativação do eixo (MARTINS, 2018). O feedback negativo se dá pela alta concentração de cortisol e também de glicocorticóides sintéticos, isso sobe a secreção de ACTH, tendo ação no hipotálamo e hipófise de duas formas, *Fast feedback* (retroalimentação rápida) sendo essa sensível a velocidade de mudança de concentração de cortisol e a outra forma é *Slow feedback* (retroalimentação lenta) sensível a concentração absoluta de cortisol, essa é testada pelo teste de supressão de dexametasona (FEELDMAN, 2004).

Muitas são as causas do processo de ativação do eixo HHA, como o fator estresse, tanto neurogênico, sistêmico ou também estresse fisiológico (MARTINS, 2018). O hormônio que possui maiores efeitos no organismo é o cortisol, pois ele atua no equilíbrio e no balanço hidroeletrólítico, catabolismo muscular, ósseo e dos tecidos conjuntivos, pressão sanguínea, dentre muitos outros (HERRTAGE, 2009; CRIVILLENTI e MALTA, 2015).

O papel dos glicocorticóides é de sinalização e homeostasia do eixo, onde altos níveis de glicocorticóides vão estar reduzindo a síntese e liberação de CRH e do hipotálamo, assim suprimem a produção de pró-opiomelanocortina e secreção do ACTH e do CRH (MARTINS, 2018).

**Figura 3.** Controle da Secreção Hormonal: Eixo Hipotálamo- Hipófise- Adrenal.



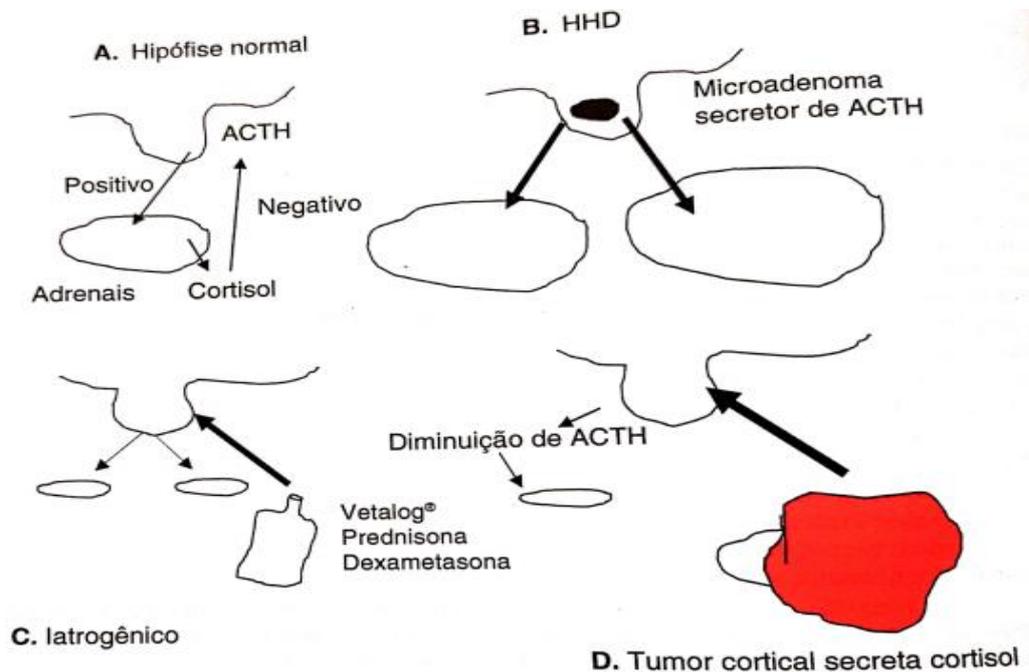
FONTE: THRALL et al., 2020.

## 2.3 EPIDEMIOLOGIA DO HIPERCORTISOLISMO EM CÃO

O HC espontâneo acomete mais cães de meia idade e cães idosos. Sendo que cães de pequeno porte são os mais acometidos e raças do tipo *Poodle*, *Pastor Alemão*, *Beagle*, *Labrador*, *Dachshund*, *Terrier* e *Boxer* são as mais afetadas (ROSA, 2011). Mesmo não tendo predisposição sexual, a grande maioria dos casos acomete fêmeas (NELSON e COUTO, 2015).

### 2.3.1 CLASSIFICAÇÃO DO HIPERCORTISOLISMO

Muitas são as causas de hipercortisolismo, todas possuem sinais clínicos e achados laboratoriais básicos similares, existem formas de manifestação da doença entre elas, podendo ser de forma espontânea ou iatrogênica. As formas naturais que ocorrem a secreção de forma inapropriada de ACTH pela hipófise, chamada de HC hipófise-dependente (HHD) ou também pode ser por doença adrenal primária HC adrenal-dependente (HAD ou TA) (THRALL et al., 2020; RAMSEY, 2015).

**Figura 4-** Classificação HC.

FONTE: THRALL et al., 2020.

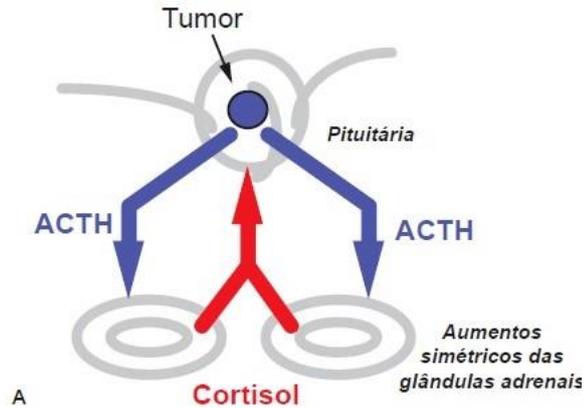
De acordo com a classificação (figura 4), pode-se observar que o HC de forma secundária é devido a um tumor de hipófise funcional (B) que vai estar produzindo ACTH, estimulando a hipertrofia adrenocortical bilateral (HDD) e o HC primário é resultado de um tumor adrenocortical funcional (D) que vai estar secretando cortisol, provocando feedback negativo a hipófise, diminuindo o teor de ACTH e levando a atrofia da glândula adrenal contralateral, sendo que a letra (A) apresenta a hipófise de tamanho normal. O HC iatrogênico é o resultado da ação de um esteroide exógeno resultado do uso exacerbado de corticoides, gerando hipoplasia bilateral, pois as glândulas adrenais estão em desuso por que o cortisol exógeno está inibindo a produção de ACTH (THRALL et al., 2020; MOREIRA et al., 2009).

### 2.3.2 HIPERCORTISOLISMO HIPÓFISE-DEPENDENTE (HHD).

Essa apresentação do HC é a que mais acomete os cães, sendo causa de 80 a 85% dos casos, um tumor, geralmente adenomas, de hipófise que secreta ACTH de forma exagerada gerando, em grande parte dos casos, a hipertrofia bilateral das glândulas adrenais e a secreção de cortisol (GALAC et al., 2005). Mesmo que não ocorra hipertrofia ou hiperplasia da adrenal em casos de HHD e as glândulas estiverem com tamanho similar (aumentadas ou normais), não

se deve descartar a possibilidade de hipercortisolismo hipófise-dependente (OLIVEIRA, 2004). A tomografia permite a visualização de grandes tumores hipofisários, já a ressonância é mais precisa para visualizar tumores hipofisário menores (BENEDITO, 2017).

**Figura 5.** Hipercortisolismo Hipófise Dependente (HHD).

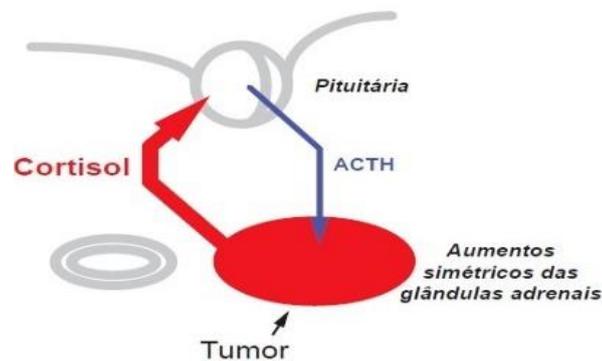


FONTE: MOONEY et al., 2015.

### 2.3.3 HIPERCORTISOLISMO ADRENAL-DEPENDENTE (HAD OU TA).

Nesse caso ocorre um tumor no córtex da adrenal que secreta cortisol de forma autônoma, sendo que o teor sérico de ACTH vai estar diminuído, é a causa de 10 a 15% dos casos em cães, sendo o adenoma e carcinomas adrenocorticais que acontece com uma maior frequência (THRALL et al., 2020). O cortisol que foi produzido vai suprimir o hormônio liberador de ACTH, o CRH vai estar suprimindo a adrenal, levando a uma atrofia do córtex da adrenal, gerando uma assimetria das glândulas (TELES et al., 2014).

**Figura 6.** Hipercortisolismo Adrenal Dependente (HAD ou TA).



FONTE: MOONEY et al., 2015.

#### 2.3.4 DEMAIS FORMAS DE HIPERCORTISOLISMO.

A forma do Hipercortisolismo Iatrogênica se apresenta devido ao uso exacerbado e prolongado de esteroides exógenos, fazendo uso prolongado, o hormônio liberador de corticotrofina (CRH) é inibido e provoca queda de ACTH, levando a uma hipoplasia bilateral e também uso de glicocorticóides em tratamentos de enfermidades imunomediadas ou alérgicas pode levar a esse quadro (NELSON, 2001; TELES et al., 2014).

Já a forma do Hipercortisolismo Atípico ou Oculto, se tem relatos mais escassos, é raro e de diagnóstico indefinido, acontece que as glândulas adrenais por razões desconhecidas começam a ter uma elevada produção de hormônios sexuais levando ao quadro de HC, sendo a progesterona o de maior probabilidade a levar a esse quadro (CRIVELLENTI e MALTA, 2015).

A Síndrome do ACTH Ectópico se apresenta associada a neoplasia de origem não - hipofisária e não- adrenocortical. Em cães, essa síndrome é rara e está associada ao linfossarcoma e carcinoma bronquial (MULLER e KIRK,1996).

#### 2.4 SINAIS CLÍNICOS

Independentemente da forma que se apresenta a doença, os sinais clínicos são os mesmos, inicialmente cães que desenvolvem a doença vão apresentar alopecia e letargia (HERRTAGE e RAMSEY 2015). Tendo como sinais clínicos mais comuns a polidipsia decorrente da poliúria, mesmo não tendo um motivo definido, podendo ser por uma diminuição da ação ou da produção de vasopressina (hormônio antidiurético) através da atuação do cortisol (HERRTAGE, 2011). A polifagia é decorrente ao efeito anti-insulínico do cortisol (HERRTAGE, 2004).

Outros sintomas são o abdômen abaulado, alopecia bilateral simétrica, alopecia na região da cauda, chamada de “cauda de rato”, fraqueza muscular discreta, hepatomegalia, fragilidade cutânea, anestro, calcinose cutânea, piodermatite, hiperpigmentação, comedões e diabetes mellitus concomitante (THRALL et al., 2020). Segundo Paula et al., (2018) os níveis de colesterol podem estar aumentados (>8 mmol/L) devido ao estímulo da lipólise pelos glicocorticoides, níveis de triglicérides também podem estar aumentados.

## 2.5 DIAGNÓSTICO E ACHADOS LABORATORIAIS

Para um diagnóstico preciso e correto é necessário uma boa e completa avaliação, iniciando com uma anamnese detalhada e um exame físico completo, além dos exames laboratoriais, como por exemplo, hemograma completo, bioquímicos séricos, urinálise e a ultrassonografia abdominal, sendo esse último, na maioria dos casos, o que direciona a causa da doença (NELSON e COUTO, 2015).

Outras ferramentas podem auxiliar no diagnóstico, como um leucograma de estresse caracterizado por uma neutrofilia e monocitose pelo fato da sua liberação da medula óssea para os vasos sanguíneos e também a diminuição da sua migração para os tecidos, processo chamado de diapedese. Ocorre também uma linfopenia relativa e absoluta por conta de linfocitose, devido a uma ação tóxica nas membranas ou também da sua redistribuição pelos linfonodos e baço. A eosinopenia ocorre devido ao sequestro de eosinófilos pela medula óssea. Uma leve policitemia pode ser apresentada pelo fato de ocorrer um efeito estimulador dos glicocorticóides sobre a medula óssea, observa-se também trombocitose (MARTINS, 2018; PAULA et al., 2018).

Ocorre também um aumento do nível das enzimas alanino-aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) que vão de discretos a moderados, pode ser notado também aumento da concentração sérica de frutamina devido a hiperglicemia crônica, porém se não houver aumento o diagnóstico de HC não pode ser descartado (THRALL et al., 2020).

A enzima fosfatase alcalina sérica (FALC), pode ser mencionado como discreto, moderado ou marcante, aumentos do tipo discreto e moderados não se dá uma base muito boa para ser sugestivo de HC, os valores podem ser >254 UI/L, podendo chegar a 5 a 40 vezes maior que o valor da referência, é um índice comumente encontrado, isso vem a acontecer devido aos glicocorticóides levam a necrose hepatocelular, interferência no fluxo sanguíneo hepático e ao acúmulo de glicogênio (BENEDITO et al., 2017; PAULA et al., 2018).

Tendo um aumento concomitante das atividades gamaglutamiltransferase (GGT), além de hiperglicemia moderada, resultante aos efeitos do cortisol, uréia e creatinina em níveis normais a reduzidos, devido a diurese, hiperlipidemia e baixa densidade urinária (PÖPPL, 2009; THRALL et al., 2020).

A hiperglicemia pode vir a ser uma alteração também, devido ao antagonismo entre a ação da insulina e a gliconeogênese por conta do excesso de glicocorticóides, pois 10% dos pacientes com HC desenvolvem diabetes mellitus, por que a insulina aumenta com o objetivo de manter a normoglicemia e por volta de 90% dos paciente com HC ocorre aumento de

concentração plasmática de colesterol ( $>8\text{mmol/L}$ ) pelo motivo da razão do estímulo da lipólise pelos glicocorticóides, outro fator que pode estar aumentado é o triglicérides (RAMSEY, 2015).

Segundo Paula et al. (2018), paciente com HC pode apresentar aumento de colesterol ( $>8\text{mmol/L}$ ) devido ao estímulo da lipólise pelos glicocorticóides e os triglicérides também podem estar aumentados, entretanto cerca de 10% dos pacientes possuem concentrações séricas de colesterol normais ( $<250\text{ mg/dL}$ ), 15% possuem concentrações de 250-300 mg/dL e 75% possuem valores maiores do que 300 mg/dL e em sua grande maioria estão ureia e creatinina estarão reduzidas (OLIVEIRA, 2004).

No exame de urina (urinálise), encontra-se densidade de 1,004 a 1,020, cistite e bacteriúria, urina diluída, nos casos de pacientes com diabetes mellitus concomitante, vem a encontrar proteinúria, devido a glomerulopatias, hipertensão sistêmica ou infecção do trato urinário inferior (ITUI). Em relação a relação cortisol:creatinina urinária, cerca de 90 a 100% dos animais apresentam quantidade aumentada de cortisol na urina, resultados que indicam valor maior ou igual a 20 são compatíveis com HC. Pode acontecer também ascensão da urina para os rins, levando a um quadro de piolonefrite, é recomendado a realização de urocultura e antibiograma, porém a urina deve ser coleta por cistocentese (THRALL et al., 2020; HERRTAGE e RAMSEY, 2015; NELSON, 2015).

Cerca de 50% dos animais positivos para HC apresentam diminuição do teor de tiroxina total (TT4) e 15 a 50% menor concentração de tiroxina livre (fT4). Quando se realizam testes para diferenciação da doença, devem ser realizadas antes da obtenção do perfil tireoidiano (THRALL et al., 2020).

Outro método de avaliação é a ultrassonografia, em que vai ser mensurado o tamanho, a forma das adrenais e a eco estrutura (BENEDITO et al., 2017). Para se ter a diferenciação do tumor hipofisário do adrenal são necessárias imagens de tomografia computadorizada, ressonância e ultrassonografia abdominal, pois o tratamento é diferente para cada caso (PÖPPL, 2009).

Em exames de imagem, como a ultrassonografia, é observado a simetria para a distinção do HC, na adrenal-dependente a formação adrenal unilateral e atrofia da adrenal contralateral, o último devido à supressão crônica da secreção de ACTH hipofisário, já tumores adrenais bilaterais são raros, quando se tem HC hipófise-dependente as glândulas adrenais, em sua grande maioria, são simetricamente aumentadas, com bordos lisos e regulares (PAULA, et al., 2018). A ultrassonografia abdominal pode diferenciar as duas formas de tumores, mas não é possível fazer diferenciação de hiperplasia de glândulas adrenais em decorrência de HC

hipófise-dependente de outras causas de hiperplasia adrenal ou mesmo de algumas glândulas adrenais normais (THRALL et al., 2020).

O comprimento e largura máxima das adrenais esquerda e direita são, respectivamente, 33x7,5mm e 31x7mm. A massa adrenal unilateralmente aumentada e a massa adrenal contralateral anormalmente pequena ou não visível é uma evidência de tumor adrenocortical. Entretanto, se ambas estiverem de tamanhos relativamente iguais, seja normal ou aumentada, em um animal com suspeita da enfermidade, isso será considerado uma forte evidência em favor da hiperplasia adrenal devida a doença dependente da hipófise (OLIVEIRA, 2004).

As possíveis alterações encontradas na ultrassonografia são hepatomegalia, fígado hiperecogênico, distensão da vesícula urinária, cálculos vesicais e massa na adrenal (NELSON e COUTO, 2014). Tomografia computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM) são métodos extremamente precisos e confiáveis para avaliação tanto das glândulas adrenais como da hipófise (BENEDITO et al., 2017).

Já na radiografia abdominal evidencia-se hepatomegalia, possíveis distensões vesicais, metástases abdominais e também mineralização dos tumores da adrenal, na radiografia de região torácica pode estar presente calcificação de traqueia e brônquios, metástases pulmonares, cardiomegalia direita e também tromboembolismo pulmonar, além de possíveis metástases pulmonares de um carcinoma adrenocortical (FREITAS et al., 2020; OLIVEIRA, 2004).

Outro fator de interesse para se avaliar é o eixo hipotálamo-hipofise-adrenal, pois pacientes que fazem uso de corticoides e possuem resultado <60ng/mL ou 6ug/dl no teste de concentração de ACTH, é dado com o diagnóstico de HC iatrogênico (POPPL, 2009).

Cerca de 50% dos pacientes com HC apresentam diminuição de tiroxina total (TT4) e cerca de 15 a 50% vão apresentar menor concentração de tiroxina livre (fT4), a concentração de TSH endógeno estão normais ou diminuídas (THRALL et al., 2020).

### 2.5.1 TESTES DE RASTREAMENTO

Quando se tem o histórico do animal, sinais clínicos, resultados laboratoriais que são sugestivos de HC, o diagnóstico precisa ser claro para se prosseguir com o devido tratamento. A diferenciação do tipo e HC é fundamental pois os tratamentos são diferentes. Os possíveis testes de rastreamento são o de supressão com baixa dose de dexametasona (SBDD), razão cortisol:creatinina urinária (PCCU) e teste de estimulação com ACTH (THRALL et al., 2020).

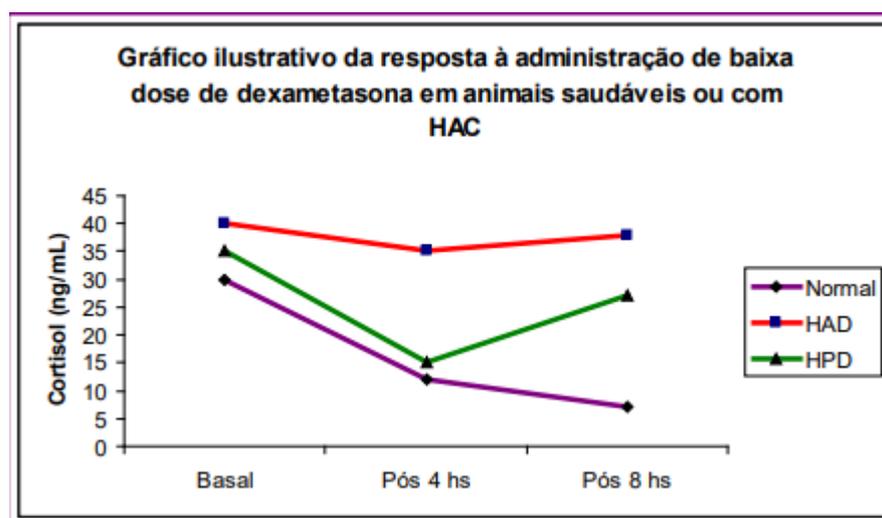
-Teste de supressão com baixa dose de dexametasona (SBDD):

Esse teste é considerado o mais eficaz teste de escolha para se diagnosticar HC (figura 7), devido a sua relativa acurácia (BENEDITO, 2017). O principal princípio do teste é que pacientes que possuem o HC, não vão apresentar diminuição do teor sérico de cortisol em resposta a administração da baixa dose do fármaco dexametasona, para se fazer o diagnóstico é preciso considerar a concentração de cortisol obtida 08 horas após a administração de dexametasona e antes de realizar o teste o animal deve está livre de cortisona por pelo menos 60 dias (THRALL et al., 2020; BENEDITO et al., 2017).

Segundo Thrall et. al., (2020) o protocolo a ser seguido pode ser o de 0,01 mg/kg, outros autores sugerem a dose de 0,015 mg/kg. Deve ser feito via intravenosa, fazer a coleta basal (amostra antes da administração de dexametasona) e após 4 e 8 horas da aplicação, sugere-se fazer com esse intervalo de tempo porque após as 4 horas pode-se diferenciar hipófise dependente de tumor de adrenal e após 8 horas para confirmar ou excluir o HC, sendo que não existe possibilidade de reação cruzada com a dexametasona, descartando falso positivo.

NELSON et al., (2014) diz que “cães normais, o cortisol cai abaixo de 20 nmol/L em quatro horas, e permanecem nesse nível após oito horas. Cães com HHD ou TA normalmente apresentam concentrações séricas de cortisol maiores que 40 nmol/L após oito horas”.

**Figura 7-** Gráfico de resposta a administração de baixa dose de dexametasona em animais saudáveis ou com HC.



FORTE: MACHADO, 2010.

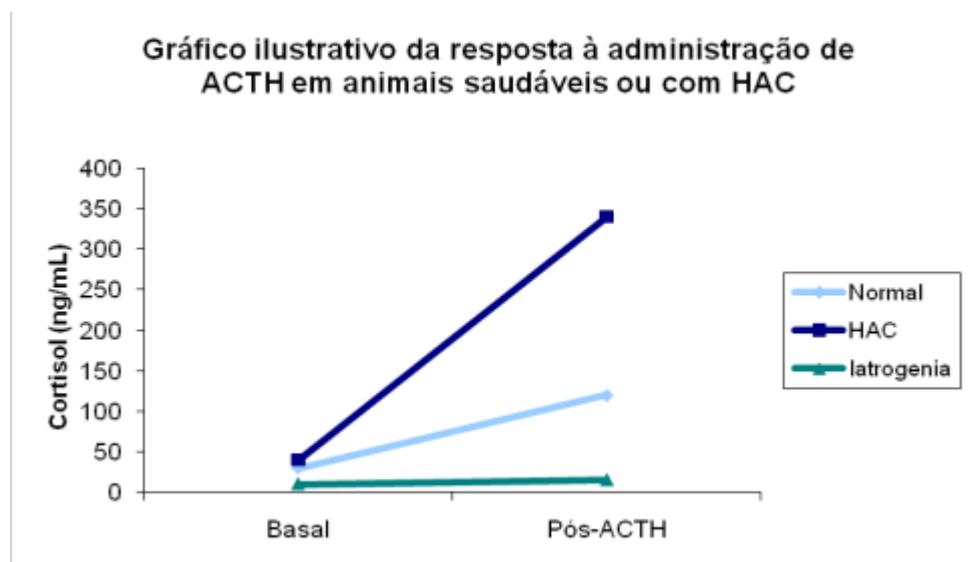
- Razão cortisol:creatinina urinária (PCCU):

Se trata de um teste de triagem para o HC, pois possui sensibilidade de 85 a 95%, e cães positivos para a doença apresentam quantidade excessiva de cortisol na urina (PAULA et al., 2018). O PCCU possibilita que seja feita somente uma coleta de urina, pela manhã e recomenda-se que o tutor colete em casa para evitar estresse do paciente. Resultados que indicam valor de <15: exclui-se possibilidade de HAC; > ou = 20: compatível com HC e 15 a 19: suspeito (THRALL et al., 2020).

-Teste de estimulação com ACTH:

Nesse teste é feito a administração de ACTH (figura 8) via intravenosa ou intramuscular e se realiza a mensuração do cortisol uma hora antes e uma hora depois. A dose do ACTH é uma dose suprafisiológica que vai estar estimulando a liberação de cortisol pelas glândulas adrenais, então animais positivos para HAC apresentam aumento exagerado da concentração sérica de cortisol (BENEDITO et al., 2017).

**Figura 8-** Gráfico da resposta à administração de ACTH em animais saudáveis ou com HC.



FONTE: MACHADO, 2010.

-ACTH endógeno (e-ACTH):

Tumores de hipófise que levam a gerar um HC vão sintetizar e secretar ACTH, então o plasma dos animais acometidos irá apresentar uma alta concentração de e-ACTH. Já os tumores

de adrenais vão secretar cortisol, suprimindo a síntese e também a liberação de ACTH, e os pacientes apresentam uma concentração plasmática de e-ACTH diminuída ou indetectável. Os valores de referência, obtido por meio de radioimunoensaio, é por volta de 20 a 100 pg/ml, em que valores <20 indicam TA, valores entre 20 e 45 não são valores para se ter um diagnóstico, já valores >45 indicam HHD (THRALL et al., 2020). Se faz uso desse teste quando resultados da ultrassonografia são inconclusivos para um diagnóstico (HERRTAGE e RAMSEY, 2015).

Todos os testes de rastreamento são úteis, sendo o SBDD o teste mais comum e de fácil acesso, quando se faz uso de todos os testes simultaneamente são poucos os casos de diagnóstico incorreto, devem ser utilizados e interpretados juntamente com toda a clínica do paciente (THRALL et al., 2020).

## 2.6 TRATAMENTO

### 2.6.1 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

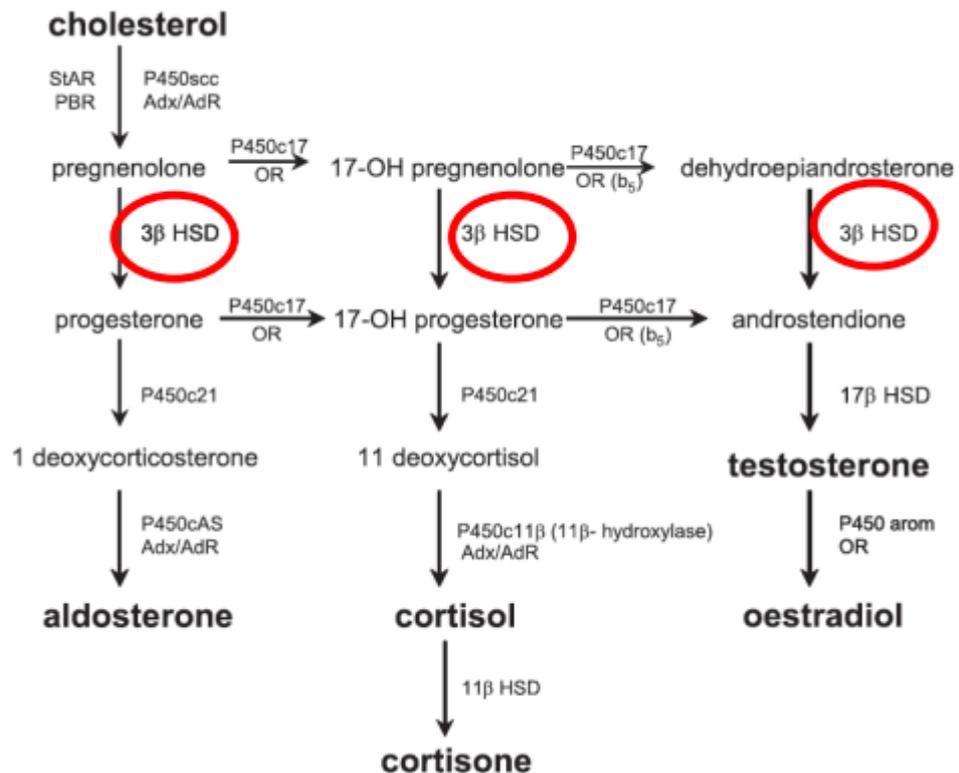
O objetivo do tratamento medicamentoso do HC é o de controlar a doença e restabelecer o equilíbrio metabólico do animal, fazendo assim com que ocorra reversão dos sinais clínicos e melhore sua qualidade de vida (PÖPPL, 2009). Para um melhor tratamento, é necessário levar em consideração o estado geral do paciente, as características da opção terapêutica, qual o seu tipo de HAC e se o tutor vai conseguir administrar de forma correta o tratamento (PAULA, 2018).

Um medicamento de uso para tratamento do HC é o Mitotano, ele faz com que tenha um bloqueio da produção de hormônios pela adrenal, assim, podendo diminuir a produção do hormônio esteroide suprarenal, levando a uma diminuição de cortisol e demais hormônios (TELES et al., 2014). Esse fármaco possui adrenocorticolítica que vai agir primariamente na zona fasciculada e com menor ação na zona reticular (MACHADO, 2010).

Os efeitos colaterais observados com o uso do Mitotano são distúrbios gastrointestinais, vômitos, inapetência, podendo levar a um quadro de hipoadrenocorticismo, O seu tratamento possui a fase inicial de indução e a outra de manutenção, em que na fase de indução se faz a administração diariamente na dose de 25 mg/kg a cada 12 horas após as refeições, na fase de manutenção o paciente recebe uma dose semanal da medicação (PÖPPL, 2009).

Outro medicamento, e também o mais utilizado é o Trilostano devido a sua relativa facilidade de uso e baixa incidência de efeitos colaterais, é um esteroide sintético sem ação hormonal, vai estar atuando como um inibidor competitivo e reversível da enzima 3 $\beta$ -hidroxisteroide desidrogenase (figura 9) (PÖPPL, 2009).

**Figura 9-** Vias biossintéticas em esteroidogênese.



FONTE: MACHADO, 2010.

Essa enzima vai estar convertendo pregnenolona em progesterona, uma vez estando inibida, bloqueia a conversão de progesterona em cortisol, mineralcorticoides e esteroides sexuais. E as concentrações da 17- hidroxiprogesterona não vem a se alterar em cães que usam trilostano como tratamento para HAC, sendo assim, é possível que o trilostano tenha influência sobre a 11 beta-hidroxilase o que leva a redução na conversão de 17-hidroxiprogesterona ao cortisol e também possivelmente na interconversão de cortisol a cortisona (RAMSEY, 2009). No mercado encontra-se com nome comercial o Vetoryl, em doses de 10, 30, 60 e 120 mg, de acordo com o fabricante a dose inicial é de 3 a 6 mg/kg (RAMSEY, 2015). Porém, há registro em outra literatura onde o autor indica uso de 1 mg/kg duas vezes ao dia (NELSON, 2015).

Para um melhor controle da dose a ser usada no paciente, é recomendado que a cada 1 a 3 meses no início da fase de manutenção se faça o teste de estimulação de ACTH, após isso somente duas vezes ao ano. É recomendado para que saiba se a dose usada está muito alta, muito baixa ou é a dose adequada para o paciente. O objetivo do tratamento com o trilostano é a concentração de cortisol após a estimulação com ACTH, devendo ser de 10 a 14 dias após o início do tratamento, seja de 2-5 µg/dl (MOURA, 2015).

## 2.6.2 TRATAMENTO CIRÚRGICO

### -Adrenalectomia:

No caso de HC adrenal dependente, é mais indicado em casos de tumores unilaterais, pois em tumores bilaterais a técnica irá resultar em um paciente com Hiperkortisolismo iatrogênico, fazendo com que o paciente faça uso de suplementação hormonal por toda vida. Antes que se realize essa cirurgia, o paciente precisa estar estável, se não for possível fazer essa estabilização não é indicado a cirurgia, pois o risco cirúrgico e anestésico aumentaria muito, nesse caso é melhor fazer uso de medicação. Outro fator que impossibilita a cirurgia é se houver presença de metástase e compressão de estruturas adjacentes pelo tumor (BEHREND, 2015; NELSON, 2015). E também, a excessiva produção de cortisol no HC leva ao paciente a uma série de alterações metabólicas e hemodinâmicas, e essas alterações podem fazer com que ocorra um elevado risco na anestesia, de uma forma geral, para se optar pela cirurgia é necessário todo um estudo do paciente, um excelente pré, trans e pós-operatório, sendo bastante complicado todas as fases (PÖPPL, 2009).

### -Hipofisectomia:

O HHD pode ser tratado com diversos medicamentos, sendo o mais indicado o trilostano, pois apesar de a cirurgia agir diretamente na causa do problema, são muitas as complicações, assim como na adrenalectomia, é necessário que o paciente esteja estável, pois as fases de pré, trans e pós operatório também são extremamentes delicadas. Para realização dessa técnica é necessário imagens de tomografia para ter um bom planejamento, mesmo assim o risco de mortalidade trans e pós-operatória, redução ou até mesmo ausência da produção lacrimal, pode ocorrer indução de diabetes insípido central, pode levar o paciente a um quadro de hipotireoidismo secundário e não remissão ao HHD, sendo assim é uma escolha muito restrita e muito delicada, muitas vezes tendo um resultado frustrante (MACHADO, 2010).

## 2.7 PROGNÓSTICO E COMPLICAÇÕES

Algumas complicações devido ao HC podem ocorrer com o paciente, entre elas, hipertensão sistêmica; cálculos vesicais; insuficiência cardíaca congestiva; proteinúria; síndrome do macrotumor hipofisário, pancreatite e diabetes mellitus (TELES et al., 2014; BENEDITO et al., 2017).

Outra complicação secundária, sendo mais preocupante é o tromboembolismo pulmonar (TEP), acometendo mais os pacientes que receberam o tratamento clínico recente para HC de origem hipofisária ou também os que passaram por adrenalectomia para TA, os sinais clínicos que se observam na TEP é ortopnéia e pulso jugular, angústia respiratória aguda e também enfraquecimento das artérias pulmonares, o prognóstico de forma geral é ruim (TELES et al., 2014).

O prognóstico do HC vai depender da etiologia da doença, qual foi o tratamento de escolha, as complicações que podem vir a acontecer, a idade do animal, o estado geral e a monitoração do paciente, porém é um prognóstico é reservado pelo fato de possuir algumas complicações e quando se tem adenocarcinoma e/ou metástase no pulmão o prognóstico passa a ser considerado ruim (JESUS, 2019).

### 3 RELATO DE CASO

No dia 02 de Dezembro de 2021, foi realizado um atendimento no Hospital Veterinário (HV) do CEULP/ULBRA, em Palmas - Tocantins, de uma cadela, (figura 10) da raça Shih-Tzu, com 6 anos de idade e com peso de 6,40 kg. A Tutora relatou que no ano de 2020 a paciente começou de forma lenta com sintomas de emagrecimento progressivo, alopecia, polifagia, polidipsia, poliúria e abdômen abaulado. A paciente foi consultada em uma clínica veterinária na cidade de Paraíso- TO e teve o diagnóstico de Leishmaniose.

**Figura 10-** Paciente em momento de primeiro atendimento clínico.



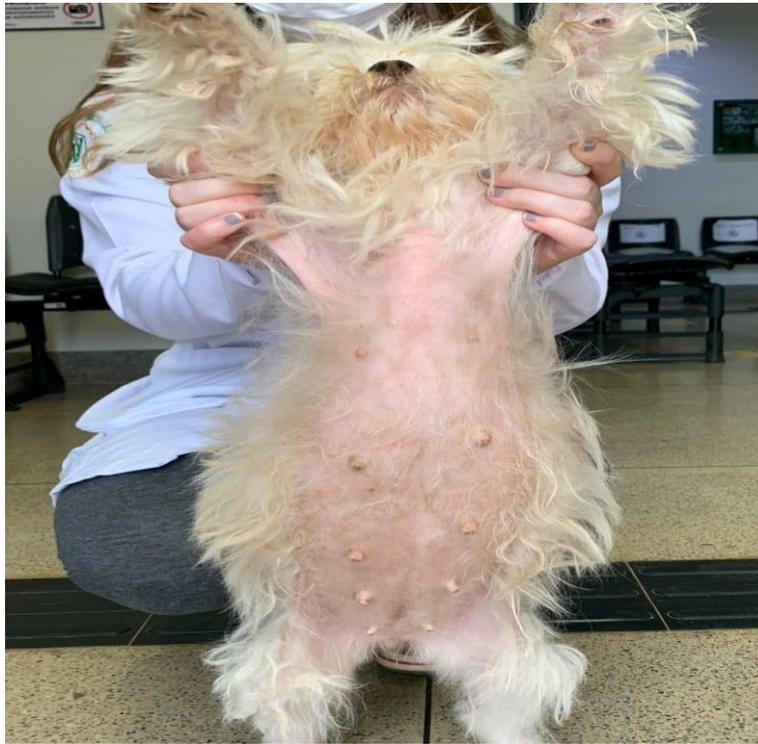
FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2022.

Foi passado todo o protocolo de tratamento para Leishmaniose, porém os tutores não o seguiram corretamente, quando foi atendida no HV ela estava sem nenhum acompanhamento da doença.

Na anamnese foi visto que a paciente se encontrava apática, histórico de emagrecimento progressivo, com polifagia, polidipsia, poliúria, abdômen abaulado e telangiectasia (figura 11), comedões na região pélvica abdominal, problemas de pele, como hiperpigmentação e alopecia

na região dorsal (figura 12) e cauda, também conhecido como “cauda de rato” (figura 13) e intolerância ao calor.

**Figura 11-** Abdômen abaulado e telangiectasia.



FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2021.

**Figura 12-** Hiperpigmentação e alopecia na região dorsal.



FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2021.

**Figura 13-** Alopecia na região da cauda “Cauda de rato”.



FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2021.

No dia da consulta foi coletado material para realização de um perfil tiroidiano, por meio de quimioluminescência- Tiroxina livre (T4 LIVRE) + Tiroxina total (T4 TOTAL) + Hormônio tireostimulante (TSH), sorologia para leishmaniose e perfil anestésico- Alanina Aminotransferase (ALT); Creatinina (CREAT); UREIA; Fosfatase Alcalina (FALC) e Albumina (ALB).

Paciente não é castrada, nunca tomou anticoncepcionais injetáveis, estava vermifugada e suas vacinas estavam atrasadas, vive em ambiente urbano, não tem acesso livre a rua e possui outros 2 (dois) contactantes caninos, não possui histórico dos pais e avós. Era alimentada com ração, não foi fornecido marca. Em relação aos sistemas, o ocular se observou que possui olhos opacos, não possui nenhuma alteração no sistema auditivo, genital, locomotor, cardiorespiratório e nervoso.

Em seu exame físico, notou-se que a paciente possui comportamento dócil, batimentos cardíacos de 120 bpm, batimentos respiratórios de 26 rpm, temperatura de 38,7° e seu estado nutricional, apesar de não ter perdido apetite, estava relativamente magra com escore corporal dois (2), mucosas normocoradas, linfonodos poplíteos reativos, tempo de preenchimento capilar (TPC) de 2 segundos, pulso firme e forte e sua glicemia se encontrava dentro dos parâmetros normais. Devido ao fato da paciente estar sem tratamento para leishmaniose, foi prescrito novamente um novo ciclo de miltefosina, e uso contínuo de alopurinol com domperidona, a

tutora relatou ter feito esse tratamento de forma correta, porém não houve retorno para avaliação da leishmaniose.

No dia 07 de dezembro de 2021 a paciente retornou ao HV e foi feita coleta novamente para um lipidograma, urina para um EAS (exame de urina) e Relação Cortisol Urinário-Creatinina urinária (RPCU). Paciente ainda se encontrava com os mesmos sintomas e sinais clínicos. No dia 30 de Dezembro de 2021 a paciente retornou para coleta de material para realizar teste de supressão com dose baixa de dexametasona. O diagnóstico foi baseado nos sinais clínicos juntamente com os exames laboratoriais já mencionados e no dia 08 de abril de 2022 a paciente entrou em tratamento com Trilostano 1 mg/ kg, bid, até o dia 29 de abril de 2022 a tutora nos informou que a paciente só se apresenta menos apática, mas ainda continua com os outros sintomas (figura 14). Cerca de três meses após o início de tratamento, além de menos apática, tutora relatou que a paciente se encontra mais ativa e os seus pelos começaram a crescer novamente.

**Figura 14-** Aspecto geral da paciente no dia de retorno.



FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2022.

Nesta imagem nota-se regiões de Alopecia, cauda ainda com aspecto de “cauda de rato” e magreza excessiva.

No dia 24 de Maio de 2022 a paciente retornou ao HV para realização de uma ultrassom, em que nela seria possível observar a adrenal da paciente, e também coleta de sangue, em que

iria ser realizados novos exames (hemograma e bioquímicos), podendo assim, observar a progressão da paciente. Nesse dia foram registradas mais fotos para comparação e nela foi visto que a paciente continua com abdômen abaulado e telangiectasia (figura 15) e notou-se todo corpo com alopecia, inclusive a cauda continuava com mesmo aspecto (figura 16).

**Figura 15-** Abdômen abaulado e telangiectasia.



FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2022

**Figura 16-** Alopecia por toda região corporal e “cauda de rato”.



FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2022.

Foi solicitado outros exames, como, raio- X de toráx e tomografia, porém não foi possível realizar devido ao deslocamento ser complicado para tutora. A paciente iniciou o tratamento em somente em Abril, mesmo tendo sido diagnosticada antes, devido à complicações pessoais para a tutora e no mês de junho foi relatado que além de menos apática a paciente se encontra mais ativa e os seus pelos começaram a crescer novamente (figura 17).

**Figura 17-** Aspecto geral da paciente três meses após início do tratamento.



FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2022.

Nota-se paciente apresentando menos região de alopecia, com uma significativa melhora clínica.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No dia que foi realizada a primeira consulta (02/12/2021) foi solicitado um hemograma completo da paciente (tabela 1).

**Tabela 1.** Resultado: Hemograma (eritograma).

HEMOGRAMA		
Material: Sangue total		
E R I T R O G R A M A		De 1 a 8 Anos
Hemácias.....	4,94 milh/mm <sup>3</sup>	5,7 a 8,5 milhões/mm <sup>3</sup>
Hemoglobina.....	8,0 g/dL	12 a 18 g/dL
Hematócrito.....	27,9 %	37 a 55 %
V.C.M.....	56,5 fl	60 a 77 fl
H.C.M.....	16,2 pg	19 - 23 pg
C.H.C.M.....	28,7 %	30 a 36 %
Metarrubricitos.....	01 %	0 a 1 %
Proteínas totais.....	7,8 g/dL	5,5 a 8,0 g/dL
<b>Observação Série Vermelha:</b>		
<b>Anemia; Anisocitose moderada, Microcitose moderada, Hipocromia leve, Codocitose leve.</b>		

FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2021.

Indicado pela seta da esquerda estão os valores do eritograma da paciente e a seta a direita está indicando os valores de referência, circulado estão as observações encontrada na série vermelha.

A paciente se encontrava em quadro de anemia, por possível regeneração da medula, sendo que a anemia é resultante de uma doença primária, responsável pela destruição de eritrócitos, ela pode ser classificada em função do volume eritrocitário, o volume corpuscular médio (VCM) (THRALL et al., 2020). A paciente tinha anisocitose moderada, ou seja, variedade de tamanhos de hemácias em sua corrente sanguínea, porém prevalecia hemácias microcíticas, isso quer dizer hemácias de tamanhos menores que o normal e estava com hipocromia leve pois o teor de hemoglobina estava diminuído, pois essas alterações podem ser devidas a uma deficiência de ferro. Também foi observado uma codocitose leve, que é denominado de células-alvo, são eritrócitos arredondados e fios com uma densa área central de hemoglobina que está separada da região hemoglobinizada periférica por uma zona pálida, pode vir a acontecer em pacientes com um aumento da concentração sérica de colesterol (THRALL et al., 2020).

No leucograma (tabela 2), não houve nenhuma alteração, ao contrário do que geralmente se é esperado, sendo comum um leucograma de estresse, com uma neutrofilia, monocitose, linfopenia, eosinopenia, leve policitemia e trombocitose (PAULA et al., 2018).

**Tabela 2.** Resultado: Leucograma (série branca).

L E U C O G R A M A			
Leucócitos.....:	9000	/mm <sup>3</sup>	6.000 - 17.000 /mm <sup>3</sup>
Mielócitos.....:	00	0	0 a 0
Metamielócitos.....:	00	0	0 a 0
Bastonetes.....:	00	0	0 a 300
Segmentados.....:	80	7.200	3.000 a 11.800
Basófilos.....:	00	0	0 a 170
Eosinófilos.....:	03	270	60 a 1.300
Linfócitos Típicos.....:	12	1.080	1.000 a 5.000
Linfócitos Atípicos.....:	00	0	0 a 0
Monócitos.....:	05	450	60 a 1.300

Observação Série Branca: 

FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2021.

Indicado pela seta da esquerda está os valores absolutos da paciente, a seta do meio os valores relativos e a seta a direita os valores de referência.

As plaquetas (tabela 3) também se encontravam dentro do valor de referência, sendo que pode vir a acontecer uma trombocitose, sendo ela definida como um aumento no número de plaquetas no sangue periférico acima do intervalo de referência estabelecido para a espécie, podendo ser primária ou secundária (THRALL et al., 2020).

**Tabela 3.** Resultado: Plaquetas.

PLAQUETAS.....:	276.000	180.000 - 500.000 mm <sup>3</sup>
Observações plaquetárias:		
Pesquisa de Hematozoários e/ou inclusões virais:		
Não foram visualizados inclusões virais e/ou hematozoários na amostra analisada.		

FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2021.

Indicado pela seta é o valor de referência e circulado é o resultado da paciente.

Outro exame solicitado no mesmo dia foi o perfil tireoidiano, que é um excelente teste para exclusão de hipotireoidismo em cães. Valores de T4 total (tabela 4) dentro da referência excluem a possibilidade de hipotireoidismo e 50% de pacientes com HC, apresentam teor de tiroxina total baixo, como é o caso da paciente (THRALL et al., 2020; JESUS, 2019).

**Tabela 4. Resultado: T4 total.**

T4 TOTAL (QUIMIOLUMINESCÊNCIA)	
Resultado.....: 5,11 ng/mL	Valor de referência 12,5 a 40,0 ng/mL
Método: Quimioluminescência	
Amostra: Soro	
Observação:	
Exame(s) realizado(s) em parceria com: <b>TECSA LABORATÓRIOS LTDA</b> , requisição No.006062916	
Médico-veterinário Responsável Técnico do laboratório de apoio: Dr. Luiz Eduardo Ristow - CRMV MG 3708	
Conferido e Liberado por: Méd. Vet. Lucas Vinícius Gonçalves Cipriano Mota - CRMV/GO 08135 em 07/12/2021 às 18:33	

FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2021.

Indicado pela seta é o valor de referência e circulado é o resultado da paciente.

No perfil tireoidiano, além do T4 total, se tem os valores de T4 livre e TSH (tabela 5) em que a concentração de tiroxina livre (T4 livre) em cerca de 15 a 50% dos casos podem vir a se encontrar baixas, pois o aumento exacerbado de glicocorticóides podem também, estar diminuindo seu valor, na paciente esse valor se encontrava dentro da referência, nota-se circulado o resultado e a seta o valor de referência. O hormônio estimulante da tireoide (TSH) nunca deve ser mensurado de forma isolada, sempre com T4 livre e/ou T4 total, o valor da paciente se encontrava na referência (GONZALES e SILVA, 2017; THRALL et al., 2020).

**Tabela 5. Resultado: T4 livre e TSH.**

T4 LIVRE (QUIMIOLUMINESCÊNCIA)	
Resultado.....: 0,95 ng/dL	Valor de referência 0,60 a 3,00 ng/dL
Método: Quimioluminescência	
Amostra: Soro	
Observação:	
Exame(s) realizado(s) em parceria com: <b>TECSA LABORATÓRIOS LTDA</b> , requisição No.006062916	
Médico-veterinário Responsável Técnico do laboratório de apoio: Dr. Luiz Eduardo Ristow - CRMV MG 3708	
Conferido e Liberado por: Méd. Vet. Lucas Vinícius Gonçalves Cipriano Mota - CRMV/GO 08135 em 07/12/2021 às 18:33	
HORMÔNIO ESTIMULANTE DA TIREÓIDE - TSH	
Resultado.....: 0,55 ng/ml	Valor de referência 0,10 a 0,60 ng/ml
Método: Quimioluminescência	
Amostra: Soro	
Observação:	
Exame(s) realizado(s) em parceria com: <b>TECSA LABORATÓRIOS LTDA</b> , requisição No.006062916	
Médico-veterinário Responsável Técnico do laboratório de apoio: Dr. Luiz Eduardo Ristow - CRMV MG 3708	

FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2021.

Indicado pelas setas são os valores de referência e circulos os resultado da paciente.

Além desses exames, foi solicitado no mesmo dia um perfil anestésico, em que nele é avaliado níveis de ALT, CREAT, ALBUMINA (tabela 6), FALC e UREIA (tabela 7).

**Tabela 6.** Resultados: Alanina Aminotransferase (ALT); Creatinina (CREAT) e Albumina (ALB).

ALT (TGP)	
Resultado.....	<b>63 U.I./L</b>
Método: Cinético	
Amostra: Soro/Plasma	
Observação:	
Valor de referência 20 a 80 U.I/L	
Conferido e liberado por: Méd. Vet. Raffaella Tavares Roldão - CRMV/TO - 02040 em 02/12/2021 às 17:51	
CREATININA	
Resultado.....	<b>0,67 mg/dl</b>
Método: Cinético	
Amostra: Soro	
Observação:	
Valor de referência 0,5 a 1,5 mg/dl	
Conferido e liberado por: Méd. Vet. Raffaella Tavares Roldão - CRMV/TO - 02040 em 02/12/2021 às 17:51	
ALBUMINA	
Resultado.....	<b>1,50 g/dL</b>
Método: Colorimétrico	
Amostra: soro	
Observação:	
Valor de referência 2,8 a 4,0 g/dL	

FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2021.

Indicado pelas setas são os valores de referência e circulos os resultado da paciente.

Como resultado de ALT, foi obtido o valor de 63 U.I./L, se encontrando dentro da referência, valor de CREAT também estava normal e a ALB se encontrava abaixo do valor considerado normal, podendo ser um fator de alteração hepática, o fígado pode não estar funcionando adequadamente, podendo ser também causado pela leishmaniose da paciente (GONSALEZ e SILVA, 2017).

**Tabela 7. Resultados: Fosfatase Alcalina e Ureia.**

FOSFATASE ALCALINA	
Resultado.....: <b>419,2 U.I./L</b>	Valor de referência 20 a 156 U.I./L
Método: Cinético/DGKC	
Amostra: Soro	
Observação: Exame com resultado revisto e confirmado	
Conferido e liberado por: Méd. Vet. Raffaella Tavares Roldão - CRMV/TO - 02040 em 02/12/2021 às 17:52	
UREIA	
Resultado.....: <b>20,62 mg/dL</b>	Valor de referência 5 a 40 mg/dL
Método: Urease GluDH-UV	
Amostra: Soro	
Observação:	

FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2021.

Indicado pelas setas são os valores de referência e circulos os resultado da paciente.

Os valores de FALC se encontravam bem acima do valor de referência, isso porque o excesso de glicocorticoides podem causar necrose hepatocelular, acúmulo de glicogênio e também interferência no fluxo sanguíneo hepática, ocorre uma tumefação hepatocelular que leva à uma colestase intra-hepática, outro fator influenciador pode ser a leishmaniose da paciente (PAULA, 2018). Já os valores de ureia estavam dentro dos parâmetros considerados normais.

No dia 07 de Dezembro de 2021 a paciente retornou ao HV e com os resultados dos outros exames foi solicitado mais alguns para um melhor diagnóstico, em que foi pedido um Lipidograma (tabela 8) para avaliação de Colesterol total e Frações e um exame de urina normal (EAS) (tabela 9) juntamente com o PCCU (Razão cortisol:creatinina urinária) (tabela 10).

**Tabela 8. Resultado: Colesterol Total e Frações.**

Colesterol Total e Frações (Lipidograma)	
Colesterol Total.....: <b>331,5 mg/dL</b>	Valor de referência 108,0 a 270,0 mg/dL
Fração HDL.....: <b>155,3 mg/dL</b>	94,7 a 147,1 mg/dL
Fração LDL.....: <b>160,38 mg/dL</b>	24,0 a 77,0 mg/dL
Fração VLDL.....: <b>15,82 mg/dL</b>	Até 25 mg/dL
Triglicérides.....: <b>79,1 mg/dL</b>	20 a 112 mg/dL
Método : Enzimático Colorimétrico	
Amostra: Soro	
Observação: Exames com resultados revistos e confirmados.	

FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2021.

Indicado pela seta a esquerda é o resultado da paciente e a seta a direita o valor de referência.

Nesse exame notou-se que níveis de Colesterol total estavam bem acima da referência adequada para a paciente. A Fração HDL (*high density lipoprotein*) que são as lipoproteínas de alta densidade e a Fração LDL (*low density lipoprotein*) que são lipoproteína de densidade baixa estavam aumentadas também, somente Triglicérides e fração VLDL (*very low density lipoprotein*), que são lipoproteínas de densidade muito baixa que se apresentaram em valores normais (THRALL et al., 2020).

Segundo Alvarenga (2014) a hiperlipidemia possuem como característica um aumento de triglicérides e/ou colesterol, além de aumento do LDL e redução do HDL, sendo que nem sempre acontece exatamente assim com os pacientes.

**Tabela 9.** Resultado: EAS- Exame de Urina.

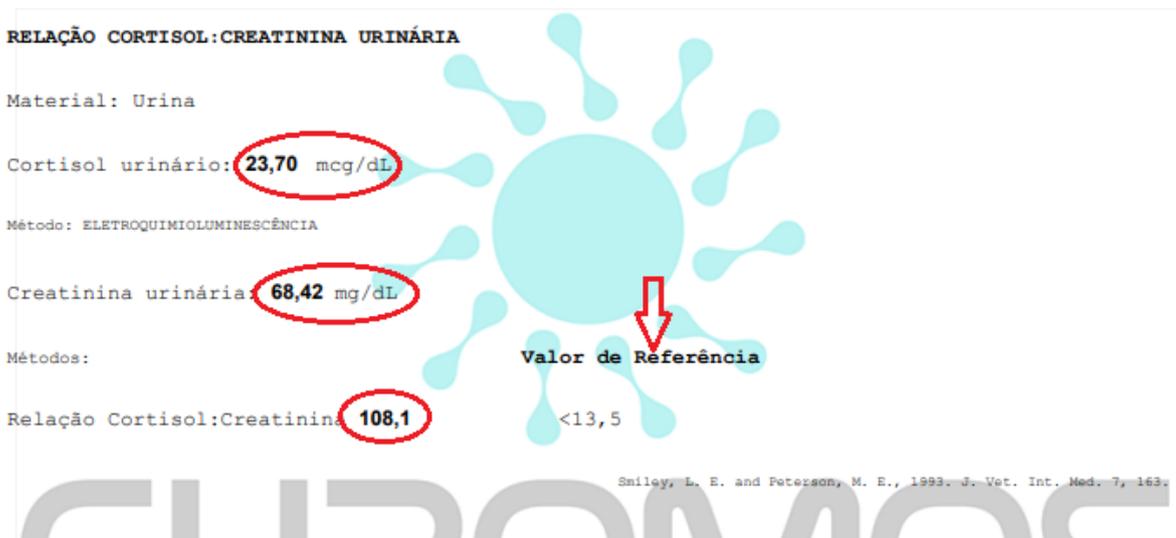
EAS - EXAME DE URINA		
Material: Urina		
Método de coleta: Não informado.		
Método: Químico - Microscópico		
<b>ANÁLISE FÍSICA</b>		
		Valores de Referência
Volume .....	5,0 mL	10 ml
Cor .....	Amarelo citrino	Amarelo citrino
Aspecto .....	Límpido	Límpido
Depósito .....	Escasso	Ausente
Odor .....	Sui Generis	Sui Generis
Densidade .....	1,020	1,025 a 1,035
<b>ANÁLISE QUÍMICA</b>		
pH .....	8,0	5,5 a 7,5
Nitrito .....	NEGATIVO	Negativo
Proteínas .....	<30 mg/dL	até 30 mg/dL
Glicose .....	<40 mg/dL	até 40 mg/dL
Cetonas .....	Ausente	Ausente
Bilirrubinas .....	Ausente	Ausente
Urobilinogênio .....	<1 mg/dL	< 1 mg/dL
Hemácias .....	Ausente	Ausente
Hemoglobina .....	Ausente	Ausente
Esterase leucocitária .....	Ausente	Ausente
<b>SEDIMENTOSCOPIA</b>		
Filamentos de muco .....	Ausentes	Ausentes
Microbiota .....	Escassa	Normal/Escassa
Cilindros Hialinos .....	Ausentes	Ausentes
Cilindros Gran. Grossos .....	Ausentes	Ausentes
Cilindros Gran. Finos .....	Ausentes	Ausentes
Hemácias .....	1/campo	01 a 03 / campo 40x
Leucócitos .....	Ausente	01 a 02 / campo 40x
Cristais .....	Ausentes	Ausentes
Células Renais .....	Ausentes	Raras
Células Pélvicas .....	Ausentes	Raras
Células Vesicais .....	Ausentes	Raras
Espertozóides .....	Ausentes	Ausentes
Obs:		
Conferido e liberado por: Méd. Vet. Raffaella Tavares Roldão - CRMV/TO - 02040 em 07/12/2021 às 15:05		

FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2021.

Indicado pela seta é o valor de referência.

No exame de urina (EAS) nota-se urina diluída com densidade de 1,020, essa diluição se deve a interferência do aumento de cortisol com ADH e/ou seus receptores, na literatura observa-se em cerca de 85% dos casos cães com densidade <1,020 e a poliúria e polidipsia são respostas compensatórias e são vistas em 85% dos casos. Proteinúria ocorre cerca de 75% dos cães e isso acontece por conta da cistite. Cerca de 50% dos pacientes apresentam infecções ocultas do trato urinário, uma vez que, além da imunodepressão, o animal vai urinar ele não consegue eliminar toda a concentração da urina, permanecendo sempre um volume residual (GONZALES, 2017). Alguns cães apresentam bactérias na urina sem a presença de células inflamatórias, e tendo urina diluída, sem bactérias e sem inflamação é sugestivo da doença de Cushing, sendo o caso da paciente (THRALL et al., 2020).

**Tabela 10.** Resultado: PCCU (Razão cortisol:creatinina urinária).



FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2021.

Indicado pela seta é o valor de referência e circulaados são os resultado da paciente.

Na próxima tabela será mostrado como interpretar os resultados obtidos, podendo assim estar excluindo ou confirmando o Hiper cortisolismo (tabela 11), sendo esse teste um excelente teste de triagem e monitoramento da doença.

**Tabela 11.** Interpretação do resultado do PCCU.


**Interpretação:**

- Relação <13,5: a relação dentro do valor de referência, é uma forte evidência que o paciente não tem hiperadrenocorticismo.
- Relação >13,5: indica elevado nível de cortisol sérico, não necessariamente devido a hiperadrenocorticismo.

Associar possibilidade de outras doenças da adrenal, distúrbios gastrointestinais, renais, urinários, hepáticos, neurológicos, doenças imunomediadas, ou cardíaca congestiva.

**COMENTÁRIO:** Na obtenção de relações maiores que 13,5, recomenda-se a realização da dosagem de Cortisol pelos testes de Supressão Dexametasona Baixa Dose ou Pós-Estimulação com ACTH para confirmação/exclusão do diagnóstico.

FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2021.

Indicado pela seta é o valor de referência e circulado é o resultado da paciente.

O resultado da paciente foi de 108,1, sendo que o valor de referência é de <13,5 para ser indicativo de um elevado nível de cortisol sérico, pode não ser devido a hipercortisolismo, porém é um fator de grande relevância e quando se tem valores altos é indicativo se realizar o teste de Supressão Dexametasona Baixa Dose.

Esse é um teste de alta sensibilidade, porém não é um teste confirmatório, valores muito altos de PCCU são mais notados em cães com HHD, diferente do que se é visto em casos de tumor da adrenal, se o resultado for de > 100 é muito provável que seja HHD (THRALL et al., 2020).

No dia 30 de Dezembro de 2021 foi solicitado o Teste de supressão com baixa dose de dexametasona (tabela 12), sendo que em pacientes com HC não ocorre supressão e animais sem a enfermidade ocorre supressão.

**Tabela 12.** Resultado: Teste de supressão com baixa dose de dexametasona (SBDD).

CORTISOL PÓS DEXAMETAZONA (3 DOSAGENS) RIE	
<p><b>Cortisol basal (1ª Dosagem)</b>            Amostra analisada: Soro sanguíneo            Método: Radioimunoensaio            Resultado..... <b>4,78 mcg/dL</b>            Horário da coleta: 11:10</p>	<p><b>Valor de referência</b>            1,0 a 4,6 mcg/dL</p>
<p><b>Cortisol Pós Dexametazona (2ª Dosagem)</b>            Amostra analisada: Soro sanguíneo            Resultado..... <b>2,16 mcg/dL</b>            Horário da coleta: 15:10</p>	<p><b>Valor de referência</b>            &lt; 0,9 mcg/dL</p>
<p><b>Cortisol Pós Dexametazona (3ª Dosagem)</b>            Amostra analisada: Soro sanguíneo            Resultado..... <b>2,06 mcg/dL</b>            Horário da coleta: 19:10</p>	<p><b>Valor de referência</b>            &lt; 0,9 mcg/dL</p>
<p>Observação:</p> <p>Interpretação de resultados:</p> <p>&lt; 0,9 mcg/dL 4h/8h pós-dexametazona - Normal            0,9 a 1,4 mcg/dL 4h/8h pós-dexametazona - Suspeito para Hiperadrenocorticismo            &gt; 1,4 mcg/dL 4h/8h pós-dexametazona - Sugestivo de Hiperadrenocorticismo</p> <p>Exame(s) realizado(s) em parceria com: <b>TECSA LABORATÓRIOS LTDA</b>, requisição No. 006092219            Médico-veterinário Responsável Técnico do laboratório de apoio: Dr. Luiz Eduardo Ristow - CRMV MG 3708</p>	

FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2021.

Indicado pelas setas são os valores de referência e circulos os resultado da paciente.

Para se diagnosticar o HC é considerado a concentração de cortisol obtida 8 horas após a administração de dexametasona (fosfato sódico de dexametasona ou dexametasona em polietilenoglicol). O valor basal é o primeiro a ser avaliado, é o valor obtido sem aplicação alguma, a segunda dosagem é 4 horas após aplicação de dexametasona e a terceira dosagem, 8 horas após a aplicação do fármaco. O valor tido depois de 8 horas, sendo ele >1,4 mcg/dL é sugestivo de HC, a paciente apresentou resultado de 2,06 mcg/dL. Se o paciente apresentar tumor de adrenal, após a 4 horas a concentração de ACTH já estará suprimida e se o cão apresentar HHD o teste não reduzira suficientemente a secreção de ACTH pelo tumor de hipófise de modo a suprimir a secreção de cortisol pelas glândulas adrenais hiperplásicas (THRALL et al., 2020; ROSA et al., 2011).

No dia 25 de Maio de 2022 a paciente retornou para realização de uma ultrassonografia e para novos exames de sangue (hemograma e bioquímicos). No novo hemograma (tabela 13) foi observado que a paciente ainda se encontrava em um quadro de anemia e além disso ainda permanecia com anisocitose moderada, microcitose moderada e hipocromia leve, porém a

codocitose passou de leve para moderada, que pode ser resultado de um aumento da concentração sérica de colesterol da paciente.

**Tabela 13.** Resultado: leucograma (série vermelha).

<b>HEMOGRAMA</b>			
Material: Sangue total			
<b>ERITROGRAMA</b>		De 1 a 8 Anos	
Hemácias.....	5,19	milh/mm <sup>3</sup>	5,7 a 8,5 milhões/mm <sup>3</sup>
Hemoglobina.....	8,7	g/dL	12 a 18 g/dL
Hematócrito.....	29,1	%	37 a 55 %
V.C.M.....	56,1	fl	60 a 77 fl
H.C.M.....	16,8	pg	19 - 23 pg
C.H.C.M.....	29,9	%	30 a 36 %
Metarrubricitos.....	01	%	0 a 1 %
Proteínas totais.....	6,8	g/dL	5,5 a 8,0 g/dL
Observação Série Vermelha:			
Anemia; Anisocitose moderada, Microcitose moderada, Hipocromia leve, Codocitose moderada			

FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2022.

Indicado pela seta a esquerda é o resultado da paciente e a seta a direita é o valor de referência e circulado é o resultado da paciente.

No seu leucograma (tabela 14), foi observado alterações que no primeiro hemograma não havia sido diagnosticado, porém com uma neutrofilia.

**Tabela 14.** Resultado: Leucograma (série branca).

<b>LEUCOGRAMA</b>			
Leucócitos.....	15800	/mm <sup>3</sup>	6.000 - 17.000 /mm <sup>3</sup>
Mielócitos.....	00	0	0 a 0
Metamielócitos.....	00	0	0 a 0
Bastonetes.....	00	0	0 a 300
Segmentados.....	81	12.798	3.000 a 11.800
Basófilos.....	00	0	0 a 170
Eosinófilos.....	02	316	60 a 1.300
Linfócitos Típicos.....	13	2.054	1.000 a 5.000
Linfócitos Atípicos.....	00	0	0 a 0
Monócitos.....	04	632	60 a 1.300
Observação Série Branca:			
Neutrofilia			

FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2022.

Indicado pela seta a esquerda é o valor absoluto, seta do meio valor relativo e a seta a direita é o valor de referência e circulado é o resultado da paciente.

Essa neutrofilia possivelmente ocorre devido a uma menor migração capilar e diapedese, associado a excessiva concentração de glicocorticóides na circulação sanguínea (BALSINI e TORRES, 2021).

Foi avaliado também como estava a concentrações séricas de algumas enzimas. sendo elas a Alt, Creat e Albumina, como mostra a tabela 15.

**Tabela 15.** Resultados: ALT; CREAT e ALB.

ALT (TGP)	
Resultado.....	<b>18,0 U.I./L</b>
Método: Cinético	
Amostra: Soro/Plasma	
Observação: Exame com resultado revisto e confirmado.	
Valor de referência	20 a 80 U.I/L
Conferido e liberado por: Méd. Vet. Raffaella Tavares Roldão - CRMV/TO - 02040 em 25/05/2022 às 09:59	
CREATININA	
Resultado.....	<b>0,66 mg/dL</b>
Método: Cinético	
Amostra: Soro	
Observação:	
Valor de referência	0,5 a 1,5 mg/dl
Conferido e liberado por: Méd. Vet. Raffaella Tavares Roldão - CRMV/TO - 02040 em 25/05/2022 às 09:59	
ALBUMINA	
Resultado.....	<b>2,17 g/dL</b>
Método: Colorimétrico	
Amostra: soro	
Observação: Exame com resultado revisto e confirmado	
Valor de referência	2,8 a 4,0 g/dL

FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2022.

Indicado pelas setas são os valores de referência e circulos os resultado da paciente.

Em relação ao primeiro exame, nota-se uma diminuição significativa da concentração sérica do ALT, tendo agora como resultado o valor de 18,0 U.I. /L, na literatura mostra que o mais frequente de se acontecer é um aumento da mesma. Seu valor de creatinina ainda se encontra dentro da normalidade e o valor da enzima albumina, apesar de ter aumentado um pouco desde o primeiro exame, ainda se encontra abaixo do valor de referência.

Os valores de FALC, GLICOSE e UREIA, apresentados na tabela 16, mostra valores de fosfatase ainda aumentados, apesar de ter diminuído em relação ao primeiro exame, a glicemia dentro do valor de referência e ureia também.

**Tabela 16.** Resultados: FALC; GLICOSE e UREIA.

FOSFATASE ALCALINA	
Resultado.....: <b>248,8 U.I./L</b>	Valor de referência 20 a 156 U.I/L
Método: Cinético/DGKC	
Amostra: Soro	
Observação: Exame com resultado revisto e confirmado.	
Conferido e liberado por: Méd. Vet. Raffaella Tavares Roldão - CRMV/TO - 02040 em 25/05/2022 às 09:59	
GLICOSE - Glicemia	
Resultado.....: <b>107,7 mg/dl</b>	Valor de referência 60 a 110 mg/dl
Método: Colorimétrico	
Amostra: Soro	
Observação:	
Conferido e liberado por: Méd. Vet. Raffaella Tavares Roldão - CRMV/TO - 02040	
UREIA	
Resultado.....: <b>12,80 mg/dL</b>	Valor de referência 5 a 40 mg/dL
Método: Urease GluDH-UV	
Amostra: Soro	
Observação:	

FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2022.

Indicado pelas setas são os valores de referência e circulos os resultado da paciente.

Em exame de ultrassom de abdômen total, foi observado todos os órgãos da cavidade abdominal, sendo mostrado nesse trabalho somente os relevantes ao caso da paciente, notou-se alterações em seu fígado e vesícula biliar, conforme apresentado na tabela 17.

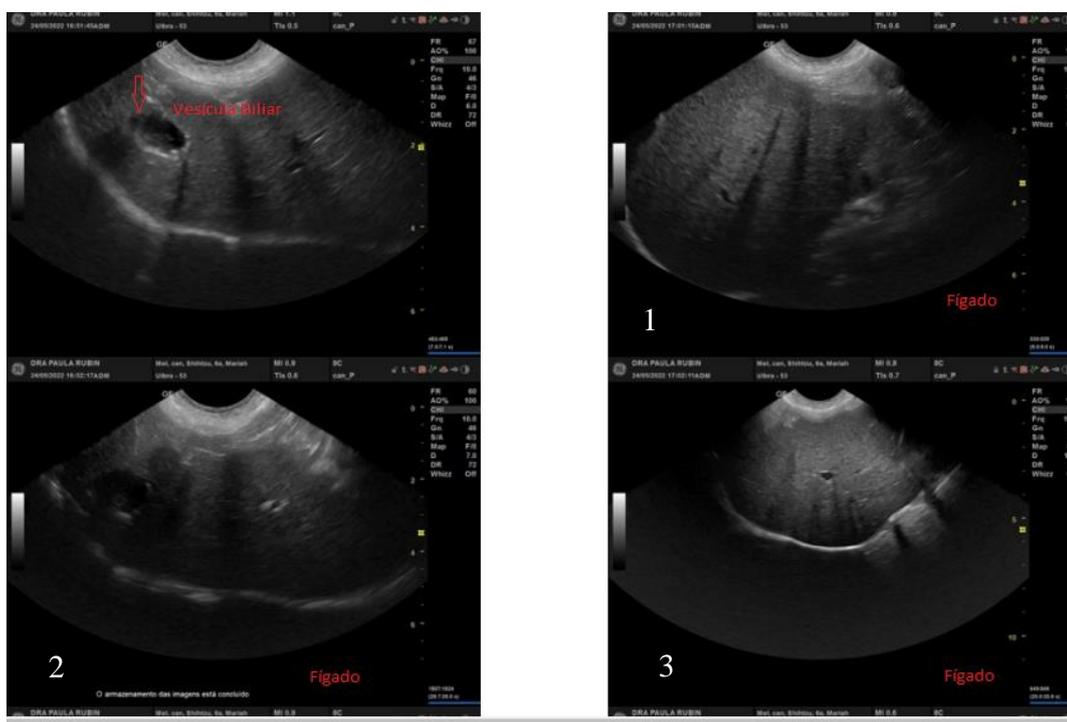
**Tabela 17.** Resultado: Laudo Ultrassonográfico- Fígado e Vias Biliares.

Órgão	Resultado da Análise
Fígado	Dimensões aumentadas, além dos limites do gradil costal, contornos regulares, bordos arredondados, com ecogenecidade aumentada e atenuação de feixe sonoro em porção caudal do órgão e ecotextura preservadas. Vasos hepáticos e portais apresentam calibre e trajetos preservados.
Vesícula Biliar	Formato anatômico preservado, contornos irregulares, parede normoespessa e hiperecogênica. Presença de conteúdo anaecogênico heterogêneo com pequena quantidade de material ecodenso intraluminal.

FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2022.

Nesses órgãos em questão (Fígado e Vesícula Biliar), nota-se anormalidade em seu fígado, em que ele apresentava dimensões aumentadas, sugestivo Hepatomegalia e uma Esteatose Hepática. Segundo Benedito et al., (2017), essa anormalidade vem a acontecer devido ao acúmulo de gordura e carboidrato no fígado, devido ao efeito de glicocorticoide no metabolismo lipídico e glicídio. A distensão abdominal vem a acontecer devido ao aumento e/ou redistribuição do tecido adiposo a nível abdominal, à depleção da massa muscular provocada pelo aumento do catabolismo proteico e à hepatomegalia (HERRTAGE, 2011). Na Vesícula Biliar notou-se pequena quantidade de lama biliar, que é justificada pelo aumento de colesterol e triglicérides, conhecida como Hiperlipidemia, vista em casos de síndrome idiopática, nefrótica, pancreatite levando a um quadro de dislipidemia (MARTINS, 2018). Demais órgãos se apresentavam sem alteração. A figura 18 representa as imagens dos órgãos com alterações mencionados. Em que é mostrado com uma seta a Vesícula Biliar e as demais imagens são do Fígado.

**Figura 18-** Resultado: Imagens Laudo Ultrassonográfico- Vesícula Biliar e Fígado.



FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2022.

1-Fígado com dimensões aumentada; 2-Ecogeneidade aumentada; 3-Contornos regulares e bordos arredondados.

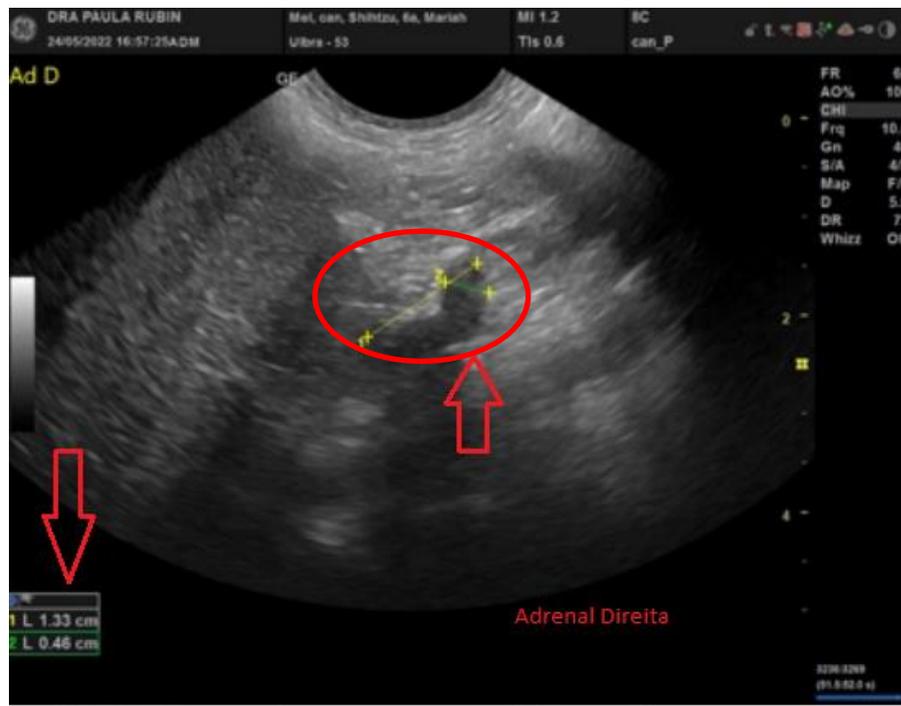
No seu sistema endócrino não teve alteração em suas glândulas adrenais (tabela 18) em que as adrenais se apresentavam com tamanho dentro da normalidade, sem nenhuma hiperplasia ou outra alteração visível, sendo que para cães no peso da paciente a mensuração normal da glândula esquerda é de 5,5 mm e da glândula direita 6,8 mm (MELIAN et al., 2021).

**Tabela 18.** Resultado: Laudo Ultrassonográfico- Sistema Endócrino- Glândulas Adrenais.

Órgão	Resultado da Análise
Adrenal direita	Dimensões preservadas; Contorno regular, parênquima homogêneo e normoecogênico; 1,33 cm de comprimento e 0,46 cm de largura em pólo caudal.
Adrenal esquerda	Dimensões preservadas; Contorno regular, parênquima homogêneo e normoecogênico; 1,46 cm de comprimento e 0,37 cm de largura em pólo caudal.

FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2022.

**Figura 19-** Resultado: Imagens Laudo Ultrassonográfico- Sistema Endócrino- Glândula Adrenal direita (1,33 cm de comprimento, 0,46 cm de largura em pólo caudal).

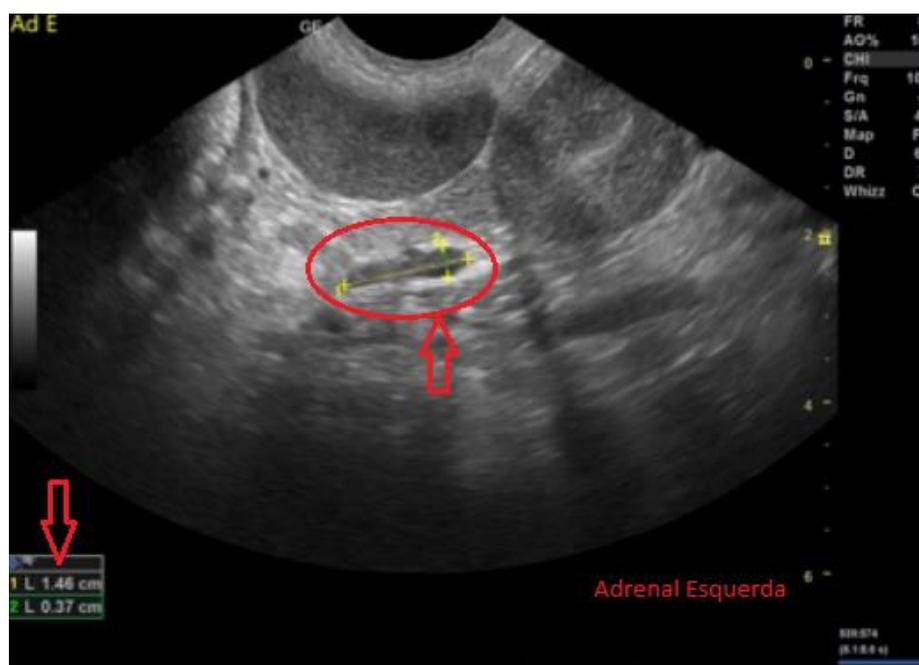


FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2022.

Seta a esquerda indicando comprimento e largura e a seta a direita e círculo mostrando a glândula adrenal direita.

Na glândula adrenal direita (figura 19) em que ela se apresenta com comprimento e largura de tamanhos normais. Na imagem a seguir se tem a glândula adrenal esquerda (figura 20), em que seta a esquerda mostra comprimento e largura e seta a direita junto com o círculo indica a adrenal esquerda, sendo que a mesma também se encontra dentro da normalidade. Porém, segundo Oliveira (2004), mesmo a adrenal não apresentando anormalidade em seu tamanho e comprimento, sem nenhuma alteração morfológica visível, não se deve descartar a possibilidade de ser HC, pois mesmo sem mudanças nas mesmas, existe a probabilidade de ser HHD ou ACTH ectópico, para se ter a etiologia precisa é necessária uma tomografia ou ressonância e um raio-X de toráx.

**Figura 20-** Resultado: Imagens Laudo Ultrassonográfico- Sistema Endócrino- Glândula Adrenal esquerda (1,46 cm de comprimento, 0,37 cm de largura em pólo caudal).



FONTE: Hospital Veterinário Centro Universitário Luterano de Palmas, 2022.

Seta a esquerda indicando comprimento e largura e a seta a direita e círculo mostrando a glândula adrenal esquerda.

No trato gastrointestinal não houve nenhuma alteração anormal, foi visto que seu baço se encontrava em tamanho aumentado, indicativo de esplenomegalia, no seu trato urinário foi visto uma senilidade renal, sistema reprodutor feminino estava normal.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O hipercortisolismo se encontra dentro de umas das principais e mais comuns endocrinopatias no quadro de paciente de meia idade a idosos, isso ocorre devido a administração ou a produção excessiva de glicocorticoides. É uma enfermidade que progride de forma lenta, o excesso de cortisol no organismo do animal pode vir a causar vários sintomas e complicações no funcionamento normal do mesmo. De acordo com as pesquisas apresentadas durante o trabalho, pode-se concluir que com uma boa anamnese, um exame físico completo, exames laboratoriais, entre eles, hemograma, bioquímicos, teste de supressão com baixa dose de dexametasona, relação cortisol:creatinina urinária, exames de imagem, como a ultrassonografia, juntamente com a clínica do animal que a paciente apresentava um quadro de hipercortisolismo, não foi possível diagnosticar a sua causa pois para isso seria necessário realização de um Raio-X de torácax e uma Tomografia, porém a tutora não tinha como se locomover para a realização dos mesmos. A paciente ainda está recebendo o tratamento com Trislostano, apesar da resposta ser lenta demonstra melhora uma vez que o prognóstico continua reservado. Apesar das suas complicações e adversidades, se diagnosticado e diferenciado de forma correta, é possível entrar com o tratamento adequado, assim o animal terá maiores chances de vida.

## 6 REFERÊNCIAS

1. BENEDITO et al., **Hiperadrenocorticismo em cães: Revisão de Literatura**. 2017. Disponível em < 37156-Texto do artigo-169942-1-10-20170712 (7).pdf. > Acesso em 10 de Maio de 2022.
2. BEHREND, E. N.; KOOISTRA, H. S.; NELSON, R.; REUSCH, C. E.; SCOTTMONCRIEFF, J. C. **Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal)**. Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 27, n. 6, p. 1292-1304, 2013.
3. CRIVELLENTI, S. B.; MALTA, C. A. S. **A endocrinologia da poliúria e da polidipsia**. Revista de literatura. P.22-25, 2015. Disponível em <<http://publicacoes.unifran.br/index.php/investigacao/article/download/1073/789> > Acesso em 20 de Maio de 2022.
4. FREITAS et al., **HIPERADRENOCORTICISMO CANINO- RELATO DE CASO**. 2020. Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco. Disponível em <R1102-1.pdf (eventosufrpe.com.br)> Acesso em: 18 de Maio de 2022.
5. FELDMAN, E. C. **Hiperadrenocorticismo**. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. Tratado de Medicina Veterinária – Doenças do cão e do gato. 5 a ed., Vol 2. São Paulo: Guanabara Koogan, p. 1539-1568, 2004.
6. Galac S, Kars VJ, Voorhout G, Mol JA, Kooistra HS. **ACTH-independent hyperadrenocorticism due to food-dependent hypercortisolemia in a dog: a case report**. Vet J. 2008 Jul;177(1):141-3. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.04.008. Epub 2007 Jun 14. PMID: 17572120.
7. GONZALÉZ, F. H. D.; SILVA, S.C. **Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária**. Porto Alegre: UFRGS, 2003. 198 p.
8. HERRTAGE, M. E. **Hiperadrenocorticismo Canino**. In: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. Manual de Endocrinologia Canina e Felina. 3 a ed. São Paulo: ROCA, p. 181-206, 2009.

9. HERRTAGE, M. E. **Canine Hyperadrencorticism**. In: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. *Canine and Feline Endocrinology*. 3 a ed. Dorset: BSAVA, p. 150-180, 2004.
10. JESUS, Jeysiane. **HIPERADRENOCORTICISMO EM CÃES**. P. 1-17. Gama-DF, 2019. Disponível em <[file:///C:/Users/talit/OneDrive/%C3%81rea%20de%20Trabalho/artigos%20tcc/Jeysiane%20Pereira%20de%20Jesus%20da%20Trindade%20\\_%200002512.pdf](file:///C:/Users/talit/OneDrive/%C3%81rea%20de%20Trabalho/artigos%20tcc/Jeysiane%20Pereira%20de%20Jesus%20da%20Trindade%20_%200002512.pdf)>. Acesso em: 20 de Maio de 2022.
11. JUNIOR et al., **ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS CAUSADAS PELA SÍNDROME DE CUSHING EM CÃES**. IX JEPEX - UFRPE, Dois Irmãos- Recife, 2009 p. 1-3. Disponível em <<file:///C:/Users/talit/OneDrive/%C3%81rea%20de%20Trabalho/artigos%20tcc/JUNIOR>>. Acesso em: 16 de Maio de 2022.
12. MACHADO, Franciele. **USO DO TRILOSTANO NO TRATAMENTO DO HIPERADRENOCORTICISMO CANINO**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2010. Disponível em <<file:///C:/Users/talit/OneDrive/%C3%81rea%20de%20Trabalho/artigos%20tcc/MACHADO%202010.pdf>>. Acesso em: 22 de Maio de 2022.
13. MULLER, G.H.; KIRK, R.W.; SCOTT, D.W. **Dermatologia em pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1985. p. 537-50.
14. MOONEY, C.T.; PETERSON, M.E. **Feline hyperthyroidism**. *Manual of Canine and Feline Endocrinology*. 3.ed. Inglaterra: BSAVA, p. 95-111, 2004.
15. MOREIRA, R. H; RIBEIRO, T. B.; TRENTIN, T. C.; SACCO, S. R. **Hiperadrenocorticism iatogênico em cão: relato de caso**. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, 2009. Disponível em <[http://www.faeF.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/F4QHfZpbPcJezp0\\_2013-6-25-10-11-25.pdf](http://www.faeF.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/F4QHfZpbPcJezp0_2013-6-25-10-11-25.pdf)> Acesso em 20 de Maio de 2022.
16. MARTINS, Francisco. **Estudos de casos em série e proposta de um índice diagnóstico para hiperadrenocorticismo canino**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

2018. Disponível em  
<file:///C:/Users/talit/OneDrive/%C3%81rea%20de%20Trabalho/artigos%20tcc/MARTINS.pdf. Acesso em: 20 de Maio de 2022.

17. NELSON, R. W.; COUTO, C.G. **Distúrbios da glândula adrenal**. In: ( ) Medicina interna de pequenos animais. 2ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2001.

NELSON, R. W. & COUTO, C. G. (2015). Medicina interna de pequenos animais. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 1474 p.

18. OLIVEIRA, F.C. **Hiperadrenocorticismo atípico em cães**. Botucatu, 2011. Disponível em [https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/120271/oliveira\\_fc\\_tcc\\_botfmvz.pdf?sequence=1](https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/120271/oliveira_fc_tcc_botfmvz.pdf?sequence=1) Acesso em 21 de Maio de 2022.

19. PÖPPL, Á. **Adrenalectomia laparoscópica no tratamento cirúrgico do hiperadrenocorticismo em cães: um desafio para a medicina veterinária**. Revista Científica da Medicina Veterinária. P.37-43, 2009.

20. PAULA, L. V. et al., **Hiperadrenocorticismo canino: revisão de literatura**. Enciclopédia Biosfera, p.595-618, 2018.

21. PEIXOTO et al., **Adenoma adrenocortical como causa de doença de cushing em cão: Relato de caso**. PUBVET. v.12, n.1, a6, p.1-6, Jan., 2018. Disponível em <<http://www.pubvet.com.br/artigo/4194/adenoma-adrenocortical-como-causa-de-doencedila-de-cushing-em-catildeo-relato-de-caso>> Acesso em: 20 de Maio de 2022.

22. RAMSEY, I.K. **Trilostane in dogs: The Veterinary Clinics North American Small Animal Practice**, Glasgow, v. 40, p. 269-283, 2010.

23. ROSA, V.M.; CARNIATO, C. H. de O.; CAVALARO, G. C. **Hiperadrenocorticismo em cães**. VII EPCC – Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar, Maringá - Paraná, 2011.

24. SILVA, Luciana. **HORMÔNIOS DA GLÂNDULA ADRENAL**. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2005. Disponível em

<file:///C:/Users/talit/OneDrive/%C3%81rea%20de%20Trabalho/artigos%20tcc/SILVA%202005.pdf>. Acesso em: 20 de Maio de 2022.

25. TELES, J. A. A.; JÚNIOR, F. F. S.; SILVA, C. N. L.; SANTOS, R. S.; BRANDÃO, M. S.; ALVES, A. B. O. In: ANAIS – IV Simpósio de Medicina Veterinária do Centro Universitário Cesmac. **Hiperadrenocorticismo em cães – revisão de literatura**. P.34-38, 2014. Disponível em <https://cesmac.edu.br/admin/wp-content/uploads/2014/12/ANAIS-2014-parapublica%C3%A7%C3%A3o.pdf#page=34> Acesso em 20 de Maio de 2022.

26. THRALL et al., **HEMATOLOGIA E BIOQUÍMICA CLÍNICA VETERINÁRIA**. 2ª edição. Rio de Janeiro- RJ. Editora ROCA LTDA, 2020.

27. BEHREND, E. N.; MELIAN, C. **Hyperadrenocorticism in dogs**. In: BEHREND E. N.; GUNN-MOORE, D.; CAMPBELL-WARD, M. *Clinical Endocrinology of Companion Animals*. Ames: Wiley-Blackwell, 2021. p. 43-64.