

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n10a1236.1-9>

## Alterações hematológicas e bioquímicas em cadela com hiperadrenocorticismo e *diabetes mellitus*: Relato de caso

Marcos Roberto Barros Freitas<sup>1\*</sup>, Natália Carneiro de Sá Lemos<sup>1</sup>, Thereza Christina de Vasconcelos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina Veterinária da Universidade do Grande Rio, Duque de Caxias – RJ Brasil.

<sup>2</sup>Professora e Coordenadora do Curso de Medicina Veterinária da Universidade do Grande Rio, Duque de Caxias – RJ Brasil.

\* Autor para correspondência, E-mail: [marcos.freitas@unigranrio.br](mailto:marcos.freitas@unigranrio.br)

**Resumo.** O objetivo deste trabalho foi relatar o caso de uma cadela sem raça definida, 12 anos de idade, diagnosticada com hiperadrenocorticismo e *diabetes mellitus* concomitantes, com foco nas alterações laboratoriais. O hiperadrenocorticismo é uma endocrinopatia crônica que afeta principalmente cães idosos, caracterizando-se por elevadas quantidades de cortisol na corrente sanguínea, com predisposição ao desenvolvimento de *diabetes mellitus* secundária. Para um diagnóstico preciso, além do exame físico, deve-se dispor de testes laboratoriais, como hemograma, bioquímica sérica, teste de indução por ACTH e teste de supressão por baixa dose de dexametasona. A terapêutica é baseada em fármacos que reduzem a produção de hormônios adrenais e no uso da insulina para controlar a glicemia. Na paciente deste relato, os sinais clínicos apresentados foram letargia, abdômen distendido, poliúria, polifagia, polidipsia, atrofia cutânea, teleangiectasia e mucosas hipercoradas. As principais alterações laboratoriais reportadas foram na leucometria, com eosinopenia e linfopenia, no eritrograma, com anemia normocítica hipocrômica, na bioquímica sérica, com hipercolesterolemia e elevados níveis de enzimas hepáticas, no exame de elementos anormais e sedimentoscopia urinária, com intensa glicosúria, e no teste de supressão por baixa dose de dexametasona, com elevados níveis de cortisol. A paciente apresentou melhora no quadro clínico após o início do tratamento e acompanhamento diário, ao utilizar Trilostano, ômega 3 e insulina NPH, porém veio a óbito alguns meses mais tarde, provavelmente devido a resistência à insulina. Deve-se considerar para um melhor prognóstico, a importância de diagnosticar o hiperadrenocorticismo de forma precoce através dos testes laboratoriais, principalmente em pacientes geriátricos, preconizando exames de rotina.

**Palavras chave:** Bioquímica, *cushing*, endocrinologia, hematologia, síndrome

## *Hematological and biochemical changes in a bitch with hyperadrenocorticism and diabetes mellitus: Case report*

**Abstract.** The aim of this work was to report a case of a 12-year-old mongrel bitch, diagnosed with hyperadrenocorticism and concurrent diabetes mellitus, focusing on laboratory alterations. The hyperadrenocorticism is a cronical endocrinopathy that mainly affects elderly dogs, characterized by high cortisol concentrations in the blood flow, with predisposition to develop secondary diabetes mellitus. For an accurate diagnosis, in addition to physical examination, one must take advantage of laboratory tests, like blood count, serum biochemistry, ACTH induction and low-dose dexamethasone suppression test. Therapy is based on drugs that reduce the production of adrenal hormones and on the use of insulin to control blood glucose. In this report's patient, the clinical signs were lethargy, distended abdomen, polyuria, polyphagia, polydipsia, skin atrophy,

teleangiectasia and hyperstained mucous membranes. The main reported laboratory alterations were in the leukometry, with eosinopenia and lymphopenia, in the erythrogram, with normocytic hypochromic anemia, in the serum biochemistry, with hypercholesterolemia and high levels of liver enzymes, in the abnormal elements and urinary sedimentoscopy analysis, with intense glucosuria, and in the low-dose dexamethasone suppression test, with high levels of cortisol. The patient showed improvement in the clinical picture after the start of the treatment and daily follow-up, by using trilostane, omega 3 and NPH insulin, however it came to die a few months later, probably due to insulin resistance. For a better prognosis, the importance of early hiperadrenocorticism diagnosis through laboratory tests should be considered, mainly in elderly patients, advocating for routine laboratory tests.

**Keywords:** Biochemistry, cushing, endocrinology, hematology, syndrome

## ***Cambios hematológicos y bioquímicos en una perra con hiperadrenocorticismo y diabetes mellitus: Reporte de caso***

**Resumen.** El objetivo de este estudio fue reportar el caso de una perra mestiza, de 12 años, diagnosticada de hiperadrenocorticismo concomitante y *diabetes mellitus*, centrándonos en las alteraciones de laboratorio. El hiperadrenocorticismo es una endocrinopatía crónica que afecta principalmente a perros de edad avanzada, caracterizada por altas cantidades de cortisol en el torrente sanguíneo, con predisposición al desarrollo de *diabetes mellitus* secundaria. Para un diagnóstico preciso, además del examen físico, deben estar disponibles pruebas de laboratorio como hemograma, bioquímica sérica, inducción por ACTH y prueba de supresión con dosis bajas de dexametasona. La terapia se basa en medicamentos que reducen la producción de hormonas suprarrenales y el uso de insulina para controlar la glucosa en sangre. En la paciente reportada los signos clínicos fueron letargia, abdomen distendido, poliuria, polifagia, polidipsia, atrofia cutánea, telangiectasias y mucosas hipertrofiadas. Las principales alteraciones de laboratorio reportadas fueron en la leucometría, con eosinopenia y linfopenia, en el eritrograma, con anemia normocítica hipocrómica, en la bioquímica sérica, con hipercolesterolemia y niveles elevados de enzimas hepáticas, en el examen de elementos anormales y sedimentoscopia urinaria, con glucosuria intensa, y en la supresión por dosis bajas de dexametasona, con niveles elevados de cortisol. La paciente presentó mejoría del cuadro clínico tras el inicio del tratamiento y seguimiento diario, usando trilostano, omega 3 e insulina NPH, pero falleció a los pocos meses, probablemente por resistencia a la insulina. Para un mejor pronóstico, se debe considerar la importancia de diagnosticar precozmente el hiperadrenocorticismo mediante pruebas de laboratorio, especialmente en pacientes geriátricos, aconsejándose exámenes de rutina.

**Palabras clave:** Bioquímica, cushing, endocrinología, hematología, síndrome

### **Introdução**

O hiperadrenocorticismo (HAC) é uma endocrinopatia, também chamada de Síndrome de Cushing, que afeta principalmente cães idosos e de meia idade, sendo incomum em animais mais jovens e extremamente rara em felinos. Caracteriza-se por elevadas concentrações de cortisol na corrente sanguínea, de forma crônica, provocando efeitos imunossupressores, anti-inflamatórios, catabólicos e gliconeogênicos em diversos sistemas orgânicos ([Paula et al., 2018](#); [Torres & Balsini, 2021](#)).

A etiologia mais comum do HAC em cães é secundária, associada a secreção de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise, levando ao aumento da secreção de cortisol pelas adrenais, sendo esta condição classificada como HAC hipófise-dependente. A causa também pode ser primária, através de neoplasias produtoras de cortisol nas adrenais ([Behrend, 2015](#)). Concomitante com a ocorrência do HAC em cães, existe uma predisposição ao desenvolvimento de *diabetes mellitus* (DM) secundária, devido ao efeito de resistência à insulina provocado pelo cortisol ([Miceli et al., 2014](#)).

O diagnóstico é complexo, pois os sinais podem ser indistintos de alterações fisiológicas de pacientes idosos e de meia idade, sendo necessária uma anamnese detalhada e exame físico completo (Torres & Balsini, 2021). Um diagnóstico assertivo é complementado com testes laboratoriais, como hemograma, exame bioquímico, teste de indução por ACTH e teste de supressão com baixa dose de dexametasona, além de exames de imagem, como ultrassonografia, radiografia, tomografia e ressonância magnética (Mattioni et al., 2020). O tratamento consiste em medicamentos como o mitotano e o trilostano que bloqueiam a produção de hormônios adrenais (Benedito et al., 2017; Marco et al., 2012; Rosa et al., 2011), e quando há DM se faz necessário o uso de insulina e manejo alimentar (Jericó et al., 2015).

O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de uma cadela, 12 anos de idade, sem raça definida (SRD), ovário histerectomizada, com HAC e DM secundária, dando ênfase nas alterações hematológicas e bioquímicas associadas ao quadro clínico.

## Relato de caso

Uma cadela SRD, 12 anos de idade, 19 Kg, castrada, vermifugada e vacinada com histórico anterior de piometrite e neoplasia mamária, foi atendida em uma clínica veterinária em Queimados – RJ, em maio de 2021. Durante a anamnese as principais queixas foram letargia e abdômen distendido. Os responsáveis também relataram haver poliúria, polidipsia e polifagia.

Durante o exame físico a paciente apresentou abdômen rígido no decorrer da palpação e atrofia cutânea, permitindo a fácil observação de pequenos vasos sanguíneos abdominais (teleangiectasia). As mucosas estavam hipercoradas e os demais parâmetros físicos normais. Foi feita a coleta de sangue periférico para a realização de hemograma completo e bioquímica sérica, que vieram a ser solicitados. Até então a principal suspeita clínica era de hiperadrenocorticismismo (HAC). No dia seguinte, em jejum de 12 horas, a paciente retornou à clínica preparada para as três coletas necessárias para o teste de supressão com baixa dose de dexametasona, utilizado para confirmar ou descartar o HAC. A primeira amostra foi coletada em tubo sem anticoagulante, logo após foi administrado dexametasona, na dosagem de 0,015mg/kg por via intravenosa. Foram feitas novas coletas quatro e oito horas após a administração, totalizando três amostras, que foram enviadas a um laboratório de análises clínicas para dosagem de cortisol por método de radioimunoensaio.

No hemograma as alterações observadas foram todas na leucometria, apresentando eosinopenia, linfopenia, neutrofilia relativa e monocitose relativa (Tabela 1). A bioquímica sérica evidenciou alterações nos níveis de alanina aminotransferase (ALT), gama glutamil transferase (GGT), ureia, colesterol HDL, colesterol LDL, colesterol VLDL e colesterol total (Tabela 2). O teste de supressão por baixa dose de dexametasona evidenciou níveis de cortisol acima dos valores de referência, confirmando o diagnóstico de HAC (Tabela 3).

**Tabela 1.** Parâmetros da leucometria de uma cadela idosa diagnosticada com hiperadrenocorticismismo, em maio de 2021, anterior ao início do tratamento

Parâmetros	Valores relativos, %	Referências dos valores relativos, %	Valores absolutos, mm <sup>3</sup>	Valores de referências, mm <sup>3</sup>
Leucometria global	-	-	11700	6000 – 17000
Basófilos	0	0 – Raros	0	0 – Raros
Eosinófilos	0	2 – 10	0	0 – Raros
Mielócitos	0	0	0	0
Metamielócitos	0	0	0	0
Bastões	0	0 - 3	0	0 – 300
Segmentados	86	60 – 77	10062	3000 – 11500
Linfócitos	3	12 – 30	351	1000 – 4800
Monócitos	11	3 – 10	1287	150 – 1350

A paciente foi encaminhada para atendimento com uma especialista em endocrinologia, em uma clínica veterinária em Nova Iguaçu – RJ. O primeiro atendimento ocorreu em junho de 2021, duas semanas após a realização do diagnóstico de HAC. Durante a anamnese, a principal queixa se manteve sobre o abdômen distendido e também ocorreu intensificação da letargia, poliúria, polidipsia e polifagia, além disto, houve perda de peso (1 kg). Durante o exame físico, o abdômen estava intensamente rígido

e distendido, com atrofia cutânea bem característica ([Figura 1A](#)) e também foi notado hálito cetônico, colaborando para uma hipótese de desenvolvimento de DM secundária ao HAC.

**Tabela 2.** Parâmetros da bioquímica sérica de uma cadela idosa diagnosticada com hiperadrenocorticismo, em maio de 2021, anterior ao início do tratamento.

Parâmetros	Resultados	Referências
Alanina aminotransferase (ALT)	261 U/L	10 – 88 U/L
Gama glutamil transferase (GGT)	79,5 U/L	1,2 - 6,4 U/L
Ureia	20 mg/dL	21 – 60 mg/dL
Creatinina	0,9 mg/dL	0,5 – 1,5 mg/dL
Glicose	110 mg/dL	65 – 118 mg/dL
Triglicerídeos	277 mg/dL	30 – 321 mg/dL
Colesterol HDL	212 mg/dL	40 – 78 mg/dL
Colesterol LDL	169,6 mg/dL	64 – 108 mg/dL
Colesterol VLDL	55,4 mg/dL	0 – 16 mg/dL
Colesterol total	437 mg/dL	82 – 355 mg/dL

**Tabela 3.** Parâmetros do teste de supressão por baixa dose de dexametasona de uma cadela idosa diagnosticada com hiperadrenocorticismo, em maio de 2021, anterior ao início do tratamento

Parâmetros	Resultados, mcg/dL	Referências, mcg/dL
Cortisol	7,65	0,5 – 5,5
Cortisol 4 horas pós dexametasona	4,18	<1,4
Cortisol 8 horas pós dexametasona	5,32	<1,4

A glicemia da paciente foi medida de forma rápida utilizando-se um glicosímetro Accu-Chek®, com uma gota de sangue extraída com uma lanceta na região da orelha externa. A glicemia estava elevada, acima da capacidade de mensuração do aparelho, não podendo ser calculada de forma precisa, por isso foi coletada urina da paciente por micção espontânea, através de uma seringa e transferida para um coletor universal descartável, para realização do exame de elementos anormais e sedimentoscopia urinária (EAS) com relação de proteína/creatinina (RPC), para colaborar com o diagnóstico de uma possível DM secundária. Os resultados apresentaram alterações na densidade, glicose e RPC ([Tabela 4](#)), levando ao diagnóstico de DM, devido ao histórico e quadro atual do animal.

**Tabela 4.** Parâmetros do exame de elementos anormais e sedimentoscopia urinária e relação proteína/creatinina de uma cadela idosa diagnosticada com hiperadrenocorticismo e *diabetes mellitus* secundária, em junho de 2021, anterior ao início do tratamento

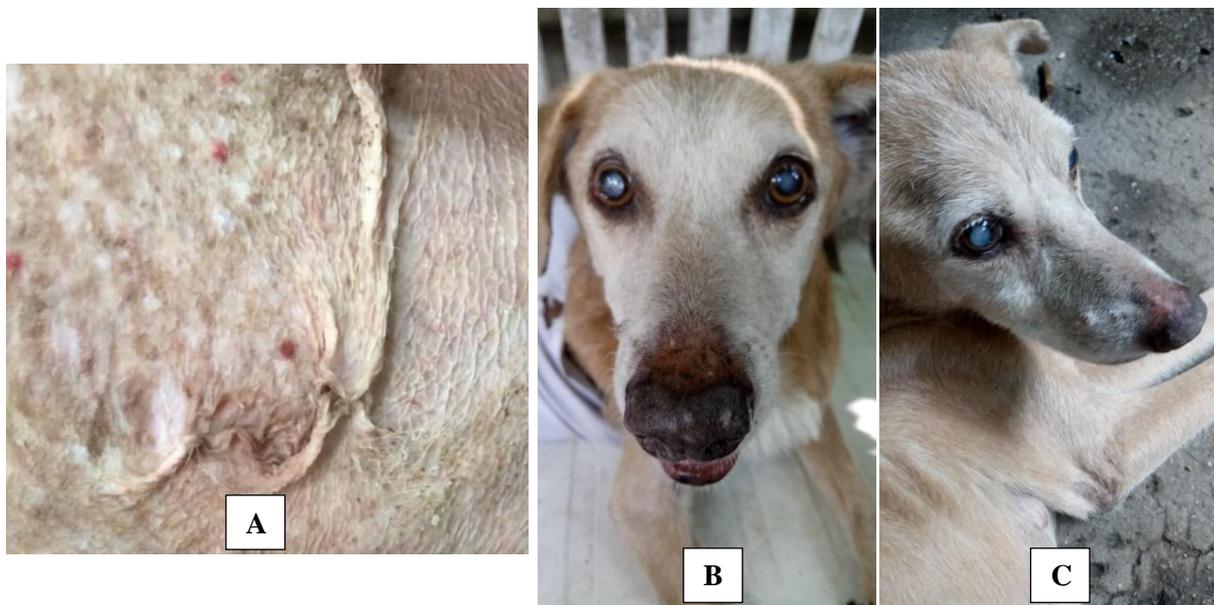
Parâmetros	Resultados	Referências
Cor	Amarelo claro	Amarelo claro
Aspecto	Límpido	Límpido
Densidade	1018 g/mL	1020 – 1045 g/mL
pH	6,0	5,5 – 7,0
Proteínas	Traços	Negativo – Traços
Glicose	Positivo (+++)	Negativo
Corpos cetônicos	Negativo	Negativo
Urobilinogênio	Normal	Normal
Bilirrubina	Negativo	Negativo – <1
Sangue	Negativo	Negativo
Nitrito	Negativo	Negativo
Hemácias	0 – 1 / campo	<5 / campo
Leucócitos	1 – 2 / campo	<5 / campo
Cristais	Ausentes	-
Bactérias	Positivo (+)	Positivo (+) em coleta no meio externo. Negativo em coleta por cistocentese.
Razão de proteína/creatinina	0,6 mg/dL	< 0,2 mg/dL = Normal 0,2 – 1,0 mg/dL = Limítrofe >1,0 mg/dL = Proteinúria

O tratamento estipulado foi administração de trilostano 10 mg, manipulado, uma cápsula por via oral BID por 90 dias; Ômega 3 1000mg, duas cápsulas por via oral SID por 60 dias; Suplemento nutricional a base de vitamina E, zinco e proteínas, um comprimido por via oral, SID, junto ao alimento por 60 dias;

E administração de insulina protamina neutra de Hagedorn (NPH) u-100, de uso humano, por via subcutânea, 10 unidades BID, sempre que a glicemia estivesse acima de 150 mg/dL em medição com aparelho Accu-Chek® anterior às refeições, uma vez durante o dia e outra durante a noite. Também houve necessidade de mudança na alimentação, com ração própria para animais diabéticos, na quantidade de 150 g/dia, dividida em duas refeições.

A paciente retornou à endocrinologista em setembro de 2021, 90 dias após o início do tratamento. Durante a anamnese não houve queixas sobre distensão do abdômen, poliúria, polidipsia e letargia, porém a polifagia permaneceu, com a paciente apresentando apetite voraz apesar da nova dieta. Houve ganho de peso (1,5 kg). Os responsáveis relataram que neste período desde o início do tratamento, a glicemia da paciente se manteve entre 200 e 300 mg/dL, estando maior geralmente na medição noturna, com picos ocasionais de 400 mg/dL ou mais.

Durante o exame físico, o abdômen já não se encontrou rígido, estava bem menos distendido e a atrofia cutânea controlada, com pele em espessura próxima à normalidade e não foi notado hálito cetônico, porém houve desenvolvimento de catarata bilateral com maior evidência no olho direito (Figuras 1B, 1C). Foi feita coleta de sangue periférico para realização de hemograma completo e bioquímica sérica, além do procedimento das três coletas para o teste de supressão por baixa dose de dexametasona.



**Figura 1.** A. Atrofia cutânea em cadela idosa diagnosticada com hiperadrenocorticismo, em maio de 2021, anterior ao início do tratamento. B. Catarata bilateral com maior evidência no olho direito, em cadela idosa diagnosticada com hiperadrenocorticismo e *Diabetes mellitus*, em setembro de 2021, três meses após o início do tratamento.

No hemograma, além de alterações na leucometria, apresentando eosinopenia, linfopenia e monocitose relativa (Tabela 5), os parâmetros do eritrograma foram indicativos de anemia normocítica hipocrômica, com alterações no hematócrito, hematimetria, hemoglobina, hemoglobina globular média, proteína plasmática total e aspecto do plasma (Tabela 6).

A bioquímica sérica evidenciou alterações nos níveis de ALT, colesterol total, fosfatase alcalina, fósforo, glicose, potássio e ureia (Tabela 7) e não ocorreram alterações em nenhuma das três amostras do teste de supressão por baixa dose de dexametasona.

Deu-se continuidade ao tratamento, mantendo-se o trilostano, a suplementação e a dieta com aumento da quantidade de ração para 200 g/dia dividida em 2 refeições. Houve continuidade das medições de glicemia com aplicações de insulina NPH a cada 12 horas. O retorno à endocrinologista estava previsto para janeiro de 2022, a não ser que houvesse alguma intercorrência.

A paciente se manteve estável, com glicemia regulada entre 200 e 250 mg/dL e sem sinais clínicos evidentes, até que houve um pico súbito de glicemia fazendo com que a mesma viesse a óbito em dezembro de 2021.

**Tabela 5.** Parâmetros da leucometria de uma cadela idosa diagnosticada com hiperadrenocorticismo e *diabetes mellitus* secundária, em setembro de 2021, três meses após o início do tratamento.

Parâmetros	Valores relativos, %	Referências dos valores relativos, %	Valores absolutos, mm <sup>3</sup>	Valores de referências, mm <sup>3</sup>
Leucometria global	-	-	6000	6000 – 17000
Basófilos	0	0 – Raros	0	0 – Raros
Eosinófilos	0	2 – 10	0	0 – Raros
Mielócitos	0	0	0	0
Metamielócitos	0	0	0	0
Bastões	0	0 - 3	0	0 – 300
Segmentados	74	60 – 77	4440	3000 – 11500
Linfócitos	11	12 – 30	660	1000 – 4800
Monócitos	15	3 – 10	900	150 – 1350

**Tabela 6.** Parâmetros do eritrograma de uma cadela idosa diagnosticada com hiperadrenocorticismo e *diabetes mellitus* secundária, em setembro de 2021, três meses após o início do tratamento

Parâmetros	Resultados	Referências
Hematócrito	33%	37 – 55%
Hematimetria	5,0x 10 <sup>6</sup> /μ L	5,5 – 5,8 x 10 <sup>6</sup> /μ L
Hemoglobina	10,5 g/dL	14 – 18 g/dL
Volume globular médio	66 fL	60 – 77 fL
Hemoglobina globular média	31,8 %	33 – 36 %
Proteína plasmática total	8,8 g/dL	6,0 – 8,0 g/dL
Aspecto do plasma	Hemolisado	Límpido

**Tabela 7.** Parâmetros da bioquímica sérica de uma cadela idosa diagnosticada com hiperadrenocorticismo e *diabetes mellitus* secundária, em setembro de 2021, três meses após o início do tratamento

Parâmetros	Resultados	Referências
Alanina aminotransferase (ALT)	147 U/L	10 – 88 U/L
Aspartato aminotransferase (AST)	32 U/L	10 – 88 U/L
Triglicerídeos	69 mg/dL	30 – 321 mg/dL
Colesterol total	401 mg/dL	82 – 355 mg/dL
Fosfatase alcalina	794 U/L	20 – 156 U/L
Fósforo	6,1 mg/dL	2,6 – 5,2 mg/dL
Glicose	315 mg/dL	65 – 118 mg/dL
Potássio	5,9 mEq/L	4,37 – 5,65 mEq/L
Ureia	94 mg/dL	21 – 60 mg/dL
Creatinina	0,8 mg/dL	0,5 – 1,5 mg/dL

## Discussão

Segundo [Martins et al. \(2019\)](#), os sinais clínicos mais comuns em cães com HAC são polifagia, polidipsia, poliúria, abdômen pendular e distendido, atrofia cutânea, fraqueza muscular e dispneia e quando há desenvolvimento de DM secundária, comumente os sinais que surgem primeiro são poliúria, polifagia, perda de peso e polidipsia. Com o avanço do quadro de HAC, de acordo com [Silva et al. \(2018\)](#), pode haver ocorrência principalmente de hepatomegalia, o que justifica a distensão abdominal, além de anorexia, letargia, catarata, êmese, ambos trabalhos assim corroborando com o presente relato, cujo animal apresentou distensão abdominal, letargia, poliúria, polidipsia, polifagia, atrofia cutânea e catarata.

As manifestações clínicas ocorrem devido ao efeito catabólico do cortisol, como na ocorrência da atrofia cutânea, na qual o cortisol provoca alterações nas fibras colágenas, fazendo com que os tecidos subcutâneos se tornem frágeis, sendo também um dos fatores causadores da hepatomegalia, devido aos efeitos catabólicos no metabolismo lipídico, estando relacionado com síndromes metabólicas ([Pereira et al., 2018](#); [Rodrigues et al., 2019](#)). Este é um fator muito importante, pois o HAC possui uma sintomatologia inespecífica que muitas vezes se passa por outras condições comuns que ocorrem pela idade avançada, e por isso em grande parte dos casos, os responsáveis chegam ao médico veterinário

devido as alterações dermatológicas (Paula et al., 2018). A ocorrência de DM secundária ao HAC se deve ao efeito hiperglicemiante do cortisol, que favorece o aumento da gliconeogênese hepática, induzindo os tecidos periféricos a adquirirem resistência à insulina (Miceli et al., 2017).

O teste de supressão por baixa dose de dexametasona é considerado por Behrend et al. (2013) como o teste de melhor padrão para o diagnóstico de HAC espontânea em cães, podendo inclusive ser utilizado como teste de triagem, sendo possível detectar a enfermidade antes do animal apresentar sinais clínicos característicos. Esta análise permite avaliar a efetividade do feedback negativo provocado pela dexametasona no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, podendo evidenciar supressão total dos níveis de cortisol no plasma, supressão parcial ou ausência de supressão em caso de pacientes positivos para HAC, como visto no presente relato.

Em diversos estudos retrospectivos realizados com cães diagnosticados com HAC (Benedito et al., 2017; Marco et al., 2012; Martins et al., 2019; Pöpl, 2009; Rosa et al., 2011), as alterações laboratoriais mais comuns foram neutrofilia, eosinopenia, linfopenia, aumento de enzimas hepáticas, hipercolesterolemia, baixa densidade urinária, hiperglicemia e também glicosúria nos animais em que havia DM associada, coincidindo com as alterações aqui relatadas.

Nas alterações hematológicas, a eosinopenia e linfopenia ocorrem devido a um quadro de resposta ao estresse provocado pelo cortisol, no qual há sequestro medular de eosinófilos e supressão de tecidos linfoides por linfose esteroideal, sendo esta uma resposta esperada também em animais submetidos a tratamentos com corticosteroides, e a neutrofilia se deve a indução deste tipo celular dos capilares marginais para a circulação central, em resposta a hormônios esteroidais (Benedito et al., 2017; Marco et al., 2012; Moreira, 2009). Apesar disto, em um estudo retrospectivo realizado por Brumati & Pita (2015), cerca de 46,7% dos casos não apresentaram alteração neutrofílica. No presente relato, com o avanço do quadro, a paciente veio a desenvolver demais alterações hematológicas, como anemia normocítica hipocrômica, provavelmente devido a uma deficiência de ferro decorrente das alterações metabólicas (Martins et al., 2019), e além disso, houve aumento dos níveis de proteínas plasmáticas, correspondendo com a poliúria causada pela DM secundária.

A glicosúria detectada pelo EAS se justifica pela DM, pois a hiperglicemia acaba causando lesão glomerular e conseqüentemente uma filtração glomerular inadequada (Martins et al., 2019), constatada também pelo resultado limítrofe da RPC e altos níveis de ureia. Apesar de ser comum a densidade urinária se elevar, por conta do aumento de osmolaridade provocado pela glicose, no presente relato a densidade se encontrou reduzida, provavelmente devido a polidipsia que ocorre em cães com HAC e DM com livre acesso à água (Marco, 2015).

Na bioquímica sérica, a ALT é normalmente elevada de forma discreta, devido a danos nos hepatócitos causados pela gliconeogênese excessiva provocada pelo efeito hiperglicemiante do cortisol (Benedito et al., 2017) e, também é comum que, assim como no presente relato, GGT e fosfatase alcalina estejam elevadas, sugerindo colestase e elevação da isoenzima da fosfatase induzida por glicocorticoides (Benedito et al., 2017). Foi possível concluir no presente relato que os níveis de ALT já estavam muito elevados antes do início do tratamento, fazendo-se entender que o cortisol provavelmente já estava elevado por um tempo considerável antes do aparecimento de sinais clínicos e realização do diagnóstico. A hipercolesterolemia evidente antes do início do tratamento se deve ao efeito lipolítico dos glicocorticoides, aumentando colesterol e triglicérides séricos em mais de 50% dos casos (Benedito et al., 2017). O aumento das taxas de ureia, fósforo e potássio em conjunto geralmente está associado a um quadro de insuficiência renal, sendo tal condição dificilmente concomitante com HAC de acordo com (Marco, 2015). Entretanto, quando ocorre o desenvolvimento de DM há maiores chances de ocasionar hipertensão secundária devido ao aumento da resistência vascular, causando lesão renal (Benedito et al., 2017; Moreira, 2009; Rosa et al., 2011).

Em relação ao tratamento, o uso do trilostano é preconizado, pois se trata de um inibidor competitivo da enzima 3-beta-hidroxisteroide-desidrogenase, que age nas adrenais e é responsável por catalisar várias etapas na síntese do cortisol, apresentando menos efeitos colaterais comparado ao mitotano (Reine, 2012). Em um estudo retrospectivo realizado por Leitão (2011), o trilostano se demonstrou efetivo em controlar os níveis de cortisol em 67% dos casos, assim como no presente relato, no qual a paciente não apresentou alterações no teste de supressão por baixa dose de dexametasona feito após o

início do tratamento. Nos casos em que há DM concomitante, o tratamento preconizado para cães é com a insulina NPH 0,25 UN/kg/SC/BID sempre após as refeições (Gouveia, 2018), sendo assim é visto que no presente caso houve administração acima da dose recomendada, o que pode ter provocado um quadro de resistência à insulina.

A expectativa de vida de cães com HAC é de dois a quatro anos para animais em tratamento, com prognóstico não muito favorável, dependendo da idade e do desenvolvimento de doenças concomitantes como a DM, reduzindo ainda mais a expectativa (Marco, 2015), como ocorreu no presente relato, sendo a idade da paciente um outro fator determinante.

### Considerações finais

O hiperadrenocorticismo é uma condição multissistêmica, fazendo com que as chances de desenvolvimento de enfermidades concomitantes, como a *diabetes mellitus*, sejam altas. Para evitar esta situação e aumentar a expectativa e qualidade de vida do paciente, é necessária atenção aos parâmetros laboratoriais que possam indicar o hiperadrenocorticismo de forma precoce, antes do surgimento dos sinais clínicos, como as alterações leucocitárias no hemograma, a hiperglicemia e hipercolesterolemia em conjunto com elevação de ALT na bioquímica sérica e alterações de densidade e glicose no EAS. Desta forma reforça-se a necessidade de conscientizar os responsáveis, principalmente os de pacientes geriátricos, sobre a importância de realização de exames laboratoriais de rotina, mesmo quando o animal aparenta estar clinicamente saudável.

### Referências bibliográficas

- Behrend, E. N. (2015). Canine hyperadrenocorticism. In E. C. Feldman, R. W. Nelso, C. E. Reusch, J. Scott-Moncrieff, & E. N. Behrend (Eds.), *Canine and feline endocrinology* (Vol. 4, pp. 377–451). Elsevier St. Louis, MO. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4456-5.00010-9>.
- Behrend, E. N., Kooistra, H. S., Nelson, R., Reusch, C. E., & Scott-Moncrieff, J. C. (2013). Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(6), 1292–1304. <https://doi.org/10.1111/jvim.12192>.
- Benedito, G. S., Rossi, E. M., & Camargo, M. H. B. (2017). Hiperadrenocorticismo em cães-revisão de literatura. *Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública*, 4(1), 127–138. <https://doi.org/10.4025/revcivet.v4i1.37156>.
- Brumati, A. C., & Pita, M. C. G. (2015). Estudo retrospectivo das principais alterações laboratoriais e achados ultrassonográficos dos casos de hiperadrenocorticismo em cães atendidos na clínica-escola veterinária da Universidade Guarulhos (2011-2014). *Revista de Educação Continuada Em Medicina Veterinária e Zootecnia Do CRMV-SP*, 13(2), 48–49.
- Gouveia, P. B. (2018). *Abordagem das síndromes hiper e hipoglicemiantes em cães: revisão de literatura*.
- Jericó, M. M., Kogika, M. M., & Andrade Neto, J. P. (2015). *Tratado de medicina interna de cães e gatos*. Guanabara Koogan.
- Leitão, N. L. B. N. (2011). *Diagnóstico de hiperadrenocorticismo canino e tratamento com trilostano: estudo retrospectivo de 20 casos clínicos*. Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária.
- Marco, V. (2015). Doenças do sistema endócrino e do metabolismo. In M. Jericó, J. P. Neto, & M. Kogika (Eds.), *Tratado de medicina interna de cães e gatos*. Guanabara - Koogan.
- Marco, V., Winkel, V. M., & Martorelli, C. R. (2012). Estudo da hipercoagulabilidade sanguínea em 45 cães com hiperadrenocorticismo endógeno, por meio da avaliação da frequência de trombocitose, hiperfibrinogenemia e hipertensão arterial. *Clínica Veterinária*, 17(96), 44–50.
- Martins, F. S. M., Carvalho, G. L. C., Jesus, L., Pöpl, Á. G., & González, F. H. D. (2019). Epidemiological, clinical, and laboratory aspects in a case series of canine hyperadrenocorticism: 115 cases (2010-2014). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 39, 900–908. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-6105>.
- Mattioni, L. M., Grzybowski, E. L., & Beck, C. (2020). Importância de exames laboratoriais

- complementares para auxiliar no diagnóstico de hiperadrenocorticismo canino – Relato de caso. *Salão Do Conhecimento*, 6(6), 1–4.
- Miceli, D D, Blatter, M. F. C., Gallelli, M. F., Pignataro, O. P., & Castillo, V. A. (2014). Involvement of glucagon-like peptide 1 in the glucose homeostasis regulation in obese and pituitary-dependent hyperadrenocorticism affected dogs. *Research in Veterinary Science*, 97(2), 211–217. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2014.07.014>.
- Miceli, Diego Daniel, Pignataro, O. P., & Castillo, V. A. (2017). Concurrent hyperadrenocorticism and diabetes mellitus in dogs. *Research in Veterinary Science*, 115, 425–431. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.07.026>.
- Moreira, R. H. (2009). Hiperadrenocorticismo iatrogênico em cão: relato de caso. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, 2(3), 1.
- Paula, L., Romani, A. F., Santos, G., Amaral, A., & Ataíde, W. (2018). Hiperadrenocorticismo canino: revisão de literatura. *Enciclopédia Biosfera*, 15(28), 595–618.
- Pereira, A. F. A. A., Conceição, D. R., Souza, I. C., AraújoCavalcante, L. A. S., & Brito, A. P. A. (2018). Relação entre o hormônio cortisol e a síndrome metabólica. *Seminário Estudantil de Produção Acadêmica*, 17, 79–91.
- Pöppl, A. G. (2009). Adrenalectomia laparoscópica no tratamento cirúrgico do hiperadrenocorticismo em cães: um desafio para a medicina veterinária. *Revista Científica de Medicina Veterinária*, 7, 37–43.
- Reine, N. J. (2012). Medical management of pituitary-dependent hyperadrenocorticism: mitotane versus trilostane. *Topics in Companion Animal Medicine*, 27(1), 25–30. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2012.06.002>.
- Rodrigues, A. C., Perez, C. L., & Silva, D. P. (2019). Influência do cortisol nas disfunções estéticas. *Revista Saúde Em Foco*, 11, 1120–1138.
- Rosa, V. M., Carniato, C. H. O., & Campanerutti, G. (2011). Hiperadrenocorticismo em cães. In *Encontro Internacional de Produção Científica*. CESUMAR.
- Silva, L. S., Corrêa, V. M. M., Cavacalte, D. B., Fiuza, R. F., Viana, V. A., & Costa, E. R. A. (2018). Diabetes mellitus em poodle de sete anos. *Revista Ciência Animal*, 28(4), 65–67.
- Torres, M., & Balsini, J. N. (2021). *Perfil clínico e epidemiológico dos cães com Síndrome de Cushing: revisão de literatura*.

**Histórico do artigo:****Recebido:** 12 de setembro de 2022.**Aprovado:** 27 de setembro de 2022.**Disponível online:** 17 de outubro de 2022.**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.