

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v17n12e1498>

Remissão do hipercortisolismo em cão tratado com trilostano: Relato de caso

Edna Aparecida da Silva Suzuki^{1*}, Nadine Bou Fares²

¹Médica Veterinária, Pós-graduanda em Endocrinologia e Metabologia de Cães e Gatos pela Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais, São Paulo, São Paulo, Brasil.

²Médica Veterinária, Mestre em Ciência Animal pela Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil.

*Autor para correspondência, E-mail: m.v.edna_suzuki@outlook.com

Resumo. O hipercortisolismo, anteriormente denominado hiperadrenocorticismo, é uma endocrinopatia que afeta principalmente cães de meia idade a idosos. Caracteriza-se pela produção exacerbada de cortisol por parte das glândulas adrenais e pode ser classificada como hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) dependente, quando há correlação com a produção de ACTH endógeno pela hipófise, ACTH independente, nos casos em que as glândulas adrenais estão alteradas ou iatrogênico, pela administração de glicocorticoides. Dentre os tratamentos disponíveis, o trilostano se destaca como o fármaco de primeira escolha, pois sua atuação diretamente nas glândulas adrenais, bloqueia a síntese de cortisol. O acompanhamento do paciente durante a terapêutica é desafiador, visto que não existe um exame padrão-ouro, portanto, para identificar resposta satisfatória ao tratamento, o clínico deve associar o resultado do teste de estimulação com ACTH com a melhora dos sinais clínicos. Dessa forma, o presente trabalho teve o objetivo de relatar o caso de uma paciente canina, com polifagia poliúria, polidipsia compensatória, intolerância ao exercício, organomegalia e dermatopatia com diagnóstico de hipercortisolismo ACTH dependente que apresentou resposta satisfatória a terapêutica com trilostano, diminuindo tanto as manifestações clínicas como as alterações laboratoriais e de imagem.

Palavras chave: Glândula adrenal, glicocorticoides, hipófise, hormônio adrenocorticotrófico

Hypercortisolism remission in a dog treated with trilostane: Case report

Abstract. Hypercortisolism, formerly called hyperadrenocorticism, is an endocrinopathy that mainly affects middle-aged and elderly dogs. It is characterized by the exaggerated production of cortisol by the adrenal glands and can be classified as: adrenocorticotrophic hormone-dependent (ACTH), when there is a correlation with the production of endogenous ACTH by the pituitary gland; ACTH-independent, in cases where the adrenal glands show alteration, or iatrogenic, by the administration of glucocorticoids. Among the available treatments, trilostane is the drug of choice, as it acts directly on the adrenal glands, blocking the synthesis of cortisol. Monitoring the patient undergoing treatment is challenging, as there is no gold standard exam, so the clinician needs to associate the ACTH stimulation exam with the improvement of laboratory changes and clinical manifestations. Thus, the present work aimed to report the case of a canine patient, with polyphagia, polyuria, compensatory polydipsia, exercise intolerance, organomegaly and dermatopathy, with a diagnosis of ACTH-dependent hypercortisolism which showed a satisfactory response to trilostane therapy, reducing both clinical manifestations and imaging and laboratory alterations.

Keywords: adrenal glands, adrenocorticotrophic hormone, glucocorticoids, pituitary gland

Remissão do hipercortisolismo em um perro tratado com trilostano: Reporte de caso

Resumen. El hipercortisolismo, anteriormente conocido como hiperadrenocorticismo, es una endocrinopatía que afecta principalmente a perros de mediana edad a longevos. Se caracteriza por la producción exagerada de cortisol por parte de las glándulas suprarrenales y se puede clasificar en: hormona adrenocorticotrópica (ACTH) dependiente, cuando existe correlación con la producción de ACTH endógena por la hipófisis; ACTH independiente, en los casos en que las glándulas suprarrenales están alteradas, o iatrogénico, por la administración de glucocorticoides. Entre los tratamientos disponibles, el trilostano es el fármaco de elección, ya que actúa directamente sobre la glándula suprarrenal, bloqueando la síntesis de cortisol. El seguimiento del paciente en tratamiento es un desafío, ya que no existe un estándar de oro, por eso el clínico debe asociarse la estimulación con ACTH y la mejoría de los cambios de laboratorio y las manifestaciones clínicas. Así, el presente trabajo tuvo como objetivo reportar el caso de un paciente canino, con polifagia, poliuria, polidipsia compensatoria, intolerancia al ejercicio, organomegalia y dermatopatía con diagnóstico de hipercortisolismo ACTH dependiente que mostró respuesta satisfactoria al tratamiento con trilostano, disminuyendo tanto las manifestaciones clínicas como las alteraciones analíticas y de imagen.

Palabras clave: Glándulas suprarrenales, glucocorticoides, hipófisis, hormona adrenocorticotrópica

Introdução

O hipercortisolismo (HC) é uma doença endócrina determinada pela alta concentração de cortisol no sangue, comum em cães de meia idade a idosos e rara em gatos ([Jericó et al., 2015](#); [Santos et al., 2022](#); [Silva et al., 2022](#); [Ventura & Machado, 2023](#)). Pode ser subdividida em hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) dependente, ACTH independente e iatrogênica ([Benedito et al., 2017](#); [Rosa et al., 2011](#)). O HC ACTH dependente ocorre devido a presença de neoplasia hipofisária que estimula a hipersecreção do ACTH. Por sua vez, o HC ACTH independente se apresenta mediante neoplasia nas glândulas adrenais, as quais apresentam hipersecreção do cortisol. Por fim, o HC iatrogênico induzido pela administração prolongada de glicocorticoides exógenos ([Benedito et al., 2017](#); [Herrtage & Ramsey, 2015](#); [Paula et al., 2018](#); [Rosa et al., 2011](#)).

As principais manifestações clínicas do HC são poliúria, polidipsia compensatória, polifagia, pêlos secos e rarefeitos, alopecia simétrica, intolerância a exercícios, taquipneia, fadiga, abdome abaulado e fraqueza muscular ([Almeida et al., 2021](#); [Benedito et al., 2017](#); [Paula et al., 2018](#); [Rosa et al., 2011](#); [Silva et al., 2022](#)).

O diagnóstico é estabelecido por meio da associação das manifestações clínicas, dos exames laboratoriais, da avaliação de exames de imagem que irão avaliar as glândulas adrenais e a hipófise e do teste hormonal ([Benedito et al., 2017](#); [Leitão, 2011](#); [Mattioni et al., 2020](#)). Diante do diagnóstico de HC, deve-se instituir o tratamento com base na etiologia, sendo que o tratamento com trilostano demonstra bons resultados, tanto em ACTH dependente quanto independente, diminuindo as manifestações clínicas e normalizando os exames complementares ([Behrend, 2015](#); [Peterson, 1984](#); [Reine, 2012](#)).

Este trabalho teve como objetivo relatar o caso de uma cadela, da raça Dachshund de nove anos diagnosticada com hipercortisolismo ACTH dependente, enfatizando a resposta positiva ao tratamento com trilostano bem como a importância do acompanhamento da paciente, durante o tratamento, avaliando a regressão dos sinais clínicos e normalização dos exames laboratoriais e de imagem.

Relato de caso

Foi atendida, em uma clínica particular da cidade de Goiânia, uma cadela, da raça Dachshund, castrada, com nove anos de idade e 9,85 kg de peso corporal. A tutora relatou que a paciente estava apresentando ganho de peso e cansaço fácil. Durante anamnese, relatou polifagia, poliúria e polidipsia. Ainda, observou-se urina com odor e coloração alterados, aumento abdominal e dificuldade de locomoção, assim como cansaço fácil. No seu histórico, não havia comorbidades conhecidas. Ainda, a

tutora relatou que a cadela foi castrada, há mais de um ano, devido à piometra. Não houve crescimento dos pêlos no local da cirurgia.

Ao exame físico foram detectados os seguintes parâmetros: pressão arterial sistólica (PAS) 180 mmHg, pele fina e com telangiectasia, presença de estrias no abdome, pelo seco, rarefeito e opaco, descamação cutânea ([Figura 1A](#)), abdome distendido e abaulado ([Figura 1B](#)), ausência de abdominalgia, glicemia 95 mg/dL, escore de condição corporal (ECC) 6/9, escore de massa muscular (EMM) 2/3, ausculta cardíaca e pulmonar sem alterações, normotermia e normohidratação.

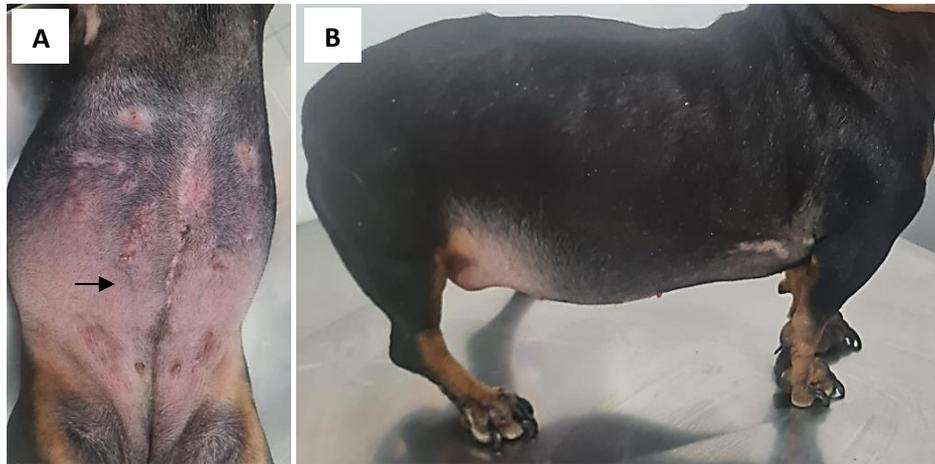


Figura 1. Paciente canina, Dachshund, castrada, nove anos diagnosticada com hiper cortisolismo, antes do tratamento. Em **A**, observar telangiectasia (seta), estrias no abdome, pelo seco, rarefeito e opaco. Em **B**, observar áreas de alopecia, pelo opaco e abdome abaulado.

Ao associar o histórico, a queixa principal, as manifestações clínicas e as alterações ao exame físico, estabeleceu-se a suspeita de hiper cortisolismo. Portanto, foram solicitados exames laboratoriais ([Tabelas 1, 2 e 3](#)), a ultrassonografia abdominal ([Figura 2](#)) e o teste de supressão com baixa dose de dexametasona ([Tabela 4](#)).

A paciente demonstrou alterações laboratoriais dentro do esperado para um paciente portador de hiper cortisolismo, decorrente da ação do glicocorticoide no metabolismo. Dentre elas, destacam-se a eritrocitose e plaquetose, o aumento da atividade da fosfatase alcalina pela fração corticoide induzida e da ALT, a dislipidemia e a hipostenúria, decorrente da poliúria e polidipsia compensatória.

Tabela 1. Hemograma de uma paciente canina, Dachshund, castrada, nove anos diagnosticada com hiper cortisolismo, antes do tratamento.

Eritrograma	Resultados	Referências
Hemácias	8,28	5,7 a 7,4 milhões/mm ³
Hemoglobina	18,9	12 a 18 g/dL
Hematócrito	56,6	37 a 50%
Proteína Total	9,6	6,0 a 8,0 g/dL
Leucograma		
Leucócitos	9600	5.700 - 14.200/mm ³
Linfócitos típicos	288	800 a 5.670 g/dL
Eosinófilos	0	50 a 1.890/mm ³
Plaquetas	552000	150.000 - 545.000/mm ³

Fonte: Laboratório Chromos, Goiânia, Goiás, 19/03/2023.

Tabela 2. Perfil bioquímico de uma paciente canina, Dachshund, castrada, nove anos diagnosticada com hiper cortisolismo, antes do tratamento

Bioquímica	Resultado	Referência
Alanina-amonitranferase (ALT)	229,8	20 a 80 U.I/L
Fosfatase alcalina	518,3	20 a 156 U.I/L
Colesterol total	916,8	108 a 270 mg/dL
Triglicérides	580,5	20 a 112 mg/dL
Ureia	37,5	5 a 40 mg/dL
Creatinina	0,58	0,5 a 1,5 mg/dL

Fonte: Laboratório Chromos, Goiânia, Goiás, 19/03/2023.

Tabela 3. Urinálise de uma paciente canina, Dachshund, castrada, nove anos diagnosticada com hipercortisolismo, antes do tratamento

Parâmetro	Resultado	Referência
Densidade	1,006	1,025-1,035
pH	8,0	5,5-7,5
Proteína	< 30	Até 30 mg/dL
Glicose	< 40	Até 40 mg/dL
Hemácias	2/campo	1-3/ campo 40x
Leucócitos	1/campo	1-2/campo 40x
Cristais	Fosfato tripla (+/4+)	Ausente

Fonte: Laboratório Chromos, Goiânia, Goiás, 19/03/2023.

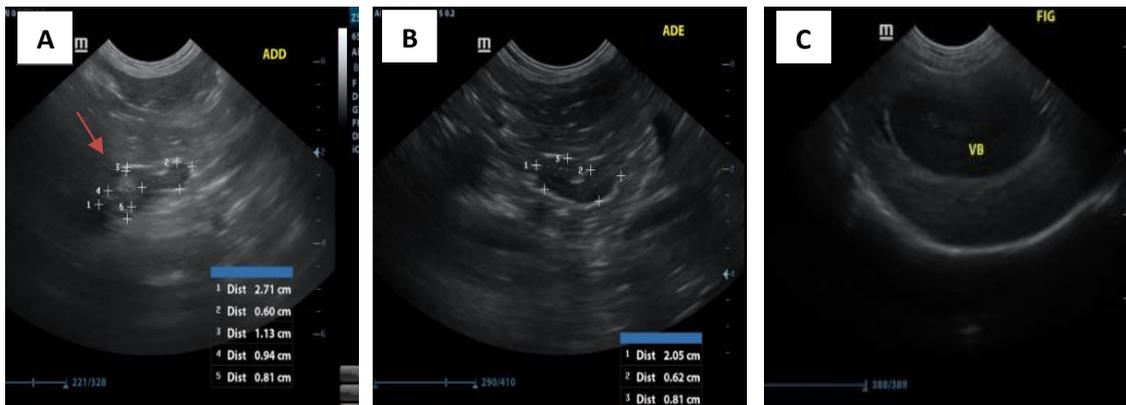


Figura 2. Imagens ultrassonográficas de uma paciente canina, Dachshund, fêmea, castrada, 9 anos diagnosticada com hipercortisolismo, antes do tratamento. Destaque para o aumento bilateral das glândulas adrenais, sendo que a direita (A) apresenta neoformação/nódulo (seta), (B) adrenal direita aumentada e (C) vesícula biliar com presença de lama biliar. **Fonte:** RB ultrassonografia, Goiânia, Goiás, 19/03/2023.

Tabela 4. Teste de supressão com baixa dose de dexametasona de uma paciente canina, Dachshund, castrada, nove anos, diagnosticada com hipercortisolismo, antes do tratamento

Parâmetros	Resultados	Referência
Cortisol basal	80,2	0 a 60 ng/mL
Cortisol após 4 horas	14,7	10 ng/mL (limite 10 a 14 ng/mL)
Cortisol após 8 horas	35,8	10 ng/mL (limite 10 a 14 ng/mL)

Fonte: Laboratório Provet, São Paulo, São Paulo, 25/03/23.

Ao exame ultrassonográfico foram observadas as seguintes alterações: mineralização renal; fígado com dimensões aumentadas, contornos regulares e bordos afilados; vesícula biliar moderadamente repleta por conteúdo luminal anecogênico heterogêneo, devido a presença de pontos hiperecoicos em suspensão em baixa quantidade. Ademais, a glândula adrenal direita apresentava-se em topografia habitual, tamanho aumentado, medindo aproximadamente 0,60cm (polo caudal), 1,13cm (polo cranial) e 2,71cm (comprimento), com forma e contornos irregulares, perda da arquitetura interna, ecogenicidade aumentada e ecotextura heterogênea, característico de formação nodular hiperecogênica em polo cranial medindo 0,94cm x 0,81cm. Por sua vez, a glândula adrenal esquerda encontrava-se em topografia habitual, forma e contornos regulares, arquitetura interna preservada, ecogenicidade habitual e ecotextura homogênea, tamanho aumentado medindo aproximadamente 0,62 cm (polo caudal), 0,81 cm (polo cranial) e 2,05 cm (comprimento).

Por sua vez, o teste de supressão com baixa dose de dexametasona, pelo método de rádio imuno ensaio, resultou positivo e confirmou o diagnóstico de HC. Considerando a presença de um nódulo/neoformação em adrenal direita, optou-se por utilizar a metodologia de três dosagens, na tentativa de diferenciar entre ACTH dependente ou independente. No caso relatado, houve redução maior do que 50% da segunda dosagem em relação a primeira, o que sugere o HC ACTH dependente em decorrência de uma neoformação hipofisária. Ademais, foi realizada a dosagem do ACTH plasmático, o resultado desse exame foi 15,80 pg/mL, portanto encontrava-se dentro da normalidade (Referência 10 a 45 pg/mL). Tal resultado contraria a possibilidade de HC ACTH independente, pois nesse caso, espera-se que a dosagem de ACTH resulte valores abaixo do valor de referência. Portanto, conclui-se o diagnóstico de HC ACTH dependente.

Diante o diagnóstico definitivo, foi prescrito o seguinte tratamento: ácido ursodesoxicólico, 10 mg/kg, uma vez ao dia (SID), durante 30 dias; ômega 3, 1.500 mg ao dia, até novas recomendações (ANR); bezafibrato 5 mg/kg, SID, ANR; S-adenosil-metionina (SAME), 20 mg/kg, SID, por 30 dias; trilostano, 0,5 mL/kg, a cada 12 horas (BID), ANR e ração para obesidade com cálculo para perda de peso (perder 10% em relação do peso atual). Após 30 dias do início do tratamento, a tutora relatou melhora na disposição, diminuição da quantidade hídrica ingerida por dia e da micção. A paciente ainda apresentava polifagia, porém com o apetite menos depravado, ainda houve melhora do aspecto geral da pele e crescimento dos pelos. Durante a reavaliação de 50 dias após início do tratamento foram solicitados novos exames laboratoriais ([Tabelas 5 e 6](#)) e o teste de estimulação com ACTH ([Tabela 7](#)).

Tabela 5. Perfil bioquímico de uma paciente canina, Dachshund, castrada, nove anos diagnosticada com hiper cortisolismo, após 50 dias do início do uso do trilostano

Exames	Resultados	Referência
ALT	130,8	20 a 80 U.I/L
Fosfatase alcalina	283,3	20 a 156 U.I/L
Colesterol total	739,1	108 a 270 mg/dL
Triglicérides	263,8	20 a 112 mg/dL
Ureia	35,1	5 a 40 mg/dL
Creatinina	0,48	0,5 a 1,5 mg/dL

Fonte: Laboratório Chromos, Goiânia, Goiás, 06/05/2023.

Tabela 6. Urinálise de uma paciente canina, Dachshund, castrada, nove anos diagnosticada com hiper cortisolismo, após 50 dias do uso do trilostano

Parâmetros	Resultados	Referência
Densidade	1,010	1,025-1,035
pH	7,0	5,5-7,5
Proteína	30	Até 30 mg/dL
Glicose	<40	Até 40 mg/dL
Hemácias	2/campo	1-3/ campo 40x
Leucócitos	1/campo	1-2/campo 40x
Cristais	Fosfato triplo (+/4+)	Ausente

Fonte: Laboratório Chromos, Goiânia, Goiás, 06/05/2023.

Tabela 7. Teste de estimulação com ACTH de uma paciente canina, Dachshund, fêmea, castrada, 9 anos diagnosticada com hiper cortisolismo, após 50 dias do início do uso do trilostano.

Parâmetros	Resultados	Referência
Cortisol basal	1,01	1,0 a 4,6 µg/dL
Cortisol pós ACTH	8,97	>7,0 µg/dL. Dosagem a ser avaliada

Fonte: Laboratório Provet, São Paulo, São Paulo, 19/07/2023.

Em decorrência dos resultados dos exames, percebeu-se necessidade de reajuste do trilostano para 1mg/kg BID, devido ainda estar com dislipidemia, hipostenúria, e aumento da atividade de fosfatase alcalina e ALT, e a estimulação com ACTH estar acima do valor recomendado para dosagem terapêutica, demonstrando a necessidade de ajuste do tratamento, com aumento da dose do trilostano. Trinta dias após o reajuste, novos exames foram realizados ([Tabelas 8, 9 e 10](#)) e segundo relato da tutora, a paciente demonstra menor ingestão hídrica, menor quantidade urinária, com melhora do odor e coloração da urina, comendo de forma mais paciente, ainda com áreas de alopecia, mas com melhora na qualidade do pelo, pele menos descamativa ([Figura 3](#)), mais ativa, diminuição da circunferência abdominal, ganho de massa muscular (EMM 3/3), perdeu peso ECC 5/9, glicemia 65 em jejum de 12 horas e PAS 160mmHg.

Tabela 8. Hemograma de uma paciente canina, Dachshund, castrada, nove anos diagnosticada com hiper cortisolismo, 30 dias após ajuste da dose do trilostano

Eritrograma	Resultados	Referência
Hemácias	9,12	5,7 a 7,4 milhões/mm ³
Hemoglobina	19,9	12 a 18 g/dL
Hematócrito	59,2	37 a 50%
Proteína Total	7,2	6,0 a 8,0 g/dL
Leucograma		
Leucócitos	10200	5.700 - 14.200/mm ³
Linfócitos típicos	918	800 a 5.670 g/dL
Eosinófilos	102	50 a 1.890/mm ³
Plaquetas	574000	150.000 - 545.000/mm ³

Fonte: Laboratório Chromos, Goiânia, Goiás, 08/10/2023.

Tabela 9. Perfil bioquímico de uma paciente canina, Dachshund, castrada, nove anos diagnosticada com hipercortisolismo, 30 dias após ajuste da dose do trilostano

Exame	Resultados	Referência
ALT	78,6	20 a 80 U.I/L
Fosfatase alcalina	69,4	20 a 156 U.I/L
Colesterol total	236,7	108 a 270 mg/dL
Triglicérides	81,2	20 a 112 mg/dL
Ureia	54,2	5 a 40 mg/dL
Creatinina	0,59	0,5 a 1,5 mg/dL

Fonte: Laboratório Chromos, Goiânia, Goiás, 08/10/2023.

Tabela 10. Urinálise de uma paciente canina, Dachshund, castrada, nove anos diagnosticada com hipercortisolismo, 30 dias após ajuste da dose do trilostano

Parâmetro	Resultados	Referência
Densidade	1,026	1,025-1,035
pH	6,5	5,5-7,5
Proteína	<30	Até 30 mg/dL
Glicose	<40	Até 40 mg/dL
Hemácias	12/campo	1-3/ campo 40x
Leucócitos	68/campo	1-2/campo 40x
Cristais	Urato amorfo (+/4+)	Ausente

Fonte: Laboratório Chromos, Goiânia, Goiás, 08/10/2023.



Figura 3. Paciente canina, Dachshund, castrada, nove anos diagnosticada com hipercortisolismo, antes e depois do tratamento com trilostano. Observar crescimento dos pelos, oferecendo aspecto menos rarefeito e opaco, 80 dias de uso do trilostano.

Decorrente da alteração urinária e com observação de microbiota intensa na urina, foi solicitado urocultura e antibiograma. O mesmo não foi autorizado pela tutora, além disso a paciente não apresentava quaisquer sinais clínicos sugestivos de infecção urinária, por isso foi indicado aumento da ingestão de água e acompanhamento.

Ao exame ultrassonográfico, trinta dias após o reajuste do trilostano, observou-se que ainda havia o aumento bilateral das glândulas adrenais, entretanto não foi delimitado nódulo anteriormente visualizado. A adrenal direita, apresentava as seguintes dimensões, aproximadamente, 0,80 cm (polo caudal), 1,45 cm (polo cranial) e 2,84 cm (comprimento), já a adrenal esquerda, aproximadamente, 0,95 cm (polo caudal), 1,14 cm (polo cranial) e 2,75 cm (comprimento), havia lama biliar em moderada quantidade sugestivo de colestase ([Figura 4](#)), hepatomegalia e esplenomegalia.

Posteriormente aos resultados dos exames descritos acima, foi mantido o tratamento até novas recomendações com orientação de acompanhamento a cada seis meses. A paciente do caso foi

diagnosticada com HC ACTH dependente e apresentou boa resposta terapêutica com o uso do trilostano, não apresentando reações adversas em seu uso e com melhora das manifestações clínicas e dos exames laboratoriais e de imagem.

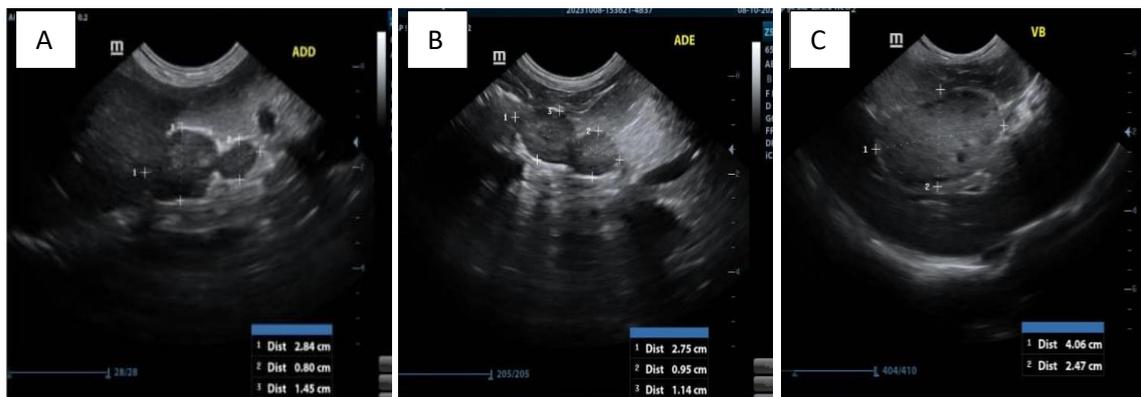


Figura 4. Imagens ultrassonográficas de uma paciente canina, Dachshund, fêmea, castrada, 9 anos diagnosticada com hiper cortisolismo, 80 dias de tratamento com trilostano. Destaque para adrenais (A) direita, (B) adrenal esquerda e (C) vesícula biliar com presença de lama biliar. Fonte: RB ultrassonografia, Goiânia, Goiás, 08/10/2023.

Discussão

[Moura \(2015\)](#) menciona que as raças predispostas ao HC são Dachshund, Poodle, Beagle, Terrier e Boston Terrier. Ainda, os cães de meia idade a idosos são os mais afetados. A literatura corrobora com o observado na paciente do caso, pois tratava-se de uma cadela de nove anos da raça Dachshund.

Segundo [Nelson & Couto \(2015\)](#), os casos de HC ACTH dependente são os mais comuns, sendo 85% dos casos, podendo ser micro ou macroadenomas hipofisários, os quais seriam detectados por meio de tomografia computadorizada ou ressonância magnética de crânio, exames que não foram realizados nesse relato, devido a boa resposta clínica da paciente diante o tratamento instituído. No entanto, futuramente esses exames serão indicados com objetivo de acompanhar e prevenir o crescimento de possíveis adenomas hipofisários.

Com relação aos exames realizados nesse caso, vale ressaltar que o teste de supressão com baixa dose de dexametasona auxiliou no estabelecimento do diagnóstico de HC ACTH dependente. Isso porque o cortisol basal resultou em 80,2 ng/mL. Após quatro horas da administração do glicocorticoide, baixou para 14,7 ng/mL, concluindo que o eixo suprimiu mais de 50% do valor basal ([Benedito et al., 2017](#); [Moura, 2015](#)). Além disso, o ACTH endógeno encontrava-se dentro da normalidade (15,80 pg/mL), o qual deveria estar supresso decorrente do *feedback* negativo, concordando com o diagnóstico estabelecido.

As manifestações clínicas do HC são progressivas, sendo as mais comuns: poliúria, polidipsia compensatória, polifagia, pêlos secos e rarefeitos e alopecia simétrica ([De Marco, 2015](#); [Moura, 2015](#); [Paula et al., 2018](#); [Silva et al., 2022](#)). Também pode ser observada obesidade, abdome abaulado, intolerância a exercícios, taquipneia e fadiga, que ocorrem devido a hepatomegalia causada por acúmulo de lipídeos e carboidratos. Fraqueza muscular é detectada em decorrência do aumento do catabolismo das proteínas ([Almeida et al., 2021](#); [Benedito et al., 2017](#); [Freitas et al., 2022](#); [Herrtage & Ramsey, 2015](#)). Além disso, as alterações urinárias decorrente da baixa densidade, por causa da poliúria e polidipsia, e a imunossupressão gerada pelo excesso de cortisol, faz com que a urina fique mais suscetível a infecções urinárias ([Herrtage & Ramsey, 2015](#); [Rosa et al., 2011](#)). A paciente descrita apresentou todos esses sintomas, condizente com a literatura.

A avaliação sérica de enzimas tem grande relevância, decorrente das alterações metabólicas gerados pelo aumento do cortisol de forma crônica, a ALT comumente está elevada decorrente da colestase e da hepatopatia vacuolar, a ureia e a creatinina podem estar subestimadas, hipostenúria, hiperlipidemia (aumento do colesterol total e triglicérides), em resposta a lipólise estimulada pelos glicocorticoides, e a fosfatase alcalina elevada, pois o cortisol estimula a produção da isoenzima da fosfatase alcalina ([Abdou et al., 2013](#); [Pöppel, 2009](#)). Tais alterações também foram detectadas nos exames laboratoriais do caso relatado.

[Nelson & Couto \(2015\)](#) descrevem que o teste de supressão com baixa dose de dexametasona é capaz de detectar 95% dos casos e tem maior especificidade, entretanto pode oferecer resultados falsos positivos, quando há comorbidades. O teste de estimulação com ACTH é indicado para monitorização dos pacientes em tratamento medicamentoso, no entanto seu resultado isoladamente não avalia o sucesso terapêutico, o qual deve ser determinado mediante a associação do resultado desse teste com os resultados do hemograma, análises bioquímicas e ultrassonografia abdominal. Por isso, no relato descrito foram realizados todos esses exames, nortando o clínico na tomada de decisão com relação a necessidade de ajuste de dose do trilostano.

Segundo [Moura \(2015\)](#), o trilostano age inibindo a conversão da enzima pregnenolona em progesterona e bloqueando a síntese de cortisol na própria glândula adrenal. [Behrend \(2015\)](#) e [Nelson & Couto \(2015\)](#) relataram que o tratamento com esse fármaco visa diminuir as manifestações clínicas e os efeitos causados pelo cortisol, impedindo a resposta pela glândula ao estímulo de ACTH, sendo a dose inicial recomendada 1mg/kg/dia dividido em duas administrações diárias, com uma melhor resposta terapêutica em comparação com 2mg/kg/dia em uma administração diária. [Behrend \(2015\)](#) diz que em grande maioria é necessário ajuste da dose, sendo esse ajuste baseado de acordo com o resultado dos exames e manifestações clínicas do HC. Essa diretriz foi seguida na paciente do relato, inicialmente utilizando o trilostano na dose de 1 mg/kg/dia, dividido em duas administrações, porém houve necessidade de aumento na dose para 1 mg/kg a cada 12 horas. Após esse ajuste, o qual foi orientado pelo teste de estimulação com ACTH e pela necessidade de maior controle dos sinais clínicos, houve resposta satisfatória ao tratamento. Mesmo assim, conforme orientado pela literatura ([Paula et al., 2018](#)), a paciente permanecerá em acompanhamento semestral, no qual seguirá repetindo o hemograma, análises bioquímicas, urinálise, ultrassonografia abdominal e o teste de estimulação com ACTH.

Conclusão

Sendo assim conclui-se que o trilostano consiste na terapia efetiva para o tratamento do hipercortisolismo ACTH dependente, afecção frequente em cães de meia-idade. Ressalta-se que, para o sucesso da terapêutica, é essencial o correto diagnóstico, utilizando os testes hormonais específicos para cada caso suspeito e descartando causas iatrogênicas para o hipercortisolismo. Por sua vez, o prognóstico tende a ser favorável, exceto nos casos que envolvam neoplasias adrenais ou hipofisárias. Importante destacar que o paciente com hipercortisolismo precisa ser acompanhado por toda sua vida para reajustes de tratamento e, em alguns casos, até suspensão do mesmo e alta do paciente.

Referências bibliográficas

- Abdou, O. A., Kelany, W. M., Torad, F. A., & Yehia, S. G. (2013). Ultrasonographic, morphologic and biochemical alterations in experimentally induced steroid hepatopathy in dogs. *Global Veterinaria*, *11*(2), 123–130. <https://doi.org/10.5829/idosi.gv.2013.11.2.74120>.
- Almeida, G. B., Miranda, M. S., Caragelasco, D. S., & Barros, M. A. (2021). Hipercoagulabilidade secundária ao hiperadrenocorticism em cães: Revisão. *PUBVET*, *15*(10), 1–16. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n10a929.1-16>.
- 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>.
- Benedito, G. S., Rossi, E. M., & Camargo, M. H. B. (2017). Hiperadrenocorticism em cães-revisão de literatura. *Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública*, *4*(1), 127–138. <https://doi.org/10.4025/revcivet.v4i1.37156>.
- De Marco, V. (2015). Hiperadrenocorticismo canino. In M. Jericó, J. Andrade Neto, & M. Kogika (Eds.), *Tratado de medicina interna de cães e gatos* (pp. 1691–1703).
- Freitas, M. R. B., Lemos, N. C. S., & Vasconcelos, T. C. (2022). Alterações hematológicas e bioquímicas em cadela com hiperadrenocorticismo e diabetes mellitus: Relato de caso. *PUBVET*, *16*(10), 1–9. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n10a1236.1-9>.

- Herrtage, M. E., & Ramsey, I. K. (2015). Hiperadrenocorticismo em cães. In C. T. Mooney & M. E. Peterson (Eds.), *Manual de Endocrinologia em Cães e Gatos* (Vol. 4, pp. 254–289). Koog.
- Jericó, M. M., Andrade Neto, J. P., & Kogika, M. M. (2015). *Tratado de medicina interna de cães e gatos*. Roca Ltda.
- 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.
- 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.
- Moura, F. T. B. (2015). *Hiperadrenocorticismo canino: Abordagem diagnóstica e terapêutica*. Universidade de Lisboa.
- Nelson, R., & Couto, C. G. (2015). *Medicina interna de pequenos animais* (3.ed.). Elsevier Brasil.
- Paula, L., Romani, A. F., Santos, G., Amaral, A., & Ataíde, W. (2018). Hiperadrenocorticismo canino: revisão de literatura. *Enciclopédia Biosfera*, 15(28), 595–618.
- Peterson, M. E. (1984). Hyperadrenocorticism. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 14(4), 731–749.
- 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>.
- Rosa, V. M., Carniato, C. H. O., & Campanerutti, G. (2011). Hiperadrenocorticismo em cães. In *Encontro Internacional de Produção Científica*. CESUMAR.
- Santos, L. R., Carvalho, V. M., & Ferreira, T. C. (2022). Dermatofitose em cão com hipercortisolismo: Relato de caso. *PUBVET*, 16(8), 1–7. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n08a1180.1-7>.
- Silva, F. C. K., Drumond, J. P., & Coelho, N. as G. D. (2022). Hiperadrenocorticismo canino: Revisão. *PUBVET*, 16(5), 1–7. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n05a1125.1-7>.
- Ventura, D. L., & Machado, F. L. A. (2023). Hipercortisolismo ACTH-dependente em cadela Shih-tzu: Relato de caso. *PUBVET*, 17(9), e1454. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v17n9e1454>.

Histórico do artigo:**Recebido:** 6 de novembro de 2023**Aprovado:** 14 de novembro de 2023**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.