

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v19n04e1753>

## Síndrome de *Cushing* e diabetes *mellitus* secundária em cadela: Relato de caso

Lucas Santos Gonçalves<sup>1\*</sup>, Thereza Christina de Vasconcelos<sup>2</sup> 

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

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

\*Autor para correspondência, e-mail: [lucasgoncalves@unigranrio.br](mailto:lucasgoncalves@unigranrio.br)

**Resumo.** O objetivo desse trabalho foi relatar um caso de uma cadela SRD, nove anos de idade, com hiperdrenocorticism (HAC) e diabetes *mellitus* (DM) secundária com ênfase nas alterações laboratoriais associadas ao quadro clínico. A síndrome de *Cushing*, é uma endocrinopatia comumente vista em cães de meia idade a idosos, sendo incomum em animais jovens e rara em felinos. Essa patologia é caracterizada pelo excesso crônico da concentração sérica de glicocorticoides, tendo efeitos imunossupressores, anti-inflamatórios, catabólicos e gliconeogênicos em diversos sistemas do organismo. Simultaneamente ao HAC em cães, existe uma predisposição ao desenvolvimento de DM secundária, devido ao efeito do cortisol provocar resistência à insulina. O tratamento é realizado pelos medicamentos mitotano, que promove a destruição da glândula, ou trilostano, que tem a função de bloquear a produção de hormônios adrenais, em último caso é feita a retirada cirúrgica da glândula. Uma cadela SRD, nove anos de idade, pelagem branca e preta, 17,3 kg, não castrada, vermifugada, vacinada com histórico de hematuria e infecção recorrente do trato urinário. Durante a anamnese a principal queixa foi de obesidade. A responsável também relatou cansaço ao passear, apresentando poliúria, polidipsia e polifagia. Foi feito o teste de supressão por baixa dose de dexametasona e evidenciou níveis de cortisol acima dos valores de referência, confirmando o diagnóstico de HAC. O protocolo terapêutico incluiu: Trilostano (Vetoryl®) 30 mg, via oral, BID, para controle do HAC; Insulina glargina (Lantus®) 7 UI, via subcutânea, BID, após alimentação. No entanto, observou-se resposta terapêutica insatisfatória, com controle glicêmico inadequado, possivelmente devido à escolha da insulina e à gravidade do quadro clínico. O uso de trilostano também não foi efetivo, refletindo o estado avançado da doença.

**Palavras-chave:** Bioquímica, hemograma, hiperdrenocorticism, insulina, trilostano

### *Cushing's syndrome and secondary diabetes mellitus in a female dog: Case report*

**Abstract.** The aim of this study was to report a case of a 9-year-old mixed-breed female dog with hyperadrenocorticism (HAC) and secondary diabetes mellitus (DM), with emphasis on the laboratory alterations associated with the clinical picture. Cushing's syndrome is an endocrinopathy commonly seen in middle-aged to elderly dogs, uncommon in young animals and rare in cats. This pathology is characterized by a chronic excess in the serum concentration of glucocorticoids, which has immunosuppressive, anti-inflammatory, catabolic and gluconeogenic effects on various systems in the body. Concomitantly with HAC in dogs, there is a predisposition to developing secondary DM due to the effect of cortisol on insulin resistance. Treatment is carried out with the drugs Mitotane, which destroys the gland, or trilostane, which blocks the production of adrenal hormones and, in the latter case, the gland is surgically removed. The patient was a mixed-breed female dog, 9 years old, black and white coat, 17,300 kg, not neutered, dewormed,

vaccinated with a history of hematuria and recurrent urinary tract infection. During anamnesis, the main complaint was obesity. The tutor also reported tiredness when walking, polyuria, polydipsia and polyphagia. A low-dose dexamethasone suppression test was carried out and showed cortisol levels above the reference values, confirming the diagnosis of HAC. Treatment was instituted with subcutaneous insulin lantus refil<sup>®</sup>, 7 units BID after eating, and Vetoryl<sup>®</sup> (trilostane) 30 mg, one capsule orally BID for continuous use. Insulin therapy did not prove to be effective in the current study due to the incorrect insulin prescription for this patient, and the use of trilostane was not effective in the treatment of cushing's syndrome due to the patient's serious condition.

**Keywords:** Biochemistry, blood count, hyperadrenocorticism, insulin, trilostane

## Introdução

A síndrome de *Cushing*, também conhecida como HAC ou hipercortisolismo, é uma endocrinopatia comumente vista em cães de meia idade a idosos, sendo incomum em animais jovens e rara em felinos ([Fenner et al., 2020](#); [Fukumori et al., 2024](#); [Paula et al., 2022](#); [Torres & Balsini, 2021](#)).

De acordo com [Pérez-Alenza & Melián \(2004\)](#), essa patologia é caracterizada pelo excesso crônico da concentração sérica de glicocorticoides, tendo efeitos imunossupressores, anti-inflamatórios, catabólicos e gliconeogênicos em diversos sistemas do organismo.

Segundo [Pérez-Alenza et al. \(2004\)](#), a etiologia mais comum de HAC canino é o hiperadrenocorticismismo hipófise-dependente (HHD), o qual consiste em um aumento na secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) por um adenoma hipofisário funcional ([Paiva et al., 2004](#); [Rodríguez Pineiro et al., 2009](#); [Ventura & Machado, 2023](#)).

Os sinais clínicos mais comuns são, polidipsia, poliúria, polifagia, ganho de peso aparente, respiração ofegante, distensão abdominal, alopecia bilateral simétrica e fraqueza muscular ([Martins et al., 2019](#); [Sousa et al., 2018](#)). Simultaneamente ao HAC em cães, existe uma predisposição ao desenvolvimento de DM secundária, devido ao efeito do cortisol provocar resistência à insulina ([Freitas et al., 2022](#); [Lima et al., 2023](#)).

O diagnóstico é realizado por testes laboratoriais como: hemograma, perfil bioquímico sérico, glicemia em jejum, urinálise, estimulação por ACTH e supressão com baixa dose de Dexametasona, além de exames de imagem, como radiografia e ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética ([Behrend, 2015](#); [Herrtage & Ramsey, 2015](#)). O tratamento é realizado pelo mitotano que promove a destruição da glândula ou trilostano, que tem a função de bloquear a produção de hormônios adrenais, em último caso é feita a retirada cirúrgica da glândula ([Almeida et al., 2021](#); [Leitão, 2011](#); [Suzuki & Fares, 2023](#); [Ventura & Machado, 2023](#)).

O objetivo desse trabalho foi relatar um caso de uma cadela SRD, nove anos de idade, com HAC e DM secundária com ênfase nas alterações laboratoriais associadas ao quadro clínico.

## Relato de caso

Uma cadela SRD, nove anos de idade, pelagem branca e preta, 17,3 kg, não castrada, vermifugada, vacinada com histórico de hematúria e infecção recorrente do trato urinário, foi atendida em uma clínica veterinária localizada no bairro Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro, em agosto de 2022. Durante a anamnese a principal queixa foi de obesidade. A responsável também relatou cansaço ao passear, apresentando poliúria, polidipsia e polifagia. No exame físico foi observada doença periodontal avançada e sopro na válvula mitral. A paciente estava ativa, mucosas normocoradas, sem abdominalgia e demais parâmetros normais.

Com base nos achados clínicos, suspeitou-se de HAC, foram solicitados exames complementares, incluindo hemograma completo, bioquímica sérica (Alanina Aminotransferase – ALT, Fosfatase Alcalina – ALP, ureia, creatinina, fósforo, glicose, Gama Glutamil Transpeptidase – GGT, potássio, sódio, triglicerídeos e colesterol, Elementos Anormais e Sedimentos – EAS com cultura antibiograma, teste de supressão com baixa dose de Dexametasona e ultrassonografia abdominal com foco nas

glândulas adrenais. Foi prescrito Ograx® 1500, uma cápsula por via oral SID de uso contínuo e recomendação de dieta a base de cenoura, chuchu e abobrinha italiana.

Após duas semanas, em jejum de 12 horas, a paciente retornou à clínica preparada para as duas coletas necessárias para o teste de supressão com baixa dose de dexametasona. A primeira amostra foi coletada em tubo sem anticoagulante, logo após foi administrado dexametasona na dosagem de 0,01 mg/kg por via intravenosa. Foi feita nova coleta oito horas após a administração, que foram enviadas a um laboratório de análises clínicas para dosagem de cortisol por método de rádioimunoensaio.

No hemograma completo (Tabela 1) as alterações foram todas na leucometria, apresentando leucocitose neutrofílica absoluta com hipersegmentados, linfócitos reativos, macroplaquetas e megaplaquetas, presença de agregados plaquetários, hiperproteinemia e trombocitose. Na bioquímica sérica (Tabela 2) foram evidenciadas alterações nos níveis de alanina ALT, ALP e colesterol total. 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). No EAS não foram encontrados resultados dignos de nota.

**Tabela 1.** Parâmetros da leucometria, proteínas plasmáticas e plaquetas de uma cadela SRD, nove anos de idade, diagnosticada com hiperadrenocorticismo, em agosto de 2022, anterior ao início do tratamento

Parâmetros	Valores relativos, %	Referências, %	Valores absolutos, céls/μL	Valores de referências céls/μL
Leucometria global	-	-	21.800*	600 – 1.700
Basófilos	0	0 – 1	0	0 – 100
Eosinófilos	2	2 – 10	436	100 – 1.250
Mielócitos	0	0	0	0
Metamielócitos	0	0	0	0
Bastões	0	0 – 3	0	0 – 300
Segmentados	86*	60 – 77	1.848*	3.000 – 11.500
Linfócitos	10*	12 – 30	2.180	1.000 – 4.800
Monócitos	2*	3 – 10	436	150 – 1.350
Proteínas plasmáticas totais, g/dL	-	-	8,2*	6 – 8
Plaquetas, céls/μL			50.800*	20.000 – 50.000

\*Valores alterados

**Tabela 2.** Parâmetros da bioquímica sérica de uma cadela SRD, nove anos de idade, diagnosticada com hiperadrenocorticismo, em agosto de 2022, anterior ao início do tratamento

Parâmetros	Resultados	Referências
Alanina aminotransferase (ALT)	146,7*	21- 102, U/L
Fosfatase alcalina (ALP)	472,6*	20 – 156, U/L
Colesterol total	257*1	112 – 230. Mg/dL

\*Valores alterados.

**Tabela 3.** Parâmetros do teste de supressão por baixa dose de dexametasona de uma cadela SRD, nove anos de idade, diagnosticada com hiperadrenocorticismo, em agosto de 2022, anterior ao início do tratamento

Parâmetros	Resultados, mcg/Dl	Referências, mcg/Dl
Cortisol	3,99	0,5 – 5,5
Cortisol, 8 horas após dexametasona	2,9*	< 1,4

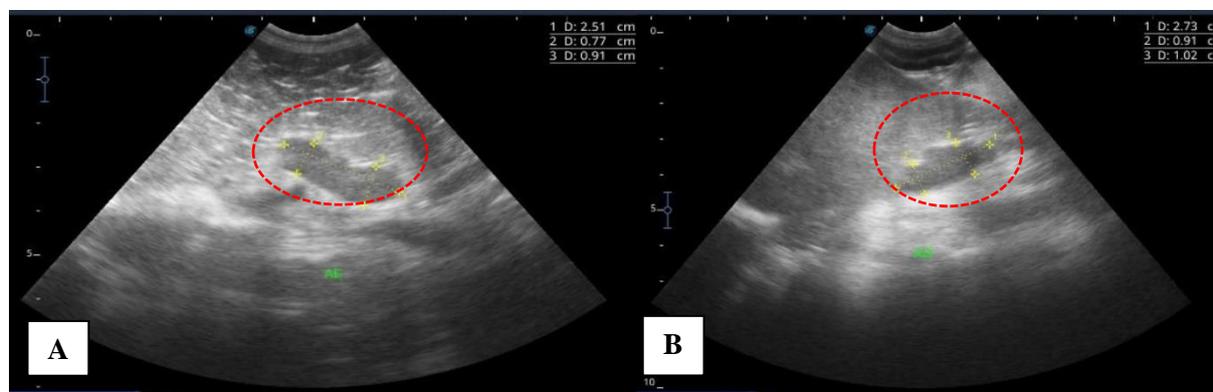
\*Valores alterados.

Na ultrassonografia abdominal foram observadas muitas alterações, incluindo nefropatia crônica, hepatopatia difusa, mucocele em vesícula biliar, pancreatite, hiperplasia uterina e ovário direito contendo cistos. Com maior atenção nas glândulas adrenais foi observado uma hiperplasia bilateral, confirmando o diagnóstico de HAC (Figuras 1 A e B).

A paciente retornou à endocrinologista em setembro de 2022, 20 dias após o início do tratamento apresentando diarreia, letargia, persistindo com poliúria e polidipsia e tremores. No exame físico observou-se abdominalgia e pseudociese, demais parâmetros normais. Foi reajustada a dose da medicação para trilostano 18 mg, manipulado, uma cápsula por via oral SID de uso contínuo.

Com base nos achados clínicos suspeitou-se de hipoadrenocorticismo iatrogênico, tendo sido novamente solicitado exames complementares, incluindo hemograma completo, bioquímica sérica (ALT, ALP, ureia, creatinina, GGT, potássio e sódio) e ultrassonografia abdominal. No entanto, a

paciente foi internada na mesma clínica após dois dias do retorno, apresentando êmese, diarreia, letargia, inapetência, anorexia, poliúria e polidipsia, tremores e fraqueza nos membros posteriores. Na palpação abdominal foi observada hepatomegalia, abdome pendular e abdominalgia, pseudociese, rarefação cutânea, turgor cutâneo, alopecia, mucosa hipocorada e pressão arterial 140 mmHg (pressão arterial normal entre 80-130 mmHg), demais parâmetros normais.



**Figura 1.** Ultrassonografia abdominal com foco nas glândulas adrenais de uma cadela, 9 anos de idade, diagnosticada com hiperadrenocorticismo. **A:** Adrenal esquerda com dimensões aumentadas (círculo vermelho pontilhado). **B:** Adrenal direita com dimensões aumentadas (círculo vermelho pontilhado). Ambas as glândulas apresentam parênquima homogêneo, arquitetura preservada e formato anatômico, sugestivo de hiperplasia adrenal. Exame realizado em 20 de agosto de 2022.

No hemograma completo ([Tabela 4](#)) foi observado anemia normocítica normocrômica arregenerativa. No leucograma ficou evidenciada leucocitose neutrofílica com hipersegmentados e monocitose absoluta, trombocitose, eritrócitos com anisocitose discreta, presença de rouleaux eritrocitário, neutrófilos tóxicos, linfócitos reativos, monócitos ativados e macroplaquetas e presença de fibrina. Na análise bioquímica sérica ([Tabela 5](#)) foram encontrados níveis aumentados de fosfatase alcalina, ureia e creatinina. Não foi realizada a ultrassonografia abdominal.

**Tabela 4.** Parâmetros do hemograma completo de uma cadela SRD, nove anos de idade, diagnosticada com hiperadrenocorticismo, em setembro de 2022, 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>
Eritrograma				
Eritrócitos (x10 <sup>6</sup> /μl)	–	–	4,6*	5,5 – 8,5
Hemoglobina (g/dL)	–	–	10,7*	12 – 18
Hematócrito (%)	–	–	32*	37 – 55
VGM (fL)	–	–	69,6	60 – 77
CHGM (%)	–	–	33,4	32 – 36
Reticulócitos totais	0,1*	0,5 – 1,5	4600*	27500 – 55000
Leucograma	%	%	(célts/μL)	(célts/μL)
Leucometria global	–	–	36200*	6000 – 17000
Basófilos	0	0 – 1	0	0 – 100
Eosinófilos	1*	2 – 10	362	100 – 1250
Mielócitos	0	0	0	0
Metamielócitos	0	0	0	0
Bastões	0	0 – 3	0	0 – 300
Segmentados	91*	60 – 77	32942*	3000 – 11500
Linfócitos	4*	12 – 30	1448	1000 – 4800
Monócitos	4	3 – 10	1448*	150 – 1350
Proteínas plasmáticas totais (g/dL)	–	–	7,8	6 – 8
Plaquetas (cels/μL)	–	–	598000*	200000 – 500000

\*Valores alterados.

A glicemia da paciente foi aferida de forma rápida utilizando-se um glicosímetro Accu-Chek<sup>®</sup>, 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, portanto, foi realizado o tratamento com administração de Insulina Lantus Refil<sup>®</sup> sete unidades BID, por via subcutânea após a alimentação; Macroguard Pet<sup>®</sup> um comprimido SID, por via oral durante 30 dias;

Cerenia® 24 mg, um comprimido SID, por via oral durante três dias, Gaviz® 20 mg, um comprimido BID por via oral durante 10 dias; Zelotril® 150 mg, um comprimido SID por via oral durante 10 dias; Biocanis®, 4 g SID por via oral durante cinco dias; manteve o uso de trilostano com a mesma dose. Houve necessidade de mudança na alimentação, com ração própria para animais diabéticos (*diabetic canine* – Royal Canin®), na quantidade de 215 g/dia, dividida em duas refeições. Também foi solicitado pelo veterinário a realização de curvas glicêmicas seriadas no intervalo de uma hora, porém sua glicemia permaneceu acima da capacidade de mensuração do aparelho na maior parte das aferições nos dias em que ficou internada.

**Tabela 5.** Parâmetros da bioquímica sérica de uma cadela SRD, 9 anos de idade, diagnosticada com hiperadrenocorticismos, em setembro de 2022, após o início do tratamento

Parâmetros	Resultados	Referências
Fosfatase alcalina (ALP)	696,5*	20 – 156 U/L
Ureia	91,6&	21 – 60 mg/dL
Creatinina	1,9*	0,5 – 1,5 mg/mg/dL

\*Valores alterados.

A paciente permaneceu letárgica, inapetente, foi feito aporte de oxigênio pois apresentou esforço respiratório, apresentou diarreia com aspecto sanguinolento, glicemia acima de 470 mg/dL em todos os dias de internação. Visto que não houve melhoras, sugeriu-se a eutanásia que foi aceita pela responsável e realizada no dia 30 de setembro de 2022, quatro dias após a entrada na internação.

## Discussão

Segundo [Almeida et al. \(2021\)](#), o HAC ou síndrome de *Cushing* é considerada a endocrinopatia mais comumente diagnosticada em cães, especialmente os que possuem idade acima de seis anos, corroborando com o presente relato, cujo animal possuía nove anos de idade. Também é citado por esses autores que fêmeas tem prevalência de 70 a 75% nos casos em que a síndrome ocorre em dependência da adrenal, coincidindo com a paciente deste estudo que era do sexo feminino.

Os sinais clínicos mais frequentes em cães com HAC incluem polifagia, polidipsia, poliúria, abdômen pendular e distendido, atrofia cutânea, fraqueza muscular e dispneia. Quando ocorre o desenvolvimento de DM secundária, os primeiros sinais observados são poliúria, polidipsia e polifagia ([Martins et al., 2019](#)). Com o avanço do quadro de HAC, de acordo com [Silva et al. \(2018\)](#) e [Silva \(2011\)](#), pode haver ocorrência principalmente de hepatomegalia o que explica a distensão abdominal, anorexia, letargia e êmese. Ambos os trabalhos supracitados corroboram com o presente relato, cujo animal apresentou distensão abdominal, letargia, poliúria, polidipsia, polifagia, êmese.

As manifestações clínicas se dão pelos níveis elevados de cortisol no sangue. A rarefação cutânea e abdome pendular se explicam pelo efeito catabólico do cortisol, que provoca alterações nas fibras colágenas, tornando os tecidos cutâneos frágeis. Outro efeito da hipercortisolemia é o catabolismo lipídica que com frequente ocorrência causa danos hepáticos explicando a hepatomegalia encontrada no paciente aqui relatado ([Paula et al., 2018](#)).

A DM secundária apresentada pela paciente do atual estudo, se deve pela hipercortisolemia que antagoniza os efeitos da insulina, ocorrendo o aumento da gliconeogênese hepática e à diminuição da utilização de glicose periférica. Assim cães com HAC e Hiperglicemia desenvolvem resistência à insulina ([Alenza, 2011](#); [Batista et al., 2021](#); [Benedito et al., 2017](#); [De Marco, 2015](#); [Herrtage & Ramsey, 2015](#); [Mandaro et al., 2021](#); [Miceli et al., 2017](#); [Silva et al., 2022](#))

Em outros estudos já realizados em cães diagnosticados com HAC, as alterações laboratoriais mais comuns foram neutrofilia, eosinopenia, linfopenia, aumento de enzimas hepáticas, hipercolesterolemia, baixa densidade urinária, hiperglicemia e glicosúria nos casos com DM associada ([Martins et al., 2019](#); [Paula et al., 2018](#)), coincidindo com as alterações aqui relatadas com exceção da glicosúria e baixa densidade urinária. As alterações hematológicas, a eosinopenia e a linfopenia ocorrem em decorrência de uma resposta ao estresse induzida pelo cortisol ([Behrend, 2015](#); [Benedito et al., 2017](#); [Herrtage & Ramsey, 2015](#)). Esse processo resulta no sequestro medular de eosinófilos e na supressão dos tecidos linfóides devido à ação esteroideal sobre os linfócitos. Essa resposta é também observada em animais tratados com corticosteroides. A neutrofilia, por sua vez, ocorre devido à mobilização dos neutrófilos

dos capilares marginais para a circulação central, em resposta aos hormônios esteroidais. No entanto a paciente do presente estudo desenvolveu outras alterações hematológicas com o avanço do quadro, como anemia normocítica normocrômica arregenerativa, provavelmente devido ao efeito supressor da hipercortisolemia crônica na secreção do hormônio tireoestimulante (TSH) e na redução da desiodação da tiroxina (T4) para triiodotironina (T3) (Martins et al., 2019), além da anemia foi evidenciado uma trombocitose comumente vista em animais com HAC; porém, sua ocorrência ainda não foi elucidada, no entanto o cortisol possivelmente possui ação na trombocitopoiese (Almeida et al., 2021). Também foi observado um aumento nos níveis de proteínas plasmáticas, justificada pela desidratação associada a poliúria causada pela DM secundária.

Na bioquímica sérica é comumente visto níveis de ALT discretamente aumentados, devido a danos nos hepatócitos causados pela gliconeogênese excessiva provocada pelo efeito hiperglicemiante do cortisol (Behrend, 2015; Herrtage & Ramsey, 2015; Martins et al., 2019). Também é citado por esses autores que o aumento da ALP se deve à isoenzima induzida pelos glicocorticoides; porém, a vacuolização hepática causada pela sobrecarga de glicogênio favorece a colestase intra-hepática, também contribui para o aumento da ALP. Além disso as taxas de ureia e creatinina estavam elevadas, essa condição ocorre devido ao catabolismo muscular induzido por glicocorticoides, juntamente com poliúria, o que promove uma maior perda urinária de compostos nitrogenados e um aumento da taxa de filtração glomerular (Alenza, 2011).

O tratamento preconizado é com o uso do trilostano pois tem sua ação principalmente como inibidor competitivo do sistema enzimático o 3-beta-hidroxisteroide-desidrogenase, o qual bloqueia a síntese adrenal de glicocorticoides, possuindo menos efeitos colaterais que o Mitotano (Behrend et al., 2018; Behrend, 2015; Reine, 2012; Reineke, 2012). Sendo assim foi visto que no presente relato houve uma administração da dose inicial abaixo da recomendada pelos autores Herrtage & Ramsey (2015) de 2 a 6 mg/kg com intervalo de 24 horas.

Nos casos em que ocorre DM secundária, o tratamento em cães é realizado com o uso de insulina NPH 0,25 UI/kg/SC/BID sempre após as refeições (Gouveia, 2018). No entanto, foi observado que no presente estudo foi administrado Insulina glargina (Lantus®), embora seja utilizada em medicina veterinária, sua eficácia em cães pode ser variável e neste caso demonstra ser ineficaz para estabilizar a glicemia assim como em estudos retrospectivos (Maia et al., 2007; Rollin et al., 2009), o que justifica os níveis de glicemia da paciente estarem sempre acima do nível de mensuração do glicosímetro Accu-check®, que possivelmente agravou o quadro da paciente do presente relato.

É importante citar que em diversos outros estudos essa terapêutica medicamentosa demonstrou ser a melhor opção no tratamento de pacientes com HAC e DM concomitante (Freitas et al., 2022; Mandaro et al., 2021; Reine, 2012; Suzuki & Fares, 2023; Ventura & Machado, 2023). Portanto se reforça a necessidade de conscientização dos tutores sobre a importância do acompanhamento clínico e laboratorial de animais com maior idade mesmo o animal estando saudável clinicamente.

## Conclusão

A insulino terapia não demonstrou eficácia no presente estudo pela prescrição da insulina incorreta para este paciente, também o uso de trilostano não demonstrou efetividade no tratamento da síndrome de *Cushing* no atual estudo em decorrência do estado grave em que a paciente se encontrava.

## Referências bibliográficas

- Alenza, D. P. (2011). Hiperadrenocorticism: Are we over-diagnosing it. *Proceedings of the Southern European Conference & Congreso Nacional AVEPA. Espanha*.
- Almeida, G. B., Miranda, M. S., Caragelasco, D. S., & Barros, M. A. (2021). Hipercoagulabilidade secundária ao hiperadrenocorticismismo em cães: Revisão. *PUBVET*, 15(10), 1–16. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n10a929.1-16>.
- Batista, K. A. S., Santos, C. B., Shihadeh, M. S. S., Toledo, D. R., Landa, E. D., & Mendes, P. F. (2021). Fisiologia e histopatologia do pâncreas na diabetes mellitus canina: Revisão. *PUBVET*, 15(10), 1–11. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n10a946.1-11>.

- Behrend, E., Holford, A., Lathan, P., Rucinsky, R., & Schulman, R. (2018). AAHA diabetes management guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 54(1), 1–21. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6822>.
- 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). 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>.
- 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).
- Fenner, B. B., Duarte, K. O., Almeida, L. G., Andrade, É., & Guidolin, L. L. (2020). Hipoadrenocorticismo canino. *PUBVET*, 14(2), 1–4. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n2a507.1-4>.
- 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>.
- Fukumori, R. H. O., Rocha, P. M., & Pires, G. M. (2024). Hipoadrenocorticismo em cão. *PUBVET*, 18(3), 1–11. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v18n03e1558>.
- Gouveia, P. B. (2018). *Abordagem das síndromes hiper e hipoglicemiantes em cães: revisão de literatura*.
- 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.
- 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.
- Lima, J. P., Silva, M. C., Chaves, M. S., Santos, M. E. C. A., Novaes, M. A. S., Carvalho, M. P. F., & Carneiro, R. L. (2023). Diabetes mellitus secundário a piometra de coto: Relato de caso. *PUBVET*, 17(8), e1434. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v17n8e1434>.
- Maia, F. F. R., Melo, F. J., Araújo, I. M., & Araújo, L. R. (2007). Substituição da insulina NPH por insulina glargina em uma coorte de pacientes diabéticos: Estudo observacional. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 51(3). <https://doi.org/10.1590/s0004-27302007000300010>.
- Mandaro, M. C., Viegas, C. F., Gama, L. P., Oliveira, M. F. B., Barreto, G. F., Manoel, F. T., & Knackfuss, F. B. (2021). Hiperadrenocorticismo em felino: Relato de caso. *PUBVET*, 15(1), 1–8. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n01a733.1-8>.
- 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>.
- Miceli, D. D., 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>.
- Paiva, I., Ribeiro, C., Gomes, L., Baptista, C., Gomes, F., Rito, M., Rebelo, O., Marnoto, D., Moura, C., & Leitão, F. (2004). Síndrome de Cushing ACTH-Dependente: Estudo retrospectivo de 43 casos. *Acta Medica Portuguesa*, 17(5), 367–374.
- Paula, I. S., Dutra, A. C. R., Barbosa, V. D., Pedro, D. R. C., Fernandes, T. R. P., & Cisi, V. L. F. (2022). Hipoadrenocorticismo canino: Relato de caso. *PUBVET*, 16(10), 1–6. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n10a1235.1-6>.
- Paula, L., Romani, A. F., Santos, G., Amaral, A., & Ataíde, W. (2018). Hipoadrenocorticismo canino: revisão de literatura. *Enciclopédia Biosfera*, 15(28), 595–618.

- Pérez-Alenza, M. D., Jiménez, Á., Nieto, A. I., & Peña, L. (2004). First description of feline inflammatory mammary carcinoma: clinicopathological and immunohistochemical characteristics of three cases. *Breast Cancer Research*, 6(4), 1–8. <https://doi.org/10.1186/bcr790>.
- 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>.
- Reineke, L. E. (2012). Overview of diabetes treatment in animals. In D. Bagchi & S. Nair (Eds.), *Nutritional and Therapeutic Interventions for Diabetes and Metabolic Syndrome* (pp. 499–507). Academic Press, Inc.
- Rodriguez Pineiro, M. I., Benchekroun, G., Fornel-Thibaud, P., Maurey-Guenec, C., Garnier, F., & Rosenberg, D. (2009). Accuracy of an adrenocorticotrophic hormone (ACTH) immunoluminometric assay for differentiating ACTH-dependent from ACTH-independent hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(4), 850–855. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0328.x>.
- Rollin, G., Punaes, M., Geremia, C., Ce, G. V., & Tschiedel, B. (2009). Utilização da insulina glargina em crianças menores de oito anos de idade. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 53(6). <https://doi.org/10.1590/s0004-27302009000600005>.
- Silva, F. C. K., Drumond, J. P., & Coelho, N. G. D. (2022). Hiperadrenocorticismo canino: Revisão. *PUBVET*, 16(5), 1–7. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n05a1125.1-7>.
- 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.
- Silva, M. F. O. (2011). Diabetes mellitus canina e felina. *PUBVET*, 5(35), Art-1224. <https://doi.org/10.22256/pubvet.v5n35.1227>.
- Sousa, N. C., Pereira, T. M. M., Costa e Silva, M., Monteiro, C. L. B., Mota Filho, A. C., & Carneiro, R. D. (2018). Uso do cetoconazol no tratamento e controle das alterações clínicas e hematológicas de hiperadrenocorticismo canino: Relato de Caso. *PUBVET*, 12(3), 1–10. <https://doi.org/10.22256/pubvet.v12n3a55.1-10>.
- Suzuki, E. A. S., & Fares, N. B. (2023). Remissão do hipercortisolismo em cão tratado com trilostano: Relato de caso. *PUBVET*, 17(12), e1498. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v17n12e1498>.
- Torres, M., & Balsini, J. N. (2021). *Perfil clínico e epidemiológico dos cães com Síndrome de Cushing: revisão de literatura*.
- 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:** 23 de dezembro de 2024**Aprovado:** 20 de janeiro de 2025**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.