

HIPERADRENOCORTICISMO CANINO – REVISÃO DE LITERATURA

HYPERADRENOCORTICISM CANINE - LITERATURE REVIEW

MACHADO, D.C²; ROMÃO, F.G¹; MAIOCHI, A.M²; PONTES, D.S²; DAINESE, V.H²; ROSA, U.T²

¹Docente do Curso de Medicina Veterinária das Faculdades Integradas de Ourinhos FIO/FEMM

²Discente do Curso de Medicina Veterinária das Faculdades Integradas de Ourinhos FIO/FEMM

RESUMO

O Hiperadrenocorticism (HAC), também chamado de Síndrome de Cushing, é uma endocrinopatia comum em cães, causada por uma elevação crônica na produção de cortisol, hormônio produzido no córtex das glândulas adrenais. O mesmo pode ocorrer de maneira espontânea ou iatrogênica. Cerca de 80 a 85% dos casos de hiperadrenocorticism espontâneo canino são de origem hipofisária (hipófise-dependente) e 15 a 20% são de origem adrenal (adreno-dependente). O Hiperadrenocorticism iatrogênico é resultado da excessiva administração de glicocorticoides, muitas vezes usado para controle de doenças imunomediadas ou alérgicas. Muitos dos sinais clínicos passam despercebidos pelos proprietários que tendem a adiar uma consulta idealmente precoce. Os sinais clínicos mais frequentes incluem poliúria, polidipsia, polifagia, abdômen abaulado, alopecia bilateral simétrica, adelgaçamento de cutânea e atrofia muscular. Devido a grande variedade de sinais clínicos, é preciso de uma avaliação laboratorial inicial, incluindo hemograma, perfil bioquímico e urinálise, para auxiliar no diagnóstico de hiperadrenocorticism. Para o diagnóstico definitivo devem ser realizados os testes da supressão com baixa dose de Dexametasona ou teste da supressão com alta dose de Dexametasona, teste de estimulação com ACTH ou teste de 17-OH-progesterona. O tratamento médico com trilostano é a opção mais frequente de terapia, sendo realizada ao longo de toda vida do animal, necessitando de acompanhamento médico contínuo. O presente trabalho tem como objetivo demonstrar uma revisão de literatura sobre o Hiperadrenocorticism canino, uma das endocrinopatias mais comuns em cães idosos, que afeta cerca de 0,4% dos indivíduos desta espécie.

Palavras-chave: Endocrinopatia. Cães. Cortisol. Trilostano.

ABSTRACT

The hyperadrenocorticism (HAC), also called Cushing's syndrome is a common endocrine disease in older dogs, caused by a chronic increase in the production of cortisol, a hormone produced in the cortex of the adrenal glands. The same can occur spontaneously or iatrogenic way. About 80 to 85% of cases are hiperadrenocorticism spontaneous canine pituitary origin (pituitary-dependent) and 15 to 20% is of adrenal origin (adreno-dependent). The iatrogenic hyperadrenocorticism is the result of excessive administration of glucocorticoids often used to control or immune-mediated allergic diseases. Many of the clinical signs go unnoticed by owners who tend to postpone an early consultation ideally. The most common clinical signs include polyuria, polydipsia, polyphagia, bulging abdomen, bilateral symmetrical alopecia, thin skin and hypotonic muscle weakness. Because of the wide variety of clinical signs, it takes an initial laboratory evaluation, including complete blood count, biochemical profile and urinalysis, to assist in the diagnosis of hyperadrenocorticism. For definitive diagnosis tests of suppression with low-dose dexamethasone suppression test or high-dose dexamethasone should be performed. Medical treatment with trilostane or mitotane is the most frequent choice of therapy being performed throughout the animal's life, requiring continuous physician monitoring. The present work aims to demonstrate a literature review about Canine hyperadrenocorticism, one of the most common endocrine disease in older dogs, affecting about 0.4% of the individuals of this species.

Keywords: Endocrine Disease. Dogs. Cortisol. Trilostane.

INTRODUÇÃO

As glândulas adrenais (localizadas cranialmente aos rins) são responsáveis por produzir diversos hormônios e se dividem em córtex e medula. A região cortical é

divida em três zonas: glomerulosa, fasciculada e reticular, são responsáveis por produzir os hormônios glicocorticoides e mineralocorticoides, além dos hormônios sexuais. Já a região medular produz adrenalina e noradrenalina. (JUNIOR, 2009; ROSA, 2011).

O Hiperadrenocorticismo (HAC) ou Síndrome de Cushing é definido como um quadro multissistêmico, uma endocrinopatia que consiste em uma elevação crônica na produção de cortisol (glicocorticóide), hormônio produzido no córtex (zona fasciculada e zona reticular) das glândulas adrenais, por causas espontâneas ou iatrogênicas. (LIMA, 2008; JUNIOR, 2009).

Tal doença é considerada uma das endocrinopatias mais comuns do cão idoso, sendo normalmente uma enfermidade de evolução crônica com sinais clínicos relacionados a diversos sistemas orgânicos, podendo levar a graves conseqüências como diabetes mellitus, tromboembolismo pulmonar e pancreatite. (POLI, 2007; FERREIRA FILHO, 2013).

O HAC foi descrito pela primeira vez na literatura médica em 1932 pelo Médico Neurocirurgião Harvey William Cushing. Em 1939 foi descrita em um cão e designada de Síndrome de Cushing Canino. (LEAL, 2008; MACHADO, 2010).

O presente trabalho tem como objetivo demonstrar uma revisão de literatura sobre o Hiperadrenocorticismo ou Síndrome de Cushing Canino, uma das endocrinopatias mais freqüentes no cão que afeta cerca de 0,4% dos indivíduos desta espécie, abordando sua etiologia, sinais clínicos, diagnóstico e tratamento.

REVISÃO DE LITERATURA

ETIOLOGIA

O Hiperadrenocorticismo Canino pode ser de ocorrências natural (espontânea) ou iatrogênica. Pode ser classificado em hiperadrenocorticismo adrenal-dependente ou primário, hiperadrenocorticismo hipófise-dependente ou secundário e ainda, mais recente, o hiperadrenocorticismo para-neoplásico. (LEAL, 2008; MACHADO, 2010).

Para alguns autores, cerca de 80-85% dos casos de hiperadrenocorticismo espontâneo canino são de origem hipofisária (hipófise-dependente ou HPD). Esta é ocasionada pelo aumento da secreção do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) proveniente de microadenomas, macroadenomas, hiperplasia corticotrófica da hipófise ou mais raramente de adenocarcinomas, a qual ocorre uma produção

exagerada de cortisol pelas adrenais, resultando em hiperplasia adrenocortical bilateral. (PAIVA, 2004; LEAL, 2008; LIMA, 2008; JUNIOR, 2009).

Os tumores adrenocorticais representam 15 a 20% dos casos de HAC em cães, sendo eles adenomas ou carcinomas. São na maioria das vezes tumores unilaterais, porém tumores adrenais bilaterais também podem ocorrer (LIMA, 2008). Cerca de 50% desses tumores são benignos. Tanto os carcinomas quanto os adenomas ocorrem autonomamente e secretam quantidades excessivas de cortisol, resultando em retroalimentação negativa crônica e, portanto, em atrofia do córtex da glândula adrenal contralateral. (POLI, 2007; CAGNO, 2008; SILVA, 2008).

O Hiperadrenocorticism iatrogênico é resultado da excessiva administração de glicocorticóides, muitas vezes usado para controle de doenças imunomediadas ou alérgicas. A administração crônica em excesso de glicocorticóides resulta na inibição dos hormônios CRH e ACTH, provocando atrofia adrenocortical bilateral. (FERREIRA FILHO, 2013; REIS, 2009).

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O Hiperadrenocorticism pode acometer qualquer raça, porém os Poodles, Dachshunds, Terriers e Boxer com faixa etária de 7 a 10 anos apresentam uma maior predisposição em desenvolver a doença (REOLON, 2011). Cães de raças pequenas (abaixo de 20kg) são mais predispostos a desenvolver o HPD, enquanto cães de raças grandes (acima de 20 kg) são mais predispostos a desenvolver a HAD. (PAIVA, 2004; MACHADO, 2010).

Devido a hipercortisolemia, o quadro clínico do hiperadrenocorticism é variado e evolui de forma lenta e insidiosa, podendo passar despercebidos pelo proprietário. Os sinais clínicos são seqüelas da combinação dos efeitos glicogênicos, lipolíticos, protéicos, antiinflamatórios e imunossupressivos dos hormônios glicocorticóides sobre diversos sistemas do organismo. Os sinais mais freqüentes incluem poliúria, polidipsia, polifagia, abdômen abaulado, alopecia bilateral simétrica, pele fina e hipotônica e fraqueza muscular. (CAGNO, 2008; LEAL, 2008; REIS, 2009).

A poliúria e polidipsia ocorrem em 90% dos cães com HAC, pois os glicocorticóides em excesso diminuem a reabsorção de água nos túbulos renais e inibem a ação do hormônio antidiurético (ADH) levando a poliúria. A polidipsia é compensatória. Devido aos efeitos imunossupressivos do excesso de cortisol, relatos adicionais acusam que cerca de 50% dos cães podem apresentar infecção

secundária no trato urinário com sinais associados de polaciúria, hematória, estrangúria e bacteriúria. (CAGNO, 2008; LIMA, 2008).

A polifagia é um sinal clínico freqüente (80% dos casos), porém pode ser despercebida pelo proprietário. Ela ocorre devido à diminuição da concentração de CRH pelo cortisol. O CRH exerce uma ação inibidora sobre o centro hipotalâmico da fome, assim o aumento da cortisolémia induz uma polifagia, a qual pode ser agravada por uma insulinoresistência secundária. (LEAL, 2008; SILVA, 2008; FERREIRA FILHO, 2013).

A pele sobre o abdome ventral torna-se fina e inelástica, resultando em estrias e teleangectasia. O afinamento do pelame leva à alopecia bilateral simétrica e ocorre devido ao efeito inibidor do cortisol na fase de crescimento do ciclo piloso (anagênica). Os pelos remanescentes tornam-se secos, pois encontram-se na fase de repouso do ciclo piloso (telogênica). A alopecia não é pruriginosa, afetando principalmente os flancos, o abdome ventral, o tórax, o períneo e o pescoço. A cabeça, os pés e as caudas são as últimas áreas a serem afetadas. (POLI, 2007; JUNIOR, 2009).

O perfil abdominal abaulado ou penduloso está presente em 90 a 95% dos cães com hiperadrenocorticismismo. Esta distensão ocorre principalmente pelo aumento do tecido adiposo ao nível abdominal, à depleção da massa muscular provocada pelo aumento do catabolismo proteico e à organomegalia, que é principalmente hepática (REIS, 2009; SILVA, 2013). A letargia, fraqueza e atrofia muscular têm sido descritas em 75 a 85% dos cães com HAC e são conseqüência do excesso de glicocorticóides, que inibem a síntese protéica e, ao mesmo tempo, favorecem o catabolismo protéico. (PAIVA, 2004; FERREIRA FILHO, 2013; SILVA, 2013).

Frequentemente os cães apresentam taquipnéia devido a dificuldade de ventilação provocada pelo aumento de deposição de gordura sobre o tórax e pela fraqueza e atrofia muscular. O aumento da pressão sobre o diafragma, resultado da acumulação de gordura abdominal e hepatomegalia, também provoca distúrbios no mecanismo da respiração. Outras alterações respiratórias incluem mineralização pulmonar intersticial, doença pulmonar intersticial e tromboembolismo pulmonar. O tromboembolismo pulmonar é considerado uma das complicações do HAC, o qual é considerado umas das principais causas de dispnéia e morte súbta. (POLI, 2007; SILVA, 2008; SILVA, 2013).

A hipertensão arterial e o desenvolvimento de diabetes mellitus e seus sinais clínicos também podem ser uma das complicações do HAC canino. A gravidade dos sinais está condicionada ao tempo de progressão da doença e às características individuais de cada animal. (CAGNO, 2008; JUNIOR, 2009; MACHADO

DIAGNÓSTICO

Devido à grande variedade de sinais clínicos, é necessária uma avaliação laboratorial inicial, incluindo hemograma, perfil bioquímico e urinálise, para auxiliar no diagnóstico de hiperadrenocorticismo. (MACHADO, 2010; ROSA, 2011).

O hemograma de um cão acometido pode revelar um clássico leucograma de estresse, caracterizado por neutrofilia, monocitose, linfopenia e eosinopenia, além de eritrocitose leve. (LIMA, 2008; REIS, 2009).

No perfil bioquímico hepático, a Fosfatase Alcalina (FA) estará aumentada em 95% dos cães com HAC. A enzima alanina aminotransferase (ALT) também estará aumentada em 90% dos casos, devido aos danos hepáticos causados por edema ou tumefação dos hepatócitos, acúmulo de glicogênio ou interferência com o fluxo sanguíneo hepático, podendo levar a necrose hepatocelular, aspecto significativo da hepatopatia causada por esteroides. (PAIVA, 2004; CAGNO, 2008; SILVA, 2008).

A glicose sérica nesses pacientes encontra-se no limite superior da normalidade (entre 90 e 120 mg/dL). Alguns pacientes apresentam glicemias maiores, podendo em 5 a 20% ocorrer o desenvolvimento de diabetes mellitus. Isto ocorre por exaustão pancreática, devido aos efeitos antagonistas dos glicocorticóides sobre a ação da insulina. A hiperlipidemia é um achado comum no HAC e os efeitos lipolíticos e anti-insulínicos dos glicocorticóides levam ao aumento do colesterol e triglicérides. (REIS, 2009; MACHADO, 2010).

A densidade urinária de um cão com HAC é tipicamente menor do que 1,008. Os achados adicionais da urinálise incluem glicosúria, em casos de diabetes mellitus concomitante e proteinúria, cerca de 50% dos casos apresentam infecções ocultas do trato urinário. (POLI, 2007; JUNIOR, 2009).

Os níveis baixos de T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina) também são achados comuns dos cães com HAC. As concentrações séricas de uréia e creatinina geralmente encontram-se de normais a reduzidos devido a diurese induzida pelos corticoides. (SILVA, 2008; MACHADO, 2010).

Exames complementares de radiografia torácica e abdominal, e ultrassonografia também auxiliam no diagnóstico de HAC. Nas radiografias abdominais são achados comuns hepatomegalia e distensão vesical. Também pode ser visualizado massa adrenal, porém sua identificação é rara, pois apenas 10-20% dos cães com HAC possuem tumor adrenocortical e desses, apenas 50% estarão calcificados, permitindo visualização radiográfica. Radiografias torácicas podem avaliar possível metástase pulmonar de um carcinoma adrenocortical, calcificação de traqueia e brônquio, cardiomegalia direita e tromboembolismo pulmonar. (POLI, 2007).

No exame ultrassonográfico observa-se hepatomegalia com parênquima hiperecogênico, adrenais com mais de 0,75 cm de espessura, sendo que este achado apresenta elevada especificidade e sensibilidade para diagnóstico de HAC. (REIS, 2009; MACHADO, 2010; FERREIRA FILHO, 2013).

A dosagem de ACTH e cortisol são bastante importantes e também deverão ser realizadas. Para confirmação do diagnóstico de hiperadrenocorticismos devem ser realizados os testes de supressão com baixa dose de dexametasona ou teste de supressão com alta dose de dexametasona (JUNIOR, 2009). Esses testes são utilizados para a confirmação do diagnóstico de HAC espontâneo e na distinção entre hiperplasia adrenocortical e a neoplasia adrenocortical. Utiliza-se dexametasona, um glicocorticóide sintético, por não interferir em radioimunoensaios que mensuram o cortisol sanguíneo. Outro teste que vem sendo bastante utilizado para o diagnóstico de HAC é o teste de 17-OH-progesterona. (LIBERMAN, 2003; CAGNO, 2008).

O teste de supressão com baixas doses de dexametasona consiste na administração de 0.01mg/kg de dexametasona por via intravenosa para medição dos valores de cortisol antes e 4 e 8 horas após a administração. Em cães que não apresentem HAC, após a administração da dexametasona ocorrerá a inibição do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, suprimindo desta forma a secreção de ACTH e consequentemente do cortisol por mais de 24 horas, com valores de cortisol menores do que 1.4ug/dL. Quando após a administração, os valores de cortisol ultrapassam o limite basal, indica que não houve supressão com baixa dose de dexametasona e que temos um diagnóstico de HAC, assim a concentração plasmática de cortisol serão maiores que 1.4ug/dL 8 horas após a administração de dexametasona. (LIMA, 2008; SILVA, 2013).

O teste de supressão com altas doses de dexametasona consiste na medição dos níveis de cortisol sérico antes e 4 e 8 horas após a administração de 0.1mg/kg de dexametasona por via intravenosa. Este tem como objetivo suprimir o eixo hipotalâmico-hipofisário e conseqüentemente a secreção de ACTH e cortisol por algumas horas. É considerado supressão quando a concentração plasmática de cortisol for menor que 1.4ug/dL ou menor que 50% da concentração basal 4 ou 8 horas após a administração de dexametasona. Porém, este teste não causa supressão em cães com HAC adreno-depedente uma vez que já existe supressão crônica. Já em cães com HAC hipófise-dependente, 75% são sensíveis ao teste. (REIS, 2009; SILVA, 2013).

Outro teste muito utilizado, na prática clínica, não para diagnóstico, mas para controle da doença é o Teste de Estimulação com ACTH. O protocolo consiste na coleta de sangue para determinação do cortisol basal, seguida de aplicação de 5ug/kg de ACTH sintético por via intravenosa, coletando-se nova amostra para dosagem de cortisol após uma hora de sua aplicação. Cães sobre tratamento da doença devem apresentar valor de cortisol pós-ACTH entre 1.0 a 1.5ug/DL. (LIMA, 2008; MACHADO, 2010).

A excessiva produção de ACTH pela hipófise pode estimular o aumento, não só de glicocorticoides, mas também de hormônios sexuais nas adrenais. A atividade da enzima 17 α hidroxilase, que resulta na síntese da 17-hidroxiprogesterona (17OHP) é estimulada pelo ACTH. O Metabólito da 17OHP pela ação da 11-hidroxilase e 21-hidroxilase, resulta em 11-deoxicortisol, cortisol e nos hormônios sexuais androgênicos. Portanto, condições mórbidas que aumentem a produção de ACTH, como o HAC hipofisário relacionado a neoplasia hipofisária, podem levar ao aumento na síntese de 17OHP e dos outros esteróides sexuais. Diante disso, o teste de estimulação com ACTH para determinar a produção dos esteroides sexuais das adrenais, como o 17-OH-progesterona, vem sendo muito utilizado para diagnóstico de HAC. O animal deve ser mantido em jejum por 12 horas, após deve ser colhido uma amostra de sangue de 4 ml e centrifugada para obtenção do soro. Em seguida aplica-se 5ug/kg de ACTH por via intravenosa, e após uma hora realizar uma nova colheita. Os soros das duas amostras devem ser congelados a temperatura de 5°C negativos, em recipientes apropriados para posterior determinação sérica do hormônio 17-OH-progesterona (MASCHIETO, 2007). Segundo o estudo de Ristic et al. (2002), 11 cães com diagnóstico confirmado de HAC através de teste de supressão com dexametasona,

foram submetidos a dosagem sérica níveis da 17-OH-progesterona, sendo observado, em todos os animais, valores aumentados antes e após administração de ACTH, a média pré-ACTH da 17OHP foi de 0,6ng/ml (0,1-3,9) e, pós-ACTH 4,5ng/ml (1,5-12,0). Chepman et al, também concluiu que o hormônio 17OHP apresenta-se com valores aumentados em cães com HAC, em um estudo realizado com 46 cães, os valores de 17OHP encontrados foram: pré-ACTH 0,3ng/ml (0,03-8,3) e, pós-ACTH, 4,5 ng/ml (0,5-22,3). Ou seja, a determinação da 17OHP, após a administração de ACTH, é bastante útil para realizar o diagnóstico de HAC. (CHAPMAN, 2003; MASCHIETO, 2007).

A presença de sinais clínicos da doença aliada a achados compatíveis nos exames gerais, juntamente com as opções diagnósticas de supressão com dexametasona, teste de estimulação com ACTH e uma imagem ultrassonográfica característica, nos levam ao diagnóstico definitivo de HAC. (JUNIOR, 2009; MACHADO, 2010).

TRATAMENTO

Após estabelecido o diagnóstico de hiperadrenocorticismismo, o tratamento médico é a opção mais freqüente sendo realizada ao longo de toda vida do animal (LEAL, 2008; ROSA, 2011). Existem várias terapias para o tratamento da doença, algumas ainda não disponíveis no Brasil, que oferecem uma resposta clínica satisfatória e uma boa segurança terapêutica. O tratamento medicamentoso do HAC tem como objetivo controlar a doença e restabelecer o equilíbrio metabólico do paciente, revertendo os sinais clínicos e melhorando sua qualidade de vida. (FERREIRA FILHO, 2013; MACHADO, 2010).

O mitotano (Lisodren ®) é uma forma de tratamento para o HAC espontâneo, sendo uma potente droga adrenocorticolítica com efeito citotóxico no córtex da adrenal, causando necrose seletiva na zona reticular e fasciculada da adrenal. É recomendado um protocolo específico na terapia com o mitotano, a mesmo é realizado em duas fases, a terapia de indução e a terapia de manutenção (LIBERMAN, 2003, POLI, 2007). A fase de indução começa com a administração de 25mg/kg/BID de Mitotano, a mesma deve ser interrompida quando o animal apresentar qualquer redução do apetite e no consumo de água. O teste de estimulação de ACTH é também realizado para controlar a fase de indução, onde deverá ser realizado a cada 7-10 dias até a concentração plasmática de cortisol pós

ACTH atingir valores menores que 5g/dL. A fase de manutenção deve ser iniciada após o término da terapia de indução, que é identificada pelos sinais clínicos e pelo teste de estimulação de ACTH. Cães que respondem a terapia de indução com o Mitotano em até 9 dias ou que apresentam concentração plasmática de cortisol pós estimulação com ACTH entre 1 a 4g/dL, devem ser tratados com a terapia de manutenção com Mitotano, na dose de 25mg/kg a cada 7 dias. (JUNIOR, 2009; LIBERMAN, 2003; REIS, 2009).

A estimulação com ACTH deverá ser realizada a cada 3 meses após o início da terapia de manutenção, para controle do tratamento. Caso o animal apresente concentração plasmática de cortisol após estimulação com ACTH menor que 1g/dL e exiba sinais de anorexia e apatia, a terapia com Mitotano deve ser interrompida transitoriamente e a dose reduzida. (LIBERMAN, 2003; SILVA, 2008).

O trilostano é a droga de eleição para o tratamento de HAC, é um inibidor reversível da síntese esteróide, bloqueando a formação dos glicocorticóides. O baixo risco de reações adversas torna essa droga uma alternativa melhor em relação ao Mitotano, porém é uma droga com custo muito maior. Seu uso em pequeno número de cães tem-se mostrado promissor. As dosagens utilizadas são 30mg para cães que pesam até 5kg, 60mg para cães que pesam entre 5 a 30kg e 120mg para cães que pesam mais do que 30kg. O teste de estimulação com ACTH deverá ser realizado após 14 dias do início do tratamento e 4 a 6 horas após a administração do trilostano, para controle terapêutico. (CAGNO, 2008; LIMA, 2008).

O trilostano é um medicamento mais seguro e quase tão eficaz quanto ao mitotano, apresentando menos frequência de efeitos adversos graves e seu uso aumentou as opções de manejo e tratamento de cães com HAC em muitos países. (FERREIRA FILHO, 2013; MACHADO, 2010; SILVA, 2008).

O tratamento cirúrgico não é recomendado para a terapia de HAC, devido à região anatômica ser muito complexa e apresentar gravíssimos riscos de vida ao animal. O tratamento sintomático deve ser levado em conta de acordo com os sinais clínicos do animal e a administração de Aspirina para evitar tromboembolismo pulmonar deve ser realizada como tratamento emergencial. (CHAPMAN, 2003; SILVA, 2008).

O prognóstico do hiperadrenocorticismo é reservado e vai depender da abordagem terapêutica, da idade do animal, do estado geral e do seguimento de monitorização do animal. Considerando a terapia com mitotano e trilostano, que são

os fármacos atualmente mais utilizados no HAC, a expectativa de vida do animal com HAC varia em média de 662 a 708 dias após o início da terapia. (LEAL, 2008; PAIVA, 2004).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar do hiperadrenocorticismo ser uma doença endócrina comum nos cães, que acomete cerca de 0,4% de indivíduos desta espécie, ela ainda continua sendo mal diagnosticada devido à sintomatologia variada, podendo muitas vezes ser diagnosticado apenas as patologias secundárias a mesma. Existe também uma grande dificuldade na realização da terapia de animais diagnosticados com HAC, pois, na maioria dos casos, os proprietários não submetem o cão à terapia, por ser muito longa e necessitar de monitoramentos contínuos, além do seu alto custo. O trilostano é o medicamento favorito para a terapia de HAC, por ser mais seguro e apresentar menos efeitos adversos graves ao animal, porém apresenta custos maiores em relação ao mitotano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAGNO, L.M. **Hiperadrenocorticismo em Cães**. Monografia (Especialização em Clínica Médica de Pequenos Animais) – Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro, 2008.

CHAPMAN, P.S; MOONEY, C.T; EDE, J; et.al. **Evaluation of the basal and post-adrenocorticotrophic hormone serum concentrations of 17-hydroxyprogesterone for the diagnosis of hyperadrenocorticism in dogs**. The Veterinary Record, v.153, p. 771-775, 2003.

FERREIRA FILHO, D.F; FIUZA, R.F; LEITE, A.K.R.M. **Síndrome de Cushing iatrogênica em Cão: Relato de Caso**. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, n.21, Garça-SP, 2013.

JUNIOR, S.A.B, et.al. **Alterações Fisiológicas Causadas Pela Síndrome de Cushing em Cães**. IX Jepex – UFRPE, Recife, 2009.

LEAL, R.A.O. **Abordagem ao Diagnóstico do Hiperadrenocorticismo Canino: A Importância dos Testes Funcionais – Estudo Retrospectivo de 8 Casos Clínicos**. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária, FMV-UTL, Lisboa, 2008.

LIBERMAN,B. **Papel da Terapia Medicamentosa na Síndrome de Cushing**. Arq Bras Endocrinol Metab, São Paulo, vol. 47, n. 4, Agosto 2003.

LIMA, V.G. **Alterações Laboratoriais Ocasionadas Pelo Hiperadrenocorticismo em Cães e Gatos: Uma Revisão.** Monografia (Especialização em Patologia Clínica Veterinária) – Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro, 2008.

MACHADO, F.J. **Uso do Trilostano no Tratamento de Hiperadrenocorticismo Canino.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Monografia Apresentada Para Obtenção da Graduação em Medicina Veterinária, Porto Alegre, 2010/2.

MASCHIETTO, L.A. **Perfil de esteróides sexuais em cães com hiperadrenocorticismo – Aspectos de diagnóstico e correlações clínicas.** Dissertação de mestrado – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo, 2007.

PAIVA, I, et.al. Síndrome de Cushing ACTH-Dependente: Estudo Retrospectivo de 43 Casos. **Acta Med Port**, Coimbra, v. 17, p. 367-374, 2004.

POLI, D.P. **Hiperadrenocorticismo em Cães.** Monografia (Especialização em Clínica Médica de Pequenos Animais) – Universidade Castelo Branco, São Paulo, 2007.

REIS, B.V.G.M. **Aspectos Clínicos da Síndrome de Cushing em Cães – Revisão de Literatura.** Monografia (Especialização em Clínica Médica de Pequenos Animais) – Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Recife, 2009.

REOLON, M, et.al. **Hiperadrenocorticismo em Cão – Relato de Caso.** XVI Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão – UNICRUZ, Rio Grande do Sul, 2011.

RISTIC, J.M.E.; RAMSEY, I.K; HEATH, F.M, EVANS, H.J., HERRTAGE, M.E. The Use of 17-Hydroxyprogesterone in the diagnosis canine hyperadrenocorticism. **Jornal Veterinary Internal Medicine**, v.16, p.433-439, 2002.

ROSA, V.M; CARNIATO, C.H.O; CAVALARO, G.C. **Hiperadrenocorticismo em Cães.** Ed. CESUMAR, VII Encontro Internacional de Iniciação Científica, Maringá, 2011.

SILVA, D.J.C. **Veterinary Medicine.** Ed Portuguesa, v.10, n.57, Maio/Junho 2008.

SILVA, R.F.G. **Estudo de Vinte Casos de Hiperadrenocorticismo no Cão.** Dissertação de Mestrado – Universidade Lusófonas de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2013.