

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CAMPUS DE JABOTICABAL

RELATÓRIO FINAL DO ESTÁGIO CURRICULAR OBRIGATÓRIO DO CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA, REALIZADO JUNTO À CLÍNICA VETERINÁRIA GALERA DOS BICHOS EM VOTUPORANGA-SP E À FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA, *CAMPUS DE BOTUCATU*.

Caso de interesse: Diabetes mellitus secundário a hiperadrenocorticismismo em cão.

Rafaela Gerbasi Ferreira

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CAMPUS DE JABOTICABAL

RELATÓRIO FINAL DO ESTÁGIO CURRICULAR OBRIGATÓRIO DO CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA, REALIZADO JUNTO À CLÍNICA VETERINÁRIA GALERA DOS BICHOS EM VOTUPORANGA-SP E À FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA, *CAMPUS DE BOTUCATU*.

Caso de interesse: Diabetes mellitus secundário a hiperadrenocorticismo em cão.

Rafaela Gerbasi Ferreira

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Annelise Carla Camplesi dos Santos

Supervisores: Prof^a. Dr^a. Alessandra Melchert

M.V. Eliane Cristina Galera

JABOTICABAL – S.P.
2º SEMESTRE DE 2022.

F383r	Ferreira, Rafaela Gerbasi RELATÓRIO FINAL DO ESTÁGIO CURRICULAR OBRIGATÓRIO DO CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA, REALIZADO JUNTO À CLÍNICA VETERINÁRIA GALERA DOS BICHOS EM VOTUPORANGA-SP E À FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA, CAMPUS DE BOTUCATU : Diabetes Mellitus secundário a hiperadrenocorticismo em cão / Rafaela Gerbasi Ferreira. -- Jaboticabal, 2023 40 p. : tabs., fotos Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal Orientadora: Annelise Carla Camplesi dos Santos 1. Diabetes Mellitus. 2. Hiperadrenocorticismo. 3. Endocrinologia. I. Título.
-------	--

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



CERTIFICADO

Certifico que o Relatório de Estágio Curricular em Prática Veterinária foi apresentado à Banca Examinadora e aprovado, conforme especificações abaixo

TÍTULO: Diabetes mellitus secundário a hiperadrenocorticismismo em cão

ACADÊMICA: Rafaela Gerbasi Ferreira

CURSO: Medicina Veterinária

ORIENTADORA: Profa. Dra. Annelise Carla Camplesi dos Santos

SUPERVISORES: Profa. Dra. Alessandra Melchert
M.V. Eliane Cristina Galera

LOCAIS: Clínica Veterinária Galera dos Bichos - Votuporanga-SP
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, campus de Botucatu

(PERÍODO) Semestre: 2º Ano: 2022

Jaboticabal, 11 de janeiro de 2023

BANCA EXAMINADORA

Presidente Profa. Dra. Annelise Carla Camplesi dos Santos

Membro M. V. Isabela Luiza Augusto

Membro Ms. Adilson Paulo Marchioni Cabral

Annelise Carla Camplesi
Isabela Luiza Augusto
Adilson P. M. Cabral

Paola Castro Moracs
Profa. Dra. Paola Castro Moracs

- Coordenadora da CEGRA -

Agradecimentos

Agradeço à Deus pela benção da vida, em primeiro lugar.

Agradeço à Deus pelas oportunidades que me concedeu, pelo equilíbrio de meu organismo sadio, com minha mente sadia para receber os conhecimentos que a vida me proporcionou.

Agradeço à minha família por ter sido a responsável para que se manifestasse a Obra Divina de sua vontade, proporcionando-me todos os caminhos, para que eu chegasse até aqui.

Agradeço à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP, campus Jaboticabal, que me acolheu, onde pude iniciar meu mergulho nas águas da possibilidade da sabedoria nas áreas da medicina veterinária.

Agradeço a minha orientadora, Annelise, por ter sido a pessoa especial que me dirigiu os pensamentos e as ações para que esse momento se concretizasse, abrindo-me as portas para o conhecimento adquirido e para os trabalhos que advirão desse momento.

Agradeço aos meus amigos que me ajudaram nos momentos fáceis e nos difíceis, auxiliando-me com seu carinho, fortalecendo os meus ideais, incentivando-me para que eu concretizasse meu sonho.

Índice

Lista de tabelas.....	vi
Lista de figuras.....	vii
Lista de abreviaturas.....	viii
I. RELATÓRIO DE ESTÁGIO	1
1. Introdução.....	1
2. Descrição dos locais de estágio.....	1
2.1 Clínica Veterinária Galera dos Bichos	1
2.2 Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu-SP – Hospital Veterinário	3
3. Descrição das atividades.....	5
3.1 Clínica Veterinária Galera dos Bichos	5
3.2 Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu-SP.....	7
4. Discussão das Atividades Desenvolvidas	9
5. Considerações Finais	10
II – Monografia.....	11
1. Introdução	11
2. Revisão da literatura.....	11
2.1 Hiperadrenocorticismismo	11
2.2. Diabetes Mellitus	14
2.3. Hiperadrenocorticismismo e diabetes mellitus.....	16
3. Relato de caso.....	16
4. Discussão	19
5. Considerações finais.....	23
6. Referências	24

Lista de tabelas

Tabela 1. Número e porcentagem de casos clínicos acompanhados na clínica veterinária Galera dos Bichos, de acordo com as áreas de atendimento, no período de 1 de setembro a 31 de outubro e de 1 a 16 de dezembro.....	5
Tabela 2. Número e porcentagem de casos clínicos acompanhados no HV da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia em Botucatu, de acordo com as áreas de atendimento, no período de 1 de novembro a 30 de novembro.....	8
Tabela 3. Valores do hemograma e dos bioquímicos séricos realizados no dia 16 de setembro de 2022 (valores de referência IDEXX)	17
Tabela 4. Valores de urinálise realizados no dia 16 de setembro de 2022 (valores de referência CIAPAV).	18
Tabela 5. Teste de supressão com dose baixa de dexametasona realizado no dia 03 de outubro de 2022. Material utilizado: soro. Método: radioimunoensaio.....	19

Lista de figuras

Figura 1. Estrutura da clínica veterinária Galera dos Bichos, em Votuporanga/ SP. **A.** Internação de pacientes com doenças não infecciosas **B, G e H.** Salas de atendimento **C.** Sala de procedimentos pré-operatórios **D.** Centro cirúrgico **E.** Sala de exames de imagem **F.** Laboratório.....2

Figura 2. Estrutura do departamento de clínica médica de pequenos animais do HV da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. **A.** Recepção **B.** Sala de emergência **C.** Ambulatório de dermatologia **D.** Ambulatório de cardiologia **E.** Ambulatório clínico geral.....4

Lista de abreviaturas

3 β HSD – Enzima esteroidogênica 3 β -hidroxiesteroide desidrogenase	HV – Hospital veterinário
ACTH – Hormônio adrenocorticotrófico	IV - Intravenoso
ALT – Alanina aminotransferase	kg – Quilogramas
BASO – Basófilos	LYM – Linfócitos
BID – Duas vezes ao dia	m μ g – Microgramas
cm – Centímetros	MCH – Hemoglobina corpuscular média
CRH - Hormônio liberador de corticotropina	MCHC – Concentração de hemoglobina corpuscular média
D0 – dia do primeiro atendimento	MCV – Volume corpuscular médio
D1 – 1 dia após o primeiro atendimento	mg – Miligramas
D17 – 17 dias após o primeiro atendimento	ml – Mililitros
dL – Decilitros	MONO – Monócitos
DM – Diabetes mellitus	NEU – Neutrófilos
EOS – Eosinófilos	NPH – Protamina neutra de Hagedorn
FA – Fosfatase alcalina	PLT – Plaquetas
FC – Frequência cardíaca	RBC – Hemácias
FR – Frequência respiratória	RDW – Amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos
h – Horas	SID – Uma vez ao dia
HAC – Hiperadrenocorticism	TIM – Trombocitopenia imunomediada
HCT – Hematócrito	UI – Unidades internacionais
HGB – Hemoglobina	US – Ultrassom
	WBC – Leucócitos

I. RELATÓRIO DE ESTÁGIO

1. Introdução

O estágio curricular obrigatório é intrínseco à formação do aluno, pois precede uma prática profissional saudável, holística, através da qual proporciona-se um aprendizado real das situações cotidianas da medicina veterinária. Ele permite que se coloque em prática o aprendizado teórico dos cinco anos de graduação, além de fazer com que o aluno enfrente situações adversas que apenas as aulas não possibilitam.

Quanto ao desenvolvimento profissional, o estágio é de suma importância para a criação de uma rede de networking. O trabalho em equipe é fundamental para resolver com excelência todos os casos da clínica médica de pequenos animais. Além do trabalho do veterinário, é importante manter o contato com o tutor, para que seja possível monitoramento do animal, garantindo a evolução do tratamento.

Dessa forma, o presente relatório teve por objetivo apresentar as atividades desenvolvidas durante o período do estágio curricular obrigatório, sendo este realizado de 01 de setembro à 16 de dezembro de 2022. Serão apresentadas a rotina de trabalho e as principais casuísticas na área de clínica médica de pequenos animais em dois locais, Clínica Veterinária Galera dos Bichos localizada em Votuporanga-SP e hospital veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu-SP.

2. Descrição dos locais de estágio

2.1 Clínica Veterinária Galera dos Bichos

Localizada na cidade de Votuporanga-SP, sob propriedade da médica veterinária Eliane Cristina Galera, a clínica particular Galera dos Bichos é uma das principais referências em clínica e cirurgia de pequenos animais da região. A equipe clínica conta com 4 médicos veterinários e 2 enfermeiros, além das secretárias, equipe de limpeza e estagiários. O horário de atendimento é das 8h às 18h de segunda a sexta-feira e das 8h às 12h de sábado, porém a clínica conta com plantão e internação 24h.

O local é composto por três salas de atendimento/ambulatório, um laboratório onde são realizados exames de hemograma e bioquímico pelas máquinas da IDEXX e avaliação de lâminas com microscópio óptico, duas salas de internação, sendo uma não infecciosa contendo 10 baias e uma para doenças infecciosas contendo 4 baias, uma sala para procedimento pré-operatórios, um centro cirúrgico, contendo aparelho de anestesia inalatória e ultrassom odontológico, e uma sala para a realização de exames de imagem, sendo que a clínica conta com aparelho de radiografia (Figura 1). Cada ambulatório é composto por uma mesa de inox para o adequado exame clínico dos pacientes, um notebook onde é armazenado, por meio de um sistema, os dados do animal e informações referentes a anamnese, exame físico, exames complementares, diagnóstico e tratamento, e por produtos e instrumentos que podem ser necessários como álcool, gaze, algodão, água oxigenada, termômetro, estetoscópio etc. Os medicamentos, seringas, agulhas, sondas, talas, bandagens, tubos para exames hematológicos e bioquímicos, entre outros produtos médicos, ficam em um armário com fácil acesso pelos veterinários. Medicamentos de emergência, laringoscópios, sondas endotraqueais e ambus ficam em um local de fácil acesso na sala de procedimentos pré-operatórios.



Figura 1. Estrutura da clínica veterinária Galera dos Bichos, em Votuporanga/ SP. **A.** Internação de pacientes com doenças não infecciosas **B, G e H.** Salas de atendimento **C.** Sala de procedimentos pré-operatórios **D.** Centro cirúrgico **E.** Sala de exames de imagem **F.** Laboratório de exames hematológicos. Fonte: arquivo pessoal.

Quando necessário, exames complementares como avaliações hematológicas e de fluidos orgânicos, urinálise, coproparasitológico, citologia e histopatológico são encaminhados para o laboratório CIAPAV, localizado na cidade de São José do Rio Preto. Exames sorológicos e microbiológicos são encaminhados para o laboratório TECSA, também em São José do Rio Preto. Ultrassonografistas volantes são chamados para a realização de US quando esse exame é solicitado pelos veterinários. As imagens radiográficas feitas na clínica são enviadas ao Digital Vet, clínica especializada em radiodiagnóstico, para serem laudadas. É para essa clínica que os pacientes são encaminhados quando há necessidade de realização de tomografia computadorizada.

O interesse em realizar estágio obrigatório nesse local foi devido à boa estrutura e excelente equipe, alta casuística de atendimentos e necessidade de aprender sobre a rotina da clínica veterinária particular. Sendo assim, o objetivo da realização do estágio foi atendido e esse período foi de grande crescimento profissional.

2.2 Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu-SP – Hospital Veterinário

O departamento de clínica médica de pequenos animais do hospital veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, localizada em Botucatu-SP, conta com 8 residentes que atendem pacientes das áreas de nefrologia e urologia, cardiologia, dermatologia, neurologia e emergência. Além de 1 sala de atendimento para cada especialidade citada, o HV possui 3 ambulatórios para atendimentos clínicos em geral e 1 sala de emergências (Figura 2). Na farmácia do departamento ficam guardados todos os medicamentos, equipos, bolsas de fluidoterapia, bombas de infusão, agulhas, seringas, cobertores, tapetes higiênicos, entre outros produtos passíveis de serem utilizados no atendimento e tratamento dos

pacientes. Ainda, o local conta com uma sala de triagem e uma de fluidoterapia. Os atendimentos ocorrem das 8h às 18h.



Figura 2. Estrutura do departamento de clínica médica de pequenos animais do HV da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, campus Botucatu. **A.** Recepção **B.** Sala de emergência **C.** Ambulatório de dermatologia **D.** Ambulatório de cardiologia **E.** Ambulatório clínico geral. Fonte: Arquivo pessoal.

Quando necessários, os materiais coletados para exames (sangue, urina, fezes etc.) são enviados para o laboratório clínico, parasitológico, de zoonoses, de doenças infecciosas ou microbiológico. Pacientes com doenças infecciosas são encaminhados para o departamento de enfermidades infecciosas e os que precisam de procedimento cirúrgicos ou cirúrgicos ambulatoriais são encaminhados para o departamento de clínica cirúrgica de pequenos animais. Exames de imagem, como radiografias, tomografia computadorizada, ultrassonografia e ressonância magnética são feitos no departamento de diagnóstico por imagem.

Todos os dados do paciente, anamnese, exame físico, diagnóstico, tratamento e informações adicionais são arquivadas no sistema digital do HV, sendo possível ter acesso a todos esses dados pelo número do registro do paciente.

3. Descrição das atividades

3.1 Clínica Veterinária Galera dos Bichos

Os estagiários acompanhavam os médicos veterinários nos atendimentos ambulatoriais, acompanhando a anamnese e exame físico, auxiliando na contenção do paciente e na realização de exames complementares, como por exemplo a coleta de sangue e posicionamento do paciente para exames de imagens. Após as consultas, os casos clínicos eram discutidos e as dúvidas sanadas pelos veterinários.

Na internação, os estagiários acompanhavam os pacientes, auxiliando na monitoração deles, com mensuração da temperatura e pressão arterial, verificação de parâmetros vitais, cálculo da taxa de fluidoterapia, coleta de sangue, entre outros procedimentos. Ainda, foi possível aplicar medicações e pegar acesso venoso dos pacientes quando necessário.

Foram realizados atendimentos nas diversas áreas da clínica médica de pequenos animais, como mostra a Tabela 1.

Tabela 1. Número de casos clínicos acompanhados na clínica veterinária Galera dos Bichos, de acordo com as áreas de atendimento, no período de 1 de setembro a 31 de outubro e de 1 a 16 de dezembro.

Diagnóstico provisório/definitivo	Canina		Felina	
	Macho	Fêmea	Macho	Fêmea
Enfermidades infecciosas				
Cinomose	2	1		
Erliquiose	2	2		
FeLV			2	1
FIV				1
Leishmaniose	3	3		
Parvovirose		1		
Tosse dos canis	2			
Gastroenterologia				
Cirrose hepática	1			
Colite	1			
Doença inflamatória intestinal			1	
Doença periodontal	2	5	1	2

Diagnóstico provisório/definitivo	Canina		Felina	
	Macho	Fêmea	Macho	Fêmea
Fístula pré-molar		1		
Gengivo estomatite	1			1
Pancreatite	1	2		
Dermatologia				
Dermatite atópica	1	1		
Dermatite por lambedura		1		
Dermatofitose	1	1		
Feridas	2	3	3	
Hipersensibilidade alimentar		1		
Inflamação glândula adanal		2		
Otite	1		1	
Enfermidades respiratórias				
Bronquite		1		
Colapso de traqueia	1	1		
Hérnia diafragmática				1
Pneumonia bacteriana	1			
Pneumotórax			1	
Endocrinologia				
Diabetes mellitus		1		
Hiperadrenocorticism		2		
Enfermidades gênito-urinárias				
Cistite	1	2		
DRC		2	1	1
IRA	1	1		
Obstrução uretral	3			
Piometra		3		
Neurologia				
DDIV	2	2		
Disfunção cognitiva	1			
Trauma cranioencefálico	1			
Cardiologia				
Edema pulmonar cardiogênico	1	2		
Endocardiose de mitral	2			
Enfermidades musculoesqueléticas				
Doença articular degenerativa		1		
Fraturas	3	6	1	
Luxação patela	1	2		
Luxação temporo mandibular				1
Ruptura ligamento cruzado cranial		3		
Trauma		2	1	

Diagnóstico provisório/definitivo	Canina		Felina	
	Macho	Fêmea	Macho	Fêmea
Oftalmologia				
Cerato conjuntivite seca	1			
Ceratite ulcerativa		2		
Conjuntivite		1		
Distiquíase		1		
Meibomite	1			
Oncologia				
Carcinoma mamário		4		1
Linfoma			1	
Osteossarcoma	1			
Toxicologia				
Intoxicação por amitraz		1		
Intoxicação por bufotoxina	1			
Intoxicação por piretróide		1		
Hematologia				
TIM		2		
Outros				
Check-up	5	3	5	6
Total	53	77	19	15

Como mostra a Tabela 1, foram acompanhados 20 casos de enfermidades infecciosas (12,1% dos atendimentos), 33 casos de gastroenterologia (20,1%), 18 casos de dermatologia (10,9%), 6 casos de enfermidades respiratórias (3,6%), 3 casos de endocrinologia (1,8%), 15 casos de enfermidades gêrito-urinárias (9,1%), 6 casos de neurologia (3,6%), 5 casos de cardiologia (3%), 21 casos de enfermidade musculoesquelética (12,7%), 6 casos de oftalmologia (3,6%), 7 casos de oncologia (4,2%), 3 casos de toxicologia (1,8%), 2 casos de hematologia (1,2%) e 19 casos de check-up (11,5%).

3.2 Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu-SP

Os estagiários acompanhavam os médicos veterinários residentes nos atendimentos ambulatoriais. Eles entravam primeiro com o paciente e seu tutor e realizavam a anamnese e exame físico, após isso o caso era passado para o residente responsável que verificava a anamnese e o exame físico e conduzia o caso até o seu tratamento, sempre discutindo o caso com o estagiário. Dessa forma, o estagiário pôde treinar a realização do exame clínico.

Na fluidoterapia, os estagiários acompanhavam os pacientes, auxiliando na monitoração deles, com mensuração da temperatura e pressão arterial, verificação de outros parâmetros vitais (FC, FR, auscultação), coleta de sangue, aferição da glicemia, entre outros procedimentos. Ainda, foi possível aplicar medicações e realizar cateterização venosa dos pacientes quando necessário.

Foram realizados atendimentos nas diversas áreas da clínica médica de pequenos animais, como mostra a Tabela 2.

Tabela 2. Número de casos clínicos acompanhados no HV da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia em Botucatu, de acordo com as áreas de atendimento, espécie e gênero do paciente, no período de 1 de novembro a 30 de novembro.

Diagnóstico provisório/definitivo	Canina		Felina	
	Macho	Fêmea	Macho	Fêmea
Gastroenterologia				
Colite	1			
Corpo estranho intestinal		1		
Hepatopatia crônica	1	1		
Hepatopatia esteroideal		1		
Lipidose hepática				1
Tríade felina			1	
Dermatologia				
Dermatite alérgica a picada de pulgas	1	1		
Dermatite atópica canina		1		
Dermatofitose	1			
Malasseziose	1	1		
Otite	1			
Enfermidades respiratórias				
Piorrórax			1	
Pneumonia bacteriana	1			
Endocrinologia				
Hipoadrenocorticismio iatrogênico		1		
Enfermidades gênito-urinárias				
Cistite	1			
DRC	1	1	1	
DTUIF			4	
IRA		1		
Urolítiase		1		
Neurologia				

Diagnóstico provisório/definitivo	Canina Macho	Fêmea	Felina Macho	Fêmea
Convulsões a esclarecer		1		1
Trauma cranioencefálico				1
Cardiologia				
Edema pulmonar cardiogênico		1		
Endocardiose de mitral	1	2		
Enfermidades musculoesqueléticas				
Polirradiculoneurite idiopática		1		
Oncologia				
Carcinoma células escamosas				1
Carcinoma hepatóide	1			
Leucemia linfocítica crônica	1			
Linfoma alimentar				1
Linfoma multicêntrico		1		
Toxicologia				
Acidente ofídico		1		1
Intoxicação por cogumelos		1		
Hematologia				
AHIM				1
TIM		1		
Check-up	1	3		
Total	13	22	7	7

De acordo com a Tabela 2, foram acompanhados 7 casos de gastroenterologia (14,2% dos atendimentos), 7 casos de dermatologia (14,2%), 2 casos de enfermidades respiratórias (4%), 1 caso de endocrinologia (2%), 10 casos de enfermidades gênito-urinárias (20,4%), 3 casos de neurologia (6,1%), 4 casos de cardiologia (8,1%), 1 caso de enfermidade musculoesquelética (2%), 5 casos de oncologia (10,2%), 3 casos de toxicologia (6,1%), 2 casos de hematologia (4%) e 4 casos de check-up (8,1%).

4. Discussão das Atividades Desenvolvidas

A alta casuística de atendimentos em todas as áreas da clínica médica de cães e gatos e uma ampla variedade de procedimentos clínico laboratoriais realizadas no período, como toracocentese, pericardiocentese, lavagem de tórax, raspado de pele, punção de medula óssea, sondagem esofágica, desbridamento de feridas, cistocentese, citologia, punção biópsia aspirativa de linfonodos, citologia esplênica, desobstrução uretral entre outros, foi de suma importância para o aprendizado.

A realização de um exame clínico completo e minucioso foi importante para o correto diagnóstico, tratamento e melhora clínica dos pacientes. Assim, ao acompanhar os atendimentos, o estagiário pôde aprender como conduzir o caso clínico até o diagnóstico correto e então realizar o tratamento adequado para o paciente. A realização de procedimentos básicos da rotina veterinária, como coleta de sangue, contenção física, avaliação dos parâmetros vitais, palpação abdominal, e auscultação cardíaca e pulmonar, possibilitou o treinamento do estagiário, sendo possível o desenvolvimento dos sentidos necessários para a correta avaliação do paciente.

5. Considerações Finais

O período de estágio curricular obrigatório possibilitou grande crescimento profissional e pessoal. O acompanhamento das consultas, bem como de todo o tratamento dos pacientes permitiu que o estagiário colocasse em prática e aprimorasse todo o conhecimento teórico e prático adquirido durante o período de graduação. Além disso, o contato com profissionais capacitados e com tutores foi de suma importância para a formação como médica veterinária.

II – Monografia

DIABETES MELLITUS SECUNDÁRIO A HIPERADRENOCORTICISMO EM CÃO

1. Introdução

O hiperadrenocorticismismo (HAC) é uma enfermidade endócrina comum na clínica médica de pequenos animais, com incidência de 1 a 2 casos a cada 100 cães por ano (WILLEBERG e PRIESTER, 1982; O'NEILL et al., 2016), e suas consequências podem piorar a qualidade de vida do animal quando este não é tratado e acompanhado corretamente. Assim como o HAC, o diabetes mellitus (DM) também é bem documentado em cães (KOOISTRA e GALAC, 2012; NELSON e REUSCH, 2014). Essas duas condições podem se manifestar independentemente ou concomitantemente (NICHOLS, 1997; HESS et al., 2000), podendo ser o diabetes mellitus uma consequência do HAC, sendo que quando não tratado e controlado corretamente, o DM pode levar a um quadro de cetoacidose diabética, o qual pode levar ao óbito. Desta forma, esta monografia teve por objetivo de relatar um caso de DM secundário a HAC em um cão da raça poodle atendido na clínica veterinária Galera dos Bichos localizada em Votuporanga – SP.

2. Revisão da literatura

2.1 Hiperadrenocorticismismo

2.1.1. Etiologia

A liberação de cortisol é regulada por feedbacks no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, sendo que o hormônio liberador de corticotropina (CRH), secretado no sistema porta-hipofisário, é o principal regulador desse eixo. O CRH estimula a liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que por sua vez, estimula a síntese e secreção de cortisol na zona fasciculada das adrenais. Em situações normais, o cortisol inibe o ACTH e o CRH por um feedback negativo regulando assim o eixo (DE MARCO, 2015). Situações nas quais o feedback negativo é perdido resultam em secreção e liberação exagerada de glicocorticoides.

O HAC é uma condição clínica caracterizada por concentração sanguínea persistentemente elevada de glicocorticoides, podendo ser hipófise dependente resultante de tumor corticotrófico secretor de ACTH, adrenal dependente resultado de tumores funcionais do córtex adrenal secretores de cortisol e/ou hormônios sexuais ou iatrogênico, causado pela administração exógena de corticoides (DE MARCO, 2015). Cerca de 80-85% dos casos ocorrem devido a um adenoma hipofisário, o qual secreta ACTH em excesso; dos 15 a 20% restantes, a maioria é causada por adenocarcinomas do córtex adrenal (LABELLE et al., 2004; GALAC et al., 2010a). Um dos fatores de risco associados a essa condição é o sexo, sendo que há maior incidência em cadelas (GALLELLI et al. 2010, HOFFMAN et al. 2018, CAROTENUTO et al. 2019). Qualquer raça pode desenvolver o HAC, mas Poodles, Daschshunds e Yorkshire são mais predispostos (HERRTAGE, 2012).

2.1.2. Sinais clínicos

Os sinais clínicos incluem poliúria, polidipsia, polifagia, distensão abdominal, letargia, hepatomegalia, atrofia muscular, além de alterações de pele como teleangiectasia, comedos, alopecia simétrica bilateral e calcinose cutânea. Além disso, o paciente pode desenvolver hipertensão arterial sistêmica (GALAC et al., 2010a; BEHREND et al., 2013; O'NEILL et al., 2016).

A poliúria e a polidipsia ocorrem provavelmente devido ao fato de o cortisol diminuir a secreção de vasopressina e a sensibilidade dos rins a essa substância e devido a diurese osmótica secundária à glicosúria em cães com DM (FERGUSON e BIERY, 1988; BIEWENGA et al., 1991; GOOSSENS et al., 1995; MICELI et al., 2017). A polifagia ocorre pelo efeito direto dos glicocorticoides (MICELI et al., 2017). A distensão abdominal ocorre pela hepatomegalia, consequência da deposição de glicogênio, pelo acúmulo de gordura abdominal, pelo aumento da vesícula urinária, resultante da poliúria, e pelo tônus muscular diminuído, consequência do catabolismo proteico induzido pelo cortisol (BEHREND, 2015). As alterações cutâneas são consequência da inibição da divisão celular e da síntese de DNA, da diminuição da síntese de colágeno pelos fibroblastos cutâneos, pela supressão da mitose folicular e da fase de anágeno e, também, pela supressão imunopática local, aumentando a suscetibilidade às infecções bacterianas (DE MARCO, 2015).

2.1.3. Diagnóstico e tratamento

Exames hematológicos podem mostrar leucocitose por neutrofila madura, linfopenia, policitemia, trombocitose, aumento de ALT, de FA e de colesterol e triglicérides e baixa densidade urinária. Mesmo que esses achados não sejam patognomônicos, eles podem levar a uma suspeita de HAC (BEHREND et al., 2013).

Algumas complicações do HAC podem ocorrer, entre elas a mucocèle biliar. As concentrações mais altas de ácidos biliares não conjugados na árvore biliar extra-hepática decorrente do excesso de cortisol são uma das causas da associação entre mucocèle biliar e HAC. Esses ácidos biliares podem levar a lesão do epitélio biliar e hiperplasia mucinosa (KOOK et al., 2010). A urolíase também está associada ao HAC. Um estudo mostrou que cães com HAC possuem 10 vezes mais chance de ter urólitos contendo cálcio do que cães sem HAC (HESS et al., 1998). Além disso, o tromboembolismo pulmonar já foi associado ao HAC e ele ocorre devido ao estado de hipercoagulabilidade presente em cães com HAC. As causas dessa condição no HAC já foram associadas a concentrações aumentadas de fibrinogênio, a diminuição da fibrinólise e a trombocitose (KOL et al., 2013; PACE et al., 2013; PARK et al., 2013).

O diagnóstico pode ser feito com o teste de supressão com baixa dose de dexametasona, o teste de estimulação com ACTH sintético e pela relação cortisol:creatinina urinária (DE MARCO, 2015). Em casos de hiperadrenocorticismos hipófise dependente, a secreção de cortisol é suprimida pela baixa dose de dexametasona. Já em casos em que a secreção dessa substância não é suprimida, deve ser feita a mensuração da concentração plasmática de ACTH e exames de imagem para a diferenciação do tipo de HAC (GALAC et al., 2010a; KOOISTRA e GALAC, 2012; BEHREND et al., 2013).

Alguns dos objetivos do tratamento do HAC são a eliminação dos sinais clínicos, a redução das complicações e da mortalidade e a melhora da qualidade de vida. O tratamento medicamentoso é utilizado para eliminar os sinais clínicos, sendo que a remoção cirúrgica do tumor pode ser usada para eliminar a fonte de ACTH ou o excesso de cortisol, porém essa opção pode oferecer mais risco e pode não ser indicada a todos os pacientes (GALAC et al., 2010a; PÉREZ-ALENZA e MELIÁN, 2016).

O mitotano e o trilostano são duas das opções de tratamento medicamentoso para esta doença. O trilostano é um análogo de esteroide sintético que compete com a enzima esteroideogênica 3 β -hidroxiesteroide desidrogenase (3 β HSD) (POTTS et al., 1978), necessária para a produção de hormônios adrenocorticais. Sendo assim, a produção de cortisol e de aldosterona é inibida (WITT e NEIGER, 2004; GALAC et al., 2010b; REID et al., 2014), reduzindo os sinais de HAC. Geralmente este fármaco é bem tolerado, porém um hipocortisolismo transitório ou permanente pode ocorrer. Segundo King e Morton (2017), 15% dos cães tem pelo menos um episódio de hipocortisolismo clínico nos primeiros 2 anos de tratamento com o trilostano. Caso ocorram sinais clínicos compatíveis com essa condição, a dose do medicamento inicialmente de 0,5 a 1 mg/kg BID ou 1 a 2 mg/kg SID (SANDERS, 2018), deve ser reduzida até que os sinais clínicos de hipoadrenocorticism desapareçam. Em alguns casos, o hipoadrenocorticism pode ser permanente, possivelmente por uma necrose da adrenal (CHAPMAN et al., 2004; RAMSEY et al., 2008; KING e MORTON, 2017). O monitoramento do tratamento deve preferencialmente ser feito com o teste de estimulação com ACTH (NEIGER et al., 2002; RUCKSTUHL et al., 2002), no momento de ação máxima do trilostano, sendo este 2 a 4 h após a administração do mesmo (GRIEBSCH et al., 2014). Ainda, o teste de supressão com dose baixa de dexametasona e avaliação da melhora dos sinais clínicos são consideradas formas de monitoramento da enfermidade (DE MARCO, 2015).

O uso do mitotano, agente citotóxico adrenocorticolítico, tem sido substituído pelo uso do trilostano, por este último ser mais efetivo e menos associado a efeitos adversos, porém, em casos de tumores de adrenal, o mitotano é uma boa opção, pois ele destrói as células da adrenal (CLEMENTE et al., 2007; RAMSEY, 2010). Anorexia, letargia, fraqueza e diarreia podem ocorrer como efeitos adversos do mitotano (KINTZER e PETERSON, 1997), sendo que o tratamento com este medicamento deve ser descontinuado temporariamente quando ocorrerem estes sinais clínicos devido ao risco de hipoadrenocorticism total ou insuficiência adrenal, com deficiência tanto de glicocorticoides quanto de mineralocorticoides (DE MARCO, 2015).

2.2. Diabetes Mellitus

2.2.1. Etiologia

A DM é uma endocrinopatia associada a hiperglicemia devido à perda ou disfunção da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, diminuição da sensibilidade dos tecidos à insulina, ou ambos (BEHREND, 2018). É uma doença multifatorial, incluindo predisposição genética, insulite imunomediada, pancreatite, obesidade, doenças ou fármacos antagônicos à insulina, como o HAC, como fatores predisponentes (POPPL e ELIZEIRE, 2015).

2.2.2. Sinais clínicos

A ausência relativa ou absoluta de insulina leva a redução da captação muscular e adiposa de glicose e da sua metabolização hepática, promovendo maior produção de glicose no fígado. Após ultrapassar o limiar de reabsorção renal decorrente da hiperglicemia, ocorre glicosúria com consequente poliúria e polidipsia compensatória. A perda de peso também ocorre na DM em consequência da proteólise e da lipólise estimuladas pela deficiência de insulina. Além disso, ocorre ativação do centro da saciedade no hipotálamo levando a atuação do centro da fome e resultando em polifagia (POPPL e ELIZEIRE, 2015).

Cetonúria e cetoacidose podem ocorrer se o tutor não reconhecer os sinais clínicos e buscar ajuda veterinária, como consequência do quadro de DM não controlado (NELSON e REUSCH, 2014). A cetoacidose diabética é uma enfermidade emergencial caracterizada por alterações metabólicas extremas como hiperglicemia, acidose metabólica, desidratação e perda de eletrólitos (SILVA, 2015), podendo levar ao óbito.

2.2.3. Diagnóstico e tratamento

O diagnóstico da DM é feito pela constatação da hiperglicemia, após jejum de 8h, com glicosúria persistentes. Exames laboratoriais podem mostrar hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia (POPPL e ELIZEIRE, 2015).

Além da insulinoaterapia, o tratamento dessa condição inclui modificações na dieta, correção da obesidade e exercícios em cães (NELSON e REUSCH, 2014). Os objetivos do tratamento incluem o controle da glicemia, mantendo-a abaixo do limiar renal (200 mg/dL em cães e 250–300 mg/dL em gatos), melhorando assim os sinais clínicos de DM e evitando hipoglicemia clinicamente significativa (BEHREND, 2018).

A insulinoterapia pode ser iniciada com insulina NPH na dose de 0,25 U/kg, de 12 em 12h, em cães com glicemias menores que 360 mg/dL, ou 0,5 U/kg, em cães com glicemias maiores que 360 mg/dL (POPPL e ELIZEIRE, 2015).

2.3. Hiperadrenocorticism e diabetes mellitus

O excesso crônico de cortisol, como ocorre no HAC, está associado a um risco maior de desenvolvimento de outras enfermidades (COOK et al., 1993; HESS et al., 2000; RAMSEY, et al. 2005; FRACASSI et al., 2015; MICELI et al., 2017), como o DM, pois os glicocorticoides antagonizam os efeitos da insulina (DI DALMAZI et al., 2012) levando a resistência insulínica, condição na qual os tecidos respondem pouco a essa substância (SCHÄCKE et al., 2002; MICELI et al., 2014). Os glicocorticoides afetam o metabolismo dos carboidratos e dos lipídios (VEGIOPOULOS e HERZIG, 2007) e o aumento crônico dessas substâncias desencadeiam resistência à insulina no músculo, no tecido adiposo e no hepatócito (ANDREWS e WALKER, 1999; RUZZIN et al., 2005). Segundo Van Raalte (2009), o antagonismo do cortisol à insulina é tão potente que os efeitos dos glicocorticoides são chamados de “diabetogênicos”.

3. Relato de caso

Paciente canino, fêmea, 13 anos, castrada, da raça poodle, 6,45 kg, foi atendido na clínica veterinária Galera dos Bichos localizada na cidade de Votuporanga – SP, no dia 16 de setembro 2022 (D0), com queixa principal de vômito e aumento de volume abdominal. Paciente não fazia uso de nenhuma medicação e apresentava poliúria e polidipsia. No exame físico, foi constatado abaulamento abdominal importante e doença periodontal grave. Dessa forma, foi realizado hemograma, exames bioquímicos, US, avaliação da glicemia e urinálise.

O hemograma (tabela 3) mostrou leucocitose discreta sem outras alterações. Exames bioquímicos resultaram em aumento de ALT e de FA. A glicemia estava 641 mg/dL, e por esse motivo a paciente passou o dia internada para o controle glicêmico, onde foram feitas duas aplicações de insulina regular na dose de 0,25 UI/kg, SC, resultando em glicemia de 127 mg/dL. A urinálise (Tabela 4) demonstrou presença de proteínas (+) e glicosúria (+++). As alterações vistas no US foram: adrenais de

dimensões aumentadas (esquerda medindo 2,02 cm de comprimento, 0,65 cm de espessura do polo caudal e 0,7 cm de espessura do polo cranial; direita medindo 1,87 cm de comprimento, 0,79 cm de espessura do polo caudal e 0,44 cm de espessura do polo cranial), fígado com dimensões aumentadas e ecogenicidade aumentada, vesícula biliar repleta com conteúdo anecogênico com grande quantidade de material ecogênico em lúmen e muco em paredes (mucosele discreta) e rins com ecogenicidade elevada.

Tabela 3. Valores do hemograma e dos bioquímicos séricos realizados no dia 16 de setembro de 2022 (valores de referência IDEXX).

HEMOGRAMA		
Hemograma	Resultado	Valor de referência
RBC	7.7 M/uL	5.65 – 8.87
HCT	57 %	37.3 – 61.7
HGB	17.5 g/dL	13.1 – 20.5
MCV	70.4 fL	61.6 – 73.5
MCH	24.4 pg	21.2 – 25.9
MCHC	33,2 g/dL	32 – 37.9
RDW	18 %	13.6 – 21.7
WBC	18.8 K/uL	5.05 – 16.76
NEU	13,4 K/uL	2.95 – 11.64
LYM	2.04 K/uL	1.05 – 5.10
MONO	1,09 K/uL	0.16 – 1,12
EOS	1,01 K/uL	0.06 – 1.23
BASO	0 K/uL	0 – 0.1
PLT	389 K/uL	148 – 484
BIOQUÍMICO		
Bioquímico	Resultado	Valor de referência
ALT	342 U/L	12 - 130
FA	698 U/L	14 - 111
CREATININA	1.9 mg/dL	0.8 - 2.4
UREIA	27 mg/dL	16 - 36

Tabela 4. Valores de urinálise realizados no dia 16 de setembro de 2022 (valores de referência CIAPAV).

	Resultado	Referência (coleta por cistocentese)
ANÁLISE FÍSICA		
Volume	9 mL	5 a 10 mL
Cor	Amarelo claro	Amarelo
Aspecto	Límpido	Límpida
Densidade	1,014	1,012 a 1,030
ANÁLISE QUÍMICA		
pH	6,0	5,5 a 7,5
Proteínas	1+	Ausente
Glicose	3+	Ausente
Acetona	Negativo	Ausente
Hemoglobina	1+	Ausente
Bilirrubina	Negativo	Ausente a traços
Urobilinogênio	Normal	Normal
SEDIMENTOSCOPIA		
Hemácias	4/campo	0 a 3/campo (raras)
Leucócitos	Raros	0 a 3/campo (raros)
Céls. Descamativas	Ausentes	Raras
Céls. Transicionais	Raros	Raras
Céls. Caudadas	Ausentes	Ausentes
Céls. Renais	Ausentes	Ausentes
Cil. Hialinos	Ausentes	Raros
Cil. Granulosos	Raros	Ausentes
Cristais de fosfato triplo	Ausentes	Variáveis
cristais de fosfato amorfo	Ausentes	Variáveis
Cristais de oxalato de cálcio	Ausentes	Variáveis
Outros cristais	Ausentes	Variáveis
Bactérias	Raros	Ausentes

De acordo com as alterações, foi prescrito, no primeiro atendimento, insulina NPH dose 0,5 UI/kg, SC, a cada 12 horas com aplicação após refeição. Todos os cuidados com o armazenamento e modo de uso da insulina foram prescritos na receita e explicados para o tutor.

Ao retornar na clínica no dia 03 de outubro (D17), animal apresentava ainda muita poliúria e polidipsia e glicemia “HIGH” no glicosímetro, apesar de ter iniciado o tratamento no D1. A dose de insulina foi ajustada para 0,7 UI/kg, SC, BID, apesar de não ter sido feita a curva glicêmica, e foi realizado o teste de supressão com dose baixa de dexametasona (0,01 mg/kg IV; Tabela 5) para confirmar diagnóstico de hiperadrenocorticism. O cortisol basal foi de 13,61 mcg/dL e após 8h da aplicação de dexametasona, o valor passou para 18,42 mcg/dL. Assim, foi instituída terapia medicamentosa para hiperadrenocorticism com trilostano na dose de 3 mg/kg SID. Infelizmente, a tutora não retornou para acompanhamento do tratamento e novos exames não puderam ser feitos, assim como a aferição de parâmetros como pressão arterial não puderam ser mensurados.

Tabela 5. Teste de supressão com dose baixa de dexametasona realizado no dia 03 de outubro de 2022. Material utilizado: soro. Método: radioimunoensaio.

			Resultado	Referência
Cortisol	basal	(coleta 9:00)	13,61 mcg/dL	1 a 4,5 mcg/dL
Cortisol	pós – Dexa	(coleta 17:00)	18,42 mcg/dL	< 0,9 mcg/dL normal 0,9 a 1,4 mcg/dL suspeito de HAC > 1,4 mcg/dL sugestivo de HAC

4. Discussão

O HAC e o DM aparecem mais frequentemente em cães de meia idade a idosos, podendo ocorrer independentemente ou concomitantemente, e compartilham sinais clínicos semelhantes, como poliúria, polidipsia e polifagia, o que pode tornar o

diagnóstico e tratamento mais difíceis (NICHOLS, 1997; HESS et al., 2000). Como o diagnóstico da DM é mais fácil, é provável que o HAC estivesse presente quando o diagnóstico da DM foi feito. Deve-se investigar o HAC quando o DM não for controlado com a insulinoterapia (KATHERMAN et al., 1980; PETERSON et al. 1981, BLAXTER e GRUFFYDD-JONES, 2001), como ocorrido no caso descrito neste relato. O diagnóstico de HAC em cães com DM não controlado pode ser desafiadora pelas características clínicas e patológicas semelhantes entre as duas enfermidades. Além disso, o DM mal controlado pode levar a resultados falso-positivos nos testes de função adrenal (BEHREND, 2015). No caso descrito, a doença periodontal avançada pode ser um fator adicional que dificultou o controle da DM, pois já é sabido que a doença periodontal, assim como outras enfermidades como obesidade, dificulta o controle glicêmico (BEHREND et al., 2018).

Segundo Miceli et al. (2017), a ocorrência concomitante de HAC e DM foi de 13,61% entre 2011 e 2015 em Buenos Aires, sendo que isso reduziu a expectativa de vida dos pacientes. Cães com HAC apresentam alta concentração sanguínea de glicose, hiperinsulinemia, baixa sensibilidade à insulina nos tecidos e dislipidemia, levando a um estado de “pré-diabetes” (FELDMAN e NELSON, 2004; MICELI et al., 2014). No presente relato, a paciente foi diagnosticada tanto com DM quanto HAC, e assim pode-se dizer que a hiperglicemia e baixa sensibilidade à insulina podem estar relacionados com a alta concentração sérica de glicocorticoides.

Os sinais clínicos mais comuns no HAC são poliúria e polidipsia podendo chegar até 91% dos casos (LING et al., 1979; PETERSON, 1984; REUSCH E FELDMAN, 1991; BENNAIM et al., 2018), sendo esses os principais sinais da paciente em questão. A polifagia ocorre em 46 a 57% dos casos e pode ser exacerbada pelo DM (MICELI et al., 2017), porém no caso descrito não se sabe se a polifagia não estava ocorrendo ou se os tutores não haviam percebido. A distensão abdominal ocorre em até 73% dos casos (67-73%) e a hepatomegalia em até 67% (50 a 67), sendo que ambas as condições estavam presentes no presente relato, como constatado pelo exame físico e pelo US.

Os achados mais comuns de leucograma no HAC são eosinopenia (54 a 81,2%), linfopenia (14 a 79,4%) monocitose (30%). A linfopenia é uma consequência da linfólise induzida por corticoide; a eosinopenia ocorre por sequestro pela medula

óssea e a neutrofilia e a monocitose podem ocorrer pela desmarginalização de neutrófilos e monócitos induzida por esteróides. A eritrocitose e a trombocitose também são achados relativamente comuns (9,5 a 17% e 37,9 a 78,6%, respectivamente; LING et al., 1979; PETERSON, 1984; REUSCH e FELDMAN, 1991; ROSE et al., 2012; PACE et al., 2013; BENNAIM et al., 2018) no HAC. As duas condições resultam da estimulação direta da medula óssea. A eritrocitose pode ocorrer também por hipóxia resultante de hipoventilação, consequência da fraqueza muscular e obesidade, ou tromboembolismo pulmonar (BERRY et al., 2000), e por desidratação decorrente da poliúria. No caso descrito, estava presente apenas uma leucocitose discreta, porém o hemograma da paciente foi feito em máquinas automáticas, sem avaliação de patologista clínico. Dessa forma, isso pode ter mascarado os resultados encontrados.

Exames bioquímicos no HAC podem mostrar aumento de FA (76 a 100% dos casos) e ALT (80 a 95%), como foi relatado no caso, sendo que a primeira aumenta devido a síntese da isoenzima induzida por esteroides e pela hepatopatia vacuolar e a segunda aumenta também pela hepatopatia vacuolar. Hipercolesterolemia (73 a 90%) e hiperglicemia (20 a 57%) também pode acontecer nessa enfermidade endócrina. A primeira é decorrente da lipólise induzida por corticoide, porém ela não ocorreu no caso relatado; a segunda ocorre pelo aumento da gliconeogênese hepática e diminuição da utilização periférica da glicose. Apesar da hiperglicemia ser comum, a concentração sanguínea de glicose pode ficar abaixo do limiar renal (MICELE et al., 2017), embora isso não tenha ocorrido no caso descrito. A poliúria pode levar a diminuição da concentração sérica de ureia (BEHREND et al., 2015), mas isso não ocorreu no caso em questão.

Quanto a urinálise, 60% dos casos de HAC em cães apresentaram densidade urinária menor que 1.015 (LING et al., 1979). A proteinúria ocorre em 62 a 80% dos casos de HAC (LING et al., 1979; HURLEY e VADEN, 1998; BENNAIM et al., 2018), enquanto a bacteriúria ocorre em 10 a 50% (LING et al., 1979; ORTEGA et al., 1996; FORRESTER et al., 1999; BENNAIM et al., 2018). 2,8% dos cães com HAC apresentam urolitíase (HOFFMAN et al., 2018), sendo que em um estudo, cães com essa condição endócrina apresentaram 10 vezes mais chance de ter urólitos contendo cálcio quando comparado a cães sem HAC (HESS et al., 1998), porém ainda não se sabe exatamente o mecanismo que leva a essa maior predisposição. No presente

relato, não houve alterações de densidade urinária, bacteriúria e urolítiase, porém a proteinúria (urinálise com + de proteínas) estava presente, apesar de não ter sido realizada a razão creatinina:proteína urinária.

Achados de ultrassom incluem a mucocoele biliar, reportado em 1,6 a 23% dos cães com HAC (KUTSUNAI et al., 2014; KIM et al., 2017; HOFFMAN et al., 2018), sendo que as chances de mucocoele em cães com HAC são 29 vezes maiores do que em cães sem HAC (MESICH et al., 2009). No caso da paciente relatada, havia alterações indicativas de mucocoele discreta ao exame ultrassonográfico. Cães normais de pequeno porte geralmente apresentam adrenais de espessura variando de 0,3 a 0,6 cm, sendo que a adrenal direita tem, média, 2,24 cm de comprimento e 0,58 cm de espessura e a adrenal esquerda 2,49 cm de comprimento e 0,61 de espessura (DE MARCO, 2015). No presente relato, a adrenal esquerda estava com 2,02 cm de comprimento, 0,65 cm de espessura do polo caudal e 0,7 cm de espessura do polo cranial e a adrenal direita com 1,87 cm de comprimento, 0,79 cm de espessura do polo caudal e 0,44 cm de espessura do polo cranial, o que corrobora com as dimensões consideradas aumentadas no que diz respeito a espessura das glândulas.

A hipertensão arterial sistêmica foi documentada em 31 a 86% dos casos de cães com HAC (COWGILL, 1991; ORTEGA et al., 1996; LIEN et al., 2010; REUSCH et al., 2010), possivelmente pelo excesso de cortisol ter ação mineralocorticoide (TOMLINSON e STEWART, 2001). A proteinúria pode refletir lesão renal pela hipertensão (LING et al., 1979; HURLEY e VADEN, 1998). Dessa forma, a pressão arterial sistólica poderia ter sido aferida no caso do presente relato.

As formas de tratamento do HAC variam de acordo com o seu tipo, sendo que muitas vezes opções como radioterapia para HAC hipófise dependente ou cirurgia tanto para HAC hipófise dependente como para adrenal dependente podem não estar disponíveis, não serem adequadas ou isentas de risco. Dessa forma o tratamento medicamentoso é o mais utilizado, sendo o trilostano aconselhado em cães com HAC hipófise dependente e trilostano ou mitotano em cães com HAC adrenal dependente. Apesar das duas drogas serem efetivas, eles possuem efeitos colaterais, diferenças nos protocolos de administração e devem ser usadas com cautela e o tratamento bem acompanhado com exames hematológicos, bioquímicos, endócrinos, físico, urinálise e histórico (REINE, 2007). Por ser considerado mais seguro, o trilostano foi o fármaco

de escolha para o tratamento da paciente em questão. No presente relato, o tutor foi conscientizado de todos os riscos, efeitos colaterais e que o paciente deverá fazer visitas constantes à clínica para acompanhamento, evitando o possível quadro de hipoadrenocorticismismo iatrogênico.

Em pacientes com tumores malignos na adrenal, o trilostano não afeta o crescimento do tumor ou possíveis metástases e por isso esses animais devem ser reavaliados frequentemente, daí a importância do US abdominal, a qual é uma técnica simples, eficiente e bastante utilizada na identificação de massas abdominais (DE MARCO, 2015). Porém o tratamento paliativo com o trilostano tem se mostrado efetivo para controlar os sinais clínicos (EASTWOOD et al., 2003; BENCHEKROUN et al., 2008; GALAC et al., 2010a) e a taxa de sobrevivência média de pacientes nessa condição tratados com trilostano foi de 662 dias (BARKER et al., 2005) a 852 dias (FRACASSI et al., 2015). Por não ter retornado para acompanhamento, não foi possível avaliar a redução dos sinais clínicos da paciente após a instituição da terapia com trilostano e nem verificar se houve alteração de tamanho das adrenais.

A dose de trilostano utilizada no tratamento de HAC hipófise dependente é variável, sendo que geralmente cães de raças grandes necessitam de dose menores por kg de peso corporal enquanto cães de raças pequenas tendem a necessitar de dosagens maiores (FELDMAN e KASS, 2012). Sanders et al. (2018) recomenda iniciar o tratamento com dose de 0,5 a 1 mg/kg BID ou 1 a 2 mg/kg SID. Neste relato, a dose inicial foi de 3 mg/kg SID por ser um animal de pequeno porte, porém essa dose poderia ter sido menor para avaliação do controle dos sinais clínicos e posterior ajustes.

5. Considerações finais

O controle dos sinais clínicos de pacientes com DM e HAC pode ser muito desafiador na clínica de pequenos animais e por isso precisa ser acompanhada de perto tanto pelo médico veterinário como pelo tutor, o qual precisa se comprometer com o tratamento da paciente. Apesar dos possíveis efeitos colaterais e complicações referentes aos medicamentos usados no tratamento do HAC, como o hipoadrenocorticismismo iatrogênico, os resultados são bons e trazem melhora dos sinais

clínicos. No presente relato, o paciente não retornou à clínica para acompanhamento, o que dificulta descrever a evolução do quadro clínico.

6. Referências

BARKER, E.N. et al. A comparison of the survival times of dogs treated with mitotane or trilostane for pituitary-dependent hyperadrenocorticism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.19, p.810–815, 2005.

BEHREND, E.N. Canine hyperadrenocorticism, In: Feldman, E.C. et al. **Canine and Feline Endocrinology**. Fourth edition. WB Saunders, Philadelphia, PA, pp. 377–451, 2015.

BEHREND, E. N. et al. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). **Journal of veterinary internal medicine**, v. 27, n. 6, p. 1292-1304, 2013.

BEHREND, Ellen et al. 2018 AAHA diabetes management guidelines for dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 54, n. 1, p. 1-21, 2018.

BENCHEKROUN, G. et al. Trilostane therapy for hyperadrenocorticism in three dogs with adrenocortical metastasis. **The Veterinary Record**, v. 163, n. 6, p. 190, 2008.

BENNAIM, M. et al. Evaluation of individual low-dose dexamethasone suppression test patterns in naturally occurring hyperadrenocorticism in dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 32, n. 3, p. 967-977, 2018.

BERRY, C. R. et al. Frequency of pulmonary mineralization and hypoxemia in 21 dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 14, n. 2, p. 151-156, 2000.

BIEWENGA, W. J.; RIJNBERK, A. D.; MOL, J. A. Osmoregulation of systemic vasopressin release during long-term glucocorticoid excess: a study in dogs with hyperadrenocorticism. **European Journal of Endocrinology**, v. 124, n. 5, p. 583-588, 1991.

BLAXTER, A. C.; GRUFFYDD-JONES, T. J. Concurrent diabetes mellitus and hyperadrenocorticism in the dog: Diagnosis and management of eight cases. **Journal of Small Animal Practice**, v. 31, n. 3, p. 117-122, 1990.

CAROTENUTO, G. et al. Cushing's syndrome - an epidemiological study based on a canine population of 21,281 dogs. **Open veterinary journal**, v. 9, n. 1, p. 27-32, 2019.

CHAPMAN, P. S. et al. Adrenal necrosis in a dog receiving trilostane for the treatment of hyperadrenocorticism. **Journal of Small Animal Practice**, v. 45, n. 6, p. 307-310, 2004.

CLEMENTE, M. et al. Comparison of non-selective adrenocorticolysis with mitotane or trilostane for the treatment of dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. **Veterinary Record**, v. 161, n. 24, p. 805-809, 2007.

COOK, A. K. et al. Risk factors associated with acute pancreatitis in dogs: 101 cases (1985-1990). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 203, n. 5, p. 673-679, 1993.

COWGILL, L. D. Clinical significance, diagnosis and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Partners Pract**, v. 4, p. 2-3, 1991.

DE MARCO, V. Hiperadrenocorticismo Canino. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M.M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1º Edição. Rio de Janeiro: Roca, cap. 187, 2015.

DI DALMAZI, G. et al. Glucocorticoids and type 2 diabetes: from physiology to pathology. **Journal of nutrition and metabolism**, v. 2012, 2012.

EASTWOOD, J. M.; ELWOOD, C. M.; HURLEY, K. J. Trilostane treatment of a dog with functional adrenocortical neoplasia. **Journal of small animal practice**, v. 44, n. 3, p. 126-131, 2003.

FELDMAN, E. C.; KASS, P. H. Trilostane dose versus body weight in the treatment of naturally occurring pituitary-dependent hyperadrenocorticism in dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 26, n. 4, p. 1078-1080, 2012.

FELDMAN, E.C., NELSON, R.W. Canine hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome). In: FELDMAN, E.C.; NELSON, R. W. **Canine and Feline Endocrinology, Third edition**. Elsevier Saunders, USA, pp. 252–357, 2004.

FERGUSON, D. C.; BIERY, D. N. Diabetes insipidus and hyperadrenocorticism associated with high plasma adrenocorticotropin concentration and a hypothalamic/pituitary mass in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 193, n. 7, p. 835-839, 1988.

FORRESTER, S. Dru et al. Retrospective evaluation of urinary tract infection in 42 dogs with hyperadrenocorticism or diabetes mellitus or both. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 13, n. 6, p. 557-560, 1999.

FRACASSI, F. et al. Prognostic factors for survival in dogs with pituitary-dependent hypercortisolism treated with trilostane. **Veterinary Record**, v. 176, n. 2, p. 49-49, 2015.

GALAC, S. et al. Effects of trilostane on the pituitary-adrenocortical and renin–aldosterone axis in dogs with pituitary-dependent hypercortisolism. **The Veterinary Journal**, v. 183, n. 1, p. 75-80, 2010b.

GALAC, S. et al. Adrenals. In: RIJNBERK, A.D., KOOISTRA, H.S. **Clinical Endocrinology of Dogs and Cats**. Schlütersche, pp. 93–154, 2010a.

GALLELLI, M. F.; BLATTER, MF Cabrera; CASTILLO, V. A comparative study by age and gender of the pituitary adenoma and ACTH and α -MSH secretion in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. **Research in Veterinary Science**, v. 88, n. 1, p. 33-40, 2010.

GOOSSENS, M.M.C. et al. Central Diabetes Insipidus in a Dog With a Pro-Opiomelanocortin-Producing Pituitary Tumor ot Causing Hyperadrenocorticism. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 9, n. 5, p. 361-365, 1995.

GRIEBSCH, C. et al. Effect of trilostane on hormone and serum electrolyte concentrations in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 28, n. 1, p. 160-165, 2014.

HERRTAGE, M. E.; RAMSEY, I. K. Canine hyperadrenocorticism. In: **BSAVA Manual of Canine and feline endocrinology**. BSAVA Library, 2012. p. 167-189.

HESS, R. S. et al. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213, n. 5, p. 665-670, 1998.

HESS, R. S. et al. Concurrent disorders in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993–1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 217, n. 8, p. 1166-1173, 2000.

HOFFMAN, J. M. et al. Canine hyperadrenocorticism associations with signalment, selected comorbidities and mortality within North American veterinary teaching hospitals. **Journal of Small Animal Practice**, v. 59, n. 11, p. 681-690, 2018.

HURLEY, K. J.; VADEN, S. L. Evaluation of urine protein content in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 212, n. 3, p. 369-373, 1998.

KATHERMAN, A. E. et al. Hyperadrenocorticism and diabetes mellitus in the dog. **Journal-American Animal Hospital Association (USA)**, 1980.

KIM, K.-h et al. Clinical relationship between cholestatic disease and pituitary-dependent hyperadrenocorticism in dogs: a retrospective case series. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 31, n. 2, p. 335-342, 2017.

KING, J. B.; MORTON, J. M. Incidence and risk factors for hypoadrenocorticism in dogs treated with trilostane. **The Veterinary Journal**, v. 230, p. 24-29, 2017.

KINTZER, Peter P.; PETERSON, Mark E. Diagnosis and management of canine cortisol-secreting adrenal tumors. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 27, n. 2, p. 299-307, 1997.

KOL, A. et al. Characterization of thrombelastography over time in dogs with hyperadrenocorticism. **The Veterinary Journal**, v. 197, n. 3, p. 675-681, 2013.

KOOISTRA, H. S.; GALAC, Sara. Recent advances in the diagnosis of Cushing's syndrome in dogs. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 27, n. 1, p. 21-24, 2012.

KOOK, Peter H. et al. Microbiologic evaluation of gallbladder bile of healthy dogs and dogs with iatrogenic hypercortisolism: a pilot study. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 24, n. 1, p. 224-228, 2010.

KUTSUNAI, M. et al. The association between gall bladder mucocoeles and hyperlipidaemia in dogs: a retrospective case control study. **The Veterinary Journal**, v. 199, n. 1, p. 76-79, 2014.

LABELLE, P. et al. Indicators of malignancy of canine adrenocortical tumors: histopathology and proliferation index. **Veterinary pathology**, v. 41, n. 5, p. 490-497, 2004.

LIEN, Yu-Hsin; HSIANG, Tsai-Yuan; HUANG, Hui-Pi. Associations among systemic blood pressure, microalbuminuria and albuminuria in dogs affected with pituitary-and adrenal-dependent hyperadrenocorticism. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 52, n. 1, p. 1-6, 2010.

LING, G. V. et al. Canine hyperadrenocorticism: pretreatment clinical and laboratory evaluation of 117 cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 174, n. 11, p. 1211-1215, 1979.

MESICH, M. L. L. et al. Gall bladder mucocoeles and their association with endocrinopathies in dogs: a retrospective case-control study. **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n. 12, p. 630-635, 2009.

MICELI, D. D. et al. Involvement of glucagon-like peptide 1 in the glucose homeostasis regulation in obese and pituitary-dependent hyperadrenocorticism affected dogs. **Research in veterinary science**, v. 97, n. 2, p. 211-217, 2014.

MICELI, D. D.; PIGNATARO, O. P.; CASTILLO, V. A. Concurrent hyperadrenocorticism and diabetes mellitus in dogs. **Research in veterinary science**, v. 115, p. 425-431, 2017.

NEIGER, R. et al. Trilostane treatment of 78 dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. **Veterinary Record**, v. 150, n. 26, p. 799-804, 2002.

NELSON, R. W.; REUSCH, C. E. Animal models of disease: classification and etiology of diabetes in dogs and cats. **Journal of Endocrinology**, v. 222, n. 3, p. T1-T9, 2014.

NICHOLS, R. Complications and concurrent disease associated with canine hyperadrenocorticism. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 27, n. 2, p. 309-320, 1997.

O'NEILL, D. G. et al. Epidemiology of hyperadrenocorticism among 210,824 dogs attending primary-care veterinary practices in the UK from 2009 to 2014. **Journal of Small Animal Practice**, v. 57, n. 7, p. 365-373, 2016.

ORTEGA, Theresa M. et al. Systemic arterial blood pressure and urine protein/creatinine ratio in dogs with hyperadrenocorticism. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 209, n. 10, p. 1724-1729, 1996.

PACE, S. L. et al. Assessment of coagulation and potential biochemical markers for hypercoagulability in canine hyperadrenocorticism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 5, p. 1113-1120, 2013.

PARK, F. M. et al. Hypercoagulability and ACTH-dependent hyperadrenocorticism in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 5, p. 1136-1142, 2013.

PÉREZ-ALENZA, M.D., MELIÁN, C. Hyperadrenocorticism in dogs. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C., COTE, E. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. Elsevier – Health Sciences Division, p. 1795, 2016.

PETERSON, M.E. Hyperadrenocorticism. **Veterinary Clinic of North America: Small Animal Practice** 14, 731–749, 1984.

PÖPPL, A. G.; ELIZEIRE, M. B. Diabetes Mellitus em cães. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1º Edição. Rio de Janeiro: Roca, 2015, cap. 193.

POTTS, G. O. et al. Trilostane, an orally active inhibitor of steroid biosynthesis. **Steroids**, v. 32, n. 2, p. 257-267, 1978.

RAMSEY, I. K. et al. Hyperparathyroidism in dogs with hyperadrenocorticism. **Journal of Small Animal Practice**, v. 46, n. 11, p. 531-536, 2005.

RAMSEY, I.K. Trilostane in dogs. **Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice**, v. 40, p. 269–283, 2010.

RAMSEY, I. K. et al. Persistent isolated hypocortisolism following brief treatment with trilostane. **Australian veterinary journal**, v. 86, n. 12, p. 491-495, 2008.

REID, L. E. et al. Effect of trilostane and mitotane on aldosterone secretory reserve in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 28, n. 2, p. 443-450, 2014.

REINE, N. J. Medical management of pituitary-dependent hyperadrenocorticism: mitotane versus trilostane. **Clinical techniques in small animal practice**, v. 22, n. 1, p. 18-25, 2007.

REUSCH, Claudia E.; FELDMAN, Edward C. Canine hyperadrenocorticism due to adrenocortical neoplasia: pretreatment evaluation of 41 dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 5, n. 1, p. 3-10, 1991.

REUSCH, Claudia E.; SCHELLENBERG, Stefan; WENGER, Monique. Endocrine hypertension in small animals. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 40, n. 2, p. 335-352, 2010.

ROSE, L.; DUNN, M. E.; BÉDARD, C. Effect of canine hyperadrenocorticism on coagulation parameters. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 27, n. 1, p. 207-211, 2013.

RUCKSTUHL, Nadja S.; NETT, Claudia S.; REUSCH, Claudia E. Results of clinical examinations, laboratory tests, and ultrasonography in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism treated with trilostane. **American Journal of Veterinary Research**, v. 63, n. 4, p. 506-512, 2002.

SANDERS, K.; KOOISTRA, H. S.; GALAC, S. Treating canine Cushing's syndrome: Current options and future prospects. **The Veterinary Journal**, v. 241, p. 42-51, 2018.

SCHÄCKE, Heike; DÖCKE, Wolf-Dietrich; ASADULLAH, Khusru. Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. **Pharmacology & therapeutics**, v. 96, n. 1, p. 23-43, 2002.

SILVA, D. R. Cetoacidose Diabética. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Roca., 2015. cap 194.

SOBEL, K. E.; WILLIAMS, J. E. Pneumothorax secondary to pulmonary thromboembolism in a dog. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 19, n. 1, p. 120-126, 2009.

TESHIMA, T. et al. Cushing's disease complicated with thrombosis in a dog. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 70, n. 5, p. 487-491, 2008.

TOMLINSON, J. W.; STEWART, P. M. Cortisol metabolism and the role of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase. **Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism**, v. 15, n. 1, p. 61-78, 2001.

VAN RAALTE, D. H.; OUWENS, D. M.; DIAMANT, M. Novel insights into glucocorticoid-mediated diabetogenic effects: towards expansion of therapeutic options?. *European journal of clinical investigation*, v. 39, n. 2, p. 81-93, 2009.

WILLEBERG, P.; PRIESTER, W. A. Epidemiological aspects of clinical hyperadrenocorticism in dogs (canine Cushing's syndrome). **Journal American Animal Hospital Association**, 1982.

WITT, A. L.; NEIGER, R. Adrenocorticotrophic hormone levels in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism following trilostane therapy. **The Veterinary Record**, v. 154, n. 13, p. 399, 2004.