



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

ELOYSE CRISTINA DUARTE LOPES

**TROMBOSE PÓS CIRÚRGICA EM VEIA CAVA CAUDAL EM UM CÃO COM
HIPERCORTISOLISMO ADRENAL-DEPENDENTE**

AREIA

2025

ELOYSE CRISTINA DUARTE LOPES

**TROMBOSE PÓS CIRÚRGICA EM VEIA CAVA CAUDAL EM UM CÃO COM
HIPERCORTISOLISMO ADRENAL-DEPENDENTE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária, pela Universidade Federal da Paraíba.

Orientador: Prof.(a) Dr.(a) Danila Barreiro Campos

Coorientador: MSc. Gabriel Rodrigues de Medeiros

AREIA

2025

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

L864t Lopes, Eloyse Cristina Duarte.

Trombose pós cirúrgica em veia cava caudal em um cão com hipercortisolismo adrenal-dependente / Eloyse Cristina Duarte Lopes. - Areia:UFPB/CCA, 2025.
67 f. : il.

Orientação: Danila Barreiro Campos.

Coorientação: Gabriel Rodrigues de Medeiros.
TCC (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Medicina veterinária. 2. Endocrinopatia. 3. Glicocorticóides. 4. Hipercoagulabilidade. I. Campos, Danila Barreiro. II. Medeiros, Gabriel Rodrigues de. III. Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636.09(02)

ELOYSE CRISTINA DUARTE LOPES

TROMBOSE PÓS CIRÚRGICA EM VEIA CAVA CAUDAL EM UM CÃO COM
HIPERCORTISOLISMO ADRENAL-DEPENDENTE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária, pela
Universidade Federal da Paraíba.

Aprovado em: 20/03/2025

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
 **DANILA BARREIRO CAMPOS**
Data: 23/03/2025 21:26:52-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. (a) Dr. (a) Danila Barreiro Campos (Orientador)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Documento assinado digitalmente
 **JOAO LUCAS TENORIO DE SOUZA**
Data: 24/03/2025 22:29:48-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

M. V. João Lucas Tenório de Souza
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Documento assinado digitalmente
 **WEMERSON DE SANTANA NERES**
Data: 25/03/2025 08:11:00-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

M. V MSc. Wemerson de Santana Neres
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter sido meu sustento e fortaleza ao longo de todos esses anos. Por me conceder calma e discernimento nos momentos difíceis, clareza quando tudo estava confuso, força para enfrentar as atribulações e perseverança para concretizar meu tão almejado sonho de infância, mesmo diante de tantos contratempos. Espero ser instrumento d'Ele na vida dos pacientes.

Aos meus pais, Érika Cristina Duarte da Rocha Silva e Josenildo Lopes da Silva que nunca mediram esforços para que meus sonhos fossem concretizados, sempre me apoiando, aconselhando a trilhar o melhor caminho e sendo meu porto seguro, o qual sempre posso recorrer quando não mais consigo enfrentar as batalhas sozinha. A minha irmã, melhor amiga, confidente, enfermeira, conselheira Eduarda Cristina Duarte Lopes Santos, pelo companheirismo, por sempre estar disposta a me ouvir e a dividir os fardos. Vocês foram essenciais durante toda essa jornada.

Aos meus avós, tios, primos, cunhado que desde o início sempre contribuíram de forma direta e indireta durante essa trajetória, sou extremamente grata. A Arthur Anderson, por aparecer na minha vida e torná-la mais leve, agradeço imensamente pela paciência, compreensão e incentivo, por sua presença constante, sempre disposto a ajudar e apoiar nas dificuldades enfrentadas.

A UFPB Campus II, que foi minha casa durante todo esses anos, sou grata por todo o conhecimento e oportunidades concedidas. A todo corpo docente dos cursos de Zootecnia e Medicina Veterinária, pela contribuição na minha formação e desenvolvimento profissional.

A todos os amigos que fiz nesse percurso desde a Zootecnia, em especial a Leila Coelho, Haylla Alves e Millena Araújo que me acompanham desde então. Grata por todos os momentos vividos dentro e fora da universidade, pelas noites de estudo, resumos compartilhados, fofocas, beach tênis e até mesmo o ESO I na estação experimental, com vocês a jornada foi mais leve.

As amizades que construí e/ou fortaleci na veterinária, especialmente a Érika Araújo, Gislene Rodrigues, Nyanne Wellen, Wesley Queiroz, Deborah Rodrigues, José Arivelton, Marianny Pereira, Carol Martins, e a tantos outros onde pude dividir várias vivências. Muito obrigada!

A todo corpo técnico do HV, aos residentes que em meio a uma rotina tão densa não medem esforços em compartilhar conhecimento, carrego um pouco de cada um que passei como estagiária. A Thais Medeiros, médica veterinária nefrologista incrível, de um coração imenso, sou muito grata por toda a oportunidade concedida e conhecimento compartilhado.

A minha banca por aceitar o convite, especialmente a Prof. Danila, Wemerson. A João Lucas Tenório que desde a graduação tem sido uma fonte constante de solicitude e conhecimento, sempre disposto a compartilhar suas experiências e expertise. Sua generosidade em oferecer apoio, discutir ideias e contribuir de maneira significativa para o avanço da clínica médica de cães e gatos foi muito importante. Sua orientação e dedicação, sem jamais poupar esforços, foram fundamentais para o meu aprendizado e crescimento profissional.

Ao meu coorientador Gabriel Medeiros, sou grata por todo o auxílio e suporte, agradeço pelo compromisso e pela disposição em compartilhar seu conhecimento e experiência, contribuindo de forma significativa para a conclusão deste trabalho.

Finalmente, sou grata a todos os animais que perpassaram o meu caminho e me permitiram aprender um pouco com cada um. Aos que tive o privilégio de conviver, Chico, Lupita, Ralf, Haru que já não estão mais aqui, e a Mel, Meg, Amora, Luna, Marrie, Charlotte e Leko, meu grande grude e parceiro das noites de estudo. Enfim, de Suzy, a minha primeira cadela, à Suzy cadela que me permitiu debruçar um pouco na densa e interessantíssima área da endocrinologia veterinária e concluir esta etapa tão almejada da minha vida, sou extremamente grata.

"A saúde é um equilíbrio delicado de hormônios, essa sinfonia é a chave para a vida" (Selye, 1956, p.50, adaptado).

RESUMO

O hipercortisolismo (HC) é uma endocrinopatia comum em cães, caracterizada pelo excesso de glicocorticóides e associada a diversas manifestações clínicas e sistêmicas incluído o sistema hemostático, assim, uma complicação frequente, porém bastante subdiagnosticada é o tromboembolismo do sistema arterial ou venoso. Nessa perspectiva, objetiva-se descrever um caso de trombose em veia cava caudal em uma cadela, poodle, 12 anos de idade, atendida no Hospital Veterinário da UFPB, diagnosticada com hipercortisolismo adrenal dependente. O processo diagnóstico foi baseado em exames laboratoriais, ultrassonografia e teste de supressão com dose baixa de dexametasona. O tratamento foi conduzido com Trilostano, além da correção cirúrgica dos nódulos mamários pré-existentes por meio de nodulectomia e ovariectomia terapêutica. No período pós-operatório, foi detectada a formação de um trombo na veia cava caudal, exigindo a introdução de terapia antiplaquetária e anticoagulante com clopidogrel e rivaroxabana, respectivamente. O caso evidencia a complexidade do HC, a necessidade de monitoramento contínuo e a importância de um manejo individualizado para prevenir e tratar complicações associadas.

Palavras-Chave: endocrinopatia; glicocorticóides; hipercoagulabilidade.

ABSTRACT

Hyperadrenocorticism (HC) is a common endocrinopathy in dogs, characterized by excessive glucocorticoid production and associated with various clinical and systemic manifestations, including hemostatic alterations. A frequent but often underdiagnosed complication is thromboembolism in the arterial or venous system. This report describes a case of thrombosis in the caudal vena cava of a 12-year-old female Poodle diagnosed with adrenal-dependent hyperadrenocorticism at the Veterinary Hospital of UFPB. The diagnosis was based on laboratory tests, ultrasonography, and a low-dose dexamethasone suppression test. Treatment was initiated with Trilostane, along with surgical correction of pre-existing mammary nodules through nodulectomy and therapeutic ovariohysterectomy. In the postoperative period, a thrombus was detected in the caudal vena cava, necessitating the introduction of antiplatelet therapy with clopidogrel and anticoagulation with rivaroxaban. This case highlights the complexity of HC, the need for continuous monitoring, and the importance of an individualized management approach to prevent and treat associated complications.

Keywords: endocrine disorder; glucocorticoids; hypercoagulability.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Áreas e hormônios produzidos pelas adrenais	16
Figura 2 - Eixo corticotrófico	17
Figura 3 - Esquemática do eixo corticotrófico em cães com hipercortisolismo dependente da hipófise, da adrenal e iatrogênico, respectivamente	20
Figura 4 - Área de rarefação pilosa em região de dorso em canino, fêmea, Poodle, 12 anos, com suspeita de hipercortisolismo	38
Figura 5 - Pele fina e hipotônica, apresentando telangiectasia em região de abdome em canino, fêmea, Poodle, 12 anos, com suspeita de hipercortisolismo.	38
Figura 6 - Abdome abaulado/pendular em canino, fêmea, Poodle, 12 anos, com suspeita de hipercortisolismo.....	38
Figura 7 - Adrenomegalia direita de canino, fêmea, Poodle, 12 anos, com suspeita de hipercortisolismo.....	42
Figura 8 - Trombo em veia cava caudal, adjacente a adrenal direita em canino, fêmea, Poodle, 12 anos, com suspeita de hipercortisolismo	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Hemograma de canino, fêmea, Poodle, 12 anos, com suspeita de hipercortisolismo (setembro de 2024)	40
Tabela 2 - Bioquímicos séricos de canino, fêmea, Poodle, 12 anos, com suspeita de hipercortisolismo (setembro de 2024)	41
Tabela 3 - Hemograma de canino, fêmea, Poodle, 12 anos, com suspeita de hipercortisolismo (outubro de 2024)	43
Tabela 4 - Bioquímicos séricos de canino, fêmea, Poodle, 12 anos, com suspeita de hipercortisolismo (outubro de 2024)	44
Tabela 5 - Perfil lipídico de canino, fêmea, Poodle, 12 anos, com suspeita de hipercortisolismo (novembro de 2024)	46
Tabela 6 - Bioquímico sérico de canino, fêmea, Poodle, 12 anos, com suspeita de hipercortisolismo (dezembro de 2024)	46
Tabela 7 - Urinálise de canino, fêmea, Poodle, 12 anos, com suspeita de hipercortisolismo (dezembro de 2024)	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µg Micrograma

ACTH Hormônio adrenocorticotrófico

ALT Alanina Aminotransferase

ATP Adenosina Trifosfato

BID *Bis in die* - a cada 12 horas

cm Centímetros

CRH Corticotropina

dL Decilitro

FA Fosfatase Alcalina

HC Hiper cortisolismo

HCA Hiper cortisolismo adrenal-dependente

HCD Hiper cortisolismo hipófise-dependente

HCI Hiper cortisolismo iatrogênico

IV Intravenoso

Kg Quilograma

mg Miligrama

SID *Semel in die* - a cada 24 horas

U Unidade

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 HIPERCORTISOLISMO	14
2.1.1 Anatomofisiologia da adrenal	14
2.1.2 Fisiopatologia e classificação do HC	17
2.1.2.1 Hipercortisolismo hipófise-dependente (HCD).....	17
2.1.2.2 Hipercortisolismo adrenal-dependente (HCA).....	17
2.1.2.3 Hipercortisolismo iatrogênico (HCI).....	18
2.1.3 Sinais clínicos e complicações	19
2.1.3.1 Sistema urinário.....	19
2.1.3.2 Sistema endócrino	20
2.1.3.3 Sistema tegumentar	20
2.1.3.4 Sistema respiratório	21
2.1.3.5 Sistema musculoesquelético	21
2.1.4 Diagnóstico	22
2.1.4.1 Hemograma e bioquímicos	22
2.1.4.2 Urinálise	23
2.1.4.3 Testes hormonais	24
2.1.4.3.1 <i>Teste de supressão com dose baixa</i>	24
2.1.4.3.2 <i>Teste de supressão com dose alta</i>	25
2.1.4.3.3 <i>Teste de estimulação com hormônio adrenocorticotrófico</i>	25
2.1.4.4 Exames de imagem.....	26
2.1.5 Tratamento	27
2.2 TROMBOSE SECUNDÁRIA AO HIPERCORTISOLISMO	29
2.2.1 O processo hemostático	30
2.2.2 Fisiopatologia da hipercoagulabilidade secundária ao hipercortisolismo	31
2.2.3 Manifestações clínicas	33
2.2.4 Diagnóstico	34
2.2.5 Tratamento	35
3 RELATO DE CASO	36
4 DISCUSSÃO	48
5 CONCLUSÃO	53
REFERÊNCIAS	54
ANEXO A - LAUDO DA PRIMEIRA ULTRASSONOGRAFIA ABDOMINAL	62
ANEXO B - LAUDO DA SEGUNDA ULTRASSONOGRAFIA ABDOMINAL	64
ANEXO C - LAUDO DA TERCEIRA ULTRASSONOGRAFIA ABDOMINAL	66

1 INTRODUÇÃO

O hipercortisolismo (HC), conhecido também como síndrome de Cushing, é uma desordem metabólica caracterizada pela persistência de elevadas concentrações de cortisol na corrente sanguínea, podendo ser oriunda de causa endógena (adrenal ou hipófise dependente) ou exógena (iatrogênica). A cronicidade da exposição aos glicocorticoides ocasiona efeitos multissistêmicos que geram complicações e sinais clínicos variados decorrentes das implicações gliconeogênicas, imunossupressoras, anti-inflamatórias e catabólicas nos variados sistemas orgânicos (Jericó *et al.*, 2015).

Tal efeito multissistêmico se justifica pela presença de receptores de glicocorticoides na maioria das células, gerando sinais clínicos e alterações laboratoriais variadas. De forma clássica, a sintomatologia do HC consiste na poliúria, polidipsia, polifagia, enfraquecimento muscular, distensão abdominal, pele fina e hipotônica com a evidenciação dos vasos, sobretudo, os abdominais (telangiectasia), e alterações dermatológicas como alopecia simétrica que poupa extremidades e calcinose cutânea (Feldman *et al.*, 2015).

A hipercortisolemia crônica pode ainda levar à disfunção de diferentes órgãos, gerando complicações secundárias sendo as mais frequentes a hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva, *diabetes mellitus*, pancreatite, glomerulonefrite e tromboembolismo pulmonar (Nelson; Couto, 2015). Ademais, o excesso de glicocorticoides pode ocasionar em efeitos diretos ou indiretos na vasculatura e no sistema hemostático, gerando um risco trombótico o qual pode ainda ser potencializado pela presença de alterações metabólicas concomitantes (Mora, 2020). Nessa perspectiva, uma complicação frequente, porém, subdiagnosticada, é o tromboembolismo do sistema arterial ou venoso, em que a incidência e patogênese ainda não foram definidas, no entanto, acredita-se que os pacientes acometidos estejam em um estado de hipercoagulabilidade (Park *et al.*, 2013).

O diagnóstico do HC é baseado em sinais clínicos, exames laboratoriais e de imagem. Os achados hematológicos incluem um hemograma de estresse, caracterizado por discreta eritrocitose, leucocitose com neutrofilia, eosinopenia, linfopenia e trombocitose (Kaplan *et al.*, 1995; Kerr, 2003; Jericó *et al.*, 2015). Já as principais alterações bioquímicas são o aumento da FA (Fosfatase Alcalina) e ALT (Alanina Aminotransferase), além de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperglicemia discreta (Jericó *et al.*, 2015). Na urinálise, observa-se comumente proteinúria e hipostenúria (Feldman, 1997; Nelson, 1998; Jericó *et al.*, 2015).

Exames de imagem, como ultrassonografia abdominal, permitem avaliar o tamanho e a vascularização das adrenais (Peterson, 2007), enquanto tomografia computadorizada e ressonância magnética auxiliam na diferenciação entre tumores hipofisários e adrenais (Pöpll, 2009). Para confirmação diagnóstica, o teste de supressão com baixa dose de dexametasona é considerado padrão ouro, com sensibilidade de 85-100% e acurácia de aproximadamente 95% para identificar cães com HC (Benedito *et al.*, 2027; Jericó *et al.*, 2015).

Em relação à trombose, há vários meios diagnósticos laboratoriais como o tempo de coagulação ativada (TCA), tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa), tempo de protrombina (TP), contagem de plaquetas, tromboelstografia e tromboelastometria (Thrall *et al.*, 2015). Ademais, também pode-se utilizar a ultrassonografia, uma ferramenta prática que pode ser empregada para identificar a trombose, sendo uma técnica não invasiva que possibilita a determinação da localização e extensão do trombo nos grandes vasos (Mario, 2018).

A terapia de escolha para o HC consiste na administração de trilostano ou mitotano, fármacos os quais desempenham uma eficácia excelente para o tratamento da afecção (Feldman *et al.*, 2015). Ademais, pode-se adotar a terapia cirúrgica para remoção do tumor na adrenal (adrenalectomia) (Jericó *et al.*, 2015) e radioterapia (Nelson & Maggiore, 2020). Em relação ao tromboembolismo, recomenda-se a associação da terapia anticoagulante e antiplaquetária com o uso da heparina de baixo peso molecular, heparina não fracionada ou rivaroxabana (Sharp *et al.*, 2018) e o clopidogrel ou aspirina (Nelson; Couto, 2015), respectivamente.

Levando em consideração a realidade em que o tromboembolismo do sistema arterial e venoso é subdiagnosticado em casos de cães diagnosticados com hipercortisolismo, o presente trabalho tem como objetivo descrever um caso de trombose pós cirúrgica em veia cava caudal em um cão diagnosticado com hipercortisolismo adrenal dependente.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HIPERCORTISOLISMO

O hipercortisolismo, também intitulado pelo epônimo Síndrome de Cushing, é descrito como um “termo guarda-chuva”, o qual se refere a uma constelação de alterações clínicas e químicas consequentes a uma exposição crônica e excessiva de concentrações de glicocorticoides (Feldman; Nelson, 2004). Tal excesso decorre de casos como a administração exógena de glicocorticoides, a produção em excesso de corticotrofina pela hipófise ou ainda por distúrbios do crescimento na região do córtex da adrenal (Fossum, 2005).

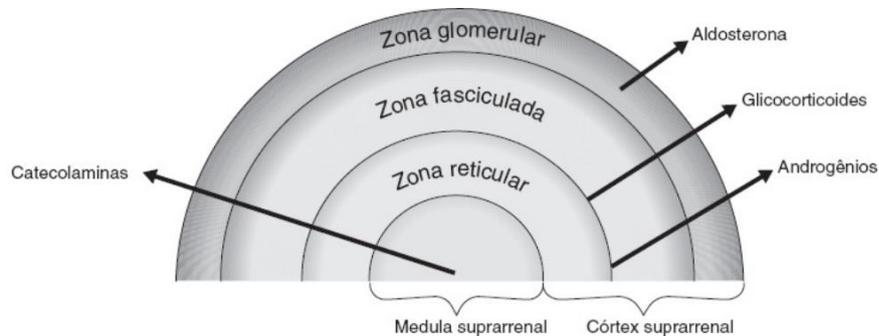
A exposição crônica aos glicocorticoides provoca efeitos multissistêmicos, resultando em diversas complicações e manifestações clínicas. Essas alterações decorrem das ações gliconeogênicas, imunossupressoras, anti-inflamatórias e catabólicas que afetam diferentes sistemas do organismo. Esse impacto generalizado deve-se à ampla distribuição de receptores de glicocorticoides na maioria das células, o que leva a uma variedade de sinais clínicos e alterações laboratoriais (Jericó *et al.*, 2015).

Na medicina veterinária, o HC é considerado a principal e mais comumente endocrinopatia diagnosticada em cães, sobretudo os que possuem idade acima de seis anos, não havendo existência comprovada de predisposição de gênero e pode acometer tanto animais puros, como cães sem raça definida. No entanto, autores relatam risco mais elevado em algumas raças como nos Poodle, Boxers e Dachshunds (Feldman *et al.*, 2015).

2.1.1 Anatomofisiologia da adrenal

As glândulas adrenais são dois órgãos endócrinos simétricos bilaterais, localizados craniomedialmente aos rins e são divididas em duas áreas distintas estruturalmente e funcionalmente, sendo elas o córtex, na periferia, e a medula, no centro (Klein, 2014). Um corte transversal detalha tais áreas principais, as quais produzem diferentes tipos de hormônios (Figura 1).

Figura 1 - Áreas e hormônios produzidos pelas adrenais

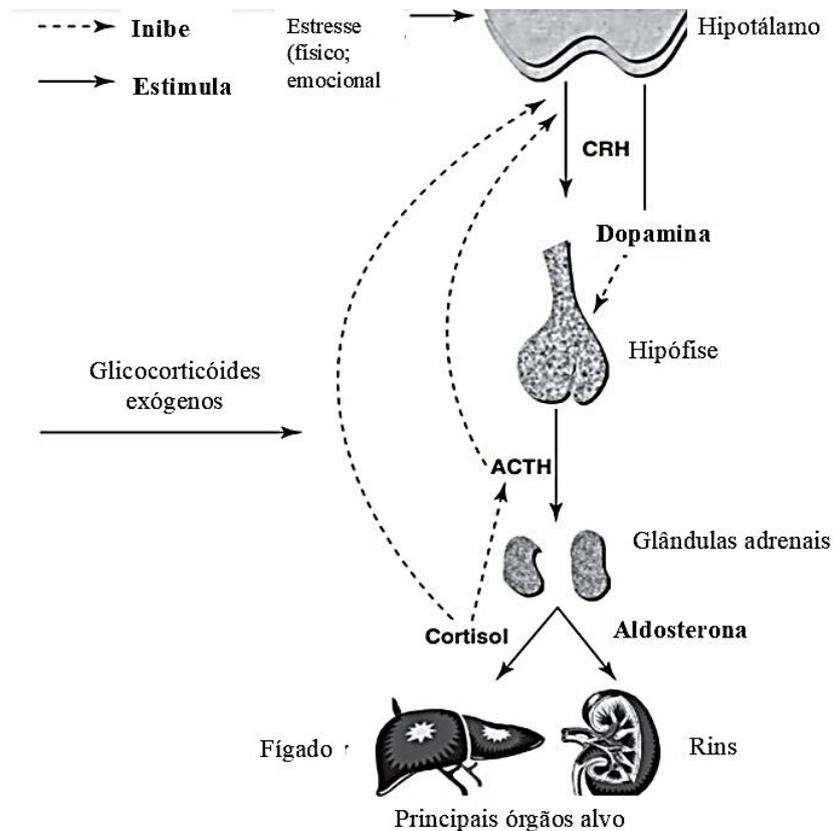


Fonte: Constanzo, 2015.

A porção medular da adrenal apresenta uma coloração mais escura e se origina de células ectodérmicas. Tal região é incumbida de secretar os neurotransmissores adrenalina e noradrenalina, os quais atuam no sistema nervoso simpático e no controle da pressão sanguínea (Köning; Liebich, 2011; Rijnberk; Kooistra, 2010).

Já o córtex da adrenal é determinado por uma coloração mais clara com estrias radiais e se origina a partir das células mesenquimais do mesoderma. Esta região ainda é subdividida em três zonas, sendo da periferia para o interior: zona glomerulosa (25% do córtex), zona fasciculada (60%) e zona reticular (15%), sendo cada uma responsável pela produção de hormônios distintos. A zona glomerulosa produz mineralocorticoides (aldosterona), a zona fasciculada e reticular produz os glicocorticoides (cortisol e corticosterona) e pequenas quantidades de estrogênio, progesterona e androgênios (Köning; Liebich, 2011).

A liberação do hormônio cortisol é regulada pelo eixo corticotrófico, conforme ilustrado na Figura 2.

Figura 2 – Eixo corticotrófico

Fonte: Adaptado Feldman *et al.* (2015, p. 379).

O eixo se inicia com a chegada de impulsos neurais de qualquer natureza no sistema nervoso, que por sua vez aumentam a secreção de CRH (corticotropina), hormônio responsável por estimular a adenohipófise a liberar o ACTH (hormônio adrenocorticotrófico), uma vez que apresenta receptor CRH1 na hipófise, induzindo então a liberação (Marco, 2015). O ACTH por sua vez, estimula a adrenal a sintetizar e a secretar o glicocorticoide que, ao atingir níveis elevados na corrente sanguínea, exerce um efeito inibitório sobre o eixo, encerrando o ciclo (Feldman *et al.*, 2015). Desse modo, é realizado um feedback negativo o qual diminui a produção de CRH e ACTH, havendo então o controle da liberação do cortisol na corrente sanguínea, ocorrendo todo esse mecanismo fisiológico em animais saudáveis (Marco, 2015).

A regulação da secreção dos glicocorticoides pela zona reticular e fasciculada é imprescindível, visto que as suas ações afetam o organismo como um todo em várias situações. Eles participam da estimulação da gliconeogênese e glicogênese no fígado e nos músculos, inibem a captação e o uso da glicose plasmática pelas células periféricas, promovem o

catabolismo de proteínas e lipídios, estimulam a produção de eritrócitos, suprimem respostas inflamatórias e a atividade do tecido linfóide, ajudam a manter a pressão arterial e atuam como inibidores da síntese e antagonistas da vasopressina no néfron distal. Ademais, exercem um efeito antagonista periférico em relação à insulina (Feldman, 1997; Nelson, 1998).

2.1.2 Fisiopatologia e classificação do HC

Em cães, o HC pode ter diferentes origens fisiopatológicas, mas todas compartilham um aspecto em comum: a elevação crônica dos níveis sanguíneos de cortisol em comparação com animais saudáveis (Jericó *et al.*, 2015). Essa alteração leva à manifestação clínica da doença, resultante dos efeitos do cortisol.

2.1.2.1 Hiper cortisolismo hipófise-dependente (HCD)

O HC hipófise-dependente é a forma mais comum da síndrome, acometendo 80-85% dos animais afetados (Feldman *et al.*, 2015; Nelson; Couto, 2015). Esses casos resultam da secreção excessiva de ACTH pela hipófise, levando à hiperplasia adrenocortical e à hipersecreção de glicocorticoides. Como resultado, tanto a frequência quanto a amplitude dos pulsos secretores de ACTH tendem a se elevar (Jericó *et al.*, 2015).

Na maioria dos casos, esse tipo de HC está associado à presença de um adenoma hipofisário, responsável pela produção e liberação crônica de ACTH. O excesso desse hormônio promove a hiperplasia adrenocortical bilateral, levando à secreção excessiva de cortisol, conforme ilustrado na Figura 3. Nessa conjuntura, o feedback negativo que era esperado não ocorre, persistindo então a secreção excessiva de ACTH, mesmo diante do hiper cortisolismo (Nelson; Couto, 2015).

2.1.2.2 Hiper cortisolismo adrenal-dependente (HCA)

O HC dependente da adrenal é responsável por 15-20% dos casos, onde o órgão é acometido por um adenoma ou um carcinoma na glândula, uni ou bilateralmente. Tais tumores secretam uma quantidade excessiva de cortisol, gerando um desequilíbrio no eixo corticotrófico, visto que o excesso de cortisol suprime a liberação do CRH e do ACTH,

causando a inibição do eixo. De maneira crônica, essa inibição resulta na atrofia da glândula que não é afetada pela neoplasia, conforme ilustrado na figura 3. (Nelson; Couto, 2015).

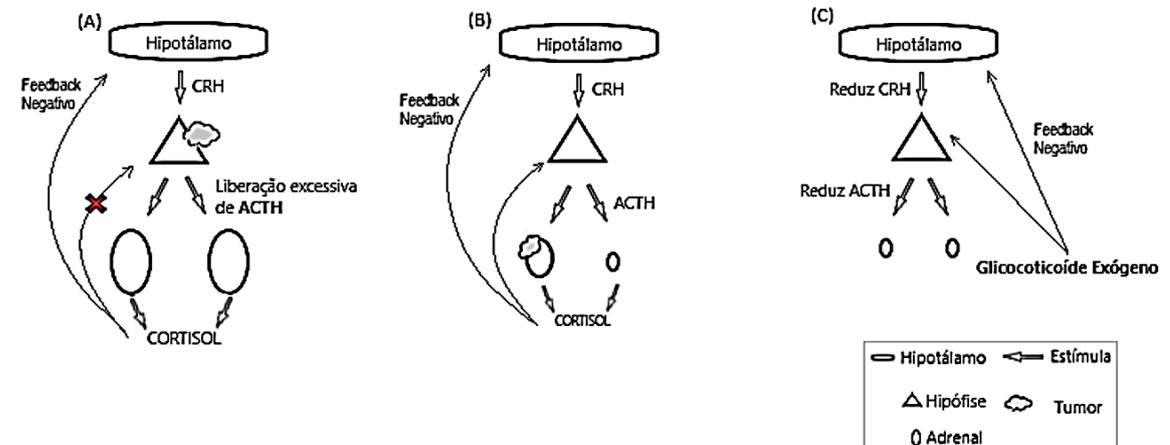
2.1.2.3 Hiper cortisolismo iatrogênico (HCI)

A HCI resulta da administração excessiva e prolongada de glicocorticoides exógenos, usados no tratamento de distúrbios alérgicos e imunomediados. Entre eles, destacam-se prednisolona, dexametasona, betametasona, triamcinolona, metilprednisolona e hidrocortisona. Doses imunossupressoras (≥ 2 mg/kg/dia) podem induzir sinais clínicos em semanas, enquanto doses anti-inflamatórias (0,5–1 mg/kg/dia) podem causar efeitos em meses (Feldman & Nelson, 2004; Behrend *et al.*, 2013; Jericó *et al.*, 2015).

Além da dose elevada e do uso prolongado, fatores como a potência e meia-vida do glicocorticoide, frequência de administração, via de aplicação e características individuais do paciente influenciam o desenvolvimento do hiper cortisolismo iatrogênico. Fármacos mais potentes, como dexametasona e betametasona, possuem maior efeito supressor sobre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. O uso diário contínuo causa mais supressão do que esquemas intermitentes, e glicocorticoides injetáveis de depósito apresentam maior risco em comparação com formulações orais. Além disso, variações na metabolização individual e doenças hepáticas ou renais podem prolongar os efeitos dos glicocorticoides, aumentando a suscetibilidade ao HCI (Feldman & Nelson, 2004; Kempainen & Peterson, 1999; Behrend *et al.*, 2013; Nelson & Couto, 2019).

Nesse contexto, há uma redução nas concentrações plasmáticas de CRH hipotalâmico e ACTH hipofisário, resultante do feedback negativo no eixo corticotrófico. Como consequência, ocorre uma atrofia adrenal bilateral, visto que a glândula recebe pouca estimulação, pois os níveis de cortisol já são suficientes, conforme ilustrado na Figura 3 (Marco, 2015; Nelson; Couto, 2015; Jericó *et al.*, 2015).

Figura 3 - Representação do eixo corticotrófico em cães com hipercortisolismo hipófise e adrenal dependente e iatrogênico, respectivamente



Fonte: Almeida *et al.* (2021).

2.1.3 Sinais clínicos e complicações

A ampla expressão de receptores de glicocorticoides na maioria das células permite que o cortisol atue de forma multissistêmica no organismo, resultando em uma gama de manifestações clínicas e alterações laboratoriais (Mora, 2020). Não obstante, a sintomatologia cardinal da afecção consiste em poliúria, polidipsia, polifagia, distensão abdominal, perda de massa muscular, pele de aparência fina, e alterações dermatológicas tais como alopecia e calcinose cutânea (Peterson, 2007). De acordo com Feldman *et al.* (2015), as manifestações clínicas permanecem semelhantes independentemente da classificação do HC, seja ela dependente da adrenal, da hipófise ou iatrogênica.

Nesse entendimento, em cada sistema orgânico, o excesso de cortisol contribui para o surgimento das manifestações clínicas da síndrome, bem como suas complicações com (Feldman *et al.*, 2015).

2.1.3.1 Sistema urinário

Níveis elevados de glicocorticoides diminuem a reabsorção tubular de água ao aumentar a taxa de filtração glomerular e o fluxo sanguíneo renal, além de inibir a ação do hormônio antidiurético (ADH). Como resultado, ocorre poliúria acompanhada de polidipsia compensatória (Feldman, 1997; Nelson, 1998). A poliúria é frequentemente um dos principais

motivos que levam os proprietários a buscar atendimento veterinário, sendo registrada em cerca de 85% dos casos. (Jericó *et al.*, 2015).

2.1.3.2 Sistema endócrino

O excesso e a exposição prolongada aos glicocorticoides também gera diversas repercussões endócrinas. Tais substâncias desempenham efeitos anti-insulínicos, impedindo o transporte de glicose para o interior das células e resultando em uma redução dos níveis de ATP. Como consequência, o animal desenvolve polifagia na tentativa de elevar a glicose circulante na corrente sanguínea. Ainda devido a este efeito insulino resistente, uma parte dos animais com hipercortisolismo pode desenvolver *diabetes mellitus*, porém essa condição se manifesta de forma evidente em apenas cerca de 5% dos cães afetados (Feldman, 1997; Nelson, 1998).

Ademais, outra complicação notável do hipercortisolismo é o hipotireoidismo secundário, resultante da inibição da secreção do hormônio tireotrófico e da redução da conversão de tiroxina (T4) em triiodotironina (T3) por meio do processo de deiodação (Behrend, 2015).

2.1.3.3 Sistema tegumentar

Alterações clínicas no sistema tegumentar são relatadas em 60 a 90% dos casos em diversos estudos e, frequentemente, representam os primeiros sinais percebidos pelos tutores de cães com Cushing (Jericó *et al.*, 2015). Nessa condição, ocorre atrofia do colágeno devido à intensificação do catabolismo proteico pela ação dos glicocorticoides, desse modo, os animais acometidos podem apresentar hipotricose e alopecia simétrica bilateral ou não, sobretudo, em região de flanco e abdome. Além disso, a pele se torna fina e hipotônica e com isso as veias se tornam salientes e podem ser facilmente observadas (telangiectasia), podendo apresentar estrias e ter o processo de cicatrização mais lento justificado pela inibição da proliferação dos fibroblastos (Muller *et al.*, 1985).

Ainda por ação dos glicocorticoides, há a supressão da mitose folicular e a fase de anágeno que também contribui para a hipotricose e alopecia, também levando a supressão imunopática local, aumentando a suscetibilidade às infecções bacterianas como as piodermites (Jericó *et al.*, 2015). Observa-se também nos animais acometidos, a calcinose cutânea pela ação mineralocorticoide do cortisol, que pode ocorrer não só na pele como também em outros órgãos

como brônquios e rins. Também há a alteração no metabolismo da gordura, resultando em seu acúmulo nas glândulas sebáceas e na formação de comedões, bem como a hiperpigmentação cutânea a qual pode se desenvolver como consequência de uma doença crônica da pele (Muller *et al.*, 1985).

2.1.3.4 Sistema respiratório

Cães com HC podem apresentar fadiga intensa, dispneia mesmo com pouco esforço e taquipneia, sendo esta última mais reportada nos estudos, relatada em 61% a 74,8% dos casos (Rosa *et al.*, 2024). Essas alterações ocorrem devido ao acúmulo de gordura torácica, aumento da pressão abdominal e fraqueza muscular respiratória. Além disso, o hipercortisolismo pode levar ao tromboembolismo pulmonar, uma complicação grave que causa insuficiência respiratória aguda e pode ser fatal (Jericó *et al.*, 2015). Outras complicações respiratórias decorrentes da HC são a broncopneumonia e fibrose distrófica (Feldman, 1997; Nelson, 1998). Apesar da literatura descrever essas manifestações, a prevalência exata de problemas respiratórios em cães com hipercortisolismo não é claramente estabelecida.

2.1.3.5 Sistema musculoesquelético

É comum as anormalidades musculoesqueléticas nos cães com HC, sendo reportado em 75-85% dos cães diagnosticados. Essas alterações resultam da atrofia dos músculos esqueléticos e da fraqueza, sendo mais evidentes nos ombros, cabeça, pelve e coxas, nesse sentido, animais podem apresentar dificuldade em subir escadas, pular e ter a tolerância a exercícios reduzida (Muller *et al.*, 1985).

Outro sintoma clássico do HC, presente em mais de 80% dos cães diagnosticados, é o abdome pendular ou em tonel. Essa alteração decorre da combinação de fatores, como a atrofia e a astenia dos músculos abdominais devido ao catabolismo proteico, além do acúmulo de tecido adiposo na região abdominal (obesidade visceral ou central) (Jericó *et al.*, 2015), perda de elastase cutânea, hepatomegalia por infiltração gordurosa e atrofia da musculatura esquelética como consequência da ação proteolítica do cortisol (Muller *et al.*, 1985).

É válido ressaltar que, além de toda a sintomatologia clássica, o hipercortisolismo à longo prazo pode aumentar o risco de complicações clínicas graves, como pancreatite, *diabetes*

mellitus, hipertensão arterial, cistite recorrentes e tromboembolismo pulmonar (Jericó *et al.*, 2015).

2.1.4 Diagnóstico

De acordo Pöpl (2009), o diagnóstico dessa endocrinopatia é baseado em um exame físico completo, onde a suspeita clínica pode surgir já durante uma anamnese detalhada, ao identificar sinais clínicos e alterações físicas indicativas de hipercortisolismo. A investigação laboratorial inicial do HC abrange hemograma, urinálise, glicemia, dosagem de colesterol, triglicerídeos, ALT, FA e ultrassonografia abdominal para avaliar adrenomegalia. Os testes hormonais confirmam a suspeita clínica, e a correlação entre os resultados hormonais, ultrassonografia e dosagem de ACTH plasmático permite diferenciar HC ACTH-dependente (doença de Cushing) de HC ACTH-independente, orientando a melhor abordagem terapêutica (Jericó *et al.*, 2015).

2.1.4.1 Hemograma e bioquímicos

Há uma gama de alterações hematológicas e bioquímicas que o paciente canino com hipercortisolismo pode apresentar. Comumente encontra-se um hemograma de estresse, caracterizado por uma discreta eritrocitose, leucocitose com neutrofilia sem desvio à esquerda, eosinopenia, monocitose, linfopenia e trombocitose (Kaplan, *et al.*, 1995; Kerr, 2003; Jericó *et al.*, 2015).

Tais alterações justificam-se pelo fato de as elevadas concentrações de cortisol levarem a neutrofilia pela desmarginalização destas células. Em relação a linfopenia, esta ocorre em decorrência da linfocitólise causada também pelo excesso de esteróide, já a eosinopenia é provocada pelo sequestro medular dos eosinófilos (Kaplan *et al.*, 1995; Kerr, 2003). Quanto a trombocitose, estudos mostram que, assim como na eritropoiese, os glicocorticoides exercem um efeito permissivo na trombopoiese, aumentando a contagem de plaquetas e na agregação plaquetária e, conseqüentemente, aumentando o risco trombótico, não obstante, este mecanismo ainda não está completamente esclarecido (Romão *et al.*, 2013; Kol *et al.*, 2013).

Um aspecto essencial a ser destacado é a atenção que o clínico e o tutor devem desempenhar no manejo do animal antes e durante a coleta sanguínea. Fatores como medo, transporte inadequado, dor e clima podem induzir o estresse agudo, suscitando no aumento da

liberação de catecolaminas e cortisol, o que pode alterar os resultados hematológicos. Assim, pode-se observar, ainda que temporariamente, policitemia, neutrofilia, linfocitose, monocitose e eosinofilia, interferindo na interpretação dos exames laboratoriais e no diagnóstico do paciente (Hoskins, 1993; Feldman, 2000; González *et al.*, 2003).

A respeito dos bioquímicos, as alterações predominantemente observadas são o aumento da FA (Fosfatase Alcalina) e ALT (Alanina Aminotransferase), hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperglicemia discreta (Jericó *et al.*, 2015). No HC, o aumento da FA ocorre devido ao fato de uma de suas isoenzimas ser estimulada por esteróides endógenos ou exógenos, ocorrendo isso exclusivamente nos cães, sendo esta alteração bioquímica repostada em 80-90% dos casos (Teske *et al.*, 1989; Jericó *et al.*, 2015).

O aumento da ALT se deve à congestão e hepatomegalia, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia decorrente da má metabolização das gorduras, o que gera danos aos hepatócitos (Kaplan, *et al.*, 1995; Kerr, 2003). Mais de 75% dos cães com HC apresentam hipercolesterolemia e/ou hipertrigliceridemia, uma vez que o estímulo à lipólise por glicocorticoides acarreta no aumento nas concentrações sanguíneas de lipídeos e do colesterol. A hiperlipidemia ocorre devido à intensificação da lipólise da gordura visceral, resultante do aumento da atividade da enzima lipase hormônio-sensível, associada à redução da depuração dos triglicérides plasmáticos, ocasionada pela inibição da enzima lipoproteína-lipase (Kaplan, *et al.*, 1995; Kerr, 2003; Jericó *et al.*, 2015; Feldman *et al.*, 2015).

Outra alteração menos frequente, ocorrendo em um terço dos casos, é a hiperglicemia de discreta a moderada a qual provém do efeito antagonista do cortisol à insulina (Feldmann *et al.*, 2015; Ramsey; Ristic, 2007). Nessa perspectiva, aproximadamente 20% dos cães com HC desenvolvem diabetes mellitus concomitante à síndrome de Cushing (Jericó *et al.*, 2015).

2.2.4.2 Urinálise

Na urinálise do paciente com HC, em 85% dos casos é possível observar uma urina bastante diluída e hipostenúrica com densidade inferior a 1020, ademais, 50% dos animais desenvolvem infecção do trato urinário inferior, demonstrada por leucocitúria e bacteriúria. Não obstante, estes animais não manifestam sintomatologia clínica como polaquiúria, estrangúria e hematória, acreditando-se que isso seja devido a ação antiinflamatória da cortisona (Feldman, 1997; Nelson, 1998; Jericó *et al.*, 2015). Além disso, também pode ser observada proteinúria

não relacionada com a cistite em 44-75% dos casos, podendo ser de moderada a severa, onde é válido avaliar a relação proteína-creatinina urinária (Jericó *et al.*, 2015).

A diminuição da densidade urinária é explicada pela poliúria e polidipsia desenvolvidas pelo paciente (Kaplan, *et al.*, 1995). Já a proteinúria pode ter tanto origem glomerular quanto tubular (Pérez-Alenza; Melian, 2017).

2.2.4.3 Testes hormonais

Os animais com sinais clínicos e demais exames laboratoriais sugestivos de hipercortisolismo, devem ser submetidos a testes endócrinos específicos. Os exames comumente utilizados para confirmar o HC endógeno incluem o teste de supressão com dexametasona em dose baixa e o teste de estimulação com ACTH. Não obstante, esses métodos não distinguem entre HC ACTH-dependente e HC ACTH-independente, portanto, quando possível, deve-se mensurar as concentrações plasmáticas de ACTH, bem como associar a outros meios de diagnóstico como exames de imagem (Jericó *et al.*, 2015).

2.2.4.3.1 Teste de supressão com dose baixa

O teste de supressão com dexametasona em dose baixa é considerado o teste padrão ouro para o diagnóstico do hipercortisolismo, apresentando 85-100% de sensibilidade e acurácia em torno de 95% para identificar cães com HC (Benedito *et al.*, 2027; Jericó *et al.*, 2015). A dexametasona é escolhida pelo fato de ser um potente glicocorticoide sintético que não apresenta reação cruzada com o cortisol endógeno do paciente nos testes hormonais (Jericó *et al.*, 2015).

Para realizar o exame, o paciente não pode estar fazendo uso de corticoides por pelo menos 60 dias antes da realização do mesmo (Moreira *et al.*, 2009). O procedimento consiste em primeiramente obter pela manhã uma amostra de sangue em jejum para determinação do cortisol plasmático basal e, posteriormente, é administrado a dose baixa de dexametasona (0,015mg/kg) de preferência por via intravenosa (IV) ou intramuscular (IM) e, decorridas 4 horas, colhe-se novamente o sangue do paciente e repete a coleta após 8 horas da administração (Nelson; Maggiore, 2020; Feldman, 1997; Isidori *et al.*, 2003).

Em cães saudáveis, o cortisol sérico tende a decrescer dentro de 2 a 3 horas e persiste por até 8 horas, apresentando concentração inferior a 1µg/dL, por inibir a secreção de ACTH

hipofisário. No entanto, os pacientes endocrinopatas possuem concentração de cortisol com valores acima de 1,4 µg/dL após 8 horas da aplicação da dexametasona, tal resultado é fundamentado pelo fato de que tumores adrenocorticais secretam o cortisol em excesso e independem do controle do ACTH, causando supressão na liberação da mesma pela hipófise. Nessa perspectiva, a administração de dexametasona em um cão com tumor adrenocortical não afetará a concentração sérica de cortisol nas horas seguintes à aplicação, o que explica os valores superiores a 1,4 µg/dL (Feldman, 1997; Isidori *et al.*, 2003).

Para cães com hipercortisolismo hipófise-dependente, tal teste gera resultados inconclusivos, uma vez que, neste caso, administração de uma baixa dose de dexametasona provoca um grau variável de supressão do cortisol plasmático após 4 horas, com valores abaixo de 1,4 µg/dL, e após 8 horas da aplicação não é mais suprimido, apresentando valores maiores que 1,4 µg/dL. Nesse sentido, o clínico se deve basear em outras ferramentas para complementação diagnóstica (Feldman, 1997; Isidori *et al.*, 2003).

2.2.4.3.2 Teste de supressão com dose alta

Como os pacientes com HC hipófise-dependente demonstram resistência à ação de baixas doses de dexametasona (0,01 mg/kg) pela secreção excessiva de ACTH pelo tumor, logo, espera-se que uma dose mais elevada (0,1 mg/kg) seja capaz de suprimir os níveis elevados de ACTH e, com isso, do cortisol por meio do feedback negativo. Nesse sentido, esse método é utilizado para a diferenciação entre HHD e HAD (Feldman, 1997; Jericó *et al.*, 2015).

O procedimento segue igual ao da dose baixa, porém utiliza-se a dose de 0,1mg/kg de dexametasona por via intravenosa. A supressão é considerada quando a concentração plasmática de cortisol for menor que 50% da concentração basal 4 ou 8 horas após a administração ou menor que 1,4 µg/dL 4 ou 8 horas após (Feldman, 1997; Nelson, 1998; Jericó *et al.*, 2015).

2.2.4.3.3 Teste de estimulação com hormônio adrenocorticotrófico

Tal teste é considerado “gold standard” para o diagnóstico do hipercortisolismo iatrogênico, bem como também para monitorar a terapia com o trilostano e com mitotano, uma vez que é o único exame capaz de avaliar a reserva adrenocortical e fornecer informações precisas sobre a eficácia do tratamento. (Nelson; Maggiore, 2020).

Diferentemente dos testes anteriores, o de estimulação com o ACTH pode iniciar a qualquer hora do dia com uma amostra de soro obtida antes e uma depois de 1 ou 2 horas após a aplicação de 5 µg/kg ACTH sintético feito pela via IV. Tal exame gera um grande estímulo para liberação de cortisol pelas adrenais, onde em cães com hipercortisolismo, a resposta do ACTH será exagerada (Benedito *et al.*, 2017).

Desse modo, valores de cortisol pós-aplicação do ACTH superiores ou iguais a 21 µg/dl são compatíveis com HC espontâneo, entre 16 e 21 µg/dl são considerados sob suspeita e devem ser retestados, valores entre 6 e 17 µg/dl são considerados normais, já valores menores de 5, considera-se que o HC é de origem iatrogênica, visto que o valor basal baixo implica em dizer que o eixo está atrofiado, logo, aplicando o ACTH não irá alterar o valor, uma vez que o eixo está bloqueado pelo cortisol exógeno (Jericó *et al.*, 2015).

2.2.4.4 Exames de imagem

Exames de imagem podem servir de auxílio diagnóstico no hipercortisolismo, sobretudo para realizar a diferenciação de tumores hipofisários e tumores adrenais investigando-se através de exames como a ultrassonografia abdominal, raio-x, tomografia computadorizada, ressonância magnética (Poppl, 2009).

Através da ultrassonografia é possível avaliar o tamanho, forma e estrutura morfológica das adrenais onde, conforme o peso corporal, o diâmetro máximo do polo caudal das glândulas adrenais em cães varia, sendo normalmente de até 5,4 mm em cães com menos de 10 kg, 6,8 mm naqueles entre 10 e 30 kg e 8,0 mm em cães acima de 30 kg. É importante ressaltar que esses valores estabelecidos por Soulsby *et al.* (2015) foram baseados em medições ultrassonográficas em cães saudáveis, servindo como referência, embora variações individuais possam ocorrer.

Esta técnica também é eficiente na identificação de massas abdominais, contribuindo para a exclusão de tumores adrenais como causa de hipercortisolismo endógeno, bem como para identificar metástases (Benedito *et al.*, 2017; Jericó *et al.*, 2015; Rodrigues, 2022). Além disso, através da ultrassonografia abdominal também é possível observar anormalidades adicionais na região, sendo frequentemente encontrada hepatomegalia, hipercogenidade do fígado, vesícula urinária distendida, cálculos vesicais, massa na adrenal e adrenomegalia bilateral (Nelson e Couto, 2014)

Nos exames radiográficos, geralmente se observa um aumento do contraste abdominal decorrente da presença de gordura no local, também é visualizado o aumento da morfologia hepática e da vesícula urinária consequente à poliúria, além de também permitir a investigação da presença ou ausência de metástases de carcinomas adrenocorticais e adrenomegalia uni ou bilateral. Quanto à tomografia computadorizada, está geralmente detecta tumores de diâmetro maior, já com a ressonância magnética, considerada a técnica mais sensível, é possível detectar tumores de menor dimensão. No entanto, estes dois meios de diagnóstico são bastante limitados pelo custo elevado e pela necessidade de anestesia geral do animal por 1-2 horas, aproximadamente, os quais normalmente já se encontram debilitados (Benedito *et al.*, 2017; Moura, 2015; Jericó *et al.*, 2015).

2.1.5 Tratamento

É imprescindível levar em consideração a etiologia e a gravidade do HC para ponderar qual tratamento será adotado, ademais, também se deve levar em conta as complicações e/ou enfermidades concomitantes, bem como a disponibilidade financeira e adesão dos tutores (Pérez-Alenza; Mellián, 2017). Na medicina veterinária estão disponíveis terapias cirúrgicas e medicamentosas, sendo esta última a de eleição, objetivando principalmente a diminuição da produção de glicocorticóides pelas adrenais (Bruyette, 2020).

Para o HC hipofisário, utiliza-se o tratamento medicamentoso sendo este feito de forma contínua já que não há um fármaco capaz de curar completamente o paciente acometido, nesse sentido, utiliza-se do mitotano e, principalmente, o trilostano. Em relação ao HC adrenocortical, o tratamento ideal consiste na remoção cirúrgica do tumor (adrenalectomia), no entanto, em casos de tumores inoperáveis, metástases evidenciadas ou ainda condições extremamente debilitantes, recomenda-se o tratamento medicamentoso com o mitotano ou trilostano (Jericó *et al.*, 2015).

2.1.5.1 Mitotano

O mitotano é uma droga adrenocorticolítica potente, desempenhando um efeito citotóxico no córtex da adrenal levando a uma necrose seletiva na zona fasciculada e reticular da adrenal (Feldman, 1997). Não obstante, a longo prazo, o mitotano pode levar a degeneração gordurosa e atrofia centrolobular do fígado, além disso tal fármaco tem como efeitos adversos

como a ataxia, fraqueza, vômito, diarreia, anorexia e letargia que, quando presentes, exigem a interrupção do protocolo terapêutico (Pérez-Alenza e Melián, 2017). Outra especificidade é a manipulação do fármaco a qual deve ser feita com mãos enluvadas, evitando exposição pelo fato do potencial carcinogênico e mutagênico (Jericó *et al.*, 2015).

Existe um protocolo e monitorização específico para a terapia com o mitotano, sendo o mesmo feito em duas fases: a terapia de indução ou de “ataque”, onde o fármaco é administrado diariamente, e a fase de manutenção onde o fármaco passa a ser administrado de forma semanal, podendo ter frequência aumentada para 2 a 4 vezes por semana mediante a sintomatologia do paciente (Feldman, 1997; Nelson, 1998; Liberman, 2001; Jericó *et al.*, 2015).

Na fase de indução, recomenda-se a administração de 25 mg/kg de mitotano a cada 24 horas por 7 a 10 dias, até surgirem sinais sugestivos de hipocortisolismo, como hiporexia, apetite seletivo, anorexia, vômito ou diarreia. Nesse momento, o fármaco deve ser suspenso por 7 dias antes da próxima fase. Tendo completado a fase de indução, o paciente é submetido ao teste de estimulação com ACTH para comprovar o hipocortisolismo relativo, ou ainda, pode-se suspender o fármaco por 7 dias e já iniciar a fase de manutenção (Jericó *et al.*, 2015).

Se porventura os níveis de cortisol ainda estiverem elevados, o mitotano deve ser administrado por mais 4 a 7 dias até a observação de sintomas compatíveis com a redução do cortisol, em contraponto, se os níveis de cortisol estiverem inferiores a 2 µg/dl somado a sintomatologia, deve-se suplementar com prednisona 0,2 mg/kg, a cada 24 horas, por 5 a 7 dias. Caso seja observada hiponatremia e hiperpotassemia, o paciente se encontra em um quadro de hipocortisolismo iatrogênico, devendo então suspender o mitotano e o iniciar tratamento com glicocorticoides e mineralocorticoides (Jericó *et al.*, 2015).

A fase de manutenção é iniciada ao término da terapia de indução, onde o mitotano é continuado na dose de 50 mg/kg semanalmente, podendo dividir a dose em 2 ou 3 ao longo da semana, dependendo do peso do animal. O teste de estimulação com ACTH deve ser realizado entre 1 a 3 meses após o início da terapia de manutenção. Caso a concentração plasmática de cortisol seja superior a 4-5 µg/dL, a dose de mitotano deve ser aumentada. Se os níveis de cortisol ultrapassarem 22 µg/dL, a terapia com mitotano deve ser administrada diariamente, como na fase de indução (Feldman, 1997; Jericó *et al.*, 2015).

2.1.5.2 Trilostano

O trilostano é um medicamento que tem apresentado bons resultados no tratamento de pacientes, atuando ao inibir a conversão da pregnenolona em progesterona e bloqueando a síntese de cortisol pela glândula adrenal, ou seja, atua inibindo enzimas presentes na cadeia da síntese de esteroides (Moura, 2015). Uma grande vantagem do fármaco é sua eficácia tanto para o tratamento da HCA como da HCD, além de sua capacidade de controle prolongado dos sinais clínicos relacionados à endocrinopatia (Beherend, 2015; Nelson; Maggiore, 2020).

Há diversos protocolos terapêuticos propostos, com doses variando de 0,5 mg/kg, 2 vezes/dia, a 20 mg/kg, 1 vez/dia, sendo essa discrepância justificada pelas concentrações disponíveis do fármaco. No entanto, devido ao seu efeito sobre o cortisol basal e pós-ACTH ser inferior a 20 horas, doses menores vêm sendo preconizadas como por Feldman (2011), o qual estabeleceu que a dose de 0,21 e 1,7 mg/kg a cada 12 horas possui eficácia comprovada. Assim como ocorre com o mitotano, a forma mais eficaz de monitorar a terapia é pela avaliação clínica, observando a redução de sinais como poliúria, polidipsia e polifagia. Além disso, o teste de estimulação com ACTH deve ser realizado entre 4 a 6 horas após a administração do trilostano, preferencialmente de 20 a 30 dias após o início do tratamento (Jericó *et al.*, 2015).

Letargia, vômitos e desequilíbrios eletrolíticos são efeitos adversos associados a esse medicamento. Caso o paciente apresente sintomas compatíveis com esses, o tratamento deve ser interrompido por 3 a 5 dias consecutivos. Após a resolução desses sinais clínicos, o tratamento pode ser retomado com uma dose mais baixa durante a primeira semana de reinício (Pérez-Alenza & Melián, 2017).

2.2 TROMBOSE SECUNDÁRIA AO HIPERCORTISOLISMO

Um outro grande impacto que o excesso de glicocorticoides pode desencadear nos pacientes são seus efeitos diretos ou indiretos na vasculatura e no sistema hemostático, gerando um risco trombótico que pode ser potencializado pela presença de alterações metabólicas concomitantes (Isidori *et al.*, 2015). Nesse entendimento, uma complicação frequente do HC é a trombose ou tromboembolismo do sistema venoso e/ou arterial, sendo observado com maior frequência no leito vascular pulmonar, aórtico e esplênico (Bosswood; Lamb, 2000; Hardie *et al.*, 1995; Respass *et al.*, 2012).

Não obstante, apesar de existirem vários estudos que mostram a tendência da hipercoagulabilidade no HC, muitos dos resultados são incongruentes (Mora, 2020). Desse modo, tal inconsistência associada a ausência de uma investigação sistemática dos estados de

hipercoagulabilidade podem mascarar a real importância e prevalência do hipercortisolismo sobre o risco trombótico (Romão, 2012).

2.2.1 O processo hemostático

Sendo a primeira linha de defesa contra os danos celulares, o sistema hemostático envolve a interação de componentes distintos que asseguram a normalidade do fluxo sanguíneo, bem como na prevenção de hemorragias ou estados de hipercoagulabilidade (Zaidi; Green, 2016). Para tanto, tal sistema conta com vários componentes tendo como principais as plaquetas, os vasos sanguíneos, as células endoteliais, o fator de von Willebrand (FvW), os fatores de coagulação, os anticoagulantes endógenos (antitrombina, proteína C, proteína S e o inibidor do fator tecidual), além do sistema fibrinolítico (Stockham; Scott, 2011).

Em animais sadios, o mecanismo de coagulação se inicia através de uma lesão vascular, a qual imediatamente leva a alterações nos vasos e conseqüentemente instaura o processo hemostático (Nelson; Couto, 2015). De forma clássica, a hemostasia é dividida em três fases: hemostasia primária, hemostasia secundária e fibrinólise. A hemostasia primária envolve as plaquetas e sua interação com o leito vascular, enquanto que a secundária compreende a ativação dos fatores de coagulação resultando na formação da fibrina a qual será posteriormente destruída pela plasmina decorrente da ativação do plasminogênio, sendo esta última etapa do processo, denominada fibrinólise (Bick, 2002).

O modelo supracitado foi criado com o intuito de compreender a conversão enzimática, a função do cálcio e a interpretação dos testes hemostáticos mais utilizados, no entanto, ele não explica o funcionamento da hemostasia *in vivo*. Nesse sentido, foi desenvolvido um conceito de hemostasia baseado em superfícies celulares, as quais apresentam diferentes propriedades relacionadas com a coagulação, incluindo receptores de proteínas que ligam os componentes do sistema hemostático à superfície celular, sendo assim, atualmente se utiliza o modelo que compreende quatro fases: iniciação, amplificação, propagação e finalização (Hoffman; Monroe, 2001; Ferreira *et al.*, 2020).

Neste novo modelo, a iniciação da hemostasia ocorre através da exposição do fator tecidual (TF) na corrente sanguínea mediante a uma lesão endotelial, tal fator consiste em um receptor de glicoproteínas localizado nos tecidos extravasculares. Tendo o fator sido exposto, ocorre uma interação entre ele e fator VII da coagulação (Proconvertina) o qual está presente no plasma, conseqüentemente, os fatores IX (Fator Christmas) e X (Fator de Stuart) são

ativados, sendo o último ligado ao fator V (Pró-acelerina) e transformando a protrombina em trombina a qual é imprescindível para a próxima fase (amplificação) (Ferreira *et al.*, 2010; Goddard, 2014; Silva; Melo, 2016).

A fase seguinte é a de amplificação, caracterizada pela ativação das plaquetas e pela ação da trombina. Quando se tem a lesão endotelial, há o extravasamento das plaquetas, as quais se ligam ao colágeno que está próximo à lesão, formando um tampão plaquetário primário (hemostasia primária). Concomitantemente, a trombina resultante da fase anterior, interage com essas plaquetas, gerando uma modificação na permeabilidade de sua superfície, resultando na liberação de substâncias quimiotáticas que atraem os fatores de coagulação para sua superfície. Ademais, a trombina também ativa o fator V e VIII (Fator anti-hemofílico) e, em decorrência do estímulo deste último fator, há a ação do fator de Von Willebrand (FvW) (Ferreira *et al.*, 2010; Goddard, 2014). Sendo assim, forma-se a fibrina estável, fortalecendo o tampão plaquetário inicial e caracterizando a hemostasia secundária (Ferreira *et al.*, 2010).

Com a formação do tampão plaquetário, inicia-se a fase de propagação, caracterizada pelo recrutamento de plaquetas para o local da lesão e pela formação dos complexos tenase (fatores IX e VII ativados) e protrombinase (junção do fator X ativado com o fator V ativado). O complexo protrombinase é responsável pela intensa produção de trombina, que fragmenta o fibrinogênio em monômeros de fibrina, fortalecendo o tampão plaquetário (Ferreira *et al.*, 2010; Silva & Melo, 2016).

Finalmente, o processo se encerra na fase de finalização que controla a disseminação da coagulação, ou seja, o processo de hemostasia é regulado por anticoagulantes naturais, como: proteína C, proteína S, inibidor da via do fator tecidual e antitrombina. Esses mecanismos visam impedir a formação de trombos e, conseqüentemente, a obstrução dos vasos sanguíneos (Ferreira *et al.*, 2010; Nelson & Couto, 2015).

2.2.2 Fisiopatologia da hipercoagulabilidade secundária ao hipercortisolismo

A hipercoagulabilidade se refere ao aumento da coagulação sanguínea, causada pela elevação das proteínas hemostáticas, como os fatores de coagulação, ou pela diminuição dessas substâncias. Essa condição favorece o desenvolvimento de trombose e, geralmente, ocorre devido a distúrbios metabólicos, processos inflamatórios, aumento da atividade plaquetária, maior ativação dos fatores de coagulação, deficiência de antitrombina e glomerulopatias (Zachary *et al.*, 2012).

O excesso crônico de cortisol contribui para a hipercoagulabilidade, porém a relação entre esses fatores não é totalmente esclarecida, sendo considerada um processo multifatorial (Park *et al.*, 2013; Romão, 2012). Diversas teorias buscam explicar essa conexão, destacando-se a estase venosa, danos ao epitélio vascular, perda glomerular de proteínas que leva a redução de antitrombina III, além do aumento dos fatores de coagulação, fibrinogênio e plasminogênio (Ettinger *et al.*, 2002).

Dentre as teorias existentes, há uma baseada no aumento da atividade procoagulante, diminuição na fibrinólise ou ainda ambos, sendo esta mais documentada em humanos, onde a maioria dos estudos mostraram o aumento do FVIII e FvW (Coelho *et al.*, 2014), sendo observado que o FVIII foi o único a ter um aumento consistente e normalizado após o tratamento (Jacoby *et al.*, 2001). Na medicina veterinária, Feldman *et al.* (1986) e Jacoby *et al.* (2002), encontraram em seus estudos um aumento significativo dos fatores II, V, VII, IX, X, XII e fibrinogênio em cães, porém, não acharam nenhuma alteração no FVIII. Tal alteração é justificada pelo fato do HC produzir um incremento inespecífico na síntese de proteína em diferentes tecidos, o que explica o incremento na concentração de algum dos fatores de coagulação (Feldman *et al.*, 1986).

Outra teoria que busca explicar o estado hipercoagulável dos pacientes com HC, é a correlação positiva entre a síndrome e a hiperfibrinogenemia, a qual tende a normalizar quando o tratamento com o trilostano é instituído (Ambrosi, 2000; Park *et al.*, 2013). Nesse entendimento, observa-se uma relação entre o estado pró-trombótico e a hipersecreção de cortisol, pois o fibrinogênio é fundamental para a formação da fibrina, que, por sua vez, fortalece o tampão plaquetário. Assim, a condição de hiperfibrinogenemia contribui para a formação de trombos (Ambrosi *et al.*, 2000).

Outro fator que estabelece a relação entre o aumento da coagulação e o HC é a elevação da pressão arterial, visto que esta condição causa estresse nos vasos sanguíneos, logo, lesão endotelial. Nesse sentido, tem-se o estímulo dos fatores de ativação plaquetária que acarreta na liberação da cascata de coagulação (Park *et al.*, 2013). Em um estudo realizado por Park *et al.*, (2013), além de observar a elevação da pressão arterial, foi visto a diminuição do tempo de protrombina (PT) e o aumento do número de plaquetas em animais com hipercortisolismo em relação aos cães saudáveis, ademais, essa condição não se alterou após o tratamento ser estabelecido. Dessa forma, os animais com HC desenvolveram coágulo de forma mais rápida e resistente, caracterizando um indicador do estado de hipercoagulabilidade (Park *et al.*, 2013).

No hipercortisolismo em cães, há uma incidência de 44-75% de proteinúria (Nichols, 1997), onde a endocrinopatia gera uma modificação na filtração glomerular, contribuindo para esta condição (Smets *et al.*, 2010). Sendo assim, cães que apresentam a proteinúria possuem uma maior predisposição ao desenvolvimento de trombos pela excreção urinária de antitrombina (Keyes *et al.*, 1993), visto que tal proteína está relacionada com a fibrinólise, logo atua na degradação dos fatores de coagulação. Portanto, mais uma vez, o HC possibilita um risco maior para o desenvolvimento de trombos, considerando a redução dos fatores anticoagulantes (Romão, 2012).

Em pacientes com HC, também é comum encontrar nos exames laboratoriais eritrocitose, neutrofilia, monocitose e trombocitose (Feldman *et al.*, 2015), isso porque o cortisol desempenha um papel fundamental como modulador do desenvolvimento das células sanguíneas, seja potencializando a resposta dos precursores dos eritrócitos à eritropoetina ou estimulando diretamente a proliferação celular (Ambrogio *et al.*, 2014). Nessa perspectiva, um estudo feito por Windberger e Bartholovitsch (2004) observou nos pacientes um aumento na viscosidade plasmática e agregação de hemácias, prejudicando o fluxo vascular, estado esse que segundo Feldman *et al.*, (2015), contribui para um estado pró trombótico em cães com HC.

Outra alteração celular resultante do HC é a trombocitose, que pode estar relacionada à influência do cortisol na eritropoiese ou ao efeito dos altos níveis de glicocorticóides endógenos. Esses hormônios contribuem para o aumento do número de plaquetas, pois reduzem sua eliminação ao inibir a fagocitose pelos macrófagos (Park *et al.*, 2013). Somado a tudo isso, outro fator contribuinte para um estado pró-trombótico é a obesidade. Essa condição é associada a um estado crônico de inflamação, devido à liberação de interleucina 6 (IL-6) e do fator de necrose tumoral α (TNF- α) pelo tecido adiposo, o que gera estresse oxidativo no endotélio e favorece a agregação plaquetária (Darvall *et al.*, 2007; Loskutoff; Samad, 1998). Além disso, a obesidade estimula a liberação de leptina, um hormônio produzido pelo tecido adiposo que, conforme o estudo de Foschini *et al.*, (2008) em adolescentes obesos, também induz a agregação plaquetária.

2.2.3 Manifestações clínicas

O estado hipercoagulável em si possui pouca evidência clínica, não obstante, quando envolvido na formação de trombos pode vir a gerar sintomatologia clínica, sobretudo quando os trombos afetam os vasos pulmonares, gerando desconforto e angústia respiratória no paciente

(Behrend *et al.*, 2013; Klose *et al.*, 2011). No entanto, é importante ressaltar que mesmo sem sintomatologia evidenciada, não se descarta o comprometimento pulmonar, uma vez que, a priori, a trombose venosa periférica é assintomática e só posteriormente pode afetar o leito pulmonar, levando ao desconforto respiratório (Dennis, 1993; Marco *et al.*, 2012). Ademais, os trombos formados nos pacientes com hipercortisolismo também podem atingir a veia cava caudal, porta, esplênica e a artéria aorta (Delaforcade *et al.*, 2019).

2.2.4 Diagnóstico

Para auxílio diagnóstico e determinação do prognóstico do paciente com suspeita de trombose, pode-se lançar mão de exames laboratoriais como o tempo de coagulação ativada (TCA), tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa), tempo de protrombina (TP) e a contagem de plaquetas. O TCA é um dos métodos mais simples para avaliação da coagulação, medindo o tempo de formação do coágulo em sangue venoso coletado em tubo com partículas de carga negativa a 37°C. No TTPa, proteínas de contato são ativadas para avaliar a eficácia dos fatores da via intrínseca e comum, sendo essencial uma coleta não traumática para evitar interferências. Já o TP utiliza tromboplastina tecidual para induzir a coagulação, desde que o fator VII esteja em níveis normais. Finalmente, a contagem de plaquetas pode ser feita em esfregaço sanguíneo, auxiliando na análise da coagulação, com valores normais em cães variando entre 200.000 e 500.000/ μL (Thrall *et al.*, 2015).

Outro exame que pode ser realizado é o dímero-D, o qual é um produto da degradação da fibrina, que pode ser uma alternativa para avaliação da eficácia da fibrinólise (Ferreira, 2015). Não obstante, é importante ressaltar que, os testes citados acima desempenham relevância clínica, porém têm como desvantagem a detecção tardia dos traços de coagulação, ou ainda da coagulação que está ocorrendo ativamente (Lipets; Ataulakhanov, 2015). Sendo assim, vêm sendo utilizadas técnicas que buscam avaliar a hemostasia global e o risco trombótico como a tromboelastometria (TEM) ou tromboelastografia (TEG), as quais analisam o efeito dos componentes celulares e plasmáticos na formação do coágulo (Mora, 2020).

A tromboelastometria é um exame em que é possível analisar as características do trombo, onde com ele pode-se interpretar a cinética do coágulo a partir de sua formação através da fibrina, até a sua lise. Na realidade veterinária, o seu uso é mais voltado para casos de hipercoagulabilidade em pacientes com neoplasias, em sepse ou em deficiência imunológica (Smith *et al.*, 2012). Ademais, como os trombos são estruturas visíveis, é viável a utilização de

exames de imagem para a sua visualização e diagnóstico, sendo a tomografia reconhecida como o método de referência para o diagnóstico de tromboembolismo. (Maschner *et al.*, 2017).

2.2.5 Tratamento

Mesmo tratando o hipercortisolismo, o estado hipercoagulável pode perdurar por mais tempo, visto os danos ao endotélio causados pelo cortisol, que desempenha efeito prolongado no organismo. Nesse sentido, a melhor solução é a prevenção desse estado, tendo em vista o prognóstico reservado a grave (Boscaro *et al.*, 2002; Dennis, 1993). Convém enfatizar que, em cães diagnosticados com HC, só se deve considerar a administração de drogas antitrombóticas quando há alguma afecção concomitante que potencialize a formação de trombos e/ou quando exames laboratoriais confirmem o estado hipercoagulável (Delaforcade *et al.*, 2019; Nelson; Couto, 2015; Sharp *et al.*, 2019).

Desse modo, recomenda-se a associação da terapia anticoagulante e antiplaquetária com o uso da heparina de baixo peso molecular, heparina não fracionada ou rivaroxabana (Sharp *et al.*, 2018) e o clopidogrel ou aspirina (Nelson; Couto, 2015), respectivamente. A heparina é utilizada para evitar a progressão do trombo e a formação de novos coágulos, sem efeito trombolítico, atuando na ativação da antitrombina e na liberação de inibidores de fatores teciduais (Nelson; Couto, 2015). A heparina não fracionada pode ser administrada intravenosamente (100 U/kg bolus, seguido de 480-900 U/kg/SID em infusão contínua) ou por via subcutânea (150-300 U/kg a cada 6 horas), com ajuste conforme monitoramento. Já a heparina de baixo peso molecular, como dalteparina (100-175 U/kg SC a cada 8h) e enoxaparina (0,8 mg/kg SC a cada 6h), é uma alternativa segura para o tromboembolismo, pois reduz o risco de hemorragia ao inibir menos a trombina (Nelson; Couto, 2015).

Outro antiplaquetário recomendado é o rivaroxabana, o qual é um inibidor direto do fator Xa, considerado seguro e bem tolerado em animais (Blais *et al.*, 2019; Sharp *et al.*, 2019). Administrado por via oral na dose de 1-2 mg/kg/SID, destaca-se pela facilidade de manipulação (Blais *et al.*, 2019; Goggs *et al.*, 2019). No entanto, são necessários mais estudos para determinar sua eficácia e a dosagem ideal na trombopprofilaxia (Blais *et al.*, 2019).

Já a terapia antiplaquetária visa melhorar o fluxo sanguíneo e reduzir a agregação plaquetária, sendo mais indicada para tromboembolismos arteriais, como o pulmonar e o aórtico (Goggs *et al.*, 2019; Nelson; Couto, 2015). Os principais fármacos são aspirina (0,5 mg/kg BID, via oral) e clopidogrel (1-3 mg/kg SID, via oral), ambos com baixo risco de hemorragia e

exigindo menos monitoramento (Nelson; Couto, 2015). Para uma resposta mais rápida do clopidogrel, pode-se administrar uma dose única inicial de 4-10 mg/kg (Blais *et al.*, 2019).

3 RELATO DE CASO

O presente relato discorre a respeito do caso de um canino, fêmea, com doze anos de idade, da raça poodle, atendida no dia 05 de setembro de 2024 no Hospital Universitário Veterinário do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal da Paraíba, Campus II, Areia – PB, com a queixa principal de um crescimento de um nódulo entre as mamas na região abdominal.

Mediante anamnese, foi relatado que o animal vinha também apresentando aumento no apetite e na ingestão de água, bem como aumento na frequência e quantidade da urina. No exame físico geral, o paciente se encontrava em postura quadrupedal, alerta, escore de condição corporal 4/5, temperatura retal de 38,1°C, apresentava taquipneia e uma frequência cardíaca em 160 batimentos por minuto (bpm). O animal também se encontrava hidratado na avaliação física. Através da palpação, foi detectado que o linfonodo pré-escapular direito estava reativo e os demais (submandibulares, pré-escapular esquerdo e inguinais) não reativos. O tempo de preenchimento capilar foi de 2 segundos, as mucosas ocular, oral, vulvar e anal estavam róseas, úmidas e brilhantes, não apresentando alterações.

Ao exame clínico foi observada a presença de uma massa entre M5 e M4 esquerdas medindo aproximadamente 3,9 x 3,2 x 2 cm, de formato amorfo, de coloração arroxeada, não ulcerado e com dor a palpação, também foi detectado outra massa próxima a M3 esquerda com menos de 1cm, também não ulcerada. No exame de pele e anexos foi observada rarefação pilosa (Figura 4) por todo o dorso do animal, poupando extremidades, além de hiperpigmentação, comedões, pele fina e hipotônica em região de abdome, havendo também telangiectasia (evidenciação dos vasos sanguíneos abdominais) (Figura 5). Ademais, ainda em região de abdome, foi observado o seu abaulamento, conforme mostra a figura 6.

Figura 4 - Área de rarefação pilosa em região de dorso em canino, fêmea, Poodle, 12 anos.



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 5: Pele fina e hipotônica, apresentando telangiectasia em região de abdome em canino, fêmea, Poodle, 12 anos.



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 6: Abdome abaulado/pendular em canino, fêmea, Poodle, 12 anos.



Fonte: Arquivo pessoal.

Como exames complementares, foram solicitados hemograma, bioquímicos, raio -x de tórax, ultrassonografia abdominal, citopatológico das massas por punção aspirativa por agulha fina, eletrocardiograma e o teste de supressão com dexametasona em baixa dose. Em relação aos exames laboratoriais, o hemograma apresentou-se dentro dos parâmetros de referência para a espécie à nível de eritrograma e plaquetograma, já o leucograma revelou uma leucocitose por neutrofilia sem desvio e linfopenia (Tabela 1).

Tabela 1: Hemograma de canino fêmea, Poodle, 12 anos (setembro de 2024).**HEMOGRAMA**

Variáveis	Valor observado	Valor de referência*
Hematimetria	6,9	5,5 - 8,5
Hemoglobina (x10 ⁶ /uL)	15	12-18
Volume globular (%)	43	37-55
VGM (fL)	63	60-77
CHGM (g/fL)	34	32-36

LEUCOGRAMA

Variáveis	Valor observado		Valor de referência*	
Leucócitos (x10 ³ /uL)	totais	36,9	6,0 - 17,0	
	(%)	(x10 ³ /uL)	(%)	(x10 ³ /uL)
Mielócito			0	0
Metamielócito			0	0
Neutrófilo bastonete			0 - 3	0 - 0,3
Neutrófilo segmentado	96	35,424	60 - 77	3,0 - 11,5
Linfócito	1	0,369	12 - 30	1,0 - 4,8
Monócito	2	0,738	3 - 10	0,15 - 1,35
Eosinófilo	1	0,369	2 - 10	0,1 - 1,25
Basófilo			Raros	Raros

PLAQUETOGRAMA

Variáveis	Valor observado	Valor de referência*
Plaquetas (x10 ³ /uL)	296	175-500

*SCHALM's Veterinary Hematology (2000)

Os exames bioquímicos revelaram hipercolesterolemia, elevação da creatinina e da fosfatase alcalina (Tabela 2). Quanto ao teste de supressão com dexametasona em baixa dose, o mesmo também realizado em setembro, o resultado encontrado foi de 2,29 µg/dl após 8 horas da aplicação, estando acima do valor de referência (<0,9 µg/dl).

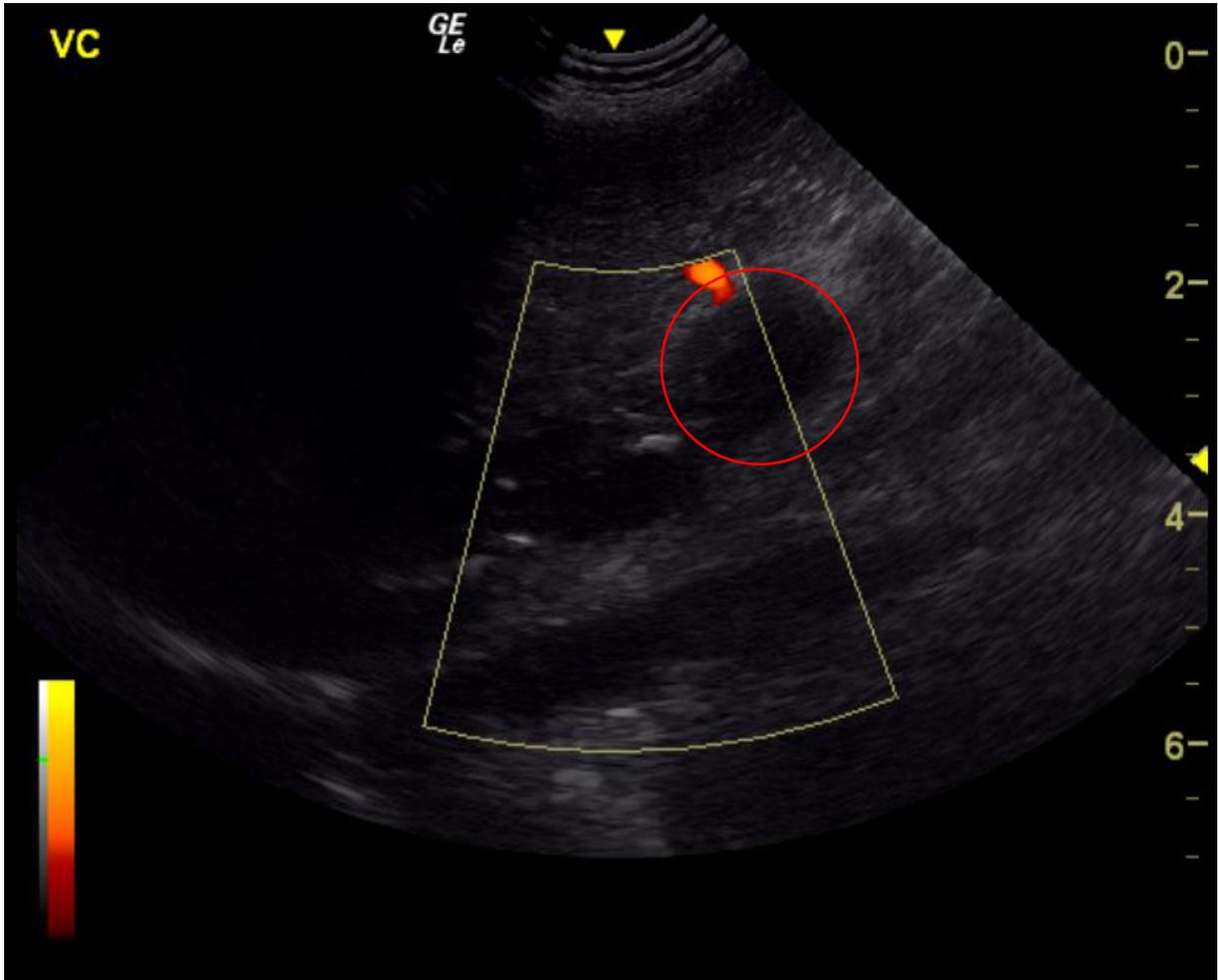
Tabela 2: Bioquímicos séricos de canino, fêmea, Poodle, 12 anos (setembro de 2024).

Variáveis	Valor observado	Valor de referência*
Albumina	29,9	26,0-33,0 (g/L)
Alanina Transaminase (ALT)	45	21- 86 (U/L)
Colesterol	408,5	40 - 78 (mg/dL)
Creatinina	1,89	0,5-1,5 (mg/dL)
Fosfatase Alcalina	363	20 -156 (U/L)
Triglicerídeos Totais	97,8	20 - 112 (mg/dL)

*SCHALM's Veterinary Hematology (2000)

Em relação aos exames de imagem, especificamente a radiografia torácica, este foi realizada no HV - UFPB com aparelho digital (Dry view 5950, Laser Imager, Estados Unidos), nas projeções laterolateral (direita e esquerda) e ventrodorsal, não revelando alterações durante a sua realização. Já a ultrassonografia abdominal revelou achados sugestivos de adrenomegalia direita (polo caudal: 1,53 cm; polo cranial: 1,39 cm; comprimento: 3,01cm), a qual se encontrava sem definição córtico-medular, com contornos irregulares, ecogenicidade mista e ecotextura discretamente heterogênea (Figura 7). Além disso, foram visualizados formação mamária sugestiva de infiltrado neoplásico, hepatopatia aguda/tóxica, lama biliar importante, hiperplasia endometrial cística e sinais de cistite. Mais detalhes sobre o exame podem ser encontrados no Apêndice A.

Figura 7: Adrenomegalia direita de canino, fêmea, Poodle, 12 anos (setembro de 2024).



Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem – HV – UFPB

O eletrocardiograma teve como conclusão diagnóstica um ritmo sinusal, com eixo elétrico dentro da normalidade, sinais sugestivos de sobrecarga atrioventricular esquerda e ventricular direita e marcapasso migratório. No que se diz respeito ao exame citológico, obteve-se, mediante avaliação microscópica do conteúdo aspirado dos nódulos mamários, o diagnóstico sugestivo de carcinoma mamário.

Associando sinais clínicos aos resultados dos exames complementares, sobretudo, da ultrassonografia e teste de supressão com dexametasona em baixa dose, o animal foi diagnosticado com o hipercortisolismo, sendo então instituído o tratamento com trilostano 0,5 mg/kg a cada 12 horas até novas recomendações. Ademais, no mês seguinte, exames

laboratoriais pré-cirúrgicos foram realizados, como hemograma e dosagens séricas de alanina transaminase (ALT), fosfatase alcalina (FA), albumina e creatinina. O hemograma apresentou-se em sua maior parte dentro da normalidade, persistindo apenas a neutrofilia e linfopenia no leucograma (Tabela 3), já em relação aos bioquímicos, foi visto o aumento nos valores de ALT e FA (Tabela 4).

Tabela 3: Hemograma de canino, fêmea, Poodle, 12 anos (outubro de 2024).

HEMOGRAMA

Variáveis	Valor observado	Valor de referência*
Hematimetria	7,10	5,5 - 8,5
Hemoglobina ($\times 10^6/\text{uL}$)	15,1	12-18
Volume globular (%)	47	37-55
VGM (fL)	66,2	60-77
CHGM (g/fL)	32,1	32-36

LEUCOGRAMA

Variáveis	Valor observado		Valor de referência*	
Leucócitos ($\times 10^3/\text{uL}$)	totais	16,4	6,0 - 17,0	
	(%)	($\times 10^3/\text{uL}$)	(%)	($\times 10^3/\text{uL}$)
Mielócito			0	0
Metamielócito			0	0
Neutrófilo bastonete			0 - 3	0 - 0,3
Neutrófilo segmentado	94	35,424	60 - 77	3,0 - 11,5
Linfócito	3	0,369	12, - 30	1,0 - 4,8
Monócito	2	0,738	3, - 10	0,15 - 1,35
Eosinófilo	1	0,369	2, - 10	0,1 - 1,25
Basófilo			Raros	Raros

PLAQUETOGRAMA

Variáveis	Valor observado	Valor de referência*
Plaquetas ($\times 10^3/\text{uL}$)	268	175-500

*SCHALM's Veterinary Hematology (2000)

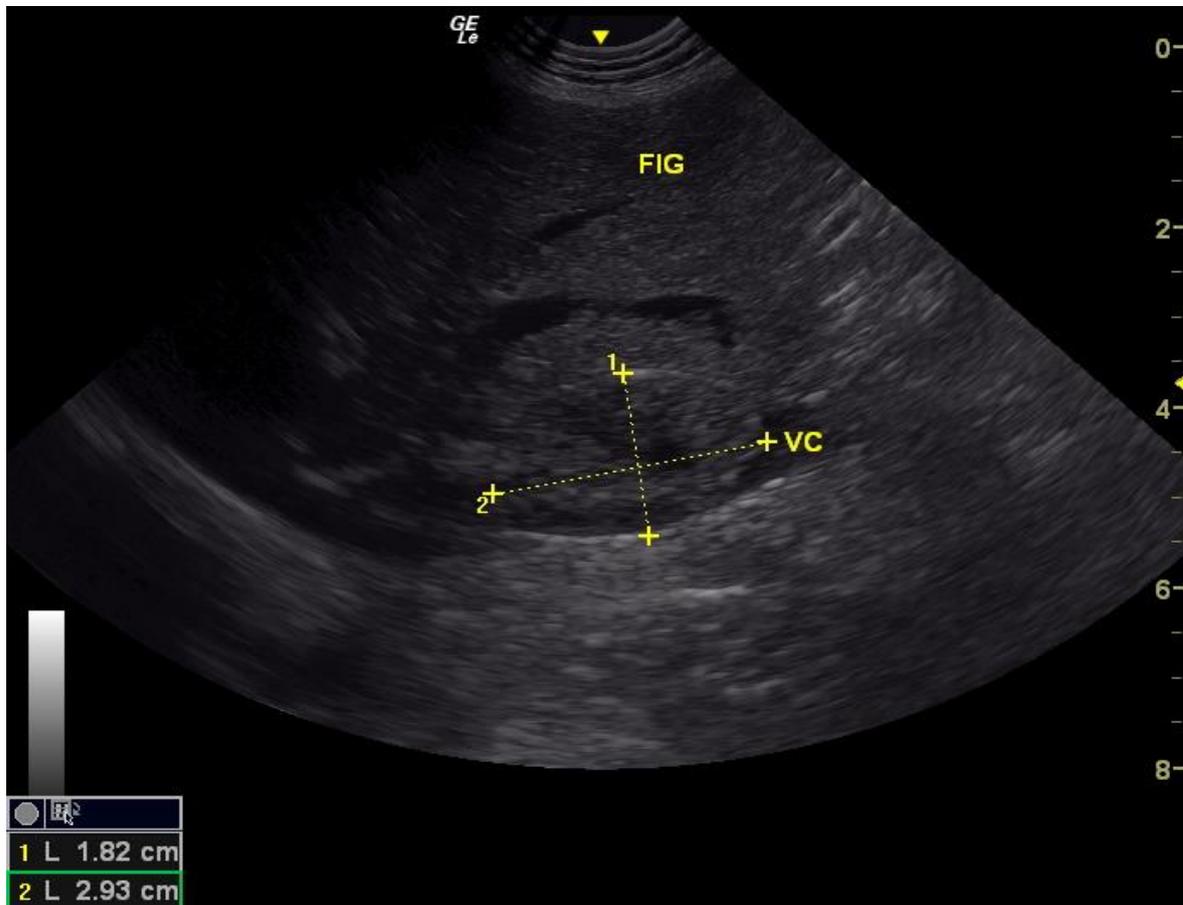
Tabela 4: Bioquímicos séricos de canino, fêmea, Poodle, 12 anos (outubro de 2024).

Variáveis	Valor observado	Valor de referência*
Albumina	30,2	26,0-33,0 (g/L)
Alanina Transaminase	198	21 - 86 (U/L)
Creatinina	0,9	0,5-1,8 (mg/dL)
Fosfatase Alcalina	976	20 -156 (U/L)

*SCHALM's Veterinary Hematology (2000)

Posteriormente, o animal foi encaminhado para o centro cirúrgico para a realização da nodulectomia e ovariohisterectomia terapêutica. As neoformações mamárias retiradas cirurgicamente foram enviadas para estudo histopatológico, sendo diagnosticadas como carcinoma tubulopapilar grau I. Ao retornar pós cirurgia para acompanhamento clínico, foi solicitado à paciente uma ultrassonografia abdominal na qual se constatou a presença de um trombo em veia cava caudal, adjacente à adrenal direita (Figura 8), obstruindo parcialmente o fluxo sanguíneo. Ademais, também foram visualizados lama biliar importante, nefropatia, hepatomegalia e cistite, havendo mais informações disponíveis no Apêndice B.

Figura 8: Trombo em veia cava caudal, adjacente a adrenal direita em canino, fêmea, Poodle, 12 anos.



Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem – HV – UFPB

Nessa perspectiva, incrementou-se ao tratamento uma terapia antiplaquetária com o uso do clopidogrel 3 mg/kg a cada 24 horas. Posteriormente, em mais um retorno realizado em novembro, observou-se, mediante um novo exame ultrassonográfico, que o trombo ainda estava presente na veia cava caudal, nesse sentido, foi incrementada uma terapia anticoagulante com a adição da rivaroxabana 0,5 mg/kg a cada 24 horas até novas recomendações, ficando os tutores informados a se atentarem a sinais de sangramento. Novos exames bioquímicos demonstraram que além da persistência da hipercolesterolemia, a paciente também apresentava hipertrigliceridemia (Tabela 5), nessa perspectiva, foi prescrito o bezafibrato 5mg/kg a cada 24 horas durante 30 dias.

Tabela 5: Perfil lipídico de canino, fêmea, Poodle, 12 anos, com suspeita de hipercortisolismo (novembro de 2024).

Variáveis	Valor observado	Valor de referência*
Colesterol	315,9	40 - 78 (mg/dL)
Triglicerídeos Totais	201,9	20 - 112 (mg/dL)

*SCHALM's Veterinary Hematology (2000)

A paciente seguiu em acompanhamento clínico, sendo realizados exames para monitorar o quadro da mesma, bem como a resposta à terapêutica instituída. No mês seguinte (dezembro), foram feitas novas análises bioquímicas (Tabela 5) em que se observou uma redução no perfil lipídico em comparação aos anteriores, e também uma urinálise (Tabela 6), sendo observado no exame químico a proteinúria, hipostenúria e alcalinização da urina e na sedimentoscopia a presença de gotículas de gordura. Além disso, foi realizada nova ultrassonografia abdominal, revelando a persistência do trombo, conforme mostra no Apêndice C.

Tabela 6: Bioquímico sérico de canino, fêmea, Poodle, 12 anos, com suspeita de hipercortisolismo (dezembro de 2024).

Variáveis	Valor observado	Valor de referência*
Colesterol	301,1	40 - 78 (mg/dL)
Triglicerídeos totais	152,2	20 - 112 (mg/dL)
Fosfatase Alcalina	733	20 -156 (U/L)

*SCHALM's Veterinary Hematology (2000)

Tabela 7: Urinálise de canino, fêmea, Poodle, 12 anos, com suspeita de hipercortisolismo (dezembro de 2024).

EXAME FÍSICO		
Variáveis	Valor observado	Valor de referência*
Volume (mL)	15	Variável
Cor	Amarelo palha	Amarelo
Aspecto	Levemente turvo	Límpido
EXAME QUÍMICO		
Variáveis	Valor observado	Valor de referência*
Sangue	+	Negativo
Bilirrubina	-	Negativo/Traços
Cetonas	-	Negativo
Glicose	-	Negativo
Leucócitos	-	Negativo
Proteínas	++	Negativo/Traços
Nitrito	-	Negativo
Urobilinogênio	-	Normal
Densidade	1012	1020-1045
pH	8	5,0 - 7,0
SEDIMENTOSCOPIA		
Variáveis	Valor observado	Valor de referência*
Hemácia	0-1/campo	0 a 5/campo
Leucócitos	0-1/campo	0 a 5/campo
Células	-	0 a 5/campo
Cilindros	-	Ausente
Cristais	-	Ausente
Bactérias	-	Ausente
Espermatozóides	-	Variável com o sexo
Outros sedimentos	Gotículas de gordura (+)	Ausente

*Thrall, 2012

A paciente iria permanecer em acompanhamento regular para monitoramento da evolução do tratamento, garantindo o ajuste contínuo das condutas terapêuticas e o suporte necessário à sua recuperação e bem-estar. Não obstante, os tutores não mais retornaram com o animal para o retorno de acompanhamento, sendo constatado posteriormente o falecimento da paciente.

4 DISCUSSÃO

O hipercortisolismo é uma condição que acomete cães, sobretudo de meia idade a idosos, não tem predileção de gênero, porém é relatada principalmente em fêmeas. As raças mais predispostas são o Poodle, Dachshund, pequenos Terriers, Pastor Alemão, Beagle e Labrador Retriever (Peterson, 2015), sendo a raça Poodle a mais comumente afetada nos estudos epidemiológicos (Jericó, *et al.*, 2015). No caso relatado, a paciência enquadra-se perfeitamente no perfil de prevalência da endocrinopatia.

Apesar da queixa principal envolver nódulos mamários, a anamnese e o exame físico revelaram poliúria, distensão abdominal, alopecia, pele fina e hipotônica com telangiectasia. Esses sinais são característicos do HC, conforme Nelson e Couto (2015). A poliúria, um dos sintomas mais comuns em cães com HC, ocorre devido ao aumento da filtração glomerular, do fluxo sanguíneo renal e ao bloqueio do ADH, resultando em polidipsia e poliúria compensatória (Feldman, 1997; Nelson, 1998).

Manifestações dermatológicas também estão presentes na maioria dos casos, onde estudos mostram que em 60-90% dos relatos, os pacientes apresentam esse tipo de alteração (Jericó *et al.*, 2015). Indo de acordo com o reportado pela literatura, a paciente em questão apresentou um conjunto de alterações em pele como regiões de alopecia, hiperpigmentação, comedões, pele fina e hipotônica e telangiectasia.

Segundo Behrend *et al.* (2013), a alopecia é a alteração dermatológica mais comum em cães com HC, pois o cortisol encurta a fase anágena e prolonga a fase telógena do ciclo do pelo, levando à queda dos fios (Herrtage, 2004; Alenza, 2011; Hnilica, 2012). Faure (2006) sugere uma predisposição racial para a distribuição da alopecia, sendo mais frequente nos flancos e extremidades proximais dos membros em poodles. No caso relatado, a paciente apresentou rarefação pilosa na extremidade proximal do membro torácico direito e ao longo do dorso.

A hiperpigmentação ocorre em cerca de 30% dos cães com HC, sendo mais comum em áreas glabras devido a problemas cutâneos crônicos (Muller *et al.*, 1985; Fiegenbaum, 2013). Na paciente, foi identificada na região abdominal. Também foram observados comedões, presentes em 25-34% dos casos, resultantes da degeneração folicular causada pelo acúmulo de gordura nas glândulas sebáceas devido à ação do cortisol (Hnilica, 2012; Muller *et al.*, 1985). Além disso, a pele abdominal estava fina e hipotônica, tornando as veias proeminentes, um efeito da atrofia do tecido conjuntivo induzida pelos glicocorticóides (Mooney *et al.*, 2015).

Somado as alterações dermatológicas, a paciente também apresentou aumento de volume na região abdominal. Em congruência à Jericó *et al.* (2015), 80% dos cães diagnosticados com HC manifestam o abaulamento desta região, justificando-se pelo acúmulo de tecido adiposo redistribuído de forma anormal em região de omento e peritônio.

A priori, a suspeita de hiperadrenocorticismo canino baseia-se em uma anamnese minuciosa e em um exame físico abrangente, visando identificar sinais clínicos e alterações físicas indicativas de hipercortisolismo (Jericó *et al.*, 2015), conforme se sucedeu no caso relatado. Dando seguimento à investigação diagnóstica, realizou-se exames laboratoriais além de ultrassonografia abdominal para a pesquisa de adrenomegalia uni ou bilateral.

Iniciando a triagem, a análise de hemograma completo contribui no auxílio diagnóstico do HC. O primeiro hemograma da paciente em questão apresentou-se dentro dos parâmetros de referência para a espécie à nível de eritrograma e plaquetograma, já o leucograma revelou um padrão típico de estresse, apresentando leucocitose por neutrofilia sem desvio e linfopenia, em consonância ao que comumente é encontrado em pacientes com HC segundo a literatura (Kaplan, et al., 1995; Kerr, 2003; Jericó et al., 2015).

Segundo Mooney e Peterson (2004), a policitemia discreta pode ocorrer ocasionalmente no HC, mas a contagem de eritrócitos geralmente é normal. O achado hematológico mais consistente é o leucograma de estresse, caracterizado por neutrofilia, linfopenia, eosinopenia e monocitose. No caso relatado, a paciente apresentou leucocitose por neutrofilia sem desvio e linfopenia. A neutrofilia resulta da desmarginalização capilar e diapedese induzidas pelo cortisol elevado (Mooney; Peterson, 2015; Silva, 2016). Já a linfopenia ocorre devido à linfocitólise induzida pelo excesso de cortisol ou à redistribuição dos linfócitos para órgãos linfóides não vasculares, como linfonodos e baço (Feldman; Nelson, 2015).

Na triagem diagnóstica, os exames bioquímicos revelaram creatinina, fosfatase alcalina (FA) e colesterol elevados. Segundo Fiegenbaum (2013), a alteração mais frequente no HC é o aumento da FA. Cerca de 85% dos cães com HC apresentam esse aumento devido à indução da isoenzima FA esteroide-dependente (IFAE) pelos corticosteróides nas membranas dos canalículos biliares dos hepatócitos (Nelson; Couto, 2015). Embora a elevação da FA não confirme o HC, a ausência da IFAE exclui esse diagnóstico (Nelson; Couto, 2015).

A paciente apresentou creatinina elevada, em contraste com os achados de Mooney e Peterson (2015), Alenza (2011) e Herrtage (2011), que relatam níveis normais ou reduzidos em cães com HC. Isso ocorre porque os glicocorticóides estimulam a diurese e reduzem a

permeabilidade tubular, resultando na perda contínua de ureia e creatinina. A hipercolesterolemia, presente em cerca de 90% dos cães com HC, foi observada na paciente, resultado do estímulo dos glicocorticóides à lipólise via ativação da lipase hormônio-sensível (Paula *et al.*, 2018). Segundo Herrtage (2011), o aumento da ALT decorre de danos hepáticos causados pelo acúmulo de glicogênio e gorduras nos hepatócitos, o que pode explicar o achado no segundo exame bioquímico da paciente.

Os achados da urinálise corroboram com a literatura, em que Kaplan *et al.*, (1995) justifica que a hipostenúria é decorrente da poliúria e polidipsia desenvolvida pela paciente, enquanto que a proteinúria pode ser oriunda tanto dos glomérulos quanto dos túbulos, conforme Pérez-Alenza; Melian (2017).

A ultrassonografia abdominal é essencial para o diagnóstico e diferenciação do HC (Marco, 2015). No caso relatado, a imagem revelou hepatomegalia devido ao acúmulo de glicogênio, consequência do catabolismo proteico induzido pelo excesso de glicocorticóides, resultando em atrofia e redução da massa muscular (Behrend, 2015). Além disso, foi observada moderada repleção da vesícula biliar, sugestiva de estágio inicial de mucocele, possivelmente associada ao aumento do colesterol e triglicérides (Martins, 2018).

Dentre os demais achados ultrassonográficos, destacam-se a adrenomegalia direita e alterações em sua morfologia. Segundo Soulsby *et al.* (2015), a glândula adrenal é considerada normal quando a espessura máxima do polo caudal não ultrapassa 0,54 cm em cães com menos de 10 kg. No caso relatado, essa espessura atingiu 1,53 cm, sugerindo aumento significativo.

Com exames laboratoriais sugestivos de hipercortisolismo, a paciente foi submetida ao teste de supressão com dose baixa de dexametasona, considerado o método de escolha devido à sua alta sensibilidade (85-100%) (Marco, 2015). Com base nos achados clínicos, laboratoriais e de imagem, foi diagnosticado HC adrenal-dependente, iniciando-se o tratamento com Trilostano na dose de 0,5 mg/kg. Esse fármaco é o de escolha por sua segurança, inibindo competitivamente a enzima essencial para a biossíntese dos hormônios adrenais, com reversão ao suspender o uso (Behrend, 2015). A dose prescrita segue a recomendação de 0,5-1 mg/kg BID (Nelson, 2010).

Para resolução da queixa principal da qual o animal chegou para atendimento clínico, foi realizada a correção cirúrgica por meio de nodulectomia e OH terapêutica. No acompanhamento pós-cirúrgico, uma ultrassonografia abdominal revelou um trombo na veia cava caudal, próximo à adrenal direita, obstruindo parcialmente o fluxo sanguíneo. Estudos em

humanos, como o de Stujiver *et al.* (2011), indicam que pacientes com HC têm maior predisposição à trombose, risco que aumenta em casos submetidos a cirurgias (Reitmeyer; Vance; Lawa, 2002).

Na medicina veterinária, pacientes com HC submetidos a tratamento cirúrgico para a endocrinopatia têm maior risco de desenvolver trombose (Reitmeyer *et al.*, 2002). Segundo Delaforcade *et al.* (2019), os trombos frequentemente afetam a veia porta, esplênica, artéria aorta e veia cava caudal, o que está em conformidade com o caso relatado. O desenvolvimento do trombo é desencadeado pelo estado hipercoagulável, que é favorecido pelo excesso crônico de cortisol, embora os mecanismos exatos ainda não sejam completamente compreendidos (Zachary *et al.*, 2012; Park *et al.*, 2013; Romão, 2012).

Há uma gama de teorias que buscam explicar a correlação entre o excesso de cortisol e o estado hipercoagulável, como a elevação de fatores de coagulação e de fibrinogênio, aumento da pressão arterial, do tempo de protrombina, proteinúria, eritrocitose, trombocitose e a obesidade (Nichols, 1997; Ettinger *et al.*, 2002; Park *et al.*, 2013; Feldman *et al.*, 2015). Dentre as alterações supracitadas, a única que o animal apresentou foi a proteinúria, em que, em concordância com Keyes *et al.*, (1993) é um grande predisponente ao desenvolvimento de trombos pela excreção urinária de antitrombina, proteína envolvida na fibrinólise e consequente degradação dos fatores de coagulação.

Muitas dessas teorias requerem meios diagnósticos específicos para confirmação que, apesar de benéfico pelo reconhecimento precoce da atividade trombótica, é bastante desafiador (Rose *et al.*, 2013). No caso em questão, muitos dos meios diagnósticos não foram empregados pelo Hospital Veterinário em que o animal foi atendido, devido a indisponibilidade desses recursos, como o tempo de coagulação ativada, tempo de tromboplastina parcial ativado, tempo de protrombina, tromboelastometria ou tromboelastografia.

Por mais que a doença de base seja complexa, é incontestável minimizar a lesão vascular causada. Em alguns casos, o tratamento da doença primária pode ser benéfico para o manejo da trombose (Good; Manning, 2003), em outros, como o em questão, o tratamento incluiu o uso de fármacos anticoagulantes e antiplaquetários para prevenir e lisar o trombo, respectivamente (Hirsh; Dalen; Guyatt, 2001). De acordo com Wiinberg *et al.* (2012), o tratamento geralmente envolve um único agente, mas a combinação de fármacos tem demonstrado maior eficácia em determinadas condições, como no caso da paciente, para a qual foi prescrito um antiplaquetário

(Clopidogrel 3 mg/kg SID), posteriormente associado a um anticoagulante (Rivaroxabana 0,5 mg/kg SID).

Diante da persistência do quadro de hipercolesterolemia e da detecção da hipertrigliceridemia, foi prescrito o bezafibrato 5mg/kg SID durante 30 dias, dose recomendada por Jericó e Maschietto (2003). Considerando o quadro de dislipidêmico da paciente, a prescrição realizada corrobora com as recomendações da literatura, uma vez que, o manejo da hiperlipidemia envolve o incremento de dietas com baixo teor de gordura, aliado ao tratamento da endocrinopatia. Não obstante, essa abordagem pode ser apenas parcialmente eficaz, se fazendo necessário o uso de fármacos hipolipemiantes, como o bezafibrato (Marco *et al.*, 2017).

No HC, por todo envolvimento multissistêmico da comorbidade, efeitos colaterais, custo elevado dos fármacos utilizados na terapêutica, somado ainda ao problema secundário desenvolvido, é imprescindível a monitoração periódica e adesão dos tutores para se obter uma resposta satisfatória (Marco, 2015; Nelson, 2015). Os tutores da paciente em questão estavam cientes de todo quadro do animal e da necessidade do acompanhamento regular para monitorar a paciente. Não obstante, os mesmos não mais compareceram aos retornos e, apesar de estar assistida pelas devidas medicações para o tratamento das afecções, foi constatado posteriormente o falecimento do animal. O prognóstico do HC varia muito com o estado do animal e possíveis complicações associadas à síndrome (Marco, 2023), como a paciente em questão apresentava comorbidades associadas a endocrinopatia, pode-se inferir que isso tenha levado a piora do seu prognóstico, evoluindo para o óbito.

5 CONCLUSÃO

Com base no caso apresentado, fica evidente a complexidade do hipercortisolismo (HC) e suas implicações sistêmicas. O diagnóstico preciso exigiu a correlação entre achados clínicos, laboratoriais e de imagem, reforçando a importância de uma abordagem multidisciplinar. A identificação da adrenomegalia e das alterações bioquímicas compatíveis com a endocrinopatia permitiu a instituição do tratamento adequado. Além disso, a resolução da queixa principal por meio da nodulectomia e da OH terapêutica demonstrou a necessidade de um manejo abrangente para garantir a qualidade de vida da paciente.

Entretanto, a ocorrência de trombose ressalta a predisposição de pacientes com HC a distúrbios tromboembólicos, principalmente após procedimentos cirúrgicos. Isso reforça a necessidade de monitoramento rigoroso e intervenção precoce com anticoagulantes e antiplaquetários, como demonstrado neste caso. O tratamento combinado evidencia a importância de protocolos individualizados, considerando os riscos associados à doença de base e às terapias adotadas. Dessa forma, este estudo contribui para o entendimento das complicações do HC e enfatiza a relevância do acompanhamento contínuo para otimizar os desfechos clínicos.

REFERÊNCIAS

- ALENZA, M. D. Pérez. **Hyperadrenocorticism: Are We Over-diagnosing It?** *SEVC - Annual Conference*, Barcelona, 2011. Disponível em: https://www.ivis.org/system/files/google_drive/node/75788/field_chpt_content/eyJzdWJkaXIiOiJcL25vZGVcLzclNzg4XC9maWVsZF9jaHB0X2NvbnRlbnQifQ--zDq8gvz399ae3yE_HOLabjPjqX9rtRh5qfRS0MCnRXU.pdf. Acesso em: 12 mar. 2025.
- ALMEIDA, G. B., MIRANDA, M. S., CARAGELASCO, D. S., BARROS, M. A. Hipercoagulabilidade secundária ao hiperadrenocorticismo em cães: Revisão. **Pubvet**, v.15, n.10, a929, p.1-16, Out., 2021.
- AMBROGIO, A. G.; MARTIN, M.; ASCOLI, P.; CAVAGNINI, F. Gender-dependent changes in haematological parameters in patients with Cushing's disease before and after remission. **European Journal of Endocrinology**, v. 170, n. 3, p. 393–400, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1530/EJE-13-0824>.
- AMBROSI, B. *et al.* Evaluation of haemostatic and fibrinolytic markers in patients with Cushing's syndrome and in patients with adrenal incidentaloma. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**, v. 108, n. 4, p. 294–298, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2000-8000>.
- BEHREND, E. Canine hyperadrenocorticism. In: FELDMAN, E.; NELSON, R.; REUSCH, C.; SCOTT-MONCRIEFF, J.; BEHREND, E. (Org.). **Canine & feline endocrinology**. St. Louis: Elsevier, 2015. p. 377-451.
- 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. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.12192>.
- BENEDITO, G. S.; ROSSI, E. M.; CAMARGO, M. H. B. Hiperadrenocorticismo em cães: revisão de literatura. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 4, n. 1, p. 127-138, 2017. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevCiVet/article/view/37156/pdf>. Acesso em: 26 fev. 2025.
- BICK, R. L. **Disorders of Thrombosis and Hemostasis: Clinical and Laboratory Practice**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. p. 1.
- BLAIS, M. *et al.* Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE): Domain 3—Defining antithrombotic protocols. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 29, n. 1, p. 60-74, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/vec.12794>.
- BOSCARO, M.; SONINO, N.; SCARDA, A.; BARZON, L.; FALLO, F.; SARTORI, M. T.; PATRASSI, G. M.; GIROLAMI, A. Anticoagulant prophylaxis markedly reduces thromboembolic complications in Cushing's syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 87, n. 8, p. 3662–3666, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1210/jcem.87.8.8703>

BOSWOOD, A.; LAMB, C. R.; WHITE, R. N. Aortic and iliac thrombosis in six dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 41, n. 3, p. 109-114, 2000.

BRUYETTE, D. S. **Clinical Small Animal Internal Medicine**. 1st ed. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2020.

COELHO, M. C. A. *et al.* Rotation thromboelastometry and the hypercoagulable state in Cushing's Syndrome. **Clinical Endocrinology**, v. 81, n. 5, p. 657-664, 2014.

DARVALL, K. A. L. *et al.* Obesity and thrombosis. **European Journal of Vascular and Endovascular Surgery**, v. 33, n. 2, p. 223–233, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.10.006>.

DELAFORCADE, A.; BACEK, L.; BLAIS, M.; GOGGS, R.; LYNCH, A.; ROZANSKI, E. Consensus on the rational use of antithrombotics in veterinary critical care (CURATIVE): domain 1—defining populations at risk. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 29, n. 1, p. 37–48, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/vec.12797>.

DENNIS, J. S. Clinical features of canine pulmonary thromboembolism. **The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian (USA)**, v. 15, n. 12, p. 1595–1603, 1993.

DIOGO-FILHO, A. *et al.* Estudo de vigilância epidemiológica da profilaxia do tromboembolismo venoso em especialidades cirúrgicas de um hospital universitário de nível terciário. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 46, n. 1, jan./mar. 2009.

ETTINGER, S. J.; FEDLMAN, E. C.; TAIBO, R. A. **Tratado de medicina interna veterinária: enfermedades del perro y el gato**. Manole, 2002.

FAURE, A. **Les glucocorticoïdes en dermatologie canine : mécanismes et aspects cliniques des effets secondaires cutanés**. 2006. 193 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – École Nationale Vétérinaire de Lyon, Universidade Claude Bernard – Lyon I, Lyon, 2006.

FELDMAN, E. C. Evaluation of twice-daily lower-dose trilostane treatment administered orally in dogs with naturally occurring hyperadrenocorticism. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 238, n. 11, p. 1441-1451, 1 jun. 2011.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W.; REUSCH, C.E.; SCOTT-MONCRIEFF, C.R.; BEHRED, E.N. **Canine and Feline Endocrinology**. 4 ed. Missouri: Elsevier Saunders, p. 253 - 352, 2015

FERREIRA, C. N.; SOUSA, M. O.; DUSSE, L. M. S.; CARVALHO, M. G. O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, p. 416–421, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842010000500016>.

FIEGENBAUM, L. C. **Hiperadrenocorticism em cães: uma abordagem dermatológica**. 2013. 63 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013. Disponível em:

<https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/95153/000917663.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2025.

FOSCHINI, D.; SANTOS, R. V. T.; PRADO, W. L.; PIANO, A.; LOFRANO, M. C.; MARTINS, A. C.; CARNEIR, J.; CARANTI, D. A.; SANCHES, P. L.; TOCK, L. Platelet and leptin in obese adolescents. **Jornal de Pediatria**, v. 84, p. 516–521, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0021-75572008000700008>.

FOSSUM, Theresa Welch. **Cirurgia de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. 1584 p. ISBN 978-85-9515-011-9

GODDARD, A. **The risk of thrombosis in veterinary patients**. 2014. Disponível em: <https://www.cabdigitalibrary.org/action/doSearch?AllField=THE+RISK+OF+THROMBOSIS+IN+VETERINARY+PATIENTS>. Acesso em: 27 fev. 2025.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária**. Porto Alegre: UFRGS, 2003.

GOOD, L.; MANNING, A. Thromboembolic disease: predispositions and clinical management. **Compendium: Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 25, n. 9, p. 660-675, 2003.

GOGGS, R. et al. American College of Veterinary Emergency and Critical Care (ACVECC) Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE) guidelines: Small animal. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 29, n. 1, p. 12-36, 2019. DOI: 10.1111/vec.12801. DOI: <https://doi.org/10.1111/vec.12801>.

HARDIE, E. M.; VADEN, S. L.; SPAULDING, K.; MALARKEY, D. E. Splenic infarction in 16 dogs: a retrospective study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 3, n. 3, p. 141-148, 1995.

HERRTAGE, M. E. **Diagnosing canine hyperadrenocorticism**. In: WSAVA ANNUAL CONGRESS, 2011, Seul. Disponível em: <https://www.ivis.org/library/wsava/wsava-annual-congress-korea-2011/diagnosing-canine-hyperadrenocorticism>. Acesso em: 12 mar. 2025.

HIRSH, J.; DALEN, J.; GUYATT, G. The sixth (2000) ACCP guidelines for antithrombotic therapy for prevention and treatment of thrombosis. **Chest**, v. 119, n. 1, suppl., p. 1S-2S, 2001. DOI: 10.1378/chest.119.1_suppl.1s

HNILICA, K. A. **Dermatologia de pequenos animais: atlas colorido e guia terapêutico**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2012.

HOFFMAN, M.; MONROE, D. M. A cell-based model of hemostasis. **Thrombosis and Haemostasis**, v. 85, n. 6, p. 958-965, 2001.

HOSKINS, J. **Pediatria Veterinária – Cães e Gatos até 6 meses de idade**. 1. ed. São Paulo: Varela, 1993. 227 p.

ISIDORI, A. M. et al. The role of cortisol in the pathogenesis of the metabolic syndrome. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 26, n. 3, p. 270-276, 2003. DOI: 10.1007/BF03345185.

JACOBY, R. C. et al. Biochemical Basis for the Hypercoagulable State Seen in Cushing Syndrome. **Archives of Surgery**, v. 136, n. 9, p. 1003-1007, 2001.

JERICÓ, M. M., KOGIKA, M. M., & ANDRADE NETO, J. P. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015, p. 5080 - 5113.

JERICÓ, M. M.; MASCHIETTO, L. A. Emprego do bezafibrato no tratamento da hipertrigliceridemia primária em Schnauzer: relato de dois casos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. AO, supl., p. 193, 2003.

KAPLAN, A. J.; PETERSON, M. E.; KEMPPAINEN, R. J. Effects of disease on the results of diagnostic tests for use in detecting hyperadrenocorticism in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 207, p. 445-451, 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7635004/>. Acesso em: 20 fev. 2025.

KERR, M. G. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária: Bioquímica Clínica e Hematologia**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2003.

KEYES, M. L.; RUSH, J. E.; KNOWLES, K. E. Pulmonary thromboembolism in dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 3, n. 1, p. 23-32, 1993. DOI: 10.1111/j.1476-4431.1993.tb00100.x.

KLEIN, B. G. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

KLOSE, T. C.; CREEVY, K. E.; BRAINARD, B. M. Evaluation of coagulation status in dogs with naturally occurring canine hyperadrenocorticism. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 21, n. 6, p. 625-632, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2011.00696.x>.

KOL, A.; NELSON, R. W.; GOSSELIN, R. C.; BORJESSON, D. L. Characterization of thrombelastography over time in dogs with hyperadrenocorticism. **The Veterinary Journal**, v. 197, n. 3, p. 675-681, 2013.

KÖNING, H. E.; LIEBICH, H. G. **Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido**. Porto Alegre: Artmed, 2011.

LIBERMAN, B. Papel da Terapia Medicamentosa na Síndrome de Cushing. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 7, n. 47, p. 381-387, 2003.

LIPETS, E. N.; ATAULLAKHANOV, F. I. Global assays of hemostasis in the diagnostics of hypercoagulation and evaluation of thrombosis risk. **Thrombosis Journal**, v. 13, n. 1, p. 4, 2015.

LOSKUTOFF, D. J.; SAMAD, F. The adipocyte and hemostatic balance in obesity: studies of PAI-1. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 18, n. 1, p. 1-6, 1998. DOI: 10.1161/01.ATV.18.1.1.

MARCO, V. **Doenças do sistema endócrino e do metabolismo**. In: JERICÓ, M.; NETO, J. P.; KOGIKA, M. (Org.). Tratado de medicina interna de cães e gatos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

MARCO, Viviane de. **Síndrome de Cushing em Cães, Hiperadrenocorticismo**. In: JERICÓ, Márcia Marques; ANDRADE NETO, João Pedro de; KOGIKA, Márcia Mery (Eds.). Tratado de medicina interna de cães e gatos. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023. p. 1804-1817.

MARCO, V.; WINKEL, V. M.; MARTORELLI, C. R. Estudo da hipercoagulabilidade sanguínea em 45 cães com hiperadrenocorticismo endógeno, por meio da avaliação da frequência de trombocitose, hiperfibrinogenemia e hipertensão arterial. **Clínica Veterinária**, v. 17, n. 96, p. 44–50, 2012.

MARIO, F. (ED.). **Contribuição ultrassonográfica para diagnóstico de trombose em canino – Relato de caso**. Monografia (Residência médico-veterinária na área de diagnóstico por imagem). Centro de ciências rurais, Universidade Federal de Santa Maria, 2018.

MARTINS, Francisco Sávio de Moura. **Estudos de casos em série e proposta de um índice diagnóstico para hiperadrenocorticismo canino**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2018. Disponível em: https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wpcontent/uploads/2018/07/dissertacao_Savio.pdf Acesso em: 03 mar. de 2025.

MASRCHNER, C. B. et al. Diagnosis of canine pulmonary thromboembolism by computed tomography and mathematical modelling using haemostatic and inflammatory variables. **The Veterinary Journal**, Londres, v. 229, p. 6-12, 2017.

MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. **Manual de Endocrinologia em Cães e Gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

MORA, S. E. V. **Geração de trombina em cães com hiperadrenocorticismo endógeno**. Dissertação (Mestrado em medicina veterinária) – Faculdade de medicina veterinária e zootecnia, Universidade Estadual Paulista. Botucatu, 2020.

MOREIRA, R. H.; RIBEIRO, T. B.; TRENTIN, T. C.; SACCO, S. R. Hiperadrenocorticismo iatrogênico em cão: relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, 2009. Disponível em: http://www.fauf.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/F4QHfZpbPcJezp0_2013-6-25-10-11-25.pdf . Acesso em: 17 fev. de 2025.

MOURA, F. T. B. **Hiperadrenocorticismo canino: Abordagem diagnóstica e terapêutica**. 2015. Disponível em: <https://repositorio.unilago.edu.br/index.php/revista-cientifica/article/view/556/372>. Acesso em: 16 fev. 2025.

MULLER, H. G.; KIRK, R. W.; SCOTT, D. W. **Dermatologia de Pequenos Animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1985. p. 537-550.

NELSON, R. W. Distúrbio da Glândula Adrenal - Hiperadrenocorticismo em cães. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (Eds.). **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 812-838.

NELSON, R. W., & COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier Editora, 2015.

NELSON, R.; MAGGIORE, A. Disorders of the adrenal gland. In: NELSON, R.; COUTO, C. (Org.). **Small Animal Internal Medicine**. St. Louis: Elsevier, 2020. p. 857-897.

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.

PARK, F. et al. Hypercoagulability and ACTH-dependent hyperadrenocorticism in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 5, p. 1136–1142, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.12162>.

PAULA, L. V.; ROMANI, A. F.; SANTOS, G. P.; AMARAL, A. V. C.; ATAÍDE, W. F. Hiperadrenocorticismo canino: revisão de literatura. **Enciclopédia Biosfera**, p. 595-618, 2018. Disponível em: <https://www.conhecer.org.br/enciclop/2018B/AGRAR/hiperadrenocorticismo.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2025.

PÉREZ-ALENZA, D.; MÉLIAN, C. Hyperadrenocorticism in dogs. In: ETTINGER, S.; FELDMAN, E.; CÔTÉ, E. (Org.). **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. St. Louis: Elsevier, 2017. p. 4345-4389.

PETERSON, M. E. **Diagnosis of hyperadrenocorticism in dogs**. Clinical Techniques in Small Animal Practice. ELSEVIER, 2007, p 2–11.

PÖPPL, Á. Adrenalectomia laparoscópica no tratamento cirúrgico do hiperadrenocorticismo em cães: um desafio para a medicina veterinária. **Revista Científica da Medicina Veterinária**, p. 37-43, 2009. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/292681808_Adrenalectomia_laparoscopica_no_tratamento_cirurgico_do_hiperadrenocorticismo_em_caes_um_desafio_para_a_medicina_veterinaria_-_Hiperadrenocorticismo_surgical_treatment_by_laparoscopic_adrenalectomy_in_. Acesso em: 11 fev. de 2025.

RAMSEY, I.; RISTIC, J. Diagnosis of canine hyperadrenocorticism. **In Practice**, v. 29, p. 446-454, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/inpract.29.8.446>.

REITMEYER, M.; VANCE, M. L.; LAWS, E. R. Jr. The neurosurgical management of Cushing's disease. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 197, n. 1-2, p. 73-79, 2002. DOI: <10.1016/s0303-7207(02)00281-2>.

RESPESS, M. et al. Portal vein thrombosis in 33 dogs: 1998-2011. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 2, p. 230-237, 2012.

RIJNBERK, A.; KOOISTRA, H. S. **Clinical endocrinology of dogs and cats: an illustrated text**. Hannover: Schlütersche, 2010.

RODRIGUES, Bianca da Silva Vieira. **Hipercortisolismo em cães: revisão de literatura. 2022**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Faculdade de Medicina Veterinária, Gama, 2022. Disponível em: <https://dspace.uniceplac.edu.br/handle/123456789/2527>. Acesso em: 22 fev. 2025.

ROMÃO, F. G.; CAMPOS, E. F.; MATOSSO, C. R. S.; TAKAHIRA, R. K. Hemostatic profile and thromboembolic risk in healthy dogs treated with prednisone: a randomized controlled trial. **BMC Veterinary Research**, v. 9, p. 268, 2013.

ROSA, A; MELCHERT, A; VARGAS, A. Caracterização clínica e laboratorial de 131 casos (2016 – 2022) de hipercortisolismo ACTH-dependente canino. **Pubvet**, v. 18, n. 01, e1538, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v18n01e1538>;

ROSE, L.; DUNN, M. E.; BEDARD, C. Effect of canine hyperadrenocorticism on coagulation parameters. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 1, p. 207-211, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.12005>.

SHARP, C. R. et al. Clinical application of the American College of Veterinary Emergency and Critical Care (ACVECC) Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE) guidelines to small animal cases. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 29, n. 2, p. 121-131, 2019. DOI: 10.1111/vec.12801. DOI: <https://doi.org/10.1111/vec.12801>.

SILVA, R. D. R.; MELO, E. M. A atual teoria da coagulação baseada em superfícies celulares. **Saúde & Ciência Em Ação**, v. 2, n. 1, p. 79–92, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842010000500016>.

SILVA, T. R. F. **Hiperadrenocorticismo canino: revisão de literatura**. 2016. 56 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.

SOULSBY, S. N.; HOLLAND, M.; HUDSON, J. A.; BEHREND, E. N. Ultrasonographic evaluation of adrenal gland size compared to body weight in normal dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 56, n. 3, p. 317–326, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1111/vru.12236>.

SMETS, P. et al. Cushing's syndrome, glucocorticoids and the kidney. **General and Comparative Endocrinology**, v. 169, n. 1, p. 1–10, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2010.07.004>.

SMITH, S. A. et al. **Correlation of hematocrit, platelet concentration, and plasma coagulation factors with results of thromboelastometry in canine whole blood samples**. *AJVR*, v. 73, n. 6, p. 789-798, 2012.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. **Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology**. 2. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2008. p. 213.

STUIJVER, D. J. F. et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with Cushing's syndrome: a multicenter cohort study. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 11, p. 3525-3532, 2011. DOI: <10.1210/jc.2011-1661>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21880802/>. Acesso em: 12 mar. 2025.

TESKE, E.; ROTHUIZEN, J.; DE BRUIJNE, J. J.; RIJNBERK, A. Corticosteroid-induced alkaline phosphatase isoenzyme in the diagnosis of canine hypercorticism. **The Veterinary Record**, v. 125, n. 1, p. 12-14, 1989.

THRALL, M. A. **Hematologia veterinária: fundamentos e prática clínica**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2018.

TOCHETTO, C. et al. Lesões de adrenais em 300 cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 1, p. 119-128, jan. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-4880>.

WIINBERG, B.; JESSEN, L.; TARNOW, I.; KRISTENSEN, A. Diagnosis and treatment of platelet hyperactivity in relation to thrombosis in dogs and cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 22, n. 1, p. 42-58, 2012.

ZACHARY, J. F.; MCGAVIN, D.; MCGAVIN, M. D. **Bases da patologia em veterinária**. Elsevier Brasil, 2012.

ZAIDI, A.; GREEN, L. Physiology of haemostasis. **Anaesthesia and Intensive Care Medicine**, v. 17, n. 2, p. 79-82, 2016.

ANEXO A - LAUDO DA PRIMEIRA ULTRASSONOGRAFIA ABDOMINAL



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIA AGRÁRIAS
HOSPITAL VETERINÁRIO

RG:

Data:05/09/2024

Paciente:**Espécie:** Canina**Sexo:** Feminino**Raça:** Poodle**Idade:** 12 anos**Peso:** 8,4 kg**Tutor (a):****Veterinário (a) responsável:** João Lucas**Suspeita clínica:** Metástase/Cardiopatia**Exame Doppler:** Utilizado

Vesícula urinária em topografia habitual, intimamente distendida, apresentando conteúdo anecoico em seu interior. Paredes com espessura aumentada (0,73cm) e aspecto regular. Presença de sedimento formando discreto sombreamento acústico. **Uretra** sem sinais de dilatação.

Útero apresentando dimensões preservadas em toda sua extensão (Corno uterino esquerdo: 0,90cm; Corno uterino direito: 0,84cm), sem conteúdo em seu interior. Parede endometrial de espessura discretamente aumentada. Presença de lesão cística em esquerdo medindo 0,78cm x 0,76cm.

Ovários apresentando-se em sua topografia habitual, com dimensões preservadas (Ovário Esquerdo: 1,09cm x 0,63; Ovário Direito: 1,27cm x 0,77), aspecto homogêneo e ecogenicidade mantida. Ausência de leões císticas.

Rins esquerdo e direito simétrico e com diâmetro bipolar preservado (Esq: 5,89cm; Dir.:5,88cm). Relação cortico medular mantida bilateralmente. Ecogenicidade da cortical renal mantida bilateralmente. Cápsula regular. Adequada definição da junção corticomedular bilateralmente. Ecotextura do parênquima cortical homogênea. Ausência de cistos em cortical renal bilateralmente. Ausência de dilatação da pelve renal bilateral.

Baço com dimensões preservadas. Ecotextura homogênea, contorno definido, cápsula fina e ecogênica, ecogenicidade mantida. Bordas afiladas. Calibre dos vasos preservado.

Estômago parcialmente caracterizado e vazio. Parede de espessura e motilidade preservada. Estratificação parietal preservada, aspecto regular. Ausência de sinais de corpo estranho obstrutivo no momento do exame.

Alças intestinais com pouca e moderada quantidade de conteúdo mucoso e gasoso. Peristaltismo preservado e evolutivo. Parede com espessura preservada (Duodeno: 0,47cm; Jejun: 0,44cm) e estratificação mantida. **Cólon** com presença de conteúdo fecal e gasoso. Parede de espessura preservada (0,22 cm). Não observa sinais de processo obstrutivo no momento do exame.

Fígado com dimensões discretamente aumentada. Ecotextura homogênea. Ecogenicidade do parênquima diminuída. Margens afiladas e superfície regular. Calibre dos vasos preservados. Ausência de lesões nodulares.

Vesícula biliar com moderada repleção por conteúdo anecoico. Parede de espessura limítrofe (0,20cm) com aspecto regular, ecogenicidade preservada. Ausência de sinais de dilatação dos ductos biliares. Presença de acentuado sedimento.

Adrenal esquerda com dimensões preservada (polo caudal: 0,45cm). Ausência de lesões nodulares. Adequada definição cortical e medular, contorno regulares, ecogenicidade e formato preservados. **Adrenal direita** com dimensões aumentadas (polo caudal: 1,53cm; polo cranial: 1,39cm; Comprimento: 3,01cm), sem definição cortical e medular, contornos irregulares, ecogenicidade mista e discretamente heterogênea.

Pâncreas não caracterizado no momento do exame.

Linfonodos intra-abdominais com dimensões preservadas no momento do exame.

Ausência de líquido livre cavitário. Mesentério de ecogenicidade preservada.

Entre mama abdominal caudal e inguinal esquerda: aumento de volume discretamente heterogêneo, de contorno regulares e bem definidos com responsividade ao power dopler e medindo: 3,52 cm x 1,79.

IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA

Achados ultrassonográficos sugestivos de Adrenomegalia direita, associar achado com endocrinopatia, mas não se descarta infiltrado neoplásico. Formação mamária, considerar infiltrado neoplásico. Hepatopatia aguda/tóxica. Lama biliar importante, considerar colecistite associada. Hiperplasia endometrial cística. Sinais de cistite, sugere-se reavaliação de vesícula urinária com maior grau de repleção. Convém correlacionar aos achados clínicos e laboratoriais.

NOTA: A impressão diagnóstica por meio da interpretação do médico veterinário. Portanto, não deve considerar como absoluta e definitiva, pois as patologias são evolutivas e podem se modificar com o curso natural da doença.



M. V. Suélio Eduardo de S. Rodrigues
CRMV - PB 2477

ANEXO B - LAUDO DA SEGUNDA ULTRASSONOGRAFIA ABDOMINAL



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIA AGRÁRIAS
HOSPITAL VETERINÁRIO

RG:
Data: 13/11/2024

Paciente:

Espécie: Canina

Sexo: Feminino

Raça: Poodle

Idade: 12 anos

Peso: 9,6 kg

Tutor (a):

Veterinário (a) responsável: João Lucas

Suspeita clínica: Hiperadrenocorticismo

Exame Doppler: Utilizado

Vesícula urinária em topografia habitual, discreta repleção por conteúdo anecogênico, paredes definido, irregular e espessada (0,48cm). Ausência de sedimentos. Ausência de urólitos. **Uretra** sem sinais de dilatação.

Animal castrado

Rins esquerdo e direito simétrico e com diâmetro bipolar preservado (Esq: 6,00cm; Dir.:5,82cm). Relação cortico medular mantida. Ecogenicidade da cortical renal aumentada. Cápsula regular. Adequada definição da junção corticomédular. Ecotextura do parênquima cortical homogênea. Ausência de cistos em cortical renal bilateralmente. Ausência de dilatação da pelve renal bilateral.

Baço com dimensões preservadas. Parênquima homogêneo, ecogenicidade mantida e contornos regulares. Calibre dos vasos preservado.

Estômago discreta distensão por conteúdo gasoso e mucoso. Parede de espessura (0,30cm) e estratificação parietal preservada nas porções observadas. Motilidade preservada.

Intestino delgado segmentos passíveis de caracterização com parede normoespessada (duodeno: 0,37cm; jejuno: 0,3cm) e subcamadas preservadas. Moderada e leve quantidade de conteúdo mucoso e gasoso. Peristaltismo preservado. **Cólon:** segmentos passíveis de caracterização com conteúdo focal e gasoso. Parede de espessura preservada (0,10cm). Ausência de sinais de processo obstrutivo.

Fígado dimensões aumentadas, ecotextura homogênea e ecogenicidade do parênquima aumentada. Margens discretamente abauladas e superfície regular. Calibre dos vasos preservados. Ausência de lesões nodulares.

Vesícula biliar com moderada repleção por conteúdo anecoico. Parede de espessura preservada (0,14cm) com aspecto regular. Ausência de sinais de dilatação dos ductos biliares. Acentuado sedimento ecogênico.

Pâncreas não caracterizado.

Adrenal esquerda com dimensões discretamente diminuídas (polo caudal: 0,45cm). Adequada definição cortical e medular, contorno regulares, ecogenicidade e formato preservados.

Ausência de lesão nodular. **Adrenal direita** dimensões aumentadas (polo cranial: 1,42cm; polo caudal: 1,39cm; Comprimento: 2,51cm). Perda da definição cortical e medular, contornos regulares, hipoecogênica e homogênea, formato abaulado.

Linfonodos com dimensões, ecogenicidade, ecotextura, formato e contornos preservados.

Outros: Ausência de líquido livre cavitário. Mesentério de ecogenicidade focalmente aumentada em topografia de

Veia cava caudal: Presença de estrutura intraluminal de veia cava caudal, ovalada, heterogênea, de ecogenicidade mista, adjacente a adrenal direita, com dilatação focal do vaso, não responsiva ao Power Doppler e com aparente obstrução parcial do fluxo.

IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA

Os achados ultrassonográficos são indicativos de:

- **Trombo em veia cava caudal, adrenomegalia direita e redução das dimensões da esquerda, considerar endocrinopatia/infiltrado neoplásico.**
- **Lama biliar importante – não se descarta estágio inicial de mucocele biliar.**
- **Nefropatia.**
- **Hepatomegalia – Considerar endocrinopatia/Hepatopatia esteroideal/deposição de tecido adiposo.**
- **Esteatite focal – considerar pós-operatório de ovariectomia.**
- **Cistite – Sugere-se reavaliação com maior repleção.**

Recomenda-se a realização de exames complementares para adequada elucidação diagnóstica. Os achados ultrassonográficos indicam as condições do paciente no momento de realização do exame e devem ser correlacionados com os dados clínicos e laboratoriais.

NOTA: A impressão diagnóstica por meio da interpretação do médico veterinário. Portanto, não deve considerar como absoluta e definitiva, pois as patologias são evolutivas e podem se modificar com o curso natural da doença.


M.V. Wemerson de Santana Neres
CRMV - PB 2642

ANEXO C – LAUDO DA TERCEIRA ULTRASSONOGRAFIA ABDOMINAL



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIA AGRÁRIAS
HOSPITAL VETERINÁRIO

RG:
Data:05/12/2024

Paciente:**Espécie:** Canina**Sexo:** Feminino**Raça:** Poodle**Idade:** 12 anos**Peso:** 8,4 kg**Tutor (a):****Veterinário (a) responsável:** João Lucas**Suspeita clínica:** Metástase/Cardiopatía**Exame Doppler:** Utilizado

Vesícula urinária em topografia habitual, moderadamente distendida, apresentando conteúdo anecoico em seu interior. Paredes com espessura preservada (0,13cm) e aspecto regular. Ausência de sedimentos. Ausência de litíases. **Uretra** sem sinais de dilatação.

Animal castrado.

Rins esquerdo e direito simétrico e com diâmetro bipolar preservado (Esq: 6,20 cm; Dir.: 6,14cm). Relação corticomedular renal aumentada bilateralmente. Cápsula regular. Adequada definição da junção corticomedular bilateralmente. Ecotextura do parênquima cortical homogênea. Ausência de cistos em cortical renal bilateralmente. Ausência de dilatação da pelve renal bilateral.

Baço com dimensões preservadas. Ecotextura homogênea, contorno definido, cápsula fina e ecogênica, ecogenicidade mantida. Bordas afiladas. Calibre dos vasos preservado.

Estômago parcialmente caracterizado, moderadamente distendido, apresentando conteúdo gasoso e mucoso em seu interior. Parede de espessura (0,31cm) e motilidade preservada. Estratificação parietal preservada, aspecto regular. Ausência de sinais de corpo estranho obstrutivo no momento do exame.

Alças intestinais com pouca e moderada quantidade de conteúdo mucoso e gasoso. Peristaltismo preservado e evolutivo. Parede com espessura do duodeno discretamente aumentada (Duodeno: 0,49cm; Jejuno: 0,27cm) e estratificação mantida. **Cólon** com presença de conteúdo fecal e gasoso. Parede de espessura preservada (0,17 cm). Não observa sinais de processo obstrutivo no momento do exame.

Fígado com dimensões aumentada. Ecotextura homogênea. Ecogenicidade do parênquima preservada. Margens afiladas e superfície regular. Calibre dos vasos preservados. Ausência de lesões nodulares.

Vesícula biliar com moderada repleção por conteúdo anecoico. Parede de espessura preservada (0,19cm) com contorno regular, ecogenicidade preservada. Ausência de sinais de dilatação dos ductos biliares. Acentuado sedimento.

Pâncreas nos segmentos passíveis de visualização, com dimensões preservadas (lobo direito/esquerdo: cm), contorno regulares e ecogenicidade preservada. Ausência de alterações nodulares císticas. Mesentério adjacente preservado. Ausência de líquido livre peripancreático.

Adrenal esquerda com dimensões preservada (polo caudal: 0,40cm). Ausência de lesões nodulares. Adequada definição cortical e medular, contorno regulares, ecogenicidade e formato preservados. **Adrenal direita** não visualizada.

Ausência de líquido livre cavitário. Mesentério de ecogenicidade preservada.

Veia cava caudal: Presença de estrutura intraluminal de veia cava caudal, ovalada, heterogênea, de ecogenicidade mista, adjacente a adrenal direita, com dilatação focal do vaso, não responsiva ao Power Doppler e com aparente obstrução parcial do fluxo.

IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA

Achados ultrassonográficos sugestivos de trombo em veia cava caudal. Sinais de nefropatia. Hepatomegalia. Lama biliar importante. Convém correlacionar aos achados clínicos e laboratoriais.

NOTA: A impressão diagnóstica por meio da interpretação do médico veterinário. Portanto, não deve considerar como absoluta e definitiva, pois as patologias são evolutivas e podem se modificar com o curso natural da doença.



M. V. Suélio Eduardo de S. Rodrigues
CRMV - PB 2477