



**GABRIELE GERÔNIMO DE ANDRADE
MILENA FERNANDA OLIVEIRA DE JESUS
PRISCILA DOS SANTOS BARBOSA**

**A IMPORTÂNCIA DA OVARIECTOMIA EM CADELAS DIAGNOSTICADAS
COM SÍNDROME DE CUSHING**

Relato de caso

POUSO ALEGRE/MG, DEZEMBRO DE 2023



**GABRIELE GERÔNIMO DE ANDRADE
MILENA FERNANDA OLIVEIRA DE JESUS
PRISCILA DOS SANTOS BARBOSA**

**A IMPORTÂNCIA DA OVARIECTOMIA EM CADELAS DIAGNOSTICADAS
COM SÍNDROME DE CUSHING**

Relato de caso

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária do CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA POUZO ALEGRE como requisito parcial à obtenção do título de Médico Veterinário.

Orientador: LIEDGE SIMIONI FELICIO

POUSO ALEGRE/MG, DEZEMBRO DE 2023



**GABRIELE GERÔNIMO DE ANDRADE
MILENA FERNANDA OLIVEIRA DE JESUS
PRISCILA DOS SANTOS BARBOSA**

FOLHA DE APROVAÇÃO

**A IMPORTÂNCIA DA OVARIECTOMIA EM CADELAS DIAGNOSTICADAS
COM SÍNDROME DE CUSHING**

Relato de caso

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária do CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA POUSO ALEGRE como requisito parcial à obtenção do título de Médico Veterinário.

Orientador: LIEDGE SIMIONI FELICIO

Pouso Alegre ____ de _____ de 2023

BANCA EXAMINADORA

Profª e orientadora Liédge Simioni Felicio, Me.
Centro Universitário Curitiba

Profº Ilan Munhoz Ayer, Me.
Centro Universitário Una Pouso Alegre

Profª Roberta Ferreira Carvalho, Me.
Centro Universitário Una Pouso Alegre

A IMPORTÂNCIA DA OVARIECTOMIA EM CADELAS DIAGNOSTICADAS COM SÍNDROME DE CUSHING

Gabriele Gerônimo de Andrade¹, Milena Fernanda Oliveira de Jesus², Priscila dos Santos Barbosa³

RESUMO

As enfermidades endócrinas possuem uma grande importância entre as patologias que acometem os cães, em especial a síndrome de Cushing, no qual se refere a um distúrbio relacionado ao excesso de cortisol sistêmico, considerado uma endocrinopatia comum em cães de meia idade a idosos. As principais alterações clínicas são polifagia, polidipsia, poliúria, alopecia, aumento de peso, abdômen distendido e abaulado. O atual trabalho tem como objetivo relatar o caso de uma cadela da raça poodle que apresentava todos os sinais clínicos característicos, fêmea, 4 anos de idade, 8,5kg, não esterilizada, diagnosticada com síndrome de Cushing, submetida ao tratamento com trilostano e orientada a realização da ovariectomia como prevenção do desenvolvimento de diabetes devido ao aumento da progesterona em seu ciclo estral.

Palavras-chave: Cortisol, endocrinopatia, esterilização, diabetes, diestro.

ABSTRACT

Endocrine diseases have a great importance among the pathologies that affect dogs, especially Cushing's syndrome, in which it refers to a disorder related to excess systemic cortisol, considered a common endocrinopathy in middle-aged to elderly dogs. The main clinical changes are polyphagia, polydipsia, polyuria, alopecia, weight gain, distended and bulging abdomen. The current work aims to report the case of a poodle that presented all the characteristic clinical signs, female, 5 years old, 8.5kg, non-sterilized, diagnosed with Cushing's syndrome, submitted to treatment with trilostan and oriented to perform ovariectomy as a prevention of the development of diabetes due to the increase in progesterone in her estrous cycle.

Keywords: Cortisol, endocrinopathy, diabetes, diestro, sterilization.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: HAC hipófise-dependente	12
Figura 2: HAC adrenal-dependente	13
Figura 3: HAC iatrogênico	14
Figura 4: Imagem ultrassonográfica da vesícula biliar	15
Figura 5: Aferição de pressão	17

LISTA DE ABREVIATURAS

HAC	Hiperadrenocorticismo
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
POMC	Pró-opiomelanocortina
CRH	Hormônio liberador da corticotropina
ALT	Alanina aminotransferase
FA	Fosfatase alcalina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. REVISÃO DE LITERATURA	10
3. RELATO DE CASO	14
4. RESULTADO E DISCUSSÃO	15
5. CONCLUSÃO	17
REFERÊNCIAS	18

1. INTRODUÇÃO

A ovariectomia consiste em uma técnica cirúrgica muito realizada nas clínicas e hospitais veterinários, no qual é feita a remoção dos ovários. Por meio desta técnica, as fêmeas perdem não só a capacidade de reproduzir (FOSSUM, 2005), como também o impulso sexual, de modo que após a total remoção o animal não entra mais no ciclo estral (OLIVEIRA, 2012). A realização da castração possibilita controlar doenças do trato reprodutivo como piometra, metrite e tumores mamários e na estabilização e prevenção de doenças sistêmicas como por exemplo a diabetes e epilepsia. Desta forma é de suma importância a realização desta técnica em cadelas diagnosticadas com síndrome de Cushing, pois o cortisol é hiperglicemiante e aumenta a resistência à ação da insulina.

A Síndrome de Cushing ou hiperadrenocorticismismo (HAC) é uma patologia endócrina cujo a predisposição da doença se dá em cães de meia idade à idosos, pode-se considerar que a maioria dos cães com a doença têm mais de 6 anos de idade, essa endocrinopatia é desencadeada pela exposição prolongada à glicocorticoides, devido há alterações que podem ocorrer no hipotálamo, na glândula pituitária ou por tumores nas próprias adrenais, que acabam produzindo uma quantidade excessiva do hormônio cortisol, ele por sua vez desempenha um papel vital na regulação do metabolismo, resposta ao estresse e no sistema imunológico resultando em uma série de sintomas debilitantes para o animal podendo afetar sua qualidade de vida.

O cortisol é hiperglicemiante, provoca o aumento da glicemia no sangue e reduz o nível plasmático de zinco, que é um mineral muito importante no metabolismo de secreção de insulina, pois ele está presente em altas concentrações nas células beta pancreáticas auxiliando no armazenamento de insulina. As células beta pancreáticas são células especializadas e estão localizadas nas ilhotas de Langerhans, que são estruturas microscópicas presentes no pâncreas. Elas por sua vez desempenham um papel muito importante na regulação dos níveis de glicose no sangue, como produção e secreção do hormônio insulina. Quando os níveis de glicose aumentam, as células beta pancreáticas possuem como resposta a liberação de insulina na corrente sanguínea. Qualquer disfunção nessas células que resulte em uma diminuição na produção de insulina se torna um fato central na patogênese do

diabetes mellitus tipo I e tipo II. O tipo I ocorre porque as células beta são destruídas pelo sistema imunológico, enquanto o tipo II ocorre porque as células beta não produzem insulina suficiente, fazendo com que o corpo se torne resistente aos efeitos da insulina. Devido a isso, é recomendado que cadelas diagnosticadas com síndrome de Cushing passem pelo procedimento cirúrgico da ovariectomia, pois quando estão na fase do diestro no ciclo estral, ocorre o aumento da progesterona, e a progesterona induz a morte das células beta pancreáticas, reduzindo a secreção de insulina, ficando mais suscetível ao desenvolvimento de diabetes.

Alguns sintomas que podem sugerir a endocrinopatia relatada são ganho de peso, polifagia, fraqueza muscular, perda de pelo, pele fina, barriga abaulada e o animal com uma certa suscetibilidade a infecções. Esses sinais podem variar de acordo com o estágio da doença sendo muito comum a progressão deles letargicamente. O seu diagnóstico requer exames complementares de imagem, seu tratamento vai depender da causa subjacente. O acompanhamento do médico veterinário é essencial para que o animal diagnosticado com a síndrome de Cushing tenha o seu bem-estar garantido.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A síndrome de Cushing, é uma condição clínica caracterizada por concentrações persistentemente elevadas de cortisol na corrente sanguínea, de origem endógena ou exógena (iatrogênica) e sintomatologia bastante diversificada, decorrente dos efeitos gliconeogênicos, imunossupressores, anti-inflamatórios e catabólicos dos glicocorticoides em vários sistemas orgânicos (FELDMAN & NELSON, 2004). Qualquer cão pode desenvolver HAC, apesar de existirem raças predispostas como Caniche, Teckel, Terriers (Yorkshire terrier, Jack Russell terrier), Pastor Alemão, Beagle, Retrivier do Labrador e Boxer (HERRTAGE, 2011; ROMÃO ET AL., 2011). Desenvolve-se com maior frequência em raças de pequeno porte, com peso inferior a 20 kg, afeta principalmente cães adultos e geriátricos embora já tenha sido descrito em cães jovens (RAMSEY & RISTIC, 2007). De acordo com a maioria dos autores não existe predisposição sexual, embora alguns estudos concluam que as fêmeas têm maior predisposição para desenvolver a doença (RAMSEY & RISTIC, 2007; ALENZA, 2011; HERRTAGE, 2011).

A síndrome de Cushing canina tem várias origens patofisiológicas, mas todas apresentam um denominador em comum, níveis sanguíneos cronicamente elevados de cortisol e pode ser classificado em:

Hiperadrenocorticismismo hipófise-dependente: resultante de um tumor corticotrófico secretor de ACTH, causando hiperplasia adrenocortical bilateral e excesso de secreção de cortisol e/ou hormônios sexuais. Aproximadamente 80 a 85% dos casos de hipercortisolismo endógeno ou espontâneo são secundários a excessiva secreção de ACTH pela hipófise com conseqüente hiperplasia adrenocortical e hipersecreção de glicocorticoides (hiperadrenocorticismismo ACTH-dependente). O esperado feedback negativo sobre a secreção de ACTH, exercido pelos níveis elevados de glicocorticoides, não está presente no hiperadrenocorticismismo hipófise-dependente, persistindo, desse modo, a secreção excessiva de ACTH, mesmo diante do hiperadrenocorticismismo (FELDMAN & NELSON, 2004; GUPTILL, SCOTT-MONCRIEFF, WIDMER 1997). Considera-se que mais de 90% dos cães com hiperadrenocorticismismo ACTH-dependente apresentam tumor hipofisário (corticotrofinoma) (HERRTAGE, 2009). No entanto, há relatos de alguns cães com evidências clínico laboratoriais de hipercortisolemia e adrenomegalia bilateral sem a constatação de um tumor hipofisário à necropsia, sugerindo a presença de distúrbios na retroalimentação negativa do eixo corticotrófico ou de distúrbios hipotalâmicos como causa de hipersecreção de ACTH e hiperplasia dos corticotropos. No entanto, o defeito hipotalâmico não está bem estabelecido em cães (LA PERLE & CAPEN, 2007). O ACTH canino é um hormônio peptídico de 39 aminoácidos, sendo os seus primeiros 24 aminoácidos responsáveis por sua atividade biológica, é processada a partir de uma grande molécula precursora, a pró-opiomelanocortina, cuja expressão está bastante aumentada nos corticotropos adenomatosos (FELDMAN & NELSON, 2004. TESHIMA ET. AL., 2009). A transcrição do gene da POMC, bem como a liberação de ACTH pela hipófise anterior em condições normais, é controlada por fatores estimulatórios, notadamente o hormônio hipotalâmico corticotoprina e a arginina-vasopressina (AVP) e fatores inibitórios representados pelos glicocorticoides. No entanto, na doença de Cushing, esse controle hormonal fisiológico é parcialmente perdido (FELDMAN & NELSON, 2004). Aproximadamente 85% dos tumores corticotróficos funcionais em cães são microadenomas, compostos de células cromóforas bem diferenciadas, com tamanho inferior a 10 mm de diâmetro. Aqueles

com tamanho superior a 10 mm são denominados macroadenomas e têm o potencial de comprimir estruturas adjacentes e causar sintomatologia neurológica à medida que expandem dorsalmente em direção ao hipotálamo e ao tálamo. Os carcinomas hipofisários, por sua vez, são extremamente raros (FELDMAN & NELSON, 2004; CAPEN, 1993). Os tumores que causam secreção ectópica de ACTH são primariamente malignos, de origem celular neuroendócrina (GALAC ET. AL., 2005).

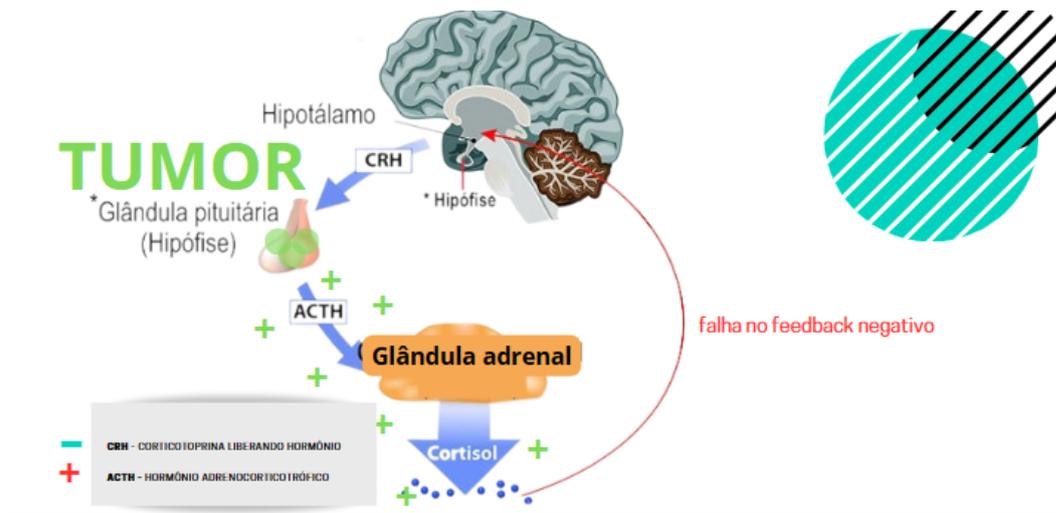


Figura 1 - HAC hipófise-dependente

Hiperadrenocorticismo adrenal-dependente: que inclui os tumores funcionais do córtex adrenal secretores de cortisol e/ou hormônios sexuais e, mais raramente, o hipercortisolismo alimentar. Os tumores adrenocorticais são responsáveis por 15 a 20% dos casos de HAC espontâneo na espécie canina. Tanto adenomas quanto adenocarcinomas desenvolvem-se autonomamente e secretam excessivas quantidades de glicocorticoides independentemente do controle hipofisário. Desse modo, o cortisol proveniente desses tumores suprime o CRH hipotalâmico e as concentrações plasmáticas de ACTH hipofisário. Esse feedback negativo crônico resulta em atrofia da região cortical da glândula adrenal contralateral não neoplásica, produzindo assimetria entre as glândulas visibilizadas à ultrassonografia. Tumores adrenais bilaterais já foram relatados, mas são raros. (FELDMAN & NELSON, 2004; PETERSON, 2007). Na ausência de metástases e invasão, a diferenciação histológica dos tumores adrenocorticais benignos e malignos pode ser difícil. De modo geral, os adenomas são geralmente pequenos, bem circunscritos, não metastatizam e não são localmente invasivos, já os adenocarcinomas tendem a ser maiores, localmente invasivos, hemorrágicos e

necróticos. As calcificações tumorais podem ocorrer em 50% dos casos, tanto em tumores benignos como em tumores malignos (CAPEN, 1993). Além do cortisol, os tumores adrenocorticais também podem secretar progesterona, 17-hidroxiprogesterona, androstenediona, aldosterona e estradiol em diferentes combinações. O hiperadrenocorticismo ACTH-independente também pode ocorrer secundariamente à expressão ectópica de receptores hormonais ou à hiperatividade de receptores eutópicos.

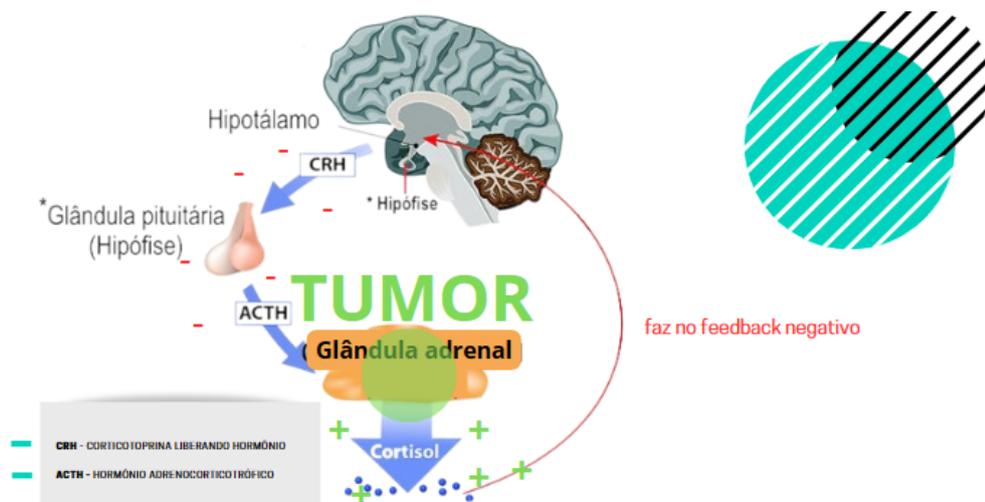


Figura 2 - HAC adrenal-dependente

Hiperadrenocorticismo iatrogênico: secundário à administração crônica e excessiva de glicocorticoides exógenos, seja por via oral, parenteral ou mesmo tópica. O hiperadrenocorticismo iatrogênico resulta da administração excessiva de glicocorticoides exógenos, geralmente prescritos para controlar distúrbios alérgicos ou imunomediados. Muitos corticosteroides tópicos são absorvidos sistemicamente, principalmente se aplicados em pele inflamada, sendo capazes de suprimir a função adrenocortical, de maneira mais ou menos intensa, na dependência de veículo, concentração, potência e tempo de uso, além de induzir sintomas clínicos do HAC. A administração excessiva de glicocorticoides suprime as concentrações plasmáticas tanto do CRH hipotalâmico quanto do ACTH hipofisário, causando atrofia adrenal bilateral. Nessas condições, o resultado do teste de estimulação com ACTH é consistente com o diagnóstico de hipoadrenocorticismo, apesar da manifestação dos sintomas clássicos de HAC (FELDMAN & NELSON, 2004).

A suspeita de hiperadrenocorticismo canino fundamenta-se, inicialmente, em anamnese detalhada e exame físico completo, com reconhecimento de sintomas clínicos e das alterações físicas sugestivas. A investigação laboratorial inicial para o

diagnóstico do HAC deve compreender hemograma, exame de urina, glicemia, dosagem sérica de colesterol, triglicerídeos, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), além de ultrassonografia abdominal para a pesquisa de adrenomegalia unilateral ou bilateral. Os testes hormonais são empregados na sequência para suportar o diagnóstico presuntivo de HAC preestabelecido (JERICÓ, 2015). Objetivou-se relatar o caso clínico de uma cadela, poodle, 4 anos, diagnosticada e tratada para hiperadrenocorticismo.

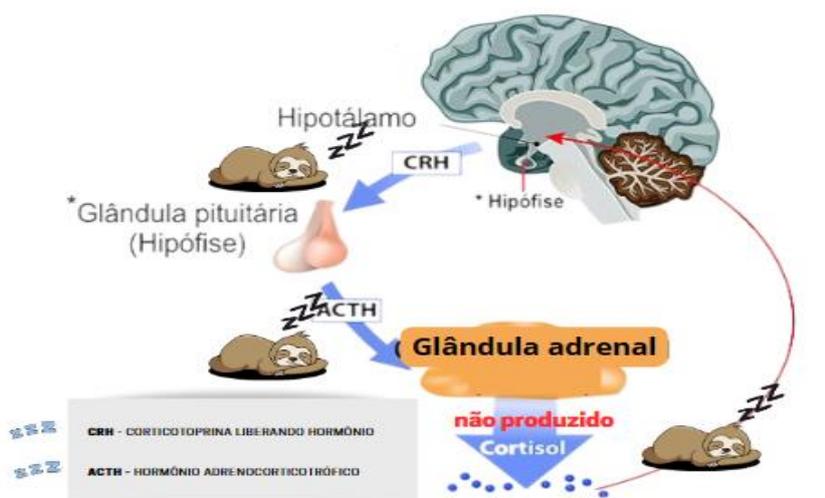


Figura 3 - HAC iatrogênico

3. RELATO DE CASO

Relata o caso de uma poodle atendida no Centro Universitário Una, campus Pouso Alegre em abril de 2023, fêmea, não esterilizada, 4 anos de idade, 8,5kg. A queixa principal relatada foi de que o animal estava ganhando peso excessivamente, com polifagia, apresentando um abdômen abaulado, distendido, incômodo no abdômen, início de alopecia e pele bastante ressecada. A cadela sempre se alimentou apenas de ração e sua vacinação e controle parasitário estavam todos em dia. Realizado a anamnese, foram solicitados os exames complementares, hemograma, bioquímico e ultrassonografia abdominal.

No hemograma foram observados hemácias normocíticas normocrômicas, com variações do tamanho (anisocitose) e macroplaquetas e plaquetas gigantes, no exame bioquímico houve alterações sugestivas em endocrinopatia, como fosfatase alcalina (256,04 UI/L) e colesterol (375,30 mg/dL) aumentados. A ultrassonografia abdominal apresentou um aumento discreto da adrenal direita, as impressões diagnósticas foram sugestivas de hepatopatia vacuolar, estase biliar, pancreatopatia e endocrinopatia a

esclarecer. Algumas doenças endócrinas promovem estase e hipersecreção mucosa, provocando um aumento da concentração sérica de leptina e expandindo o risco da formação de lama biliar (BUTIER et. al., 2022). Após esses resultados a paciente foi encaminhada para uma especialista em endocrinologia.

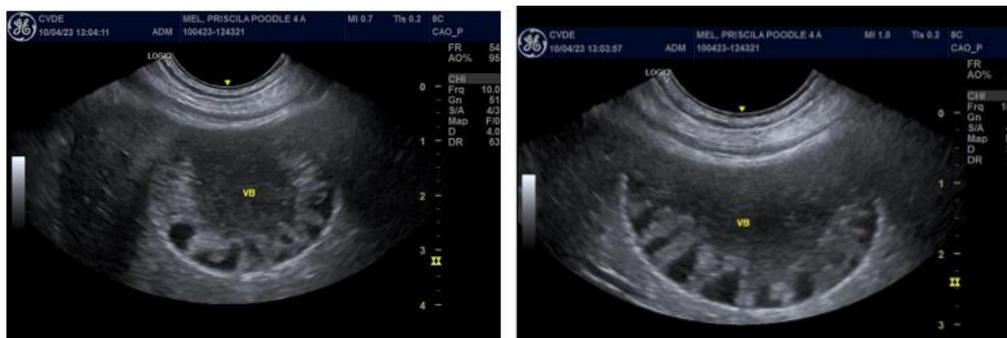


Figura 4 – Imagem ultrassonográfica da vesícula biliar, no qual possui a presença de lama biliar no padrão estrelado.

A paciente foi encaminhada para um atendimento endocrinológico, sendo submetida ao teste de supressão com dexametasona em 2 amostras (T0h e T8h), no qual foi dado o diagnóstico para hipercortisolismo espontâneo com resultado T0h 5,83 (valor de referência 1,0 a 4,6) e T8h 2,29 (valor de referência < 0,9).

Após o diagnóstico, deu-se início ao tratamento com trilostano 12mg, 2x ao dia, sempre acompanhado de alimento.

4. RESULTADO E DISCUSSÃO

Diante aos exames comprobatórios de síndrome de Cushing no animal, iniciou-se o tratamento com trilostano via oral de 12 mg, 1 dose a cada 12 horas de uso contínuo, a medicação prescrita tem como função reduzir a síntese de cortisol, aldosterona e andrógenos pelas glândulas adrenais, através da inibição competitiva da enzima 3-beta hidroxisteróide desidrogenase. A redução dos hormônios cortisol, aldosterona e dos andrógenos ocorre porque o trilostano bloqueia a ação da enzima que são precursoras desses hormônios, a inibição se torna reversível e vai depender sempre da dose que foi administrada. Até o presente momento o trilostano é bem conceituado como uma opção segura para o tratamento de cães com hiperadrenocorticism (BRADDOCK et al., 2003; SANDERS; KOOISTRA; GALAC, 2018).

O animal foi submetido a medicações para tratamento do fígado, colesterol e vesícula biliar, em forma manipulada pelo período de 60 dias, sendo ácido ursodesoxicólico 85mg, metionina 65mg, colina 330 mg, ácido fólico 0,8mg, silimarina 160mg, vitamina B6 50mg e Vitamina B12 100mcg. O ômega 3 também passou a ser inserido na prescrição do animal visando também uma melhora dermatológica.

Três meses após o diagnóstico, a paciente passou por um retorno para um novo teste hormonal e exames complementares, para analisar se houve melhora e se havia a necessidade de ajuste a dosagem. Com as medicações administradas, a paciente apresentou uma boa evolução, tendo seu nível de cortisol controlado, com resultado pré-trilostano 1,89 (valor de referência 1,4 a 5,0) e pós-trilostano 2,55 (valor de referência 1,4 a 5,0) e no exame bioquímico foi possível observar a fosfatase alcalina (87,15 UI/L) e colesterol (172,65 mg/dL) dentro da normalidade. Especialmente em cães, os glicocorticoides provocam a produção hepática da fosfatase alcalina, de maneira em que se apresenta de forma aumentada em mais de 90% dos casos de hiperadrenocorticism (HAC). Os glicocorticoides também causam lipólise e aumentam o colesterol e triglicérides.

Em cães, a obesidade está relacionada a endocrinopatias, irregularidades metabólicas, enfermidades cardiovasculares e a alterações funcionais, como declínio da resposta imunológica e alterações articulares (Usui et al., 2016). A paciente em questão deu início a ingestão de uma ração específica para obesidade, para reduzir seu peso, controlar seu colesterol e se manter saudável, sendo que em 7 meses de tratamento, de 8,5kg, está com o peso atual de 6,5kg.

Em decorrência ao tratamento, a paciente deu início aos exames necessários para a realização da ovariectomia, no qual apresentou hipertensão sistêmica, vesícula biliar ainda com a presença de mucocele biliar, hepatomegalia e adrenais bastante aumentadas, o que podem estar relacionados a síndrome de Cushing.

AFERIÇÃO DE PRESSÃO - CVDE

Método utilizado: Doppler.
Artéria utilizada: Palmar esquerda.
Manguito N°: 2.
Estado do paciente durante a realização do exame: calmo.

MENSURAÇÕES

1º	230
2º	210
3º	230
4º	200
5º	230
Média das mensurações	220

OBSERVAÇÕES:

Normotenso: menor que 140 mmHg
Pré-hipertenso: 140 - 159 mmHg
Hipertenso: 160 - 179 mmHg
Hipertenso severo: maior ou igual à 180 mmHg

Conf.: M. V. Verônica Ferreira - CRMV-MG: 20867

Figura 5 - Resultado da aferição de pressão. Hipertensão sistêmica também é uma complicação causada pelo HAC, ocorre em cerca de 59% a 86% dos cães.

5. CONCLUSÃO

A síndrome de Cushing em cães é uma doença de condição complexa e desafiadora que afeta não apenas o sistema endócrino desses animais, mas também sua qualidade de vida, devido à sua predisposição a desenvolver outras enfermidades.

Na literatura fica evidente que a maior incidência da doença acomete cães adultos à idosos, porém no atual relato, o animal acometido tem apenas 4 anos de idade, isso denota como é importante o monitoramento do tutor em relação aos primeiros sintomas sugestivos de endocrinopatia. O diagnóstico é fielmente assertivo quando realizado os exames laboratoriais, como o hemograma, bioquímico e os de imagem.

A medida que avançamos na pesquisa e no tratamento da síndrome, é importante lembrar que cada cão afetado por essa condição é único, e um cuidado personalizado é essencial. No caso da cadela relatada como medida de prevenção ao desenvolvimento da diabetes, tendo em vista que o alto nível de cortisol e progesterona podem provocar o aumento da glicemia e reduzir a secreção de insulina, a mesma será submetida a ovariectomia afim de minimizar esses riscos.

A paciente segue em tratamento para que possa prosseguir para o procedimento cirúrgico conforme recomendado para evitar que desenvolva outras enfermidades relacionadas a síndrome de Cushing.

REFERÊNCIAS

- Alenza, D. P. (2011). Hiperadrenocorticismo: Are we over-diagnosing it ?. Proceedings of the Southern European Conference & Congreso Nacional AVEPA – Barcelona, Spain.
- BOCHNAKIAN, M. S. et al.. Lesões orais secundárias à leishmaniose visceral em um cão com hiperadrenocorticismo endógeno: relato de caso. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 70, n. 4, p. 1115–1119, jul. 2018.
- Butler, T., Bexfield, N., Dor, C., Fantaconi, N., Heinsoo, I., Kelly, D., Kent, A., Pack, M., Spence, S. J., Ward, P. M., Watson, P., McCallum, K. E. A multicenter retrospective study assessing progression of biliary sludge in dogs using ultrasonography. *Journal of veterinary internal medicine*, v.36, n.3, p. 976–985, 2022.
- BRADDOCK, J. A.; CHURCH, D. B.; ROBERTSON, I. D.; WATSON, A. D. J. Trilostane treatment in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticismo. *Australian Veterinary Journal*, v. 81, n. 10, p. 600–607, 2003.
- Capen C.C. 2002. Tumors of the endocrine glands, p. 607-696. In: Meuten D.J. (Ed.), *Tumors in Domestic Animals*. 4th ed. Iowa State Press, Ames.
- CARAGELASCO, D. S. et al.. Urine protein electrophoresis study in dogs with pituitary dependent hyperadrenocorticismo during therapy with trilostane. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 37, n. 7, p. 734–740, jul. 2017.
- COSTA, G. M. et al.. PICROSIRIUS RED AND MASSON'S TRICHROME STAINING TECHNIQUES AS TOOLS FOR DETECTION OF COLLAGEN FIBERS IN THE SKIN OF DOGS WITH ENDOCRINE DERMATOPATHOLOGIES. *Ciência Animal Brasileira*, v. 20, p. e–55398, 2019.
- FELDMAN, E.C; NELSON, R.W. Canine hyperadrenocorticismo (Cushing's syndrome). In: Feldman EC, Nelson RW, editors. *Canine and feline endocrinology and reproduction*. 3rd edition. St. Louis (MO): Saunders; 2004.
- FOSSUM, T.W. Cirurgia dos sistemas reprodutivo e genital, In: FOSSUM, T.W. *Cirurgia de Pequenos Animais*. São Paulo: Roca, São Paulo, v.3, 2005
- GALAC, S.; KOOISTRA, H. S.; VOORHOUT, G.; VAN DEN INGH, T. S.; MOL, J. A.; VAN DEN BERG, G.; MEIJ, B. P. Hyperadrenocorticismo in a dog due to ectopic secretion of adrenocorticotrophic hormone. *Domestic Animal Endocrinology*, v. 28, n. 3, p. 338-348, 2005.
- GUPTILL, L.; SCOTT-MONCRIEFF. J. C.; WIDMER, W. R. Diagnosis of canine hyperadrenocorticismo. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.27, n 2, p. 215-235, 1997.
- HERRTAGE, M. E. Hiperadrenocorticismo canino. In: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. *Manual de endocrinologia canina e felina*. 3ª Ed., São Paulo: Rocca, p. 181-205, 2009
- Herrtage, M. E. (2011). Diagnosing canine hyperadrenocorticismo. Proceedings of the 36th world small animal veterinary congress. WSAVA – Jeju, Korea

Jerico, Márcia Marques Tratado de medicina interna de cães e gatos / Márcia Marques Jerico, Márcia Mery Kogika, João Pedro de Andrade Neto. - 1. ed. - Rio de Janeiro : Roca, 2015.

La Perle K.M.B. & Capen C.C. 2009. Sistema endócrino, p.693-742. In: McGavin M.D. & Zachari J.F. (Eds), Bases da Patologia em Veterinária. 4a ed. Elsevier, Rio de Janeiro.

MARTINS, F. S. M. et al.. Epidemiological, clinical, and laboratory aspects in a case series of canine hyperadrenocorticism: 115 cases (2010-2014). Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 39, n. 11, p. 900–908, nov. 2019.

MARTINS, R. C. B.; JERICÓ, M. M.. Uso de baixa dose de ACTH sintético no teste de estimulação da função adrenal para o diagnóstico e controle do hiperadrenocorticismo canino: avaliação da eficácia diagnóstica. Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 37, n. 3, p. 241–247, mar. 2017.

OLIVEIRA. A.L.A. Técnicas operatórias do sistema reprodutor. Técnicas Cirúrgicas em Pequenos Animais. André Lacerda de Abreu Oliveira. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier.

PÖPPL, Á. G. et al.. Canine endogenous adrenocorticotrophic hormone preanalytical stability after sample shipping in dry ice or recyclable ice bars. Ciência Rural, v. 51, n. 1, p. e20200282, 2021.

PÖPPL, A. G. et al.. Myolipoma associated with hyperadrenocorticism and diabetes mellitus in a female poodle. Ciência Rural, v. 48, n. 10, p. e20180344, 2018.

Ramsey, I., Neiger, R. (2007). Treatment of canine hyperadrenocorticism. Companion animal practice, 29

Romão, F., Leitão, L., Machado, L., Lourenço, M., Mamprim, M., Cristina M., et al. Hiperadrenocorticism em cães – revisão. Clínica Veterinária. Editora Roca. Ano:XVI. Nº 91, Março/Abril, 2011

Teshima, T., Hara, Y., Taoda, T., Koyama, H., Takahasshi, K., Nezu, Y., et al. (2008). Cushing's disease complicated with thrombosis in a dog. J. Vet. Med. Sci, 70(5): 487-491.