



CRISE ADDISONIANA EM CÃO: RELATO DE CASO

JÚLIA SOUSA LOPES, MARIA CLARA LUCAS OLIVEIRA DE BARROS, EDUARDA VALES BHERING

RESUMO

O hipoadrenocorticismo é uma doença endócrina derivada da lesão ou mau funcionamento da glândula adrenal, podendo ser de origem primária ou secundária. Retriever da Nova Escócia, Rottweiler, São Bernardo, West Highland White Terrier e Bearded Collie são raças de cães que foram relatadas com predisposição para o desenvolvimento de hipoadrenocorticismo. A predominância da doença é maior em fêmeas do que em machos, a maior parte dos cães acometidos possuem entre 2 e 7 anos de idade. Esta condição leva ao surgimento de sinais inespecíficos devido à falta de hormônios mineralocorticoides e glicocorticoides, dito isto, é necessário corrigir os sinais da crise addisoniana e implementar o tratamento para reposição hormonal. Foi atendido uma cadela com idade de 2 anos e 8 meses da raça Chihuahua num hospital em Belo Horizonte no estado de Minas Gerais. A paciente apresentava sinais inespecíficos como vômito, diarreia, tremores, hipoglicemia, hipotensão, dentre outros sinais, e após a realização de exames como hemograma, ultrassonografia e bioquímico, se levantou a suspeita de hipoadrenocorticismo. Para confirmar o diagnóstico, a paciente foi submetida ao Teste de Estimulação com ACTH, no qual apresentou níveis séricos menores que 2 mcg/dL. O controle dos sinais clínicos impacta diretamente na qualidade de vida do animal, levando isso em consideração, a reposição hormonal é essencial. Assim, para o tratamento da doença o fármaco de escolha foi o Pivalato de Desoxicortona, um mineralocorticoide que necessita de uso conjunto de glicocorticoides para controle total dos sinais clínicos. Este fármaco possui uma ótima resposta, de forma que após o início do tratamento a paciente não apresentou sinais de crise addisoniana novamente.

Palavras-chave: Hipoadrenocorticismo; Zycortal; Cão; Desoxicortona; Endocrinopatia.

1 INTRODUÇÃO

O hipoadrenocorticismo canino, também conhecido como Doença de Addison, é uma doença endócrina rara na qual o indivíduo possui insuficiência da glândula adrenal na secreção de mineralocorticoides e/ou glicocorticoides (Vargas, 2015). Essa endocrinopatia pode ser de origem primária ou secundária.

A condição denominada primária ocorre quando se tem a destruição direta do córtex adrenal, geralmente por um processo imunomediado (Vargas, 2015; Peterson, Kintzer, Kass, 1996; Nelson e Couto, 2015). A forma secundária ocorre quando há alterações em hipotálamo ou hipófise, alterando o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Os sinais clínicos são inespecíficos, muitas vezes semelhantes aos relacionados a distúrbios de origem renal e/ou gastrointestinal (Ramos, 2022). O diagnóstico é realizado por meio do teste de estimulação com ACTH, padrão ouro para diagnosticar a doença, além do histórico do animal, anamnese, exames clínicos e laboratoriais. (Ettinger, Feldman, 2019). O tratamento consiste na reposição hormonal dos glicocorticoides e mineralocorticoides (Lathan & Thompson, 2018; Ruckstuhl *et al.*, 2019). O prognóstico desta doença é bom quando o tratamento é feito adequadamente, não afetando a longevidade ou qualidade de vida (Vargas, 2015).

O presente trabalho tem objetivo de relatar e discutir um caso de paciente canino, com idade de 2 anos e 8 meses, do sexo feminino, a qual teve suspeita e confirmação diagnóstica de hipoadrenocorticismismo canino primário,

2 RELATO DE CASO/EXPERIÊNCIA

A paciente era da espécie canina, raça Chihuahua, sexo feminino e possuía 2 anos e 8 meses, pesando 1,9 kg e castrada. Realizou uma consulta no hospital com queixa de vômito e hiporexia após os tutores terem viajado para um local onde costumam frequentar e durante a viagem a paciente teve contato com outro cão. Após retornar de viagem, o animal defecou duas vezes na semana, em pouco volume e estava ingerindo água normalmente. Em exames coletados na semana seguinte a viagem, foram vistos no exame bioquímico os valores de glicose 127 mg/ml (IR: 70 - 110 mg/ml), creatinina 0,9 mg/dL (IR: até 1,4 mg/dL), potássio 4,8 mmol/L (IR: 3,7 - 5,8 mmol/L), albumina 4,2 g/dL (IR: 2,6 - 3,8 g/dL), globulina 3,5 g/dL (IR: 2,7- 4,4 g/dL), ALT 205 U/L (IR: 21 - 102 U/L) e fosfatase alcalina 104 U/L (IR: 20-80 U/L). Ademais, o hemograma não apresentou alterações.

Durante a realização do exame físico, a frequência cardíaca estava em 124 batimentos por minuto (bpm), frequência respiratória estava com 20 movimentos por minuto (mpm), sem alterações na ausculta, mucosas estavam normocoradas e hidratadas, o escore corporal estava em 6 (1 a 10), temperatura retal 37,9 °C, aferição de pressão arterial sistólica (PAS) estava em 90 mmHg e glicemia 72 mg/ml. Dessa maneira, foi indicado o uso de dipirona e luftal. Foi realizada ultrassonografia abdominal e durante o exame, a vesícula biliar estava com paredes hipocogênicas e preenchida por conteúdo anecogênico com discreto sedimento hiperecogênico em suspensão, devido a isso, um dos diagnósticos diferenciais era colecistite. Os rins estavam sem alterações com uma diferença de 0,21 cm de tamanho entre si, estômago com baixa repleção com lúmen preenchido por conteúdo gasoso e paredes normoespessas, a glândula adrenal esquerda estava com dimensões diminuídas, ecogenicidade e ecotextura e a direita não foi visualizada.

No dia seguinte, o animal foi internado para investigação diagnóstica com glicemia 55 mg/ml e desidratação de 8 a 10%, prostrada e sem se alimentar. Nesse mesmo dia, foi realizado hemograma, hemogasometria e bioquímico (Tabela 6). No hemograma, plaquetas estavam em 550 mil/mm³ (IR: 200 - 500 mil/mm³), linfócitos 5472/mm³ (IR: 1000 - 4800/mm³), hematócrito 58,6% (IR: 37 - 55%) e hemoglobina 19,6 g/dL (IR: 12 - 18 g/dL). Entretanto, deve-se levar em consideração que a paciente estava com uma desidratação importante ao interpretar tais valores. Em hemogasometria, pH estava em 7,314 (IR: 7,36 - 7,44), sO2 57%, TCO2 20 mmol/L, EB -7 mmol/L.

Valores Bioquímicos Durante Internação

Tabela 1: Valores séricos de sódio, potássio, creatinina e albumina, em canino, raça Chihuahua, fêmea de dois anos e oito meses, pesando 1,9 kg, atendida em um Hospital Veterinário em Belo Horizonte, Minas Gerais, com suspeita clínica de hipoadrenocorticismismo.

Soro	Na ⁺	K ⁺	Ureia	Creatinina	Albumina
Discretament e hemolisado	111 mmol/L (142 – 150 mmol/L)	5,1 mmol/L (3,4 - 4,9 mmol/L)	190 mg/dL (20 – 56 mg/dL)	1,99 mg/dL (até 1,4 mg/dL)	3,97 g/dL (2,6 - 3,8 g/dL)

Durante a internação, a pressão arterial sistólica (PAS) estava em 70 mmHg, para isso foram feitas 3 provas de cargas, e nas seguintes aferições os valores foram de 60 mmHg, 100

mmHg e 94 mmHg. Além disso, o animal foi mantido em fluidoterapia na taxa de 100ml/kg/dia com o uso de Ringer Lactato. Tendo em vista a hipoglicemia da paciente, administrou-se soro glicosado a 2,5%, e algumas horas depois em nova aferição de parâmetros foi observado PAS 110 mmHg, glicemia 78 mg/dL, TPC 2 e temperatura retal 37,5 °C. Apesar da estabilização dos parâmetros, a paciente se recusava a comer, sendo assim, sua alimentação foi induzida com o uso de patê. Nos dias que se sucederam a paciente manteve seus parâmetros estáveis, até receber alta médica.

Durante o período de internação foram realizados novos exames de bioquímica e hemogasometria. No primeiro exame bioquímico realizado durante a internação, a ureia e creatinina estavam em valores normais, soro discretamente hemolisado e em dosagem realizada de sódio (Na^+), seu valor foi de 115 mmol/L (IR: 142 - 150 mmol/L).

O segundo exame realizado durante o período de internação contou com nova avaliação de hemogasometria, na qual foram observados Na^+ resultando em 119 mmol/L (IR: 142 - 150 mmol/L), pH 7,323 (IR: 7,36 - 7,44) e glicose 124 mg/dL (IR: 70 - 110 mg/dL). Diante dos sinais apresentados e resultados de exames, o hipoadrenocorticismismo foi dado como suspeita diagnóstica. Para isso, foi realizado exame de estimulação de ACTH, de duas dosagens, com resultado da dosagem basal de 0,11 mcg/dL (IR: 1,0 - 4,6 mcg/dL) e pós-ACTH 0,25 mcg/dL (IR: 5,0 - 17,0 mcg/dL). Considerando os valores menores que 2 mcg/dL em ambas as dosagens, a paciente foi diagnosticada com hipoadrenocorticismismo.

Dessa forma, tendo em vista o diagnóstico de hipoadrenocorticismismo, foi recomendado a aplicação de Pivalato de Desoxicortona de 2,2 mg/kg por via subcutânea e foi indicado o uso de prednisolona. Antes da administração do fármaco, o animal foi avaliado em consultório e apresentou glicemia em 32 mg/ml, para a qual foi administrada glicose por via oral e, além disso, a pressão arterial sistólica estava em 105 mmHg, frequência cardíaca 96 batimentos por minuto e frequência respiratória 28 movimentos por minuto.

Dois dias após a aplicação de Zycortal, foi feito hemograma, bioquímico e hemogasometria. O sódio, no exame de bioquímico, resultou em 110 mmol/dL (IR: 139 - 154 mmol/dL) e potássio 4,79 mmol/L (IR: 3,7 a 5,8 mmol/L). No exame de hemogasometria, Na^+ e glicose resultaram em 100 mmol/L (IR: 142 - 150 mmol/L) e 158 mg/dL (IR: 70 - 110 mg/dL), respectivamente. No exame de hemograma, os eritrócitos estavam reduzidos 4,60 milhões/ mm^3 (IR: 5,5 - 8,5 milhões/ mm^3), hemoglobina 10,1 g/dL (IR: 12 - 18 g/dL), hematócrito em 31% (IR: 37 a 55%) e proteínas plasmáticas em 5,2 g/dL (IR: 5,5 - 8 g/dL), evidenciando discreta hipoproteinemia. Além disso, a paciente se apresentou prostrada, com redução de peso e desidratação, por isso, foi novamente internada. Durante a avaliação clínica foi visto PAS 110 mmHg, glicemia 178 mg/dL, temperatura retal 38,1 °C, mucosas normocoradas e TPC 2 segundos, durante a internação a alimentação teve de ser induzida pois a paciente não demonstrava apetite. Nos dias seguintes a paciente se alimentou de forma espontânea, os parâmetros se mantiveram dentro da normalidade e as mucosas evoluíram para levemente hipocoradas.

Em nova avaliação 4 dias após a aplicação, potássio estava em 3,70 mmol/L (IR: 3,7 - 5,8 mmol/L) e sódio 142,3 mmol/L (IR: 139 - 154 mmol/L), ou seja, dentro da normalidade.

3 DISCUSSÃO

Os sinais clínicos do hipoadrenocorticismismo não são patognomônicos, ou seja, estas manifestações podem ser presentes em outras patologias, como doenças renais, gastrointestinais ou neuromusculares primárias, acarretando em dificuldade para estabelecer um diagnóstico (Ettinger, Feldman, 2019). A paciente apresentou alterações eletrolíticas de sódio e potássio e alterações correlacionadas com a falta de aldosterona, além de sinais decorrentes da deficiência de glicocorticóides. Tendo em vista que os glicocorticóides são produzidos na zona fasciculada

do córtex da glândula adrenal através do estímulo da secreção do ACTH pela glândula hipófise, tanto a lesão em hipófise quanto no córtex da glândula adrenal leva ao surgimento de sinais relacionados à falta desse hormônio (Guyton & Hall, 2011). Já os mineralocorticoides, em especial a aldosterona, são hormônios produzidos na zona glomerulosa da glândula, sendo estes estimulados através do sistema renina-angiotensina-aldosterona pelo aumento da concentração de angiotensina II e níveis de potássio, tendo pouca interferência do ACTH. Dessa forma, a falta desses hormônios leva a alteração na capacidade de retenção do sódio no néfron, causando excreção de sódio, água, cloreto, e gerando um acúmulo de potássio. Consequentemente, isso causa hiponatremia, hipercalemia e redução de relação Na/K, além de desidratação, hipovolemia e outras alterações decorrentes da alteração desse equilíbrio. Sendo assim, pacientes que apresentem hipoadrenocorticismo secundário não apresentam alterações decorrentes da deficiência de mineralocorticoides, sendo a paciente do presente trabalho portadora da doença primária (Guyton & Hall, 2011; Ramos, 2022).

Na paciente foi notado sinais de hiporexia, vômitos e redução na frequência de defecação, ou seja, manifestações inespecíficas. Tais achados podem ser decorrentes da hipocortisolemia com interferência na motilidade e perfusão tecidual da mucosa gástrica, causando úlceras e, em seguida, vômitos e hiporexia (Magioni, 2019). A redução da defecação pode ser decorrente da redução da alimentação (Viana, Marchi, Gava, 2023). A desidratação também foi observada no animal, isso se deve à redução da aldosterona, o hormônio responsável pela diminuição da excreção de sódio e consequentemente da água. Tendo em vista a falta do mesmo, pode ocorrer poliúria, podendo ou não ser identificada como sinal clínico no animal (Klassmann; Gusso, 2022).

Outro sinal identificado foi a glicose reduzida pela baixa do cortisol. A redução deste hormônio atenua o estímulo à gliconeogênese no fígado, ou seja, reduz a mobilidade de aminoácidos para os hepatócitos. Tremores e fraqueza muscular generalizada são sinais do hipoadrenocorticismo cuja causa é a redução da gliconeogênese, redução de sódio e aumento de potássio (Klassmann; Gusso 2022). A alta concentração desse eletrólito se dá devido à redução de aldosterona, fazendo com que a eliminação de potássio diminua, aumentando os níveis séricos do mesmo no corpo (Emanuelli, et al. 2007). Assim, a baixa de glicocorticoides associadas causa tais sinais clínicos no animal (Magioni, 2019). A hipercalemia acarreta, consequentemente, na perda de sódio e água, diminuindo o líquido extracelular e o volume sanguíneo (Guyton & Hall, 2011). Com a hipovolemia, há uma diminuição do débito cardíaco e, portanto, uma redução da perfusão dos tecidos em geral, incluindo o renal (Emanuelli, et al. 2007).

A pressão arterial sistólica é alterada por conta da redução de sódio e da mudança na filtração glomerular, de forma que, com menos água no corpo, há hipovolemia que causará hipotensão. Isto ocorre, pois, o mineralocorticoide aldosterona, secretado pelas adrenais, possui papel importante na manutenção da pressão sanguínea (Guyton & Hall, 2011).

No primeiro hemograma realizado, o número de hemácias estava dentro dos valores referência. Entretanto, a eritrocitose relativa foi observada, considerando que o número de hemácias teve uma redução significativa (de 8,47 milhões/mm³ para 4,60 milhões/mm³) entre o primeiro e segundo hemograma realizados, com 1 semana de diferença. A mesma pode ser justificada pela hemoconcentração em decorrência de perdas gastrointestinais como vômito e diarreia. Ademais, a paciente apresentou linfocitose de 5472mm³ (IR: 1000 - 4800/mm³), achado que pode ser encontrado em animais com deficiência de glicocorticoides. Isso ocorre pois o excesso de glicocorticoides causa a diminuição de linfócitos na corrente sanguínea. Dessa forma, no caso do hipoadrenocorticismo, o contrário também se torna verdade, uma vez que a redução de tais glicocorticoides acaba por causar o aumento dos níveis circulantes deste tipo celular. A paciente apresentou uma anemia não regenerativa de 4,60 milhões/mm³ (5,5 - 8,5

milhões/mm³). A anemia normocítica normocrômica (não regenerativa) pode ser encontrada em cães portadores de hipoadrenocorticismo como alteração hematológica, relatada em cerca de 30% dos casos. A deficiência de glicocorticoides gera falta de estimulação do processo de eritropoiese, consequentemente causando a anemia em questão (Ramos, 2022.) Devido ao grau de desidratação, a anemia pode apresentar valores não fidedignos pela hemoconcentração, se tornando mais clara após o animal estar devidamente hidratado (Vargas, 2015).

Em relação aos exames bioquímicos, foi observado aumento de ureia e creatinina, caracterizando uma azotemia. O aumento destas foi descrito em 82% e 66% dos casos de hipoadrenocorticismo descritos, respectivamente. A azotemia pré-renal é consequência da má perfusão renal e redução da taxa de filtração glomerular, que estão associadas aos quadros de hipovolemia e desidratação devido às perdas gastrointestinais (Ramos, 2022; Ettinger, Feldman, 2019). No exame ultrassonográfico, a paciente apresentou a adrenal esquerda diminuída, e a adrenal direita não foi visualizada. Cães cujas glândulas adrenais aparecem reduzidas na ultrassonografia, com largura inferior a 0,3 cm, podem ser portadores de hipoadrenocorticismo. Entretanto, o tamanho normal destas não deve ser considerado evidência suficiente para descartar a suspeita diagnóstica da doença (Nelson e Couto, 2015).

O ACTH é um hormônio secretado pela hipófise, responsável por estimular a secreção de cortisol pelas glândulas adrenais. O teste de estimulação com ACTH é considerado o padrão ouro para o diagnóstico de hipoadrenocorticismo. Este consiste em avaliar a capacidade da produção de cortisol das zonas fasciculada e reticular ao receberem um estímulo intenso (Klein, 2010). Os níveis de cortisol pré e pós-administração de ACTH sintético se mantiveram abaixo de 2µg/dL na paciente. A paciente foi diagnosticada com hipoadrenocorticismo, uma vez que não teve aumento na produção de cortisol após o teste de estimulação. Dessa forma, resultados de concentração de cortisol igual ou menores que 2µg/dL fecham o diagnóstico para hipoadrenocorticismo (Ettinger, Feldman, 2019)

Os distúrbios eletrolíticos estão presentes na paciente em questão. Dessa forma, a hiponatremia e hipercalemia são consequências do déficit de aldosterona, uma vez que os mecanismos renais de reabsorção de sódio e cloreto e excretar potássio ficam prejudicados. (Vargas, 2015). A perda de sódio acarreta a perda de água pelos rins, que pode ser intensificada devido às alterações gastrointestinais. Tais alterações causam redução da relação sódio/potássio, a qual normalmente tem a proporção de 27:1 e 40:1 (Klein, 2010). Sendo assim, a avaliação da relação entre sódio e potássio é importante para distinguir o hipoadrenocorticismo de outras doenças que causem distúrbios eletrolíticos, tais como doença gastrointestinal grave, insuficiência cardíaca congestiva, doença renal e hepática, entre outras. Quanto menor for a relação entre sódio e potássio, mais sugestivo de hipoadrenocorticismo será o diagnóstico.

Os sinais de hipoglicemia, hipovolemia, hiponatremia e hipercalemia estão muitas vezes relacionados à deficiência de glicocorticoides e mineralocorticoides, resultando em uma condição conhecida como crise addisoniana (Lathan & Thompson, 2018; Peterson, Kintzer, Kass, 1996). A paciente apresentou os sinais clínicos de êmese e desidratação, devido a isso, foi feito o uso de fluidoterapia intravenosa com Ringer Lactato para a correção destes parâmetros. Tendo em vista a hipotensão apresentada, foi realizada para a correção da condição a intervenção de ressuscitação com provas de cargas. Para a paciente foram necessárias 3 provas para a estabilização de normovolemia. Dessa forma, é indicado o uso de 3 a 4 ml/kg em 10 a 15 minutos com associação a vasopressores ou 30 ml/kg em 1 hora. Apenas a realização de provas de carga foi suficiente para a recuperação da paciente, não havendo uso conjunto de vasopressores. Isto pode estar relacionado ao fato desta doença causar perdas hídricas consideráveis, tendo em vista que a falta de aldosterona causa a diminuição do líquido extracelular e o do volume sanguíneo, devido ao aumento de potássio, perda de sódio, cloreto e água (Guyton & Hall, 2011).

Após o diagnóstico, para o tratamento de uso crônico a paciente fez o uso de Pivalato de Desoxicortona com intervalos de 25 dias, sendo este um mineralocorticoide usado para substituir a ação da aldosterona em falta, tendo em vista que este causa a retenção de água por meio da reabsorção de sódio e eliminação de potássio (Zycortal, 2015). Ademais, a medicação foi associada a prednisolona, um glicocorticoide, uma vez que a Desoxicortona não atua em todas as funções para a reposição total da função da glândula adrenal (Lathan & Thompson, 2018).

Após instituir o tratamento medicamentoso, é necessário monitorar o indivíduo a fim de evitar efeitos colaterais por doses altas, bem como evitar a manifestação dos sinais da doença pela terapia insuficiente do medicamento. Para isso, a forma mais comum de se fazer a monitoração é por meio da dosagem das concentrações séricas de sódio e potássio (Baumstark et al., 2014). A paciente durante a crise apresentou hiponatremia e hipercalemia e após a aplicação do fármaco os valores se mantiveram dentro dos níveis de normalidade. Tendo em vista a condição clínica da paciente durante a crise addisoniana e com o uso do tratamento crônico pode-se afirmar que houve melhora significativa do estado de saúde da mesma, pois sabe-se que quando tratada adequadamente essa condição clínica tem um bom prognóstico de recuperação (Peterson, Melián, 1998).

4 CONCLUSÃO

O hipoadrenocorticismismo possui sinais clínicos inespecíficos e variáveis entre os pacientes, e apesar das diversas alterações vistas em exames que podem direcionar para a doença, o teste de estimulação com ACTH é essencial para definir o diagnóstico. Por fim, o tratamento de escolha para a paciente teve boa resposta, sendo que para o controle a longo prazo da doença foi administrado o Pivalato de Desoxicortona, fármaco ao qual o animal respondeu apresentando seus valores de sódio e potássio quase sempre dentro do limiar de normalidade e sem novas crises.

REFERÊNCIAS

BAUMSTARK, M E *et al.*, **Use of plasma renin activity to monitor mineralocorticoid treatment in dogs with primary hypoadrenocorticism: desoxycorticosterone versus fludrocortisone.** Journal of Veterinary Internal Medicine. vol.28, n 5, p.1471-8. Zurique, set out 2014.

EMANUELLI *et al.*, **Hipoadrenocorticismismo primário em um cão.** Ciência Rural, Santa Maria, v. 37, n. 5, p. 1484-1487, set-out, 2007.

ETTINGER SJ, FELDMAN EC. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato.** 5. ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

GUYTON, A. C; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica [recurso eletrônico].** Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. 1º ed. Capítulo 77. p. 969- 986.

KINTZER P.P; PETERSON M. E. **Treatment and long-term follow-up of 205 dogs with hypoadrenocorticism.** Jornal of Veterinary Internal Medicine. Vol 11, n 2, p. 43-49. 1997.

KLASSMANN, G. R.; GUSSO, A. B. F. **Hipoadrenocorticismismo em cães: relato de caso.** Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária FAG, v. 5, n. 1, p. 233-258, 2022.

KLEIN, S. C; PETERSON, M. E. **Canine Hypoadrenocorticism: Part I.** Canadian

Veterinary Journal. Vol 51, n 1, p. 63-9. Jan 2010.

KLEIN, S. C; PETERSON, M. E. **Canine Hypoadrenocorticism: Part II**. Canadian Veterinary Journal. Vol 51, n 2, p. 179-84. Feb 2010.

LATHAN, PATTY; THOMPSON, ANN L. **Management of hypoadrenocorticism (Addison 's disease) in dogs**. Vet Med (Auckl). Vol 9, p. 1-10. USA, Fev 2018.

MAGIONI, LISSA D. **Hipoadrenocorticismo em cão - relato de caso**. Universidade Federal de Uberlândia. 11 de julho de 2019.

MALBRAIN, MANU L. N. G *et al.*, **Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: Executive summary of the International Fluid Academy (IFA)**. Annals of Intensive Care. vol 10, n 64. 2020.

NELSON, RICHARD W.; COUTO, C. GUILLERMO, **Medicina interna de pequenos animais**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

PETERSON, MARK E, KINTZER PP, KASS PH. **Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with hypoadrenocorticism: 225 cases (1979-1993)**. J Am Vet Med Assoc. vol 208, n 1, p. 85-91. 1996.

PETERSON, MARK E; MELIAN, CARLOS. **Diagnosis and management of naturally occurring hypoadrenocorticism in dogs**. WALTHAM Focus, vol 8, n 1. 1998.

RAMOS, PEDRO GUZMÁN *et al.*, **Diagnosis of canine spontaneous hypoadrenocorticism**. Canine Medicine and Genetics. Vol. 9, n 6. 2022.

RUCKSTUHL, NADIA S. SIEBER *et al.*, **Evaluation of a low-dose desoxycorticosterone pivalate treatment protocol for long-term management of dogs with primary hypoadrenocorticism**. Journal of Veterinary Internal Medicine. Vol 33, n 3, p. 1266-1271. Zurich, May 2019.

TAVARES, F. R. S. *et al.*, **Efeitos deletérios do uso crônico de corticoides: uma abordagem do desenvolvimento da Síndrome de Cushing**. Research, Society and Development, v. 10, n. 4, 2022.

VAN LANEN, K., SANDE, A. (2014). **Canine Hypoadrenocorticism: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment**. Topics in Companion Animal Medicine, 29(4), 88-95.

VARGAS, ALESSANDRA MARTINS. **Hipoadrenocorticismo**. In: JERICÓ, Márcia Marques; KOGIKA, Márcia Mery; NETO, João Pedro de Andrade. Tratado de medicina Interna de Cães e Gatos. Rio de Janeiro: ROCA, 2015. Capítulo 189. p. 5147- 5169.

VIANA, D. B.; MARCHI, P. N. DE; GAVA, F. N. **Hipoadrenocorticismo primário atípico em um cão: Relato de caso**. Pubvet, v. 17, n. 10, p. e1466-e1466, 3 out. 2023.

ZYCORTAL. European Medicines Agency. EMA/596536/2015 EMEA/V/C/003782. 2015, United Kingdom. Bula de Remédio.