

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

CARDIOMIOPATIA DILATADA CONGESTIVA, REFROTÁRIA A TERAPIA
CONVENCIONAL, ASSOCIADA AO HIPOTIREOIDISMO E
HIPERADRENOCORTICISMO EM UM CÃO – RELATO DE CASO

Samara Tereza Moraes Batista

2017



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Cardiomiopatia dilatada congestiva, refratária a terapia convencional, associada ao hipotireoidismo e hiperadrenocorticismo em um cão – relato de caso

Samara Tereza Moraes Batista
Graduanda

Profa. Dra. Rosangela Maria Nunes da Silva
Orientadora

Patos
Junho, 2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

B333c Batista, Sâmara Tereza Moraes

Cardiomiopatia dilatada congestiva, refratária a terapia convencional, associada ao hipotireoidismo e hiperadrenocorticismo em um cão: relato de caso. – Patos, 2017.

60f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2017.

"Orientação: Profa. Dra. Rosangela Maria Nunes da Silva."

Referências.

1.Cão. 2. Cardiomiopatia dilatada. 3. Tiroxina. 4. Ecodopplercardiograma.
I. Título.

CDU 616:619

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

SAMARA TEREZA MORAES BATISTA

Graduanda

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para
obtenção do grau de Médica Veterinária.

ENTREGUE EM/...../.....

MÉDIA: _____

BANCA EXAMINADORA

NOTA: _____

Profa. Dra. Rosangela Maria Nunes da Silva
Orientadora

NOTA: _____

Prof. Dr. Almir Pereira de Souza
Examinador I

NOTA: _____

Profa. Dra. Rosileide Carneiro dos Santos
Examinadora II

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, José Casusa e Maria Alzenida. Só cheguei até aqui devido o amor incondicional e todo apoio que me foi dado, sem vocês não teria realizado o meu grande sonho. Essa vitória pertence primordialmente a vocês!

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pois sei que nos momentos mais difíceis o senhor me carregou, mesmo sabendo de todas as minhas falhas, ele em nenhum momento me deixou desistir do sonho de criança em ser Médica Veterinária, me lembrando sempre que nada é possível sem lutar. Foram 5 anos de muita persistência, que com a ajuda do Meu Deus cheguei ao fim, muito Obrigada Senhor!

Aos meus pais, José Casusa e Maria Alzenida que foram os maiores incentivadores da busca desse sonho, que me apoiaram e me ajudaram, pensando sempre primeiramente nos filhos que neles próprios, por todo suor pingado, quando trabalharam sol a sol para me ajudar financeiramente, por esse amor incondicional que sente por cada um dos filhos e que nunca mediram esforços para que todos conseguissem estudar e se realizar profissionalmente. São os maiores exemplos de pais e sou extremamente orgulhosa por ser filha de duas pessoas maravilhosas. Amo vocês incondicionalmente!

Aos meus irmãos Danilo e Daniel que mesmo sem muito contato fizeram parte de quem eu sou e da profissional que me tornarei. Vocês são um grande exemplo de esforço e dedicação e são como espelhos para mim.

A minha cunhada Katiane, que sempre com sua paciência me aconselhava e ouvia meus problemas, além de todo seu carinho e amor para comigo. Ao meu sobrinho Murilo que sempre foi muito carinhoso com sua tia.

Aos meus filhos de quatro patas, Pingo meu primogênito que com todo seu amor e carinho não me deixava ficar triste e sozinha na solidão de um apartamento, sempre fiel e leal, que por muitos anos foi meu companheiro e meu ajudante nos projetos, és o meu amor, meu pinguinho, um dos motivos de alegria da nossa casa, todos nós te amamos muito. As minhas meninas, Akira e Sansa que chegaram agora no final da caminhada, mais que foram essenciais nessa reta final, trouxeram muita bagunça mais o triplo de alegria, sempre com seus jeitos desastrados me trazendo muito carinho e “lambeijos” para me consolar e me fazer uma pessoa feliz.

A toda minha família e vizinhos que me ajudaram e sonharam junto comigo, meus sinceros muito obrigada. Em especial a minha querida avó Terezinha de Casusa que mesmo com todas as dificuldades sempre me apoiou e me ajudou. A minha prima Renata Nunes que sempre cuidou e tratou minha mãe como se fosse sua em muitos momentos que estive longe, minha irmã mais velha, obrigada por ser essa pessoa maravilhosa. Alessandra Nunes,

prima pela qual tenho grande admiração, muito obrigada por todo carinho que sempre teve para comigo e por servir como inspiração de dedicação e esforço. A minha tia Lucinha, minha tia Sônia, minha tia Fátima, minha vizinha, amiga e madrinha Lurdinha, a todos meus sinceros agradecimentos por de alguma forma ter contribuído para realização do meu sonho.

A minha prima Lídia Moura que considero como uma irmã e morou comigo por mais de um ano nessa cidade que tão bem me acolheu, lhe agradeço imensamente por toda ajuda, conversas e conselhos, aprendi com você diversas coisas de quando se mora sozinha e longe da família, sempre lhe admirei e hoje admiro ainda mais, és uma pessoa muito determinada e batalhadora tenho você como inspiração, obrigada por ter sido a irmã que nunca tive. Estou esperando ansiosa pela chegada do lindo Guilherme.

As minhas primas Andrea Moura e Rafaela Moura por todo amor que sempre me transmitiu, pelas companhias e pelos cuidados para comigo, ás amo muito. Aos meus lindos primos-sobrinhos Beatriz e Pedro que sempre nos contagiaram com amor, carinho e muita alegria. Esperando pela chegada de Benjamin, titia já ama.

Aos meus amigos de infância Carol, Renato e Rubens que mesmo distantes sempre me apoiaram e me ajudaram, ouvindo meus desabafos e retribuindo com conselhos certos. Sem falar do quanto nos divertimos quando nos encontrávamos, sempre com intimidades e brincadeiras realizadas a mais de quinze anos de amizade, obrigada a todos vocês que fizeram uma grande contribuição na minha essência como pessoa, além de me fazerem uma pessoa feliz e amada, amo vocês. Em especial ao meu amigo Alisson Farias, por ter estado do meu lado desde os meus 5 anos de idade, fazendo parte de todas as fases da minha vida. Agradeço imensamente pela sua amizade sincera, pelo seu carinho, pela sua companhia e principalmente pelas palavras de apoio e conselhos que nunca me negastes, sempre e em qualquer hora estando disposto a me ouvir e me ajudar, sempre lhe disse para seguir o rumo da psicologia (risos). Muito obrigada e saiba que quero levar sua amizade para todo o sempre, lhe amo.

Ao meu namorado Vladimir por ter sonhado junto comigo, sempre ter estado do meu lado, me incentivando e me ajudando com o que fosse necessário. Agradeço imensamente por todos os momentos que estive ao meu lado nessa jornada, por toda alegria compartilhada e por todos os momentos difíceis que juntos soubemos vencer. Muito obrigada!

A minha amiga Julia Palmeira que se fez irmã nessa vida de graduação, muito obrigada por sempre me receber tão bem em sua casa, mesmo em momentos de abusos tanto meu como seu, obrigada por sempre ouvir todas as besteiras que as vezes falo (risos), és

muito especial e espero levar nossa amizade-irmandade por toda vida. Agradeço imensamente também a sua querida Mãe Dona Branda e sua tia Teninha por terem sido como mães, enquanto eu estava longe de casa, e sempre me acolheram tão bem, a todos os almoços e jantares compartilhados (risos). A todas minhas sinceras gratidões.

A minha querida amiga Daiane, que nessa graduação se tornou parte da minha família. Minha vizinha por mais de um ano e minha amiga para toda vida. Agradeço demais por todos os momentos alegre e divertidos que sempre tivemos, como também a todos momentos de tristeza e estresse que soubemos compartilhar e suportar. Muito obrigada por fazer parte dessa história e agora fazer parte da minha vida.

A minha amiga Lídia Oliveira, a pessoa que tem o mais bom coração, agradeço a Deus por ele ter colocado um anjo como você na minha vida. Não tenho nem como descrever o quanto eu te agradeço, és meu anjo da guarda. Obrigada, obrigada, muito obrigada por tudo que fez e faz por mim, nunca deixe de ser essa pessoa iluminada por Deus. Peço imensamente que nossa amizade dure além da eternidade.

A minha querida e pequena Maizinha por todos os momentos divertidos que nos fez viver, por essa alegria que é contagiante, por muitas e muitas vezes ter me ouvido quando estava passando por um momento difícil, por sempre estar disposta a me ouvir e compartilhar comigo as dificuldades e tristezas, muito obrigada por fazer parte da minha vida, espero que sejamos para sempre amigas. Te amo.

A mãe Carmen Fidelis, por ter sido como uma mãe para todos, sempre com bons conselhos e pulso firme sempre que necessário. Obrigado por toda ajuda e pelos momentos compartilhados de estudo, conversas e passeios. És a amiga-mãe que todos deveria ter, agradeço a Deus por ter lhe colocado na minha vida. Ao mini-vet Venâncio por todo amor que transmite e pelos momentos alegres que nos proporciona, a tia lhe ama muito.

A minha linda Marília de Monteiro, por todas as risadas e conversas divertidas em sala de aula, por essa companhia que é sempre maravilhosa. Muito obrigada Marilinha.

Minha amiga Izabelly Lira que compartilhou muito momentos comigo, momentos bons e ruins, obrigada por ser minha amiga em todas as horas. Gosto imensamente de você.

A Débora Canudo, por ter me ajudado nos momentos de aperto e por estar comigo em muitos momentos difíceis e naqueles felizes também, me aperreando e contribuindo na minha vida acadêmica. Muito obrigada!

A todos os professores que contribuíram com seus ensinamentos e auxiliaram na minha formação profissional. Em especial, minha orientadora de projeto probex Sônia

Correia, por sempre ter me acolhido e ensinado da melhor forma possível, foi uma honra ter estado por muito tempo ao lado de um exemplo de pessoa e profissional.

A minha orientadora querida, professora Dra. Rosangela Maria Nunes da Silva, por toda paciência e dedicação com suas desorientadinhas. Agradeço imensamente por todo ensinamento técnico e pessoal passado, por ter me aceitado para orientação e sabe o que mais, agradeço a Deus por ter me guiado até você, sei que ele tem grande parcela em hoje a senhora ser minha orientadora, pois além de todos os ensinamentos na Medicina Veterinária, com você aprendo a ser uma pessoa melhor, pois és um exemplo de gentileza, amizade, humildade, dedicação e amor tanto para sua profissão quanto para todos que estão ao seu redor. Tenho imensa gratidão para com a senhora, jamais esquecerei toda dedicação e amor que tens com seus desorientados.

A Dra. Leiliane Bezerra que sempre se mostrou disposta a me ajudar e auxiliar no desenvolvimento desse trabalho, enriquecendo-o com todo seu conhecimento. Agradeço imensamente por toda disponibilidade, carinho e atenção.

A minha turma 2012.2, por ter feito parte da minha vida na morado do sol e ter contribuído para realização desse grande sonho. Em especial para Hemerson, Rodrigo, Raimundo (Baiano), Flaviane, Ana Luisa, Ruhan e João Rodrigues por ter feito parte dessa história.

A linda morada do sol, Patos-PB, por ter me acolhido tão bem e ser minha segunda morada.

Aos animais, aqueles que tenho o maior amor do mundo, motivo para minha escolha por essa linda profissão, prometo que serei uma ótima profissional e cuidarei muito bem de todos.

Muito obrigada!

SUMÁRIO

Pág.

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE ABREVIACÕES

RESUMO

ABSTRACT

1	INTRODUÇÃO	18
2	REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1	HIPOTIREOIDISMO CANINO	19
2.1.1	Anatofisiologia da tireoide.....	19
2.1.2	Etiopatogenia.....	19
2.1.3	Aspectos clínicos.....	19
2.1.4	Funções dos hormônios da tireoide sobre o coração.....	21
2.1.5	Alteração da função elétrica cardíaca.....	22
2.1.6	Hipotireoidismo e cardiomiopatia dilatada.....	22
2.1.7	Diagnóstico.....	24
2.1.8	Tratamento e prognóstico.....	24
2.2	HIPERADRENOCORTICISMO	25
2.2.1	Aspectos clínicos.....	25
2.2.2	Alterações cardiovasculares.....	26
2.2.3	Diagnóstico.....	27
2.2.4	Tratamento.....	27
3	MATERIAL E MÉTODOS	29
3.1	Seleção do animal	29
3.2	Análises laboratoriais	30
3.2.1	Hemograma.....	31
3.2.2	Avaliação bioquímica e eletrolítica.....	31
3.2.3	Dosagens hormonais.....	31
3.3	Ultrassom	32
3.4	Radiografia	32
3.5	Pressão arterial (PA)	32
3.6	Ecodopplercardiograma	32

3.7	Eletrocardiograma (ECG).....	33
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	34
5	CONCLUSÃO.....	55
	REFERÊNCIAS.....	56

LISTA DE TABELAS

Pág.

- Tabela 1 -** Variáveis de eritrograma referentes à contagem global de Hemácias, Hematócrito, concentração de Hemoglobina, índices hematimétricos, (Volume Corpuscular Médio (VCM)), Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM)) e número de plaquetas e Proteínas Plasmáticas Totais de um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo e cardiopatia, atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 22 de março de 2016..... 35
- Tabela 2 -** Concentrações séricas de Na⁺ e K⁺, e dosagem de T₄ total de um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo e cardiomiopatia, atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 31 de março de 2016..... 38
- Tabela 3 -** Teste de supressão com dexametasona em um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo e cardiopatia, atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 03 de julho de 2016..... 41
- Tabela 4 -** Valores de referência do teste de supressão com dexametasona em um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo e cardiopatia, atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 03 de julho de 2016..... 42
- Tabela 5 -** Bioquímica sérica referente aos valores de ureia, creatinina, fosfatase alcalina (FA), alanina aminotransferase (ALT) e albumina de um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo

e cardiopatia, atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 15 de julho de 2016..... 42

Tabela 6 - Variáveis do eritrograma referentes à contagem global de Hemácias, Hematócrito, concentração de Hemoglobina, índices hematimétricos, (Volume Corpuscular Médio (VCM), Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM)) e número plaquetas de um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo e cardiomiopatia, atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 15 de julho de 2016..... 43

Tabela 7 - Bioquímica sérica referente aos valores de ureia, creatinina, fosfatase alcalina (FA), alanina aminotransferase (ALT) e albumina de um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo e cardiopatia, atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 24 de agosto de 2016..... 45

Tabela 8 - Variáveis de eritrograma referentes à contagem global de Hemácias, Hematócrito, concentração de Hemoglobina, índices hematimétricos, (Volume Corpuscular Médio (VCM), Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM)) e plaquetas de um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo, cardiomiopatia e hiperadrenocorticismo atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 28 de setembro de 2016..... 48

Tabela 9 - Bioquímica sérica referente aos valores de ureia, creatinina, fosfatase alcalina (FA), alanina aminotransferase (ALT) e albumina de um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo e cardiopatia, atendido no Hospital Veterinário, da Universidade

Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 28 de setembro de 2016..... 49

Tabela 10 - Variáveis de eritrograma referentes à contagem global de Hemácias, Hematócrito, concentração de Hemoglobina e plaquetas, bioquímica sérica (alanina aminotransferase e fosfatase alcalina) de um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo, cardiomiopatia e hiperadrenocorticismo atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 04 de novembro de 2016..... 50

Tabela 11 - Valores de bioquímica sérica referente a função renal (ureia e creatinina), função hepática (fosfatase alcalina e alanina aminotransferase) de um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo, cardiomiopatia e hiperadrenocorticismo, atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 06 de dezembro de 2016..... 52

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 - Cão da raça Chesapeake Bay Retriever com hipotireoidismo. Pelagem escassa, aparência letárgica e mixedema da face (A e B), e a “cauda de rato” (C).....	20
Figura 2 - Imagem da radiografia torácica, apresentando silhueta cardíaca com maior contato com esterno e diafragma, e campos pulmonares com aumento de radiopacidade.....	40
Figura 3 - Abdômen aumentado no paciente Cocker Spaniel.....	45

LISTA DE ABREVIACÕES

- ACTH** – Hormônio adrenocorticotrófico
- AD** – Átrio Direito
- ADH** – Hormônio Antidiurético
- ALT** – Alanina Aminotransferase
- Ao** – Artéria Aorta
- BPM** – Batimentos por Minuto
- CHCM** – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
- CMD** – Cariomiopatia Dilatada
- CMPA** – Clínica Médica de Pequeno Animais
- CVPs** – Complexos Ventriculares Prematuros
- DDFVE** – Diâmetro Diastólico Final do Ventrículo Esquerdo
- DSFVE** – Diâmetro Sistólico Final do Ventrículo Esquerdo
- ECA** – Enzima Conversora de Angiotensina
- ECG** – Eletrocardiograma
- EDTA** – Ácido Etilenodiamino Tetra-acético de Sódio a 10%
- EFVE** – Encurtamento Fracionário Ventricular Esquerdo
- FA** – Fosfatase Alcalina
- FC** – Frequência Cardíaca
- FE** – Fração de Ejeção
- FR** – Frequência Respiratória
- FS** – Fração de Encurtamento
- HAC** – Hiperadrenocorticismismo
- HAS** – Hipertensão Arterial-Sistêmica-Aldosterona
- HHD** – Hiperadrenocorticismismo Hipófise Dependente
- HV** – Hospital Veterinário
- ICC** – Insuficiência Cardíaca Congestiva
- K⁺** - Potássio
- kVp** – Quilovoltagem
- mA** – Miliampères
- MPM** – Movimentos por Minuto
- ms** – milissegundos

Na⁺ - Sódio

°C – Graus Celsius

PAAF – Punção Aspirativa por Agulha Fina

PAD – Pressão Arterial Diastólica

PAM – Pressão Arterial Média

PAS – Pressão Arterial Sistólica

PPT – Proteínas Plasmáticas Totais

PVED – Parte Livre do Ventrículo Esquerdo

SID – Septo Interventricular

SNC – Sistema Nervoso Central

SNP – Sistema Nervoso Periférico

T₃ - Triiodotironina

T₄ – Tiroxina

T_{4l} – Tiroxina Livre

T_{4t} – Tiroxina Total

TA – Tumores Adrenocorticais

TFG – Taxa de Filtração Glomerular

TR – Temperatura Retal

TRH – hormônio liberador de tireotropina

TSH – Hormônio tireoestimulante

VCM – Volume Corpuscular Médio

VE – Ventrículo Esquerdo

VED – Ventrículo Esquerdo em Diástole

VES – Ventrículo Esquerdo em Sístole

RESUMO

BATISTA, SAMARA TEREZA MORAES. Alterações cardiovasculares decorrentes do hipotireoidismo e hiperadrenocorticismo canino - relato de caso. Patos-PB, UFCG, 2017, 61 p. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina Veterinária). Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande.

O hipotireoidismo e o hiperadrenocorticismo canino são enfermidades multissistêmicas de ampla sintomatologia clínica que acomete animais de meia idade. No hipotireoidismo a diminuição do nível circulante de tiroxina influencia as funções eletrofisiológicas, sistólicas e diastólicas, a frequência e débito cardíacos. O hipercortisolismo em pacientes com hiperadrenocorticismo (HAC) pode resultar no acúmulo de lipídeos no miocárdio e comprometimento sistólico e diastólico. Nesse contexto, objetivou-se com esse trabalho relatar e relacionar as alterações cardiovasculares observadas em um cão com hipotireoidismo e hiperadrenocorticismo atendido na rotina da Clínica Médica de Pequenos Animais (CMPA), do Hospital Veterinário, da UFCG, Patos-PB. Um canino, raça Cocker Spaniel com 11 anos de idade foi diagnosticado com hipotireoidismo ao completar seu segundo ano de vida. Desde então tem sido acompanhado por Médicos Veterinários na CMPA. Para identificação das patologias foram realizados exames físico e clínico, hemogramas, avaliações bioquímica e eletrolítica, dosagens hormonais, ultrassom, raio X, ecodopplercardiograma e eletrocardiograma. Ao exame físico o paciente apresentava abdômen abaulado com piparote positivo, tosse e seborreia seca. Evidenciou-se durante acompanhamento clínico taquicardia, taquipneia e hipertensão. Observou-se concentrações elevadas das enzimas fosfatase alcalina (557,9 mg/dL) e alanina aminotransferase (228,9 mg/dL). A dosagem de cortisol medida através do teste de supressão com baixa dose de dexametasona, resultou em valores conclusivos para HAC pituitária dependente. No ecodopplercardiograma foi observado fração de encurtamento ventricular esquerdo e fração de ejeção ventricular diminuídos. Após tratamento para o hipotireoidismo (levotiroxina sódica), cardiomiopatia dilatada (digoxina, pimobendami, inalapril e furosemida) e HAC (trilostano) registou-se no ecodopplercardiograma parâmetros nos limites de normalidade para espécie. O relato de caso exposto estabelece informações sobre a importância do diagnóstico, terapêutica e acompanhamento do paciente hipotireoideo pelo Médico Veterinário.

PALAVRAS-CHAVE: Cão, Cardiomiopatia Dilatada, Tiroxina, Ecodopplercardiograma.

ABSTRACT

BATISTA, SAMARA TEREZA MORAES. Cardiovascular disorders due to hypothyroidism and canine hyperadrenocorticism - case report. Patos-PB, UFCG, 61 p. Monograph (Work Completion of course in Veterinary Medicine). Academic Unit of Veterinary Medicine, Federal University of Campina Grande.

Hypothyroidism and canine hyperadrenocorticism are multisystemic diseases with a wide range of clinical signs that affects middle-aged animals. In hypothyroidism, a decrease in the circulating level of thyroxine influences the electrophysiological, systolic and diastolic functions, as well as cardiac rate and output. Hypercortisolism in patients with hyperadrenocorticism (HAC) may result in accumulation of myocardial lipids along with systolic and diastolic impairment. In this context, the objective of this study was to report and relate the cardiovascular changes observed in a dog with hypothyroidism and hyperadrenocorticism examined at the Small Animal Medical Clinic (CMPA), at the Veterinary Hospital, UFCG, Patos-PB. A canine, 11-year-old Cocker Spaniel had been diagnosed with hypothyroidism upon completion of his second year of life. Since then, he has been accompanied by Veterinarians at CMPA. To identify the pathologies, the veterinary team performed physical and clinical exams, hemograms, biochemical and electrolytic evaluations, hormonal dosages, ultrasound, X-ray, Doppler echocardiogram and electrocardiogram. Upon physical examination, a bulging abdomen with signs of ascites, cough and dry seborrhea were observed. Tachycardia, tachypnea and hypertension were evidenced during clinical follow-up. High concentrations of the enzymes alkaline phosphatase (557.9mg/dL) and alanine aminotransferase (228.9 mg/dL) were observed. Dosage of cortisol via low dose dexamethasone suppression test resulted in conclusive values for pituitary-dependent HAC. In the Doppler echocardiogram, a decrease in left ventricular shortening fraction and ventricular ejection fraction were observed. After treatment for hypothyroidism (levothyroxine sodium), dilated cardiomyopathy (digoxin, pimobendan, enalapril and furosemide) and HAC (trilostane), parameters in the Doppler echocardiogram were observed in the normal range for the species. This case report establishes information about the importance of the diagnosis, treatment and follow-up of patients with hypothyroidism by the Veterinarian.

KEY WORDS: Dog, Dilated Cardiomyopathy, Thyroxine, Echocardiogram.

1 INTRODUÇÃO

A relação entre seres humanos e animais é descrita desde os tempos mais longínquos. Apontados como membro da família, muitos casais preferem adquirir um cão ou um gato a ter filhos, assim como os idosos, que na grande maioria vivem sozinhos e, ao adotarem os pets, obterão companhia. Nesse contexto o aumento populacional e a longevidade desses animais estão ocasionando, concomitantemente, o aparecimento de diversas enfermidades, como por exemplo, transtornos da glândula da tireoide e das glândulas adrenais, que acomete principalmente cães de meia idade e idosos.

A glândula tireoide é um dos principais órgãos envolvidos no metabolismo e homeostase corporal dos mamíferos. Especificamente a sua função envolve a síntese, o armazenamento e secreção dos hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), e a inadequada produção ou liberação desses hormônios promovem, no organismo, alterações metabólicas generalizadas. Cientificamente esta desordem glandular é denominada de hipotireoidismo (REECE, 2017).

As alterações cardíacas podem ser o problema predominante em alguns cães acometidos pelo hipotireoidismo. A diminuição do nível circulante dos hormônios, influencia a contratilidade e a função eletrofisiológica do coração, desempenhando também ações sobre as funções sistólica e diastólica, frequência e débito cardíaco.

As glândulas adrenais são órgãos situados sobre os pólos craniais dos rins, e sua função baseia-se na síntese de hormônios esteroideis. A exposição crônica ao excesso de corticoides resulta em um conjunto de anormalidades clínicas e químicas, mediante alterações nas glândulas adrenais, na hipófise ou ainda iatrogênica; esse distúrbio é caracterizado por hiperadrenocorticismo (NELSON, 2010).

O hipercortisolismo observado em pacientes diagnosticados com hiperadrenocorticismo (HAC), pode resultar no acúmulo de lipídeos em torno, e no próprio miocárdio, influenciando as funções sistólicas e diastólicas do coração. Uma vez que, o HAC é capaz de causar alterações compatíveis com remodelamento cardíaco em cães.

Portanto, objetivou-se com esse trabalho relatar e relacionar as alterações cardiovasculares observadas em um cão com hipotireoidismo e hiperadrenocorticismo, atendido na rotina da Clínica Médica de Pequenos Animais, do Hospital Veterinário, do Centro de Saúde e Tecnologia Rural, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, Paraíba.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HIPOTIREOIDISMO CANINO

2.1.1 Anatomofisiologia da tireoide

A glândula tireoide localiza-se caudal a laringe na altura do primeiro ou segundo anel traqueal, apresentando dois lobos que estão posicionados lateralmente (PATEL; FORSYTHE, 2011; CUNNINGHAM; KLEIN, 2014). E sua função envolve a síntese, armazenamento e secreção dos hormônios triiodotironina (T₃) e tiroxina (T₄), responsáveis pela regulação do metabolismo celular (GUYTON; HALL, 2011).

A secreção dos hormônios tireoidianos é regulada mediante a concentração de tiroxina na circulação, através de um mecanismo de retroalimentação negativa que envolve o hipotálamo e a parte distal da hipófise. O hormônio liberador de tireotropina (TRH) produzido pelo hipotálamo, induz a síntese e secreção do hormônio tireoestimulante (TSH) pela parte distal da hipófise. Pode ocorrer também, um mecanismo de retroalimentação negativa direta, que o TSH é secretado em resposta à menor concentração de T₄ circulante. Promovendo a síntese e secreção dos hormônios da tireoide. Atuando também, no crescimento de tirocitos e a desiodação de T₄ a T₃ nos tecidos periféricos (PATEL; FORSYTHE, 2011). Segundo Scott-Moncrieff e Guptill-Yoran (2004), as concentrações elevadas de T₃, T₄ e TSH diminuem a síntese e secreção do TRH, conseqüentemente leva a diminuição da secreção de mais TSH e de hormônio tireoideano, processo chamado de *feedback* negativo.

2.1.2 Etiopatogenia

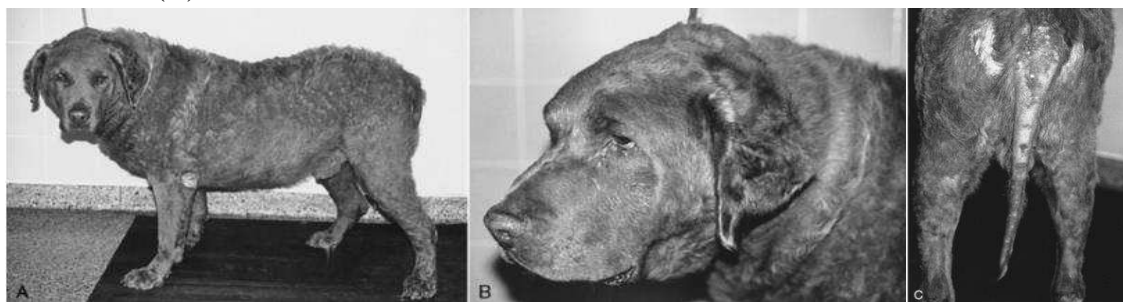
O hipotireoidismo é classificado em primário, secundário e terciário. Esse esquema foi desenvolvido baseado na localização da alteração no complexo hipotálamo-hipófise-glândula tireoide (NELSON; COUTO, 2015). Aproximadamente 95% dos casos se dá por uma doença primária e, em 5% é de ocorrência secundária ou terciária (RIJNBEEK; KOOISTRA, 2013).

2.1.3 Aspectos clínicos

Os sinais clínicos do hipotireoidismo são bastante variáveis, geralmente se desenvolvem durante a idade adulta, quando acometido pela forma mais comum da doença, o hipotireoidismo primário, tendendo a se desenvolver em idade precoce quando em raças predispostas. Apresentando normalmente prejuízo mental, ganho de peso, indisposição ao exercício e intolerância ao frio, estes sinais são discretos e se iniciam gradualmente. Outros sinais clínicos característicos da doença envolve o sistema tegumentar, reprodutor, cardiovascular e neuromuscular (SCOTT-MONCRIEFF; GUPTILL-YORAN, 2004).

As anormalidades dermatológicas são observadas em 60% a 80% dos cães hipotireoideanos, sendo os sinais clássicos a alopecia bilateral simétrica no tronco, não pruriginosa ou apenas da cauda (popularmente conhecida como “cauda de rato”), podendo ser simétrica ou assimétrica, local ou generalizada (NELSON; COUTO, 2015). O pelame dos cães afetados é seco e sem brilho, além de facilmente epilado. A hiperqueratose leva ao desenvolvimento de descamação e seborreia. Podendo notar-se também graus variáveis de hiperpigmentação (PANCIERA; CARR, 2006). Segundo Scott-Moncrieff e Guptill-Yoran (2004) o prurido pode ocorrer decorrente de infecções secundárias. Em alguns casos ocorre desenvolvimento de mixedema, causado por acúmulo de mucopolissacarídeos ácidos e neutros na derme e caracterizado por espessamento cutâneo facial (Figura 1) (REECE, 2017).

Figura 1 – Cão da raça Chesapeake Bay Retriever com hipotireoidismo. Pelagem escassa, aparência letárgica e mixedema da face (A e B), e a “cauda de rato” (C).



Fonte: Feldman e Nelson (2004).

Em alguns cães com hipotireoidismo os sinais neuromusculares podem ser a alteração predominante; o sistema nervoso central (SNC) ou sistema nervoso periférico (SNP) podem ser acometidos pela desmielinização segmentar, induzida pela diminuição dos

hormônios tireoideanos, resultando em sinais nervosos e musculares, como ataxia, andar em círculos, fraqueza generalizada e arrastar dos pés (FELDMAN; NELSON, 2004).

Alguns sinais reprodutivos são relatados na doença. As fêmeas podem apresentar intervalos interestros prolongados, falha em cliclar, ciclos estrais fracos, sangramento estral prolongado e galactorreia. Quando relacionado a reabsorção fetal pode ocorrer aborto, fetos natimortos e outra vezes nascimento de filhotes fracos. Na função reprodutiva em machos nenhum efeito é clinicamente relevante (PANCIERA; CARR, 2006; REECE, 2017).

A taxa de filtração glomerular (TFG) pode diminuir em cães com hipotireoidismo, e agravar a azotemia quando existe doença renal concomitante; no entanto o tratamento com levotiroxina sódica melhora a TFG em cães hipotireoideos (NELSON; COUTO, 2015).

Segundo Feldman e Nelson (2004), o hipotireoidismo em filhotes é conhecido como cretinismo. O crescimento retardado e desenvolvimento mental prejudicado são os achados principais. Os animais são desproporcionais, com cabeça ampla e larga, línguas grossas e salientes, troncos largos e membros curtos.

2.1.4 Funções dos hormônios da tireoide sobre o coração

No coração os hormônios tireoideanos geram efeitos que influenciam a função elétrica do coração e a contratilidade, sendo importante também na regulação das funções sistólicas e diastólicas, na frequência e no débito cardíaco (FELDMAN; NELSON, 2004; GRECO; STABENFELDT, 2014; KLEIN, 1990).

O miocárdio é predominantemente o tecido que mais contém receptores para os hormônios da tireoide, afetando a frequência de geração bem como a duração do potencial de ação dos miócitos cardíacos através de mecanismos genômicos e não genômicos, podendo afetar a expressão gênica dos miócitos cardíacos e, conseqüentemente, induzir alterações na função cardíaca (MORKIN, 1993; DILLMAN, 2002; SUN et al., 2000). Biondi e Klein (2004) afirmaram também que por meios genômicos e não genômicos os hormônios da tireoide influenciam a regulação da pressão arterial através de alterações da resistência vascular sistêmica. Confirmando o que Morkin (1993) relatou, que a expressão genômica e fenotípica do coração são extremamente sensíveis aos hormônios da tireoide, o que foi confirmado através de estudos *in vivo* e *in vitro*, que as alterações nos níveis de hormônio tireoideano podem afetar a expressão gênica dos miócitos cardíacos e conseqüentemente sua função.

2.1.5 Alteração da função elétrica cardíaca

A ação dos hormônios da tireoide é mais sensível nos átrios que nos ventrículos, e podem levar à arritmias devido alteração na excitabilidade cardíaca. O hipotireoidismo pode levar a alterações cardiovasculares como, bradicardia sinusal, diminuição na amplitude do complexo QRS, ondas T invertidas ou diminuídas e diminuição na amplitude de ondas P e R (PANCIERA, 2001; CATHERINE et al., 2005).

Acredita-se que as alterações da amplitude da onda R são oriundas de quadros de obesidade, diminuição da massa do miocárdio, por atrofia celular, ou a diminuição da quantidade de sangue circulante (PANCIERA, 2001). Pacientes com hipotireoidismo evidente possuem intervalo QT prolongado e conseqüentemente um potencial de ação ventricular também prolongado devido ao remodelamento elétrico (OJAMAA; KENESSEY; KLEIN, 2000). E Silva Junior, Provenzano e Abreu (2002) afirmou que essas modificações se devem em parte pela ação regulatória dos canais iônicos celulares dependentes do T₃.

A bradicardia é o sinal cardiovascular mais frequentemente detectado e foi encontrado em 5 a 26% dos casos de hipotireoidismo canino (PANCIERA, 2001). Na literatura é descrita pelo menos duas possibilidades para desencadear a bradicardia, primeiro devido modificações diretas das propriedades elétricas das células de automaticidade intrínseca (nodo sinusal), ou alterações nos níveis de fatores neuro-hormonais que modulam a atividade deste marcapasso primário, como, por exemplo, catecolaminas circulantes e tônus simpático (INUKAI, 1998; BIONDI et al., 2002).

2.1.6 Hipotireoidismo e cardiomiopatia dilatada

A cardiomiopatia dilatada (CMD) representa uma síndrome de “disfunção sistólica” devido insuficiência do miocárdio, na qual se reduz a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE). É uma das doenças cardíacas mais encontradas em cães (BONAGURA; LEHMKUHL, 2003). Esta deficiência da função sistólica se reflete pela queda na velocidade de desenvolvimento da pressão ventricular, índices reduzidos da fase de ejeção (fração de ejeção, encurtamento fracionado, velocidade de ejeção), e aumento de volume ao final da sístole (SISSON; THOMAS, 1997). A etiologia é geralmente desconhecida, no entanto existe várias teorias incluindo fatores genéticos, nutricionais, metabólicos, hormonais inflamatórios e infecciosos (MEURS, 2005).

Normalmente o hipotireoidismo e a CMD ocorrem concomitantemente, porém há poucas evidências que sustentem a relação causal entre essas duas afecções, logo essa associação tem sido assunto de controvérsia (KIENLE, 1994; MILLER et al., 1999).

No entanto a relação entre essas duas doenças parece não ser apenas coincidência, afirmou Flood e Hoover (2009), baseado na melhora da função cardíaca (contratilidade) e completa resolução da ascite e mixedema, apresentados inicialmente, após o início da terapia com suplementação dos hormônios da tireóide.

Em estudo feito por Phillips e Harkin (2003) foi descrito a presença de hipotireoidismo e insuficiência cardíaca em dois cães, que apresentaram fração de encurtamento diminuído, aumento do diâmetro ventricular interno na diástole e na sístole, achados consistentes com cardiomiopatia dilatada. Entretanto nenhuma relação causa e efeito foi claramente definida. Os dois cães receberam tratamento com levotiroxina e apresentaram melhora significativa no diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole e sístole, na fração de encurtamento do ventrículo esquerdo e diâmetro do átrio esquerdo, e estas melhoras persistiram após descontinuação da terapia com digoxina e inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA). Um dos cães estudado, a contratilidade do miocárdio retornou ao normal durante a terapia com levotiroxina, resultando na melhora completa.

No segundo cão, a resposta a medicação com levotiroxina teve efeito na melhora da função cardíaca. Contudo, com a diminuição da dose de levotiroxina, a função cardíaca diminuiu. No entanto a razão para este fato não foi claramente explicada. Uma hipótese pode ser expressada devido o animal apresentar maior período com hipotireoidismo, resultando em alterações estruturais permanentes no miocárdio que não foram totalmente reversíveis com a terapia utilizada (PHILLIPS; HARKIN, 2003).

Flood e Hoover (2009) observou em um cão com hipotireoidismo desenvolvimento de disfunção miocárdica e CMD, o qual apresentava-se clinicamente com ascite, mixedema e efusão pleural; e diminuição da fração de encurtamento do ventrículo esquerdo de 14% (normal 30% a 50%) e após 22 dias de tratamento com levotiroxina a fração de encurtamento do ventrículo esquerdo elevou-se para 23%. Contudo, é possível que o tratamento concomitante com furosemida e benazebril, no início, tenha contribuído para a melhora dos sinais clínicos.

Segundo estudo foi por Beier et al., (2015) avaliando a possível influência do hipotireoidismo na etiologia e na progressão da CMD usando um total de 175 Doberman

pinschers; uma vez que essas doenças são comuns nessa raça, foram realizadas ecocardiografias e eletrocardiografia (ECG) ambulatorial de 24 horas, tiroxina total (T_{4t}) e a ultrassonografia da tireoide como exames iniciais. No entanto, apesar do tratamento ótimo da tireoide de cães com hipotireoidismo e CMD, houve uma progressão da doença cardíaca. Afirmando que este estudo não confirmou o papel do hipotireoidismo na etiologia ou progressão da CMD.

O hipotireoidismo pode raramente ser a única causa de insuficiência cardíaca, e sugeriu-se que a insuficiência cardíaca associada ao hipotireoidismo primário deve-se à exacerbação de doenças cardíacas intrínsecas pelos efeitos hemodinâmicos decorrentes de baixos níveis circulantes dos hormônios da tireoide (MAC KERROW et al., 1992; WILLIAMS; BRAUNWALD, 1992; KIENLE, 1994).

2.1.7 Diagnóstico

O diagnóstico do hipotireoidismo é baseado em uma combinação de sinais clínicos; achados de exame físico; e resultados de hemograma, bioquímica sérica, além de exames da função da glândula tireoide (GRECO; STABENFELDT, 2014; NELSON; COUTO, 2015).

A identificação de uma discreta anemia arregenerativa no hemograma, elevação nas concentrações séricas de colesterol no painel bioquímico e hipertrigliceridemia na amostra sanguínea aumentam as suspeitas adicionais para o diagnóstico do hipotireoidismo (NELSON; COUTO, 2015).

A análise do eixo hipófise-tireoide e da função da glândula tireoide podem ser feitas a partir da avaliação do painel tireoideano que inclui T₄, T_{4l}, TSH e autoanticorpos anti-Tg séricos, podendo ser utilizados quando a concentração sérica de T₄ falhar para estabelecer o diagnóstico. Aumento de TSH e baixas concentrações séricas de T₄ e T_{4l} em um cão com sinais clínicos e clinicopatológicos característicos são evidentes para o diagnóstico de hipotireoidismo. A mensuração concorrente de autoanticorpos anti-Tg auxilia no diagnóstico de tireoidite linfocítica, como causa base (NELSON; COUTO, 2015).

2.1.8 Tratamento e prognóstico

O protocolo terapêutico inicial de eleição resulta na suplementação hormonal com levotiroxina sintética (T₄), que oferece ao organismo a oportunidade de regular não só a

concentração de T₄ como também do T₃, que é gerada por mecanismos fisiológicos normais, resultando em níveis normais de T₃ e T₄. Mesmo o T₃ sendo o hormônio ativo, o tratamento com L-triiodotironina só é aconselhado quando há deficiência na absorção intestinal da T₄. A dose inicial deve ser de 0,02mg/kg por via oral a cada 12 horas, sendo ajustada de acordo com a resposta à terapia (RIJNBERK; KOOISTRA, 2013; SCOTT-MONCRIEFF; GUPTILL-YORAN, 2014).

O prognóstico após o tratamento apropriado geralmente é excelente nos cães adultos, uma vez que, todas as alterações associadas ao hipotireoidismo são reversíveis. Em filhotes com hipotireoidismo congênito depende da idade em que se inicia o tratamento (RIJNBERK; KOOISTRA, 2013; SCOTT-MONCRIEFF; GUPTILL-YORAN, 2014).

2.2 HIPERADRENOCORTICISMO

O hiperadrenocorticismismo (HAC), também conhecido como Síndrome de Cushing, é uma doença caracterizada por sinais clínicos resultantes da exposição crônica ao excesso de corticoides. Pode ser causada por um tumor funcional da hipófise, secretor de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), chamado de HAC hipófise-dependente (HHD) e que corresponde a 80-85% dos casos; por tumores adrenocorticais (TA), chamado de adreno-dependente e que corresponde a 15-20% dos casos; ou ainda pode ser iatrogênica. O HAC ocorre mais comumente em cães de pequeno porte, com idade média acima de seis anos e entre as raças predispostas estão Poodle e Dachshund (PANCIERA; CARR, 2006; NELSON 2010).

2.2.1 Aspectos clínicos

Os sinais clínicos em geral são abdômen pendular e distendido, alopecia bilateral simétrica, pelo opaco e seco, pele fina, hiperpigmentação, polifagia, poliúria, polidipsia, aumento de peso e dificuldade respiratória (FELDMAN, 1997). Nelson (2010) acrescenta ainda que os animais apresentam atrofia epidérmica, comedões, hiperpigmentação, hepatomegalia, emaciação, atrofia testicular/anestro, calcinose cutânea e paralisia do nervo facial. Em alguns casos, a exposição prolongada ao excesso de glicocorticoides, podem levar a complicações, que muitas das vezes estão relacionadas ao risco cardiovascular. As principais complicações da síndrome são hipertensão arterial sistêmica, intolerância a

glicose e diabetes mellitus, obesidade, hiperlipidemia, coagulopatias, síndrome metabólica, osteoporose e distúrbios cognitivos (WITEK et al., 2012). No entanto acredita-se que a complicação mais preocupante seja o tromboembolismo pulmonar, devido inibição da fibrinólise, hipertensão sistêmica, glomerulonefropatia com perda de proteínas, diminuição das concentrações séricas de antitrombina III, aumento nas concentrações de vários fatores de coagulação e aumento no valor de hematócrito (NELSON, 2010).

2.2.2 Alterações cardiovasculares

Relatos evidenciaram que 59% a 86% dos cães com HAC tem hipertensão arterial sistêmica (HAS), no entanto ainda não foi totalmente elucidado como o hipercortisolismo leva à HAS, porém diferentes mecanismos são descritos; os efeitos mineralocorticoides do cortisol, a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), maior síntese de angiotensinogênio, e a ação do cortisol na vasculatura periférica (NOVELLAS et al., 2008; MAGIAKOU et al., 2006). Em estudos recentes feito por Soares (2015), confirmou a ocorrência da HAS em paciente com HAC, evidenciando que a pressão arterial sistólica (PAS) não reduziu significativamente com o controle da doença na maioria dos pacientes, reforçando a importância e necessidade de controle da pressão arterial com fármacos anti-hipertensivos nos cães com HAC antes e após o tratamento e estabilização da doença.

Em recente estudo avaliando a função ventricular esquerda de cães com HAC através de ecocardiografia convencional e *speckle-tracking* bidimensional, evidenciou maior prevalência de hipertrofia ventricular esquerda comparada a um grupo controle, sem associação com HAS. Contudo, o estudo através de *speckle-tracking*, técnica de imagem que avalia a deformação miocárdica durante o ciclo cardíaco, também revelou um decréscimo de função sistólica não detectado através de ecocardiografia convencional (CHEN et al., 2014). Em estudos realizados na medicina humana através de ecodopplercardiografia, evidenciaram que HAC causa diversas alterações, principalmente espessamento de septo interventricular e hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, afetando as funções sistólica e diastólica deste ventrículo (TOJA et al., 2012). Essas alterações justificam a ocorrência de insuficiência cardíaca congestiva em pacientes com HAC, que muitas das vezes é secundária à cardiomiopatia hipertrófica. No entanto existem relatos de pacientes com à cardiomiopatia dilatada, caracterizada por uma hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo. Os possíveis mecanismos etiológicos sugeridos nestes casos são o acúmulo de

lipídeos e derivados em torno e no próprio miocárdio, associadas ao hipercotisolismo (ROSÁRIO et al., 2010).

A agregação plaquetária é uma alteração bem definida em pacientes humanos com HAC, no entanto existem poucos trabalhos a respeito em medicina veterinária (VAN DER PAS et al., 2013). Porém Rose et al. (2013) encontraram evidências de hipercoagulabilidade em 80% dos cães com HAC, analisados através de tromboelastografia. Assim como Park et al. (2013), que em estudo descreveram uma tendência a hipercoagulabilidade nos cães com HAC antes e mesmo após o tratamento da síndrome com trilostano.

Soares (2015), relatou que em estudo realizado com 26 cães com HAC, a concentração de troponinas cardíacas foi elevada, quando comparado a estudos com grupos de cães hígidos, e sua liberação na corrente sanguínea ocorre em casos de isquemia e necrose cardíaca (COUDREY, 1998). Tal afirmação foi confirmado por Herndon et al., (2002) que relacionou o aumento de liberação de troponina I em cães com HAC, à fibrose miocárdica e ao remodelamento cardíaco. No entanto os 47% dos pacientes com elevação da troponina I não apresentaram alterações ecocardiográficas compatíveis com hipertrofia concêntrica de ventrículo esquerdo, demonstrando que o biomarcador pode ser avaliador precoce de dano ao miocárdio em cães com HAC (SOARES, 2015).

Arritmias relacionadas a formação do impulso elétrico cardíaco, como as extrassístoles foram encontrados em alguns pacientes e podem estar ligadas ao remodelamento cardíaco decorrente do HAC ou a distúrbio eletrolíticos dos pacientes; complexos supraventriculares prematuros encontrados em um dos cães do presente estudo também foi encontrado em pacientes humanos com HAC (SOARES, 2015).

2.2.3 Diagnóstico

Vários procedimentos laboratoriais auxiliam no diagnóstico do HAC. O diagnóstico definitivo baseia-se na história clínica, achados do exame físico, hemograma, urinálise, estudos de bioquímica sérica, radiografia e testes de função adrenal. Os testes mais comumente realizados para confirmar o HAC são os de supressão com baixa dose de dexametasona e o de estimulação pelo ACTH, o primeiro pode identificar a etiologia do HAC e assim determinar o melhor tratamento e prognóstico (RAMSEY, 2010).

2.2.4 Tratamento

O tratamento definitivo para hiperadrenocorticismo hipófise dependente (HHD), necessita de hipofisectomia ou radioterapia. No caso de tumor de adrenal (TA) pode-se fazer, a adrenalectomia, no entanto grande parte dos proprietários opta por um tratamento farmacológico para a doença. O tratamento reduz a hiperfunção adrenal e ajuda a controlar os sinais clínicos de hipercortisolemia (SCHERMERHORN, 2009). Os medicamentos mais utilizados são o mitotano, que é responsável pela destruição das células do córtex adrenal, e o trilostano, um inibidor da 3-beta-hidroxiesteroide desidrogenase que interfere no mecanismo de produção e liberação de cortisol pelo córtex adrenal (PAPICH, 2012). No entanto o trilostano é mais indicado, devido apresentar como vantagens uma menor incidência de efeitos colaterais quando comparado ao mitotano, além de ser indicado para tratamento de HHD e tumor de adrenal (TA), devendo ser monitorado através do teste de estimulação com ACTH entre 7 e 28 dias após o início do tratamento para se necessário, fazer reajuste na dose do fármaco, já para o acompanhamento da doença o teste de estimulação com ACTH deve ser feito a cada 3-4 meses (REINE, 2007).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Seleção do animal

Foi selecionado para o estudo um cão, macho, Cocker Spaniel, com 11 anos de idade, pesando 15kg, diagnosticado com hipotireoidismo aos dois anos de idade, em abril de 2008, proveniente do atendimento ambulatorial do setor da Clínica Médica de Pequenos Animais (CMPA), do Hospital Veterinário (HV), da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB.

A partir da conclusão diagnóstica do hipotireoidismo o animal tem sido acompanhado na CMPA do HV. No seu histórico, em agosto de 2015, o proprietário relatou que o cão há 6 meses foi diagnosticado com problemas cardíacos; foi feito tratamento, mas não houve continuidade do mesmo. Posteriormente em novembro de 2015, na anamnese, o proprietário relatou dificuldade respiratória e retenção de líquido abdominal e que estava fazendo o tratamento para a cardiopatia, porém havia suspenso o tratamento para o hipotireoidismo.

Ao retornar no mês de março de 2016, procedeu-se a anamnese do paciente e, posteriormente, realizou-se exame clínico geral e específico do animal. Foi realizada a avaliação dos parâmetros fisiológicos que consistiu em verificar a frequência cardíaca (FC), utilizando-se estetoscópio, e o resultado expresso em batimentos por minuto (bpm); frequência respiratória (FR), mensurada contando-se os movimentos torácicos durante um minuto (mpm); temperatura retal (TR), aferida através de um termômetro clínico digital introduzido na ampola retal do animal. Após esses procedimentos, coletou-se sangue da veia jugular para realização de hemograma, dosagens bioquímicas séricas (alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, ureia, creatinina e albumina), dosagens hormonais (tironina total) e eletrolítica (sódio e potássio). Realizou-se também ultrassom abdominal e, por conseguinte requisição de eletrocardiograma e ecodopplercardiograma, orientando que o proprietário levasse o animal para realização desses dois últimos exames, em outra clínica veterinária, isto devido impossibilidade da realização desses exames por parte da CMPA do HV.

Em junho de 2016, quando mais uma vez conduziu o cão ao HV, realizou-se a anamnese e destacou-se que não foi realizado o eletrocardiograma e o ecodopplercardiograma solicitado na última consulta. Procedeu-se os exames clínico geral e específicos, avaliando os parâmetros fisiológicos (FC, FR, TR), bem como coleta de sangue

para realização de hemograma, dosagens bioquímicas, hormonais e eletrólitos (sódio e potássio). Além de ultrassom, raio X, eletrocardiograma e ecodopplercardiograma.

Em julho de 2016 o animal foi reavaliado clinicamente; e através de exames complementares de rotina, aferiu-se as pressões arterial sistólica, diastólica e média, e realizou-se coleta de sangue para dosagem sérica de sódio, potássio e cloro. Realizou-se ainda ultrassom da região abdominal, punção aspirativa por agulha fina (PAAF) e raio X do nódulo, que ao exame físico, foi detectado na região do gradil costal direito. No presente dia também foi analisado o laudo do ecodopplercardiograma e do teste de supressão com dexametasona solicitado na consulta anterior (junho de 2016), elucidando o diagnóstico de cardiomiopatia dilatada e hiperadrenocorticismismo.

Em agosto de 2016 o paciente retornou para reavaliação da tireoide, do coração e da glândula adrenal. Foi realizado a anamnese, com destaque ao aumento de volume abdominal evidenciado há cinco dias pelo proprietário, além de cansaço e tosse. Posteriormente, realizou-se os exames clínicos e complementares de rotina, acrescentando raio X de torác e eletrocardiograma.

Em setembro de 2016 o paciente, mais uma vez foi submetido à exame clínico, e reavaliou-se os exames complementares. Diante da interpretação do hemograma e da pesquisa de hemoparasitas, observou-se que o paciente também apresentava hemoparasitose. Nos meses subsequentes, outubro e novembro, o paciente retornou com um quadro clínico estável.

No mês de dezembro de 2016 inicialmente, procedeu-se a anamnese, e o proprietário relatou que o animal permanecia com o quadro clínico estável. Realizou-se todo o exame clínico no cão e solicitação dos exames complementares de rotina, além do ecodopplercardiograma, para acompanhamento do tratamento do hipotireoidismo, da cardiomiopatia dilatada e do hiperadrenocorticismismo.

3.2 Análises laboratoriais

Em todas as consultas mensais foram coletadas amostras de 5 ml de sangue da veia jugular do animal, acondicionados em dois tubos de ensaio esterilizados, um deles sem anticoagulante e outro com ácido etilenodiamino tetra-acético de sódio a 10% (EDTA) e posteriormente encaminhadas ao Laboratório de Patologia Clínica do HV, para análises.

3.2.1 Hemograma

Foi realizado o eritrograma e plaquetograma para avaliação do paciente. Na série vermelha foi analisada a contagem global de hemácias ($10^6/\mu\text{L}$), o teor de hemoglobina (g/dL), o hematócrito (%), índices hematimétricos (VCM e CHCM) e a contagem de plaquetas (mm^3). Foi realizada a pesquisa de hemoparasita, quando solicitado, na mesma lâmina utilizada para a contagem diferencial de leucócitos

3.2.2 Avaliação bioquímica e eletrolítica

As amostras de sangue sem anticoagulante foram centrifugadas por cinco minutos, a 3.000 rotação por minuto (rpm) para obtenção do soro. O soro resultante foi armazenado sob refrigeração a uma temperatura de $-20\text{ }^\circ\text{C}$ e, posteriormente, foram realizadas as dosagens das variáveis bioquímicas Alanina Aminotransferase (ALT), Fosfatase Alcalina (FA), ureia, creatinina, proteínas totais e albumina, e as dosagens eletrolíticas de sódio (Na^+) e potássio (K^+), pelo método colorimétrico e as leituras conduzidas em analisador semi-automático (COBAS C 111 – série 3871).

3.2.3 Dosagens hormonais

Foram coletadas amostras de 3 mL de sangue, para dosagem dos níveis de T_4 total, da veia jugular do animal e acondicionado em um tubo de ensaio esterilizado sem anticoagulante, que posteriormente foi encaminhado para o laboratório Hermes Pardini, localizado na cidade Vespertino, Minas Gerais.

Para realização do teste de supressão por baixa dose de dexametasona, foi coletado amostra de 2 mL de sangue da veia cefálica do animal e acondicionado em um tubo de ensaio esterilizado sem anticoagulante, em um primeiro momento, para determinação do cortisol sérico. No segundo momento foi coletada novamente amostra de 2 mL de sangue, da mesma veia e acondicionado em outro tubo de ensaio esterilizado sem anticoagulante, após 4 horas da administração IV de 0,015 mg/kg de dexametasona para verificação do cortisol sérico. No terceiro momento, foi coletada mais uma vez amostra de 2 mL de sangue, da mesma veia e acondicionado em outro tubo de ensaio esterilizado sem anticoagulante, após 8 horas da administração IV de dexametasona para verificação do cortisol sérico. As amostras coletadas

nos três momentos foram encaminhadas para análise no laboratório Hermes Pardini, localizado na cidade de Vespasiano, Minas Gerais.

3.3 Ultrassom

O paciente ao ser contido foi posicionado em decúbito dorsal, lateral esquerdo e direito sobre uma mesa, sendo realizado uma varredura de toda a cavidade abdominal e avaliação dos órgãos examinados, através do aparelho Esaote Europe BV, Probe microconvexa 5.0 – 8,5 MHz.

3.4 Radiografia

Para realização do exame radiográfico, utilizou-se uma unidade radiológica fixa da marca CRX – modelo SHF 730, com capacidade para 500 miliamperes (mA) e 150 quilovoltagem (kVp), tempo de exposição de 0,05 a 5 segundos e equipado com grade antidifusora Potter-Bucky.

3.5 Pressão Arterial (PA)

Para a avaliação da pressão arterial (PA) (sistólica, diastólica e média) foi utilizado o método não invasivo oscilométrico empregando-se o aparelho de pressão portátil doppler vascular MEDMEGA (Modelo DV 610). O *cuff* foi posicionado logo abaixo da articulação úmero-rádio-ulnar e o decúbito adotado para aferição foi lateral-direito, atendendo a requisito de que sua espessura representasse aproximadamente cerca de 40% do diâmetro da área fixada.

3.6 Ecodopplercardiograma

Para realização do ecodopplercardiograma, os pacientes foram posicionados em decúbito lateral esquerdo e direito em mesa apropriada. Foram utilizados modo unidimensional (MODO-M) bidimensional (MODO-B) e Doppler (colorido, pulsado e contínuo). Em cada exame foram avaliados: átrio direito (AD); átrio esquerdo (AE); diâmetro da artéria aorta (Ao); a relação Ao/AE; a espessura diastólica do septo interventricular (SID) e da parede livre do ventrículo esquerdo (PVED); a cavidade do ventrículo esquerdo em sístole (VES) e diástole (VED) e do ventrículo direito em diástole; a fração de encurtamento

(FS); a fração de ejeção (FE); os fluxos sanguíneos nas valvas mitral, tricúspide, aórtica e pulmonar. A função diastólica foi avaliada pelo padrão de enchimento ventricular esquerdo, através da velocidade das ondas E e A. O exame foi realizado na Clínica de Diagnóstico Veterinário por Imagem Dra. Egly Marinho, na cidade de João Pessoa, Paraíba, para realização do mesmo.

3.7 Eletrocardiograma (ECG)

Para a realização do ECG, o paciente foi posicionado em decúbito lateral direito, sem contensão farmacológica, conforme padronização estabelecida (TILLEY; GOODWIN, 1992). O ECG foi realizado com o aparelho da DELTALIFE (Modelo DL660). O traçado eletrocardiográfico foi registrado nas derivações I, II, III, aVR, aVL e aVF, e as derivações pré-cordiais (rV2, V2, V4 e V10). No exame, foram avaliados ritmo cardíaco, frequência cardíaca, duração e amplitude da onda P, intervalo PR, duração do complexo QRS, amplitude da onda R e da onda T, intervalo QT, segmento ST e eixo elétrico.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em março de 2016, um cão, macho, da raça Cocker Spaniel, com 11 anos de idade e peso igual a 15kg, foi diagnosticado com hipotireoidismo aos 2 anos de idade em abril de 2008 no setor da Clínica Médica de Pequenos Animais (CMPA), no Hospital Veterinário (HV), da UFCG, Campus de Patos-PB. No seu histórico, em agosto de 2015 o proprietário relatou que o animal há 6 meses foi diagnosticado com problemas cardíacos, prescreveu-se o tratamento; porém não houve continuidade do mesmo. Em novembro de 2015 na anamnese, o proprietário relatou dificuldades respiratórias e retenção de líquido abdominal; afirmou que estava fazendo o tratamento para a cardiopatia, mas suspendeu o tratamento para o hipotireoidismo.

Em 22 de março de 2016, procedeu-se a anamnese e o proprietário relatou que há alguns dias o abdômen começou a crescer, apresentava prurido em todo o corpo e naquele momento fazia uso das medicações para o hipotireoidismo e para a cardiopatia. Durante exame físico o animal apresentava-se pouco ativo, estado nutricional obeso, mucosas ocular e oral normocoradas, nódulos na pálpebra inferior esquerda e seborreia seca em todo o corpo. O que está de acordo com Nelson e Couto (2015) que afirmaram, que as anormalidades dermatológicas afetam de 60 a 80% dos cães hipotireoideos, podendo apresentar descamação e seborreia; e prurido quando tem infecções secundárias, evidenciou Scott-Moncrieff e Guptill-Yoran (2004), concordando com o caso presente, que mesmo não sendo patognomônico é uma associação provável quando é observado outros sinais do hipotireoidismo. A presença de abdômen abaulado com líquido (ascite) e ausculta cardíaca com detecção de sopro de grau IV, observados no exame físico foi confirmado por Flood e Hoover (2009) os quais descreveram que, cães com hipotireoidismo, disfunção miocárdica e cardiomiopatia dilatada (CMD), apresentam clinicamente efusão pleural, mixedema e ascite; esse último observado no caso estudado, demonstrando que foi consequência da cardiomiopatia, a qual possivelmente se desenvolveu em decorrência do hipotireoidismo descompensando.

A frequência cardíaca (FC) foi igual à 102 batimentos por minuto (bpm), frequência respiratória (FR) de 15 movimentos por minuto (mpm) e a temperatura retal (TR) de 38.3°C. Tais parâmetros vitais apresentaram valores dentro dos limites indicados de normalidade de acordo com estudos realizados por Feitosa (2008). No entanto para Panciera (2001) 5% a 26% dos casos de hipotireoidismo canino apresentam bradicardia como o sinal

cardiovascular frequentemente detectado, o que não está de acordo com os resultados de FC registrados nesse caso, inferindo que o tratamento prescrito foi eficaz.

Está discriminado na Tabela 1 valores referentes ao eritrograma, plaquetograma e proteínas plasmáticas totais do cão em estudo atendido no dia 22 de março de 2016. Observando-se que os registros do caso clínico, no que diz respeito ao eritrograma, apresentou valores referentes à contagem global de hemácias e porcentagem do hematócrito dentro da faixa de limites considerado normal para a espécie conforme resultados estabelecidos Weiss e Wardrop (2010). Porém, a concentração de hemoglobina e os índices hematiméticos, volume corpuscular médio (VCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), apresentaram discretamente abaixo da referência estabelecidos pelos mesmos autores referenciados, não sendo muito relevante no momento, no entanto havendo necessidade de acompanhamento. A contagem de plaquetas evidencio discreta redução ao se comparar aos valores de referências descritas por Weiss e Wardrop (2010) e os valores de proteínas plasmáticas totais (PPT) apresentou-se discretamente acima do limite de normalidade evidenciado pelo mesmo autor. As alterações foram discretas e o paciente não apresentava nenhum sinal clínico referente, entretanto foi-se necessário acompanhamento e reavaliação de hemograma posteriormente.

Tabela 1- Variáveis de eritrograma referentes à contagem global de Hemácias, Hematócrito, concentração de Hemoglobina, índices hematimétricos, (Volume Corpuscular Médio (VCM), Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM)) e número de plaquetas e Proteínas Plasmáticas Totais de um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo e cardiopatia, atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 22 de março de 2016.

Variáveis	Valores registrados	Valores de referência*
Hemácia ($10^6/\mu\text{L}$)	7,06	5,7 - 7,4 x $10^6/\mu\text{L}$
Hematócrito (%)	40,0	38 - 47 %
Hemoglobina (g/dL)	12,1	14 - 18 g/dL
VCM (fl)	56,65	63 - 77 fl
CHCM (g/dL)	30,25	31 - 36 g/dL
Plaquetas (mm^3)	196.000	200 - 500.000 / mm^3
PPT (g/dL)	8,2 g/dL	6,0 - 8,0 g/dL

*Weiss e Wardrop (2010)

Na presente consulta foi instituído o tratamento com furosemida (lasix) 40mg, na dose de 4,0 mg/kg a cada 12 horas, via oral, durante 7 dias; espironolactona 25mg, na dose de 4,0 mg/kg a cada 12 horas, via oral, durante 7 dias; Sebotrat S para banhos semanais; ração clínica para animais com problemas cardíacos, e continuação dos tratamentos anteriores para hipotireoidismo (levotiroxina sódica 200 mcg, na dose 10µg/kg a cada 24 horas, via oral, uso contínuo) e para cardiomiopatia (enalapril 5mg, na dose 0,5 mg/kg a cada 12 horas, via oral, uso contínuo; e pimobendam 1,5mg, na dose 0,1 mg/kg a cada 12 horas, via oral, uso contínuo).

Tratamento prescrito de acordo com Scott-Moncrieff e Guptill-Yoran (2004) que afirmaram ser a levotiroxina sódica o medicamento de eleição na suplementação hormonal em animais com hipotireoidismo, devendo ser ajustada de acordo com os valores de concentração sérica de T₄. Panciera (2000) acrescenta que quando há manifestações cardíacas em animais hipotireoideos, é sugerido iniciar o tratamento com levotiroxina sintética, com baixa dose e elevar gradualmente para evitar a descompensação cardíaca e os efeitos adversos da alteração repentina e rápida no metabolismo.

Para a cardiomiopatia a terapêutica com enalapril, estabelecida no caso em evidência, é indicado por Morais e Pereira (2002), os quais afirmaram ser o vasodilatador de eleição, por apresentarem menores efeitos colaterais e prolongarem o tempo de sobrevivência do paciente. Para Papich (2012) o pimobendan é indicado para uso em cães no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e tem sido muito utilizado em cães com insuficiência valvar ou cardiomiopatia, alteração esta diagnosticada no presente caso, e é considerado por muitos cardiologistas um tratamento inicial essencial para cardiomiopatia dilatada em cães, melhorando os sinais clínicos e aumentando a sobrevida do paciente.

O uso de furosemida foi baseado em estudos de Morais e Pereira (2002) e Papich (2012) que relataram ser o diurético de escolha em pacientes com ICC, cujo fármaco reduz o volume plasmático e controla os sinais congestivos (edema pulmonar, derrame pleural e ascite); registrados no caso em questão.

Papich (2012) acrescentou o uso da espironolactona associada a furosemida, ao pimobendan e ao inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA), para o tratamento da PA elevada e da congestão pela insuficiência cardíaca.

A terapia para o hipotireoidismo foi feita concomitantemente com a terapêutica para a cardiomiopatia a fim de controlar todos os sinais clínicos apresentados pelo paciente. Estudos sugerem relação entre essas duas doenças, afirmando não ser apenas coincidência,

quando se considera a melhora na função cardíaca (contratilidade) e completa resolução da ascite e mixedema, após início da terapia com suplementação dos hormônios da tireoide (FLOOD; HOOVER, 2009).

Foi marcado para 28 de março de 2016 o retorno do paciente, no entanto o proprietário não retornou, o que o fez apenas no dia 08 de abril de 2016; com resultados dos exames relativos aos valores eletrolíticos (Na^+ e K^+) e dosagem hormonal (T_4 total), requisitados na última consulta (22 de março de 2016). Na anamnese o proprietário relatou que havia terminando as medicações, no entanto o abdômen voltara a aumentar, o que foi constatado no exame físico, o qual, além de abaulado tinha presença de muito líquido cavitário. Logo foi requisitado exame de ultrassonografia abdominal, realizado no setor de Diagnóstico por Imagem do HV/UFCG.

Os resultados da ultrassonografia abdominal confirmaram na bexiga discretos pontos ecogênicos em suspensão, bordas definidas e irregulares podendo caracterizar uma cistite. Os rins evidenciavam aumento da proporção córtico-medular, com aumento da ecogenicidade cortical, sugerindo uma nefrite. O fígado com suas bordas arredondadas e irregulares, ecogenicidade discretamente diminuída, difusamente heterogêneo e aumento nas dimensões do órgão, caracterizava uma hepatomegalia. Na vesícula biliar observou-se moderada repleção por conteúdo anecóico heterogêneo com bordas pouco definidas e irregulares, uma possível colecistite. Além de moderada quantidade de líquido livre peritoneal de aspecto anecóico com pontos ecogênicos em suspensão, caracterizando uma ascite, descrita como um sintoma frequente em animais com cardiopatia progressiva e ICC segundo Bonagura e Lehmkuhl, (2003), concordando com o diagnóstico do presente caso. A presença de ascite também foi observada por Flood e Hoover (2009) em um cão com hipotireoidismo e CMD, além de mixedema e efusão pleural.

Foi analisado os valores séricos da Na^+ e K^+ e a dosagem hormonal (T_4 total) requisitados na última consulta, e seus resultados estão demonstrados na Tabela 2.

A média de concentração de Na^+ apresentou-se dentro dos limites de referência para a espécie e foi semelhante à média obtida por Dixon et al. (2002) em cães com hipotireoidismo.

O K^+ apresentou concentração média dentro dos parâmetros de referência considerado por Gonzáles e Silva (2006), sendo muito semelhante também ao encontrado por Dixon et al. (1999) e Matinez e Carvalho (2010) em cães hipotireoideos e cães saudáveis, respectivamente.

Ettinger e Feldman (2005) e Nelson e Couto (2015) descreveram valores de referência entre 1,2 – 4,0 mcg/Dl de T₄t sérico, valores estes que se apresentam dentro dos limites do caso clínico. Para os referidos autores uma concentração diminuída de tiroxina total (T₄t) não é específica para o diagnóstico, podendo ocorrer variações normais, resultante da síndrome do eutireoideo doente.

Tabela 2- Concentrações séricas de Na⁺ e K⁺, e dosagem de tiroxina (T₄ total) de um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo e cardiomiopatia, atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 31 de março de 2016.

Parâmetros	Valores registrados	Valores de referência
Potássio (mEq/L)	4,6	3,7 - 5,8 mEq/L*
Sódio (mEq/L)	146	141 - 153 mEq/L*
T4 total (MCG/DL)	1,12	1,2 - 4,0 MCG/DL**

*González e Silva (2006); **Ettinger e Feldman (2005)

Mediante exame físico, por ter-se observado abdômen abaulado e muito líquido cavitário, houve a necessidade de prescrever novamente a espironolactona para melhorar o quadro, no qual se desejaria diminuir a ascite, haja vista a ação do fármaco em interferir na reabsorção de sódio no túbulo contorcido distal renal por competição inibitória com a aldosterona (PACICH, 2012).

Em 19 de junho de 2016 o paciente retornou ao HV para reavaliação. Procedeu-se a anamnese e o proprietário relatou ascite recorrente e apatia. A TR se era de 38,7°C, FC igual à 200 bpm e FR de 26 mpm. A temperatura se encontrou dentro do limite de normalidade (37,5°C a 39,2°C), assim como a FR (18 a 36 mpm); a FC apresentou valores acima do normal (60 a 160 bpm), evidenciando uma taquicardia (FEITOSA, 2008), não concordando com relatos de Panciera (2001) o qual afirmou que 5% a 26% dos casos de hipotireoidismo canino apresentam bradicardia como sinal cardiovascular frequentemente detectado. No entanto, o paciente também apresenta cardiomiopatia, e muitas vezes ocorre diminuição do débito cardíaco e ativação de mecanismos compensatórios simpáticos, hormonais e renais que aumentam a FC e a resistência vascular periférica (NELSON; COUTO, 2015).

A terapia prescrita na última consulta (22 de março de 2016) foi mantida, uma vez que, o tratamento para o hipotireoidismo e para a cardiomiopatia será de uso contínuo sendo

necessário realização de exames de seguimento e ajustes adicionais (RIJNBERK; KOOISTRA, 2013).

Em 25 de julho de 2016 o paciente foi consultado a fim de dar continuidade ao tratamento do hipotireoidismo e da cardiomiopatia. Realizou-se a anamnese; e após relato do proprietário, o clínico descreveu sinais de polifagia, polidipsia, poliúria, aumento de volume na costela direita (havia uma semana) e tosse ao realizar esforço. Mediante os sinais clínicos suspeitou-se de HAC, uma vez que, os mesmos são confirmados por Feeldman (1997) como sinais clínicos comumente observado em pacientes com HAC.

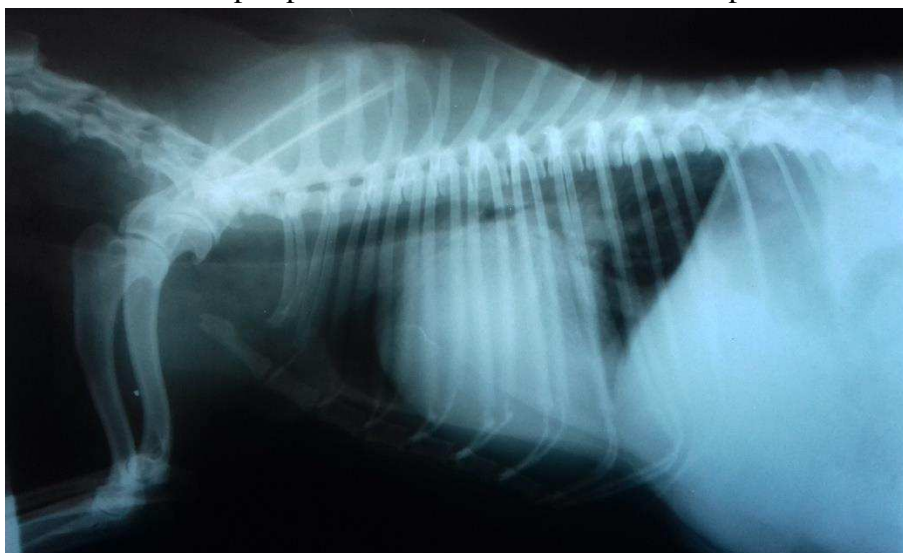
A FC obtida foi de 165 bpm, FR igual a 48 mpm e a TR obtida foi de 39,2°C. A temperatura se encontrou dentro do limite máximo de normalidade (37,5°C a 39,2° C); a FC discretamente acima dos valores normais (60 a 160 bpm), evidenciando uma taquicardia, possivelmente por ativação de mecanismos compensatórios. E a FR acima dos valores de referência (18 a 36 mpm), caracterizando uma taquipneia (FEITOSA, 2008), sinal clínico predominante em cães com cardiomiopatia, dentre elas a cardiomiopatia dilatada e ICC (BONAGURA; LEHMKUHL, 2003; NELSON; COUTO, 2015). Procedeu-se também a aferição da PA que apresentou PAS igual a 164,3 (normal entre 110mmHg a 120 mmHg) discretamente elevada, PAM igual a 123 (normal entre 95 a 123mmHg) dentro do limite máximo, e PAD igual a 95 (normal entre 70mmHg a 80mmHg) discretamente elevada segundo Tilley e Goodwin (2002).

O HAC também diagnosticado no paciente do caso estudado, pode ter contribuído para hipertensão arterial sistêmica, visto que, essa complicação é relativamente comum e afeta aproximadamente 59% a 86% dos casos (NOVELAS et al., 2008). No entanto o mecanismo exato da hipertensão em cães com HAC é desconhecido, porém se acredita que as altas taxas de cortisol circulante são responsáveis pela retenção de sódio e água nos vasos e um conseqüente aumento na volemia e débito cardíaco (DC) (BROWN, 2010).

Na presente consulta foi verificado o laudo da radiografia feita no dia 22 de junho de 2016 a qual mostrou estenose de traqueia torácica, silhueta cardíaca com maior contato com esterno e diafragma (aumento de câmaras cardíacas e suspeita de cardiomiopatia dilatada) e campos pulmonares com aumento de radiopacidade em região peri-hilar com presença de padrão alveolar intersticial não estruturado (discreto edema pulmonar e suspeita de edema pulmonar cardiogênico) (Figura 2). Resultados estes que se assimilam com escritos de Cheuiche (2000), a qual afirma que animais com CMD apresenta traqueia deslocada dorsalmente e com diâmetro irregular ocorrendo um estreitamento da luz a partir da região

cervical até a porção torácica. Assim como a presença de dilatações do coração esquerdo que podem passar despercebidas (SISSON; THOMAS, 1997), mas que no presente caso apresentou-se evidente e com silhueta cardíaca com maior contato com esterno e diafragma. Podendo haver evidências de congestão venosa pulmonar junto com um padrão pulmonar intersticial ou intersticial/alveolar misto típico de edema pulmonar que envolva as regiões peri-hilar e dorsocaudal pulmonares em pacientes com cardiomiopatia dilatada (DUN et al., 2001). Confirmando a suspeita do caso presente, que apresentou campos pulmonares com aumento de radiopacidade em região peri-hilar e presença de padrão alveolar intersticial não estruturado.

Figura 2: Imagem da radiografia torácica, apresentando silhueta cardíaca com maior contato com esterno e diafragma, e campos pulmonares com aumento de radiopacidade.



Fonte: DPI/HV/UFCG, 2016.

Posteriormente foi analisado o laudo de exame ecodopplercardiograma solicitado na última consulta do dia 19 de junho de 2016 e realizado no dia 23 de junho de 2016, no qual apresentou-se com frequência cardíaca entre 198 a 375 bpm (taquicárdico) com ritmo irregular; ventrículo esquerdo com diâmetro diastólico igual a 4,77cm (aumentado), diâmetro sistólico igual a 4,00cm (aumentado), fração de encurtamento igual a 16,1 a 26,4% (diminuído), fração de ejeção igual a 33,9 a 51,6% (diminuído); átrio esquerdo igual a 3,17 (aumentado) e Ao/AE igual a 0,41 (diminuído); átrio direito aumentado; válvulas cardíacas, mitral e tricúspide espessadas e insuficientes.

No estudo do doppler foi observado, fluxo turbulento sistólico no interior do átrio esquerdo (insuficiência mitral de grau importante), fluxo turbulento sistólico no interior do átrio direito (insuficiência tricúspide de grau importante), a pressão sistólica na artéria

pulmonar foi estimada em aproximadamente 47mmHg (hipertensão pulmonar discreta) e fluxo atrioventricular esquerdo com relação E/A aumentada. No momento do exame o paciente se apresentava com arritmia, o que prejudicou a avaliação da E/A e as medidas foram subjetivas, suspeitando-se de fibrilação atrial e taquicardia ventricular. Ao final da análise o laudo foi concluído, e nestes descrito alterações de insuficiência valvar de mitral e tricúspide de grau importante com repercussão hemodinâmica, hipertensão pulmonar discreta e disfunção sistólica e diastólica com padrão restritivo; logo as alterações ecocardiográficas mostrou-se compatível ao diagnóstico de cardiomiopatia dilatada e/ou hormonal.

Laudo similar foram encontrados por Bonagura e Lehmkühl (2003), os quais relataram que a CMD representa uma síndrome de “disfunção sistólica” devido insuficiência do miocárdio, na qual se reduz a fração de ejeção do ventrículo esquerdo

Mas uma vez ressalta-se a possível relação entre o hipotireoidismo e CMD, uma vez que, o paciente do caso estudado apresentou cardiomiopatia após anos do diagnóstico do hipotireoidismo. Acrescentou Morkin (1993), Dillman (2002) e Sun et al. (2000) que o miocárdio é predominantemente o tecido que mais contém receptores para os hormônios da tireoide, afetando a frequência de geração bem como a duração do potencial de ação dos miócitos cardíacos através de mecanismos genômicos e não genômicos, podendo afetar a expressão gênica dos miócitos e, conseqüentemente, induzir alterações na função cardíaca (MORKIN, 1993; DILLMAN, 2002; SUN et al., 2000).

Na presente consulta observou-se o resultado do teste de supressão com dexametasona - baixa dose, realizado no dia 03 de julho de 2016 pelo laboratório Hermes Pardini, que está demonstrado na Tabela 3 e os valores de referência demonstrado na Tabela 4.

Tabela 3- Teste de supressão com dexametasona em um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo e cardiopatia, atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 03 de julho de 2016..

Momentos	Valores registrados*
Basal	3,0 MCG/DL
Supressão após 4 horas	0,7 MCG/DL
Supressão após 8 horas	3,9 MCG/DL

*Análise do exame: Laboratório Hermes Pardini, localizado na cidade Vespastano, Minas Gerais.

Tabela 4- Valores de referência do teste de supressão com dexametasona em um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo e cardiopatia, atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 03 de julho de 2016.

Valores de referência*	
Normal	- 4 horas após supressão: menor que 1,4 MCG/DL - 8 horas após supressão: menor que 1,4 MCG/DL
Tumor da adrenal ou PDH	- 4 horas após supressão: maior que 1,4 MCG/DL - 8 horas após supressão: maior que 1,4 MCG/DL
Apenas PDH	- 4 horas após supressão: menor que 1,0 MCG/DL - 8 horas após supressão: maior que 1,4 MCG/DL

*Valores de referência: Laboratório Hermes Pardini, localizado na cidade Vespastano, Minas Gerais.

Notou-se que o paciente do presente caso tem HAC pituitária dependente (PDH), pois apresentou valores 4 horas após supressão (menor que 1,0 MCG/DL) e 8 horas após supressão (maior que 1,4 MCG/DL), evidenciando que o HAC nesse paciente é pituitária dependente. Confirmando que, o teste de supressão com baixa dose de dexametasona é o teste diagnóstico definitivo para o confirmar o HAC, além de identificar a etiologia e assim determinar o melhor tratamento e prognóstico (RAMSEY, 2010).

Analisou-se também os resultados da bioquímica sérica, areia, creatinina, fosfatase alcalina (FA), alanina aminotransferase (ALT) e albumina, para avaliar as funções renal e hepáticas respectivamente. Os quais foram realizados no dia 15 de julho de 2016 e estão demonstrados na Tabela 5.

Tabela 5- Bioquímica sérica referentes aos valores de ureia, creatinina, fosfatase alcalina (FA), alanina aminotransferase (ALT) e albumina de um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo e cardiopatia, atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 15 de julho de 2016.

Parâmetros	Valores registrados	Valores de referência*
Ureia (mg/dL)	97,64	21,4 - 59,92 mg/dL
Creatinina (mg/dL)	0,6	0,5 - 1,5 mg/dL
Fosfatase alcalina (U/L)	313,3	20 - 156 mg/dL
Alanina aminotransferase (U/L)	92,2	21 - 102 mg/dL
Albumina (g/dL)	3,14	2,6 - 3,3 g/dL

*González e Silva (2006).

A creatina, a ALT e a albumina se encontraram dentro dos limites normais estabelecidos por González e Silva (2006) para cães. A ureia se apresentou muito acima dos valores de referências consideradas normais para espécie segundo o mesmo autor, e sabendo-se que a ureia é um dos marcadores de insuficiência renal em pequenos animais, sugere-se que o paciente do presente caso apresentou algum grau de insuficiência renal.

A FA também se apresentou muito acima dos valores de referência considerados normais para espécie, achado encontrado por Panciera (2001) em cães com hipotireoidismo. Lopes et al. (2007) evidencia que animais hipotireoideos apresenta intensa lipidemia e consequente lipídose infiltrativa, induzindo à elevação sérica da concentração de FA. A presença do hiperadrenocorticismo também pode ter contribuído para aumento sérico da FA, uma vez que, esse composto se eleva em 85% a 90% dos cães diagnosticados com essa doença (PETERSON, 1984)

No dia 15 de julho de 2016 foi realizado o eritrograma e plaquetograma, os resultados estão demonstrados na Tabela 6.

Tabela 6- Variáveis do eritrograma referentes à contagem global de Hemácias, Hematócrito, concentração de Hemoglobina, índices hematimétricos, (Volume Corpuscular Médio (VCM), Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM)) e número plaquetas de um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo e cardiomiopatia, atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 15 de julho de 2016.

Parâmetros hematológicos	Valores registrados	Valores de referência*
Hemácia ($10^6/\mu\text{L}$)	7,43	5,7 - 7,4 x $10^6/\mu\text{L}$
Hematócrito (%)	46,38	38 - 47 %
Hemoglobina (g/dL)	16,2	14 - 18 g/dL
VCM (fl)	62,4	63 - 77 fl
CHCM (g/dL)	34,9	31 - 36 g/dL
Plaquetas (mm^3)	750	200 - 500.000 / mm^3

*Weiss e Wardrop (2010)

Observando-se que o eritrograma, apresentou-se dentro da faixa de limites considerado normal para a espécie; o volume corpuscular médio (VCM) estava

discretamente abaixo da referência considerada normal, conforme resultados estabelecidos por Weiss e Wardrop (2010) e Trhall (2011), não caracterizando anemia microcítica. No entanto, as plaquetas se encontraram acima da referência (trombocitose), conforme resultados estabelecidos por Weiss e Wardrop (2010) e Trhall (2011). Contudo essa trombocitose pode ser explicada pela ativação do SRAA em paciente com hiperadrenocorticismo; devido ao hipercortisolismo. A angiotensina II é capaz de induzir fisiologicamente a ativação de plaquetas, possivelmente devido as suas propriedades vasoconstritoras (BROWN; VAUGHAN, 2000; LARSSON et al., 2000).

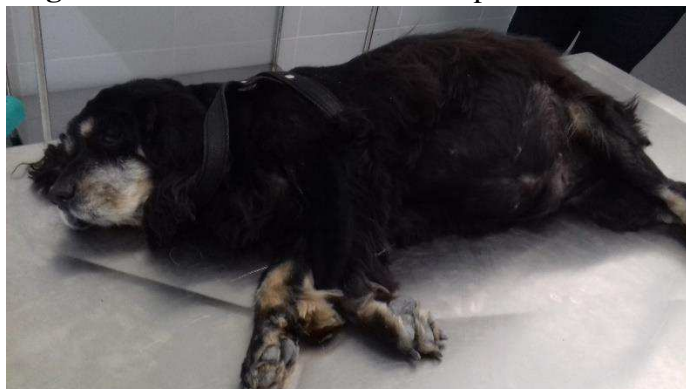
Na presente consulta foi instituído novamente o tratamento com furosemida (lasix) 40mg, na dose de 4,0 mg/kg a cada 12 horas, via oral, durante 7 dias; espironolactona 25mg, na dose de 4.0 mg/kg a cada 12 horas, via oral, durante 7 dias e continuação dos tratamentos anteriores para hipotireoidismo (levotiroxina sintética 200 mcg, na dose 10µg/kg a cada 24 horas, via oral, uso contínuo); e para cardiomiopatia (benazepril 5mg, na dose 0,5 mg/kg a cada 12 horas, via oral, uso contínuo; pimobendam 1,5mg, na dose 0,3 mg/kg a cada 12 horas, via oral, uso contínuo; acrescentou nessa consulta a digoxina na dose 0,003 mg/kg a cada 12 horas, via oral, uso contínuo).

Mediante o diagnóstico do hiperadrenocorticismo, instituiu-se a terapia com trilostano na dose de 1 mg/kg a cada 12 horas, via oral, durante 20 dias ou até novas recomendações. Ao inserir na terapia do paciente a digoxina, indicada para cães com CMD e com sinais de insuficiência cardíaca, pensou-se no seu efeito inotrópico positivo em alguns cães com CMD, sendo efetiva para redução da frequência ventricular em cães com fibrilação atrial, o que foi confirmado por Sisson e Thomas (1997). A terapia com o trilostano é o mais indicado, visto que é um inibidor da 3-beta-hidroxiesteroide desidrogenase que interfere nos mecanismos de produção e liberação de cortisol pelo córtex adrenal; apresenta como vantagem uma menor incidência de efeitos colaterais quando comparado ao mitotano que é responsável pela destruição das células do córtex adrenal (PAPICH, 2012; REINE, 2007).

Em 24 de agosto de 2016 o paciente mais uma vez retornou a CMPA para acompanhamento do hipotireoidismo, da cardiomiopatia dilatada e do hiperadrenocorticismo. Procedeu-se a anamnese, e o proprietário relatou que há 5 dias o abdômen voltou a aumentar (Figura 3), apresentou cansaço e as vezes tosse, e continuava tomando as medicações anteriormente prescritas. Como evidenciado, o abdômen aumentando era decorrente de uma ascite, além do cansaço e da tosse apresentados pelo

paciente. Sinais estes geralmente referíveis a cardiopatia progressiva, ICC ou arritmia cardíaca (BONAGURA; LEHMKUHL, 2003).

Figura 3: Abdômen aumentado no paciente.



Fonte: ARQUIVO PESSOAL, 2016.

Ao exame físico o paciente apresentou FC de 132 bpm, FR igual a 36 mpm e TR igual a 37,3 °C. Tais parâmetros vitais apresentaram valores dentro dos limites indicativos de normalidade de acordo com estudos realizados por Feitosa (2008); diferente do que foi encontrado na consulta anterior do dia 27 de julho de 2016, onde o paciente apresentou taquicardia e taquipneia devido a cardiomiopatia. Evidenciando que o tratamento realizado para as doenças do paciente estava sendo eficaz e o animal progrediu de forma satisfatória.

Na consulta desse dia foi requisitado exames bioquímicos e albumina, e os resultados das concentrações de ureia, creatinina, FA, ALT e albumina, estão demonstrados na Tabela 7.

Tabela 7- Bioquímica sérica referentes aos valores de ureia, creatinina, fosfatase alcalina (FA), alanina aminotransferase (ALT) e albumina de um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo e cardiopatia, atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 24 de agosto de 2016.

Parâmetros	Valores registrados	Valores de referência*
Ureia (mg/dL)	43,3	21,4 - 59,92 mg/dL
Creatinina (mg/dL)	0,4	0,5 - 1,5 mg/dL
Fosfatase alcalina (U/L)	260,6	20 - 156 mg/dL
Alanina aminotransferase (U/L)	80,2	21 - 102 mg/dL
Albumina (g/dL)	2,15	2,6 - 3,3 g/dL

*González e Silva (2006).

A ureia e ALT se encontraram dentro dos limites normais; a creatina e a albumina se encontraram discretamente abaixo dos valores de referências estabelecidos por González e Silva (2006). Quando comparado ao último exame bioquímico realizado no dia 15 de julho de 2016 a ureia apresentou valor de 97,64 mg/dL e no presente exame a ureia demonstrou níveis de referência igual a 43,3mg/dL evidenciando que o tratamento do paciente segue de maneira correta e o acompanhamento eficaz com melhora clínica do cão. A FA ainda se apresentava acima dos valores de referência considerados normais para espécie (GONZÁLEZ; SILVA, 2006), no entanto, houve um declínio significativo de 313,3 mg/dL para 260,6 mg/dL, confirmando a eficácia da terapia instituída.

Foi realizado o exame de eletrocardiograma, objetivando avaliar a atividade elétrica do coração. No laudo, verificou-se aumento da onda P 46 ms (normal até 40 ms) e aumento do segmento QRS 64 ms (normal até 60 ms) segundo Gabay (2003); além de arritmia sinusal com marcapasso migratório, complexos atriais prematuros isolados e períodos de taquicardia supraventricular, complexos ventriculares prematuros isolados e multifocais, e complexo QRS com duração e amplitude acima dos limites de normalidade, sugerindo sobrecarga de ventrículo esquerdo.

Os resultados encontrados foram diferentes aos encontrados por Panciera, (2001) e Catherine et al., (2005) em pacientes apenas com hipotireoidismo, que apresentavam como sinais predominantes a bradicardia sinusal que não foi encontrada no presente caso, diminuição na amplitude do complexo QRS, que no caso acima descrito se apresentou aumentado, ondas T invertidas ou diminuídas e diminuição na amplitude de ondas P e R; no caso clínico estudado verificou-se onda P aumentada. Uma explicação é a presença de cardiomiopatia dilatada no cão acompanhado, com complexos QRS de elevada amplitude ou “alargados”, indicando crescimento do ventrículo esquerdo e ondas P alargadas, indicando o crescimento do átrio esquerdo, são ligeiramente observados em cães com insuficiência cardíaca evidente devido presença da cardiomiopatia dilatada, além da presença de complexos ventriculares prematuros (CVPs) e a taquicardia ventricular, como se mostrou o eletrocardiograma feito no caso em estudo (SISSON; THOMAS, 1997).

Realizou-se também radiografia de tórax em projeção lateral-lateral e ventro-dorsal. Na avaliação notou-se coração apresentando-se inserido em 6 espaços intercostais e de forma arredondada e ocupando quase toda a cavidade torácica; aumento da opacidade pulmonar (padrão brônquico compatível para a idade) e presença de calcificação brônquica; e deslocamento dorsal da traqueia ao nível de base cardíaca. Concluindo em aumento de

câmaras cardíacas com deslocamento dorsal de traqueia e calcificação bronquiolar, também encontrado por Bonagura e Lehmkuhl, (2003). No presente caso o coração apresentou cardiomegalia, onde ocupava quase toda a cavidade torácica; dilatações do coração esquerdo (átrio e ventrículo) podem passar despercebidas, a menos que estejam acompanhadas por dilatações das veias pulmonares ou de edema pulmonar, sendo compatível com o laudo acima descrito que apresentou aumento da opacidade pulmonar devido edema (SISSON; THOMAS, 1997). Laudo não muito diferente do observado no dia 22 de junho de 2016.

O paciente continua tomando as medicações prescritas na última consulta (25 de julho de 2016).

No dia 28 de setembro de 2016 o cão retornou ao HV para realização de acompanhamento clínico. Na anamnese o proprietário relatou apatia e anorexia há um dia e cansaço respiratório, que vinha sendo observado nas ultimas consultas devido presença de cardiomiopatia.

A FC foi de 99 bpm, FR igual a 27 mpm e TR igual a 40,3 °C. A FC e a FR se encontraram dentro os limites normais (60 a 160 bpm) e (18 a 36 mpm) respectivamente, confirmando que o tratamento estava sendo eficaz e o animal mantém-se estabilizado; a TR apresentou valores acima dos limites de referência (37,5°C a 39,2°C) evidenciando uma hipertermia, segundo Feitosa, 2008.

Ao exame físico verificou-se pulso arterial femoral igual a 29 (bradisfigmia), com disritmia entre pulso e batimentos cardíacos; paciente apático; cerato conjuntivite seca bilateral, com prolapso de glândula da terceira pálpebra esquerda; ausculta pulmonar com presença de extertores creptantes; e ausculta cardíaca, com arritmia marcada e sopro de grau VI em foco de mitral; além de dispneia mista leve.

Nelson e Couto (2015) descreveram que o pulso arterial femoral normalmente é fraco e rápido. No entanto quando o paciente tem frequentes CVPs e arritmias, como é o caso do paciente em questão, causa um ritmo cardíaco rápido e irregular, com pulso deficiente e força de pulso variável frequentes, secundários à abertura da válvula aórtica variável causada pela arritmia (NELSON; COUTO, 2015). Nesse caso, o paciente apresentou disritmia entre pulso e batimentos cardíacos, com frequência de pulso menor que os batimentos, caracterizando uma deficiência de pulso. O cão encontrava-se apático com fraqueza, possivelmente devido presença de arritmias marcadas, além da presença de estertores creptantes e dispneia mista leve, causados, provavelmente por edema pulmonar cardiogênico

e sopro de grau VI que normalmente se apresenta com um sopro suave de regurgitação de mitral ou tricúspide (BONAGURA; LEHMKUHL, 2003; NELSON; COUTO, 2015).

Estão demonstrados na Tabela 8, os valores referentes ao eritrograma e ao plaquetograma do cão em estudo. Observou-se que o eritrograma teve discretas reduções, com valores próximos da faixa de limites considerado normal para a caninos (WEISS; WARDROP, 2010; TRHALL, 2011). A contagem de plaquetas demonstrou valores muito abaixo os limites normais, conforme resultados estabelecidos pelos mesmos autores. Thrall (2011) afirmou que essa trombocitopenia é um achado comumente encontrado em cães com erliquiose, sendo a *Ehrlichia canis* raramente encontrados no esfregaço sanguíneo, sugerindo que tal patologia esteja presente no paciente em questão.

Tabela 8- Variáveis de eritrograma referentes à contagem global de Hemácias, Hematócrito, concentração de Hemoglobina, índices hematimétricos, (Volume Corpuscular Médio (VCM), Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM)) e plaquetas de um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo, cardiomiopatia e hiperadrenocorticismo atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 28 de setembro de 2016.

Variáveis	Valores registrados	Valores de referência*
Hemácia ($10^6/\mu\text{L}$)	5,67	5,7 - 7,4 x $10^6/\mu\text{L}$
Hematócrito (%)	35,2	38 - 47 %
Hemoglobina (g/dL)	12,9	14 - 18 g/dL
VCM (fl)	62,1	63 - 77 fl
CHCM (g/dL)	36,6	31 - 36 g/dL
Plaquetas (mm^3)	30.000	200 - 500.000 / mm^3

*Weiss e Wardrop (2010)

Nas análises dos exames bioquímicos evidenciados na Tabela 9 a creatinina e a albumina se encontraram dentro dos limites normais; a ureia, a FA e ALT se encontraram acima dos valores de referências estabelecidos por González e Silva (2006). A ureia aumentou 93,91 mg/dL e como descrito anteriormente, o paciente possivelmente voltou a apresentar uremia devido hipotireoidismo descompensado, que resulta na diminuição da TFG pela doença renal concomitante (NELSON; COUTO, 2015). Ainda de acordo com estes autores, a presença de CMD e ICC do lado direito ou esquerdo ocasiona azotemia pré-renal em consequência de uma perfusão renal pobre ou moderado aumento das enzimas

hepáticas (ALT e FA) em razão de congestão hepática passiva; como ocorreu no canino do caso clínico. A FA se apresentou acima dos valores de referência e a ALT também, sabendo-se que o hipotireoidismo e o HAC descompensados podem resultar nessas alterações; é possível que tenha ocorrido a não administração ou administração incorreta dos medicamentos prescritos ao cão.

Tabela 9- Bioquímica sérica referentes aos valores de ureia, creatinina, fosfatase alcalina (FA), alanina aminotransferase (ALT) e albumina de um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo e cardiopatia, atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 28 de setembro de 2016.

Parâmetros	Valores registrados	Valores de referência*
Ureia (mg/dL)	93,91	21,4 - 59,92 mg/dL
Creatinina (mg/dL)	0,8	0,5 - 1,5 mg/dL
Fosfatase alcalina (U/L)	557,9	20 - 156 mg/dL
Alanina aminotransferase (U/L)	228,9	21 - 102 mg/dL
Albumina (g/dL)	2,86	2,6 - 3,3 g/dL

*González e Silva (2006).

Segundo o proprietário o paciente estava fazendo uso corretamente de todas as medicações prescritas na última consulta. Acrescentou-se à terapia com doxiciclina, na dose de 6 mg/kg a cada 12 horas, via oral, durante 28 dias ou até novas recomendações; dipirona gotas, 1 gota/kg a cada 12 horas, via oral durante 3 dias; e hepvét 1 comprimido a cada 24 horas, durante 30 dias.

O retorno do cão foi marcado para o dia 05 de outubro de 2016, no entanto o paciente só retornou no dia 11 de outubro de 2016 sem nenhuma queixa clínica e estável. Foi marcado retorno para o dia 04 de novembro de 2016. O paciente se encontrava estável e foi realizado hemograma e análise bioquímica sérica de ALT e FA, resultados demonstrados na Tabela 10.

Os valores de contagem global de hemácia, hematócrito e concentração de hemoglobina se encontraram abaixo dos valores de referência, segundo González e Silva (2006) os quais se assemelharam aos resultados do último eritrograma. As plaquetas se encontraram dentro do limite normal para espécie, confirmando que a terapia instituída para tratar a erliquiose, motivo pelo qual foi observado a trombocitopenia na última consulta. Os valores de ALT e FA se

encontraram acima do limite normal, sugerindo que, possivelmente, o hipotireoidismo e o HAC estejam descompensados, uma vez que, essas patologias podem afetar a concentração sérica dessas enzimas (PETERSON, 1984; LOPES, et al., 2007).

Tabela 10- Variáveis de eritrograma referentes à contagem global de Hemácias, Hematócrito, concentração de Hemoglobina e plaquetas, bioquímica sérica (alanina aminotransferase e fosfatase alcalina) de um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo, cardiomiopatia e hiperadrenocorticismo atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 04 de novembro de 2016.

Variáveis	Valores registrados	Valores de referência*
Hemácia ($10^6/\mu\text{L}$)	5,46	5,7 - 7,4 x $10^6/\mu\text{L}$
Hematócrito (%)	36,66	38 - 47 %
Hemoglobina (g/dL)	12,3	14 - 18 g/dL
Plaquetas (mm^3)	437.000	200 - 500.000 / mm^3
Fosfatase alcalina (U/L)	688	20 - 156 mg/dL
Alanina aminotransferase (U/L)	136	21 - 102 mg/dL

*González e Silva (2006).

O paciente continua tomando as medicações para tratamento do hipotireoidismo, da cardiomiopatia e do hiperadrenocorticismo prescritos na última consulta.

No dia 06 de dezembro de 2016 novo retorno do cão à clínica foi registrado. Na anamnese o proprietário descreveu que os hábitos do animal permaneciam os mesmos e o quadro geral também, referindo-se que houve apenas aumento abdominal, observado em outras consultas.

A FC igual a 159 bpm, FR de 62 mpm e TR obtida foi de 38,2°C. A temperatura estava dentro da faixa de referência (37,5°C a 39,2° C); a FC dentro do limite máximo dos valores normais (60 a 160 bpm); e a FR muito acima dos valores normais (18 a 36 mpm) evidenciando uma taquipneia, segundo Feitosa (2008). A presença de taquipneia confirma com Bonagura e Lehmuhl (2003) e Nelson e Couto (2015) que referem esse sinal clínico como predominante em cães com cardiomiopatia.

Ao exame físico o paciente se mostrou ativo, diferindo da última consulta onde se apresentou apático e com fraqueza, mucosas oculares e oral normocoradas, com persistência de prolapso de glândula de terceira pálpebra em olho esquerdo e cerato conjuntivite seca,

como observado na última consulta; abdômen abaulado com piparote positivo, caracterizando uma ascite recidivante devido cardiomiopatia dilatada que comumente apresenta sinais de insuficiência cardíaca direita e esquerda, resultando em alta pressão venosa sistêmica e do conseqüente aumento da pressão capilar sistêmica, e o aumento da pressão de preenchimento do coração esquerdo causando ingurgitamento venoso e edema (NELSON; COUTO, 2015); ausculta cardíaca apresentando sopro sistólico de grau VI, além de arritmia acentuada que pode causar fraqueza e apatia; no entanto, é mais encontrado presença de sopro suave de regurgitação de mitral ou tricúspide em pacientes diagnosticados com CMD, descreveu Nelson e Couto (2015); ausculta pulmonar normal, diferente da última consulta que estava apresentando estertores creptantes e dispnéia mista leve, constatando melhora respiratória do paciente e uma estabilização satisfatória, mediante a terapêutica instituída e acompanhamento mensal por parte do médico veterinário.

Realizou-se a aferição da PA que apresentou PAM de 110 a 120 mmHg (normal entre 95 a 123mmHg) dentro do limite máximo de normalidade, segundo Tilley e Goodwin (2002). Resultado mais satisfatório que o observado na última aferição (25 de julho de 2016), onde o paciente apresentou PAS e PAD acima da referência, concordando com os autores Mucha e Camacho (2003) que afirmaram ser o hipotireoidismo a causa da hipertensão sistólica e diastólica e com Novelas et al (2008) que descreve o HAC como causador comum de hipertensão arterial sistêmica. No entanto cinco meses após a última aferição o paciente apresentou PA normal, constatando em uma melhora clínica do paciente diante da terapia que está sendo administrada.

Na radiografia observou-se traqueia com desvio dorsal no segmento torácico, silhueta cardíaca arredondada com maior contato com o esterno e diafragma, e campos pulmonares radioluscentes com padrão intersticial não-estruturado e bronquial mais evidenciado em região peri-hilar.

Na ultrassonografia abdominal foi observado na bexiga discretos pontos ecogênicos em suspensão, bordas definidas e regulares podendo caracteriza-se como uma cistite. Os rins com aumento da proporção córtico-medular, com aumento da ecogenicidade cortical, suspeitando-se de uma nefrite ou idade avançada. O fígado com bordas arredondadas e regulares, ecogenicidade aumentada e discretamente heterogêneo, e severo aumento das dimensões do órgão, caracterizando uma hepatomegalia, que pode ser explicada pela ICC direita e/ou esquerda apresentados por cães com cardiomiopatia dilatada devido congestão hepática passiva (NELSON; COUTO, 2015).

No exame bioquímico foram analisados ureia, creatinina, FA e ALT e os resultados estão demonstrados na Tabela 11. A creatinina e ALT se encontraram dentro dos valores de referência, com valores igual a 0,8 mg/dL e 77,3 mg/dL, respectivamente (GONZÁLEZ; SILVA, 2006), diferente do que foi observado no último exame (28 de setembro de 2016) para ALT, que apresentou valor de 228,9 mg/dL, confirmando a eficácia do tratamento e acompanhamento do cão. A ureia aumentou bastante (128,29 mg/dL) em relação ao último exame, cujo valor foi 93,91 mg/dL, podendo ser explicado pela presença de ICC do lado direito e/ou esquerdo, ocasionando azotemia pré-renal em consequência de uma perfusão renal deficiente (NELSON; COUTO, 2015). A FA ainda permaneceu acima dos valores de referência (390 mg/dL), no entanto diminuiu quando comparado ao último exame que foi de 557,9 mg/dL, confirmando uma certa estabilização no quadro clínico do paciente.

Tabela 11- Valores de bioquímica sérica referentes a função renal (ureia e creatinina), função hepática (fosfatase alcalina e alanina aminotransferase) de um cão macho, Cocker Spaniel, 11 anos, diagnosticado com hipotireoidismo, cardiomiopatia e hiperadrenocorticismismo, atendido no Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, em 06 de dezembro de 2016.

Parâmetros	Valores registrados	Valores de referência*
Ureia (mg/dL)	128,29	21,4 - 59,92 mg/dL
Creatinina (mg/dL)	0,8	0,5 - 1,5 mg/dL
Fosfatase alcalina (U/L)	390	20 - 156 mg/dL
Alanina aminotransferase (U/L)	77,3	21 - 102 mg/dL

*González e Silva (2006).

No exame de ecodopplercardiograma realizado no dia 09 de dezembro de 2016 observou-se melhora na FC, de 198 a 375 bpm (taquicárdico) para 111 bpm, no entanto o ritmo irregular com indicativo de arritmia, persistiu. Ventrículo esquerdo com diâmetro diastólico igual a 5,13cm (aumentado), porém mais aumentado quando comparado ao último exame (4,77cm – aumentado); e diâmetro sistólico igual a 3,39cm (aumentado), no entanto menor que o observado no último exame (4,00cm – aumentado); a fração de encurtamento ventricular esquerdo encontrado no ecodopplercardiograma há 6 meses, foi igual a 16,1 a 26,4% (diminuído) e após 6 meses de tratamento para o hipotireoidismo (levotiroxina sódica), para a cardiomiopatia dilatada (digoxina, pimobendamide, enalapril e furosemida) e

para o HAC (trilostano) o paciente melhorou para 34 a 41,2% se encontrando dentro da normalidade; a fração de ejeção também melhorou, de 33,9 a 51,6% (diminuído) para 62,6 a 71,6% (normal); o átrio esquerdo aumentou um pouco mais, de 3,17cm (aumentado) para 3,86cm e o Ao/AE permaneceu diminuído igual a 0,30; as válvulas cardíacas mitral e tricúspide permaneceram espessadas e insuficientes; o ventrículo e o átrio direito apresentou-se aumentado. Embora não tenha sido observado melhoras bem significativas, é importante ressaltar o evidente aumento nos valores de fração de encurtamento ventricular esquerdo e na fração de ejeção ventricular, que se encontraram dentro da normalidade.

O tratamento com levotiroxina concomitante com o uso de digoxina, pimobendamil, inalapril e furosemida contribuiu para melhora clínica do paciente. Entretanto Hoover e Flood (2009) descreveram que enquanto os inibidores da ECA (inalapril) parecem eficazes no manejo agudo ou de curto prazo da ICC em cães com doença valvar, eles não têm sido eficazes no atraso do progresso da doença e da ICC. Ainda de acordo com o mesmo autor, que relatou melhora de 14% (normal de 30% a 50%) para 23%, após instituição da levotiroxina e com uso concomitante de furosemida e benazepril, esse paciente regrediu quando a dosagem de levotiroxina oral era inadequada e depois permaneceu clinicamente compensado por mais dois anos quando mantida dose adequada.

No estudo do doppler foi-se observado permanência do fluxo turbulento sistólico no interior do átrio esquerdo (insuficiência mitral de grau importante), fluxo turbulento sistólico no interior do átrio direito (insuficiência tricúspide de grau importante), a pressão sistólica na artéria pulmonar foi estimada em aproximadamente 45 mmHg (hipertensão pulmonar discreta) e fluxo turbulento diastólico na via de saída do ventrículo esquerdo (insuficiência aórtica). Ao final da análise o laudo foi concluído em insuficiência valvar de mitral e tricúspide de grau importante com repercussão hemodinâmica e hipertensão pulmonar discreta que possivelmente se desenvolveu pela insuficiência cardíaca congestiva crônica (NELSON E COUTO, 2015). Diferindo do último exame que o paciente também apresentou disfunção sistólica e diastólica com padrão restritivo. Confirmando a evolução clínica do paciente em questão. Contudo as dimensões sistólicas e diastólicas do ventrículo esquerdo permaneceram aumentadas, concordando com Nelson e Couto (2015) os quais descreveram que paciente com cardiomiopatia dilatada apresentem dimensões aumentadas.

É importante ressaltar que o paciente em questão foi diagnosticado com hipotireoidismo aos dois anos e atualmente está com onze anos de idade, podendo ter ocorrido alterações estruturais permanentes no miocárdio.

Contudo Mac Kerrow (1992), Willians e Braunwald (1992), e Kienle (1994) afirmaram que o hipotireoidismo pode raramente ser a única causa de insuficiência cardíaca, sugerindo que a insuficiência cardíaca associada ao hipotireoidismo primário deve-se à exarcebação de doenças cardíacas intrínsecas pelos efeitos hemodinâmicos decorrentes de baixos níveis circulantes dos hormônios da tireoide. Nesse contexto é possível inferir a influência do HAC, diagnosticado no paciente em questão, no desenvolvimento e agravamento da cardiomiopatia, pois pode ocorrer acúmulo de lipídeos e derivados em torno, e no próprio miocárdio, associadas ao hipercortisolismo (ROSÁRIO, et al., 2010).

Como no presente caso a terapia com trilostano foi instituída cinco meses antes do último exame de ecodopplercardiografia, é possível que o tratamento adequado para o HAC tenha contribuído na melhoria da função sistólica e diastólica, uma vez que, não foi detectado disfunções sistólicas e diastólicas no último ecodopplercardiograma.

A terapêutica para o hipotireoidismo (levotiroxina sódica), para a cardiomiopatia dilatada (enalapril, pimobendamil e digoxina) e para o hiperadrenocorticismismo (trilostano) será de uso contínuo para melhorar e auxiliar a qualidade de vida e a sobrevivência quando em casos de CMD, que apresenta risco de morte súbita (DUNN, et al, 2001). O paciente do caso em estudo se encontrou com quadro clínico estável e assim permaneceu.

5 CONCLUSÃO

A CMD é uma afecção prevalente em Cocker Spaniel que pode ter sua terapêutica comprometida em função de enfermidades endócrinas debilitantes como o hipotireoidismo e hiperadrenocorticismo. Assim recomenda-se que pacientes portadores de CMD refratária à terapêutica convencional sejam submetidos a dosagens hormonais da tireoide e/ou adrenal, independente da manifestação de sinais clínicos de patologias destas glândulas.

REFERÊNCIAS

- BEIER, P; REESE, S; HOLLER, P. J.; SIMAK, J.; TATER, G.; WESS, G. The Role of Hypothyroidism in the Etiology and Progression of Dilated Cardiomyopathy in Doberman Pinschers. **J Vet Intern Med.** v. 29, p. 141-149, 2015.
- BIRGEL, E. H.; BENESI, F. J. **Patologia Clínica Veterinária.** São Paulo: Sociedade Paulista de Medicina Veterinária, p. 2-68. São Paulo, 1982.
- BIONDI B.; KLEIN I. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease. **Endocrine.** 24: 1-13, 2004.
- BIONDI, B.; PALMEIRI, E. A.; LOMBARDI, G.; FAZIO, S. Subclinical hypothyroidism and cardiac function. **Thyroid.** v. 12. p. 505-510, 2002.
- BONAGURA, D. J.; LEHMKUHL, B. L. Miocardiopatias. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders clínica de pequenos animais.** 2. ed. São Paulo: Roca, 2003. Seção 6, cap. 6, p. 595-599.
- BROWN, N. J.; VAUGHAN, D. E. Prothrombotic effects of angiotensin. **Advances in Internal Medicine,** v.45, p.419-29, 2000.
- CATHERINE, J.; SCOTT-MONCRIEFF,R.; GUPTILL-YORAN,L. Hypothyroidism. In: ETTINGER S.L; FELDMAN E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat.** 6th ed. Philadelphia: WB Saunders. p. 1535-1544, 2005.
- CHEN, H.; LIEN, Y.; HUANG, H. Assessment of left ventricular function by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in small breed dogs with hyperadrenocorticism. **Acta Veterinaria Scandinavica** 56 (88), 1-10, 2014.
- CHEUICHE, A.J.V. Cardiomegalia em uma cadela Poodle. **A Hora Veterinária,** Porto Alegre, n.117, p.34-35, 2000.
- COUDREY, L. The troponins. **Archives of Internal Medicine.** p. 1173-1180, 1998.
- CUNNINGHAM, J. G.; KLEIN, B.G. Glândulas endócrinas e suas funções. In: _____. **Tratado de Fisiologia Veterinária.** 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
- DILLMAN, W. H. Cellular action of thyroid hormone in the heart. **Thyroid.** V.12, 2002.
- DIXON, R. M.; REID, S. W.; MOONEY, C. T. Epidemiologia clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism. **The veterinary Record.** v. 145, n. 17, p. 481-487, oct. 1999.

DUNN, J. K.; ELLIOT, J.; HERRTAGE, M. E. Doenças do sistema cardiovascular. In: DUNN, J. K. **Tratado de medicina de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2001. p. 280-284.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Veterinary Internal Medicine**. Missouri: Elsevier, 2005.

FELDMAN, E. C. Hiperadrenocorticismo. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. **Canine and feline endocrinology and reproduction**. 3. ed. Philadelphia: Saunders, 2004.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária de Literatura**. 2 ed., São Paulo: Roca, 2008. 735.

FERNANDEZ, N. J.; KIDNEY, B. A. Alkaline phosphatase: beyond the liver. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 36, n. 3, p. 223-233, sep. 2007.

FLOOD, J. A.; HOOVER, J. P. Improvement in myocardial dysfunction in a hypothyroid dog. **Can Vet J**. v. 50, p. 828-834, 2009.

GABAY, A. Eletrocardiografia. In: BELENERIAN, G. C.; MUCHA, C. J.; CAMACHO, A. A. **Afeções cardiovasculares em pequenos animais**. São Caetano do Sul – SP: Interbook Com. Imp. Livros Ltda., 2003. cap. 4, p.46-51.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 2. Ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2006.

GRECO, D.; STABENFELDT, G. H. Glândulas endócrinas e suas funções. In: CUNNINGHAM, J. G; KLEIN, B.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

HERNDON, W. E.; KITTLESON, M. D.; SANDERSON, K.; DROBATZ, K. J.; CLIFFORD, C. A.; GELZER, A.; SUMMERFIELD, N. J.; LINDE, A.; SLEEPER, M. M. Cardiac troponin I in feline cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, p. 558-564, 2002.

INUKAI, T.; TAKANASHI, K.; KOBAYASHI, H. Power spectral analysis of variations in heart rate in patients with hyperthyroidismo or hypothyroidism. **Horm Metab Res**. v. 30, p. 531-535, 1998.

JUNQUEIRA, L. C; CARNEIRO, J. Glândulas Endócrinas. In: _____. **Histologia Básica: Texto Atlas**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

KAMENICKY, P.; REDHEUIL, A.; ROUX, C.; SALENAVE, S.; KACHENOURA, N.; RAISSOUNI, Z.; MACRON, L.; GUIGNAT, L.; JUBLANC, C.; AZARINE, A.; BRAILLY, S.; YOUNG, J.; MOUSSEAUX, E.; CHANSON, P. Cardiac structure and function in cushin's syndrome. A cardiac magnetic resonance imaging study. **The Journal of Clinical and Endocrinology and Metabolism**, v. 99, p. 2144-2153, 2014.

KARLAPUDI, S. K.; SRIKALA, D.; RAO, D. S. T. Hypothyroidism – A causa for dilated cardiomyopathy in dogs; four year study (2008-2011). **Veterinary World**. v. 5, 2012.

KIENLE, R. D.; BRUYETTE, D.; PION, P. D. Effects of thyroid hormone and thyroid dysfunction on the cardiovascular system. **Vet Clin North Am Sm Anim Pract**. v. 24, p. 495-507, 1994.

KLEIN, I. Thyroid hormone and the cardiovascular system. **American Journal of Medicine**. v. 88, p. 631-637, june. 1990.

KOOISTRA, H. S.; GALAC, S. Recent advances in the diagnosis of Cushing's syndrome in dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. Estado Unidos da America, v. 40, p. 259-267. 2010.

LASSEN, E. D. Avaliação laboratorial do fígado. In: THRALL, M. A. ET AL. Hematologia e bioquímica clínica veterinária. São Paulo: Roca, 2006.

LARSSON, P. T.; SCHWIELER, J. H.; WALLÉN, N. H. Platelet activation during angiotensin II infusion in healthy volunteers. *Blood Coagulation e Fibrinolysis*. V. 11(1): 61-69, 2000.

LOPES, S T. A.; BIONDO, A. W.; SANTOS, A. P. Manual de patologia clínica veterinária. 3. Ed. Santa Maria: UFSM, 2007. 107 P.

MAC KERROW, S. D.; OSBORN, L. A.; LEVY, H.; EATON, R. P.; ECONOMOU, P. Myxedema-associated cardiogenic shock treated with intravenous triiodothyronine. **Ann Intern Med**. v. 117, p. 1014-1015, 1992.

MAGIAKOU, M. A.; SMYRNAKI, P.; GHROUSOS, G. P. Hypertension in Cushing's syndrome . **Best Prastice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism**. 20 (3), p. 467-482, 2006.

MARTÍNEZ, P. P.; CARVALHO, M, B, Participação da excreção renal de cálcio, fósforo, sódio e potássio na homeostase em cães saudáveis e cães com doença renal crônica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, V. 30, N. 10, P. 868-876, out. 2010.

MEURS, K. M. Primary myocardial disease in the dog. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat**. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, p. 1077, 2005.

- MILLER, M. S.; TILLEY, L. P.; SMITH, F. W. K.; FOX, P. R. Electrocardiography. In: **Textbook of Canine and Feline Cardiology**. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, p. 67-105, 1999.
- MORKIN E. Regulation of myosin heavy chain genes in the heart. **Circulation**. 87: 1451-1460, 1993.
- MORAIS, H. A.; PEREIRA, M. P. Terapêutica do sistema cardiovascular. In: ANDRADE, F. S. **Manual de terapêutica veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2002. cap. 13, p. 268-272.
- MUCHA, C. J.; CAMACHO, A. A. Hipertensão arterial. In: BELERENIAN, G. C.; MUCHA, C. J.; CAMACHO, A. A. **Afecções cardiovasculares em pequenos animais**. São Caetano do Sul: Interbook, 2003. 328p.
- NELSON, R. W. Distúrbios da glândula adrenal. In: NELSON, R. W.; COUTO, G. C. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 4 ed. Elsevier, Rio de Janeiro, 2010.
- NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Tradução: Cintia Raquel Bombardieri, Marcella de Melo Silva, et al. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
- NOVELLAS, R.; DE GOPEGUI, R. R.; ESPADA, Y. Determination of renal vascular resistance in dogs with diabetes mellitus and hyperadrenocorticism. **Veterinary Records**. 163, 592-596, 2008.
- OJAMAA K.; KENESSEY A.; KLEIN I. Thyroid hormone regulation of phospholamban phosphorylation in the rat heart. **Endocrinology** 141: 2139-2144, 2000.
- PANCIERA, D. Conditions associated with canine hypothyroidism. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**. V. 31, p. 935-950, 2001.
- PANCIERA, D. L.; CARR, A. P. **Endocrinologia para o Clínico de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2006.
- PASCOAL, I. F. Hipertensão e hipotireoidismo: prefixos opostos, doenças associadas. *Revista Brasileira de Hipertensão – Hiperativo*, v. 6, n.1, p.114-116, jan, 1999.
- PAPICH, M. G. Manual Saunders terapêutico veterinário. Medvet, São Paulo, p. 774, 2012.
- PARK, F. M.; BLOIS, S. L.; ABRAMS-OGG, A. C. G.; WOOD, R. D.; ALLEN, D. G.; NYKAMP, S. G. DOWNIE, A. Hypercoagulability and ACTH-Dependent Hyperadrenocorticism in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 27, p. 1136-1142, 2013.

PATEL, A; FORSYTHE, P. **Dermatologia em Pequenos Animais**. São Paulo: Elsevier, 2011.

PETERSON, M.E. Hiperadrenocorticismo. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal**. p. 14:731-749, 1984.

PHILLIPS, D. E.; HARKIN, K. R. Hypothyroidism and Myocardial Failure in Two Great Danes. **J Am Anim Hosp Assoc**. v. 39p. 133-137, 2003.

RAMSEY, I.K. Trilostane in dogs: **The Veterinary Clinics North American Small Animal Practice**, Glasgow, v. 40, p. 269-283, 2010.

REECE, W. O. Sistema endócrino. In: GOFF, J.P.; SWENSON, M. J.; REECE, W. O. **Dukes-Fisiologia dos Animais Domésticos**. 13 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

REINE, N. J. Medical management of pituitary-dependent hyperadrenocorticism: mitotane versus trilostane. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 22, p. 18-25, 2007.

RIJNBERK, A; KOOISTRA H. S. **Endocrinologia Clínica de Cães e Gatos**. Tradução: Priscila Otto. 2. Ed. São Paulo: Roca, 2013.

ROSÁRIO, F. S.; DUART, L.; MARTINS, A.; CARMELO, V.; HORTA, A.; ROQUETE, P.; GARRÃO, A. Miocardiopatia dilatada grave no contexto de síndrome de Cushing. **Casos Clínicos Hospital da Luz**. p. 103-108, 2010.

ROSE, L.; DUNN, M. E.; BÉDARD, C. Effect of Canine Hyperadrenocorticism on Coagulation Parameters. **Jornal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, p. 207-211, 2013.

SCHERMERHORN, T. Mitotane and Trilostane. **NAVCClinician's Brief**, v.7, p. 19-22, 2009.

SCOTT-MONCRIEFF, J. C. R.; GUPTILL-YORAN, L. Hipotireoidismo. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: Doenças do cão e do gato**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

SILVA JUNIOR, L. F. R. F.; PROVENZANO, S. S. N.; ABREU, M. L. As alterações cardiovasculares nas doenças tireoideanas. **Revista da SOCERJ**. v. 15, 2002.

SISSON, D. D.; THOMAS, W. P. Afecções do miocárdio. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. São Paulo: Manole, 1997. v. 2, Seção 9, cap. 96, p. 1383-1394.

- SOARES, F. A. C. **Alterações Cardiocirculatórias em cães com hiperadrenocorticismo**. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.
- SOUSA, M. G.; HIGA, A. C.; GERARDI, D. G.; TINUCII-COSTA, M.; MACHADO, R. Z. Tratamento de erliquiose canina de ocorrência natural com doxiciclina, precedida ou não pelo Dipropionato de Imidocarb. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, UDESC, Florianópolis, 2004.
- SUN, Z. Q.; OJAMAA, K.; COETZEE, W. A.; ARTMAN, M.; KLEAIN, I. Effects of thyroid hormone on action potencial and repolarizing currents in rat ventricular myocytes. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**. v. 278, 2000.
- TRALL, M. A. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. São Paulo: Roca, 2007. 582p.
- TILLEY, P.; GOODWIN, J. K. **Manual de cardiologia para cães e gatos**. 3 ed. São Paulo: Roca, p. 323-347, 2002.
- TOJA, P. M.; BRANZI, G.; CIAMBELLOTTI, F.; RADAELLI, P.; DE MARTIN, M.; LONATI, L. M.; SCACCHI, M.; PARATI, G.; CAVAGNINI, F.; GIRALDI, F. P. Clinical relevance of cardiac structure and function abnormalities in patients with Cushing's syndrome before and after cure. **Clinical Endocrinology**. v. 76, p. 332-338, 2012.
- VAN DER PAS, R.; LEEBEEKT, F. W. G.; HOFLAND, L. J.; HERDER, W. W.; FEELDERS, R. A. Hypercoagulability in Cushing's syndrome: prevalence, pathogenesis and treatment. **Clinical endocrinology**, v. 78, p. 481-488, 2013.
- WEISS, D. J; WARDROP, K. J. **Schalm's Veterinary Hematology**. 6th edition. Ames: Wiley-Blackwell, 2010.
- WILLIAMS, G. H.; BRAUNWALD, E. Endocrine and nutrurional disorders and heart disease, in: **Heart Disease**. Pheladelphia, WB Saunders, p. 1827-1855, 1992.
- WITEK, P.; ZIELINSKI, G.; SZAMATULSKA, K.; WITEK, J.; ZGLICZNSKI, W. Complications of Cushing's disease – prospective evaluation and clinical characteristics. Do they affect the efficacy of surgical treatment?. **Polish Journal of Endocrinology**, v. 63 (4), p. 277-285, 2012.
- YIU, K. H.; MARSAN, N. A.; DELGADO, V.; BIERMASZ, N. R.; HOLMAN, E. R.; SMIT, J. W. A.; FEELDERS, R. A.; BAX, J. J.; PEREIRA, A. M. Increased myocardial fibrosis and left ventricular dysfunction in Cushing's syndrome. **European Journal of Endocrinology**, v. 166, p. 27-34, 2012.