

# DISTÚRBIOS HIDROELETROLÍTICOS NO HIPOADRENOCORTICISMO PRIMÁRIO AGUDO EM CÃES: uma revisão

*Hydroelectrolytic disorders in acute primary hypoadrenocorticism in dogs: a review*

Carla Tozetto<sup>1\*</sup>, Lucas de Oliveira Castro<sup>2</sup>

\*Autor Correspondente: Carla Tozetto. Avenida Presidente Tancredo Neves, 2325, Castelo, Belo Horizonte, MG, Brasil. CEP: 31330-430.

E-mail: carla.tozetto@gmail.com

**Como citar:** TOZETTO, C.; CASTRO, L. O. Distúrbios hidroeletrólíticos no hipoadrenocorticism primário agudo em cães: uma revisão. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v. 21, e38425, 2023. DOI: <https://doi.org/10.36440/recmvz.v21.38425>.

**Cite as:** TOZETTO, C.; CASTRO, L. O. Hydroelectrolytic disorders in acute primary hypoadrenocorticism in dogs: a review. **Journal of Continuing Education in Veterinary Medicine and Animal Science of CRMV-SP**, São Paulo, v. 21, e38425, 2023. DOI: <https://doi.org/10.36440/recmvz.v21.38425>.

## Resumo

O hipoadrenocorticismo canino é uma endocrinopatia caracterizada, na sua forma mais comum, pela deficiência de glicocorticoides e mineralocorticoides. Pacientes não tratados podem desenvolver a forma aguda da doença (crise addisoniana), apresentação grave com risco de óbito, caso não sejam realizadas as intervenções adequadas. Entre as alterações apresentadas estão: distúrbios eletrolíticos (como hiponatremia, hipercalemia, hiperfosfatemia e hipercalcemia), desequilíbrio hídrico (desidratação e choque hipovolêmico) e acidobásico. Fluidoterapia intravenosa adequada é a base do manejo inicial da crise addisoniana, que irá reestabelecer o volume intravascular e hidratação, reduzindo a concentração sérica de fósforo e potássio, a acidose láctica, a azotemia pré-renal e a acidose metabólica. A reposição de glicocorticoides também contribui para a normalização dessas alterações. Entre as possíveis complicações do tratamento está a mielinólise pontina, decorrente de aumento rápido na concentração sérica de sódio. Diante disso, o conhecimento dos distúrbios associados à essa endocrinopatia auxilia na suspeição e manejo adequado da doença.

**Palavras-chave:** Crise Addisoniana. Eletrólitos. Hipercalemia. Hiponatremia.

## Abstract

Canine hypoadrenocorticism is an endocrinopathy characterized, in its most common form, by glucocorticoid and mineralocorticoid deficiency, often resulting from immune-mediated destruction of the adrenal glands. Untreated patients may develop the acute form of the disease (Addisonian crisis),

1 Médica-veterinária, pós-graduanda em Terapia Intensiva e Emergência Veterinária, Ufape Intercursos, São Paulo, SP, Brasil

2 Médico-veterinário, Clínica Veterinária CenterPet, Belo Horizonte, MG, Brasil



a severe presentation with a risk of death if appropriate interventions are not performed. Among the changes presented are: electrolyte disorders (such as hyponatremia, hyperkalemia, hyperphosphatemia and hypercalcemia), water imbalance (dehydration and hypovolemic shock) and acid-base disorder. Adequate intravenous fluid therapy is the basis for the initial management of Addisonian crisis, which will restore intravascular volume and hydration, reducing serum phosphorus and potassium concentrations, lactic acidosis, pre-renal azotemia and metabolic acidosis. Glucocorticoid replacement also contributes to the normalization of these changes. Among the possible complications of the treatment is pontine myelinolysis, resulting from a rapid increase in serum sodium concentration. In view of this, knowledge of the disorders associated with this endocrinopathy helps in the suspicion and adequate management of the disease.

**Keywords:** Addisonian Crisis. Electrolytes. Hyperkalemia. Hyponatremia.

## Introdução

O hipoadrenocorticismo canino é um distúrbio endócrino caracterizado pela redução significativa de glicocorticoides (especialmente o cortisol), comumente associada à deficiência de mineralocorticoides (a exemplo da aldosterona), chamada de hipoadrenocorticismo primário típico (mais comum) e, quando não há deficiência de mineralocorticoides, chamada de hipoadrenocorticismo primário atípico. A deficiência seletiva de glicocorticoides em decorrência de menor secreção de ACTH (chamado de hipoadrenocorticismo secundário) é rara. O hipoadrenocorticismo primário é decorrente de destruição relevante do tecido adrenocortical, principalmente, decorrente de adrenalite imunomediada. A iatrogênese, em casos de tratamento de hipercortisolismo com mitotano ou trilostano, também pode ocorrer (GUZMÁN RAMOS *et al.*, 2022).

Devido à variedade de termos descritivos utilizada para classificar os diferentes tipos de hipoadrenocorticismo, em 2016, foi estabelecido pela European Society for Veterinary Endocrinology (ESVE) o projeto Alive (Agreeing Language in Veterinary Endocrinology), com o objetivo de definir uma terminologia comum para as endocrinopatias, tendo sido sugerido que “típico” seja referido como hipoadrenocorticismo hipercalemico e/ou hiponatremico (primário), e “atípico” seja referido como hipoadrenocorticismo eunatremico, eucalémico (primário ou secundário) (ESVE, 2021; GUZMÁN RAMOS *et al.*, 2022).

Os glicocorticoides (produzidos nas zonas reticulada e fasciculada do córtex adrenal) desempenham diversas funções, tais como manutenção do tônus vascular normal, função endotelial, diminuição da permeabilidade vascular, distribuição de água e resposta vasoconstritora às catecolaminas, estímulo à gliconeogênese e glicogenólise, modulação da produção de citocinas e resposta leucocitária, durante a inflamação. Desta maneira, a deficiência de glicocorticoides resulta em diminuição da contratilidade cardíaca e do tônus vascular, que podem ocasionar hipotensão, observada, frequentemente, nos pacientes com hipoadrenocorticismo de apresentação aguda, também chamada de crise addisoniana. Entre as manifestações clínicas mais comuns do hipoadrenocorticismo primário típico estão letargia, prostração, anorexia, fraqueza, êmese, perda de peso, desidratação, diarreia e hipotermia. Algumas das alterações laboratoriais observadas são resposta prejudicada ao estresse (evidenciada pela ausência de leucograma de estresse), anemia arregenerativa leve a moderada, hipoglicemia (em menor frequência) e, em alguns casos, linfocitose (BOYSEN, 2019; BURKITT-CREEDON, 2022).

A aldosterona, mineralocorticoide secretado pela zona glomerulosa do córtex adrenal, tem funções importantes no organismo, aumentando a reabsorção de sódio e água e excretando íons potássio e hidrogênio pelos ductos coletores renais. Quando o sódio é reabsorvido pelas células epiteliais tubulares, os íons negativos, como o cloreto, se movem, juntamente, com o sódio. Por conseguinte, a deficiência de aldosterona leva à perda de sódio e água na urina, resultando em hiponatremia e desidratação. Êmese e diarreia podem agravar a desidratação, resultando em hipovolemia e choque,

bem como retenção de íons de potássio e hidrogênio (ocasionando hipercalemia e acidose metabólica), podendo levar à bradicardia, parada atrial e, em casos mais graves, fibrilação ventricular e morte (BOYSEN, 2019; OSBORNE *et al.*, 2021).

Considerando a gravidade das alterações apresentadas por esses pacientes, a presente revisão aborda a fisiopatogenia e o manejo dos distúrbios hidroeletrólíticos associados à crise addisoniana, com o objetivo de auxiliar no entendimento e tratamento da apresentação emergencial desta endocrinopatia.

## Fisiopatogenia das alterações hidroeletrólíticas

As alterações eletrólíticas são esperadas em cães com hipoadrenocorticismos. A concentração sérica de sódio pode estar reduzida devido à deficiência de aldosterona, ocasionando perda renal excessiva deste eletrólito, que não será reabsorvido (GUZMÁN RAMOS *et al.*, 2022). O cortisol também contribui para a homeostase do sódio juntamente com a aldosterona, por inibir a liberação do hormônio antidiurético (ADH). Na ausência de cortisol, os níveis de ADH são elevados, causando aumento da reabsorção de água nos rins, o que, conseqüentemente, dilui a concentração plasmática de sódio, considerado por alguns autores o principal mecanismo de hiponatremia nesta endocrinopatia (BURTON; HOPPER, 2019).

A hipercalemia também é frequente em cães com hipoadrenocorticismos, pois a ausência de aldosterona (que em concentrações normais estimula a excreção de potássio pelos rins) irá resultar em retenção de potássio. Assim, a razão  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  menor que 28:1 é sugestiva da doença, sendo comumente encontrada nesses pacientes, embora também esteja associada à outras alterações como, por exemplo, insuficiência renal (BURKITT-CREEDON, 2022; LATHAN; THOMPSON, 2018). Ademais, existem divergências quanto ao valor da razão  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  sugestiva de hipoadrenocorticismos, variando até  $<20:1$  (CHURCH, 2015).

Apesar da redução da concentração sérica de cloreto, associada à perda de sódio pela deficiência de aldosterona (descrita como pseudohipocloremia), a hiponatremia é mais pronunciada do que a hipocloremia, desta forma, o cloro corrigido, geralmente, se apresenta aumentado. A acidose tubular renal, encontrada no hipoadrenocorticismos, é também responsável pela retenção renal de cloro, pelo decréscimo na excreção de ácidos e absorção de bicarbonato (BOHN; MORAIS, 2017; MORAIS; BIONDO, 2012).

Logo após neoplasias malignas, o hipoadrenocorticismos é uma das causas mais comuns de hipercalcemia, observada em, aproximadamente, um terço dos pacientes. A patogênese não é clara e é considerada multifatorial, decorrente, principalmente, da deficiência de cortisol, que possui função de promover calciúria e inibição da reabsorção óssea osteoclástica (COADY; FLETCHER; GOGGS, 2019; MEUTEN, 2022).

Outra anormalidade eletrólítica, habitualmente, encontrada no hipoadrenocorticismos é a hiperfosfatemia. O aumento do fósforo sérico ocorre em consequência da desidratação, diminuição da taxa de filtração glomerular e azotemia pré-renal (OSBORNE *et al.*, 2021; MEUTEN; SAMPLE, 2022).

O hipoadrenocorticismos parece estar relacionado à hipermagnesemia ionizada leve, porém essa alteração ainda é pouco documentada nessa endocrinopatia. Os mecanismos causadores do aumento do magnésio ionizado sérico ainda não são completamente compreendidos, porém acredita-se que esteja relacionado ao efeito mediado pela aldosterona no contra-transportador  $\text{Na}^+/\text{Mg}^{2+}$ , que é o principal mecanismo conhecido de fluxo de magnésio. A hipermagnesemia nesses pacientes não parece estar associada a alterações clínicas relevantes (ADLER; DOBRATZ; HESS, 2007).

A acidose metabólica é frequente no hipoadrenocorticismos, com gravidade variável, sendo atribuída, principalmente, à diminuição da excreção tubular renal de íons hidrogênio, estimulada pela aldosterona. A hiperlactatemia decorrente de hipotensão pode exacerbar a acidose metabólica nesses pacientes (BOYSEN, 2019). O aumento de ânions não mensuráveis como uratos, sulfatos e fosfatos também contribui para a acidose metabólica (OSBORNE *et al.*, 2021).

## Manejo dos distúrbios hidroeletrólíticos

No atendimento emergencial de pacientes em crise addisoniana, os principais objetivos terapêuticos são restaurar a perfusão tecidual, por meio da correção do déficit de volume e da hipotensão, bem como, corrigir a acidose metabólica, hipoglicemia, arritmias e distúrbios eletrolíticos associados. Portanto, o pilar do manejo inicial do hipoadrenocorticism agudo é a fluidoterapia intravenosa adequada, que, por si só, irá restaurar o volume intravascular e a perfusão renal, reduzir os déficits hídricos, reduzir a concentração sérica de potássio, a acidose láctica e a azotemia pré-renal (BOYSEN, 2019; OSBORNE *et al.*, 2021).

Devido a hiponatremia e a hipercalemia, presentes no hipoadrenocorticism, historicamente, sugeria-se o uso de solução de cloreto de sódio 0,9%. No entanto, essa recomendação pode não ser adequada e mais estudos são necessários para determinar a solução ideal para pacientes em crise addisoniana. O aumento agudo de sódio e da osmolaridade plasmática (principalmente, em casos de hiponatremia acentuada e se a mesma for crônica) pode ocasionar alterações neurológicas, por desidratação do sistema nervoso central e mielinólise pontina. Por conseguinte, o sódio sérico não deve aumentar em mais do que 0,5-2,0mEq/L/h (a depender da gravidade dos sinais clínicos e da cronicidade da disnatremia) e 10-12mEq/L/dia. Dessa forma, cristaloides balanceados (como Ringer Lactato ou PlasmaLyte®), que possuem uma menor concentração de sódio (130-140mEq/L), parecem ser mais apropriados, visto que na ressuscitação volêmica inicial é indicada uma solução contendo concentração de sódio próxima (10mEq/L acima ou abaixo) à concentração sérica do paciente (BURKITT-CREEDON, 2022; GUILLAUMIN; DIBARTOLA, 2017).

Outro ponto a ser considerado no tratamento do hipoadrenocorticism é que a solução de cloreto de sódio a 0,9% é considerada acidificante, devido à falta de tampões e ao impacto de uma grande carga de cloreto. Os cristaloides balanceados contêm tampões, que auxiliam na resolução da acidose metabólica e evitam vasoconstrição renal induzida por hiperclorêmia e declínio na taxa de filtração glomerular. Cada paciente deverá ser avaliado individualmente para a escolha da solução da fluidoterapia (BURKITT-CREEDON, 2022; OSBORNE *et al.*, 2021).

A fluidoterapia, normalmente, corrige a hipercalemia, rapidamente, pela diluição do plasma, aumento da diurese e correção da acidose, que fará o potássio retornar para o meio intracelular. Desta maneira, apenas, esporadicamente, será necessário o tratamento específico para hipercalemia. Caso o paciente não responda, adequadamente, à fluidoterapia e apresente hipercalemia grave com alterações relevantes no eletrocardiograma, poderá ser necessário um tratamento direcionado. A administração intravenosa de 0,5-1mL/kg de gluconato de cálcio 10%, lentamente, em 15 minutos (acompanhada de monitoração pelo eletrocardiograma) pode ser benéfica: apesar de não alterar a concentração sérica de potássio, o cálcio neutraliza, temporariamente, o comprometimento da excitabilidade da membrana miocárdica, funcionando como cardioprotetor (LATHAN; THOMPSON, 2018). Um bólus de glicose (0,5–1,0mL/kg de glicose a 50% diluído em <25% de cristalóide isotônico) ou em combinação com insulina regular (0,1–0,2U/kg IV) pode ser administrado para diminuir os níveis séricos de potássio, pois irá deslocar o mesmo para o interior das células. Para a administração de insulina é necessário o bólus de glicose e manutenção de infusão contínua de solução glicosada (2,5-5%), por pelo menos seis horas, para evitar hipoglicemia iatrogênica, sendo indicado a mensuração horária da glicemia, durante esse período (BOYSEN, 2019).

O tratamento da hiperclorêmia corrigida é baseado na correção da doença de base. Pacientes com hiperclorêmia corrigida tendem a desenvolver acidose, portanto, o pH sanguíneo deve ser monitorado (MORAIS; BIONDO, 2012). A hipercalemia associada ao hipoadrenocorticism, por sua vez, é corrigida com a reposição de glicocorticoides (VAN LANEN; SANDE, 2014). Os registros da hipermagnesemia ionizada em cães com hipoadrenocorticism são limitados, no entanto, a alteração documentada foi leve, não sendo considerada clinicamente relevante e, possivelmente, não necessitando de tratamento específico (ADLER; DROBATZ; HESS, 2007; BATEMAN, 2012).

O tratamento da hiperfosfatemia em pacientes desidratados é a expansão de volume através de fluidoterapia intravenosa com cristaloides, que irão aumentar a taxa de filtração glomerular e a excreção renal de fósforo; assim como o tratamento da causa subjacente (DIBARTOLA; WILLARD, 2012; O'DWYER, 2017).

A acidose metabólica associada ao hipoadrenocorticism, habitualmente, é leve a moderada e corrigida apenas com fluidoterapia, sendo, raramente, necessário manejo adicional. Em casos de acidose grave, com pH menor que 7,1 e bicarbonato menor que 10mEq/L e sem resposta à fluidoterapia, pode-se realizar a reposição com bicarbonato de sódio e, então, reavaliar o estado acidobásico do paciente. O déficit de bicarbonato em miliequivalentes pode ser estimado pela seguinte fórmula:  $0,3 \times \text{peso corporal (kg)} \times (24 - \text{concentração sérica de bicarbonato do paciente})$ , administrando-se um quarto a metade desta dose, em infusão contínua ao longo de 2 a 4 horas (PANCIERA, 2012).

Também é recomendada a administração intravenosa de glicocorticoides durante o tratamento da crise addisoniana. A dexametasona na dose de 0,25mg/kg q12h-48h é, usualmente, escolhida, pois possui ação rápida e não interfere com o teste de estimulação com ACTH, necessário para o diagnóstico da doença. Hidrocortisona, prednisona e prednisolona são outras opções, entretanto, menos preferíveis devido à interferência com o teste e, nas duas últimas, a via de administração (sendo a via intravenosa mais adequada, devido às alterações gastrointestinais apresentadas por estes pacientes, contraindicando a via oral). A hidrocortisona (0,5 a 0,625mg/kg/hora) apresenta o benefício adicional de atividade mineralocorticoide, resultando em uma redução mais rápida da hipercalemia; no entanto, apresenta também a possibilidade de aumento rápido na concentração sérica de sódio. A reposição de mineralocorticoides durante a crise adrenal aguda (quando a hiponatremia ainda estiver presente) não é recomendada, devido ao risco de aumento rápido na concentração sérica de sódio e mielinólise pontina central (BOYSEN, 2019; GUNN; SHIEL; MOONEY, 2016; LATHAN; THOMPSON, 2018).

A reavaliação frequente durante e após a estabilização inicial desses animais é fundamental, incluindo monitoração eletrocardiográfica até a resolução de arritmias, ajustes na fluidoterapia de acordo com a hidratação e status volêmico, além de dosagem sérica de eletrólitos até a correção dos distúrbios apresentados. Posteriormente, a terapia crônica apropriada deverá ser implementada, consistindo na suplementação de glicocorticoides e mineralocorticoides. A suplementação de mineralocorticoide, a longo prazo, em cães pode ser fornecida pela administração oral de fludrocortisona (0,01-0,02mg/kg, a cada 12 ou 24 horas). A fludrocortisona possui atividade glicocorticoide, mas alguns cães ainda podem precisar de suplementação adicional de prednisona. Alternativamente, a suplementação de mineralocorticoide pode ser realizada pela administração de pivalato de desoxicorticosterona (2mg/kg SC ou IM a cada 25 dias), que não possui atividade glicocorticoide, muitas vezes, sendo necessário, portanto, o uso concomitante de prednisona (LATHAN; THOMPSON, 2018).

## Conclusão

A apresentação aguda do hipoadrenocorticism primário típico canino (crise addisoniana), decorrente da deficiência de mineralocorticoides e glicocorticoides, resulta em distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásico, especialmente, hiponatremia, hipercalemia, hipercalemia, acidose metabólica e desidratação, que podem culminar em hipovolemia, hipotensão, arritmias e, até mesmo, óbito. O tratamento inicial da crise addisoniana é baseado em fluidoterapia intravenosa adequada, visto que a reposição volêmica e a reidratação irão reduzir a hiperfosfatemia, a hipercalemia, a azotemia pré-renal, bem como reduzir e até mesmo corrigir a hiperlactatemia e acidose metabólica. Entretanto, esporadicamente, o paciente pode não responder adequadamente a fluidoterapia, necessitando de tratamento específico para hipercalemia acentuada (por meio de administração de gluconato de cálcio, glicose e/ou insulina regular) e quadros de acidose metabólica grave (por reposição de bicarbonato de sódio). A reposição de glicocorticoides também contribuirá para a normalização das alterações apresentadas na crise addisoniana, e a dexametasona

é o mais utilizado para essa finalidade. A monitoração de eletrólitos, pH sanguíneo e hidratação dos pacientes deve ser efetuada para a identificação das alterações apresentadas e avaliação da abordagem terapêutica adotada. &

## Referências

ADLER, J. A.; DROBATZ, K. J.; HESS, R. S. Abnormalities of serum electrolyte concentrations in dogs with hypoadrenocorticism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 6, p. 1168-1173, Nov. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.tb01933.x>.

BATEMAN, S. Disorders of magnesium: magnesium deficit and excess. In: DIBARTOLA, S. P. **Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice**. 4th. ed. St Louis: Saunders, Elsevier, 2012. cap. 8, p. 212-229.

BOHN, A. A.; MORAIS, H. A. A quick reference on chloride. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 47, n. 2, p. 219-222, Mar. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.10.008>.

BOYSEN, S. Hypoadrenocorticism. In: DROBATZ, K. J. *et al.* **Textbook of small animal emergency Medicine**. Ames: Wiley-Blackwell, 2019. cap. 115, p. 742-751.

BURKITT-CREEDON, J. M. Hypoadrenocorticism. In: SILVERSTEIN, D. C.; HOPPER, K. **Small animal critical care Medicine**. 3rd. ed. St Louis: Saunders, Elsevier, 2022. cap. 82.

BURTON, A. G.; HOPPER, K. Hyponatremia in dogs and cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 29, n. 5, p. 461-471, Sept./Oct. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/vec.12881>.

COADY, M.; FLETCHER, D. J.; GOGGS R. Severity of ionized hypercalcemia and hypocalcemia is associated with etiology in dogs and cats. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 6, n. 276, p. 1-10, Aug. 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00276>.

CHURCH, D. B. Hipoadrenocorticism em cães. In: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. **Manual de Endocrinologia em cães e gatos**. 4. ed. São Paulo: Roca, 2015. cap. 15, p. 240-253.

DIBARTOLA, S. P.; WILLARD, M. D. Disorders of phosphorus: hypophosphatemia and hyperphosphatemia. In: DIBARTOLA, S. P. **Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice**. 4th. ed. St Louis: Saunders, Elsevier, 2012. cap. 7, p. 195-211.

ESVE. **Project ALIVE**. 2021. Disponível em: <https://www.esve.org/alive/intro.aspx>. Acesso em: 25 mar. 2023.

GUILLAUMIN, J.; DIBARTOLA, S. P. Disorders of sodium and water homeostasis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 47, n. 2, p. 293-312, Mar. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.10.015>.

GUNN, E.; SHIEL, R. E.; MOONEY, C. T. Hydrocortisone in the management of acute hypoadrenocorticism in dogs: a retrospective series of 30 cases. **Journal Small Animal Practice**, v. 57, n. 5, p. 227-233, May 2016. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsap.12473>.

GUZMÁN RAMOS, P. J. *et al.* Diagnosis of canine spontaneous hypoadrenocorticism. **Canine Medicine and Genetics**, v. 9, n. 6, p. 1-13, May 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40575-022-00119-4>.

LATHAN, P.; THOMPSON, A. L. Management of hypoadrenocorticism (Addison's disease) in dogs. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. 9, p. 1-10, Feb. 2018. DOI: <https://doi.org/10.2147/VMRR.S125617>.

MEUTEN, D. Parathyroid glands and calcium and phosphorus metabolic pathology. In: THRALL, M. A. *et*

al. **Veterinary Hematology and Clinical Chemistry**. 3rd. ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2022. cap. 34, p. 561-586.

MEUTEN, D.; SAMPLE, S. Laboratory evaluation of the thyroid, adrenal, and pituitary glands. *In*: THRALL, M. A. *et al.* **Veterinary Hematology and Clinical Chemistry**. 3rd. ed. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2022. cap. 33, p. 515-560.

MORAIS, H. A.; BIONDO, A. Disorders of chloride: hyperchloremia and hypochloremia. *In*: DIBARTOLA, S. P. **Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice**. 4th. ed. St Louis: Saunders, Elsevier, 2012. cap. 4, p. 80-89.

O'DWYER, L. Disorders of phosphorus. *In*: RANDELS-THORP, A.; LISS, D. **Acid-base and electrolyte handbook for Veterinary technicians**. Ames: Wiley-Blackwell, 2017. cap. 6, p. 66-77.

OSBORNE, L. G. *et al.* Semiquantitative acid-base analysis in dogs with typical hypoadrenocorticism. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 31, n. 1, p. 99-105, Jan./Feb. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/vec.13016>.

PANCIERA, D. Fluid therapy in endocrine and metabolic disorders. *In*: DIBARTOLA, S. P. **Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice**. 4th. ed. St Louis: Saunders, Elsevier, 2012. cap. 20, p. 500-511.

VAN LANEN, K.; SANDE, A. Canine hypoadrenocorticism: pathogenesis, diagnosis, and treatment. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 29, n. 4, p. 88-95, Dec. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2014.10.001>.

Recebido: 13 de janeiro de 2023. Aprovado: 7 de junho de 2023.