

## Resposta a escarificação com rasqueadeira, em cães da raça Spitz Alemão, diagnosticados com Alopecia X em tratamento com melatonina mas refratários a repilação

*Response to scarification with slicker, in dogs German Spitz breed, diagnosed with Alopecia X in treatment with melatonin but refractory to repilation*

**Cristiane Bazaga Botelho** - Médica Veterinária autônoma, pós-graduada em dermatologia veterinária (Senac RJ) vetcris@gmail.com

**Flávia Tavares** - Mestre em clínica médica veterinária, Universidade Federal Fluminense. mvflaviatavares@gmail.com

---

Botelho CB, Tavares. Medvep Dermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária; 2016; 4(13); 1-XXX.

### Resumo

Há uma forma de alopecia constatada em raças nórdicas que apresentam a pelagem tipo “pelúcia” caracterizada por alopecia não inflamatória simétrica bilateral acompanhada de hiperpigmentação. Nos tempos atuais, esta patologia tem sido denominada como Alopecia “X” caracterizando uma dermatopatia ainda indefinida quanto à sua causa de origem. As raças mais susceptíveis são o Lulu da Pomerânia (Spitz Alemão), Samoyeda, Chow Chow e Poodle miniatura. O histórico é de início gradativamente progressivo, sem sinais sistêmicos, podendo haver também o histórico de crescimento de novos pelos nos locais em que foram obtidos exames parasitológicos por raspado cutâneo, realizado biopsias ou outra cirurgia. Baseado nestes indícios, recentemente, a tentativa de tratamento por escarificação das áreas alopécicas vem sendo relatada como uma opção de tentativa de repilação. Existem outras diversas modalidades terapêuticas descritas mas nenhuma é eficaz em todos os casos. Vale ressaltar que o tratamento nem sempre é necessário uma vez que a Alopecia X se constitui de um quadro essencialmente estético, onde os animais acometidos são em geral considerados saudáveis.

**Palavras-chave:** Alopecia X, alopecia não inflamatória, dermatopatia, escarificação.

### Abstract

There is a form of alopecia observed in Nordic breeds that have the coat type “Teddy” characterized by alopecia not accompanied bilateral symmetrical inflammatory hyperpigmentation. In modern times, this condition has been termed as Alopecia “X” featuring a yet undefined skin disease as to its cause of origin. The most susceptible breeds are the Pomeranian (Spitz German), Samoyeda, Chow Chow and Poodle Miniature. The history is gradually progressive start without systemic signs, and may also be the new growth by history in the places where they were obtained parasitological examinations for skin scraping, performed biopsies or other surgery. Based on this evidence, recently, the attempted treatment of scarification

areas of alopecia has been reported as an option to attempt to repilation. There are several other therapeutic modalities described but none is effective in all cases. It is noteworthy that the treatment is not always necessary since Alopecia X is composed of an essentially aesthetic framework, where the affected animals are generally considered healthy.

**Keywords:** Alopecia x, non inflammatory alopecia, skin disease, scarification.

## Introdução

Cães que apresentam o quadro dermatológico de alopecia bilateral simétrica, desprovido ou acompanhado de pouco prurido, assim como a presença de pelame e baço e facilmente destacável, sugerem dermatoses de etiologia endócrina, as quais mais importantes para a espécie canina. Incluem o hipotireoidismo, o hiperadrenocorticismo, os distúrbios relacionados aos hormônios sexuais e a dermatose responsiva ao hormônio de crescimento (GH) (1).

A patologia denominada atualmente como Alopecia X, de etiologia ainda incerta, cursa clinicamente com alopecia progressiva bilateral e simétrica, não inflamatória, principalmente na região dorso-cervical, região dorso lombo-sacral e na cauda, poupando a cabeça e os membros, muitas vezes com hiperpigmentação (2,3). Geralmente acomete cães adultos jovens, castrados ou não. Os pelos primários são perdidos primariamente, mas, com o tempo os secundários também desaparecem. Os pelos podem não voltar a crescer após serem raspados e, de modo paradoxal, em alguns casos, crescem novamente em sítios submetidos a biópsia ou traumas. Como já citado, as áreas de alopecia podem se tornar hiperpigmentadas e, ocasionalmente, seborreia secundária branda e piodermite superficial podem ser observadas. Vale ressaltar que os sinais clínicos dessa dermatopatia são apenas estéticos, não havendo comprometimento sistêmico (2).

O diagnóstico da alopecia x é baseado nos achados da anamnese e do exame físico e no descarte de outras endocrinopatias e displasias foliculares. Outras doenças endócrinas como hipotireoidismo, hiperadrenocorticismo e endocrinopatias relacionadas a hormônios sexuais devem ser triadas e descartadas através de exames hematológicos e bioquímicos, assim como testes endócrinos adequados. A biópsia de pele perante a suspeita de alopecia de gênese endócrina deve ser feita em diversos locais em que a perda de pelo se encontra em estágio avan-

çado. Histologicamente, irá ser observado folículos telógenos desprovidos de pelos e paralisados demonstrando uma proeminência da ceratina tricolemal semelhante a uma escova, se estendendo através da parede, assemelhando-se a uma chama, sendo então denominado de folículos em chamas (4).

Vários tratamentos medicamentosos foram utilizados para estimular o crescimento de novos pelos, ao longo dos anos, com resultados inconsistentes podendo citar o uso da melatonina, trilostano, mitotano, hormônio de crescimento, metiltestosterona. Assim como, a castração de animais inteiros deve ser considerada sempre (5,6).

Mais recentemente, foi descrito por Stolls (7), o sucesso de repilão através da técnica de escarificação com microagulhas, baseando-se na teoria de causar uma inflamação local pelo trauma e consequente retorno do crescimento piloso.

## Revisão de Literatura

Foi primeiramente descrito por Siegel, em 1977, onde o mesmo propunha a esta dermatose a denominação de “Pseudo-síndrome de Cushing”, devido a similaridade do quadro dermatológico. Entretanto, os resultados de exames laboratoriais, incluindo análise bioquímica de sangue, exame de urina e dos testes de função tireoidiana e adrenal eram absolutamente normais. Estes mesmos animais quando tratados então com hormônio bovino de crescimento, apresentaram crescimento piloso, o que originou o termo “dermatose responsiva ao hormônio de crescimento ou hipossomatotropismo de cães adultos”. Entretanto, resultados pouco consistentes de dosagem basal de GH e pós estimulação com xilazina e clonidina (agonistas alfa adrenérgicos que promovem liberação de GH no hipotálamo), a ausência de melhora após a castração de outros, levou a crer que um real hipossomatotropismo não deveria ser a causa de base. Podendo então o GH ocasionar uma melhora na depilação de

alguns cães por induzir os folículos pilosos a reiniciarem o anágeno, porém o mecanismo exato pelo qual esse hormônio atua não é conhecido (1).

Haveria a possibilidade do quadro clínico ser decorrente da produção excessiva de esteroides androgênicos pelas glândulas supra-renais ou até mesmo, desencadeadas pela alteração na ligação dos hormônios sexuais nos seus receptores, localizados nos folículos pilosos (3). Nos anos de 1990, estudos comparativos da dosagem de hormônios esteroidais, de origem adrenal, em Pomerâneos acometidos por alopecia e melanose bilateral, do tronco e da região cervical ventral, em comparação àqueles Pomerâneos ditos normais, evidenciou-se aumento na concentração sérica de progestágenos, progesterona e 17-hidroxiprogesterona (17-OHP), em ambos os grupos caninos, bem como dos andrógenos dehidroepiandrosterona (DHEA) (1,3). De acordo com os autores, a Alopecia X ocorreria como consequência da esteroide gênese anormal, uma desordem da glândula endócrina caracterizada por um aumento da concentração sanguínea de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP), devido à atividade anormal da enzima 21-hidroxilase (8). Poderia haver uma deficiência parcial da enzima 21-hidroxilase, assim como em humanos com hiperplasia adrenal congênita, que contribuiria para o acúmulo de metabólitos hormonais e consequentemente aumento das suas concentrações séricas.

Como estrógeno e progesterona possuem efeito antiandrogênico, eles eliciam a alopecia em cães. A justificativa para a paradoxal existência em animais hípidos de concentração hormonal aumentada seria aquela de que alguns Pomerâneos apresentam a forma não ortodoxa de hiperplasia adrenal e, possivelmente, as manifestações clínicas poderiam dela, advir (8,19).

Em outro trabalho, a concentração de hormônios adrenais esferoidais foi avaliada antes e depois do tratamento com melatonina e mitômano, em cães com Alopecia X e nenhuma diminuição significativa na concentração dos hormônios sexuais foi observada no decorrer do tratamento com melatonina e mitômano, mesmo em animais que obtiveram melhora quanto ao crescimento piloso. Sendo assim, os autores concluíram que o crescimento piloso de cães com Alopecia X não é mediado por alterações em concentrações hormonais adrenais (9,10,17).

De acordo com FRANK (10), o mecanismo de perda de pelos não é conhecido, mas parece estar relacionado com a capacidade do folículo piloso funcionar adequadamente. Uma vez que o folículo piloso está em fase telógena, o crescimento do novo pelo não

ocorre. Pouco se sabe sobre o ciclo do pelo e quais os controles em cães. O estrógeno tem se mostrado ser produzido pelo próprio folículo piloso e seus receptores tem sido identificado nos folículos pilosos de cães (12).

As teorias mais recentes em relação à patogenia deste distúrbio estão relacionadas às diferenças de sensibilidade dos receptores hormonais dispostos nos folículos pilosos, associado, indubitavelmente, a um componente hereditário, haja vista a grande magnitude de ocorrência dessa enfermidade em Pomerâneos. (1)

A Alopecia X é uma tricose de evolução lenta e insidiosa. O quadro clínico inclui, inicialmente, a presença de pelame seco e baço. A perda de pelos é bilateral e simétrica, os pelos remanescentes destacam-se facilmente e a pele alopecica pode tornar-se hiperpigmentada, fina e hipotônica. Pode haver secundariamente seborréia e piodermatite superficial discreta, além da ocorrência de fungos oportunistas. Não há sinais sistêmicos da doença (3,17).

Por ser uma enfermidade de difícil diagnóstico, a resenha e a anamnese (evolução, ausência de prurido e ausência de piodermite, sintomas sistêmicos etc.) deve ser bem detalhada. O tipo e a localização das lesões examinadas no exame físico também tem seu papel no diagnóstico, assim como torna-se importante a eliminação de outras dermatoses que possam causar alopecia, como infecções bacterianas, fúngicas, parasitárias (13,18), e endocrinopatias como: Hipotireoidismo, Hiperadrenocorticismos e/ou tumores testiculares e/ou ovarianos, eflúvio telogênico e displasias foliculares. Resultados de exames histopatológicos de áreas acometidas e a resposta à terapia são mandatórios para o estabelecimento do cabal diagnóstico final (1).

Uma condição essencial para o diagnóstico da Alopecia X é a constatação de absoluta normalidade em todos os exames complementares de rotina executados. Assim, exames como hemograma, exame de urina, bioquímica sérica (função renal, hepática e metabólica), bem como a ultrassonografia e a radiologia devem evidenciar resultados totalmente normais em cães com diagnóstico de suspeição presumido (1,2,3).

Quanto à biópsia cutânea, recomenda-se a coleta de várias amostras e, preferencialmente, dos locais de alopecia mais intensa. As alterações encontradas no exame histopatológico incluem: discreta atrofia e acantose da epiderme e do epitélio folicular, melanose epidérmica, telogenização dos folículos pilosos e presença de folículos “em chama” ou “em labareda”, caracterizados por projeções de

queratina (excessiva queratinização tricolemal) (4).

De acordo com Cerundolo (5), há um ligeiro aumento na produção de cortisol em cães alopécicos. A realização de teste dinâmico de estimulação com ACTH, para avaliar a esteroidogênese, com determinações de cortisol e de hormônios sexuais como progesterona, 17-OH-progesterona, androstenedioma e DHEA, pré e após (de 1 a 2 horas) a aplicação de ACTH sintético ( 5 microgramas / kg / IV ou IM), tem sido proposto, contudo, o alto custo e os resultados são geralmente inconsistentes e a presença de normalidade dos resultados não deve tampouco mudar a diagnose e a conduta terapêutica. (1)

Vale ressaltar que o tratamento nem sempre é necessário uma vez que a Alopecia X se constitui de um quadro essencialmente estético, entretanto muitos proprietários anseiam uma melhora no aspecto fanérico de seus animais, contudo nem todos os animais respondem ao tratamento empregado e os que respondem com crescimento piloso, algumas vezes voltam a desenvolver a alopecia em alguns meses. As opções de tratamentos são variadas, iniciando com a castração de animais inteiros, o que pode resultar na cobertura pilosa temporária ou permanente, em cerca de 75% dos cães, meramente por alterar as concentrações hormonais séricas.

Há relato de resposta favorável com o uso do mitomano, princípio ativo utilizado para o tratamento de hiperadrenocorticismo, (Lisodren (H), Bristol), na dose de 15 a 25mg/kg a cada 24h VO, com alimentação, durante 5 a 7 dias, como uma fase de indução. Em seguida a esta administração de mitotano deve seguir a dose de 25mg/kg VO, com alimento, a cada 7 ou 14 dias, para manutenção. É importante ressaltar a necessidade de acompanhamento contínuo destes cães, com exames clínicos e laboratoriais, devido a possibilidade de indução de hipoadrenocorticismo iatrogênico. (14,15)

Mais recentemente, um estudo feito com animais diagnosticados com Alopecia “X”, tratados com Trilostane, (Modrenal(H) 60mg, Genzyme Therapeutics) mostrou-se eficiente na repilação. Esse medicamento age de forma competitiva, inibindo a 3 $\beta$ -HSD (enzima que converte a 17-hidroxipregnenolone para 17-hidroxiprogesterona e cortisol). Sua ação objetiva modular a esteroidogênese que se encontra anormal (16). A dose é variável entre 30 a 60 mg por animal, diariamente. Segundo os autores, nenhum efeito colateral foi observado ao longo do período de terapia. (14,15)

A melatonina, (OPTIMUM(H), Optimun Nutri-

tion – USA), é um hormônio produzido pela glândula pineal e apresenta ação anagênica por sobre os folículos pilosos e altera a produção de vários dos hormônios sexuais. Cerca de 50 % dos animais com Alopecia X, tratados com melatonina apresentam crescimento piloso, e aparentemente não tem induzido efeitos colaterais em cães, mas não se recomenda o uso em animais utilizados para a reprodução. Pode ser empregada na dose de 3 a 6 mg /animal VO, SID ou BID, até que ocorra crescimento máximo de novos pelos (cerca de três a quatro meses). Esta tem se tornado uma das primeiras alternativas terapêuticas na Alopecia X. (1,10).

Um estudo feito com cães saudáveis da raça Husky Siberiano (11), teve como um dos propósitos comprovar o impacto da aplicação tópica de melatonina a 0,1 % em áreas previamente tricotomizada. Em mulheres com alopecia difusa ou androgênica, esta terapia tópica gerou um aumento significativo na fase anagênica do crescimento folicular quando comparado ao placebo. Entretanto, concluiu-se que na concentração e frequência em que a melatonina tópica foi usada neste estudo, não houve um aumento de folículos pilosos em anágen, sendo necessário mais estudos para determinar se a melatonina pode aumentar a taxa anagênica em cães.

Recentemente, em 2015, Stoll (7) referiu a opção de tratamento através da escarificação com microagulhas em dois Pomerâneos com Alopecia X, com sucesso na repilação local. A escarificação foi realizada com um aparelho denominado Derma-roller ® composto por microagulhas, baseado na teoria de que um trauma local estimularia o ciclo folicular através da inflamação.

No que diz respeito a condição sistêmica do paciente, a Alopecia X é uma enfermidade de bom prognóstico, uma vez que os pacientes acometidos gozam, no geral, de excelente estado de saúde. Uma vez estabelecido o diagnóstico, o proprietário deve ser informado de riscos potenciais do uso de alguns dos medicamentos citados antes de iniciar qualquer tratamento.

## Relato de Caso

Foi avaliado a resposta ao tratamento por escarificação com rasqueadeira um grupo de nove caninos da raça Lulu da Pomerânia (Spitz Alemão) diagnosticados clinicamente com Alopecia X, previamente tratados com melatonina mas sem resposta a esta terapia. Estes animais apresentavam alterações dermatológi-

Resposta a escarificação com rasqueadeira, em cães da raça Spitz Alemão, diagnosticados com Alopecia X em tratamento com melatonina mas refratários a repilação

cas caracterizadas por alopecia simétrica e bilateral de troco, poupando a cabeça e as extremidades, alguns com hiperpigmentação das áreas alopécicas.

Alguns dos animais citados aqui que apresentavam alguma queixa clínica antes do início do tratamento, foram submetidos à priori, a exames complementares de rotina hematológicos e bioquímicos; assim como a avaliação tireoidiana e adrenal. Outros exames complementares dermatológicos como raspados profundos de pele e citologia, foram realizados conforme indicação individual e apresentaram nenhuma alteração.

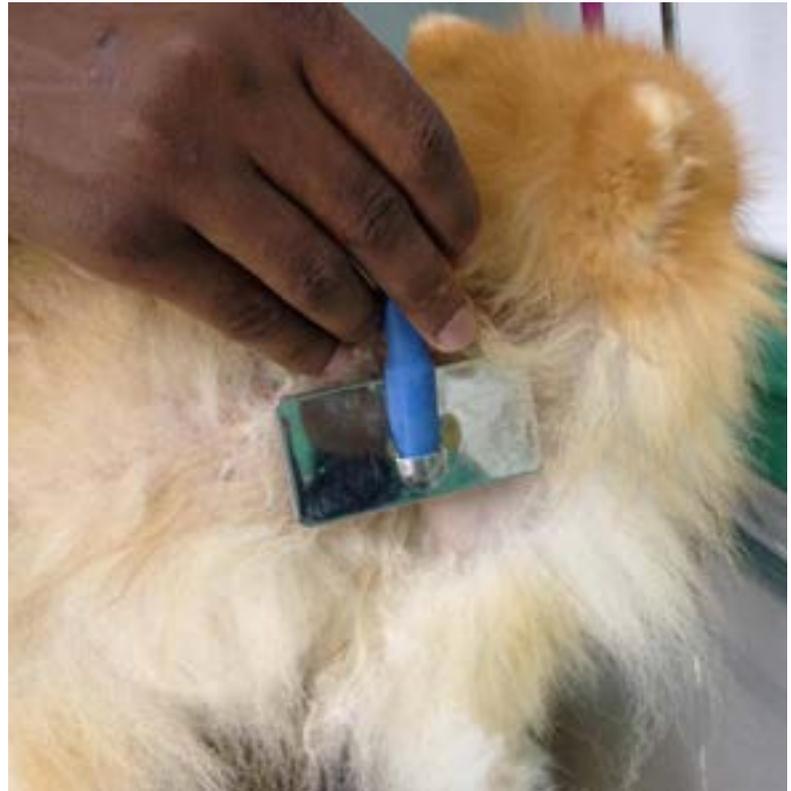
Vale ressaltar que os mesmos haviam sido submetidos a tratamento prévio com melatonina na dose e tempo preconizada para repilação (de 3 a 6 mg por animal, uma a duas vezes ao dia, por pelo menos 3 meses) entretanto não responderam a este tratamento. A

administração da melatonina foi mantida concomitante com a aplicação da técnica que será descrita.

Nesta técnica, os animais passam por um processo mecânico de escarificação com rasqueadeira (Figura 1) em locais de hipotricose e/ou alopecia já presentes, sendo dividido em duas etapas. Antes da escarificação, as áreas afetadas são submetidas a tricotomia. A primeira etapa (Figura 2) consiste na escarificação de uma área quadrangular, em região de cernelha direita, com um tamanho médio de 6 cm por 8 cm, abrangendo uma área total de 48 cm quadrados, sem a necessidade de administração de anestésicos. A escarificação é feita com movimentos em três sentidos (crânio-caudal, caudo-cranial e vertical), sendo repetidos no mínimo dez vezes, com pressão moderada, até que a pele assumo um aspecto eritematoso.



**Figura 1** - Rasqueadeira utilizada para escarificação da cernelha direita na etapa 1.



**Figura 2** - Primeira etapa do processo de escarificação com rasqueadeira.

Estes animais são reavaliados com 30 e 60 dias após a primeira etapa de escarificação. Caso haja crescimento piloso no quadrante escarificado (Figuras 3 e 4), inicia-se a segunda etapa, onde o animal

é submetido a uma tricotomia mais ampla de todas as áreas alopécicas e/ou hipotricóticas, e o procedimento é repetido nestas áreas seguindo a mesma técnica descrita acima (Figura 5).

Resposta a escarificação com rasqueadeira, em cães da raça Spitz Alemão, diagnosticados com Alopecia X em tratamento com melatonina mas refratários a repilação



**Figura 3** - Animal que passou pelo procedimento de escarificação, na etapa.



**Figura 4** - Mesmo animal da figura 3, responsivo a escarificação da cernelha direita

Observou-se, dentre os nove animais escarificados, quatro apresentaram resposta completa com repilação total (Figuras 5 e 6), dois apresentaram

resposta parcial com repilação apenas de algumas áreas traumatizadas (Figuras 7 e 8) e três animais não apresentaram resposta ao tratamento proposto.



**Figura 5** - Animal após tricotomia, preparado para escarificação da etapa 2.



**Figura 6** - Mesmo animal da figura 5, mostrando resposta total a escarificação (etapa 2).



**Figura 7** - Animal antes do procedimento de tricotomia e escarificação para a etapa 2.



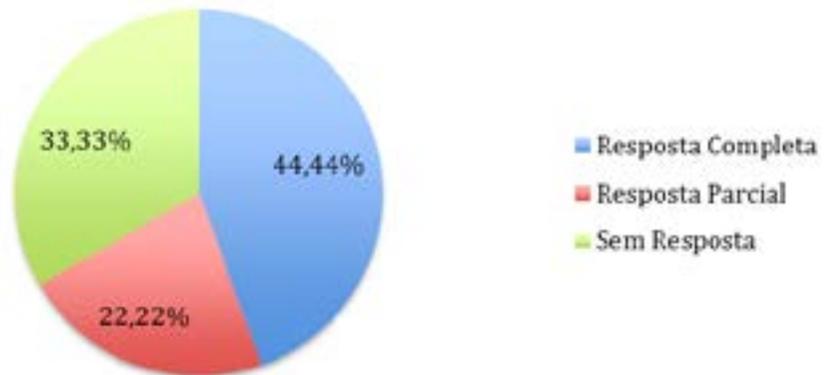
**Figura 8** - Mesmo animal da figura 7, apresentando resposta parcial ao tratamento.

## Discussão

A técnica de escarificação com rasqueadeira foi proposta com o mesmo intuito da técnica de escarificação com Dermalroller®, descrito por Stoll (7), supondo que provavelmente o trauma ativaria células-tronco locais o que em condições de cura induziria a um novo ciclo folicular e crescimento de pelos. Sendo assim, o tratamento de cães com Alo-

pecia X através de escarificação com rasqueadeira demonstrou boa resposta em aproximadamente 44,44 % dos animais, sendo o trauma gerado pelo procedimento capaz de induzir um novo ciclo folicular e gerar uma repilação por completa. O equivalente a 22,22% dos animais responderam com repilação parcialmente e 33,33 % continuaram alopécicos. Contudo, o mecanismo de repilação por estímulo traumático ainda é desconhecido.

## Resposta ao tratamento por escarificação com rasqueadeira em 9 cães da raça Spitz Alemão



É importante ressaltar que a técnica de tratamento da desordem folicular conhecida atualmente como Alopecia X, através de escarificação com rasqueadeira, propicia uma terapia alternativa às demais já citadas, tendo como características importantes a facilidade e simplicidade de execução, não havendo a necessidade de anestésiar o animal.

## Conclusão

Independente do tratamento utilizado, o crescimento de novos pelos pode ser incompleto ou temporário e o prognóstico é reservado, pois as modalidades de terapia preconizadas apresentam resultados inconsistentes.

Vê-se ainda a importância de acompanhamento dos animais deste relato, visando observar se haverá ainda melhora do pelame ou deterioração do mesmo.

## Referências

1. SALZO,P.S.;JERICÓ,M.M. Alopecia X, in; Tratado de medicina externa Dermatologia veterinária, 1st ed. São Caetano do Sul,SP: Interbook, 2015. Capítulo 45, p.621-626
2. SCOTT, D.W.; MILLER, W.H.; GRIFFIN, C.E. Endocrine and metabolic diseases. In: Muller and Kirk's, Small Animal Dermatology, 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001. Capítulo 10, p. 780-885.
3. MEDLEAU, L. e HLINICA, K.A. Alopecia x. In: LINDA, MEDLEAU. e KEITH, A. HLINICA. Dermatologia de Pequenos Animais, 1 ed. São Paulo: Roca, 2003. Cap 9, pag. 176-177.
4. GROSS ,T.L.; IHRKE,P. J.; WLADER, E.J.; AFFOLTER, V. K. Doenças de Pele do Cão e do Gato, 2 ed. São Paulo: Roca, 2009. Cap 19, pag.478-481.
5. CERUNDOLO, R.; LLOYD, D.H.; PERSECHINO, A.; EVANS, H.; CAUVIN, A. Treatment of canine Alopecia X with trilostane. European Society of Veterinary Dermatology. Reino Unido, v.15, n. 1, p.285-293, March. 2004.
6. FRANK, L.A. Growth hormone-responsive alopecia in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association. Schaumburg, v. 226, n. 9, p. 1494-7, may. 2005.

## Resposta a escarificação com rasqueadeira, em cães da raça Spitz Alemão, diagnosticados com Alopecia X em tratamento com melatonina mas refratários a repilação

7. STOLL,S.; DIETLIN,C.;NETT-METTLER,C.S. Microneedling as a successful treatment for Alopecia x in two Pomeranian siblings. *Veterinary Dermatology U.S.A.*, V. 26, Issue 5, p. 387-388, Oct.2015.
8. TAKADA, K.; KITAMURA, H.; TAKIGUCHI, M. Cloning of canine 21-hydroxylase gene and its polymorphic analysis as a candidate gene for congenital adrenal hyperplasia-like syndrome in Pomeranians. *Research in Veterinary Science Sci. Japan*, v.73, n.2, p.159-63, Oct. 2002.
9. BEHREND, E.N.; KEMPPAINEN, R.J. Diagnosis of canine hyperadrenocorticism. *The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. Alburn, v.31, n.5, p.985-1003, Sep. 2001.
10. FRANK, L.A.; HNILICA KA; OLIVER JW. Adrenal steroid hormone concentrations in dogs with hair cycle arrest ( Alopecia x) before and during treatment with melatonina and mitotane. *Veterinary Dermatology*.2004;15: 278-284.
11. DIAZ, S.F.; TORRES,S.M.F.; NOGUEIRA, S.A.F.; GILBERTE, S.; JESSEN,C.R. The impact of body site, topical melatonin and brushing on hair regrowth after clipping normal Siberian Husky dogs. *Veterinary Dermatology*. 2006;17,45-50.
12. BRA TKA-ROBIA, C.B.; EGERBACHER, M.; HERMREICH, M. Immunohistochemical localization of androgen and oestrogen receptors in canine hair follicles. *Veterinary Dermatology*. Austria, v.13, n. 2, p. 113-18, April. 2002.
13. SCHILLY, D.R.; PANCIERA, D.L. Persistent Alopecia in a Dog. *Veterinary Medicine*. v. 92, n. 7, p. 600-4, 1997.
14. FELDMAN, E.C. Hiperadrenocorticism. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. *Tratado de Medicina Interna Veterinária*. Vol.2. São Paulo: Manole, 1997. Cap.154, p.1799-1834.
15. NICHOLS, R.; PETERSON, M.E.; MULLEN, H.S. Glândulas adrenais. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. *Clínica de pequenos animais*, 1 Ed. São Paulo: Roca, 1998. Capítulo 7, p. 270 – 281.
16. NEIGER R, RAMSEY I, O'CONNOR J et al. Trilostane treatment of 78 dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *The Veterinary Record*. London, v. 150, n.26, p. 799-804, Jun, 2002.
17. FRANK L. Alopecia X. In : Mecklenburg L, Linek M, Tobin DJ, eds. *Hair Loss Disorders in Domestic Animals*. Ames, IA: Wiley Blackwell, 2009; 148-155.
18. MILLER WH, GRIFFIN CE, CAMPBELL KL. In; Muller & Kirk's *Small Animal Dermatology*. 7th ed. St. Louis, MO; Elsevier Mosby, 2013; 501-537.
19. FRANK, L.A., HNILICA KA, OLIVER JW. Retrospective evaluation of sex hormones and steroid hormone intermediates in dogs with alopecia. *Veterinary Dermatology*. 2003;14:91-97.

Recebido para publicação em: xx/xx/xxxx.

Enviado para análise em: xx/xx/xxxx.

Aceito para publicação em: xx/xx/xxxx.