

Como citar esse artigo:

Bose DAP, Oliveira MCS, Balsamo R. HIPERADRENOCORTICISMO EM CADELA – RELATO DE CASO. Anais do 24º Simpósio de TCC do Centro Universitário ICESP. 2022(24); 853-858.

Diogo Alexandre Pereira Bose
Maria Camila Stofel de Oliveira
Rayane Bálamo

Resumo

Introdução: Este artigo tem como objetivo descrever um relato de caso de uma cadela com Hiperadrenocorticismo (HAC) e sua evolução clínica. O HAC é uma endocrinopatia caracterizada pela grande quantidade de cortisol presente no sangue, sendo uma consequência do excesso de produção deste hormônio pelas glândulas adrenais, causado por alguma desordem no eixo hipotálamo-hipófise-adrenais. O HAC pode ser originado de forma exócrina pela prolongada e excessiva administração de glicocorticóide no tratamento de outra patologia ou de maneira endócrina através da presença de tumor (carcinoma ou adenoma) na hipófise ou nas adrenais. É classificado como: iatrogênico, hipófise dependente e adrenal dependente. No relato em questão, a cadela foi diagnosticada com hiperadrenocorticismo devido a hiperplasia adrenocortical. O diagnóstico foi obtido através de exames laboratoriais (hemograma e bioquímicos), imagem (ultrassom abdominal) e hormonal (teste de estimulação com ACTH). Após o diagnóstico, o tratamento foi iniciado com Trilostano na dose de 0,5 mg/ kg/ BID, com retorno a cada 30 dias para novas avaliações clínicas. No primeiro retorno após o início do tratamento, foi constatada estabilização do quadro da paciente, com ausência dos sinais clínicos relatados inicialmente e melhora dos sintomas dermatológicos. Por fim, o tratamento com o medicamento Trilostano demonstrou sua eficácia, trazendo melhor qualidade de vida a cadela.

Palavras-Chave: 1. sistema endócrino; 2. hiperadrenocorticismo; 3. glândulas adrenais; 4. glicocorticóides; 5. adrenal dependente.

Abstract

Introduction: This article aims to describe a case report of a female dog with Hyperadrenocorticism (CAH) and its clinical evolution. The CAH is an endocrinopathy characterized by the large amount of cortisol present in the blood, being a consequence of the excess production of this hormone by the adrenal glands, caused by some disorder in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. CAH can be caused exocritically by the prolonged and excessive administration of glucocorticoids in the treatment of another pathology, or endocritically by the presence of a tumor (carcinoma or adenoma) in the pituitary gland or in the adrenals. It is classified as: iatrogenic, pituitary dependent and adrenal dependent. In the present report, the dog was diagnosed with hyperadrenocorticism due to adrenocortical hyperplasia. The diagnosis was obtained through laboratory tests (CBC and biochemicals), imaging (abdominal ultrasound) and hormonal testing (ACTH stimulation test). After diagnosis, treatment was initiated with Trilostane at a dose of 0.5 mg/ kg/ BID, with a return every 30 days for further clinical evaluation. On the first return visit after the start of treatment, the patient's condition stabilized, with the absence of the clinical signs reported initially and an improvement in the dermatological symptoms. Finally, the treatment with Trilostane demonstrated its efficacy, bringing a better quality of life to the dog.

Keywords: 1. endocrine system; 2. hyperadrenocorticism; 3. adrenal glands; 4. glucocorticoids; 5. adrenal dependent.

Contato: diogo.bose@souicesp.com.br; maria.stofel@souicesp.com.br; rayane.balsamo@icesp.edu.br

Introdução

As glândulas adrenais que fazem parte do grupo das glândulas do sistema endócrino do organismo animal são: bilaterais, simétricas e ambas divididas em duas partes: córtex e medula. A parte do córtex secreta três tipos de hormônios: os mineralocorticóides, os glicocorticóides e os hormônios sexuais (masculinos). Já a parte da medula, secreta hormônios catecolamínicos (adrenalina e noradrenalina). Portanto, são glândulas fundamentais para a manutenção do organismo num todo (HERRTAGE e RAMSEY, 2015).

O controle fisiológico das glândulas adrenais é de responsabilidade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenais (E-HHA). O eixo funciona através de comandos iniciados pelo sistema nervoso central e periférico. Esses, sinalizam para o hipotálamo a necessidade da síntese e liberação do hormônio corticotrófico (CRH) que, ao chegar na hipófise, indica o início da síntese e liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) que, ao chegar nas adrenais, estimula o córtex das glândulas e ativa a

produção de glicocorticóides (NUNES, 2013).

O hiperadrenocorticismo (HAC) também conhecido como Síndrome de Cushing, é uma endocrinopatia caracterizada pela grande quantidade de cortisol presente no sangue, sendo uma consequência do excesso de produção deste hormônio pelas glândulas adrenais, causado por alguma desordem no E-HHA. O HAC pode ser originado de forma exócrina pela prolongada e excessiva administração de glicocorticóide no tratamento de outra patologia ou de maneira endócrina, através da presença de tumor (carcinoma ou adenoma) na hipófise ou nas adrenais. Sendo assim, é classificado como: iatrogênico, hipófise dependente e adrenal dependente (ALENZA, 2016).

Assim, existem três formas diferentes: o HAC iatrogênico que, é o resultado do uso prolongado e/ou da interrupção abrupta de glicocorticóide, geralmente utilizado no tratamento de alguma patologia, na maioria das vezes autoimune ou alérgica. Também ocorre com bastante frequência, principalmente devido a prescrição e uso errôneo. Os casos de HAC hipófise dependente correspondem a um pouco

mais de 80% dos casos de ocorrência natural em cães. Nele ocorre a secreção excessiva de ACTH pela hipófise, resultante de um tumor hipofisário, tendo como consequência hiperplasia adrenocortical bilateral. Já os casos de HAC adrenal dependente correspondem entre 15 a 20% dos casos espontâneos na espécie, onde o organismo pode desenvolver naturalmente adenomas ou adenocarcinomas nas adrenais. Assim o cortisol produzido em excesso suprime o CRH hipotalâmico e as concentrações plasmáticas de ACTH hipofisário (JERICÓ, 2015).

Em geral, essa é uma patologia que acomete cães a partir de sua meia-idade. Além disso, todas as raças são suscetíveis e o sexo do animal não contém diferença significativa em sua ocorrência (JERICÓ, 2015).

Desse modo conclui-se que o progresso do HAC é lento, podendo demorar anos para se manifestar clinicamente. Por isso, muitos proprietários se enganam com os sinais iniciais da patologia (p. ex., alopecia, letargia), supondo fazer parte do processo natural de envelhecimento do animal (PETERSON, 2017).

Ocorre que o nível elevado de cortisol no organismo do animal, resulta em uma combinação de sintomas: poliúria, polidipsia, polifagia, distensão abdominal, ganho de peso, hepatomegalia e alopecia. Sendo esses os sinais clínicos clássicos da patologia. No que se refere aos exames laboratoriais, é comum o aumento das plaquetas, leucócitos, fosfatase alcalina e alanina aminotransferase. Também, a diminuição da densidade urinária e a perda de proteína pela urina. (NELSON e COUTO, 2015).

Deve-se ressaltar que, em caso de suspeita da patologia, o médico veterinário precisa realizar uma anamnese detalhada somada a exame físico minucioso, com reconhecimento de sintomas clássicos e das alterações físicas sugestivas. Também, investigação através de exames laboratoriais (hemograma e bioquímicos), além de ultrassonografia abdominal. Por fim, os testes hormonais são realizados para fechar o diagnóstico presuntivo de HAC preestabelecido (MARTINS, 2018).

Este trabalho tem como objetivo relatar um caso de Hiperadrenocorticismo adrenal dependente em uma cadela e sua evolução clínica.

Relato de Caso

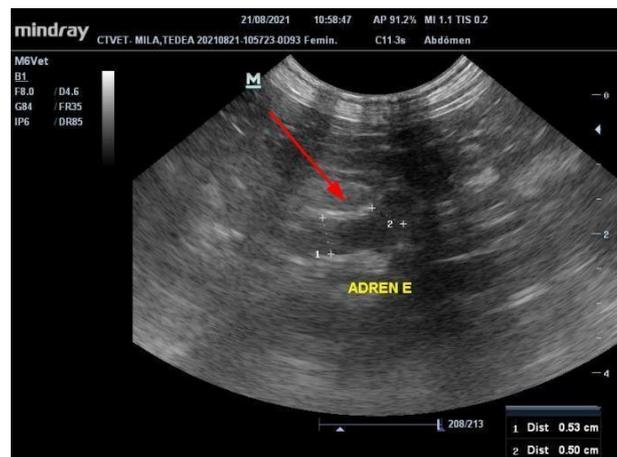
Uma cadela chamada Mila, da raça Lhasa Apso, com 16 anos de idade e pesando 4,5 kg, chegou para consulta agendada, em uma Clínica Veterinária em Brasília-DF no dia 18/08/2021 para uma consulta agendada. Na anamnese relatou-se

polidipsia, poliúria e queda excessiva dos pelos. O cartão de vacinas e a vermifugação estavam atualizados e não havia nenhuma alteração radical na dieta alimentar. No exame físico observou-se abdômen levemente distendido e alopecia (regiões peitoral e caudal). A frequência cardíaca e a temperatura estavam dentro dos padrões da normalidade e as mucosas normocoradas.

Para fechar o diagnóstico foi solicitado alguns exames complementares: ultrassom abdominal, hemograma, bioquímicos, urinálise e teste hormonal de estimulação com ACTH.

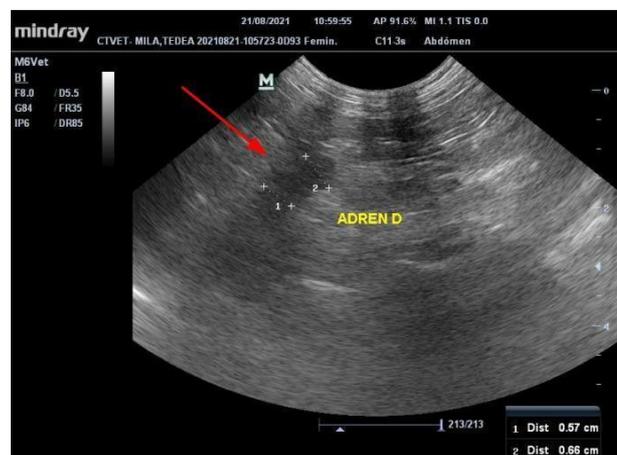
Dias depois, todos os exames já haviam sido realizados e os resultados foram: na ultrassonografia foi constatado aumento das duas glândulas adrenais (figuras 1 e 2).

Figura 1. Glândula Adrenal Esquerda.



Fonte: Clínica Veterinária;

Figura 2. Glândula Adrenal Direita.



Fonte: Clínica Veterinária

Observou-se a adrenal esquerda (imagem 1) espessa em polo caudal, regular e homogênea com ecogenicidade preservada. Já a adrenal

direita (imagem 2) espessa em polo cranial e caudal, heterogênea de aspecto nodular. (AD E, 0,53/0,5 cm; AD D 0,57/0,66 cm).

No hemograma houve aumento das plaquetas, caracterizando trombocitose (595 k/UL), no bioquímico aumento da alanina aminotransferase (495 U/L), triglicerídeos (223 mg/dL) e fosfatase alcalina (473 u/l) (tabelas 1 e 2). Já na urinálise proteinúria (1.015 g/ml e pH 6,0) e no teste hormonal resultado confirmatório para Hiperadrenocorticismo (58,80 mcg/ dL) (figura 3).

Tabela 1. Hemograma.

Data de Coleta: 18/08/2021

Exame	Resultados	Intervalo de Referência	Nível
PLQ	595 K/μL	175 – 500	Alto

Fonte: Clínica Veterinária;

Tabela 2. Bioquímicos.

Data de Coleta: 18/08/2021

Exame	Resultados	Intervalo de Referência	Nível
ALT	379 U/L	10 – 125	Alto
FA	530 U/L	23 – 212	Alto
TRIG	254 mg/dL	10 – 100	Alto

Fonte: Clínica Veterinária;

Figura 3. Teste Hormonal de Estimulação com ACTH.

CORTISOL - RADIOIMUNOENSAIO

MATERIAL UTILIZADO: Soro
MÉTODO : Radioimunoensaio

RESULTADO : **58,80** mcg/dL
HORÁRIO DA COLETA : **POS ACTH**

INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS:
. Cães: 1,0 a 4,6 mcg/dL Cortisol basal

Estimulação por ACTH
5,0 a 17,0 mcg/dL Normal
17,0 a 21,0 mcg/dL Suspeito para Hiperadrenocorticismo
> 21 mcg/dL Sugestivo de Hiperadrenocorticismo

Fonte: Clínica Veterinária;

A cadela foi então diagnosticada com Hiperadrenocorticismo adrenal dependente devido

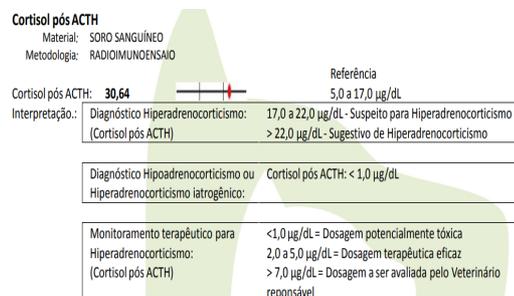
a hiperplasia adrenocortical.

Logo após o diagnóstico, iniciou-se o tratamento com trilostano na dose de 0,5 mg/ kg/ BID, com retorno a cada 30 dias para novas avaliações clínicas.

Após aproximadamente 50 dias, foram realizados novos exames laboratoriais. Devido a uma pane no computador central do laboratório da clínica veterinária, posteriormente não foi possível consultar os resultados do hemograma e dos bioquímicos. Porém, de acordo com a veterinária responsável pelo caso, somente a fosfatase alcalina e o triglicerídeos não haviam normalizado, mas os níveis estavam próximos à normalidade. No teste hormonal de estimulação com ACTH, o valor do cortisol estava significativamente mais baixo (figura 4), e no ultrassom abdominal, constatou-se que a adrenal esquerda havia diminuído de tamanho e a direita aumentado de tamanho (figuras 5 e 6). Nesse momento houve reajuste da dose para 0,7 mg/ kg.

Além disso, e de acordo com a tutora, todos os sinais clínicos desapareceram. Naquele momento, também foi observado a recuperação de 50% da pelagem. Ou seja, o tratamento mostrou-se eficaz

Figura 4. Teste Hormonal de Estimulação com ACTH, de acompanhamento.



Fonte: Clínica Veterinária;

Figura 5. Glândula Adrenal Esquerda.



Fonte: Clínica Veterinária

Figura 6. Glândula Adrenal Direita.



Fonte: Clínica Veterinária

Observou-se a adrenal esquerda (imagem 7) espessa em polo caudal, regular e homogêneo com ecogenicidade preservada. Já a adrenal direita (imagem 8) espessa em polo cranial e caudal, heterogêneo de aspecto nodular. (AD E, 0,46/0,59/1,84 cm; AD D 1,56/0,59/3,08 cm).

Discussão

O caso relatado mostrou características clássicas de hiperadrenocorticism adrenal dependente, que corrobora com o que foi relatado por Jericó (2015) e Nelson e Couto (2015).

Na anamnese a tutora relatou poliúria e polidipsia, sinais clássicos em praticamente todos os pacientes com hiperadrenocorticism. A polidipsia é decorrente da poliúria, que condizente com Herrtage e Ramsey (2015) e Peterson (2017) ocorre devido o aumento da taxa de filtração glomerular e a redução ou inibição da liberação de arginina vasopressina (hormônio antidiurético [ADH]) produzido pelo hipotálamo.

No exame físico, observou-se distensão abdominal, que é atribuída à hepatomegalia, ao acúmulo de gordura visceral e a atrofia dos músculos abdominais, também a alopecia que é uma consequência da ação inibitória do cortisol na fase anágena ou de crescimento do ciclo do pêlo, ambos sinais clínicos confirmam o que foi descrito por Nelson e Couto (2015) e Behrend (2015).

Condizente com o que diz Nunes (2013) e Rijnberk (2010), o aumento das plaquetas ocorreu devido à hiperestimulação da medula óssea e o aumento de fatores de coagulação característico de pacientes com HAC.

De acordo com Behrend (2015), apesar do aumento da alanina aminotransferase em casos de HAC ser discreto, foi proveniente da lesão

hepática causada pelo acúmulo de glicogênio nos hepatócitos. E o aumento de triglicérides é bem caracterizado em função da lipólise estimulada pelo glicocorticóide.

Conforme relatado por Rijnberk (2010) e Herrtage e Ramsey (2015) o aumento da fosfatase alcalina (FA), está presente em 90% dos casos de HAC. Ocorre porque os glicocorticóides (exógeno ou endógeno) induzem a produção de uma isoenzima hepática específica da fosfatase alcalina, sendo um efeito particular em cães.

Entorno de 45% dos casos de HAC, o exame de urina aponta proteinúria, devido a redução da reabsorção tubular de pequenas moléculas, o que aumenta a permeabilidade da membrana para as de maior tamanho, sendo as proteínas de menor peso molecular eliminadas com mais frequência, como relata Peterson (2017) e Nunes (2013).

Os achados ultrassonográficos são essenciais, auxiliam no diagnóstico, porém são apenas presuntivos. É utilizado para mensurar tamanho e formato das adrenais e rastrear outras anormalidades no abdome, características da patologia (p. ex., cálculos císticos, aumento de volume da bexiga;) como descrito por Nelson e Couto (2015). Conforme Herrtage (2009), a avaliação do tamanho das adrenais deve ser pautada no diâmetro ou espessura da glândula, pois no comprimento há alterações, de acordo com o porte do animal.

O teste hormonal realizado para a confirmação do diagnóstico presuntivo foi o teste de estimulação com ACTH, que de acordo com Feldman (2004) e Andrews (2013), determina a capacidade da glândula adrenal em secretar cortisol endógeno, em resposta ao ACTH exógeno. Não existem riscos ou contraindicações para execução do teste e o protocolo comum a ser seguido é simples e fácil de realizar. Conforme descrito por Peterson (2009), o teste consiste em coletar uma amostra de sangue para cortisol basal, aplicar 250µg (para cães com peso superior a 5 Kg) ou 125 µg (para cães com peso inferior a 5 Kg) de ACTH sintético por via intravenosa ou intramuscular, e por fim coletar uma segunda amostra para cortisol após 60 minutos.

Os valores anormais e que confirmam o HAC identificam valores maiores que 20,0 µg/dl após a aplicação de ACTH sintético, como descrito por Feldman (2004).

O tratamento foi realizado com trilostano (esteróide sintético, inibidor da síntese do cortisol, aldosterona e andrógenos adrenais), fármaco lipossolúvel sendo assim, melhor absorvido por via oral junto às refeições. Atinge a concentração sanguínea máxima em aproximadamente 90 minutos, voltando a seus valores mínimos em 18 horas após sua administração. Na espécie canina não possui metabolização hepática e seus metabólitos são excretados na bile e urina. Possui

menor incidência de efeitos colaterais, maior segurança para o ajuste da dose (caso necessário) e fácil administração conforme observado por Reine (2007), Galac (2010) e Alenza (2016).

O prognóstico de pacientes com HAC é reservado, a depender de fatores como: idade, eficácia do tratamento utilizado, surgimento de complicações e disponibilidade por parte do tutor de acompanhamento periódico, como observado por Nunes (2013) e Jericó (2015).

O quadro da paciente permaneceu estável, com ausência dos sinais clínicos relatados inicialmente e inclusive com melhora dos sintomas dermatológicos. No início do primeiro semestre de 2022 a paciente veio a óbito, devido a idade e não a patologia.

Conclusão:

De acordo com as pesquisas realizadas, percebe-se que atualmente o HAC está entre as endocrinopatias com maior ocorrência na clínica veterinária, é sempre silenciosa e tardia. Portanto, assim que diagnosticada, deve-se iniciar o tratamento imediatamente a fim de evitar maiores complicações ao animal e consequentemente dar mais qualidade e expectativa de vida.

Inicialmente os sinais clínicos do HAC são sinais comuns como de muitas outras patologias, poliúria, polidipsia e etc. Por isso o diagnóstico consiste na análise e associação destes junto aos resultados dos exames de sangue, urina, imagem e teste endocrinológico, o que exige cautela, experiência e prática por parte do médico veterinário.

O tratamento com o medicamento trilostano demonstrou sua eficácia, trazendo melhor qualidade de vida a cadela.

Agradecimentos:

Eu, Diogo Bose, primeiramente agradeço a Deus, essa energia superior que nos rege e protege.

Agradeço a minha esposa por sempre me apoiar, incentivar e ser o meu porto seguro nos momentos em que eu pensei em desistir.

Agradeço ao meu filho, que apesar de muito pequeno e não entender ainda a razão de muitas coisas da vida, me fez renascer como um ser humano melhor e me mostrar que a vida ao lado das pessoas que amamos torna tudo mais prazeroso.

Ao meu pai, por ser um grande exemplo na minha vida, com você aprendi a ser tudo que sou hoje.

A Professora Rayane Bálamo, orientadora e amiga, obrigado por todos os ensinamentos, sua paciência e incentivo nos momentos difíceis, pelas

sessões de terapia e alegria a cada orientação de TCC e por todas as oportunidades que nos proporcionou.

Agradeço a essa grande amiga que a vida me trouxe, Maria Camila, parceira de faculdade e neste trabalho tão importante.

Agradeço a todos os meus amigos e familiares que por várias vezes me motivaram e me mostraram que o percurso é mais importante que o final, principalmente quando estamos rodeados de pessoas maravilhosas.

Eu, Maria Camila, inicialmente agradeço à Deus, por me permitir realizar mais esse sonho e sempre me guiar para os melhores caminhos.

À minha mãe, que me encorajou a iniciar mais essa jornada e que além de ser maravilhosa como mãe, é uma avó sensacional!!! Cuidou dos meus filhos sempre que precisei me ausentar para trabalhos, saídas de campo, enfim.. Obrigada mãe, você é um dos grandes amores da minha vida.

Ao meu pai, meu exemplo de foco e dedicação.

Ao meu marido, um lindo presente que a faculdade me deu. Parceiro de vida e amigo. Amor, sem você não seria possível.

Aos meus filhos que deram um show de compreensão e paciência, e que em muitos momentos foram meu ânimo. Mamãe ama incondicionalmente vocês!!!

À veterinária Julianna Gomes, que me acolheu em sua clínica veterinária e muito me ensinou.

Ao Diogo Bose amigo e dupla, neste e em todos os trabalhos até aqui. Começamos essa jornada juntos e terminaremos juntos.

À duas grandes amigas que conheci ao decorrer dessa jornada, Gabriela Félix e Luciana Martins. Amizade da faculdade para vida!!!

Por fim e não menos importante, à queridíssima professora [Rayane Balsamo](#). Um ser humano cheio de luz, alegria, sensibilidade e paciência. Obrigada por toda a ajuda, suporte e pelas sessões de terapia. RsrS Você é sensacional!!!

Referências:

ALENZA, D. P. Endocrinología en perros y gatos. **El Veterinario Plus**. [s.d].

AUGUSTO, M.; BURDEN A.; NEIGER R.; RAMSEY, I. A comparison of once and twice daily administration of trilostane to dogs with hyperadrenocorticism. v.40(6), p.415-24. **Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere**, 2012.

BEHREND, E.N. Canine Hyperadrenocorticism. In FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W.; REUSCH, C.E et al. **Canine and Feline Endocrinology**. 4. p.377- 444, ed. St. Louis Saunders, 2015.

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

GALAC, S.; BUIJTELS, J.J.; MOL, J. A.; KOOISTRA, H. S. Effects of trilostane on the pituitary-adrenocortical and renin-aldosterone axis in dogs with pituitary-dependent hypercortisolism. v.183 , p.75-80, **The Veterinary Journal**, 2010.

HERRTAGE, M.E. Doenças do Sistema Endócrino In: DUNN, J.K., Tratado interno de medicina de pequenos animais, p.545-555, **Roca**, São Paulo, 2001.

HERRTAGE, M.E., Hiperadrenocorticismo Canino. In: MOONEY, C.T.; PETERSON, M.E. Manual de endocrinologia veterinária canina e felina, 3ed., p.181-206, **Roca**, São Paulo, 2009.

JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P. de; KOGIKA, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 2015.

MARTINS, F. S. de M. **Estudos de casos em série e proposta de um índice diagnóstico para hiperadrenocorticismo canino**. 2018.

MOONEY, C.T; PETERSON, M.E. Manual de Endocrinologia em Cães e Gatos. Editora **BSAVA**. 4ª Edição. São Paulo, 2015.

NELSON, Richard; COUTO, C. Guillermo. **Medicina interna de pequenos animais**. Elsevier Brasil, 2015.

NUNES, L.L.K.; ROSA, F.F.; RODRIGUES, J.A.; CASTRO, M. Glândula Adrenal. Fisiologia ,4ª ed. **Guanabara Koogan**, p.1080- 1095, Rio de Janeiro, 2013.

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

RIJNBERK, A. **Endocrinologia Clínica de Perros y Gatos**. [s.d].

RIJNBERK, A. **Clinical Endocrinology of Dogs and Cats**. 2010.