Modalidade do trabalho: Relato de experiência
Evento: XXI Jornada de Pesquisa

HIPERADRENOCORTICISMO CANINO[1]

Tiéle Seifert Oldenburg[2], Cristiane Elise Teichmann[3], Thaís Cristina Hickmann[4].

[1] Relato de caso do componente Estagio Curricular Supervisionado do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ)
[2] Médica Veterinária Egressa do Curso de Medicina Veterinária da UNIJUÍ - tielesoldenburg@gmail.com
[3] Professora Orientadora e Mestre em Medicina Veterinária da UNIJUÍ - cristiane.teichmann@unijui.edu.br
[4] Médica Veterinária Egressa do Curso de Medicina Veterinária da UNIJUÍ - tc.hickmann@gmail.com

INTRODUÇÃO

O hiperadrenocorticismo (HAC) ou Síndrome de Cushing é uma doença endócrina comumente diagnosticada em cães e se associa a produção ou a administração em excesso de glicocorticoides podendo ser originada de um tumor hipofisário ou adrenocortical e ainda por causa iatrogênica (ROSA et al., 2011).

As glândulas adrenais junto com o eixo hipotalâmico-hipofisário e o sistema nervoso central (SNC) formam um conjunto funcional importante para a manutenção da homeostasia do organismo. As relações entre esses órgãos induzem a síntese e regulação de hormônios esteroides, sendo os mais importantes o cortisol, a aldosterona e os hormônios sexuais (LEAL, 2008).

A regulação da secreção desses hormônios ocorre inicialmente pelo hipotálamo, que libera o hormônio liberador de corticotrofina (CRH), este controla a liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) secretado pela hipófise, e o ACTH faz ligação com receptores no córtex adrenal tendo função sobre a secreção do cortisol (FELDMAN, 2008).

O excesso de cortisol (hipercortisolismo) tanto em cães como em gatos, por um tempo prolongado e em concentrações elevadas no organismo podem levar a doenças como o hiperadrenocorticismo também conhecido como Síndrome de Cushing (RIJNBERK & KOOISTRA, 2010).

A classificação dessa doença endócrina pode ser hipófise-dependente que é a causa mais comum sendo responsável por 80 a 85% dos casos e nessa situação pode ocorrer secreção excessiva do hormônio adrenocorticotrófico(ACTH) causando uma hiperplasia adrenocorticalbilateral, gerando um feed-backnegativo ocorrendo à excessiva produção do mesmo, aindaque os níveis de cortisol estejam altos (NELSON &COUTO, 2010).

O hiperadrenocorticismo pode ainda se classificar em adrenal-dependente, sendo responsável por 15% a 20% dos casos, e se relaciona com uma neoplasia adrenocortical, geralmente um adenoma ou um adenocarcinoma em apenas uma das adrenais, raramente em ambas (LABELLE et al., 2004). E há o hiperadrenocorticismo iatrogênico, que se trata de uma atrofia adrenocortical bilateral devido à administração excessiva de glicocorticóides suprindo além das necessidades de concentração plasmática circulantes de ACTH (NELSON & COUTO, 2010).

Os sinais clínicos apresentados são poliúria, polidipsia, distensão abdominal, polifagia, fraqueza muscular, alterações respiratórias, neurológicas e cutâneas (SILVA, 2013;LA PERLE & CAPEN, 2009; NELSON&COUTO, 2010; FELDMAN, 2008; MELIÁN & PETERSON, 1996).

Modalidade do trabalho: Relato de experiência
Evento: XXI Jornada de Pesquisa

Para o diagnóstico da doença,além dos sinais clínicos, é realizado hemograma, análises bioquímicas, urinálise, teste de supressão de dexametasona em baixa ou alta dose e ecografia (LEITÃO, 2011). O tratamento pode ser realizado com o uso de trilostano, um esteroide sintético sem atividade hormonal que age bloqueando a síntese de glicocorticóides, mineralcorticóides e hormônios sexuais adrenais (HERRTAGE, 2009).
O objetivo desse trabalho é relatar um caso clínico de hiperadrenocorticismo em uma fêmea canina, acompanhado durante o Estágio Curricular Supervisionado, no Hospital Veterinário Universitário HVU-UFSM, em Santa Maria.

METODOLOGIA

Foi realizado o atendimento no período de estágio no Hospital Veterinário Universitário (HVU) em Santa Maria, de uma canina, fêmea, com 10 anos, 7,300Kg, da raça pequinês.
A proprietária agendou consulta dermatológica para seu animal, devido a queixa principal ser o escurecimento da pele e a alopecia, ela relatou que o animal com 4 anos de idade havia sido diagnosticado com dermatite alérgica a saliva de pulga (DASP) e há dois anos começou com hiperpigmentação da pele, apresentando lesões não pruriginosas com perda e enfraquecimento dos pelos, a fêmea é castrada a 5 anos, estava mais letárgica, não procurava o sol, estava com apetite aumentado, tomando muita água e urinando muito, além disso a proprietária comentou que havia tentado outros tratamentos para a pele, cujo ela não sabia relatar quais e todos sem resposta clínica.
Foi realizado o exame físico, onde não foi possível a ausculta, pois o animal estava ofegante e ruidoso. As mucosas, linfonodos e temperatura estavam dentro dos valores fisiológicos.Dermatologicamente foi possível observar cistos sebáceos, hiperpigmentação na região do dorso e alopecia simétrica bilateral localizada em todo dorso atingindo a região das costelas e pescoço. Também pode-se observar que o aspecto dos pelos na região do pescoço era fino, parecido com uma "penugem". O abdômen estava moderadamente aumentado podendo ser observado à vascularização do mesmo. A médica veterinária suspeitou de hiperadrenocorticismo devido ao tipo de alopecia e os sinais clínicos como poliúria, polidipsia e polifagia e solicitouo retorno na manhã seguinte para realizar exames hematológicos e de imagem.
A proprietária retornou com o animal, sendo realizado o hemograma, exame bioquímico, urinálise e por último realizou-se um ultrassom da cavidade abdominal, sendo observada adrenopatia e hepatopatia.Após a análise dos resultados a médica veterinária, não julgou necessário o teste de supressão por baixa dose de dexametasona, devido à anamnese, exame físico e os exames complementares realizados enquadrarem-se em um caso de hiperadrenocorticismo. O tratamento indicado foi com trilostano (Vetoryl®) na dose de 30mg/dia, porém após o início do tratamento a paciente começou a ter sinais clínicos opostos como a perda de apetite, então foi indicado a remanipulação do trilostano na dose de 15 mg/dia. Foi mantido o contato com a proprietária por telefone, sendo que a mesma afirmou que a paciente acabou vindo a óbito

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O paciente se enquadra na casuística de hiperadrenocorticismo relatada por Silva (2013), sendo um animal de pequeno porte com menos de 20Kg, geriatra e fêmea. A queixa principal foi a alopecia

Modalidade do trabalho: Relato de experiência
Evento: XXI Jornada de Pesquisa

(Anexo D) e esta é resultante da inibição pelo cortisol da fase anagênica do ciclo piloso, sendo geralmente bilateral, simétrica e atingindo essencialmente o dorso, os flancos, o períneo e a face ventral do abdômen, sendo rara a cabeça e as extremidades. Este geralmente é o primeiro sinal detectado (LEAL, 2008).A hiperpigmentação e alopecia também são descritos por Feldman (2008), juntamente com a respiração ofegante.

A respiração ofegante era bem marcante na paciente, podendo ser devido à redução na complacência pulmonar ou dos efeitos diretos do cortisol sobre os centros respiratórios, ainda a deposição de gordura e a hepatomegalia podem levar a uma pressão sobre o diagrama (CAGNO, 2008).

Durante a anamnese a proprietária relata polifagia, polidipsia e poliúria, no dia anterior aos exames à médica veterinária solicitou para que a proprietária contabilizasse a quantidade de água ingerida pelo animal, sendo este mais ou menos de 800 a 1000 ml (mililitros) por dia. O indicado por Moraillonet al. (2013) é 85 ml por kg para cães, sendo que a paciente pesava 7,300kg a quantidade ingerida de água está acima do fisiológico.

A polifagia é resultado direto dos glicocorticoides e nem sempre é notada pelos proprietários como um sinal clínico. Apolidipsia acaba sendo secundária a poliúria e estas sim incomodam o proprietário. Não há uma causa precisa para a poliúria, mas acredita-se que é devido à alta taxa de filtração glomerular, inibição da ação do hormônio antidiurético (ADH) sobre os túbulos renais ou até a inativação do mesmo (HERRTAGE, 2009). Esses três sinais clínicos são relatados por muitos autores (HERRTAGE, 2009; FELDMAN, 2008; NELSON & COUTO, 2010).

No hemograma o animal apresentou eritrocitose, o leucograma não teve alterações, a série bioquímica apresentou alananinaaminotranferase (ALT) no valor de 607,6 UI/L, fosfatase alcalina (FA) em 1179 UI/L, colesterol (309 mg/dL), glicose (135 mg/dL) e triglicerídeos (121,0 mg/dL) (Anexo E), sendo todos estes valores acima do fisiológico segundo a tabela Schalm's (2000).Feldman (2008) comenta que as fêmeas são pré-dispostas a eritrocitose,Herrtage(2009) afirma que este achado pode ser pelo efeito de estimulação dos glicocorticoides sobre a medula óssea. A atividade da alaninaaminotranferase (ALT) aumenta devido secundária lesão hepática, causada pelo acúmulo de glicogênio. Afosfatase alcalina (FA) aumentada é a anormalidade mais comum no hiperadrenocorticismo, não tendo relação do aumento dessa enzima com o grau de gravidade da doença. O aumento na atividade da FA e da concentração de colesterol são indicadores para a doença.O que contribui para o aumento da FA é a isoenzima da própria FA que é induzida por corticoides derivada da membrana dos canais biliares dos hepatócitos (NELSON& COUTO, 2010). O colesterol em 75% dos casos em cães é maior que 300 mg/dL e a lipemia não é tão frequentemente encontrada (FELDMAN, 2008). Comumente incide o leucograma de estresse, caracterizado por linfopenia que ocorre pela linfocitoseesteroidal e eosinopenia que resulta do sequestro dos mesmos pela medula óssea. Aneutrofilia e monocitose podem ocorrer pela marginação capilar diminuída e de diapedese associada com excesso de glicocorticoides (HERRTAGE, 2009). Porém não foi o caso da paciente.

Na urinálise o resultado da densidade foi de 1,020. Em um estudo de Melián e Peterson, (1996) a densidade urinária média nos cães com hiperadrenocorticismo foi de 1021, sendo que para Feldman (2008) ela pode atingir no máximo valores de 1020, porém ainda a paciente esta dentro do que é citado pela literatura. O pH urinário se encontrava em 6,0 estando dentro da normalidade para cães (pH 6 - 6,5) (MORAILLON et al.,2013).

Modalidade do trabalho: Relato de experiência
Evento: XXI Jornada de Pesquisa

A ecografia no caso do paciente foi extremamente importante, a partir deste pode-se observar as adrenais, a adrenal direita foi visualizada e estava aumentada de volume, a adrenal esquerda não foi possívela visualização. O fígado apresentou lobo esquerdo aumentado com parênquima contendo diversos nódulos hipoecogênicos, estando os demais lobos preservados, concluindo uma hepatopatia (Anexo F). Nelson e Couto (2010) afirmam que no diagnóstico por imagem, a adrenal aumentada de volume tem definido como largura máxima maior que 0,8 cm (centímetros) sendo a adrenal visualizada de 2,0 cm x 1,0 cm x 0,6 cm e seu parênquima estava levemente heterogêneo. O laudo final ecográfico apresentou hepatopatia e adrenopatia, que são achados compatíveis com hiperadrenocorticismo. A hepatomegalia ocorre devido ao aumento de depósito de lipídeos e glicogênio podendo ajudar no desenvolvimento do abdômen pendular (LA PERLE & CAPEN, 2009).

Devido aos sinais clínicos serem compatíveis com os do hiperadrenocorticismo, a fosfatase alcalina (FA) estar elevada juntamente com o colesterol,triglicerídeos e o ultrassom ter mostrado hepatopatia e aumento da glândula adrenal, a médica veterinária não julgou necessário o teste de supressão por baixa dose de dexametasona. Este teste com baixa dose de dexametasona confirma o diagnóstico de hiperadrenocorticismo, já o teste com altas doses de dexametasona indica a origem do distúrbio, podendo ser depreende de hipófise ou por uma neoplasia de adrenal (NELSON E COUTO, 2010).

A partir disso foi prescrito o tratamento sendo ele com um inibidor competitivo da 3-beta-hidroxiteroide desidrogenase, o trilostano (Vetoryl ®). Ele inibe a síntese do cortisol, interferindo nas etapas que levam à secreção de cortisol do córtex adrenal, afetando também a conversão de pregnenolona em progesterona. Em comparação com o mitotano que é quimioterápico e destrói as células adrenocorticais, o trilostano produz a diminuição transitória do cortisol, obtendo uma melhora da poliúria,polidipsia e polifagia dos cães hipófise-dependente (HERRTAGE, 2009). A dose indicada na bula para esse tratamento é de 30 mg/dia, porém é de extrema importância o contato com o proprietário após o inicio do tratamento e caso necessário deve haver o reajuste da dosagem, no caso da canina deste relato a proprietária entrou em contato com a médica veterinária e relatou que o animal havia perdido o apetite, prescreveu-se então a manipulação do trilostano na dose de 15 mg/dia. Indica-se ainda o monitoramento do nível de cortisol 14 dias após o início do tratamento e, após, detrês em três meses (PAPICH, 2012).

CONCLUSÃO

O hiperadrenocorticismo é uma endocrinopatia comum em cães, de desenvolvimento lento e progressivo, lesionando e desequilibrando diversos sistemas do organismo, sendo normalmente visualizado pelo proprietário quando o animal começa aapresentardermatopatias.

Os sinais clínicos apresentados pelo animal são apenas um indicativo da doença sendo necessária a realização de exames complementares como urinálise, hemograma, teste bioquímico e ecografia. Também a realização do teste das dosagens hormonais auxilia no diagnóstico mais preciso e no tratamento de melhor escolha, proporcionandoao animal novamente o equilíbrio do organismo. Concluiu-se que o diagnóstico do caso relatado foi adequado e seu tratamento deveria continuar sendo monitorado para verificar se houve diminuição dos sinais clínicos e do nível de cortisol, entretanto, o animal veio a óbito.

Modalidade do trabalho: Relato de experiência
Evento: XXI Jornada de Pesquisa

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAGNO, L. M. Hiperadrenocorticismo em cães. Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro, 2008.

FELDMAN, E.C. Hiperadrenocorticismo. In: ETTINGER, J.S., FELDMAN, E.C. Tratado de medicina interna veterinária: Doenças do cão e do gato, vol.1, 5ª ed., p. 1539-1561, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

HERRTAGE, M. E. Hiperadrenocorticismo canino. In: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. Manual de endocrinologia canina e felina. 3ª ed., p. 181-205, São Paulo: Rocca, 2009.

LA PERLE, K. M. D.; CAPEN, C. C. Sistema Endócrino. In: McGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. Bases da patologia em veterinária. 4ª ed., p. 714-717, Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

LABELLE, P.; KYLES, A.E.; FARVER, T.B.; COCK, H.E.V. Indicators of Malignancy of Canine Adrenocortical Tumors: Histopathology and Proliferation Index. VetPathol, vol. 41, n. 5, p. 490-497, 2004.

LEAL, R. A. O. Abordagem ao diagnostico de hiperadrenocorticismo canino: A importância dos testes funcionais – Estudo retrospectivo de 8 casos. Universidade de Lisboa, Lisboa – 2008.

LEITÃO, N. L. B. N. Diagnostico de hiperadrenocorticismo canino e tratamento com trilostano – Estudo retrospectivo de 20 casos clínicos. Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa – 2011.

MACHADO, F. J. Uso do trilostano no tratamento do hiperadrenocorticismo canino, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2010.

MELIÁN, C. PETERSON, M.E. Diagnosis and treatment of naturally occurring hypoadrenocorticism in 42 dogs.Journal of SmallAnimal Practice, v.37, n.6, p.268-275, 1996.

MORAILLON, R.; LEGEAY, Y.; BOUSSARIE, D.; ROYER, D. Manual Elsevier de Medicina Veterinária. 7ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Distúrbios da glândula adrenal. Medicina interna de pequenos animais, 4ª ed., p.812-833, Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

PAPICH, M. G. Manual Sunders: Terapia Veterinária – Pequenos e Grandes Animais. 3ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier 2012.

POLI, D. P. Hiperadrenocorticismo em cães. Instituto Qualittas de Pós Graduação, Universidade Castelo Branco, São Paulo, 2007.

RIJNBERK, A.; KOOISTRA, H. S. Clinicalendocrinologyofdogsandcats, 2ª ed., p. 111-134.Alemanha: Schlütersche, 2010.

ROSA, V.M.; CARNIATO, C. H. de O.; CAVALARO, G. C. Hiperadrenocorticismo em cães. VII EPCC – Encontro Internacional de Produção Cientifica Cesuamar, Maringá - Paraná, 2011.

SILVA, R. F. G. Estudo de 20 casos de hiperadrenocorticismo no cão. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa -2013.