

Hiperadrenocorticismo em cão: Relato de caso

[Yago Gabriel da Silva Barbosa](#)^{1*}, [Daniel Serafim de Andrade Rodrigues](#)², [Nair Chaves Barbosa da Silva](#)², [Francisco Lima Silva](#)³, [Catarina Rafaela Alves da Silva](#)³, [João Macedo Sousa](#)³

¹Médico veterinário, Residente em clínica e cirurgia de cães e gatos, Universidade Federal do Piauí, Teresina.*

²Graduando em Medicina Veterinária, Universidade Federal do Piauí, Teresina.

³Docente, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Universidade Federal do Piauí, Teresina.

*Autor para correspondência, E-mail: y.gabriel@hotmail.com

RESUMO. O hiperadrenocorticismo (HAC) ou Doença de Cushing é uma patologia endócrina diagnosticada comumente em cães adultos e idosos, caracterizada por alterações clínicas consequentes da exposição prolongada à glicocorticóides. Tal doença possui diversas etiologias que podem ser de origem espontânea ou iatrogênica. O HAC espontâneo pode ser associado com a secreção de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) inapropriado pela hipófise (hiperadrenocorticismo hipófise dependente), representando aproximadamente 80% dos casos, ou por um tumor adrenocortical (hiperadrenocorticismo adrenal dependente), representando cerca de 15 a 20% dos casos de hiperadrenocorticismo. Já o HAC iatrogênico é o resultado da administração excessiva de glicocorticóides. Objetivou-se relatar o caso clínico de uma cadela, sem raça definida, de aproximadamente 15 anos, atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Piauí, diagnosticada e tratada para hiperadrenocorticismo.

Palavras chave: Adrenal, cetoconazol, glicocorticoides.

Hyperadrenocorticism in a dog: case report

ABSTRACT. The hyperadrenocorticism (HAC), or Cushing's disease is a disorder commonly diagnosed endocrine in adults and elderly dogs, characterized by subsequent clinical changes of prolonged exposure to glucocorticoids. This disease has diverse etiologies which can be spontaneous or iatrogenic. The spontaneous hyperadrenocorticism may be associated with the secretion of inappropriate adrenocorticotrophic hormone (ACTH) by the pituitary (hyperadrenocorticism pituitary dependent), representing approximately 80% of cases, or an adrenocortical tumor (adrenal Cushing dependent), representing about 15 to 20% of all cases of hyperadrenocorticism. Already iatrogenic HAC is the result of excessive administration of glucocorticoids. The objective was to report the case of a dog, mongrel, of about 15 years, attended at the Veterinary Hospital of the Federal University of Piauí, diagnosed and treated for hyperadrenocorticism.

Keywords: Adrenal, ketoconazole, glucocorticoids.

Introdução

O hiperadrenocorticismo (HAC) ou Doença de Cushing é uma patologia endócrina diagnosticada comumente em cães adultos e idosos, caracterizada por alterações clínicas consequentes da exposição prolongada à glicocorticóides.

Segundo [Jericó et al. \(2015\)](#) o HAC é uma condição clínica caracterizada por concentrações persistentemente elevadas de cortisol na corrente sanguínea, de origem endócrina, por presença de tumores hipofisários e adrenocorticotróficos ou exócrina (iatrogênica). Possui sintomatologia bastante diversificada, decorrente dos efeitos

gliconeogênicos, imunossupressores, anti-inflamatórios e catabólicos.

Todas as raças podem ser afetadas, sendo mais frequente em cães de meia idade; porém as mais acometidas são Poodles, várias raças de Terriers, Beagles, Dachshund e Pastor Alemão ([Ettinger & Feldman, 2004](#)).

O HAC hipofisário representa aproximadamente 80% dos casos de HAC em cães. O HAC de origem adrenal está relacionado com a presença de tumor (carcinoma/ adenoma) adrenocortical, que raras vezes é bilateral. Já o HAC iatrogênico é resultado da administração excessiva de glicocorticóide ([Bolfer et al., 2015](#)). O feedback negativo sobre a secreção de ACTH, exercido pelos níveis elevados de glicocorticóides não está presente no HAC hipofisário, mesmo diante do hipercortisolismo ([Jericó et al., 2015](#)).

Os tumores adrenocorticais são responsáveis por 15 a 20% dos casos de HAC espontâneo na espécie canina. São autônomos e funcionais e secretam, de forma aleatória, grandes quantidades de cortisol independentemente do controle hipofisário. Desse modo, o cortisol proveniente desses tumores suprime o CRH hipotalâmico e as concentrações plasmáticas de ACTH hipofisário. Esse feedback negativo crônico resulta em atrofia da região cortical da glândula adrenal contralateral não neoplásica, produzindo assimetria entre as glândulas visíveis à ultrassonografia ([Jericó et al., 2015](#); [Nelson & Couto, 2015](#)).

O hiperadrenocorticismismo iatrogênico geralmente é resultante da administração excessiva de glicocorticóides para o controle de doenças alérgicas ou imunomediadas. Pode também se desenvolver devido à administração de medicamentos tópicos que contém glicocorticóides, principalmente em cães de pequeno porte com peso menor que 10Kg. A administração prolongada e excessiva de glicocorticóides suprime as concentrações plasmáticas de ACTH, provocando atrofia adrenocortical bilateral ([Nelson & Couto, 2015](#)).

No HAC hipofise-dependente ocorre secreção excessiva de ACTH a partir de hiperplasia corticotrófica, microadenoma, macroadenoma ou (bastante raramente) adenocarcinoma hipofisário que resulta em hiperplasia adrenocortical bilateral. Nos tumores adrenocorticais ocorre estimulação da secreção

de cortisol pelas glândulas adrenais. Esses tumores são responsáveis por aproximadamente 15% com doença de Cushing espontânea. Cerca de metade dos tumores adrenocorticais é benigna e outra metade é maligna. Já no hiperadrenocorticismismo iatrogênico os sinais clínicos e os achados do exame físico no são semelhantes aos observados na doença natural, ocasionando a supressão da produção endógena, resultando em atrofia do córtex adrenais ([Birchard & Sherding, 2008](#)). A exposição crônica a níveis elevados de cortisol resulta em uma combinação clássica de sintomas clínicos e achados de exame físico que se estabelecem de maneira insidiosa e progressiva. Tais características clínicas incluem: polifagia, poliúria, polidipsia, distensão abdominal secundária a obesidade visceral e hepatomegalia, taquipneia, atrofia e fraqueza muscular, letargia, cansaço fácil, intolerância ao calor, alterações no ciclo estral, atrofia testicular, além de diversas alterações cutâneas representadas por alopecia não pruriginosa, atrofia cutânea, telangiectasia, estriações, comedos, hiperpigmentação, calcinose cutânea e piodermite recidivante (Jericó, 2015).

A hipercortisolemia crônica pode causar lesão do glómerulo, como também esta estrutura pode ser comprometida secundariamente pela hipertensão arterial sistêmica e, assim, evoluir para doença renal crônica ([Caragelasco, 2013](#)).

Apesar de ser uma afecção que apresenta grande quantidade de sintomas e com evolução lenta, o HAC deve ter seu diagnóstico realizado com a ajuda do histórico apresentado pelo proprietário, pelos sinais clínicos e exames físicos. Os exames complementares são sugestivos e ajudarão a diferenciá-los de diversas outras afecções e com isso, poder traçar um tratamento adequado ([Rosa et al., 2011](#); [Lopes, 2011](#)).

A suspeita de hiperadrenocorticismismo canino fundamenta-se, inicialmente, em anamnese detalhada e exame físico completo, com reconhecimento de sintomas clínicos e das alterações físicas sugestivas de hipercortisolismo. A investigação laboratorial inicial para o diagnóstico do HAC deve compreender hemograma, exame de urina, glicemia, dosagem sérica de colesterol, triglicerídios, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), além de ultrassonografia abdominal para a pesquisa de adenomegalia uni ou bilateral. Os testes hormonais são empregados na sequência

para suportar o diagnóstico presuntivo de HAC preestabelecido (Jericó, 2015).

Objetivou-se relatar o caso clínico de uma cadela, sem raça definida, de aproximadamente 15 anos, diagnosticada e tratada para hiperadrenocorticismo, atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Piauí.

Relato do caso

Foi atendido no hospital veterinário da Universidade Federal do Piauí uma cadela, SRD, castrada, de aproximadamente 15 anos e pelos longos. O tutor queixava-se que o animal apresentava intensa queda de pelo, que possivelmente seria causada por uma irritação na pele. Relatou ainda que a mesma apresentava

polifagia, polidipsia e poliúria. O animal possuía vacinação e everminação atualizada e alimentava-se de ração e comida caseira. Fez uso de prednisolona por mais de três anos; porém com intervalos entre as aplicações, sendo que a 5 meses tinha cessado seu uso por melhora no seu quadro clínico.

Ao exame físico observou-se hiperpigmentação da pele e telangiectasia ([Figura 1 A](#)), alterações oculares compatíveis com catarata bilateral (Imagem 1 B), alopecia em região peitoral e cauda ([Figura 1 C e D](#)), linfonodos não palpáveis, abdome pendular e distendido, nega vômitos, frequência cardíaca dentro da normalidade, temperatura de 38,5° C e mucosas normocoradas.



Figura 1. Cadela, SRD, castrada, de aproximadamente 15 anos apresentando sinais clínicos típicos de HAC. A: hiperpigmentação da pele e telangiectasia. B: alterações oculares compatíveis com catarata bilateral. C: Alopecia na região peitoral. Alopecia na região da calda. Fonte: arquivo pessoal dos autores

Foram então solicitados a realização de exames complementares, ultrassonografia abdominal, raspado cutâneo e profundo de pele, urinálise, hemograma, bioquímico e dosagem sérica de cortisol.

Na ultrassonografia foram constatadas aumento de glândula adrenal direita apresentando

diâmetro caudal de 16mm e diâmetro cranial de 5 mm com comprimento de 27 mm ([Figura 2 A](#)) não sendo visualizada a contra lateral além de tal alteração visualizou-se ainda imagens ultrassonográficas sugestivas de cistite efisematosa com presença de coleção de cristais e sedimentos ([Figura 2 B](#)).

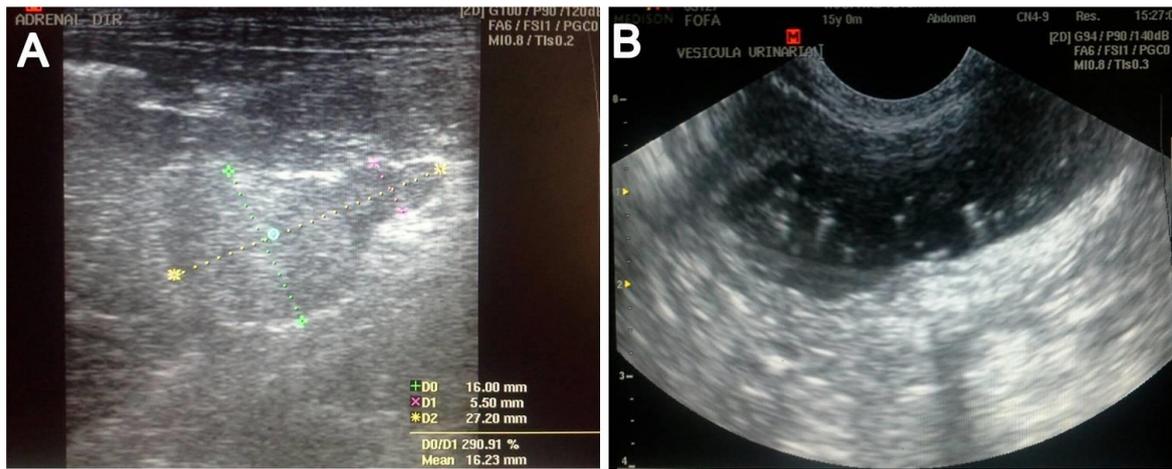


Figura 2: Exame de ultrassonografia. A: glândula adrenal direita. B: Vesícula urinária com presença de cristais e sedimento e espessamento da parede

O raspado cutâneo superficial e profundo verificou presença de grande quantidade de bactérias e *Malassezia sp.* Dentre as alterações de hemograma e exame bioquímico, destacam-se, anemia, linfopenia e aumento de fosfatase alcalina (366,7 U/L), alanina aminotransferase (91,7 U/L) e triglicerídeos (141 mg/dL) respectivamente.

A urinálise resultou em proteinúria, densidade de 1.015 g/ml e pH 8,0. O teste de supressão por baixa dose de Dexametasona revelou os seguintes valores na dosagem do cortisol sanguíneo no momento basal de 1,5 µg/dl e 8 horas pós dexametasona de 2,0 µg/dl. Foi iniciado o tratamento com cetoconazol na dose inicial de 5 mg/kg a cada 12 h, com aumento subsequente

conforme protocolo para hiperadrenocorticismo proposto por [Nelson & Couto \(2015\)](#).

O retorno foi agendado para cada 30 dias, porém somente após 6 meses de tratamento o tutor retornou com o animal. O mesmo, respondeu satisfatoriamente ao tratamento, apresentando melhoras significativas quanto a diminuição dos sintomas, principalmente na recuperação da pelagem, normofagia, normouria, sem telangiectasia aparente e melhoras etológicas, demonstrando a eficácia do protocolo terapêutico. Demais avaliações não foi possível, pois o tutor relatou que animal estava bem e julgou desnecessária a realização dos demais exames complementares ([Figura 3](#)).



Figura 3. Cadela após o tratamento com cetoconazol demonstrando recuperação da pelagem

Discussão

A poliúria e polifagia caracterizam por produção excessiva (> 50 ml/kg/dia) e ingestão de água superior a 60 ml/kg/dia, respectivamente. A poliúria tende a ser um dos principais motivos que levam o proprietário a procurar o médico-veterinário, sendo documentada em aproximadamente 85% dos casos, ocorrendo devido ao aumento da taxa de filtração glomerular, da inibição da liberação do hormônio antidiurético (ADH) pela neuro-hipófise (diabetes insipido central), bem como pela resposta inadequada ao ADH, em nível de ductos coletores renais (diabetes insipido nefrogênica). A polifagia está presente em mais de 90% dos cães com HAC e representa um efeito direto dos glicocorticóides, sendo único na espécie canina, não ocorrendo em seres humanos, tampouco em gatos ([Jericó et al., 2015](#)).

Segundo [Nelson & Couto \(2015\)](#) as alterações clínicas patológicas comuns causadas pelo HAC no hemograma completo é caracterizada por neutrofilia, linfopenia, trombocitose e eritrocitose branda. Já no exame bioquímico sérico observa-se atividade aumentada de fosfatase alcalina e alanina aminotransferase, hiper-colesterolemia, hiper-trigliceridemia, lipemia e hiperglicemia. Na urinálise resulta em densidade urinária <1,020, indicadores de infecção do trato urinário, proteinúria e aumento discreto de sais biliares.

Segundo [Silva \(2013\)](#) no estudo de 20 casos de HAC em cães o hemograma não apresentou alterações muito significativas, os valores do hematócrito, eritrócitos e hemoglobina estavam dentro dos valores normais na grande maioria dos cães. Apenas dois cães apresentaram valores de eritrócitos e hematócrito ligeiramente diminuídos que pode ter sido consequência de fatores externos à doença em causa, como alterações durante a colheita, armazenamento e manipulação do sangue ou mesmo outras doenças concomitantes (insuficiência renal crônica, neoplasias).

O abdome pendular é o sintoma clássico do HAC e está presente em mais de 80% dos cães com HAC. Acredita-se que seja resultado do acúmulo de tecido adiposo em região abdominal (obesidade visceral ou central), aliado à atrofia e à astenia dos músculos abdominais, secundários ao catabolismo proteico. A maior concentração de gordura abdominal se deve à redistribuição anormal de depósitos corporais de gordura para a região do omento e do peritônio uma vez que os

glicocorticóides exercem notável influência sobre os adipócitos, alterando tanto a mobilização lipídica quanto seu acúmulo ([Jericó et al., 2015](#)).

Segundo [Nelson & Couto \(2015\)](#) as principais alterações na ultrassonografia abdominal encontradas são adreno-megaliabilateral, massa adrenal, hepatomegalia, hiperecogenicidade hepática, distensão da bexiga. Menos comumente são encontrados trombo tumoral, cálculos císticos, calcificação da adrenal e calcificação distrófica de tecidos moles.

Segundo [Jericó et al. \(2015\)](#) as alterações as alterações clínicas envolvendo o sistema tegumentar são observadas em 60 a 90% dos casos relatados em diferentes estudos, podendo ser os primeiros sintomas referidos pelos proprietários de cães com Cushing. Os corticosteroides inibem a divisão celular e a síntese de DNA; diminuem a síntese de colágeno pelos fibroblastos cutâneos, in vivo e in vitro; suprimem a mitose folicular e a fase de anágeno e, também, causam supressão imunopática local, aumentando a suscetibilidade às infecções bacterianas.

O cetoconazol é um antifúngico imidazol com modo de ação semelhante àquele do trilostano. Tem sido utilizado com sucesso no controle de hiperadrenocorticismo em cães, mas induz mais efeitos colaterais que o trilostano. O cetoconazol inibe de forma reversível a esteroidogênese adrenal, ocasionando diminuição das concentrações de cortisol por inibição enzimática da biossíntese de esteróides ([Mooney & Peterson, 2015](#)).

A dose inicial é de 5mg/kg a cada doze horas durante 7 dias. Se não for observada alteração de apetite do paciente e baseado nos resultados de um teste de estimulação com ACTH realizado 10 a 14 dias após, a dose é aumentada para 10 mg/kg a cada doze horas por catorze dias ([Rodrigues, 2009](#); [Nelson & Couto, 2015](#)).

O objetivo desta terapia é conseguir um hipoadrenocorticismo subclínico, com o qual as concentrações basais e pós-ACTH de cortisol ficam dentro da variação basal normal de cortisol (1-5 µg/dL ou 25-150 nmol/L) ([Birchard & Sherding, 2008](#)).

Contudo o animal em questão além de apresentar o HAC mostrou ao exame de raspado de pele presença de grande quantidade de bactérias e *Malassezia sp.* Por sua vez, o cetoconazol mostrou-se uma opção bastante

oportuna devido o seu efeito duplo, antifúngico e inibidor enzimático da biossíntese de esteróides.

Após x dias da data de consulta entrou-se em contato com o proprietário que informou que após o início do tratamento o animal já apresentava sinal de recuperação, com redução das áreas de alopecia e irritação da pele, além de diminuição nos sintomas de polifagia, polidipsia e poliúria.

Conclusão

A HAC geralmente é uma doença com elevado número de sintomas e evolução lenta. Seu diagnóstico é realizado com base na anamnese, sinais clínicos e exames complementares. O uso prolongado de glicorticóides pode ter levado ao desenvolvimento do HAC no presente animal. O tratamento com Cetoconazol demonstrou ser uma boa opção, pois seu duplo efeito atua tanto na diminuição dos níveis de Cortisol no organismo, como também no tratamento de afecções fúngicas cutâneas diagnosticadas no raspado de pele do animal, além de ser uma alternativa de baixo custo, o que facilita a realização do tratamento, em casos como esse onde o tutor apresenta baixo poder aquisitivo, conferindo ao animal uma sobrevida com melhor qualidade.

Referências Bibliográficas

- Birchard, S. J. & Stephen R. G. (2008). *Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais*. 3^a ed. São Paulo: Editora Roca, 2072 p.
- Bolfer, L. H. G., Silva, E. C. M., Lanza, C. M. E. S., Fanucci, L., Meyer, M. & Teixeira, R. B. (2015). Hiperadrenocorticismo em cães - Revisão de literatura. *Research Gate*. 1-6.
- Caragelasco, D. S. (2013). *Avaliação sequencial da proteinúria em cães com hiperadrenocorticismo hipófise dependente durante terapia com trilostano*. 91 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinária)- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, USP, São Paulo.
- Ettinger S. J. & Feldman E. C. (2004). *Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato*. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2156p.
- Jericó, M. M., Kogika, M. M. & Neto, J. P. A. (2015). *Tratado de medicina interna de cães e gatos*. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca.
- Lopes, K.G.P. (2011). *Hiperadrenocorticismo em cães*. Monografia (Pós-graduação em clínica médica e cirurgia de pequenos). UCB. Goiânia, 25 p.
- Mooney, C. T. & Peterson, M. E. (2015). *Manual de endocrinologia em cães e gatos*. 4 ed. São Paulo: Roca, 356 p.
- Nelson, R. W. & Couto, C. G. (2015). *Medicina interna de pequenos animais*. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 1474 p.
- Rodrigues, T. .A. (2009). *Hiper adrenocorticismo N hipófise dependente*. Monografia (Conclusão do curso de Medicina Veterinária). Unesp. Botucatu, 27 p.
- Rosa, V. M., Carniato, C. H. O. & Cavalaro, G. C. (2011). Hiperadrenocorticismo em cães. *VII EPCC: Encontro Internacional de Produção Científica*. Outubro, 2011. 5p.
- Silva, R.F.G. (2013). *Estudo de vinte casos de hiperadrenocorticismo no cão*. Dissertação (mestrado). Faculdade de Medicina veterinária. Lisboa, 56p.

Recebido em fevereiro 23, 2016

Aceito em Março 29, 2016

License information: This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited