



**PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.**

### **Hiperadrenocorticismo canino: relato de caso**

---

Mariane Pacheco dos Santos<sup>1</sup>, Gabriela Morais Madruga<sup>2</sup>, Renato Linhares Sampaio<sup>3</sup>, Rodrigo Supranzetti de Rezende<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Médica Veterinária autônoma.

<sup>2</sup>Residente em cirurgia de pequenos animais no Hospital Veterinário de Uberaba.

<sup>3</sup>Docente do curso de Medicina Veterinária, UNIUBE.

---

#### **Resumo**

O hiperadrenocorticismo canino (HAC) é comum em cães de meia idade a idosos e não tem predisposição sexual. Tem como principais alterações clínicas poliúria, polidipsia, alopecia bilateral e abdômen penduloso. Este trabalho teve como objetivo relatar um caso de hiperadrenocorticismo por tumor adrenal, em uma cadela poodle de 10 anos de idade atendida no Hospital Veterinário de Uberaba. O animal apresentava sinais clínicos característicos dessa patologia e exames laboratoriais compatíveis com o quadro de hiperadrenocorticismo por tumor adrenal, foi submetida à adrenalectomia como tratamento, no entanto veio a óbito 5 horas após o procedimento, o exame histopatológico revelou hiperplasia da glândula adrenal.

**Palavras-chave:** cães, hiperadrenocorticismo, tumor adrenal, adrenalectomia, hipófise-dependente

## **Canine hyperadrenocorticism: a case report**

### **Abstract**

The canine hyperadrenocorticism (HAC) is common in middle aged dogs to elderly and has no sexual predisposition. Its main clinical alteration are polyuria, polydipsia, alopecia bilateral and pendulous abdomen. This paper aims to report a case of adrenal tumor hyperadrenocorticism in a poodle of 10 years of age treated at the Veterinary Hospital of Uberaba. The animal showed clinical signs characteristic of this pathology and laboratorial tests compatible with the diagnosis of adrenal tumor hyperadrenocorticism, was submitted to the adrenalectomy as treatment, but died five hours after the procedure, histopathological examination revealed hyperplasia of adrenal gland.

**Keywords:** dogs, hyperadrenocorticism, adrenal tumor, adrenalectomy, pituitary-dependent

### **Introdução**

O hiperadrenocorticismo canino (HAC) é uma doença comum em cães e desenvolve-se mais em animais de meia idade a idosos, aparentemente sem predileção sexual, porém, a afecção devido a tumores de adrenais é a mais comum em fêmeas (CARNEIRO et al., 2010). É um distúrbio associado com taxas excessivas de glicocorticóides endógenos ou exógenos, caracterizada por poliúria e polidipsia; alopecia simétrica bilateral; pele adelgada e hipotônica; e redução da musculatura esquelética (KIRK e MULLER, 1985).

O hiperadrenocorticismo (síndrome de Cushing) é classificado como dependente da hipófise, dependente da adrenocortical ou iatrogênico (resultante da administração excessiva de glicocorticóides pelo veterinário ou pelo proprietário) (NELSON, 2001).

O hiperadrenocorticismo hipófise-dependente (HDP) é a causa mais comum de hiperadrenocorticismo espontâneo, sendo responsável por aproximadamente 80% a 85% dos casos. Um tumor funcional da hipófise, secretora de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), é encontrado na necropsia

em aproximadamente 85% dos cães com HDP (NELSON, 2001).

Os tumores adrenais (Tas) são responsáveis por 15% a 20% dos casos de hiperadrenocorticismo espontâneo em cães. O adenoma e o carcinoma adrenocortical ocorrem com a mesma frequência. Não há características clínicas ou bioquímicas consistentes que ajudem a distinguir os cães com adenomas funcionais da adrenal daqueles com carcinoma adrenal (NELSON, 2006).

O HAC iatrogênico resulta de administração exógena excessiva de corticóides (RHODES, 2005), neste caso ocorre hipoplasia bilateral, uma vez que as glândulas adrenais estão em desuso, pois o cortisol exógeno inibe a produção do hormônio ACTH (NICHOLS, 1998). Em decorrência das elevações crônicas, relativas ou absolutas, nos glicocorticóides plasmáticos, cães afetados em geral apresentam combinação clássica de sintomas clínicos. O proprietário do animal tipicamente relata a presença de algumas alterações típicas do hiperadrenocorticismo no animal por um a seis anos, antes que seja firmado o diagnóstico (FELDMAN, 1992).

Os sinais mais comuns associados com hiperadrenocorticismo em cães são polidipsia, poliúria, polifagia, letargia, aumento abdominal, obesidade, fraqueza muscular e infecções do trato urinário recorrente (PETERSON, 1984). Os principais sinais cutâneos são: alopecia, pele fina, comedões, hiperpigmentação, calcinose, atrofia dérmica e seborréia (RHODES, 2005; THRALL, 2007).

Os achados laboratoriais mais comuns em cães são o aumento da fosfatase alcalina sérica (FA), que se eleva em 85 a 90 % dos cães (PETERSON, 1984). Aumento sérico da alanina transferase (ALT), hipercolesterolemia, hiperglicemia são achados comuns. O hemograma pode revelar um leve eritrocitose bem como um clássico "leucograma de estresse" (eosinopenia, linfopenia e leucocitose por segmentados) (PETERSON, 2007).

A densidade urinária é tipicamente menor que 1.015 nos cães com hiperadrenocorticismo que têm livre acesso a água. O achado de isostenúria ou hipostenúria ajuda a confirmar o diagnóstico de hiperadrenocorticismo. Os

achados adicionais da urinálise incluem glicosúria, se existir diabetes melito concomitante não diagnosticada, proteinúria e alterações consistentes com infecção do trato urinário (NELSON, 2006).

Para diagnóstico de HAC é utilizado o teste com baixa dose de dexametasona. Para esse teste o paciente deve estar livre de cortisona por pelo menos 60 dias. Após dosagem de cortisol sérico é administrado dexametasona, na dose de 0,015 mg/kg IV ou IM. Após quatro horas da aplicação, o cortisol estará maior que 1 µg/dl, permanecendo assim até oito horas após a administração de dexametasona nos cães normais (SCHIMMER, 1996). No HAC hipofisário, 25% dos pacientes costumam diminuir a concentração do cortisol abaixo do nível normal nas quatro primeiras horas e tornam-se então maiores que o normal até completar oito horas da administração. Teste de supressão com alta dose de dexametasona é utilizado para diferenciar HAC hipofisário de adrenocorticotrófico. Teste de concentração de ACTH endógeno diferencia o HAC hipofisário do adrenocorticotrófico (SCHIMMER, 1996).

Para se estabelecer o tratamento para HAC é ideal o conhecimento da causa, mas não é vital, mesmo porque a causa não é definida em alguns casos. As opções de tratamento clínico e cirúrgico devem ser discutidas com o proprietário (FELDMAN, 1997).

Hiperadrenocorticismo por tumor adrenal tem melhor prognóstico se o tumor puder ser removido cirurgicamente. Uma vez confirmado o diagnóstico, deve-se tentar a localização do tumor e a eliminação de possíveis metástases (FELDMAN, 1992).

Hiperadrenocorticismo Hipófise-Dependente é mais comumente tratado com mitotano. O mitotano oferece também uma alternativa viável à adrenalectomia para tratamento de tumor adrenal, especialmente em cães idosos ou nos cães com doença concomitante preocupante. Há dois protocolos de tratamento para o mitotano: a abordagem tradicional, na qual o objetivo é controlar o estado hiperadrenal sem causar sinais clínicos de hipoadrenocorticismo, e a adrenalectomia medicamentosa, na qual o objetivo é

destruir o córtex da adrenal e converter o hiperadrenocorticismo em hipoadrenocorticismo (NELSON, 2006).

Na abordagem tradicional, existem duas fases do tratamento com mitotano: uma fase inicial de indução, delineada para se obter o controle do distúrbio, e uma fase de manutenção por toda a vida, para evitar a recorrência dos sinais da doença (NELSON, 2006).

O cetoconazol é indicado para cães incapazes de tolerar o mitotano nas doses necessárias para controlar o HAC e para controle pré-operatório de HAC em cães com tumor adrenal que estejam com adrenalectomia programada (RHODES, 2005).

### **Relato de caso:**

No Hospital veterinário de Uberaba (HVU), Minas Geras, em 2010, foi atendido uma cadela da raça poodle, de 10 anos de idade, e com 10 kg de peso, apresentando o histórico de catarata bilateral, cardiomiopatia dilatada, problemas de pele não solucionados desde 2006, o proprietário relatou aumento de volume abdominal, polifagia e polidipsia nos últimos meses. No exame físico, o animal apresentou temperatura normal de 38,8° C, mucosas normocoradas, linfonodos normais, hidratada, estado nutricional obesa. Foram coletadas amostras de sangue e de urina para a realização de exames complementares: hemograma, urinálise e bioquímica sérica, incluindo uréia, creatinina, ALT, FA e glicose.

As alterações no hemograma foram linfopenia e proteína plasmática aumentada. Na urinálise notou-se traços de proteína. Por fim na bioquímica sanguínea verificou-se aumento de ALT e FA (tabelas 1, 2 e 3).

Analisados os resultados dos exames e como estes sugeriram problemas hormonais foram solicitados os exames complementares de dosagem hormonais como cortisol e ACTH, nos quais o cortisol estava aumentado e o ACTH diminuído (Tabela 4 e 5). Assim após o exame de sangue específico para os hormônios foi solicitada uma ultra-sonografia da glândula adrenal, que revelou assimetria entre as adrenais, com aumento da adrenal esquerda, com

imagem sugestiva de neoplasia da mesma.

Foi passado protocolo terapêutico com mitotano (Lisodren®) e sobre a adrenalectomia, porém o proprietário optou por fazer a cirurgia como a tentativa de solucionar o hiperadrenocorticismo. Foram feito outros exames de sangue como hemograma e bioquímico sérico, para proceder à cirurgia. Obteve como alterações: leucocitose e ALT e fosfatase alcalina aumentados (Tabelas 6 e 7).

Após preparo pré-cirúrgico do animal foi realizada a adrenalectomia da glândula adrenal esquerda, foi enviada posteriormente para análise histopatológica o qual foi diagnosticado como hiperplasia da glândula da adrenal.

Após 5 horas do procedimento da adrenalectomia o animal veio a óbito.

**Tabela 1.** Resultados observados no hemograma do dia 18/03/2010

<b>Séria Vermelha</b>		<b>Valores de Referência</b>
Hemácias	6,8 milhões/mm <sup>3</sup>	5,5 – 8,5
Hemoglobina	14,4 g%	12 – 18
Hematócrito	44,8 %	37 – 55
Proteína Plasmática	8,8 g/dL	6,0 – 8,0
VCM	65,88 fl	60 – 77
CHCM	32,14 %	32 – 36
Plaquetas	424.000/mm <sup>3</sup>	200.000 – 500.000
<b>Série Branca</b>		
Leucócitos Totais	14300/mm <sup>3</sup>	6000 – 17000
Segmentados	13156,0/mm <sup>3</sup>	3000 – 11500
Linfócitos	286,00/mm <sup>3</sup>	1000 – 4800
Monócitos	858,00/mm <sup>3</sup>	150 – 1350

**Tabela 2.** Resultados observados na urinálise do dia 18/03/2010

<b>Exame físico-químico</b>		
Cor: Amarelo	Aspecto: Límpido	Odor: Sui generis
Densidade: 1016	pH: 6,0	Urobilinogênio: Negativo
Glicose: Negativo	Proteína: Traços	Corpos Cetônico: Negativo
Bilirrubin: Negativo	Sangue Oculto: +	Sangue oculto: Negativo

**Tabela 3.** Resultados observados no perfil bioquímico no dia 18/03/2010

<b>Tipo de exame</b>	<b>Valores de Referência</b>	
Uréia	30,2 mg/dL	11 – 60
Creatinina	0,500 mg/dL	0,5 – 1,5
ALT	87,6 U/L	4 – 66
Fosfatase Alcalina	128 U/L	0 – 88
Glicose	94,1 mg/dL	70 – 115

**Tabela 4.** Resultado do cortisol sérico

		<b>Valores de Referência</b>
<b>Resultado</b>	6,5 mcg/dL	0,5 – 5,5 mcg/dL

**Tabela 5.** Resultado do ACTH hipersensível

		<b>Valores de Referência</b>
<b>Resultado</b>	13,5 PG/ML	20 – 100 PG/ML

**Tabela 6.** Resultados observados no hemograma do dia 05/05/2010

<b>Séria Vermelha</b>		<b>Valores de Referência</b>
Hemácias	6,6 milhões/mm <sup>3</sup>	5,5 – 8,5
Hemoglobina	14,6 g%	12 – 18
Hematócrito	43,6 %	37 – 55
Proteína Plasmática	7,0 g/dL	6,0 – 8,0
VCM	65,47 fl	60 – 77
CHCM	33,49 %	32 – 36
Plaquetas	446.000/mm <sup>3</sup>	200.000 – 500.000
<b>Série Branca</b>		
Leucócitos Totais	25400/mm <sup>3</sup>	6000 – 17000
Bastonetes	508,00/mm <sup>3</sup>	0,0 – 300
Segmentados	20574,00/mm <sup>3</sup>	3000 – 11500
Linfócitos	2540,00/mm <sup>3</sup>	1000 – 4800
Monócitos	1524,00/mm <sup>3</sup>	150 – 1350
Eosinófilos	254,00/mm <sup>3</sup>	100 – 1250

**Tabela 7.** Resultados observados no perfil bioquímico no dia 05/05/2010

<b>Tipo de exame</b>		<b>Valores de Referência</b>
ALT	75,2 U/L	4 – 66
Fosfatase Alcalina	116 U/L	0 – 88

### **Discussão:**

Os sinais mais comuns de hiperadrenocorticismo são poliúria, polidipsia, polifagia, abdômen distendido, alopecia bilateral, pele adelgada e hipotônica segundo (PETERSON, 1984) e (RHODES, 2005; THRALL, 2007) o animal citado acima apresentava sinais clínicos como os relatados pelos autores.

De acordo com (NELSON, 2001;2006) acomete cães de meia idade a idosos, sem predileção sexual. O HAC hipofisário representa aproximadamente

80% dos casos segundo a literatura consultada enquanto os tumores adrenais são responsáveis pelo restante dos casos, também existe o HAC iatrogênico que é resultado da administração excessiva de glicocorticóide exógeno, apesar de o HAC ser mais comum o nosso animal apresentou tumor adrenal.

As alterações no 1º hemograma do animal relatado acima foram linfopenia e proteína plasmática aumentada. Na urinálise notou-se traços de proteína. Por fim na bioquímica sanguínea verificou-se aumento de ALT e FA (tabelas 1, 2 e 3). Segundo (PETERSON, 1984), é comum o aumento da fosfatase alcalina sérica (FA), que se eleva em 85 a 90 % dos cães com HAC, o que aconteceu com o animal do relato, que na 1º bioquímica teve aumento e na 2º teve uma pequena diminuição, porém continuou aumentado. Peterson ainda descreve que o aumento sérico da alanino transferase (ALT), hipercolesterolemia, hiperglicemia são achados comuns e o hemograma pode revelar um leve eritrocitose bem como um clássico "leucograma de estresse" (eosinopenia, linfopenia e leucocitose por segmentados), mas como foi feito alguns dos exames complementares apenas, o animal teve em seus resultados um aumento de ALT e uma linfopenia estando de acordo com a literatura, enquanto em sua urinálise segundo Nelson, 2006, teria que ter uma densidade menor que 1.015, glicosúria, proteinúria e outras alterações, porém o animal relatado não tinha densidade menor de 1.015 e nem glicosúria, e havia proteinúria, o que nos contradiz com a literatura.

De acordo com (SCHIMMER, 1996) os exames de eleição para confirmar o HAC são: teste da supressão com baixa dose de Dexametasona, teste da supressão com alta dose de Dexametasona e dosagem de ACTH endógeno. O propretário autorizou fazer somente alguns dos exames solicitados o ACTH e cortisol basal e após os resultados destes foi feito a ultrassonografia para localização do tumor.

O fármaco de escolha para o tratamento de HAC hipófise-dependente é o Mitotano (Lisodren®) que provoca necrose seletiva das zonas do córtex adrenal. Os tumores adrenais têm melhor prognóstico se puderem ser removidos cirurgicamente, mas em animais muito idosos ou com outras doenças concomi-

tantes o mitotano também pode oferecer uma alternativa de tratamento (NELSON, 2006). Segundo as análises dos exames do animal citado o quadro era condizente com hiperadrenocorticismo por tumor adrenal, como o animal estava em bom estado e não apresentava outras doenças concomitantes optou-se pela remoção cirúrgica do tumor, mas após 5 horas do procedimento o animal veio a óbito.

### **Referências:**

CARNEIRO, R.A., VAL BICALHO, A.P.C., CARDINOT, A.B., Hiperadrenocorticismo canino: revisão de literatura. **Revista Veterinária e Zootecnia em Minas**, Abr/Mai/Jun 2010 – Ano XXVIII #105, p. 15-24, 2010.

FELDMAN, E.C. Moléstias das Glândulas Adrenais. In: ETTINGER, S.J. **Tratado de medicina interna veterinária**. Manole: São Paulo, volume 3, p. 1799, 1992.

FELDMAN, E.C. Hiperadrenocorticismo. In: ETTINGER, J.S., FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária**. Manole, São Paulo, SP, 1997, pg. 2123.

KIRK, R.W., MULLER, SCOOT, D.W., **Dermatologia dos pequenos animais**, 3º edição, São Paulo: Manole, p. 537-549, 1985.

NELSON, R.W. Hiperadrenocorticismo em cães. In: NELSON, R.W., COUTO, C.G., **Medicina interna de pequenos animais**. Elsevier, 2ª Ed. Rio de Janeiro, p. 610, 2001.

NELSON, R.W. Hiperadrenocorticismo em cães. In: NELSON, R.W., COUTO, C.G., **Medicina interna de pequenos animais**. Elsevier, 3ª ed. Rio de Janeiro, p. 745, 2006.

NICHOLS, R., PETERSON, M.E., MULLER, H.S. Glândulas adrenais. In: In: BIRCHARD, S.S., SHERDING, R.G. **Clínica de pequenos animais**. Roca, São Paulo, SP, 1998, pg. 270.

PETERSON, M.E. Hiperadrenocorticismo. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal**. p. 14:731-749, 1984.

PETERSON, M.E. Diagnosis of hyperadrenocorticism in dogs. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, p. 2-11, 2007.

RHODES, K.H. **Dermatologia de pequenos animais – Consulta em 5 minutos**. Rio de Janeiro: Ed. Revinter, cap. 59, p. 375-381, 2005.

SCHIMMER, B.P., PARKER, K.L. Inibidores da síntese e das ações dos hormônios adrenocorticais. In: HARDMAN, J.G., LIMBIRD, L.E. **Bases farmacológicas da terapia**, 9 ed, McGRAW-Hill, México, 1996, pg. 1082.

THRALL, M. A. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. Roca: São Paulo, 2007.