

HIPERADRENOCORTICISMO IATROGÊNICO EM CÃO: RELATO DE CASO

MOREIRA, Rodrigo Henrique

RIBEIRO, Tatiane Buffulin

TRENTIN, Thays de Campos

Acadêmicos do curso de Medicina Veterinária FAMED/ACEG - Garça-SP

e-mail: rodrigomoreira@yahoo.com.br

SACCO, Soraya Regina

Docente do curso de Medicina Veterinária FAMED/ACEG - Garça-SP

e-mail: soraya_sacco@rocketmail.com

RESUMO

O hiperadrenocorticismio iatrogênico é resultado da administração excessiva de glicocorticóides. Geralmente acomete cães de meia idade a idosos, contudo no HAC hipofisário pode ocorrer em cães jovens. Os sinais mais comuns em hiperadrenocorticismio são: poliúria, polidipsia, polifagia, respiração ofegante, fraqueza da musculatura abdominal, alopecia e hiperpigmentação da pele. Atualmente o fármaco de escolha para o tratamento de HAC é o mitotano, podendo ser substituído por cetoconazol. O objetivo do trabalho foi relatar o estudo de caso sobre HAC iatrogênico em uma cadela, sem raça definida, de 10 anos, visando demonstrar os principais métodos laboratoriais de diagnóstico da Síndrome de Cushing.

Palavras chave: adrenal, glicocorticosteróides, hiperadrenocorticismio, síndrome de Cushing.

Tema Central: Medicina Veterinária.

ABSTRACT

The iatrogenic hyperadrenocorticism is resulted of the extreme administration of glucocorticoid. Generally affect dogs of half age the aged ones, however in the hypophyseal HAC can occur in young dogs. The signals most common in hyperadrenocorticism are: polyuria, polydipsia, polyphagia, gasping breath, weakness of the abdominal muscle, alopecia and hyperpigmentation of the skin. Currently the pharmacology of choice for the treatment of HAC is the mitotane, being able to be substituted by ketoconazole. The objective of the work was to tell the case study on iatrogenic HAC in a dog, without defined race, of 10 years, aiming at to demonstrate the main laboratories methods of diagnosis of the Syndrome of Cushing.

Keywords: adrenal, glucocorticoid, hyperadrenocorticism, syndrome of Cushing

1. INTRODUÇÃO

O hiperadrenocorticismio (HAC) ou síndrome de Cushing manifesta-se através dos sinais clínicos e anormalidades bioquímicas resultantes da exposição crônica ao excesso de glicocorticóides (NICHOLS, 1998; FELDMAN, 1999).

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 adrenocorticotrópico (ACTH) (NICHOLS, 1998; FELDMAN, 1999).



O glicocorticóide endógeno é produzido pelas glândulas adrenais. As glândulas localizam-se cranialmente aos rins, sendo que seu tamanho varia de acordo com a espécie e raça (CHASTAIN, 1997; NELSON, 2001).

Os sinais clínicos mais associados ao HAC canino são: polidipsia, poliúria, polifagia, intolerância ao calor, letargia, distensão abdominal, respiração ofegante, obesidade, fraqueza muscular, infecção recidivantes do trato urinário. Os principais sintomas cutâneos são: alopesia, pele fina, flebectasia, comedões, hiperpigmentação, calcinose, piodermatite, atrofia dérmica, seborréia, demodicose secundária (RHODES, 2005; THRALL, 2007).

É um distúrbio que acomete em cães de meia idade ou geriátricos (7 a 12 anos), as raças mais afetadas são, Poodles, Dachsunds, Boston Terriers, Boxer e Beagle (THRALL, 2007).

Além da observação do histórico e dos sinais clínicos, exames como hemograma, perfil renal, perfil hepático e urinálise devem ser solicitados. No hemograma é observado eritrocitose e leucograma de estresse com leucocitose por neutrofilia, eosinopenia, linfopenia e monocitose (CHASTAIN, 1997; NELSON, 2001; RHODES, 2005). Um aumento na concentração sérica de glicocorticóides leva à liberação de neutrófilos maduros para a circulação e diminuição da migração dos neutrófilos para os tecidos, essa resposta pode ocorrer após a secreção endógena ou administração exógenas de corticosteróides (REBAR et al., 2003).

A eosinopenia é a redução do número de eosinófilos circulantes, causada pela diminuição da liberação medular e do aumento do seqüestro, bem como da apoptose dos tecidos (REBAR et al., 2003). A linfopenia ocorre mediante a redistribuição dos linfócitos circulantes para medula óssea ou outros compartimentos do corpo. A linfopenia decorrente de lise induzida por corticosteróides ocorre apenas diante da administração de doses elevadas durante período prolongado (FELDMAN, 1999).

No perfil renal a creatinina aumentada e uréia diminuída poderão estar presentes (CHASTAIN, 1997; NELSON, 2001). No perfil hepático a concentração de alanina aminotransferase (ALT) está elevada em cães com síndrome de Cushing, que ocorre secundariamente à lesão hepática (FELDMAN, 1999).



A fosfatase alcalina sérica (FA) constitui um grupo de enzimas que catalisam a hidrólise dos ésteres fosfato, o aumento da FA no HAC canino é a indução de uma isoenzima específica e única de FA por glicocorticóides endógenos e exógenos (FELDMAN, 1999).

O estímulo da lipólise por glicocorticóides provoca elevações nas concentrações sanguíneas de lipídeos e colesterol (FELDMAN, 1999).

A urinálise é talvez um dos estudos iniciais mais importantes na avaliação de cães com HAC. A anormalidade mais freqüente é o achado de urina diluída (densidade específica inferior a 1013) que ocorre em 85% dos casos (FELDMAN, 1999).

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

Atualmente o fármaco de escolha para o tratamento de HAC espontâneo é o mitotano (Lisodren®) que provoca necrose seletiva das zonas do corte adrenal (SCHIMMER, 1996).

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

2. CONTEÚDO



No dia 2 de março de 2009, um animal da espécie canina, sem raça definida, fêmea, de aproximadamente 10 anos, com 35 kg, chegou ao Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Garça, apresentando dificuldade em se manter em estação, devido à osteoartrose em coxofemurais e estava sendo tratada com prednisolona 50 mg/dia há 8 meses, segundo a proprietária.

Não apresentava quadro de vômito e diarreia, nem falta de apetite, negava ainda secreções auriculares, nasais ou oculares, ausência de tosses e espirros, porém com respiração ofegante, observou-se também poliúria e polidipsia.

Além de prednisolona, o animal vinha sendo medicado com furosemida (20mg/dia) e dipirona (cinco gotas) a cinco dias.

A cadela não era vacina e havia sido vermifugada há quatro meses e possuía ectoparasita (*Rhipicephalus sanguineus*).

Ao exame físico, constatou-se comportamento apático, estado de desidratação normal, mucosas normocoradas e devido a obesidade do animal não foi possível a palpação dos linfonodos, frequência cardíaca de 100 bpm, frequência respiratória não mensurada, pois o animal estava muito ofegante, pulso fraco e temperatura de 39, 8 °C.

Foram solicitados os seguintes exames complementares: hemograma completo, urinálise, perfil bioquímico como alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), uréia, creatinina e colesterol. Sendo os resultados dispostos nas tabelas 1, 2 e 3 abaixo:

Tabela 1. Resultados observados no hemograma do dia 02/04/2009.

Série vermelha	Valores de referência	
Hemácias	7.040.000/uL	(5.500.000 - 8.500.000/uL)
Hemoglobina	16.7 g/dL	(12 - 18 g/dL)
Hematócrito	47%	(37 - 55%)
VCM	66 fl	(60 - 77 fl)
CHCM	33%	(32 - 36%)
Série branca		
Leucócitos	33.800/uL	(6.000 - 17.000/uL)
Neutrófilos segmentados	29.744/uL	(3.000 - 11.500/uL)
Linfócitos	676/uL	(1.000 - 4.800/uL)
Monócitos	3.380/uL	(150 - 1.350/uL)
Outros dados		



Plaquetas	240.000/uL	(200.000 – 500.000/uL)
Proteína plasmática	7.6 g/dL	(6 – 8 g/dL)

No hemograma não havia alterações na série vermelha, nem na contagem plaquetária, porém o animal apresentava corpúsculo de Howell-Jolly na lâmina de esfregaço sanguíneo, sendo este decorrente da administração de glicocorticóides. No leucograma (série branca) as alterações eram: leucocitose por neutrofilia madura, linfopenia e eosinopenia, monocitose; típico leucograma de estese, devido à administração da prednisolona.

Os neutrófilos e os monócitos são liberados do compartimento da medula óssea numa taxa maior e caem na circulação; além disso, há uma diminuição das saídas dos neutrófilos da circulação para o tecido, prolongando a meia vida destes.

A linfopenia é explicada pela lise de linfócito e inibição da mitose linfocítica. Já a eosinopenia se deve a uma redistribuição dos eosinófilos.

Tabela 2. Resultados observados na urinálise do dia 02/04/2009.

Exame físico-químico		
Cor: Amarelo	Aspecto: Límpido	Odor: Sui generis
Densidade: 1.010	pH: 7.0	Nitrito: Negativo
Glicose(mg/dL): Normal	Proteína(MG/dL): Negativo	Urobilinogênio(mg/dL): Normal
Bilirrubina: Negativo	Sangue Oculto: Negativo	Corpos Cetônicos: Negativo

No exame físico-químico da urina, a principal alteração foi a diminuição da densidade urinária. Acredita-se que os glicocorticóides interfiram nos receptores de ADH, resultando em isostenúria, poliúria e polidipsia.

Tabela 3. Resultados observados no perfil bioquímico no dia 02/04/2009

Tipo de exame	Valores de referência	
Uréia	20,03 mg/dL	(21,4 - 59,92 mg/dL)
Creatinina	0,84 mg/dL	(0,5 - 1,5 mg/dL)
Colesterol	114,75 g/dL	(40 – 78 g/dL)
ALT	128,28 UI/L	(21 – 86 UI/L)
Fosfatase Alcalina	205,79 UI/L	(20 – 156 UI/L)

No perfil bioquímico, os teores de uréia estão a baixo do normal, devido ao aumento na diurese, que resulta em maior perda urinária do nitrogênio uréico. Os



valores séricos da creatinina estavam dentro da normalidade. Há hipercolesterolemia secundária ao hiperadrenocorticismismo. A atividade da ALT estava aumentada, indicando maior produção enzimática por lesão hepatocelular. A FA estava aumentada decorrente da indução por corticosteróide.

O tratamento instituído para o animal foi a supressão do uso da prednisolona, a dose e o intervalo foram gradativamente reduzidos, visando a melhora clínica do animal, até a possibilidade de realizar os testes endócrinos específicos.

3. CONCLUSÃO

O uso prolongado de glicocorticóides acarretou no hiperadrenocorticismismo iatrogênico neste animal, que apresentava sintomas clínicos evidentes da doença. Assim que o tratamento com a prednisolona for interrompido, serão efetuados os testes endócrinos para a realização de uma terapia mais adequada.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHASTAIN, C. B. O sistema endócrino e metabólico. In: GOLDSTON, R.T., HOSKINS, J.D. **Geriatrics e gerontologia cão e gato**. Roca: São Paulo, 1997.

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

NELSON, W. W. Hiperadrenocorticismismo em cães. In: NELSON, R. W., COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2001.

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

REBAR, A. H. , et al. **Guia de hematologia para cães e gatos**. Roca: São Paulo, 2003.

RHODES, K. H. **Dermatologia de pequenos animais**. Revinter: Rio de Janeiro, 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.

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

