

Hiperadrenocorticismo (Síndrome de Cushing) iatrogênico associado a demodicose em cão: Relato de caso

Daniela Pinheiro de Araújo

Discente - Centro Universitário Fametro (Unifametro)

Daniela.araujo@aluno.unifametro.edu.br

Géssica dos Santos Araújo

Docente – Centro Universitário Fametro (Unifametro)

gessica.araujo@professor.unifametro.edu.br

Área Temática: Clínica e biotecnologias aplicadas em medicina veterinária

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde

Encontro Científico: IX Encontro de Iniciação à Pesquisa

RESUMO

O Hiperadrenocorticismo ou Síndrome de Cushing é uma das mais comuns endocrinopatias de cães, estando associado à produção ou à administração excessiva de glicocorticoides, como no caso da terapêutica contra prurido associado a doenças dermatológicas, entre elas a demodicose. Nesse contexto, trata-se de uma enfermidade silenciosa, que causa debilidade significativa na saúde do paciente, e inicia-se com sinais inespecíficos tais como poliúria, polidipsia e polifagia. Por conseguinte, às vezes, pode também causar hipertensão e ser a causa base de diabetes mellitus, insuficiência cardíaca congestiva e outras enfermidades. Desse modo, o presente trabalho teve o objetivo de relatar um caso de um cão com Síndrome de Cushing Iatrogênica que desenvolveu sarna demodécica.

Palavras-chave: Endocrinologia; Glicocorticoides; Imunossupressão

INTRODUÇÃO

O hiperadrenocorticismo (HAC) Síndrome de Cushing é uma patologia endócrina diagnosticada comumente em cães adultos e idosos, caracterizada por alterações clínicas consequentes da exposição prolongada à glicocorticoides endógenos ou exógenos (BARBOSA et al., 2016). Além disso, cães de todas as idades, independente da raça ou sexo, porém é mais frequente em cães de meia idade (ETTINGER & FELDMAN, 2004). A Síndrome de Cushing pode apresentar duas origens: a primeira está relacionada com a presença de tumores, podendo ser carcinoma ou adenoma adrenocortical, enquanto a segunda origem é iatrogênica,

ou seja, quando há uma administração excessiva de glicocorticoides ao animal, sendo esta última a causa mais comum para o hiperadrenocorticismismo (BOLFER et al., 2015).

Os tumores adrenocorticais são responsáveis por cerca de 15 a 20% dos casos de HAC na espécie canina. Além disso, são autônomos, funcionais e secretam, de forma aleatória, grandes quantidades de cortisol independentemente do controle hipofisário. Desse modo, o cortisol proveniente desses tumores suprime o Hormônio Liberador de Corticotrofina (CRH) hipotalâmico e as concentrações plasmáticas de ACTH hipofisário. Assim, 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). Contudo, quando se trata do hiperadrenocorticismismo iatrogênico, geralmente está relacionado com a administração excessiva de glicocorticóides para o controle de doenças alérgicas ou imunomediadas, como a demodicose canina (DC) (NELSON e COUTO, 2015).

Além disso, a demodicose canina (DC) é uma dermatose primária causada pela excessiva proliferação do *Demodex canis* - ácaro comensal da pele normal decorrente de quadro herdado de imunossupressão mediada celularmente (DELAYTE et al., 2005). Embora a doença possa ocorrer em qualquer idade, os animais jovens são mais suscetíveis, do mesmo modo que os Doberman, pinschers e sharpeis. Especialmente em cães mais idosos, as desordens imunossupressoras ou o hipotireoidismo podem aumentar a suscetibilidade (WILLEMSE, 1998). A imunodeficiência devido à supressão por células T também está associada à forma complicada da enfermidade (CARLTON et al., 1998). Assim, o objetivo do trabalho é relatar um caso de um cão com Síndrome de Cushing iatrogênica que desenvolveu sarna demodécica.

METODOLOGIA

Em janeiro de 2022, foi atendido em uma Clínica Veterinária de Fortaleza (CE), um cão, Sem Raça Definida (SRD), oito anos de idade, 16 kg, não castrado, diagnosticado com sarna demodécica desde a infância, com acesso à rua, vacinação e vermifugação não atualizadas. Desse modo, os tutores se queixaram de que as lesões sanguinolentas no corpo do animal voltaram a aparecer. Além disso, relataram polidipsia, polifagia, emagrecimento progressivo e fotofobia. Nesse contexto, os tutores administraram por conta própria uma pomada à base de Sulfato de Gentamicina, Sulfanilamida e Sulfadiazina nas lesões do animal por quinze dias, aproximadamente. Contudo, não obtiveram sucesso.

Na anamnese, foi constatado que os tutores também estavam administrando ao animal, $\frac{1}{4}$ de comprimido de Prednisolona na dose de 0,25 mg/kg ao dia desde agosto de 2021, ou seja, há aproximadamente seis meses. Desse modo, relataram que o animal encontrava-se bem, porém afirmaram que as lesões aumentaram consideravelmente nos últimos sete dias. Além disso, os tutores negaram vômito, presença de ectoparasitas e alterações nas fezes e urina do animal.

No exame físico, foi constatado lesões com alopecia, rarefação pilosa e hiperpigmentada por todo corpo do animal, principalmente na cabeça. Ademais, apresentou mucosas normocoradas, frequência respiratória e cardíaca dentro dos parâmetros fisiológicos e Temperatura Retal (TR) normal, 38,7° C. Nenhuma alteração em outros sistemas avaliados.

Desse modo, foram solicitados os exames de hemograma, bioquímico renal/hepático (Creatinina e TGP ou ALT), colesterol e triglicerídeos. Além disso, também foi solicitado o parasitológico de pele raspado cutâneo e ultrassonografia abdominal. Como suspeitas pelo Médico(a) Veterinário(a) Clínico(a), tinham-se sarna demodécica, processo alérgico e hiperadrenocorticismo. Nesse contexto, o Médico(a) Veterinário(a) prescreveu banhos semanais com cetoconazol e clorexidine 2%, associado a antibiótico a base de cefalexina 10 mg/kg via oral duas vezes ao dia (BID) durante dez dias e um comprimido de sarolaner 2 mg/kg a cada trinta dias durante três meses.

Diante do exposto, tanto o hemograma quanto o bioquímico mostraram-se inalterados, porém o colesterol e os triglicerídeos mostraram-se acima do valor de referência, fazendo com que o Médico(a) Veterinário(a) suspeitasse de hiperadrenocorticismo. Além disso, o parasitológico de raspado cutâneo foram encontradas grande número de formas imaturas do ácaro do gênero *Demodex* sp. Por conseguinte, a ultrassonografia abdominal mostrou-se inalterada, exceto o aumento da glândula adrenal direita apresentando diâmetro caudal de 16mm e diâmetro cranial de 5 mm com comprimento de 27 mm não sendo visualizada a contra lateral.

Desse modo, o Médico(a) solicitou o exame de estimulação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), onde foi coletada a primeira amostra de sangue para mensuração do cortisol basal e, por conseguinte, fora administrado 250 µg de ACTH sintético. Após sessenta minutos foi coletada uma nova amostra de sangue, onde foi possível mensurar 23 mg/dl de hormônio. Assim, fechando o diagnóstico de hiperadrenocorticismo iatrogênico. Nesse contexto, o Médico(a) receitou Trilostano na dose de 4 mg/kg, via oral, uma vez ao dia (SID) por noventa dias e encaminhou o paciente para um Médico(a)

Veterinário(a) especialista em Endocrinologia Veterinária com o objetivo de oferecer ao paciente o melhor acompanhamento possível, já que se trata de uma medicação de uso crônico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O hiperadrenocorticismo é uma endocrinopatia que ocorre pelo aumento da secreção de cortisol e/ou de seus precursores (LEE et al., 2019). Desse modo, o hiperadrenocorticismo é classificado em ACTH-dependente e ACTH-independente (BENCHEKROUN et al., 2010). O HAC ACTH-dependente inclui como causa o hiperadrenocorticismo hipófise-dependente, síndrome do ACTH ectópico e hiperplasia macronodular dependente de ACTH (BENCHEKROUN et al., 2010).

Enquanto a sarna demodécica canina é causada mais comumente pelo ácaro *Demodex canis* e acomete cães de todas as idades, independente da raça ou sexo. Nesse sentido, o agente é um parasita comensal do animal, desenvolvendo a doença quando o sistema imune é prejudicado, com a proliferação dos ácaros nos folículos pilosos ou mesmo no extrato córneo da pele e glândulas sebáceas da pele (PATEL & FORSYTHE, 2011). Nesse contexto, o animal do presente relato foi diagnosticado com HAC, o que causa uma imunossupressão e quando associado aos corticosteroides torna-se pior, pois a imunossupressão faz com o animal fique mais propício às infecções secundárias, seja bacteriana seja fúngica (JERICÓ et al., 2015).

Desse modo, a imunossupressão pode ser causada pelo uso de corticoides e doenças que deprimem o sistema imune como, por exemplo, o hiperadrenocorticismo (espontâneo ou iatrogênico), neoplasias, entre outras (GORTEL, 2006). Além disso, o paciente apresentou sinais clínicos de hiperadrenocorticismo aos oito anos de idade, fato este que está de acordo com Behrend e Kennis (2010) que afirmam que esta doença ocorre, principalmente, em animais idosos ou de meia-idade.

Nesse sentido, a idade média a ser considerada é de 10 anos, sendo semelhante com a idade do animal deste relato (NELSON e COUTO, 2015). Além disso, 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 (SILVA, 2013). Nesse contexto, 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) (SILVA, 2013). Além disso, é comum que haja no

hiperadrenocorticismo aumento de colesterol (>8mmol/L) devido ao estímulo da lipólise pelos glicocorticoides (PAULA et al., 2018).

Outrossim, na ultrassonografia abdominal foi evidenciado aumento da glândula adrenal direita, o que de acordo com Ramsey e Ristic (2013), o aumento unilateral ou bilateral destas glândulas é comum no HAC, contudo Greco (2007) afirma que animais que desenvolvem HAC podem apresentar nódulos em uma ou em ambas as glândulas sem que a outra esteja atrofiada, o que não é o caso relatado.

Além disso, tanto a poliúria quanto a 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(a) Veterinário(a), 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 insipidus central), bem como pela resposta inadequada ao ADH, em nível de ductos coletores renais (diabetes insipidus nefrogênica) (JERICÓ et al., 2015). Enquanto a polifagia está presente em mais de 90% dos cães com hiperadrenocorticismo e representa um efeito direto dos glicocorticóides, sendo único na espécie canina, não ocorrendo em seres humanos e raramente em gatos (JERICÓ et al., 2015), como foi observado no animal deste relato.

O diagnóstico foi obtido através do Teste de Estimulação por ACTH, sendo este, de acordo com Martins e Jericó (2017), um dos principais testes utilizados para confirmação do hiperadrenocorticismo iatrogênico, apesar do seu alto valor financeiro. Assim, o diagnóstico de HAC foi realizado através da dosagem de cortisol antes e após a realização do Teste de Estimulação por ACTH – indo ao encontro de Greco (2007) que descreve este como sendo o método para diagnóstico de HAC.

O tratamento do animal do presente relato foi feito com trilostano, estando em conformidade com Nelson e Couto (2015) que declaram que o trilostano é o tratamento medicamentoso de escolha. O uso de trilostano apresenta eficiência e bons resultados em relação ao tratamento, eliminando a sintomatologia do HAC, sendo ele um inibidor competitivo da enzima que afeta na conversão da pregnenolona em progesterona na glândula adrenal, inibindo a produção de cortisol (MARTINS, 2018). Além disso, é recomendado a realização de testes de estimulação de ACTH a cada 1 a 3 meses no início da fase de manutenção e depois duas vezes por ano. Desse modo, os objetivos deste tratamento é que a concentração de cortisol após a estimulação com ACTH

(Trinta dias após o início do

tratamento) seja de 2-5 µg/dl. Caso não esteja dentro do valor, tem que ser realizado o ajuste da dose (MARTINS, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Hiperadrenocorticismo é uma das endocrinopatias que mais acomete os animais da espécie canina, em especial os idosos, causando diversas alterações nos diferentes sistemas orgânicos do animal acometido. Nesse contexto, o uso indiscriminado de glicocorticoides é a principal causa para o Hiperadrenocorticismo iatrogênico. Desse modo, fazendo com o animal se torne imunossuprimido e predisposto às infecções secundárias, como a demodicose canina, visto que esta é uma dermatopatia oportunista.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, Yago Gabriel da Silva et al. Hiperadrenocortismo em cão: Relato de caso. Pubvet, Teresina, v. 10, n. 6, p. 460-465, jun. 2016. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/280f/0263292a078ffd74cbf8aa3a7c596e71de61.pdf>. Acesso em: 25 set. 2022.

Behrend EM, Kennis R. Atypical Cushing's syndrome in dogs: arguments for and against. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010; 40(2):285-296.

BENEDITO, Geovanna Santana; ROSSI, Eduardo Morro; BUENO DE CAMARGO, Mauro Henrique. Hiperadrenocorticismo em cães: Revisão de Literatura. 2017. Disponível em: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwj626KcverlAhV4GLkGHaxVDAsQFjAAegQIAxAC&url=http%3A%2F%2Fwww.periodicos.uem.br%2Ffojs%2Findex.php%2FRevCiVet%2Farticle%2Fdownload%2F37156%2Fpdf&usq=AOvVaw05U3alg5abDwWZKjBdQOS7> Acesso em: 02. out. 2022.

BENCHEKROUN, G.; DE FORNEL-THIBAUD, P.; RODRÍGUEZ PIÑEIRO, M.I., et al. Ultrasonography criteria for differentiating ACTH dependency from ACTH independency in 47 dogs with hyperadrenocorticism and equivocal adrenal asymmetry. Journal of Veterinary Internal Medicine, v.24, n.5, p.1077-1085, 2010.

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.

CARLTON, Willian W; Mc GAVIN, M. Donald. Patologia veterinária especial de Thomson. Tradução: Barros, Claudio S. L. de 2.Ed. Porto Alegre. Artmed, 1998. 672 p.

DELAYTE, et al. Eficácia das lactonas macrocíclicas sistêmicas (ivermectina e moxidectina) na terapia da demodicose canina generalizada. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., São Paulo-SP v.58, n.1, p.31-38, 2006.

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.

GORTEL, K. Update on caninedemodiosis. Veterinary Clinics Small Animal Practice, v.36, p.229–241, 2006

GRECO DS. Hyperadrenocorticism associated with sex steroid excess. Clin Tech Small Anim Pract., 2007; 22(1):12-17.

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.

KOOISTRA, H. S.; RIJNBERK, A. D. Clinical Endocrinology of Dogs and Cats. 2 a ed., Hannover: Schlutersche. p. 93-140, 2010

LEE, S.; KWEON, O.K.; KIM, W.H. Relationship of serum leptin concentration with pituitary-dependent hyperadrenocorticism and cholestatic disease in dogs. Journal of Small Animal Practice, v.60, p.601-606, 2019.

MARTINS RCB, Jericó MM. Uso de baixa dose de ACTH sintético no teste de estimulação da função adrenal para o diagnóstico e controle do hiperadrenocorticismo canino: avaliação da eficácia diagnóstica. Pesq Vet Bras. 2017; 37(3):241-247.

MARTINS, Francisco Sávio de Moura. Estudos de casos em série e proposta de um índice diagnóstico para hiperadrenocorticismo canino. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2018. Disponível em: https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wpcontent/uploads/2018/07/dissertacao_Savio.pdf Acesso em: 02. out. 2022.

MOREIRA, R. H; RIBEIRO, T. B.; TRENTIN, T. C.; SACCO, S. R. Hiperadrenocorticismo iatogênico em cão: relato de caso. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, 2009. Disponível em: http://www.faeff.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/F4QHfZpbPcJezp0_2013-6-25-10-11-25.pdf Acesso em: 02. out. 2022.

NELSON, R. W. & COUTO, C. G. (2015). Medicina interna de pequenos animais. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 1474 p.

PATEL, A. & Forsythe, P. J. (2011). Dermatologia em pequenos animais. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil.

PAULA, L. V.; ROMANI, A. F.; SANTOS, G. P.; AMARAL, A. V. C.; ATAÍDE, W. F. Hiperadrenocorticismo canino: revisão de literatura. Enciclopédia Biosfera, p.595-618, 2018. Disponível em: <https://www.conhecer.org.br/enciclop/2018B/AGRAR/hiperadrenocorticismo.pdf> Acesso em: 02 out. 2022.

RAMSEY I, RISTIC J. Diagnosis of Canine Hyperadrenocorticism. In Practice. 2007; 29(8):446-454.

WILLEMSE, Ton. Dermatologia clinica de cães e gatos. Tradução Dr. Fernando Gomes do Nascimento 2. Ed. São Paulo. Manole. 1998. 200p.