

A EFICIÊNCIA DO USO DE DOCP EM ANIMAIS COM HIPOADRENOCORTICISMO

Giovanna Bettarello Ramos Guimarães^{*1}, Julia de Oliveira Bugim², Ludmila Abjoud Marques², Luca Santi Angel³ Larissa Gama Castro⁴ Fernanda Batista de Oliveira Santos⁴

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário de Belo Horizonte – UniBH – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: giovannabettarello0128@gmail.com

²Discente no Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário de Belo Horizonte – UniBH – Belo Horizonte/MG – Brasil

³Mestrando em Ciência Animal – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

⁴Médica Veterinária – Centro Universitário de Belo Horizonte – UniBH – Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

O hipoadrenocorticismismo canino é uma endocrinopatia de baixa prevalência, caracterizada pela produção insuficiente de glicocorticoides e, em muitos casos, de mineralocorticoides pela glândula adrenal.⁴ A maior parte dos casos são diagnosticados em cães de meia idade com predisposição para as fêmeas.⁵

A forma clínica mais comum é o hipoadrenocorticismismo primário, também conhecido como doença de Addison, decorrente da destruição idiopática ou imunomediada da zona cortical adrenal.

As etiologias do hipoadrenocorticismismo podem ser classificadas em: primária, na qual há deficiência tanto de glicocorticoides quanto de mineralocorticoides; secundária, relacionada à deficiência da secreção de adrenocorticotrofina (ACTH) pela hipófise, resultando em deficiência isolada de glicocorticoides; e iatrogênica, geralmente associada à suspensão abrupta de terapia com corticosteroides exógenos ou à destruição adrenal induzida por medicamentos ou procedimentos.⁹

Os sinais clínicos são, em sua maioria, vagos e inespecíficos, o que dificulta o diagnóstico inicial. Manifestam-se de forma insidiosa e podem incluir episódios intermitentes de êmese, diarreia com ou sem muco, letargia, perda de peso, dor muscular, tremores, poliúria, polidipsia e graus variados de desidratação. Em situações de descompensação aguda, o paciente pode apresentar uma crise addisoniana, caracterizada por colapso circulatório, hipotermia, bradicardia, hipovolemia e choque hipoadrenocorticoide.⁴

Alterações laboratoriais frequentemente observadas incluem anemia não regenerativa, azotemia pré-renal, hipoglicemia, hiperfosfatemia, acidose metabólica e elevações discretas de enzimas hepáticas, como a gama-glutamil transferase (GGT). As alterações eletrolíticas são marcantes no hipoadrenocorticismismo primário, com destaque para a hiponatremia e hipercalemia, refletindo a deficiência de aldosterona.⁶ A relação sódio:potássio (Na:K), considerada um parâmetro auxiliar no diagnóstico, encontra-se reduzida (<27:1), sendo um dos achados laboratoriais mais sugestivos da forma primária da doença.¹⁰ Cabe destacar que pacientes com hipoadrenocorticismismo secundário, por apresentarem produção preservada de mineralocorticoides, mantêm os eletrólitos séricos dentro dos limites fisiológicos, sendo a deficiência de cortisol o principal distúrbio endócrino envolvido. Nesses casos, o diagnóstico diferencial torna-se ainda mais desafiador.

O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso clínico de hipoadrenocorticismismo em uma cadela sem raça definida, com aproximadamente três anos de idade, atendida em caráter emergencial, com quadro clínico compatível com a endocrinopatia, abordando os aspectos diagnósticos, laboratoriais e terapêuticos envolvidos.

RELATO DE CASO E DISCUSSÃO

No dia 02 de novembro de 2024, uma cadela sem raça definida deu entrada no hospital veterinário apresentando polidipsia, poliúria, fasciculações musculares, anorexia, múltiplos episódios de êmese e diarreia, e achados laboratoriais de hipercalemia severa (7,9 mmol/L), hiponatremia acentuada (115 mmol/L), hipoglicemia, azotemia.

Com o objetivo de restabelecer o equilíbrio da relação sódio:potássio, foi administrada solução polarizante de insulina regular na dose de 0,5 UI/kg, associada à glicose, na proporção de 2 g por unidade de insulina. A paciente apresentou boa resposta inicial, porém evoluiu com hipoglicemia, o que levou a administração intravenosa de glicose a 50%, na dose de 0,5 mL/kg. Além da instituição de fluidoterapia com solução glicosada a 5%, à taxa de 5 mL/kg/h, para reidratação.

Ao final do plantão, novo exame de gasometria ainda evidenciava hipercalemia (7.5 mmol/L), com baixa redução. Dessa forma, optou-se

por nova administração de insulina regular, na dose de 0,25 UI/kg, por via intramuscular. A hipoglicemia sustentada foi atribuída à redução dos mecanismos de gliconeogênese e glicogenólise, compatíveis com deficiência de cortisol. A relação sódio:potássio manteve-se reduzida (15:1), e a pressão arterial sistólica encontrava-se em valores limítrofes (90mmHg), o que reforçou a suspeita de hipoadrenocorticismismo. A paciente também apresentava bradicardia 50 bpm, sinal clínico compatível com o aumento do potássio extracelular, que interfere no potencial de ação das células miocárdicas. Diante do quadro, foi solicitado, sob orientação da endocrinologista, exame de cortisol basal.

Ao final do plantão (10 horas após) observou-se melhora da relação Na:K, com elevação para 26:1. No dia seguinte, a paciente manteve parâmetros clínicos dentro da normalidade, exceto pela pressão arterial, que permaneceu em níveis limítrofes inferiores, variando entre 90 mmHg e 80mmHg, além da presença de mucosas congestas.

Em nova gasometria, 12 horas após, observou-se nova elevação dos níveis séricos de potássio em relação ao anterior. Considerando esse achado e o resultado do exame de cortisol basal, obtido por radioimunoensaio, que revelou valor de 0,19 µg/dL (referência: 1,0 a 4,6 µg/dL) referência laboratorial (Provet - Veterinária Diagnóstica), optou-se pela introdução de corticoterapia, com dose de 0,2 mg/kg, uma vez ao dia por via oral. A paciente apresentou evolução clínica satisfatória após administração de corticoterapia no mesmo dia, com valores eletrolíticos melhores tais como Na 126 mmol/L, K 5.1 mmol/L, pressão arterial sistólica estável de 100mmHg e recebeu alta hospitalar.

A terapêutica instituída foi necessária, considerando que os principais glicocorticoides — o cortisol e a aldosterona — são produzidos pelas adrenais, sendo fundamentais para o controle do estresse, regulação da pressão arterial e equilíbrio imunológico. Esses hormônios esteroides são regulados pelo ACTH, produzido pela adeno-hipófise, sob estímulo do hormônio liberador de corticotrofina (ACTH-RH), secretado pelo hipotálamo.³

Os mineralocorticoides, por sua vez, atuam na regulação do balanço hídrico e eletrolítico, especialmente no controle das concentrações de sódio e potássio. A deficiência de aldosterona e cortisol compromete a absorção de sódio, cloreto e água no trato gastrointestinal, justificando sinais clínicos como diarreia, vômito, letargia, fraqueza, dor abdominal e perda de peso. Nos rins, a não reabsorção adequada desses eletrólitos leva a poliúria e polidipsia compensatória.¹

O aumento da excreção de sódio favorece a retenção de íons H⁺, contribuindo para o desenvolvimento de acidose metabólica, que, no caso em questão, foi discreta (pH: 7,331). Alterações cardíacas também são esperadas nesses quadros, embora não tenham sido observadas antes da correção eletrolítica na paciente em questão.¹

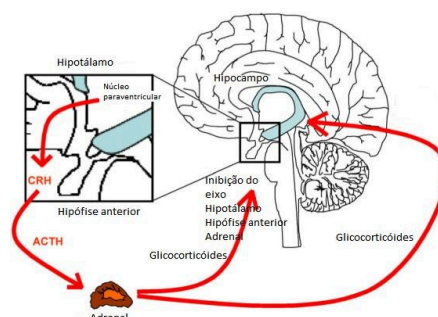
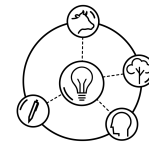


Figura 1: A imagem acima demonstra a regulação do eixo hipotálamo hipófise adrenal (Fonte: Anacker, et al., 2011)



A azotemia apresentada pela paciente foi classificada como pré-renal, atribuída à hipovolemia decorrente da desidratação, a qual foi corrigida por meio de fluidoterapia. A paciente não apresentou hipoalbuminemia, alterações hepáticas ou hipocolesterolemia.

A análise urinária revelou densidade urinária diminuída, possivelmente explicada pela deficiência do hormônio, aumentando a excreção de sódio e água, embora, em casos de hipoadrenocorticismo, seja comum a presença de densidade aumentada em decorrência da perda de eletrólitos. A urina apresentou-se negativa para proteinúria.

O exame de imagem realizado após 7 dias, as glândulas adrenais apresentaram-se com dimensões próximas aos limites inferiores da normalidade. A adrenal esquerda media 0,38 cm no polo caudal, 0,29 cm no polo cranial e 1,42 cm de comprimento. A adrenal direita media 0,34 cm no polo caudal e 1,67 cm de comprimento, não sendo possível mensurar o polo cranial. E se comparados a exames anteriores da paciente é possível confirmar redução, pois as medições foram que a adrenal direita tinha 2,08 cm de comprimento e 0,78 cm de polo cranial, únicas medidas presentes no laudo das adrenais, pois a adrenal esquerda não foi visualizada. Esses achados reforçam a suspeita clínica de hipoadrenocorticismo primário, caracterizado pela atrofia adrenal, geralmente secundária a processos autoimunes que promovem destruição do tecido adrenal funcional juntamente com os sinais clínicos, pois o uso de corticoides podem influenciar nas dimensões das adrenais, uma vez que esses atuam sobre eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HHA), suprimindo a produção natural de hormônios pela glândula adrenal.¹¹

O tratamento instituído para o hipoadrenocorticismo primário baseou-se na reposição hormonal com glicocorticoides e mineralocorticoides. Evidências do *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) apontam a desoxicorticosterona (DOCP) como uma alternativa segura e eficaz para a reposição de aldosterona e correção das alterações eletrolíticas, com superioridade em relação ao uso do acetato de fludrocortisona.

A DOCP é um corticosteroide com ação semelhante à da aldosterona. Em nível renal, promove retenção de sódio e cloro, além da excreção de hidrogênio e potássio, resultando em gradiente osmótico favorável à expansão do volume sanguíneo e recuperação volêmica. Esses efeitos contribuem para a normalização dos distúrbios eletrolíticos observados. A administração deve ser realizada por via subcutânea ou intramuscular, com intervalo de 28 a 30 dias. A dose recomendada varia entre 1,1 mg/kg e 1,5 mg/kg, ajustando-se conforme a resposta individual do paciente. Atualmente, a paciente segue em tratamento com a dose de 1,5 mg/kg, via subcutânea, a cada aproximadamente 30 dias, pois essa aplicação se dá de acordo com o resultado do exame bioquímico (relação sódio:potássio).⁶

A monitorização eletrolítica por hemogasometria é fundamental, devido à alta variabilidade na concentração sérica de eletrólitos observada nesses casos. Recomenda-se a realização do exame entre 14 e 28 dias após a primeira aplicação da DOCP, para avaliação, principalmente, dos níveis de sódio e potássio, possibilitando ajustes terapêuticos conforme necessário. Segundo a literatura, a repetição do exame deve ocorrer a cada 3 a 6 meses; no entanto, no caso em questão, a paciente é acompanhada mensalmente.

Pacientes em uso de DOCP requerem suplementação adicional com glicocorticoides, tendo em vista que o hipoadrenocorticismo compromete a zona fasciculada do córtex adrenal, responsável pela produção de glicocorticoides endógenos. A prednisona ou prednisolona são os fármacos de escolha, em doses que variam entre 0,2 mg/kg e 0,5 mg/kg. Neste caso, a paciente mantém o tratamento com prednisolona na dose de 0,1 mg/kg a cada 24 horas, via oral.

A resposta clínica ao tratamento foi satisfatória, com resolução dos sinais clínicos relacionados à endocrinopatia. O acompanhamento periódico inclui exames bioquímicos e hemograma mensal para controle dos níveis séricos de sódio e potássio, bem como monitoramento hematológico, uma vez que a evolução do quadro pode levar ao desenvolvimento de anemia, especialmente em situações de agudização da doença.

Essa endocrinopatia é uma condição rara, e por vezes, subdiagnosticada devido à similaridade dos sinais clínicos frente a outras patologias, uma vez que esses são raramente patognomônicos. Portanto é importante ter uma equipe multidisciplinar para casos como o apresentado, possam ter um fechamento do diagnóstico com sucesso, bem como o uso de gasometria para conseguir realizar as reposições corretas dos eletrólitos. É importante elucidar que os pacientes devem ser regularmente monitorados e fazer os devidos exames para controle, pois a relação estresse, bem como sinais clínicos teoricamente comuns, tais como vômitos e diarreias, podem ter relação com a própria endocrinopatia.

O diagnóstico pode ser feito pelo teste de estimulação com ACTH, que consiste na determinação do cortisol plasmático, porém no caso desta paciente optou-se pelo diagnóstico terapêutico, uma vez que a evolução clínica da paciente e o exame de cortisol corroboraram para o fechamento do diagnóstico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Kalenyak, K., & Heilmann, R. (2018). **Hypoadrenolortizismus beim Hund - ein Update zu Pathogenese, Diagnose und Therapie.** *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere/ Heimtiere*, 46(03), 163-175. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29898478/>
- 2- Sieber-Ruckstuh, N. S., Reusch, C. E., Hofer-Inteworn, N., Kuemmerle-Fraune, C., Muller, C., Hofmann-Lehmann, R., & Boretti, F. S. (2019). **Evaluation of a low-dose desoxycorticosterone pivalate treatment protocol for long-term management of dogs with primary.** <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6524388/>
- 3- Allen, M.J., Sharma, S. **Physiology, Adrenocorticotrophic Hormone (ACTH).** StatPearls. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500031/>
- 4- Lathan, P., & Thompson, A. (2018). **Management of hypoadrenocorticism (Addison's disease) in dogs.** *Veterinary Medicine: Research and Reports*, Volume 9, 1-10. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6055912/pdf/vmrr-9-001.pdf>
- 5- Hanson, J. M., Tengvall, K., Bonett, B. N., & Hedhammar, A. (2015). **Naturally Epidemiological Study Based on a Swedish-Insured Dog Population of 525,028 Dogs.** *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(4), 1720-1728. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4913634/pdf/JVIM-30-076.pdf>
- 6- Vincent, A. M., Okonkowski, L. K., Brudvig, J. M., Refsal, K. R., Berghoff, N., Olivier, N. B., & Langlois, D. K. (2021). **Low-dose desoxycorticosterone pivate treatment of hypoadrenocorticism in dogs: A randomized controlled clinical trial.** *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(4), 1720-1728. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8295656/pdf/JVIM-35-1720.pdf>
- 7- Rose BD. **Effects off hormones on renal function.** In: RoseBD, ed. *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, 4th ed. New York: McGraw-Hill; 1994:150-215
- 8- Peterson, E.M., Kintser, P. P., & Kass, P.H., **Achados clínicos e laboratoriais pré-tratamento em cães com hipoadrenocorticismo: 225 casos (1979-1993)** Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8682712/>
- 9- Feldman, E. C., & Peterson, M. E. (1984). **Hypoadrenocorticism.** *Veterinary Clinics of North America: Small Animals Practice*, 14(4), 751-766. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6091311/>
- 10- Adler, J. A., Drobatz, K. J., & Hess, R. S. (2007). **Abnormalities of Serum Electrolyte Concentrations in Dogs with Hypoadrenocorticism.** *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(6), 1168-1173. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1939-1676.2007.tb01933.x>
- 11- Pey, P., Daminet, S., Smets, P. M., Duchateau, L., Travetti, O., & Saunders, J. H. (2011). **Effect of glucocorticoid administration on adrenal gland size and sonographic appearance in beagle dogs.** *Veterinary Radiology * Ultrasound*, 53(2), 204-209. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22092685/>