



HIPERADRENOCORTICISMO EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA

Giovanna Piazza Vianna Modesto^{1*}, Cecília Ferreira Murta¹, Gabriel Ouwinhas Luchi¹, Isabela Pomponi de Oliveira¹, Renata Portela Almeida Duarte¹, Beatriz Palma Pastina²

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Anhembí Morumbi – UAM – São Paulo/SP – Brasil – *Contato: giovanna.piazav@gmail.com

²Médica Veterinária em Clínica de Pequenos Animais – Moozy Veterinária Domiciliar – São Paulo/SP – Brasil – CRMV: 52069-SP

INTRODUÇÃO

O hiperadrenocorticismismo (HAC), ou Síndrome de Cushing, é uma endocrinopatia multissistêmica¹ que é caracterizado pelo aumento do cortisol circulante, sendo classificado como iatrogênico, hipófise-dependente ou adrenal-dependente^{2,3}. A forma iatrogênica acontece quando há uma administração exógena de glicocorticóides^{4,5}. O HAC de origem adrenal está relacionado à presença de tumor (carcinoma ou adenoma) adrenocortical, sendo raramente bilateral⁵. O HAC hipófise-dependente é a forma mais comum⁴. Os sinais clínicos mais comuns são: poliúria, polidipsia, polifagia, distensão abdominal e alopecia⁶. O diagnóstico é obtido através de alterações clínicas, dos exames laboratoriais e exames de imagens. A terapia adequada deve ser baseada na etiologia do HAC⁷. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica atualizada a respeito do HAC em cães, abordando sua incidência, os sinais clínicos, diagnóstico, tratamento e prognóstico.

METODOLOGIA

Os acervos para a construção do presente trabalho foram obtidos a partir de plataformas virtuais: Pubvet e SciELO. Foram utilizadas as palavras-chave: endocrinopatia, hiperadrenocorticismismo, cortisol, alopecia. Utilizamos como filtro artigos de até dez anos, dando preferência para estudos com menos de cinco anos.

RESUMO DO TEMA

1. INCIDÊNCIA

A maior incidência de hiperadrenocorticismismo em cães se dá em indivíduos de meia idade a idosos⁸. Cerca de 75% dos cães com HAC hipófise dependente e 90% dos cães com HAC adrenal-dependente têm mais de nove anos de idade⁴. As raças mais acometidas com essa enfermidade são: Yorkshire Terrier, Poodle miniatura, Dachshund miniatura, Labrador, Boxer, Maltês, Cavalier King Charles Spaniel e Shih-tzu⁸. Considerando ambos os sexos, as fêmeas possuem maior predisposição. Dentre estas, as castradas são as que possuem maior ocorrência de HAC⁸. Esse fato ocorre pela ausência do feedback negativo obtido pelos hormônios gonadais, levando a um aumento dos hormônios gonadotróficos e hiperestimulação das adrenais, podendo causar a hiperplasia⁹.

2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sinais clínicos mais associados a esta doença, no geral, são: polidipsia, poliúria, polifagia, abdômen distendido, alopecia endócrina, fraqueza muscular, letargia e intolerância ao calor^{4,6}. Outras afecções também encontradas incluem ofegação, comedões, hipotrofia cutânea¹⁰ (figura 1) perda da massa muscular e ganho de peso¹.



Figura 1: A. Atrofia muscular, abdômen distendido. B. Atrofia cutânea, telangiectasia e estriações violáceas em abdômen ventral de cão sem raça definida com HAC.

Fonte: JERICÓ et al. (2015)

Animais com HAC podem ter alterações articulares como doenças degenerativas ou artroses, que são mascaradas pelos efeitos dos anti-inflamatórios utilizados ao tratar o HAC, e podem ser evidenciados após o tratamento da doença⁴. A distensão abdominal ocorre pela hepatomegalia e fraqueza dos músculos abdominais, causadas pelo aumento do catabolismo de proteínas, acompanhada muitas vezes de telangiectasia¹¹. Outros sinais clínicos menos comuns incluem manifestações neurológicas como neuropatias periféricas, principalmente paralisia de nervo facial e musculares, como a pseudomiotonia¹¹.

Nunes e Cobucci (2015)¹² destacam em seu estudo que os sinais mais comuns para a HAC hipófise-dependente são: poliúria, polifagia, polidipsia, abdômen pendular, respiração ofegante, alopecia bilateral simétrica, atrofia epidérmica, fraqueza muscular e letargia. De acordo com Benedito et al. (2017)², a hepatomegalia ocorre devido ao acúmulo de gordura e carboidrato no fígado, causado pelo efeito do glicocorticoide no metabolismo lipídico e glicídico.

Outros estudos demonstram que cães com HAC apresentam maior frequência de comportamentos compulsivos e depressivos, ansiedade e disfunção cognitiva, quando feita comparação com animais saudáveis na mesma faixa etária, sexo e estado reprodutivo^{9,13}.

O hipercortisolismo crônico pode causar lesão glomerular e evoluir para uma doença renal crônica secundária devido a hipertensão arterial sistêmica, presente no HAC¹⁴.

3. DIAGNÓSTICO

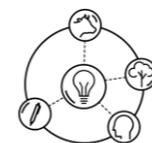
A abordagem quando há a suspeita de HAC se dá inicialmente por meio de uma anamnese minuciosa, exame físico completo e feito de forma correta, análise cautelosa dos sinais clínicos e das alterações físicas que caracterizam o HAC¹⁵. O diagnóstico é feito relacionando as abordagens anteriores junto à investigação laboratorial, a qual compreende hemograma, glicemia, urinalise, dosagem de alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), colesterol e triglicerídeos séricos. A ultrassonografia abdominal apresentará adenomegalia em um ou ambos os lados. Testes hormonais também são de suma importância para o diagnóstico da doença¹⁵.

O hemograma de um cão acometido pela doença se caracteriza por achados como leucograma de estresse atrelado à neutrofilia, linfopenia, monocitose, eosinopenia e eritrocitose discreta¹⁶. No perfil bioquímico hepático, a FA se encontrará aumentada em 95% dos cães com HAC. A enzima ALT também se encontrará aumentada em 90% dos pacientes acometidos. A glicemia dos cães acometidos pela doença se encontrará no limite superior da normalidade, podendo-se observar valores entre 90 e 120 mg/dL.

O HAC pode levar o animal a apresentar um quadro de hiperlipidemia e as consequências lipolíticas e anti-insulínicas dos glicocorticóides acarretam no aumento do triglicérides e do colesterol¹⁷. Na urinalise, a densidade da urina de um cão portador de HAC se encontrará frequentemente menor que 1,008 (hipostenúrica), além disso encontra-se alterações como glicosúria e poliúria, e pode-se observar que alguns animais com HAC, apresentam infecções subclínicas no trato urinário inferior¹⁸.

Como já dito anteriormente, o exame ultrassonográfico abdominal também é um meio que auxilia no diagnóstico de HAC. Neste exame, é feita a avaliação da forma e do tamanho de ambas as glândulas adrenais, bem como a averiguação de toda a cavidade abdominal em busca de anormalidades. Hepatomegalia, distensão da vesícula urinária, massa presente na adrenal, fígado hiperecogênico, adenomegalia bilateral e cálculos vesicais são as alterações encontradas com maior frequência¹⁹.

O teste de estimulação pelo ACTH e de supressão com baixa dose de dexametasona, ou com alta dose de dexametasona, são realizados para confirmar o diagnóstico de HAC, e para auxiliar na distinção de neoplasia adrenocortical e hiperplasia adrenocortical¹⁷. A supressão será



XI Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente

constatada quando a concentração de cortisol for menor que 1,4 µg/dL, ou menor que 50% da concentração basal, quatro ou oito horas após a administração da dexametasona. Este teste não diagnostica supressão em pacientes que tenham HAC dependente da adrenal, de maneira que já existe supressão crônica nestes animais.

O diagnóstico definitivo do HAC dá-se por meio da investigação completa do quadro do animal. Os sinais clínicos evidentes da doença, os resultados característicos dos exames laboratoriais, os achados ultrassonográficos indicativos, juntamente com a confirmação dos testes de supressão com a dexametasona e/ou estimulação pelo ACTH, descartam outras possibilidades de doenças e confirmam com precisão o diagnóstico de HAC¹⁷.

4. TRATAMENTO

O tratamento do hiperadrenocorticismo tem como principal objetivo diminuir os níveis de cortisol na corrente sanguínea. Pode ser feito com terapias medicamentosas ou cirúrgicas, mas deve-se levar em conta a etiologia do HAC¹⁵.

O HAC hipofíse dependente tem como eleição a terapia medicamentosa com o mitotano e, especialmente, o trilostano (figura 2), que são essenciais no tratamento, tendo em vista que o método cirúrgico utilizando a técnica de hipofisectomia transfenoidal, não vem apresentando bons resultados¹⁵.

Já no HAC adrenocortical primário, o tratamento cirúrgico com a técnica de adrenalectomia é o mais indicado. Porém pacientes com metástases, tumores inoperáveis ou inaptos para serem submetidos a procedimento cirúrgico recomenda-se o tratamento medicamentoso, com mitotano ou trilostano, nesses casos específicos¹⁵.



Figura 2: Canino, fêmea, da raça poodle, com HAC antes do tratamento (A), aos 2 meses (B) e aos 6 meses (C) após terapia com trilostano. Notar redução da distensão abdominal.

Fonte: JERICÓ et al. (2015)

5. PROGNÓSTICO

O prognóstico é, na maioria dos casos, reservado. Pode variar com a presença de diversas situações, como, por exemplo, um adenocarcinoma ou metástase no pulmão, situações nas quais o prognóstico é ruim. Portanto, a classificação do prognóstico dependerá da etiologia da doença, abordagem de tratamento utilizada, idade, monitoração do paciente, estado em geral e complicações durante o tratamento do paciente²⁰.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, com base nos dados de trabalhos referenciados, foi possível observar que o HAC, apesar de ser uma afecção que apresenta grande quantidade de sintomas e com evolução lenta, deve ter seu diagnóstico realizado com a ajuda do histórico apresentado pelo responsável, pelos sinais clínicos, exames físicos e exames laboratoriais. Os exames complementares são sugestivos e ajudarão a diferenciá-los de diversas outras afecções. As somas destes fatores são de fundamental importância para que se realize um tratamento adequado do HAC na tentativa de manter uma melhor qualidade de vida a esses animais, e, garantindo-lhes uma maior expectativa de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W.; REUSCH, C. et al. Canine and feline endocrinology. St. Louis: WB Saunders, 2015.

2. BENEDITO, G. S.; ROSSI, E. M.; DE CAMARGO, M. H. B. Hiperadrenocorticismo em cães: revisão de literatura. Rev. Saúde Públ., v.4(1), p.127-138, 2017.

3. BENNAIM, M.; CENTOLA, S.; RAMSEY, I.; SETH, M. Clinical and clinicopathological features in dogs with uncomplicated spontaneous hyperadrenocorticism diagnosed in primary care practice (2013-2014). Journal of the American Animal Hospital Association, v.55(4), p.178-186, 2019^a

4. BEHREND, E. N. Canine hyperadrenocorticism (Cushing's Syndrome). In: FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W.; REUSCH, J.; SCOTT-MONCRIEFF, C. R. Canine and feline endocrinology and reproduction, 4 ed, p. 377-444. St. Louis, Missouri: Saunders, 2015.

5. BOLFER, L. H. P.; SILVA, E. C. M.; LANZA, C. M. E. S.; et al. Hiperadrenocorticismo em cães - Revisão de literatura. Research Gate, p. 1-6, 2015.

6. PIANA, I. N. P.; GAZZONE, A. C.; YAMAGUCHI, L. S.; PALUMBO, M. I. P.; BABO-TERRA, V. J. Hiperadrenocorticismo e diabetes melito em um cão. Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Ministério da Educação, 2018.

7. MARTINS, F. S. M. Estudos de casos em série e proposta de um índice diagnóstico para hiperadrenocorticismo canino. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2018. Disponível em: https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2018/07/dissertacao_Savio.pdf Acesso em 21 de abril de 2023.

8. CAROTENUTO, G.; MALERBA, E.; DOLFINI, C., et al. Cushing's syndrome - an epidemiological study based on a canine population of 21.281 dogs. Open Veterinary Journal, v.9(1), p.27-32, 2019.

9. NOGUEIRA, T. B. Avaliação de fatores relacionados ao estilo de vida como fator de risco para hiperadrenocorticismo em cães: Estudo piloto. Porto Alegre, 2017. 25p. Trabalho de conclusão de curso de graduação. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS.

10. BOGHIAN, V. Clinical biochemistry of Cushing syndrome in dogs. Revista de Chemie. v.71(3), p.320-24, 2020.

11. BENNAIM, M.; SHIEL, R. E.; MOONEY, T. C. Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 1: Pathophysiology aetiology, clinical and clinicopathological features. The Veterinary Journal, v. 252, 2019^b.

12. NUNES, M. F.; COBUCCI, G. C. Hiperadrenocorticismo hipofíse dependente em cão - relato de caso. Anais VII SIMPAC, p. 114-119, 2015.

13. SILVA, C. C. Avaliação do grau de disfunção cognitiva em cães com hiperadrenocorticismo. Trabalho de conclusão de curso. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017, p. 39.

14. CARAGELASCO, D. S. Avaliação sequencial da proteinúria em cães com hiperadrenocorticismo hipofíse dependente durante terapia com trilostano. Dissertação de Mestrado em Ciências Veterinárias. Faculdade de Medicina e Zootecnia, USP, São Paulo, Brasil, 2013.

15. JERICÓ, M. M.; KOGIKA, M. M.; ANDRADE NETO, J. P. Tratado de medicina interna de cães e gatos, 1 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2015.

16. PAULA, L.; ROMANI, A. F.; SANTOS, G.; AMARAL, A.; ATAÍDE, W. Hiperadrenocorticismo canino: revisão de literatura. Enciclopédia Biosfera, 15(28), 595-618, 2018.

17. SILVA, F. C. K.; DRUMOND, J. P.; COELHO, N. G. D. Hiperadrenocorticismo canino: Revisão. PUBVET, v.16(5), a.1125, p.1-7, 2022.

18. FERREIRA FILHO, D. F.; FIUZA, R. F.; LEITE, A. K. R. Síndrome de Cushing iatrogênica em cão: relato de caso. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, 21, 2013.

19. NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Medicina interna de pequenos animais (Issue 1). Elsevier Editora, 2015.

20. MOURA, F. T. B. Hiperadrenocorticismo canino: abordagem diagnóstica e terapêutica. Dissertação. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, Portugal, 2015.