

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

CAMILA MONTEIRO PEREIRA  
GENILDO JOSÉ DE CARVALHO CEZAR JÚNIOR

**HIPERADRENOCORTICISMO EM CÃES: ASPECTOS  
CLÍNICOS E CONDUTA TERAPÊUTICA.**

RECIFE/2021

CAMILA MONTEIRO PEREIRA  
GENILDO JOSÉ DE CARVALHO CEZAR JÚNIOR

# **HIPERADRENOCORTICISMO EM CÃES: ASPECTOS CLÍNICOS E CONDUTA TERAPÊUTICA.**

Monografia apresentado ao Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Professor(a) Orientador(a): Dra. Ana Carolina Messias de Souza Ferreira da Costa

RECIFE/2021

P436h

Pereira, Camila Monteiro

Hiperadrenocorticism em cães: aspectos clínicos e conduta terapêutica. Camila Monteiro Pereira; Genildo José de Carvalho Cezar Júnior. - Recife: O Autor, 2021.

31 p.

Orientador: Me. Ana Carolina Messias de Souza Ferreira da Costa

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2021.

1. Adrenocorticotrófico. 2. Dexametasona. 3. Endocrinopatia. 4. Glicocorticoide.- UNIBRA. II. Título.

CDU: 619

CAMILA MONTEIRO PEREIRA E GENILDO JOSÉ DE CARVALHO  
CEZAR JÚNIOR

## **HIPERADRENOCORTICISMO EM CÃES: ASPECTOS CLÍNICOS E CONDOTA TERAPÊUTICA.**

Monografia aprovada como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em  
Medicina Veterinária, pelo Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, por uma comissão  
examinadora formada pelos seguintes professores:

---

Prof.ª Dra. Ana Carolina Messias de Souza Ferreira da Costa

---

Professor(a) Examinador(a): Wesley Natam Martins Almeida - Mestre

---

Professor(a) Examinador(a): Saruanna Millena dos Santos Clemente - Mestre

Recife, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2021

NOTA: \_\_\_\_

*Dedicamos esse trabalho a nossa família e a todos que estiveram presentes.*

## **AGRADECIMENTOS**

Gostaríamos de agradecer as nossas famílias que sempre nos apoiaram durante essa longa jornada. Agradecer aos amigos que foram bastante compreensíveis e entenderam a ausência pelo tempo dedicado aos estudos. Meus agradecimentos a todos os profissionais médicos veterinários que dispuseram do seu tempo para nos ensinar e contribuíram para nossa formação, juntamente com nossa orientadora que nos guiou para realização de um bom trabalho de conclusão de curso. Por fim, gostaríamos de agradecer um ao outro, pois não foi nada fácil, mas conseguimos com muito esforço.

*“A medicina cura o homem, a medicina  
veterinária cura a humanidade”  
(Louis Pasteur)*

# HIPERADRENOCORTICISMO EM CÃES: ASPECTOS CLÍNICOS E CONDUTA TERAPÊUTICA.

Camila Monteiro Pereira

Genildo José de Carvalho Cezar Júnior

Ana Carolina Messias de Souza Ferreira da Costa

**Resumo:** O Hiperadrenocorticismismo (HAC), também conhecido como Síndrome de Cushing é uma endocrinopatia muito comum na clínica médica de pequenos animais, principalmente nos cães, e trata-se de uma enfermidade que acomete, na maioria das vezes, cães de meia idade. Origina-se do excesso de glicocorticoide na corrente sanguínea, seja ele obtido de forma exógena ou endógena. Ele possui três subdivisões que são o hiperadrenocorticismismo adrenal dependente, hiperadrenocorticismismo hipófise dependente e o iatrogênico. Por ser uma enfermidade silenciosa, e não possuir sintomatologia patognomônica o HAC é caracterizado por alterações dermatológicas, abdômen pendular, poliúria, polidipsia, polifagia e, em alguns casos, sinais neurológicos. Este trabalho teve o objetivo de realizar uma revisão bibliográfica abordando o hiperadrenocorticismismo, pois se trata de uma alteração recorrente e negligenciada na maioria das vezes. Para realização do trabalho foi realizado um levantamento bibliográfico com os artigos datados de 2015 a 2021 em plataformas de busca como o scielo e pubvet. Foi possível concluir que, o tratamento desta patologia é feito a partir da causa do HAC e é possível identificar através de testes de imunossupressão com baixas doses de dexametasona ou até mesmo com o teste de ACTH, e só após essa identificação o médico veterinário irá prosseguir com sua conduta, seja ela medicamentosa (com trilostano ou mitotano) ou cirúrgica (nos casos de tumores).

**Palavras-chave:** Adrenocorticotrófico. Dexametasona. Endocrinopatia. Glicocorticoide.

1 Graduandos em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA E-mail:

2 Professora da UNIBRA. Doutora em ciência veterinária. E-mail: carolinamessias.see@gmail.com



**Abstract:** Hyperadrenocorticism (HAC), also known as Cushing's Syndrome, is a very common endocrinopathy in the medical clinic of small animals, especially in dogs, and it is a disease that most often affects middle-aged dogs. It originates from the excess of glucocorticoids in the bloodstream, whether it is exogenously or endogenously. It has three subdivisions which are adrenal dependent hyperadrenocorticism, pituitary dependent hyperadrenocorticism and iatrogenic. As it is a silent disease, and does not have pathognomonic symptoms, CAH changes dermatological conditions, pendular abdomen, polyuria, polydipsia, polyphagia and, in some cases, neurological signs. This study aimed to carry out a literature review addressing hyperadrenocorticism, as it is a recurrent and neglected alteration in most cases. To carry out the work, a bibliographical survey was carried out with the most recent articles on the subject. It was possible to obtain that the treatment of this pathology is based on the cause of CAH and it is possible to identify through immunosuppression tests with low doses of dexamethasone or even with the ACTH test, and only after this identification the veterinarian will proceed with its conduct, be it medication (with trilostane or mitotane) or surgical (in cases of tumors).

**Keywords:** Adrenocorticotropic. Dexamethasone. Endocrinopathy. Glucocorticoids.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Alopecia cutânea em cão com HAC .....	18
Figura 2 - Alopecia cutânea em cão com HAC .....	19
Figura 3 - Ultrassonografia de glândula adrenal .....	21
Figura 4 - Cão com HAC - HDP antes do tratamento .....	27
Figura 5 - Após início do tratamento com mitotano.....	27
Figura 6 - 6 meses após tratamento .....	27

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2. METODOLOGIA</b> .....	13
<b>3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	14
3.1 Fisiologia das glândulas adrenais.....	14
3.2 Classificações do hiperadrenocorticismismo (HAC).....	15
3.3 Aspectos Clínicos do HAC.....	15
3.3.1 Polifagia e aumento de peso.....	16
3.3.2 Abdômen pendular (distensão abdominal).....	16
3.3.3 Polidipsia e poliúria.....	17
3.3.4 Alopecia e Calcinose cutânea.....	17
<b>4. DIAGNÓSTICO</b> .....	19
4.1 Hemograma.....	18
4.2 Bioquímica.....	20
4.3 Exames de imagem.....	21
4.4 Urinálise.....	22
4.5 Testes de diferenciação.....	22
4.6 Teste de resposta ao ACTH.....	22
4.7 Teste de supressão com baixa dose de dexametasona.....	23
4.8 Diagnostico diferencial.....	24
<b>5. TERAPÊUTICA DO HAC</b> .....	24
5.1 Trilostano.....	25
5.2 Mitotano.....	25
5.3 Tratamentos alternativos.....	28
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	29
<b>7. REFERÊNCIAS</b> .....	30

## 1. INTRODUÇÃO

O Hiperadrenocorticismo (HAC) conhecido também como Síndrome de Cushing é desencadeado através de uma superprodução de glicocorticoides endógenos pelo córtex adrenal ou pela sua administração excessiva, causando um conjunto de alterações clínicas no animal (BENEDITO; ROSSI; BUENO DE CAMARGO, 2017). O HAC é uma das endocrinopatias mais comumente diagnosticadas em cães (SANDERS, K. et al, 2018).

Algumas raças tem mais predisposição para a doença, entre elas os Poodles, Dachshund, Pastor Alemão, Labrador Retriever, Yorkshire, Jack Russell, Staffordshire Bull Terrier e Beagle. Apesar de não existir uma predisposição de sexos, normalmente o HAC é mais diagnosticado em cães do sexo feminino, sendo eles de meia idade ou mais velhos, entre os seus 6 a 10 anos de vida (NELSON, COUTO, 2015).

O hiperadrenocorticismo apresenta como principais sinais clínicos a poliúria, polidipsia, polifagia, distensão abdominal, ofegância, alopecia bilateral, intolerância ao calor e letargia (PIANA et al., 2018). As alterações clínicas juntamente com os exames laboratoriais e exames de imagem, auxiliam no diagnóstico para hiperadrenocorticismo. Para a elaboração da terapia adequada, é necessário avaliar a malignidade, contraindicações, comorbidades, probabilidade cirúrgica e intolerância medicamentosa do paciente (MARTINS, 2018).

Percebe-se a necessidade da revisão bibliográfica sobre a temática para que outros profissionais e também tutores conheçam o risco que a doença pode representar ao cão. E com tais conhecimentos as pessoas envolvidas possam desenvolver estratégias para uma melhor qualidade de vida do animal. O trabalho tem como objetivo, realizar uma revisão de literatura sobre o hiperadrenocorticismo em cães, abordando os sinais clínicos e conduta terapêutica.

## **2. METODOLOGIA**

Foi utilizada como metodologia do trabalho a revisão de literatura narrativa, que visa somar as mais importantes e atualizadas informações sobre um determinado assunto, sendo este, o hiperadrenocorticismo em cães. Nossas referências foram de artigos científicos datados de 2015 a 2021.

Para tanto foram consultadas plataformas de busca como Google acadêmico, scielo e pubmed, utilizando de palavras chaves como: síndrome de cushing, hiperadrenocorticismo, alterações endócrinas em cães. Juntamente com essas informações foram utilizadas obras acadêmicas para complementação das informações a respeito dos tipos de casos de hiperadrenocorticismo em cães.

### **3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

#### **3.1 Fisiologia das Glândulas Adrenais**

As glândulas adrenais são divididas em duas partes, a medular que é a mais interna e a cortical a mais externa. Estão localizadas cranialmente a cada um dos rins, possuem uma cor clara e normalmente são encontradas em par (PAULA et al., 2018).

O córtex adrenal é responsável pela produção de glicocorticoides (que atuam no metabolismo da glicose e reposta ao estresse) e os mineralocorticoides (que são responsáveis pelo equilíbrio eletrolítico) (PETROFF; GRECO, 2019). Possuindo três subdivisões, o córtex adrenal apresenta: a zona glomerulosa, produtora dos mineralocorticoides e a zona fasciculada, produtora dos glicocorticoides. Enquanto a zona reticular fica responsável pela secreção de alguns androgênios, como a testosterona e o estrogênio, além de também produzir glicocorticoides (GOFF, 2017).

A parte medular da adrenal é responsável pela produção de catecolaminas (dopamina, epinefrina, adrenalina e noradrenalina) que são hormônios que agem em situações de fortes emoções atuando como um mecanismo de defesa (GOFF, 2017).

A hipófise anterior é regulada pelo hormônio liberador de corticotrofina (CRH) do hipotálamo e ela secreta um hormônio, denominado de adrenocorticotrófico (ACTH) que tem função de incentivar a adrenal a sintetizar e liberar os glicocorticoides na corrente sanguínea (BENEDITO; ROSSI; BUENO DE CAMARGO, 2017).

Os glicocorticoides possuem diversas funções, dentre elas, estão a gliconeogênese hepática, a redistribuição da gordura corporal junto a lipólise, estímulo do catabolismo proteico, aumento da diurese, efeitos anti-inflamatórios, supressão do sistema imune e a estimulação da secreção de ácido gástrico, todas essas funções irão causar um desequilíbrio no organismo caso o uso dos corticoides seja feito de forma exacerbada (PETROFF; GRECO, 2019).

### **3.2 Classificações do hiperadrenocorticismo (HAC)**

Existem três classificações para hiperadrenocorticismo: o dependente da hipófise (pituitária) que é o (HDP), o dependente da adrenal (HDA) e o iatrogênico (NELSON; COUTO, 2015). Os casos mais comuns de HAC são os HDP, chegando a 85% da rotina e geralmente estão associados a uma neoplasia na glândula hipofisária, que irá induzir uma grande produção de ACTH (ANTÔNIO; SANCHES, 2017).

O HDA é comumente ocasionado por neoplasias adrenocorticais e poderá ser uni ou bilaterais e estas neoplasias secretam quantidades excessivas de cortisol, sobrecarregando o controle hipofisário, diferentemente do HDP que acontece em menor ocorrência, cerca de 15 a 20% dos casos, acometendo animais mais velhos na forma de adenomas ou carcinomas na maioria das vezes. Já quando se trata de um hiperadrenocorticismo por uso prolongado de glicocorticoides exógenos, intitula-se de um HAC iatrogênico (ANTÔNIO; SANCHES, 2017).

O HAC iatrogênico é promovido devido a tentativas de resolução de problemas alérgicos, imunomediados ou dermatites. Fazendo uso excessivo de glicocorticoides, poderá ser desencadeada uma supressão de concentrações de ACTH hipofisário, concentrações de CRH hipotalâmico e causará também a atrofia adrenal bilateral (PÉREZ-ALENZA; MELIÁN, 2017).

Na grande maioria dos casos o uso dos corticoides se dá através da administração por via oral, porém outro fator importante para a incidência de hiperadrenocorticismo é o uso de corticoides tópicos que também irão ser absorvidos sistemicamente e poderão suprimir a função adrenocortical (BENEDITO; ROSSI; BUENO DE CAMARGO, 2017). Outro fator determinante para o grau de lesão adrenal será o tempo de administração do fármaco, sua dose e veículo utilizado (BENEDITO; ROSSI; BUENO DE CAMARGO, 2017).

### **3.3 Aspectos Clínicos do HAC**

Geralmente os sinais clínicos do HAC são semelhantes, independentemente da sua origem, iniciados pelas alterações endócrinas ocasionadas pelo aumento de glicocorticoides na corrente sanguínea trazendo uma série de sinais clínicos, muitas

vezes de início inesperado e com característica de evoluir lentamente e de forma progressiva (MARTINS; JERICÓ, 2017).

Os sinais clínicos mais frequentes de HAC são polidipsia, poliúria, polifagia, distensão abdominal, alopecia endócrina, hepatomegalia, fraqueza muscular e hipertensão sistêmica (BENNAIM et al., 2019). Outros sinais menos frequentes, mas que são visualizados em pacientes com hiperadrenocorticismo, são a letargia, hiperpigmentação, pele fina, crescimento anormal de pelo, perda de urina, calcinosis cútis (calcinose cutânea) e diabetes mellitus insulino-resistente (PETROFF; GRECO, 2019).

### **3.3.1 Polifagia e aumento de peso**

Ansiedade excessiva para se alimentar, coprofagia e ingestão de corpo estranho são distúrbios que podem estar associado a hiperadrenocorticismo, juntamente com o aumento do apetite. Porém muitos tutores associam essa alteração como algo positivo e saudável (BENNAIM et al., 2019). O apetite exacerbado deve ser avaliado principalmente quando o animal não tinha costume de comer tanto, pois, as informações de saciedade estão diretamente ligadas a regiões do sistema nervoso central (SILVA, 2016).

A polifagia é desencadeada através de disfunções do hormônio liberador de corticotrofina (CRH), já que ele possui ação inibitória no centro hipotalâmico da fome e o excesso de cortisol. Com isso, há indução da polifagia, pois, ele estimula a expressão do neuropeptídeo Y (NPY) que é uma substância orexígena muito potente (SILVA, 2016). O cortisol interfere no aumento da deposição de gordura dorsal e abdominal, causando um aspecto mais redondo no animal e o ganho de peso está associado à polifagia, pois o animal está ingerindo um nível maior de calorias e o cortisol reduz a necessidade de energia e a taxa metabólica (DE MARCO, 2016).

### **3.3.2 Abdômen pendular (distensão abdominal)**

A distensão abdominal é resultado de uma junção de fatores que proporcionam uma aparência de “tonel” ao paciente e esse é um sinal clássico ao HAC (BENNAIM ET AL., 2019). Dentre os diversos fatores estão à perda/fraqueza



de tônus muscular devido ao catabolismo proteico que é induzido pelo cortisol, à acumulação da gordura abdominal, a hepatomegalia causada pela deposição de glicogênio e a distensão da bexiga provocada pela poliúria/polidipsia, todos esses proporcionam uma aparência arredondada ao paciente (BENNAIM et al., 2019).

O HAC poderá mascarar muitos sinais de outras doenças no animal, em virtude da inibição da inflamação, atrasando assim o surgimento de novas alterações e em alguns casos de aumento abdominal mais grave, o animal pode desenvolver lesões por decúbito prolongado (FELDMAN et al., 2015).

O glicocorticoide atua diretamente na redistribuição de gordura e no tecido adiposo, aumentando a lipólise e a fraqueza muscular abdominal, facilita a palpação do animal no momento do exame físico, caracterizando a distensão abdominal (SILVA, 2016).

### **3.3.3 Polidipsia e Poliúria**

A polidipsia é caracterizada quando o animal tem uma ingestão de água está anormal ( $>100\text{ml/kg}$  de peso corporal/dia) e a poliúria quando a frequência/produção de urina aumenta (produção de urina  $>50\text{mL/kg}$  de peso corporal/dia) (PÖPPL et al, 2016).

A causa para essas alterações não está muito bem esclarecida, porém estudos relatam da participação da inibição da liberação do hormônio antidiurético (ADH) pela neurohipófise e aumento da taxa de filtração glomerular são fatores predisponentes para tais sinais clínicos (MOONEY 2015).

O animal com hiperadrenocorticismo ainda poderá apresentar noctúria (vontade frequente de urinar durante a noite) e incontinência urinária (HERRTAGE; RAMSEY, 2015).

### **3.3.4 Alopecia e Calcinose Cutânea**

Cães diagnosticados com a síndrome de cushing têm como principais características a alopecia (figura 1 e figura 2) que ocorre devido à atrofia folicular, pois o cortisol inibe em sua fase análoga o crescimento do ciclo piloso e nos animais pode se apresentar de forma simétrica, unilateral ou bilateral e normalmente são

encontradas na região do peitoral, períneo, pescoço, abdômen ventral e flanco (DE MARCO, 2016).

As alterações dermatológicas de hiperadrenocorticismismo geralmente estão associadas à alopecia, pelagem fina, pelo seco e opaco, dificuldade no crescimento do pelo, piodermite e também, a calcinose cutânea (BOLFER et al., 2015).

A calcinose cutânea é caracterizada por lesões de cor esbranquiçada, em forma de placa de massa fina, que normalmente aparecem nas regiões de axila, área inguinal, abdome ventral e pescoço, ela normalmente se dá devido a utilização de corticoide no metabolismo ósseo, pois ocorre a deposição de cálcio na derme, levando a lesões cutâneas (HERRTAGE; RAMSEY, 2015). Um fator importante que prejudica a cicatrização dessas lesões é a inibição de fibroblastos e da síntese de colágeno (BOLFER et al., 2015).

**Figura 1- Alopecia cutânea em cão com HAC (flanco esquerdo).**



Fonte: Arquivo pessoal (2021).

**Figura 2 - Alopecia cutânea em cão com HAC (flanco direito).**



Fonte: Arquivo pessoal (2021).

#### **4. Diagnóstico**

O diagnóstico de hiperadrenocorticismismo canino é baseado nas informações obtidas através da anamnese detalhada e exame físico, onde é necessário o reconhecimento de sintomas clínicos e alterações físicas sugestivas, associados também aos resultados dos exames complementares como hemograma, enzimas bioquímicas, USG abdominal total (na busca de adrenomegalia uni ou bilateral), urinálise, glicemia, dosagem sérica de colesterol, triglicerídeos, teste de supressão e também os testes hormonais (DE MARCO, 2016).

##### **4.1 Hemograma**

O leucograma de estresse é o achado hematológico mais comum em casos de hiperadrenocorticismismo que é caracterizado por neutrofilia, linfopenia, eosinopenia e monocitose (FELDMAN et al.,2015).

Os glicocorticoides possuem efeitos importantes sobre os movimentos dos neutrófilos, fazendo com que a ação de movimento dos neutrófilos ocorra do compartimento marginal para o compartimento circulante, pois acarreta uma inibição da produção das moléculas de adesão, podendo dobrar a concentração de

neutrófilos no sangue e conseqüentemente poderão tornar-se hipersegmentados caso passem muito tempo na corrente sanguínea (HERRTAGE; RAMSEY, 2015).

A linfopenia ocorre devido a linfocitólise (lise dos linfócitos) mediada pelo cortisol devido a ação tóxica nas membranas ou também, pela sua redistribuição pelos compartimentos linfóides não vasculares, como linfonodos e baço, já a eosinopenia ocorre devido ao sequestro de eosinófilos pela medula óssea e no caso dos monócitos ocorre um desvio deles para o compartimento circulante, causando uma monocitose (NELSON, COUTO, 2015).

Outra alteração que poderá ser encontrada em um hemograma de um animal suspeito de hiperadrenocorticismo é a policitemia/eritrocitose que significa um aumento de glóbulos vermelhos, resultados do efeito estimulante dos glicocorticoides sobre a medula óssea (Soulsby et al., 2015).

## **4.2 Bioquímica**

O aumento da atividade da fosfatase alcalina (FA) e da concentração de colesterol são os mais confiáveis indicadores presentes em caso de HAC, mas é necessário também fazer a avaliação de outros parâmetros, como a glicemia, já que em muitos casos de HAC apresentam-se episódios de hiperglicemia devido ao antagonismo à ação da insulina e à gliconeogênese, causados pelo excesso de glicocorticoides, esse fato poderá levar o paciente a um caso de diabetes mellitus (NUNES; COBUCCI, 2015).

O aumento da FA (fosfatase alcalina) pode chegar até a quarente vezes mais do seu valor de referência e isso se dá devido aos glicocorticoides que irão causar necrose hepatocelular, acúmulo de glicogênio e conseqüentemente irão interferir no fluxo sanguíneo hepático (BENEDITO; ROSSI; BUENO DE CAMARGO, 2017).

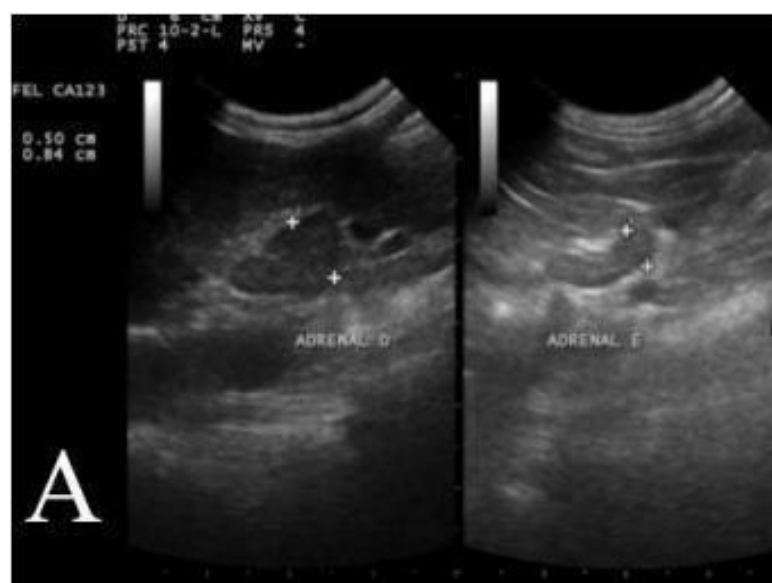
Nos achados laboratoriais das enzimas bioquímicas podemos observar também um leve aumento de ALT (alanina aminotransferase) (que ocorre devido ao acúmulo de glicogênio nos hepatócitos, que poderá induzir uma lesão e gerar um aumento da sua atividade enzimática), hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, aumento dos ácidos biliares, diminuição de ureia e diminuição de creatinina (PAULA et al., 2018).

### 4.3 Exames de imagem

É possível identificar várias outras alterações em animais com hiperadrenocorticismo, dentre elas as alterações imagiológicas que são identificadas através de exames de imagem como a radiografia, que é possível identificar alterações no contraste abdominal, hepatomegalia discreta, deposição de gordura abdominal e distensão da vesícula urinária. Também é possível verificar a presença de mineralização na região das glândulas adrenais que é sugestivo de neoplasia adrenal, já que em condições normais essas glândulas não são visíveis em radiografia (BEHREND, 2015).

A ultrassonografia é o exame de imagem mais utilizado para avaliar as glândulas adrenais (figura 3), desde a sua largura (dimensão lateral a medial), comprimento (dimensão cranial a caudal), forma e eco-estrutura, que tem como objetivo determinar a origem do HAC e no caso de achados compatíveis a atrofia adrenocortical contralateral, destruição da arquitetura tecidual normal ou até mesmo a combinação destes fatores já são alterações consideradas sugestivas de tumor adrenal, além destas alterações é muito comum encontrar hepatomegalia, fígado hiperecogênico e eventuais cálculos vesicais (Soulsby et al., 2015).

**Figura 3 - A: ultrassonografia: glândula adrenal direita com aumento de tamanho e glândula adrenal esquerda preservada.**



Fonte: (KAROLINNY, 2019).

A tomografia computadorizada é uma opção de exames de imagem para diagnóstico de HAC, na tentativa de determinar a presença de um macroadenoma ou macroadenocarcinoma, juntamente com os sinais clínicos, exames laboratoriais e testes endócrinos (JERICÓ, 2015).

#### **4.4 Urinálise**

Na urinálise podemos observar algumas características, entre elas a densidade urinária abaixo do normal (menor que 1,015), proteinúria devido à hipertensão sistêmica, glomerulopatias ou infecção do trato urinário inferior (ITUI) pois os animais podem apresentar uma retenção da urina devido à fraqueza muscular e também infecção urinária que se apresentam de forma subclínica pois geralmente são diagnosticadas em metades dos casos de HAC (FRACASSI et al., 2015).

O efeito do anti-inflamatório dos glicocorticoides pode mascarar a presença dos sedimentos e de células inflamatórias na bexiga, podendo até acontecer da urina retornar para os rins, causando a pielonefrite, portanto é de suma importância à realização da técnica de cistocentese para obtenção de informações através do antibiograma e urocultura (NELSON, 2015).

#### **4.5 Testes de diferenciação**

Logo após o diagnóstico do HAC é necessário fazer sua diferenciação entre o dependente da hipófise (pituitária) que é o (HDP), o dependente da adrenal (HDA) e o iatrogênico. Para isso se faz necessário técnicas de imagem diagnósticas, como a tomografia computadorizada, radiografia e ultrassonografia abdominal (que se têm provado sensível na distinção de HDP e HDA) (MOONEY; PETERSON, 2015).

Testes como o de supressão com doses de dexametasona, testes para ACTH canino e mensuração da concentração plasmática de ACTH são testes que juntamente com sinais clínicos, exames laboratoriais e exame de imagem conseguem distinguir o tipo de HAC e confirmar seu diagnóstico (NUNES; COBUCCI, 2015).

#### **4.6 Teste de resposta ao ACTH**

Sendo considerado o melhor para a diferenciação de hiperadrenocorticismos espontâneo de iatrogênico, o teste de resposta ao hormônio adrenocorticotrófico tem

como função avaliar a resposta da glândula adrenal ao estímulo exógeno com o ACTH sintético e também é fundamental para o acompanhamento do tratamento terapêutico com o mitotano e trilostano (NUNES; COBUCCI, 2015).

Para a realização do exame, se faz necessário seguir alguns passos, o primeiro é a coleta de sangue do animal para se obter a concentração basal do cortisol, em seguida a aplicação de 5 ug/kg a 250 ug/animal podendo ser por via IM (intramuscular) ou IV (intravenosa) do ACTH sintético e por fim após 30 a 60 minutos uma nova coleta de sangue do paciente (MOONEY; PETERSON, 2015).

Os valores de referência do cortisol estão entre 6 e 18 ug/dL, mas caso eles se encontrem menores ou iguais a 5 ug/dL podemos dizer que são animais candidatos ao hiperadrenocorticismio iatrogênico e se tiverem como resultado um número maior que 24 ug/dL esses animais podem apresentar a síndrome de cushing, ou como também conhecido, hiperadrenocorticismio idiopático (NUNES; COBUCCI, 2015).

#### **4.7 Teste de supressão de baixa dose de dexametasona**

Devido a sua precisão, o teste de supressão de baixa dose de dexametasona que é o glicocorticoide de predileção pois não irá causar reação cruzada com o cortisol endógeno do animal, é considerado como decisivo para o diagnóstico do hiperadrenocorticismio em cães, podendo chegar de 85% a 100% de sensibilidade (DE MARCO, 2015).

Para a sua realização, se faz necessário que o animal não esteja tomando nenhum tipo de glicocorticoide nos últimos dois meses, após essa confirmação é realizado a dosagem de cortisol sérico, em seguida a primeira aplicação da dexametasona na dose de 0,01 mg/kg e posteriormente a segunda dose de 0,015 mg/kg ambas podendo ser por via IM (intramuscular) ou IV (intravenosa) (BEHREND, 2015).

Após o intervalo de 4 a 8 horas do tempo da aplicação da dexametasona iremos fazer a segunda dosagem. No caso de um animal que se encontra saudável e foi submetido ao teste de baixa dose de supressão, passadas 4 horas da administração da dexametasona, irá ocorrer um feedback negativo para a adeno-hipófise que acarretará na diminuição do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e

conseqüentemente a concentração circulante no sangue de cortisol também irá diminuir (MOONEY; PETERSON, 2015).

Portanto, no momento da primeira mensuração após 4 horas, o nível de cortisol deverá se apresentar inferior a 40 nmol/L, e na segunda dosagem que se faz com 8 horas o esperado é que a quantidade de glicocorticoide administrado de forma exógena (dexametasona) tenha conseguido manter a concentração do cortisol circulante para menos que 40 nmol/L, pois caso os níveis de cortisol circulante estejam superiores a 40 nmol/L podemos confirmar que o animal possui a síndrome de cushing (HERRTAGE; RAMSEY, 2015).

#### **4.8 Diagnóstico diferencial**

O diagnóstico diferencial é importante em qualquer patologia e no caso do hiperadrenocorticismo pode haver semelhanças entre os sinais clínicos de algumas alterações, como, hipotireoidismo, diabetes mellitus, nefropatia, doença hepática colestatística, pielonefrite, hipertireoidismo, sertolioma e hipercalcemia (FELDMAN et al., 2015).

Os exames como teste de supressão com dexametasona e teste de ACTH são suficientes para descartar as demais doenças diferenciais e conseqüentemente instituir um tratamento adequado e com melhor prognóstico possível (JERICÓ, 2015).

### **5. Terapêutica do HAC**

O tratamento para o HAC depende do grau da doença, do tipo de hac e da disponibilidade de tratamentos. Não é viável a inicialização do tratamento quando se tiver alguma dúvida quanto ao diagnóstico (figura 4), por isso os exames de ACTH e de supressão são de imensa importância para o tratamento do hiperadrenocorticismo e para descartar doenças inclusas no diagnóstico diferencial (PÉREZ-ALENZA; MELIÁN, 2017).

Existem diversas opções para tratamento de HAC (tratamento medicamentoso e/ou tratamento cirúrgico), seja ele hipófise dependente, adrenal dependente ou iatrogênico, e para selecionar o tratamento adequado para cada



paciente deve-se considerar o estado geral do animal para se instituir um melhor protocolo terapêutico (DE MARCO, 2015).

### **5.1 Trilostano**

Trilostano é um inibidor da 3- $\beta$ -hidroxiesteroidesdesidrogenase (3 $\beta$ -HSD) que impede a conversão da pregnenolona em progesterona e, conseqüentemente bloqueia a síntese de glicocorticoides, mineralocorticoides e hormônios sexuais (FRACASSI et al., 2015).

Uma das recomendações para o uso do trilostano é que ele seja administrado com alimentos, pois é pouco solúvel em água. Ele é metabolizado no fígado, excretado na bile e na urina, sua ação tem duração média de 12 horas, por isso é indicado fazer a administração BID, a sua forma farmacêutica no mercado é o Vetoryl<sup>®</sup> que existe sob o formato de cápsulas de 10, 30, 60 e 120mg (BEHREND, 2015).

A dose utilizada do trilostano é de 1mg/kg BID, e por ser administrado duas vezes ao dia ele possibilita um melhor controle dos sinais clínicos do animal e vem sendo eficaz no tratamento de HAC. Porém em contrapartida ele possui alguns efeitos adversos como letargia, vômito, diarreia, hipercalemia e até mesmo o hipoadrenocorticismismo (PIANA et al., 2018).

Logo após o início do tratamento do animal (figura 5) é de extrema importância que haja um monitoramento de hemograma, bioquímica sérica e mensuração de eletrólitos, isso em intervalos de dez dias após o início do tratamento, com um mês, com três meses e depois a cada seis meses (HERRTAGE; RAMSEY, 2015).

### **5.2 Mitotano**

Devido a sua potente ação, o mitotano é uma medicação que só se deve ser utilizado quando já se tem o diagnóstico definitivo de hiperadrenocorticismismo pituitário-dependente (hipófise dependente). Contudo, existem algumas situações que teremos que fazer a substituição do trilostano (mais utilizado) para o mitotano,

que são quando o trilostano não fez efeito no paciente ou até mesmo quando existe alguma doença pré-existente que impossibilite a sua utilização (MOONEY; PETERSON, 2015).

Para iniciar o tratamento se faz necessário a mensuração do consumo hídrico diário do paciente com duração de 24 horas e avaliar a ingestão alimentar, estando tudo dentro dos parâmetros, dosamos o cortisol no pré tratamento, antes e após a estimulação do ACTH, com o objetivo de fazer a monitorização dos efeitos do protocolo terapêutico (MARTINS; JERICÓ, 2017).

O tratamento pode ser dividido em duas partes, a primeira é a de indução quando administramos 50mg/kg/dia por VO (via oral) junto com o alimento, já que o mitotano é lipossolúvel, durante uma média de 10 dias. Caso o paciente apresente vômitos ou diarreia, o seu consumo diário de água diminua para  $\leq 60$ ml/kg/dia, apresente uma demora para se alimentar em relação ao começo, o tratamento será interrompido e dará início a segunda parte (MARTINS, 2018).

No segundo momento, que é a fase de manutenção ela ocorrerá com a mesma dosagem de 50/mg/kg contudo, a sua administração passará a ser feita semanalmente, levando em consideração o peso do animal. O conteúdo poderá ser dividido em 2 ou 3 doses durante a semana, com duração de 1 a 2 meses, ou antes desse prazo, caso o animal apresente uma nova alteração (MARTINS; JERICÓ, 2017).

É perceptível a melhora clínica nas primeiras 3 ou 4 semanas, quando existe uma redução do apetite e da produção de urina, força muscular, tolerância ao exercício, porém alterações dermatológicas tendem a demorar um pouco mais. Recomenda-se fazer a reavaliação do paciente a cada 3 a 6 meses (figura 6) podendo chegar a variar a dosagem do mitotano a depender da dosagem do ACTH (MOONEY; PETERSON, 2015).

**Figura 4 - Cão mestiço, 10 anos, com HAC-HDP antes do tratamento.**



Fonte: (MOONEY; PETERSON, 2015).

**Figura 5 - Após início do tratamento com mitotano.**



Fonte: (MOONEY; PETERSON, 2015).

**Figura 6 - Seis meses após tratamento.**



Fonte: (MOONEY; PETERSON, 2015).

### 5.3 Tratamentos alternativos

No Brasil não é muito comum, porém na Europa e nos Estados Unidos a hipofisectomia (retirada total ou parcial da hipófise) é uma alternativa utilizada, a técnica necessita de uma equipe muito bem treinada, pois são relatadas complicações como hemorragias e remoção incompleta das lesões da hipófise que acarretará problemas futuros, como o hipotireoidismo e o hipoadrenocorticismo (DE MARCO, 2015).

A adrenalectomia é uma técnica viável para casos de hiperadrenocorticismo adrenal dependente, e é usada principalmente em casos de tumor unilateral, o animal precisa ser estabilizado antes da cirurgia para melhorar o procedimento anestésico. O planejamento cirúrgico deverá ser bem feito pois é necessário avaliar a presença de metástase ou compressão de estruturas adjacentes ao tumor (BEHREND, 2015).

O cetozonazol vem sendo bastante utilizado como outro fármaco em casos de HAC, sua administração será feita por via oral, 5mg/kg, BID, durante 7 dias. Ele só será utilizado quando existam casos de intolerância ao mitotano ou trilostano já que seus efeitos adversos são maiores, como hepatopatias, icterícia, anorexia. Caso o animal não apresente nenhuma dessas alterações, a dose passará a ser 10mg/kg BID, durante 14 dias e terá como maior dose 20mg/kg (PAULA et al., 2018).

Esse fármaco tem função importante na supressão do cortisol, pois ele acaba interagindo com o sistema enzimático esteroidogênico e interfere na biossíntese dos esteroides. Após o início do tratamento é esperado obter níveis de cortisol inferiores a 5ug/dL, e a medição se faz após 15 dias (PAULA et al., 2018).

## **6 Considerações finais**

O trabalho realizado foi de grande importância pois proporcionou uma grande bagagem de conhecimento e enriquecimento sobre o hiperadrenocorticismismo em cães, que é uma enfermidade bastante delicada da clínica médica de pequenos animais e que por muitas vezes devido à falta de conhecimento não é possível realizar um diagnóstico preciso e detalhado com todas as suas especificidades. É de extrema importância a disseminação do conhecimento a respeito do uso dos glicocorticoides para os tutores, pois os corticoides são drogas excelentes, porém seu uso indiscriminado poderá acarretar alterações no animal, dentre elas, a síndrome de cushing.

## 7. REFERÊNCIAS

ANTÔNIO, Alexandro Lauer de Jesus; SANCHES, Leonardo. **Prevalência de hiperadrenocorticismo em cães no noroeste paulista**. Revista Científica de Medicina Veterinária - UNORP, v.1, n.2, p. 41-48, 2017.

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

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=2ahUK Ewj626KcverIAhV4GLkGHaxVDAAsQFjAAegQIAxAC&url=http%3A%2F%2Fwww.periodicos.uem.br%2Fojs%2Findex.php%2FRevCiVet%2Farticle%2Fdownload%2F37156%2Fpdf&usq=AOvVaw05U3alg5abDwWZKjBdQOS7>>. Acesso em 14 de setembro de 2021.

Bennaim M, Shiel RE, Mooney CT (2019). **Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs**. Part 1: Pathophysiology, aetiology, clinical and clinicopathological features.

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.

DE MARCO, V. Hiperadrenocorticismo canino. In: JERICO, M. M.; KOGIKA, M. M.; ANDRADE, J. P. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 1691-1703.

DE MARCO, V. Hiperadrenocorticismo. In: LARSSON, C. E.; LUCAS, R. (Ed.). **Tratado de medicina interna: dermatologia veterinária**. São Caetano do Sul: Interbook, 2016. p. 575-592.

FELDMAN, E. C., NELSON, R.W.; REUSCH, C.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C. R.; BEHREND, E. N. 2015. **Canine and Feline Endocrinology**. W.B Saunders, St Louis, MO. 669p.

FRACASSI, F.; CORRADINI, S., FLORIANO, D.; BOARI, A.; ASTE, G.; PIETRA, M.; BERGAMINI, P.F; DONDI, F. **Prognostic factors for Survival in dogs with pituitarydependent hypercortisolism treated with trilostane**, Veterinary Record, v.176, p.49, 2015.

GOFF, J.P. **Sistema Endócrino in: REECE, W. O. Dukes: fisiologia dos animais domésticos**. 13. Ed., Editora Guanabara, Rio de Janeiro, 2017.

HERRTAGE, M. E.; RAMSEY, I. K. **Hiperadrenocorticismo em Cães.** In: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. Manual de Endocrinologia em Cães e Gatos. 4.ed. São Paulo: Roca, 2015. p. 254-289.

JERICÓ, M. M.; KOGIKA, M. M.; NETO, J. P. A. **Tratado de medicina interna de cães e gatos.** 1.ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. 2464p.

KAROLINNY, Karla de Oliveira Barboza. **Hiperadrenocorticismo adrenal-dependente em cão com distrofia endotelial bilateral-** Relato de caso – Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Gama, Distrito Federal, 2019. Disponível em:<<https://dspace.uniceplac.edu.br/handle/123456789/178>> Acesso em 18 de outubro de 2021.

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](https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wpcontent/uploads/2018/07/dissertacao_Savio.pdf) Acesso em 14 de setembro de 2021.

MARTINS, R. C. B.; JERICÓ, M. M. **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.** Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 37, n.3, p. 241-247, março 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2017000300007>> doi: 10.1590/S0100-736X2017000300007. Acesso em 13 de setembro de 2021.

MOONEY, C. T; PETERSON, M. E. BSAVA **Manual de endocrinologia em cães e gatos.** 4 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.  
NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais.** 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

NUNES, M. F.; COBUCCI, G. C. **Hiperadrenocorticismo hipófise dependente em cão relato de caso.** Anais VII SIMPAC, p.114-119, 2015. Disponível em <https://academico.univicososa.com.br/revista/index.php/RevistaSimpac/article/download/516/666> Acesso em 20 de outubro de 2021.

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 14 de setembro de 2021.

PÉREZ-ALENZA, D.; MELIÁN, C. **Hyperadrenocorticism in Dogs.** In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E. C.; CÔTE, E. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. p. 4345

Petroff BK, Greco DS (2019). **Endocrine Glands and Their Function.** In Klein BG (Ed.). Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology (6th Ed., pp 402 - 412). Missouri, United States of America: Elsevier.

PIANA, I.N.P.; GAZZONE, A.C.; YAMAGUCHI, L.S.; PALUMBO, M.I.P.; BABOTERRA, V.J. **Hiperadrenocorticism e diabetes melito em um cão.** Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Ministério da Educação, 2018. Disponível em <https://famez.ufms.br/files/2015/09/HIPERADRENOCORTICISMO-E-DIABETESMELITO-EM-UM-C%C3%83O.pdf> Acesso em 14 de setembro de 2021.

PÖPPL, A. G. et al. **Frequency of endocrinopathies and characteristics of affected dogs and cats in southern Brazil (2004-2014).** Acta Scientiae Veterinariae, v. 44, n. 1379, p. 1-9. Jun. 2016.

SANDERS, K. et al. **Treating canine Cushing's syndrome: Current options and future prospects.** The Veterinary Journal, v.241, p.42-51, 2018. Available from:<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023318306002?via%3Dihub>>. Accessed: Sep. 14, 2021.

SILVA, T. R. F. **Hiperadrenocorticismo canino: revisão de literatura,** 2016. 56f. Grau de trabalho de conclusão de curso - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.

Soulsby SN, Holland M, Hudson JA, Behrend EN (2015). **Ultrasonographic evaluation of adrenal gland size compared to body weight in normal dogs.** Vet Radiol Ultrasound 2014, Vol. 00, No. 0: pp 1-10.