

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

IGOR FELIPE NASCIMENTO DE ANDRADE DOS SANTOS

IÚNA FIALHO BRITO LIMA

VITÓRIA KAROLAYNE DA SILVA

## **HIPERADRENOCORTICISMO EM CÃES**

RECIFE, 2022

IGOR FELIPE NASCIMENTO DE ANDRADE DOS SANTOS

IÚNA FIALHO BRITO LIMA

VITÓRIA KAROLAYNE DA SILVA

## **HIPERADRENOCORTICISMO EM CÃES**

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

Professora Orientadora: Dra. Glauca Grazielle Nascimento.

RECIFE, 2022

Ficha catalográfica elaborada pela  
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

S237h Santos, Igor Felipe Nascimento de Andrade dos  
Hiperadrenocorticismo em cães. / Igor Felipe Nascimento de Andrade  
dos Santos, Iúna Fialho Brito Lima, Vitória Karolayne da Silva. Recife: O  
Autor, 2022.

26 p.

Orientador(a): Dra. Glaucia Grazielle Nascimento.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário  
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2022.

Inclui Referências.

1. Síndrome de cushing. 2. Endócrino patologia. 3. Cortisol. 4. Cão.  
I. Lima, Iúna Fialho Brito. II. Silva, Vitória Karolayne da. III. Centro  
Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 619

*Dedicamos esse trabalho a todos os  
profissionais da área.*

## HIPERADRENOCORTICISMO EM CÃES

Igor Nascimento de Andrade dos Santos<sup>1</sup>

Iúna Fialho Brito Lima<sup>1</sup>

Vitória Karolayne da Silva<sup>1</sup>

Glaucia Grazielle Nascimento<sup>2</sup>

**Resumo:** O hiperadrenocorticismismo (HAC), também conhecido como síndrome de cushing, é uma doença endócrina comumente diagnosticada em cães a partir da meia idade. O HAC ocorre devido a uma produção excessiva do hormônio esteroide cortisol pelas glândulas adrenais ou devido a administração duradoura de glicocorticoides. Existem três tipos de HAC: hipófise dependente, adrenal dependente e iatrogênico. Objetivou-se realizar uma revisão de literatura sobre o hiperadrenocorticismismo em cães. Para tanto foi realizado buscas de publicações científicas nas bases de dados Google Acadêmico, LILACS, SciELO e BVS. O cortisol é o hormônio com mais efeitos no organismo, dentre eles o controle do estresse, dos níveis de glicemia no sangue e da pressão arterial. No hiperadrenocorticismismo, as principais manifestações clínicas são atribuídas a deficiência de cortisol. Dentre os sinais clínicos, estão polidipsia, polifagia, maior volume de urina, abdômen pendulado e alopecia. O diagnóstico é realizado por meio de exame físico associado a exames laboratoriais e de imagem. O tratamento geralmente é realizado por meio de terapia medicamentosa, podendo ser administrados principalmente o mitotano e o trilostano. Apesar de ser uma doença com algumas complicações secundárias, um diagnóstico precoce associado a um correto tratamento garante qualidade de vida ao cão.

**Palavras-chave:** síndrome de cushing; endocrinopatologia; cortisol; cão.

---

<sup>1</sup>Graduando em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA  
E-mail: ifnandrade92@gmail.com; iuna.fialho@gmail.com; @mail.com.

<sup>2</sup>Professora da UNIBRA. Doutora em Ciência Animal Tropical.  
Email: glaucia.grazielle@grupounibra.com.

## **HYPERADRENOCORTICISM IN DOGS**

**Abstract:** Hyperadrenocorticism (HAC), also known as Cushing's syndrome, is an endocrine disease commonly diagnosed in dogs from middle age onwards. CAH occurs due to excessive production of the steroid hormone cortisol by the adrenal glands or due to long-term administration of glucocorticoids. There are three types of CAH: pituitary dependent, adrenal dependent and iatrogenic. The objective was to carry out a literature review on hyperadrenocorticism in dogs. For this purpose, searches of scientific publications were carried out in the Google Scholar, LILACS, SciELO and BVS databases. Cortisol is the hormone with the most effects on the body, including stress control, blood glucose levels and blood pressure. In hyperadrenocorticism, the main clinical manifestations are attributed to cortisol deficiency. Among the clinical signs are polydipsia, polyphagia, increased urine volume, pendulous abdomen and alopecia. The diagnosis is made through physical examination associated with laboratory and imaging tests. Treatment is usually carried out through drug therapy, mainly mitotane and trilostane. Despite being a disease with some secondary complications, an early diagnosis associated with correct treatment guarantees the dog's quality of life.

**Keywords:** cushing's syndrome; endocrinopathology; cortisol; dog.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Efeitos metabólicos e orgânicos do cortisol no organismo.	14
Figura 2	Esquema representativo do mecanismo do eixo hipotalâmico-hipofisário e adrenais (HHA).	15
Figura 3	Cadela da raça Poodle, com 9 anos de idade, apresentando abdômen pendulado devido ao HAC.	17
Figura 4	Alopecia em um Poodle miniatura fêmea de 13 anos de idade com HAC.	18
Figura 5	Ultrassonografia das glândulas adrenais de um cão com HAC, evidenciando simeria e aumento relevante das dimensões.	20

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
CRH	Hormônio Liberador de Corticotrofina
Gy	Gray
HAC	Hiperadrenocorticismo
HAD	Hiperadrenocorticismo Adrenal Dependente
HHA	Eixo Hipotalâmico-Hipofisário Adrenais
HPD	Hiperadrenocorticismo Piuritário Dependente
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
PO	Per os

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>2</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	12
<b>3</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	13
<b>3.1</b>	<b>Aspectos anatomofisiológicos</b> .....	13
<b>3.2</b>	<b>Etiologia</b> .....	15
<b>3.3</b>	<b>Patogenia</b> .....	16
<b>3.4</b>	<b>Sinais clínicos</b> .....	17
<b>3.5</b>	<b>Diagnóstico</b> .....	18
3.5.1	Exames laboratoriais.....	18
3.5.2	Diagnóstico por imagem.....	20
<b>3.6</b>	<b>Tratamento</b> .....	21
3.6.1	Medicamentoso.....	21
3.6.2	Cirúrgico.....	23
3.6.3	Radioterapia.....	24
<b>3.7</b>	<b>Prognóstico</b> .....	24
<b>4</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	25
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	26

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças endócrinas são comuns nos animais domésticos, sendo o hiperadrenocorticism (HAC) a mais diagnosticada na clínica de pequenos animais, principalmente nos cães. Apesar disso, o HAC ainda é uma doença pouco estudada, sendo comumente negligenciada pelos médicos veterinários. O tratamento clínico é simples e eficaz quando realizado de forma correta (HERRTAGE, 2015).

As principais formas de classificação do hiperadrenocorticism são a hipófise dependente, que ocorre quando surge um tumor na região da glândula hipófise, produzindo altas concentrações de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e a adrenal dependente, na qual o tumor produz uma concentração maior de cortisol e se desenvolve nas glândulas adrenais (BOLFER et al., 2015).

O hiperadrenocorticism causa prostração e debilidade no animal atingido (PIANA et al., 2018). De acordo com o estudo de rotina clínica de Martins et al. (2019), as raças de cães mais frequentemente diagnosticadas são Poodle (27%), Dachshund (17,4%) e Yorkshire (10,4%). Adicionalmente, as manifestações clínicas mais relatadas foram polifagia (86%), polidipsia (82,6%), poliúria (80%), abdome pendular (82,6%), atrofia cutânea (79,1%), fraqueza muscular (78,3%) e dispneia (74,8%).

O HAC caracteriza-se por inúmeras alterações clínicas e laboratoriais – o que ocorre devido a uma produção excessiva de cortisol pelas glândulas adrenais ou devido a uma administração duradoura de glicocorticoides (Mooney & Shield, 2015).

Nesse cenário, o diagnóstico pode ser realizado por meio da observação dos sinais clínicos, alterações no exame clínico e alterações clinicopatológicas. Assim sendo, o diagnóstico baseia-se nos achados de exame físico, hemograma, urinálise, exames de imagem e testes específicos. Por exemplo, os resultados da ultrassonografia abdominal oferecem informações valiosas quanto à localização provável da lesão (HERRTAGE, 2015; BENNAIM et al., 2019).

O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre o hiperadrenocorticism em cães, evidenciando os principais aspectos clínicos, terapêuticos e de diagnóstico dessa endocrinopatia.

## 2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica a partir da busca de artigos, livros e trabalhos de conclusão de pós-graduação publicados no período compreendido entre janeiro de 2017 a setembro de 2022 – período escolhido por representar os últimos 5 anos de publicações científicas. No entanto, devido à dificuldade para encontrar conteúdo mais atualizado sobre o tema, também foram utilizadas algumas publicações mais antigas.

As buscas foram realizadas por meio das seguintes bases de dados: Google Acadêmico, LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Além disso, essa revisão bibliográfica teve como base de pesquisa as seguintes palavras-chaves: “hiperadrenocorticism”, “cães”, “síndrome de cushing”, “hyperadrenocorticism”, “dogs” e “cushing's syndrome”.

### 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O hiperadrenocorticismo (HAC), também chamado de síndrome de Cushing, é uma enfermidade causada por uma anomalia no funcionamento das glândulas da hipófise ou adrenais, a qual possui sinais clínicos comumente confundidos com aqueles característicos do envelhecimento normal do animal (DE PAULA et al., 2018). A causa mais frequente dessa doença é uma anormalidade da glândula pituitária, responsável pela produção dos hormônios da glândula adrenal. Entretanto, alguns casos da HAC ocorrem devido a uma anormalidade nas próprias glândulas suprarrenais (FELDMAN et al., 2015).

Nos cães, essa endocrinopatia é bastante comum, nos quais ocorre com mais frequência em animais de meia idade e idosos, sendo caracterizada pela exposição excessiva e errônea do organismo a glicocorticoides secretados pelas glândulas adrenais (ALMEIDA et al., 2021; OLIVEIRA & ROMÃO, 2021).

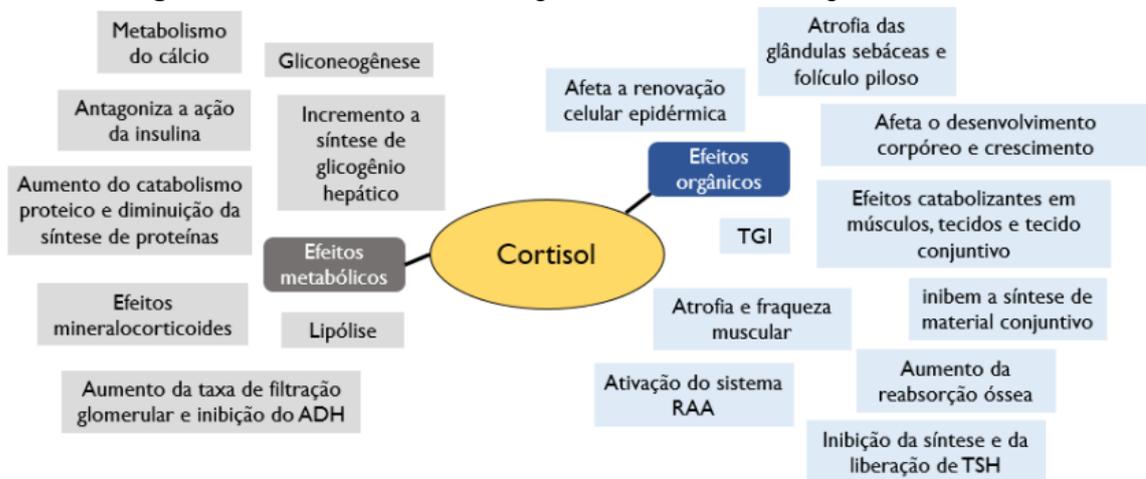
#### 3.1 Aspectos anatomofisiológicos

As glândulas adrenais que produzem o hormônio esteroide cortisol. São órgãos endócrinos, pares e de coloração clara, que ficam localizados próximo aos rins, no tecido retroperitoneal. São divididas em cortical (mesodérmica) e modular (ectotérmica), respectivamente externa e interna (DE PAULA et al., 2018).

O cortisol apresenta diversos efeitos no organismo, mais do que qualquer outro hormônio (Figura 1). Ele é responsável pelo controle do estresse, age como anti-inflamatório natural, contribuindo para um bom funcionamento do sistema imunológico, mantendo a glicemia e a pressão arterial em níveis normais (DINIS et al., 2021; SOUZA, 2021).

Nesse contexto, o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) controla a liberação de glicocorticóides, sendo secretado pela hipófise anterior, que é regulada pelo hormônio liberador de corticotrofina (CRH) do hipotálamo. Além disso, a gliconeogênese no fígado se dá pela estimulação dos glicocorticóides, fazendo com que a taxa de utilização da glicose pelas células diminua, tendo como consequência a promoção do aumento dos níveis glicêmicos no organismo (JESUS, 2019).

**Figura 1.** Efeitos metabólicos e orgânicos do cortisol no organismo.



Fonte: SOUZA, 2021.

O hipotálamo exerce controle sobre o ACTH, uma vez que estimula a hipófise a produzi-lo por meio do CRH, de modo pulsátil. Posteriormente, a estimulação do córtex da glândula adrenal é feita pelo ACTH, fazendo com que exista a secreção de glicocorticoides, mineralocorticoides e esteroides andrógenos (LESSA, 2021).

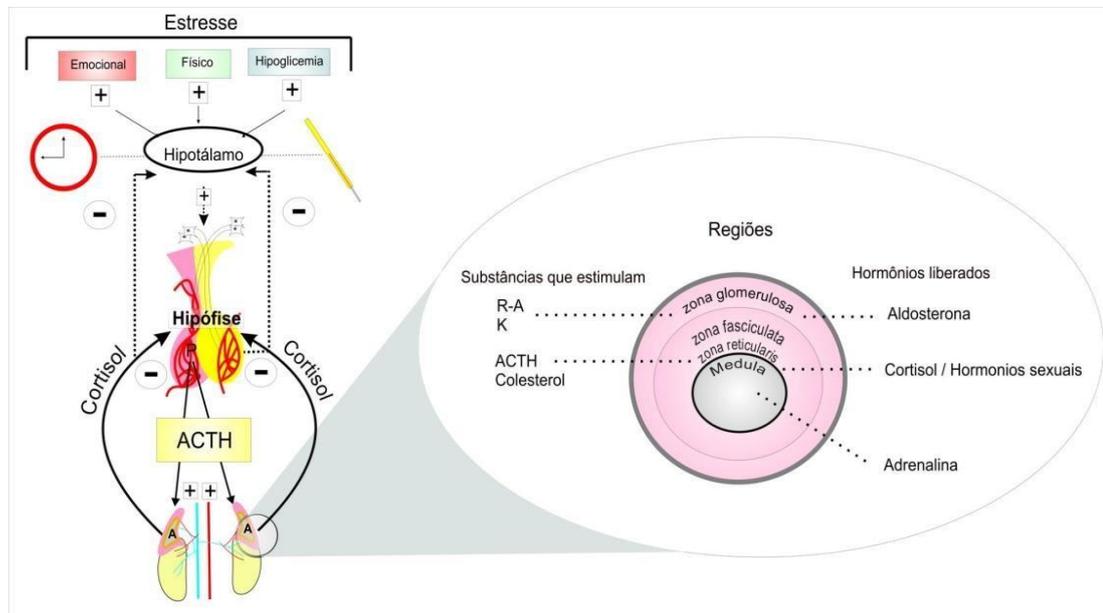
A rápida síntese e secreção de glicocorticoides ocorre devido a ação da liberação de ACTH sobre o córtex da adrenal, no qual a constante estimulação leva à hiperplasia e hipertrofia adrenocortical. Por outro lado, a diminuição da esteroidogênese ocorre devido a deficiência de ACTH, sendo acompanhada pela atrofia adrenocortical (FELDMAN, 2015).

Conseqüentemente, o sistema nervoso central e o eixo hipotalâmico-hipofisário e adrenais (HHA) são essenciais para o equilíbrio do organismo, uma vez que induzem a síntese e a secreção de diversos hormônios esteroides, tal como o cortisol (Figura 2) (ROMÃO et al., 2011; MAZZUCO, 2022).

A taxa de secreção de cada hormônio é controlada por um sistema de autocontrole. Por exemplo, a secreção do cortisol é iniciada por meio da excitação do hipotálamo por diferentes tipos de estresse, de modo a manter o metabolismo interno em equilíbrio. Por outro lado, quando o cortisol está em excesso ocorre um feedback negativo direto sobre o hipotálamo e hipófise anterior, o que inibe a produção e liberação do hormônio corticotrofina (CRH) e de ACTH (Figura 2). Assim sendo, a diminuição da síntese desses dois hormônios tem como consequência a diminuição da estimulação das glândulas adrenais para produção de cortisol, no

sentido de manter, ao máximo possível, a sua concentração dentro dos valores normais (ROMÃO et al., 2011; LIMA; GOMES, 2022).

**Figura 2.** Esquema representativo do mecanismo do eixo hipotalâmico-hipofisário e adrenais (HHA).



Fonte: Romão et al, 2011.

### 3.2 Etiologia

O hiperadrenocorticismismo ou síndrome de Cushing pode ter várias origens etiológicas em todas elas ocorrendo o excesso de cortisol sistêmico. Este excesso de cortisol pode ocorrer secundariamente à administração crônica de glucocorticóides exógenos, forma chamada de hiperadrenocorticismismo iatrogênico, ou pode ocorrer de forma natural, sendo esta forma chamada por hiperadrenocorticismismo espontâneo (JERICÓ et al., 2015; DE PAULA et al., 2018). Além disso, o HAC também pode ser induzido devido ao uso de doses altas de hormônios análogos ao cortisol por um longo período – o que pode ocorrer durante o tratamento de outras doenças (MOONEY e SHIEL, 2015).

O HAC é uma enfermidade que tem maior frequência em animais de meia idade a idosos, o cortisol elevado e persistente no sangue é uma das características, sendo por origem endócrina (tumores hipofisários e adrenocorticotróficos) ou exócrina (iatrogênica) (JERICÓ et al., 2015; BENNAIM et al., 2019).

A sintomatologia apresentada pelos animais doente é bastante variada sendo decorrente dos efeitos gliconeogênicos, imunossupressores, anti-inflamatórios e catabólicos (BENNAIM et al., 2019).

Para se ter uma suspeita de HAC em cães, é fundamental que se faça uma anamnese detalhada associada a um exame físico completo, onde se deve observar e reconhecer os sintomas clínicos e alterações físicas característica da doença. (MELO, 2017).

### **3.3 Patogenia**

Existem três formas de apresentação do HAC em cães: hipófise dependente, adrenal dependente e iatrogênica. O HAC do tipo hipófise dependente ou piuritário dependente (HPD) ocorre devido a presença de adenocarcinomas de pituitária. Esse caso é o mais comum na clínica, representando cerca de 85% dos casos. Nesse tipo de HAC ocorre a síntese e secreção de ACTH de forma exagerada, fazendo com que ocorra a hiperplasia da adrenal de forma bilateral – o que estimula a liberação de cortisol, secundariamente, pelas adrenais. (NELSON; COUTO, 2015; SILVA et al., 2022).

O HAC do tipo adrenal dependente (HAD) é caracterizado por tumores na região das adrenais, isso faz com que exista uma produção exagerada de cortisol, inibindo a produção de corticotropina no hipotálamo seguida de inibição da produção do ACTH pela hipófise. Conseqüentemente, a adrenal contralateral cessa a produção de cortisol, levando a hipoplasia e atrofia da glândula. Apesar disso, a maioria dos tumores hipofisários que causam a doença são benignos e muito pequenos, sendo chamados de microadenomas (NELSON & COUTO, 2015; DE PAULA et al., 2018).

Por fim, o HAC iatrogênico ocorre quando o animal é submetido a longos períodos de administração de medicações corticoides – comumente utilizados incorretamente para controlar alergias e inflamações (NELSON & COUTO, 2015; SILVA et al., 2022).

### **3.4 Sinais clínicos**

Os sinais clínicos apresentados pelos cães vão depender da idade do animal, escore corporal e a causa do hiperadrenocorticismismo. Os sintomas mais comuns de hiperadrenocorticismismo são os vômitos; polidipsia, polifagia; maior volume de urina; aumento de peso; pele mais fina; vasos do abdômen aparentes; perda da pelagem; sedentarismo; tremores musculares; atrofia (GRIFANTE, 2018).

Cerca de 80% cães com HAC apresentam o abdômen pendulado ou abaulado – o que ocorre devido aos glicocorticoides que atuam sobre os adipócitos, estimulando o seu acúmulo (Figura 3) (BRANCO; ZOGHBI, 2019).

**Figura 3.** Cadela da raça Poodle, com 9 anos de idade, apresentando abdômen pendulado devido ao HAC.



Fonte: Oliveira et al, 2021.

Além disso, a hipotricose e a alopecia são as alterações dermatológicas que mais ocorrem em cães com HAC, ocorrendo devido ao catabolismo proteico e ao efeito inibidor do cortisol – o que impede o crescimento dos pelos (Figura 4). Geralmente a alopecia é mais acentuada na região de flanco e abdome (OLIVEIRA; ROMÃO, 2021).

**Figura 4.** Alopecia em um Poodle miniatura fêmea de 13 anos de idade com HAC.



Fonte: FIEGENBAUM, 2013.

### **3.5 Diagnóstico**

O médico veterinário baseia-se nos achados de exame físico, hemograma, urinálise, exames de imagem (e.g. raio x e ultrassom) e em testes específicos para realizar o diagnóstico do animal. Os testes mais empregados para a confirmação do diagnóstico são o teste de supressão por baixa dose de dexametasona e o teste de estimulação por ACTH. Esses exames irão avaliar se existe alguma alteração nos órgãos que dependem dos glicocorticoides, como o fígado. Em caso positivo para a doença, será indicado o tratamento de acordo com a causa (HERRTAGE; RAMSEY, 2015; BEATRICE et al., 2018; BENNAIM et al., 2019).

#### **3.5.1 Exames laboratoriais**

No hemograma é comum ser observado leucograma de estresse, caracterizado por leucocitose, neutrofilia, monocitose, linfopenia e eosinopenia (BEHREND et al., 2013).

Especificadamente, a neutrofilia e a monocitose surgem devido à liberação exacerbada para vasos sanguíneos e pela diminuição do seu transporte para tecidos específicos. A linfopenia é resultado da lise dos linfócitos, pela ação tóxica nas membranas ou pela sua redistribuição aos compartimentos linfoides não vasculares

(linfonodos e baço). Por outro lado, a eosinopenia é resultado do sequestro de eosinófilos pela medula óssea. Além disso, devido aos estímulos que os glicocorticoides exercem sobre a medula óssea, pode ser visualizada uma leve policitemia, apesar das contagens de glóbulos vermelhos estarem normais (FELDMAN et al., 2015; HERRTAGE; RAMSEY, 2015).

A mensuração do cortisol urinário pode ser utilizada como triagem para descartar o hiperadrenocorticismo. Entretanto, quando os níveis estão elevados, não podem ser usados como confirmatórios de HAC. O teste de relação cortisol urinário:creatinina urinária é realizado por meio da coleta da urina durante a manhã, fornecendo assim uma dosagem correta de cortisol em 24 horas. Para isso, a urina deve ser coletada durante cinco dias consecutivos e no mesmo horário, as amostras devem ser colocadas em um recipiente seco antisséptico e refrigeradas a 4°C. Em seguida, as amostras devem ser encaminhadas para laboratório, onde ocorrerão as análises (DE MARCO, 2015; BENEDITO et al., 2017).

Além disso, anormalidades clínico patológicas, tais como: hipercolesterolêmica, hipertrigliceridemia, lipemia, hiperglicemia, hipostenúria, isostenúria, infecções do trato urinário, proteinúria e discreto aumento dos ácidos biliares em período pré e pós prandial também são comumente encontrados em pacientes com HAC (NELSON; COUTO et al., 2015).

O teste de estimulação com ACTH é utilizado para mensurar os níveis de cortisol antes e depois da administração de ACTH sintético. Assim sendo, o diagnóstico é positivo quando a concentração de cortisol está elevada (BENEDITO et al., 2017).

O teste de triagem de dexametasona mensura os níveis de cortisol no sangue antes e depois de uma administração de dexametasona. Se a produção de cortisol não for suprimida ocorre a indicação da presença de hiperadrenocorticismo no cão. Esse teste pode ocorrer com baixa dose ou alta dose de dexametasona. No caso do teste com baixa dose, o paciente deve estar em jejum de 12 horas e sem o uso de cortisona por pelo menos 60 dias. As amostras são coletadas 4 e 8 horas após aplicação e o método utilizado para a análise é quimiluminescência (BENNAIM et al., 2019).

Por outro lado, o teste de supressão com alta dose de dexametasona é usado para diferenciar uma pituitária dependente de uma Síndrome de Cushing, após diagnosticar o hiperadrenocorticismo usando o teste de supressão com baixa dose

de dexametasona. Para esse teste, o paciente também deve estar em jejum por 12 horas (FELDMAN et al., 2015). A supressão é considerada normal quando o nível de cortisol é 50% menor que seu valor basal normal. Se o segundo valor for maior que 50% do valor basal inicial, sugere-se um tumor adrenal ou um grande adenoma cromofobo de pituitária. Além disso, alguns cães com HPD não suprimem a produção de cortisol, mesmo com uma grande dose de dexametasona (BENNAIM et al., 2019).

### 3.5.2 Diagnóstico por imagem

O diagnóstico por imagem é fundamental, uma vez que auxilia na identificação das causas de hiperadrenocorticismismo e da dimensão do tumor. Por exemplo, o exame de ultrassom é capaz de delimitar o tamanho das glândulas supra-renais, avaliando se uma ou ambas estão hipertrofiadas (Figura 5). No entanto, os exames de imagem devem ser interpretados junto com os sinais clínicos e com os resultados de exames laboratoriais (HERRTAGE; RAMSEY, 2015).

**Figura 5.** Ultrassonografia das glândulas adrenais de um cão com HAC, evidenciando simeria e aumento relevante das dimensões.



Fonte: Souza et al., 2018.

A ultrassonografia abdominal é muito empregada rotineiramente na maioria dos pacientes, pois, além de verificar o tamanho das adrenais, é possível em alguns casos diferenciar o hiperadrenocorticismismo hipófise dependente do hiperadrenocorticismismo adrenal dependente (OLIVEIRA et al., 2021).

Além disso, em casos de tumor adrenocortical, preconiza-se a realização de tomografia computadorizada de tórax ou a radiografia torácica, a fim de pesquisar possíveis metástases (BEATRICE et al., 2018).

### **3.6 Tratamento**

Existem inúmeras possibilidades clínicas e cirúrgicas para o tratamento de hiperadrenocorticismo, no entanto, cada caso deverá ser avaliado por um médico veterinário especializado. Assim sendo, deve-se levar em consideração o estado geral do animal, o tipo de hiperadrenocorticismo e até mesmo a disponibilidade financeira do tutor, a fim de definir a melhor opção. É importante que o médico veterinário e o tutor tenham o conhecimento de que todas as práticas de tratamento apresentarão efeitos colaterais, sendo necessária a monitoração e contribuição do tutor para um resultado satisfatório. Além disso, independentemente do método de tratamento, é possível que o animal com HAC torne-se dependente da medicação por toda a vida, uma vez que esta é uma doença crônica (DE MARCO, 2015).

#### **3.6.1 Medicamentoso**

Nos cães com HAC iatrogênico, a terapia medicamentosa consiste na retirada gradual e progressiva dos corticosteroides ou progestágenos que estavam sendo administrado (FELDMAN et al., 2015). Para tratar o HAC natural, existem várias opções de medicamento, sendo as administrações realizadas pelo resto da vida do cão. Nesse caso, o animal deve ser acompanhado de forma rotineira pelo médico veterinário (CONSTANZO; PICÓ, 2012).

Por outro lado, caso o tratamento não seja realizado da maneira correta, o animal pode desenvolver doenças, tais como: cardíacas, cutâneas, renais, hepáticas, articulares, aumento da pressão arterial sistêmica e diabetes mellitus, podendo o animal vir a óbito nos casos mais graves (OLIVEIRA; ROMÃO, 2021).

Segundo Constanzo e Picó (2012), os tratamentos medicamentosos são utilizados de acordo com os seus locais de ação farmacológica. Alguns atuam nas glândulas adrenais inibindo a esteroidogênese, outros atuam diretamente no tumor e existem também aqueles cuja função é de bloquear os receptores dos glicocorticoides. Especificamente, dentre as opções de tratamentos medicamentoso, o mitotano e o trilostano são as substâncias indicadas como melhores opções terapêuticas para HAC em cães e gatos (OLIVEIRA et al., 2021).

O mitotano é um fármaco com ação citotóxica, ou seja, é um medicamento quimioterápico que promove necrose ou atrofia da glândula adrenal. Sua ação é

progressiva e seletiva, causando necrose das regiões secretoras de cortisol na adrenocortical. O tratamento consiste em uma aplicação de indução, seguida por uma dose de manutenção – que vai depender da resposta do animal e avaliação do médico veterinário. O tratamento com mitotano segue o protocolo de necrose seletiva do córtex adrenal e ocorre em duas fases: fase indutora e fase de manutenção. A fase de indução consiste na administração de 25 a 50 mg/kg/dia per os (PO) dividido em duas doses diárias durante 5 a 10 dias que resulta na destruição rápida do tecido adrenal. Por outro lado, o mitotano tem as seguintes desvantagens: custo elevado e efeitos colaterais intensos, tais como: êmese, desinterria, ataxia, letargia, anorexia, desenvolvimento do hipoadrenocorticismo iatrogênico e até mesmo morte súbita (BENEDITO, 2017).

A fase de manutenção do tratamento com mitotano é utilizada para evitar a recorrência dos sinais clínicos e consiste na administração de 25 a 50 mg/kg PO, porém com intervalos de 4 a 6 dias entre as administrações. Além disso, esse fármaco pode ser utilizado, com cautela, em portadores de diabetes mellitus, doença hepática ou renal (BRETAS-VIANA, 2014; BENEDITO, 2017).

A terapia medicamentosa tem como outra opção a utilização do trilostano, um esteróide sintético que atua como inibidor competitivo que bloqueia a enzima 3- $\beta$ -hidroxiesteroidesdesidrogenase, a qual é essencial para a produção de hormônios adrenocorticais. O trilostano pode ser adquirido como Vetoryl®, sendo amplamente disponível no mercado brasileiro, ou até mesmo ser manipulado (MARFARLANE et al., 2016; DE PAULA et al., 2018).

O trilostano pode ser encontrado em cápsulas de 10, 30, 60 e 120 mg e amostras manipuladas são frequentemente usadas por médicos veterinários. A dose inicial do trilostano é calculada baseada no peso corporal, geralmente de 2 a 10 mg/kg, e administrada uma vez/dia junto com alimento. Posteriormente a dose é ajustada com base na resposta clínica e nos resultados do teste de estimulação com ACTH, cuja concentração de cortisol sérico deve encontrar-se entre 1.5 e 5.5 g/d (MELIÁN, 2012; BENEDITO, 2017).

O trilostano manifesta efeitos adversos, tal como o hipocortisolismo transitório, provocado pela deficiência nas concentrações de glicocorticoides, sendo acompanhado por quadros de hipoadrenocorticismo – resultado da falta de glicocorticoides e mineralocorticoides (KING et al., 2017).

Além disso, existem outros fármacos sugeridos no tratamento da síndrome cushing. Entretanto, esses fármacos são menos específicos, não sendo considerados como opções de tratamento importantes devido aos seus efeitos colaterais, e ainda não há estudos suficientes para garantir a segurança no seu uso. Como principais exemplos de fármacos alternativos estão o cetoconazol, a cabergolina, o ácido retinóico e a selegilina (DE PAULA et al., 2018; SOUZA et al., 2018).

### **3.6.2 Cirúrgico**

A remoção cirúrgica da glândula adrenal (adrenalectomia) é uma opção de tratamento quando apenas a adrenal é afetada nos casos de tumores benignos. A técnica cirúrgica é realizada por meio de laparotomia paracostal ou ventral. Assim sendo, animais que possuem metástase ou invasão vascular extensa não estão aptos para essa cirurgia. Além disso, podem ocorrer complicações cirúrgicas, tais como: hemorragias, hipotensão, aumento da frequência cardíaca e morte perioperatória (DE PAULA et al., 2018; LIMA; GOMES, 2022).

A hipofisectomia, remoção cirúrgica da glândula pituitária, também pode ser realizado em cães com HAC. Nesse caso, utiliza-se uma técnica transesfenoidal para remoção da glândula pituitária. Essa técnica não é muito recomendada por ser extremamente difícil, apresentando riscos no pós-cirúrgico dos pacientes, tais como: hipernatremia pós-operatória, diminuição ou pausa na produção de lágrimas, diabetes insipidus, recidiva do hipercortisolismo e óbito perioperatório (PÉREZ-ALENZA; MELIÁN, 2017).

### **3.6.3 Radioterapia**

Nos casos em que o cão apresenta HPD com macroadenoma, causando sintomatologia neurológica, pode-se indicar o tratamento com radioterapia. Nessa técnica, a hipófise é penetrada com o auxílio de um acelerador linear ou de feixes de cobalto 60 que utiliza megavoltagem, permitindo a redução do tumor e a limitação do edema peritumoral (DE PAULA et al., 2018).

Em geral, são administrados 4 Gray (Gy) durante 3 a 4 semanas, sendo realizada a radioterapia de 3 a 5 dias em cada semana, totalizando 48 Gy. Como resultado, entre 6 e 12 meses ocorre a diminuição dos sinais clínicos e a redução da secreção de ACTH. Entretanto, essa é uma técnica ainda pouco acessível a maioria dos tutores (DE PAULA et al., 2018; MAZZUCO, 2022).

### 3.7 Prognóstico

O prognóstico é sempre reservado, pois há várias complicações associadas à doença que aparecem nos primeiros três a seis meses após o diagnóstico. Em cães com idade avançada, o prognóstico de hiperadrenocorticismo é negativo, uma vez que ocorre o aumento das concentrações de hormônio pós-adrenocorticotrópico e dos níveis de cortisol e a doença vem acompanhada por comorbidades (ARENAS et al., 2014).

Algumas complicações secundárias são relatadas nos casos de HAC, tais como: hipertensão sistêmica, cálculos vesicais, proteinúria, insuficiência cardíaca congestiva, tromboembolismo pulmonar, síndrome do macrotumor hipofisário, pancreatite e diabetes mellitus. (BENEDITO et al., 2017).

Apesar disso, no caso de tumor adrenal, cães com adenoma adrenocortical ou carcinoma adrenocortical não metastatizado (incomum) têm bom prognóstico, enquanto os cães com carcinoma adrenocortical metastático ou carcinoma com invasão venosa têm prognóstico pior e geralmente morrem em um a dois anos depois do diagnóstico (NELSON; COUTO, 2015; DE PAULA et al., 2018).

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O hiperadrenocorticismismo é uma endocrinopatia silenciosa que causa alterações muito significantes para a saúde do cão. Apesar disso, muitas vezes é confundida com outras doenças que acometem cães idosos. Nesse sentido, médicos veterinários e tutores devem ficar atento aos sintomas e, para que o diagnóstico seja realizado de forma precoce e segura, devem ser realizados exames investigativos complementares.

Além disso, o sucesso do tratamento do HAC depende da cooperação entre médico veterinário e tutor do animal, uma vez que os medicamentos são administrados semanalmente. No entanto, o tratamento é considerado simples e eficaz, garantindo qualidade de vida ao cão.

Por fim, tendo em vista as diversas variáveis que levam ao aparecimento do HAC, se faz necessário uma maior atenção a essa temática, com o intuito de se obter conhecimento sobre novas abordagens e conceitos terapêuticos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, G. B. et al. Hipercoagulabilidade secundária ao hiperadrenocorticismo em cães: Revisão. **PUBVET**, v. 15, p. 188, 2021.
- ARENAS, C.; MELIÁN, C.; PÉREZ- ALENZA, M.D. Long-term survival of dogs with adrenal-dependent hyperadrenocorticism: a comparison between mitotane and twice daily trilostane treatment. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.28, n.2, p.473-480, 2014.
- BEATRICE, L.; BORETTI, F.S.; SIEBERRUCKSTUHL, N.S., et al. Concurrent endocrine neoplasias in dogs and cats: a retrospective study (2004-2014). **Veterinary Record**, v.182, n.11, p.323-326, 2018.
- BEHREND, E. N., et al. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (Small animal). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.27, n.6, p.1292-1304, 2013.
- 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.
- BOLFER, L. H. G., SILVA, E. C. M., LANZA, C. M. E. S., FANUCCI, L., MEYER, M. & TEIXEIRA, R. B. Hiperadrenocorticismo em cães - Revisão de literatura. **Research Gate**. 1-6, 2015.
- BRETAS-VIANA, F. A. **Guia Terapêutico Veterinário**. 3a ed. Minas Gerais: Editora CEM, 2014.
- BENEDITO, G. S.; ROSSI, E. M.; CAMARGO, M. H. B. Hiperadrenocorticismo em cães-revisão de literatura. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 4, n. 1, p. 127-138, 2017.
- BENNAIM, M.; SHIEL, R. E.; MOONEY, C. T. Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 1: Pathophysiology, aetiology, clinical and clinicopathological features. **The Veterinary Journal**, v. 252, p. 105342, 2019.
- BRANCO, C.; ZOGHBI, N. W. **Estudo retrospectivo dos sinais clínicos relacionados ao hiperadrenocorticismo e de alterações nas glândulas adrenais em 205 cães**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade de Brasília, 2019.
- CONSTANZO, M.J. B., & PICÓ, C. P. Nuevas perspectivas en el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Cushing. **Endocrinología y Nutrición**, 59(10), 599–605, 2012.

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.

FELDMAN, E. C., NELSON, R. W., REUSCH, C., & SCOTT-MONCRIEFF, J. C. Canine and feline endocrinology. **Elsevier Health Sciences**, 2015.

DE PAULA, L. V. et al. Hiperadrenocorticismo canino: revisão de literatura. **ENCICLOPÉDIA BIOSFERA**, v. 15, n. 28, 2018.

DINIS, M. C. **Utilidade do doseamento de cortisol basal no rastreio de hipoadrenocortisolismo no cão: estudo retrospectivo**. 2021. Dissertação de Mestrado (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Universidade de Lisboa, 2021.

FIEGENBAUM, L. C. **Hiperadrenocorticismo em cães: uma abordagem dermatológica**. 2013. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2013.

GRIFANTE, I. **Avaliação do impacto do hiperadrenocorticismo canino na qualidade de vida dos pacientes e na rotina de seus tutores**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2018.

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.

JESUS, J. P. **Hiperadrenocorticismo em Cães**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC), 2019.

KING, J.B.; MORTON, J.M. Incidence and risk factors for hypoadrenocorticism in dogs treated with trilostane. **The Veterinary Journal**, v.230, p.24-29, 2017.

LIMA, M. L.; GOMES, D. E. Hiperadrenocorticismo canino – uma revisão. **União das Faculdades dos Grandes Lagos (UNILAGO)**, 2022.

MARTINS, F. S. M. et al. Aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais em uma série de cães com hiperadrenocorticismo: 115 casos (2010-2014). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 39, p. 900-908, 2019.

MAZZUCO, R. C. **Hiperadrenocorticismo hipófise dependente em cães: revisão de literatura**. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Santa Catarina, 2022.

MELIÁN, C. **Tratamiento del Hiperadrenocorticism (Síndrome de Cushing)**. Comunicação apresentada na Pós-Graduação de Medicina de Animais de Companhia (6ª edição), Lisboa, Portugal, 2012.

MELO, J. S. **Avaliação hepática dos cães (canis familiaris) com hiperadrenocorticism em tratamento com trilostano por meio dos exames ultrassonográficos, citopatológicos e laboratoriais**. 2017. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-graduação em Clínica Veterinária) - Universidade Federal Fluminense, 2017.

MOONEY, C. T., & SHIEL, R. E. Hipotireoidismo em cães. *In: Manual de Endocrinologia Em Cães e Gatos*, 2015, p. 81–82.

Nelson, R. W., & Couto, C. G. **Medicina interna de pequenos animais** (Issue 1). Elsevier Editora, 2015.

OLIVEIRA, B. M. M.; ROMÃO, F. G. Hiperadrenocorticism em cães-revisão de literatura. **Almanaque de Ciências Agrárias-ACA**, v. 5, n. 01, p. 1-15, 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

PIANA, I. N. et al. Hiperadrenocorticism e diabetes melito em um cão. **XI Mostra Científica FAMEZ/UFMS**, 2018.

ROMÃO, F., LEITÃO, L., MACHADO, L., LOURENÇO, M., MAMPRIM, M., CRISTINA M., et al. Hiperadrenocorticism em cães – revisão. *In: Clínica Veterinária*. Editora Roca. Ano: XVI. Nº 91, 2011.

SOUSA, N. C. et al. Uso do cetoconazol no tratamento e controle das alterações clínicas e hematológicas de hiperadrenocorticism canino: Relato de Caso. **Pubvet**, v. 12, p. 130, 2017.

SOUZA, T. G. **Hiperadrenocorticism em cães - Revisão de literatura**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, 2021.