

NEWSLETTER VET WE CARE

Hiperadrenocorticismo: Alterações Clínicas e Laboratoriais

Eric Vieira Januário CRMV-SP 23312 – Endocrinologista Pet Care

Melissa Sanches Giacon CRMV-SP 25815 – Endocrinologista Pet Care

Nilciene M. Galli Fernandez CRMV-SP 23869 – Clínica Médica Pet Care, Consultora Clínica do Help Desk

Cada paciente diagnosticado com hiperadrenocorticismo (HAC) recebe um tratamento individualizado. Isso ocorre porque cada raça e cada indivíduo tem sensibilidade diferente ao tratamento, cada animal desenvolve formas diferentes do HAC e consequências distintas do hipercortisolismo. Nesta edição vamos decorrer sobre os tipos de HAC, bem como as alterações clínicas e laboratoriais consequentes do hipercortisolismo. Esta compreensão auxiliará a reconhecer pacientes ainda não diagnosticados.

Existem diversas formas do hiperadrenocorticismo descritas em cães:

As três formas mais comuns são:

- **HAC hipófise-dependente:** Resultado da ocorrência de um tumor na glândula hipófise, produtor em excesso do hormônio ACTH, o qual estimula a glândula adrenal a produzir o cortisol (ACTH dependente).
- **HAC adrenal-dependente:** Esta forma está relacionada à presença de um tumor produtor de cortisol na glândula adrenal (ACTH independente).
- **HAC iatrogênico:** Devido a administração exógena de glicocorticoides.

Outras formas já descritas na espécie canina são:

- **HAC provocado por ACTH ectópico:** Provocado por secreção de ACTH por um sítio ectópico, não hipofisário (ACTH-dependente).
- **HAC alimentar:** A secreção em excesso de cortisol ocorre após estímulo prandial (ACTH-independente).
- **HAC atípico ou oculto:** Neste caso ocorre secreção em excesso de outros esteroides adrenais e não do cortisol (ACTH dependente ou independente).

O resultado de todos os tipos de HAC é a presença excessiva de glicocorticoides na circulação sanguínea do animal, responsável por diversas alterações fisiológicas e consequentemente alterações clínicas e laboratoriais nos animais.

As alterações clínicas são diversas e podem ocorrer de forma isolada ou em conjunto, o que dependerá da forma, do estágio da doença e da resposta individual do paciente. Vamos avaliar as principais:

- ✓ **Polifagia:** Efeito direto de glicocorticoides no sistema nervoso central, se apresenta como ansiedade no momento da alimentação, ingestão de corpo estranho, coprofagia ou apetite depravado.
- ✓ **Poliúria:** Produção de urina maior que 50 mL/kg/dia, por inibição do hormônio antidiurético (ADH) causada pelos glicocorticóides e pela resposta inadequada ao ADH em ductos coletores renais.
- ✓ **Polidipsia:** Ingestão de água maior que 60mL/kg/dia. É uma consequência compensatória da poliúria.
- ✓ **Hepatomegalia:** Devido a esteatose hepática, edema e vacuolização hepatocelular, secundários ao acúmulo de glicogênio no interior dos hepatócitos causado pelo hipercortisolismo.
- ✓ **Atrofia muscular:** Consequência dos efeitos do catabolismo esteroidal.
- ✓ **Letargia, fraqueza e cansaço fácil:** Associado a atrofia muscular.
- ✓ **Abdômen pendular:** O cortisol influencia a distribuição de gordura, tende a ocorrer aumento de depósitos de gordura no abdômen e no dorso. O abdômen pendular é resultado da obesidade visceral, hepatomegalia e atrofia da musculatura abdominal.

- ✓ **Distrição respiratória e/ou taquipneia:** Resulta de uma combinação de fatores, como acúmulo de gordura na caixa torácica e redução do volume torácico, fraqueza dos músculos respiratórios, aumento da pressão sobre a cavidade torácica pela distensão abdominal e em alguns casos tromboembolismo pulmonar.
- ✓ **Alterações cutâneas:** Os corticosteroides inibem a divisão celular e a síntese de DNA na célula tegumentar, diminuem a mitose folicular, causam catabolismo proteico provocando atrofia do colágeno cutâneo, inibem a síntese de colágeno e a proliferação de fibroblastos e causam supressão imunopática local. Como consequência temos as diversas alterações cutâneas possíveis, como pele fina, perda da elasticidade, alopecia, cicatrização inadequada, infecções recidivantes, comedos, calcinose cutânea, e hiperpigmentação.
- ✓ **Alterações reprodutivas:** Anestro persistente ou atrofia testicular.
- ✓ **Sintomas neurológicos:** Alguns pacientes manifestam sintomas neurológicos associados a macroadenomas de hipófise. Também é possível ocorrer alterações neurológicas como consequência de hipertensão, tromboembolismo ou hiperlipidemia.
- ✓ **Hipertensão sistêmica:** É constatada em mais de 50% dos cães com HAC não tratados. Deve-se à secreção excessiva de renina, ativação do sistema renina-angiotensina, exacerbação da sensibilidade vascular às catecolaminas e redução nas concentrações de prostaglandinas vasodilatadoras. Na maioria dos cães é assintomática, mas em alguns animais pode causar cegueira repentina por sangramento intraocular e descolamento de retina, hipertrofia de ventrículo esquerdo, insuficiência cardíaca congestiva, lesão glomerular e proteinúria.
- ✓ **Pseudomiopia:** Miopatia rara relacionada ao HAC, caracterizada pela contração muscular persistente. Esta alteração afeta principalmente os membros pélvicos, prejudicando a deambulação.
- ✓ **Paralisia facial unilateral ou bilateral:** já foi descrita em cães com HAC, mas a associação entre ambas não foi comprovada.
- ✓ **Síndrome de degeneração retiniana aguda (SARDS):** é uma condição degenerativa não inflamatória que provoca cegueira súbita e permanente em cães adultos, pela perda de fotorreceptores da retina. Em alguns casos é relacionada ao HAC, embora em alguns estudos a relação não foi bem estabelecida.

Assim como as alterações clínicas, as alterações laboratoriais são amplas e não necessariamente ocorrem todas. Elas também dependem do estágio da doença e da resposta do indivíduo. Vamos ver as mais comuns:

- ✓ **Eritrocitose:** Acredita-se que seja devido a efeitos estimuladores dos glicocorticoides na medula óssea.
- ✓ **Leucograma de estresse:** Leucocitose, neutrofilia sem desvio à esquerda, linfopenia, eosinopenia e monocitose. Provavelmente a linfopenia esteja relacionada a linfocitólise esteroide e a eosinopenia resulte do sequestro de eosinófilos pela medula óssea. Acredita-se que a neutrofilia e a monocitose sejam resultantes de menor marginação capilar e diapedese associada ao excesso de glicocorticoides.
- ✓ **Trombocitose:** Provavelmente devido a efeitos estimuladores dos glicocorticoides na medula óssea.
- ✓ **Densidade urinária inferior a 1,020:** Consequência da poliúria.
- ✓ **Aumento de Fosfatase alcalina (FA):** Secundária a colestase hepática e a isoforma induzida pelos glicocorticoides.
- ✓ **Aumento de Gama glutamil transferase (GGT):** Secundária a colestase hepática.
- ✓ **Aumento de Alanina aminotransferase (ALT):** Resultado dos danos hepatocelulares causados pela esteatose hepática e aumento de glicogênio no hepatócito.
- ✓ **Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia:** Devido a lipólise acentuada da gordura visceral e aumento da atividade da enzima lipase hormônio sensível, e remoção prejudicada dos triglicerídeos plasmáticos pela inibição da enzima lipoproteína-lipase.
- ✓ **Hiperglicemia discreta:** Os glicocorticoides geram antagonismo a ação da insulina e aumento da gliconeogênese hepática, causando aumento a glicose circulante. Em alguns casos o diabetes mellitus pode ocorrer de forma concomitante.
- ✓ **Ureia e creatinina:** Pode se encontrar normal ou diminuída devido ao aumento da diurese. Pode ocorrer azotemia secundária a lesão renal por hipertensão, ou devido ao tratamento instituído.
- ✓ **Eletrólitos:** Pode haver aumento da concentração de fósforo provavelmente pela lipemia no soro no momento da dosagem.

✓ **Proteinúria:** provavelmente causada pela hipertensão glomerular.

Além dos sintomas clínicos mais comuns, o hipercortisolismo prolongado predispõe a diversas outras complicações, como: pancreatite possivelmente induzida pela hiperlipidemia, polifagia e consequente imprudência alimentar e pela diminuição de depuração de proteases plasmáticas provocada pelos glicocorticoides; diabetes mellitus também pode ser uma consequência, resultado da resistência insulínica e aumento da gliconeogênese hepática, ou de pancreatite; mucocele biliar devido a colestase e hiperlipidemia; cistite recorrente consequência da baixa densidade urinária e resposta imunológica inadequada; tromboembolismo decorrente de múltiplos fatores como aumento da viscosidade sanguínea, eritrocitose, trombocitose, hiperlipidemia e hipertensão; doença renal crônica devido a hipertensão e lesão glomerular; dentre outras se somam às possíveis complicações do HAC.

Vamos discutir sobre os exames de imagem em uma próxima edição, pois eles têm extrema importância na avaliação do paciente com suspeita ou diagnóstico de HAC.

Embora o HAC seja comumente diagnosticado na atualidade, o seu tratamento e acompanhamento é bastante minucioso, pois como vimos suas apresentações e manifestações são múltiplas, muitas vezes em estágios avançados e com diversas complicações instaladas. Além disso há a possibilidade de apresentações atípicas ou ocultas. Nosso objetivo é auxiliar a identificar os pacientes suspeitos de forma precoce. Estabelecer o diagnóstico, tratamento e monitoramento é complexo, por isso conte sempre com um especialista experiente para acompanhar estes pacientes nestas fases com você. O Pet Care tem uma equipe experiente e atenciosa de endocrinologistas, eles estão à sua disposição para cuidar com excelência do seu paciente.

Revisão rápida:

Fígado	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento da gliconeogênese - Aumentos das reservas de glicogênio - Indução de algumas enzimas (FA e ALT principalmente) - Hepatomegalia
Músculo	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento do catabolismo proteico, definhamento e fraqueza muscular
Osso	<ul style="list-style-type: none"> - Osteopenia associada a aumento do catabolismo proteico e ao balanço negativo de cálcio
Pele	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento do catabolismo proteico: pele fina, cicatrização inadequada de feridas e baixa produção de tecido conjuntival cicatricial - Alopecia geralmente simétrica e bilateral, comedos, piodermite recidivante, calcinose cutânea, hiperpigmentação
Sangue	<ul style="list-style-type: none"> - Eritrocitose - Leucocitose/Neutrofilia/Ausência de desvio à esquerda - Linfopenia - Eosinopenia - Monocitose - Trombocitose
Rim	<ul style="list-style-type: none"> - Aumenta a taxa de filtração glomerular e interfere na liberação ou na ação da vasopressina (poliúria) - Aumento da excreção de cálcio
Sistema imune	<ul style="list-style-type: none"> - Diminui a resposta inflamatória - Reduz a resposta imune
Tecido adiposo	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento da lipólise - Redistribuição de depósitos de gordura - Hiperlipidemia (Hipertrigliceridemia e Hipercolesterolemia)
Outros	<ul style="list-style-type: none"> - Dificulta a ação da insulina

Tabela 1: efeitos dos glicocorticoides nos diferentes sistemas orgânicos (adaptado de Mooney e Peterson, 2015)

Referências Bibliográficas:

BEHREND EN, KENNIS R. Atypical Cushing's syndrome in dogs: arguments for and against. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, 40(2):285-96, 2010.

BEHREND EN et al. Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal). **J Vet Intern Med**, 27 (6):1292–1304, 2013.

BEHREND EN. Canine Hyperadrenocorticism. In: FELDMAN, E.C. et al. **Canine and Feline Endocrinology**. Elsevier. St Louis, p. 377-451, 2015.

CISNEROS LE et al. What is your neurologic diagnosis? Hyperadrenocorticism. **J Am Vet Med Assoc.**, 238(10):1247-9, 2011.

JERICÓ, M.M.; NETO, J.D.; KOGIKA, M.M. **Tratado de Medicina Interna de cães e Gatos**. Roca. 2014.

MONEY, C.T.; PETERSON, M.E. **Manual de endocrinologia em cães e gatos**. 4 ed. Roca, 2015.

NELSON RW, COUTO CG. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 2.ed.Rio de Janeiro: Guanabara, 2006.

Programa de Relacionamento

VET WE CARE

Av. Pacaembu, 1839 | Pacaembu | São Paulo

Tel: 11 4305-9755 (ramal 3)

Help Desk: 11 94119-1723

