



HIPERADRENOCORTICISMO: ALTERAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS

Eric Vieira Januário CRMV-SP 23312 – Endocrinologista Pet Care

Melissa Sanches Giacon CRMV-SP 25815 – Endocrinologista Pet Care

Cada paciente diagnosticado com hiperadrenocorticismismo (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 hiperadrenocorticismismo 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.

Os exames de imagem também tem 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:

- Aumento da gliconeogênese
- Aumentos das reservas de glicogênio
- Indução de algumas enzimas (FA e ALT principalmente)
- Hepatomegalia

Músculo:

- Aumento do catabolismo proteico, definhamento e fraqueza muscular

Osso:

- Osteopenia associada a aumento do catabolismo proteico e ao balanço negativo de cálcio.

Pele:

- Aumento do catabolismo proteico: pele fina, cicatrização inadequada de feridas e baixa produção de tecido conjuntivo cicatricial
- Alopecia geralmente simétrica e bilateral, comedos, piodermite recidivante, calcinose cutânea, hiperpigmentação

Sangue:

- Eritrocitose
- Leucocitose/Neutrofilia/Ausência de desvio à esquerda
- Linfopenia - Eosinopenia
- Monocitose
- Trombocitose

Rim:

- Aumenta a taxa de filtração glomerular e interfere na liberação ou na ação da vasopressina (poliúria)
- Aumento da excreção de cálcio

Continuação:

Sistema imune:

- Diminui a resposta inflamatória
- Reduz a resposta imune

Tecido adiposo:

- Aumento da lipólise
- Redistribuição de depósitos de gordura
- Hiperlipidemia (Hipertrigliceridemia e Hipercolesterolemia)

Outros:

- Dificulta a ação da insulina

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.



Pet Care Ibirapuera | Avenida República do Líbano, 270. Tel: 11 4750-1665.

Pet Care Morumbi | Avenida Giovanni Gronchi, 3001. Tel: 11 4750-1923.

Pet Care Pacaembu | Avenida Pacaembu, 1839. Pacaembu. Tel: 11 4750-2433.

Pet Care Tatuapé | Rua Serra do Japi, 965. Tel: 11 4750-2945.