



## HIPERADRENOCORTICISMO: ALTERAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS

O hiperadrenocorticismismo (HAC) é uma endocrinopatia caracterizada pelo excesso de hormônios corticoesteróides na circulação. É a doença endócrina mais comumente diagnosticada nos cães e acomete principalmente as raças de pequeno porte.

O diagnóstico e tratamento do hiperadrenocorticismismo pode ser um desafio. Isso ocorre porque cada raça e cada indivíduo tem sensibilidade diferente ao tratamento, e 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.

O hiperadrenocorticismismo pode se apresentar de diferentes formas. 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:** ocorre 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).

Independente da causa, o excesso de glicocorticóides na circulação sanguínea gera uma série de 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:

- **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.
- **Polifagia:** efeito direto de glicocorticóides no sistema nervoso central. Pode se apresentar como ansiedade no momento da alimentação, ingestão de corpo estranho, coprofagia ou apetite depravado.
- **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, predispondo ao 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 provocam atrofia do colágeno cutâneo, inibem a síntese de colágeno e a proliferação de fibroblastos e causam supressão imunopática local. Como consequência, temos 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.

Ocorre devido 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, proteinúria e alterações neurológicas.

- **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 se apresentam de diferentes formas. 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:** 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.
- **Uréia e creatinina:** 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:** causada pela hipertensão glomerular.

Além dos sintomas clínicos mais comuns, o hipercortisolismo prolongado predispõe a diversas outras complicações, como: pancreatite (possivelmente induzida pela hiperlipidemia), 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.



Em relação ao diagnóstico, além das alterações supracitadas em exames laboratoriais, os exames de imagem também tem extrema importância na avaliação do paciente com suspeita ou diagnóstico de HAC. Exames como ultrassom e tomografia são indicados para avaliação do tamanho das adrenais, presença de trombos, além de avaliar demais alterações concomitantes como mucocele biliar ou pancreatite, por exemplo.

Para confirmação do diagnóstico de HAC, é indicado a realização de testes hormonais. O exame de primeira escolha, na maior parte dos casos, é o teste de supressão com baixa dose de dexametasona. Outro exame muito utilizado, especialmente no monitoramento do pacientes em tratamento, é a estimulação com ACTH. Em alguns casos, o resultado desses exames podem não ser conclusivos. Nesses casos, pode ser indicado a mensuração de outros hormônios que fazem parte da cascata esteirodal, como 17-hidroxiprogesterona ou retestar o paciente após algum período.

Lembrar que o preparo do paciente para realização dos exames hormonais é de extrema importância e pode interferir no resultado.

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, e muitas vezes podemos nos deparar com pacientes 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 R&K Diagnóstico conta com a estrutura laboratorial necessária para realizar todos os testes de diagnóstico para o hiperadrenocorticismos. Além disso, temos o atendimento especializado de endocrinologia que está 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 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 conjuntival 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 do ADH (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.



## R&K Diagnóstico Veterinário

Endereço: Rua Ártico, 248, São Bernardo do Campo - SP

- Tel: (11) 4122-3733
- Whatsapp: (11) 99652-8389/ 99862-4394