



UNICEPLAC

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

KARLA KAROLINNY DE OLIVEIRA BARBOZA

**HIPERADRENOCORTICISMO ADRENAL-DEPENDENTE EM CÃO COM
DISTROFIA ENDOTELIAL BILATERAL- RELATO DE CASO**

GAMA- DF
2019

KARLA KAROLINNY DE OLIVEIRA BARBOZA

**HIPERADRENOCORTICISMO ADRENAL-DEPENDENTE EM CÃO COM
DISTROFIA ENDOTELIAL BILATERAL- RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso para avaliação no componente curricular TCC II, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, na área de endocrinologia veterinária.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Vanessa da Silva Mustafa.

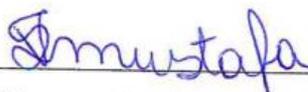
GAMA- DF
2019

KARLA KAROLINNY DE OLIVEIRA BARBOZA

**HIPERADRENOCORTICISMO ADRENAL-DEPENDENTE EM CÃO COM
DISTROFIA ENDOTELIAL BILATERAL- RELATO DE CASO.**

Trabalho de Conclusão de Curso para avaliação no componente curricular TCC II, do Centro
Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, na área de endocrinologia, aprovado
em 08/03/19.

Banca Examinadora:



Profª. DSc. Vanessa da Silva Mustafa- UNICEPLAC

Orientadora



Prof. MSc. Fabiana Sperb Volkweis – UNICEPLAC

Examinadora



Prof. MSc. Guilherme Kanciukaitis Tognoli – UNICEPLAC

Examinador

Gama – DF
2019

LISTA DE FIGURAS

Figura 1A	Ultrassonografia: Glândula adrenal direita com aumento de tamanho e glândula adrenal esquerda preservada.....	13
-----------	---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Resultados observados no hemograma no primeiro dia de atendimento do animal (março de 2018).....	11
Tabela 2 -	Resultados observados no perfil renal e hepático no dia do atendimento inicial (março de 2018).....	12
Tabela 3 –	Resultado lipidograma do dia do primeiro atendimento (março de 2018).....	12
Tabela 4 –	Resultados ACTH e 17 OH-Progesterona realizados após exames de triagem.....	14

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH- Hormônio Adrenocorticotrófico

ALT-Alanina Aminotransferase

AST- Aspartato Aminotransferase

FA- Fosfatase Alcalina

HAC- Hiperadrenocorticismo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO08
2. RELATO DE CASO11
3. DISCUSSÃO14
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS17
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS18

HIPERADRENOCORTICISMO ADRENAL-DEPENDENTE EM CÃO COM DISTROFIA ENDOTELIAL BILATERAL- RELATO DE CASO

KARLA KAROLINNY DE OLIVEIRA BARBOZA¹
VANESSA DA SILVA MUSTAFA²

¹ – Graduando em Medicina Veterinária do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Gama – DF

² – Professor de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Gama – DF

RESUMO

O hiperadrenocorticismismo (HAC), anteriormente denominado Síndrome de Cushing, é uma das principais doenças endócrinas em cães de meia idade a idosos, no entanto, raro em felinos domésticos. É uma enfermidade complexa grave, resultado principalmente do aumento crônico de glicocorticoides circulantes. O HAC é uma doença sem predileção sexual, apresentando sinais como distensão abdominal, poliúria, polidipsia, alterações tegumentares e musculoesqueléticas. O diagnóstico se baseia pela combinação de anamnese, exame físico do paciente, exames complementares e testes confirmatórios. As opções de tratamento dependem da etiologia, com alternativas cirúrgicas e terapêuticas, girando em torno dos fármacos Trilostano e Mitotano. O prognóstico depende das características individuais de cada animal, como a idade e presença de alterações secundárias. Objetivou-se relatar o caso clínico de uma cadela, da raça pinscher, não inteira, de 15 anos, atendida em um hospital veterinário particular da região do Distrito Federal, que não apresentava alterações tegumentares ou musculoesqueléticas, mas possuía sinais clínicos como distrofia endotelial, poliúria, polidipsia, e polifagia, sendo diagnosticada de forma precoce através da combinação da anamnese, sinais clínicos, exames complementares e de imagens, que evidenciam hiperplasia da glândula adrenal direita e, junto aos testes confirmatórios, atribui-se HAC adrenal-dependente, sendo tratada com trilostano, realizando check up periodicamente para avaliação clínica e/ou ajuste de dose, elevando a qualidade de vida e contribuindo para um prognóstico favorável à paciente. Esse trabalho demonstra a importância da compreensão dessa síndrome, para que pacientes com sinais inespecíficos possam ter o correto diagnóstico e tratamento.

Palavra-chave: Síndrome de Cushing. Endocrinopatia. Glicocorticoides. Cortisol.

1. INTRODUÇÃO

O hiperadrenocorticismismo (HAC), popularmente conhecido como Síndrome de Cushing, é caracterizado por alterações clínicas e sistêmicas decorrentes principalmente da concentração excessiva de glicocorticoides circulantes, dentre eles o cortisol (JERICÓ *et al.*, 2015; NELSON

e COUTO, 2015). Apesar de rara em felinos domésticos (RAMOS, 2011), é uma das principais endocrinopatias relatadas em cães, acometendo na maioria dos casos animais de meia idade a idosos (BARBOSA *et al.*, 2016), podendo afetar todas as raças, sendo mais comum em Poodle, Daschound, Yorkshire Terrier e Pastor Alemão (ETTINGER e FELDMAN, 2004).

O HAC não possui predileção sexual, embora, quando se refere à hiperplasia e tumores adrenocorticais, são relatadas taxas de 60 a 65% de diagnósticos envolvendo fêmeas, apesar da causa dessa prevalência ainda seja desconhecida (DOS REIS, 2009).

O hiperadrenocorticismo possui etiologias diversas, podendo ser causado principalmente por aumento na produção de cortisol, de forma atípica, pelo aumento sérico dos hormônios sexuais esteroidais sem alteração dos níveis de cortisol circulantes (NELSON e COUTO, 2010; GILOR e GRAVES, 2011). O aumento na produção de cortisol pode estar associado a uma hiperfunção primária da glândula adrenal ou secundária à estimulação excessiva pela hipófise. O complexo hipófise-dependente é a apresentação mais comum, sendo responsável por 80% a 85% dos casos em cães, normalmente ocasionado por um tumor hipofisário geralmente benigno, que produz hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) de maneira exacerbada e sem controle pelos mecanismos de *feedback* (KOOISTRA e GALAC, 2010; KLEIN, 2014). O HAC adrenal-dependente ocorre em 15% a 20% dos casos relatados, e está correlacionado à hiperplasia ou neoplasia da adrenal, na maioria dos casos unilateral (RODRIGUES, 2009; KOOISTRA e GALAC, 2010).

A sintomatologia desse complexo endócrino é lenta e progressiva, passível de ser ignorada e confundida com outras enfermidades endócrinas e sistêmicas (KLEIN, 2014; DE MOURA, 2015). Os sinais são oriundos da hipercortisolemia, sendo os mais frequentes a poliúria, polidipsia, polifagia, abdômen abaulado e alterações cutâneas, dentre elas, alopecia bilateral simétrica, hiperpigmentação, comedões e calcinose, além de telangiectasia abdominal ventral, letargia, fraqueza muscular, distúrbios gênito-urinário, reprodutivos, e alterações hepáticas, como hepatomegalia (NELSON e COUTO, 2010; OLIVEIRA, 2011; KLEIN, 2014).

Além disso, a hipercortisolemia pode levar a um aumento da pressão arterial sistêmica e, como consequência, pode evoluir para um quadro de doença renal crônica devido a lesões glomerulares, assim como pode desenvolver alterações oftálmicas como descolamento de retina e/ou hemorragias oculares (FELDMAN, 2004; CARAGELASCO, 2013). Outras doenças podem ser secundárias e ocorrerem de forma concomitante, como o hipotireoidismo e diabetes mellitus (NELSON e COUTO, 2010; OLIVEIRA, 2011).

O HAC normalmente desencadeia um quadro complementar de hiperlipidemia e hipercolesterolemia, onde, embora de forma mais rara, progressiva e lenta, pode comprometer

o sistema oftálmico por meio de deposição de colesterol e lipídeos circulante. (GELATT, 2003; ETTINGER e FELDMAN, 2004). Com isso, pode ocasionar, de forma isolada ou em conjunto, *lipemia retinalis*, humor aquoso lipêmico, degeneração de retina, distrofia endotelial evoluindo para opacidade corneana com uveíte, podendo comprometer a vascularização, gerando processos inflamatórios uni ou bilaterais (LAUS *et al.*, 2002; MADANY, 2006).

O diagnóstico deve ser baseado, de forma primária, na anamnese e avaliação clínica completa do paciente. Após isso, são necessários exames laboratoriais para complementar o diagnóstico e prognóstico (FIEGENBAUM, 2013). Dentre eles é necessário avaliar hemograma completo, enzimas renais como ureia e creatinina e enzimas hepáticas, considerando principalmente fosfatase alcalina (FA) e alanina aminotransferase (ALT) (FELDMAN, 2004; KOOISTRA e GALAC, 2010; DA SILVA, 2016). Urinálise, dosagem glicêmica, colesterol e triglicérides também são de suma importância a fim de se estabelecer diagnósticos diferenciais (NELSON e COUTO, 2015).

Associado aos exames laboratoriais são indicados exames de imagens, como a ultrassonografia abdominal, para análise e acompanhamento do tamanho e morfologia das glândulas adrenais e, em alguns casos, tomografia de crânio em busca de tumores hipofisários (JERICÓ, 2015). Após todos esses procedimentos, dá-se início aos protocolos de dosagens hormonais (RODRIGUES, 2009). Para estabelecimento do diagnóstico definitivo, recomenda-se o teste de estimulação por ACTH e/ou teste de supressão a base de glicocorticoides em doses baixas, sendo o mais utilizado na rotina da medicina veterinária (DA SILVA, 2016).

O tratamento a ser estabelecido depende da etiologia do HAC, se o mesmo é hipófise-dependente ou adrenal-dependente. Nos casos adrenal-dependente recomenda-se a adrenalectomia, caso essa não seja possível devido fatores anatômicos e/ou condições físicas do paciente, deve-se instituir a utilização de fármacos (RISTIC, *et al.*, 2002; DOS REIS, 2009). Já nos casos hipófise-dependente o protocolo recomendado é a excisão cirúrgica dos tumores hipofisários mas ainda há dificuldade de realização na rotina médico- veterinária no Brasil (BENEDITO *et al.*, 2017). Os fármacos utilizados na terapia de HAC são o trilostano e mitotano, sendo que o trilostano é o medicamento de primeira linha, com a dose preconizada de 2 a 10 mg/kg, administrado uma vez ao dia, via oral (OLIVEIRA, 2011; VIANA, 2014; JERICÓ, 2015; NELSON e COUTO, 2015).

O prognóstico se torna reservado, sendo determinado pela etiologia do HAC, classificação tumoral em benigno ou maligno, a viabilidade de excisão cirúrgica e a condição clínica do paciente (FIEGENBAUM, 2013).

Este trabalho tem por objetivo relatar o caso de uma cadela, pinscher, de 15 anos,

diagnosticada com hiperadrenocorticismo adrenal-dependente, demonstrando enfermidades secundárias associadas com a hipercortisolemia, a fim de enfatizar a necessidade de se estabelecer um diagnóstico precoce, contribuindo positivamente com o prognóstico do paciente e elevando a qualidade e expectativa de vida desses animais.

2. RELATO DE CASO

Foi atendida em um hospital veterinário particular da região do Distrito Federal uma cadela, Pinscher, não inteira, 4,8 kg, de 15 anos, em março de 2018. O Tutor queixava-se que o animal apresentava alterações oculares e relatou que a mesma apresentava poliúria, polidipsia e polifagia.

Ao exame físico observou-se um animal ativo, com pelagem sadia. Alterações oculares como hiperemia e edema bilateral com opacidade corneana mais considerável no olho direito. Sem alterações significativas em outros sistemas.

Foi dosada a glicemia do animal, que estava dentro dos parâmetros de normalidade e também foi solicitado os seguintes exames complementares: hemograma completo, fosfatase alcalina (FA), aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), ureia e creatinina. Além disso, foi requisitado lipidograma, proteína total e fracionada, e ultrassonografia abdominal. Sendo os resultados dispostos nas tabelas 1, 2 e 3 abaixo:

Tabela 1. Resultados observados no hemograma no primeiro dia de atendimento do animal (março de 2018).

Eritrograma	Resultado	Valores de referência
Hemácias	7,30 u ³	05,50 a 08,50 u ³
Hemoglobina	16,50 g/dl	12,00 a 18,00 g/dl
Hematócrito	49,40%	37,00 a 55%
VCM	67,67 fl	60 a 72 fl
HCM	22,60 pg	19,00 a 23,00 pg
CHCM	33,40 g/dl	31,00 a 37,00 g/dl
Leucograma		
Leucócitos	8400/ mm ³	6.000 a 17.000/mm ³
Neutrófilos segmentados	7.560/ mm ³ /90%	3.600 a 13.090/ mm ³ 60 a 70%
Linfócitos	840 mm ³ / 10%	720 a 5.100/mm ³ / 12 a 30%
Outros dados		
Plaquetas	647.000/ mm ³	150.000 a 500.000/ mm ³
Proteína plasmática	7,83 g/dl	5,50 a 7,50 g/dl

No eritrograma pode se observar hemácias normocíticas normocrômicas, sem característica de um quadro anêmico, onde todos os parâmetros estavam dentro da normalidade. No leucograma, as alterações mais significativas envolvem uma neutrofilia relativa e linfopenia

relativa, sendo que leucócitos permanecem sem alterações morfológicas. O paciente em questão apresentava trombocitose e anisocitose plaquetária.

Tabela 2. Resultados observados no perfil renal e hepático no dia do atendimento inicial (março de 2018).

Tipo de exame	Resultado	Valores de referência
Ureia	60,00mg/dL	11,0 a 60,0 mg/dL
Creatinina	0,76 mg/dL	0,5 a 1,5 mg/dL
FA	240,70 U/L	20,0 a 150,0 U/L
ALT	189,22 U/L	10,0 a 60,0 U/L
AST	51,08 U/L	10,0 a 40,0 U/L
Outros dados		
Proteínas totais	7,83 g/dL	5,4 a 7,7 g/dL
Albumina:	4,04 g/dL	2,3 a 3,84 g/dL
Globulina:	3,79 g/dL	2,3-5,2 g/dL

Na análise da amostra do perfil hepático e renal, constatou-se um soro lipêmico. Pode-se observar que os teores de ureia e creatinina se encontram normais. A FA encontra-se consideravelmente alta, assim como ALT e AST. Proteínas totais levemente aumentadas, juntamente a albumina. Em contrapartida, globulina permanece com valores normais para a espécie canina.

Tabela 3. Resultado lipidograma do dia do primeiro atendimento (março de 2018).

Lipidograma	Resultado	Valores de referência
Lipídeos totais	1.331,00 mg/dL	25,0 a 750,0 mg/dL
Triglicerídeos	476,0 mg/dL	21,0 a 116,0 mg/dL
HDL	273,0 mg/dL	40,0 a 78,0 mg/dL
Colesterol total	432,0 mg/Dl	125,0 a 270,0 mg/Dl

No lipidograma é nítida a hiperlipidemia em todos os níveis séricos solicitados, além desse paciente ter apresentado um quadro de hipercolesterolemia, com soro lipêmico.

Apesar das alterações discrepantes e elevadas do perfil hepático, na ultrassonografia abdominal o fígado apresentou topografia habitual, com dimensões preservadas, margens finas, superfície regular, parênquima homogêneo, normoecóico e com os vasos hepáticos preservados.

Além disso, constatou-se aumento da glândula adrenal direita apresentando aproximadamente 0,84 cm (altura da margem caudal em plano longitudinal), sendo o valor de referência normal até 0,74 cm em cães acima de 7 anos. Já a adrenal contralateral apresentava formato anatômico preservado, dimensões preservadas, medindo aproximadamente 0,50 cm (Figura 1 A).



Figura 1 A: ultrassonografia: glândula adrenal direita com aumento de tamanho e glândula adrenal esquerda preservada.

O paciente em questão passou por avaliação oftalmológica devido a hiperemia e edema bilateral com opacidade corneana. Foi diagnosticada distrofia endotelial e uveíte bilateral, associado a um humor aquoso lipêmico mais significativo no olho direito. Para tratamento oftálmico, fez-se o uso de Dimetilpolisiloxane 3 (três) vezes ao dia, com reavaliação do quadro 60 dias após para observar a evolução após o tratamento.

Após os exames de triagem e seus respectivos resultados sugestivos de hiperadrenocorticismo, solicitou-se a combinação de exames hormonais confirmatórios. Foi realizada a estimulação de ACTH para dosagem de cortisol e 17 OH-Progesterona, através do método de radioimunoensaio obtendo os seguintes resultados (Tabela 4):

Tabela 4. Resultados ACTH e 17 OH-Progesterona realizados após exames de triagem.

Tipo de exame	Resultado	Valores de referência
Cortisol basal	2,28 ug/dL	1,0 a 4,6 ug/dL
Cortisol pós-ACTH	19,79 ug/dL	5,0 a 17,0 ug/dL
17 OH-Progesterona basal	0,09 ug/dL	0,08 a 0,77 ug/dL (castrados)
17 OH-Progesterona pós ACTH	2,38 ug/dL	0,40 a 1,62 ug/dL (castrados)

Como teste hormonal confirmatório, o paciente deve apresentar um cortisol pós-ACTH entre 17,00 a 22,00 ug/dL. Sendo assim, pode-se afirmar que a cadela em questão possui hiperadrenocorticismo, pois os valores estão acima do normal e dentro do que se espera de um paciente com esta doença endócrina. Além disso, 17 OH-progesterona basal apresentou um nível sérico normal, em contrapartida, pós ACTH também apresentou um valor aumentado.

Com isso, estipulou-se a forma terapêutica a partir da manipulação inicial de Trilostano 4,6 mg/kg, uma vez ao dia pela manhã junto a alimentação, uso de Benzafibrato 11 mg cada 12 horas a fim de controlar a hiperlipidemia. Retorno marcado para 40 dias após o início do

tratamento para um novo teste de estimulação com ACTH após o uso do Trilostano e possível ajuste de dose e/ou acompanhamento da evolução clínica do paciente.

O animal respondeu satisfatoriamente ao controle, apresentando melhoras significativas quanto a diminuição dos sinais, redução da opacidade corneana, mantendo o peso corpóreo adequado, glicemia 89 mg/dL, normofagia, normouria. Porém, após uma nova avaliação, houve ajuste de dosagem, onde Trilostano passou a ser administrado em uma concentração maior (6,1 mg/kg).

3. DISCUSSÃO

O presente estudo relata um caso de HAC em um cão idoso, sendo essa uma endocrinopatia frequentemente diagnosticada em cães que acomete principalmente animais de meia idade a idosos (HERRTAGE, 2001; RAMOS, 2011; BARBOSA *et al.*, 2016). Acredita-se que a evolução lenta e progressiva dos sintomas faz com que a doença se torne mais evidente na vida senil (NELSON e COUTO, 2015; JERICÓ *et al.*, 2015).

Sintomas considerados clássicos e recorrentes do HAC abordam alterações dermatológicas como alopecia bilateral simétrica com perda da elasticidade cutânea, hiperpigmentação e calcinose (NELSON e COUTO, 2010), além de apresentar um quadro de abdômen pendulado e distendido, com episódios de letargia e fraqueza muscular, assim como possíveis distúrbios gênito-urinário e reprodutivo (OLIVEIRA, 2011; KLEIN, 2014), sendo que o paciente em questão não desenvolveu nenhuma dessas características clínicas descritas como clássicas no HAC, apresentando pelagem sadia, estado de alerta e musculatura sem alterações dignas de nota, assim como os demais sistemas. O animal do presente relato realizava avaliações anuais, acredita-se que as alterações de pelagem e do sistema osteomuscular, características do distúrbio endócrino, não haviam se estabelecido, pois a doença estava no seu estágio inicial.

Em contrapartida, o proprietário relata que a cadela apresentava poliúria, polidipsia e polifagia, consideradas alterações características de distúrbios endócrinos, encontradas em cerca de 90% dos casos de HAC relatados em cães, porém, não são considerados como sinais patognomônicos da doença (FIEGENBAUM, 2013). Acredita-se que os glicocorticoides inibem a atividade da vasopressina ou também conhecida como hormônio anti-diurético (ADH), ocasionando o aumento da taxa de filtração glomerular, levando ao aumento de diurese (poliúria) (RODRIGUES, 2009; NELSON e COUTO, 2010) e, como consequência, ativa e aumenta o estímulo de sede como mecanismo compensatório, através da ingestão de maior volume hídrico (polidipsia) (JERICÓ, 2015). Já a polifagia é decorrente da inibição do uso da

glicose pelos tecidos e células (efeito anti-insulínico) a partir dos glicocorticoides (HERRTAGE, 2004), que também possuem controle quanto ao centro de saciedade (KLEIN, 2014; MOURA, 2015).

A partir da interpretação dos exames complementares realizados na cadela desse relato, pode-se analisar no eritrograma que as hemácias e os demais padrões hematológicos encontravam-se dentro dos valores de referência adequados para a espécie canina, sendo que no HAC pode ser encontrado leve policitemia, pela estimulação da eritropoiese exercida pelos glicocorticoides (PACE *et al.*, 2013).

Na análise do leucograma foi observada neutrofilia relativa e linfopenia, aspecto de leucograma de estresse (OLIVEIRA, 2011). Esse é um achado característico nos casos de hiperadrenocorticismo. O excesso de glicocorticoides influencia na cinética de produção de neutrófilos e linfócitos (GILOR e GRAVES, 2011). A neutrofilia, ocorre em virtude da liberação de neutrófilos maduros para a circulação e redução da migração dos neutrófilos dos vasos para os tecidos, por inibição das suas moléculas de adesão e da diapedese (REBAR *et al.*, 2003), podendo dobrar a concentração de neutrófilos no sangue (HERRTAGE, 2004). Já a linfopenia, é decorrente de redistribuição dos linfócitos pelos órgãos linfoides, como os linfonodos, os vasos linfáticos, a medula óssea e o baço, além da destruição linfocitária em virtude do excesso de glicocorticoides circulantes (GILOR e GRAVES, 2011).

A paciente em questão também apresentou trombocitose, sendo esse um achado hematológico frequente em cães com HAC (ROSE *et al.*, 2013), passível de ocorrer por meio do efeito estimulador exacerbado dos glicocorticoides na medula óssea do indivíduo (PACE *et al.*, 2013), explicando, assim, a correlação com a anisocitose plaquetária descrita no relato, no qual há produção de plaquetas de tamanhos diferentes (HERRTAGE, 2004).

É comum animais com HAC apresentarem diabetes mellitus de forma secundária a hipercortisolemia (FELDMAN, 2004; NELSON E COUTO, 2010), pois ocorre inibição da utilização da glicose pelas células e, ao mesmo tempo, estimulação da gliconeogênese hepática, ocorrendo, assim, a hiperglicemia (OLIVEIRA, 2011). Porém, isso não foi observado no animal em questão, mantendo níveis glicêmicos adequados.

Com o depósito e acúmulo de glicogênio nos hepatócitos, na maioria dos casos pode-se observar lesão hepática, sendo indicada através das alterações nas dosagens da enzima Alanino aminotransferase (ALT), podendo levar a um quadro de necrose hepatocelular (FELDMAN, 2004), achado esse observado no animal do presente relato. O aumento dessa enzima está relacionado com a extensão, e não com a gravidade da lesão (MOONEY e PETERSON, 2004).

Pode-se observar aumento da ALT, praticamente triplicado no que se diz respeito à normalidade, confirmando a lesão hepática.

A atividade da fosfatase alcalina (FA) também se encontra elevada, de forma marcante. Esse é considerado o achado mais comum em cães com hiperadrenocorticismo, envolvendo aproximadamente 85% dos cães, sendo induzida pelo efeito do corticoide nas membranas dos hepatócitos, estimulando a produção dessa enzima, não tendo correlação com morte hepatocelular (NELSON e COUTO, 2010; JERICÓ, 2015).

Apesar do aumento significativo de ALT e FA, não foram observadas alterações morfológicas na ultrassonografia abdominal. O fígado apresentou topografia habitual. A preservação da morfologia hepática observada no exame de imagem, mesmo com alterações enzimáticas, pode sugerir que o distúrbio endócrino do HAC já estava provocando lesões secundárias no fígado, porém com o diagnóstico precoce da enfermidade essas lesões não refletiam alterações morfológicas detectáveis.

Associada às demais alterações, pode-se observar o aumento de albumina. A única causa plausível da hiperalbuminemia relatada é a desidratação, como consequência secundária aos mecanismos de compensação para poliúria e polipsia (BERNARDI *et al.*, 2011), elevando, também, as concentrações de proteínas totais (GONZÁLEZ e SILVA, 2006).

Outra anormalidade clinicopatológica da cadela desse relato inclui a hiperlipidemia, com valores extremamente elevados nos lipídeos totais, triglicerídeos, HDL e colesterol total. Isso é explicado pela ação e estimulação crônica dos corticoides circulantes excessivos, que induzem à lipólise, assim como pela resistência insulínica (JERICÓ *et al.*, 2015), elevando as taxas observadas, onde cerca de 90% dos pacientes acometidos por HAC apresentam essas disfunções (RISTIC *et al.*, 2002; KOOISTRA e GALAC, 2010), explicando, também, o plasma lipêmico obtido nos exames complementares dessa paciente. Apesar de essas alterações serem comuns em indivíduos com HAC, tratam-se de parâmetros inespecíficos, pois também ocorrem em outras endocrinopatias como hipotireoidismo e diabetes mellitus, por exemplo (NELSON e COUTO, 2010).

A hiperlipidemia pode induzir alterações oftalmológicas, como é o caso dessa paciente, que desenvolveu distrofia epitelial bilateral. Essa é uma alteração caracterizada por áreas branco-acinzentadas no epitélio corneano bastante dolorosa pela quantidade de terminações nervosas presentes na córnea (PLUMMER *et al.*, 2007), além de ser responsável por úlceras corneanas superficiais (BLATTER *et al.*, 2011). Se não tratada, pode levar à degeneração corneana. Esses distúrbios oftalmológicos ocorrem por meio da deposição de colesterol e lipídeos circulantes que chegam ao globo ocular por meio de vasos sanguíneos (GELATT,

2003; ETTINGER e FELDMAN, 2004). Com isso, pode ocasionar, de forma isolada ou em conjunto, outras alterações além da distrofia endotelial como *lipemia retinalis*, humor aquoso lipêmico, degeneração de retina, podendo levar ao comprometimento da vascularização e gerando processos inflamatórios uni ou bilaterais (LAUS *et al.*, 2002; MADANY, 2006).

O tratamento a ser estabelecido depende da etiologia do HAC, se o mesmo é hipófise-dependente ou adrenal-dependente. Nos casos adrenal-dependente, como a paciente em questão, recomenda-se a adrenalectomia (RISTIC, *et al.*, 2002). Caso a excisão cirúrgica não seja possível devido fatores anatômicos e/ou condições físicas do paciente, deve-se instituir a utilização de fármacos (DOS REIS, 2009), como foi o caso da cadela desse relato. O fármaco escolhido foi o trilostano, primeira linha, onde optou-se por uma dose inicial utilizada de 4,6 mg/kg, sendo preconizado de 2 a 10 mg/kg, administrado uma vez ao dia, via oral (OLIVEIRA, 2011; VIANA, 2014; JERICÓ, 2015; NELSON e COUTO, 2015).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O hiperadrenocorticismismo é uma endocrinopatia comum em cães de meia idade a idosos. Apesar de ser descrito um quadro clínico clássico dessa síndrome, alguns pacientes como o descrito nesse relato apresentam sinais diversos, silenciosos e/ou brandos, principalmente em decorrência do tempo de evolução, garantindo cronicidade da doença, onde os sinais são passíveis de serem ignorados ou confundidos com outras enfermidades. Uma anamnese minuciosa é essencial no direcionamento, suspeita e estabelecimento de diagnósticos diferenciais, associando os sinais clínicos a exames complementares como hemograma, bioquímicos e exames de imagem. Quando diagnosticada precocemente, as alterações secundárias dessa endocrinopatia podem ser minimizadas melhorando a qualidade de vida do animal. É importante fazer acompanhamento rotineiro de pacientes idosos, avaliando parâmetros que sejam indicativos desse distúrbio, solicitando exames confirmatórios que permitam o estabelecimento do tratamento de maneira adequada e precoce, melhorando o prognóstico do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARBOSA, Y.G.S.; RODRIGUES, D.S.A.; DA SILVA, C.B.; *et al.* Hiperadrenocorticismo em cão: Relato de caso. **Pubvet**, Teresina, v. 10, n. 6, p. 460-465. 2016.
- BENEDITO, G.S.; ROSSI, E.M.; BUENO DE CAMARGO, M.H. Hiperadrenocorticismo Em Cães - Revisão de Literatura. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, Paraná, v. 4, n. 1, p. 127-138. 2017.
- BERNARDI, M. M.; GÓRNIK, S. L.; SPINOSA, H. S.; **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- BLATTER, M.F.; DEL PRADO, A.; GALLELLI, M.F.; *et al.* Blindness in dogs with pituitary dependent hyperadrenocorticism: Relationship with glucose, cortisol and triglyceride concentration and with ophthalmic blood flow. **Res Vet Sci** v. 92, n. 3, p. 387-392. 2011.
- BOAS, P.J.F.V.; FERREIRA, A. L. A. Infecção em idosos internados em instituição de longa permanência. **Rev Associação Méd Brasileira**. São Paulo, v. 53, n.2, p. 126-9. 2007.
- BRETAS, F. A. V. **Guia Terapêutico Veterinário**. 3. ed. Minas Gerais: CEM, 2014.
- DA SILVA, Tássia Rodrigues Ferreira. **Hiperadrenocorticismo canino: revisão de literatura**. 2016. 56p. Trabalho de conclusão de curso- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.
- ETTINGER S. J.; FELDMAN E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 2156p.
- FELDMAN, E.C. Hiperadrenocorticismo. In: ETTINGER, S.J. FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinaria**. 5. ed. Buenos aires: Intermedica, 2004. v. 2, cap. 154, 1624-1639 p.
- FIEGENBAUM, Liége Cristine. **Hiperadrenocorticismo em cães: uma abordagem dermatológica**. 2013. 52p. Trabalho de conclusão de curso- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.
- GAVAZZI, G.; KRAUSE, K.H. Ageing and infection. **Lancet Infect Dis**. v.2, n.11, p. 659-66. 2002.
- GELATT, K.N. **Manual de oftalmologia veterinária**. Barueri: Manole, 2003. 594p.
- GILOR, C. GRAVES, T. K. Interpretation of Laboratory Tests for Canine Cushing's Syndrome. **Top Companion Anim Med**, Chicago: v. 26, n. 2, p. 98-108, 2011.
- GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução a Bioquímica Clínica Veterinária**. 2.ed. Porto Alegre: UFRGS, 2006.
- HERRTAGE, M. E. Doença do sistema endócrino. In: DUNN, J. K. **Tratado de Medicina de Pequenos Animais**. Ed. ROCA, São Paulo, 2001.
- HERRTAGE, M.E. Canine hyperadrenocorticism. **Manual of canine and feline endocrinology**. 3. ed. BSAVA, 2004. 150-171p.

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.

KIRHAKOS, Paula Martinelli. **Hiperadrenocorticismo canino**. 2008. 56 p. Trabalho de conclusão de curso- Centro Universitário FMU, São Paulo, 2008.

KLEIN, B.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier. 2014. 1599p.

KOOISTRA, H. S.; GALAC, S. Recent advances in the diagnosis of Cushing's syndrome in dogs. **Vet Clin Small Anim Pract**, Philadelphia, v. 40, n. 2, p. 259-267. 2010.

LAUS, J. L.; DOS SANTOS, C; TALIERI, I. C.; *et al.* Combined corneal lipid and calcium degeneration in a dog with hyperadrenocorticism: a case report. **Veterinary ophthalmology**, São Paulo, v. 5, n. 1, p. 61-64, 2002.

MADANY, J. Corneal dystrophies and degenerations in dogs. **Annales universitatis Mariae Curie-Sklodowska**, Polônia, v. 41, n. 5, p. 45-54, 2006.

MOONEY, C.T.; PETERSON, M.E. Feline hyperthyroidism. **Manual of Canine and Feline Endocrinology**. 3.ed. Inglaterra: BSAVA, p. 95-111, 2004.

DE MOURA, Filipa Tavares Barroso. **Hiperadrenocorticismo canino: abordagem diagnóstica e terapêutica**. 2015. 91p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária- Universidade Lusófona de Humanas e Tecnologias, Lisboa, 2015.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Distúrbios Endócrinos. In: NELSON, R.W; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Mosby Elsevier, 2010. p. 697-851.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Doenças da Adrenal. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**.5. ed. Rio de Janeiro: Mosby Elsevier, 2015. Cap 53, p. 824-843.

OLIVEIRA, Fernanda Cristina. **Hiperadrenocorticismo atípico em cães**. 2011. 20p. Trabalho de conclusão de curso- Universidade "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, São Paulo, 2011.

PACE, S.L.; CREEVY, K.E.; KRIMER, P.M.; *et al.* Assessment of coagulation and potential biochemical markers for hypercoagulability in canine hyperadrenocorticism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, p. 1113, 2013.

PLUMMER, C.E.; SPECHT, A.; GELATT, K.N. Ocular manifestations of endocrine disease. **Compend Contin Educ Vet**. v. 29, n. 12, p. 733-743. 2007

RAMOS, Marta Leal. **Hiperadrenocorticismo felino: revisão bibliográfica e estudo de caso**. 2011. 102p. Trabalho de conclusão de curso- Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2011.

REBAR, A.H.; MacWILLIAMS, P.S.; FELDMAN, B.F.; METZGER, B.F.; POLLOCK, R.V.H.; ROCHE, J. Guia de Hematologia para cães e gatos. 1 ed. São Paulo: Roca, p. 90-91, 2003.

DOS REIS, Bárbara Varela Granja Marcondes. **Aspectos clínicos da síndrome de cushing em cães – revisão de literatura**. 2009. 39 p. Dissertação (título de especialista em Clínica Médica de Pequenos Animais) - Universidade Federal Rural do Semi-Arido, Recife, 2009.

RISTIC, J.M.; RAMSEY, I.K.; HEATH, E.M.; *et al.* The use of 17-hydroxyprogesterone in the diagnosis of canine hyperadrenocorticism. **J Am Vet Med Assoc**, v. 16, n. 1, p. 433-439. 2002.

RODRIGUES, Thales Nunes de Albuquerque. **Hiperadrenocorticismo hipófise dependente em cães**. 2009. 27p. Trabalho de conclusão de curso- Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, São Paulo, 2009.

ROSE, L.; DUNN, M.E.; BÉDARD, C. Effect of canine hyperadrenocorticism on coagulation parameters. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v .27, p. 207-211. 2013.