

Abordagem diagnóstica para hipoadrenocorticismo canino sem estimulação por ACTH: Relato de caso

Giovana Ortolani^{1*} , (iD Orcid [0009-0004-5639-2645](#))

Raphael da Silva Maciel² , (iD Orcid [0009-0005-9770-151X](#))

Edevaney Silva dos Santos³ , (iD Orcid [0009-0001-30136772](#))

Tatiana Camargo Zani⁴ , (iD Orcid [0009-0009-5526-2407](#))

Nathalia Villaça Xavier⁵ , (iD Orcid [0000-0002-5987-8198](#))

Giovana Ortolani^{1*}, Raphael da Silva Maciel², Edevaney Silva dos Santos³, Tatiana Camargo Zani⁴, Nathalia Villaça Xavier⁵

¹ Discente em Medicina Veterinária, Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio. Salto - SP, Brasil. E-mail: giovanaortolani71@gmail.com *Autor para correspondência

² Discente em Medicina Veterinária, Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio. Salto - SP, Brasil. E-mail: raphael.maciel14@gmail.com.br

³ Discente em Medicina Veterinária, Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio. Salto - SP, Brasil. E-mail: edevaneysantos@yahoo.com.br

⁴ Discente em Medicina Veterinária, Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio. Salto - SP, Brasil. E-mail: camargot@ymail.com

⁵ Docente do Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio, Departamento de Medicina Veterinária. Salto – SP, Brasil. E-mail: nathaliavxaier@gmail.com.br

,

Resumo. O Hipoadrenocorticismo ou Doença de Addison é uma endocrinopatia pouco comum em cães decorrente da deficiência de secreção de glicocorticoides e mineralocorticoides. Apresenta sinais clínicos inespecíficos, crônicos e progressivos que podem variar de acordo com cada paciente. O diagnóstico é feito através da anamnese, avaliação dos sinais clínicos, exames laboratoriais e de imagem. Seu tratamento baseia-se na reposição hormonal exógena ao longo de toda a vida do paciente. O presente estudo relata o caso de um paciente canino, macho, SRD, de 4 anos de idade levado a uma clínica veterinária particular por apresentar prostração, êmese, diarreia e hiporexia. Ao ultrassom notou-se inflamação do pâncreas e diminuição significativa das glândulas adrenais. Após o tratamento da pancreatite o paciente apresentou piora e sinais indicativos de hipoadrenocorticismo, que foi confirmado através da clínica e de exames laboratoriais alternativos ao teste de estimulação por ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) devido a impossibilidade de realização deste. A partir desse ponto iniciou-se o tratamento com acetato de fludrocortisona e prednisona, que demandaram diversos ajustes e associações até alcançar a dosagem ideal e eficiente para o paciente. Com o tratamento adequado ele apresentou estabilização clínica, permanecendo em bom estado geral e realizando consultas regulares para monitoramento e acompanhamento contínuo da terapia.

Palavras-chave: acetato de fludrocortisona, endocrinopatia, hormônio adrenocorticotrófico, glândulas adrenais

Abstract. Hypoadrenocorticism or Addison's Disease is an uncommon endocrinopathy in dogs resulting from a deficiency in the secretion of glucocorticoids and mineralocorticoids. It presents nonspecific, chronic and progressive clinical signs that may vary according to each patient. The diagnosis is made through anamnesis, evaluation of clinical signs, laboratory and imaging tests. Its treatment is based on exogenous hormone replacement throughout the patient's life. The present study reports the case of a 4-year-old male SRD canine patient taken to a private veterinary clinic for presenting prostration, emesis, diarrhea and hyporexia. The ultrasound revealed inflammation of the pancreas and a significant reduction in the adrenal glands. After treatment of pancreatitis, the patient presented worsening and signs indicative of hypoadrenocorticism, which was confirmed through clinical and alternative laboratory tests to the ACTH (adrenocortotropic hormone) stimulation test due to the impossibility of carrying it out. From that point on, treatment with fludrocortisone acetate and prednisone began, which required several adjustments and combinations until reaching the ideal and efficient dosage for the patient. With appropriate treatment, he presented clinical stabilization, remaining in good general condition and undergoing regular consultations for monitoring and continuous monitoring of therapy.

Keywords: adrenal glands, adrenocortotropic hormone, endocrinopathy, fludrocortisone acetate

Introdução

O Hipoadrenocorticismo ou Doença de Addison é uma endocrinopatia pouco frequente em cães, decorrente da deficiência de secreção de glicocorticoides e mineralocorticoides, especificamente cortisol e aldosterona respectivamente. Pode ser classificado em primário, secundário ou ainda iatrogênico. A forma mais descrita, o hipoadrenocorticismo primário ocorre quando há deficiência na secreção desses hormônios por destruição idiopática ou imunomediada do córtex adrenal, que pode estar relacionada a síndrome poliglandular autoimune envolvendo distúrbios endócrinos simultâneos como hipotireoidismo e diabetes mellitus. Causas menos frequentes da doença são por dano adrenocortical por doença granulomatosa, amiloidose, neoplasias ou causa iatrogênica, como suspensão súbita do uso crônico de glicocorticoides (PARADELLO et al., 2023). Já a forma mais rara da doença, o hipoadrenocorticismo secundário é causado pela diminuição da produção ou secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e ocorre por anormalidades no hipotálamo ou na hipófise (PAULA et al., 2022).

Trata-se de uma doença sistêmica de evolução crônica com implicações variadas em diferentes órgãos que apresenta uma grande variabilidade clínica o que a torna de difícil diagnóstico, podendo ser confundida com uma gama de outras doenças. Entre os sinais mais comuns estão: anorexia/apetite caprichoso, êmese e diarreia intermitentes, letargia, poliúria, polidipsia, tremores, perda de peso e astenia, porém com a progressão da doença o animal pode apresentar desidratação, hipoglicemia, bradicardia, hipotermia, choque hipovolêmico e até mesmo óbito.

O diagnóstico de hipoadrenocorticismo é feito através da anamnese, exames laboratoriais, exames de imagem, como ultrassonografia abdominal para avaliar mais especificamente as glândulas adrenais e testes hormonais específicos, sendo o exame de estimulação por ACTH o teste de eleição para o diagnóstico da doença (FUKUMORI et al. 2024; VIANA et al., 2023). Já o tratamento baseia-se na reposição hormonal exógena ao longo de toda a vida do paciente dependendo de suas necessidades, utilizando-se glicocorticoides e mineralocorticoides sintéticos. Os fármacos de maior escolha para suplementação são prednisona e acetato de fludrocortisona respectivamente. O prognóstico da doença é favorável quando diagnosticado precocemente e quanto ao comprometimento do tutor para com o tratamento.

Compreender essa doença é fundamental, pois permite o diagnóstico precoce, que pode ser desafiador devido à variedade de sintomas e à semelhança com outras enfermidades, e o manejo adequado dessa condição já que o tratamento requer terapia hormonal de substituição ao longo da vida. O objetivo desse estudo é abordar o hipoadrenocorticismo através de um relato de caso clínico, desde os primeiros sinais e sintomas até as respostas e os reajustes do tratamento. Além de mostrar que seu diagnóstico pode ser feito através dos sinais clínicos de exames complementares alternativos ao teste de estimulação por ACTH.

Relato de caso

Em janeiro de 2024 foi levado para atendimento veterinário um cão, sem raça definida, macho, de quatro anos de idade, pesando 22,8 kg, por apresentar episódios de vômito, diarreia, hiporexia, emagrecimento e prostração. Ao exame físico o paciente apresentou mucosas hipercoradas e abdominalgia mais intensa em região epigástrica. Diante desse quadro foi coletado hemograma e bioquímico e encaminhado para ultrassonografia abdominal. O hemograma e o bioquímico se mostraram dentro dos valores de referência, porém a ultrassonografia constatou aumento das dimensões do pâncreas e hipoeogenicidade associada, sugestivos de pancreatite, além de diminuição das glândulas adrenais, direita com polo caudal medindo 0,29cm e esquerda com polo caudal medindo 0,31cm. A pancreatite foi tratada em casa com prednisolona (15 mg BID 3 dias), cerenia (45 mg SID 3 dias) e suporte digestivo (ração gastrointestinal low fat ®)

Após 30 dias o paciente retornou para consulta e a tutora relatou que ele teve melhora significativa com o tratamento estabelecido para pancreatite, porém com o fim dos medicamentos o animal voltou a apresentar episódios de vômito, prostração, tremores e anorexia. Foi solicitado o exame de lipase específica quantitativa canina para avaliação da pancreatite, o qual se mostrou dentro da normalidade, dosagem de sódio e potássio devido a suspeita clínica de hipoadrenocorticismo, que evidenciou alterações dos dois valores e um novo hemograma e bioquímico que revelou aumento da ALT e da creatinina.

Tabela 1. Resultados dos exames bioquímicos antes e depois do tratamento para pancreatite.

	Dia 1	Dia 30	Referência
Creatinina	1,5 mg/dL	4,5 mg/dL	0,5 - 1,5 mg/dL
ALT (TGP)	73,0 mg/dL	76,0 mg/dL	21,0- 73,0 mg/dL
Sódio	-	131,4 mmol/L	143,0 - 150,0 mg/dL
Potássio	-	5,5 mmol/L	4,1 - 5,4 mg/dL

Por conta do aumento da creatinina foi realizado também o exame de densidade urinária para avaliação de uma possível insuficiência renal, porém este apresentou resultado padrão de 1,025 (referência:1,015 a 1,045). Foi indicado fluidoterapia com 500 ml de ringer lactato a cada 24 horas durante 3 dias. O exame de dosagem do cortisol basal também foi realizado e indicou o valor de 0,36 µg/mL, sendo a referência de 1,0 a 4,6 µg/mL.

O teste padrão ouro para o diagnóstico do hipoadrenocorticismo é a estimulação por ACTH. Para a realização desse exame o paciente deveria interromper o uso de corticoides por pelo menos seis semanas, o que seria inviável devido a gravidade dos sinais clínicos. Portanto o diagnóstico foi concluído com base nos sinais apresentados, nos resultados dos exames complementares realizados e com a resposta do paciente ao tratamento: prednisona (5 mg BID) para reposição de glicocorticoides, e acetato de fludrocortisona (0,25 mg BID) para reposição de mineralocorticoides.

O animal apresentou melhora e permaneceu estável pelo período de um mês, após isso voltou a apresentar hiporexia, prostração, emagrecimento progressivo e tremores. Novos exames realizados apontaram hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, e diminuição da razão sódio/potássio.

O paciente foi então encaminhado para endocrinologista, que ajustou o tratamento para: acetato de fludrocortisona (0,35 mg BID), prednisona (2,5 mg BID), bezafibrato (50 mg BID), ezetimiba (5 mg SID) pelo período teste de 60 dias.

Passados os dois meses foi requisitado retorno e bioquímico para avaliar a glicemia, colesterol, triglicérides, sódio e potássio. Os resultados se mostraram dentro ou próximos dos valores de referência e a tutora afirmou que o animal apresentava normorexia, normodipsia, ganho de peso e mais disposição. Tendo melhora significativa do quadro geral do paciente, o tratamento foi mantido por mais dois meses.

Tabela 2. Resultados dos exames bioquímicos antes e depois da instituição do novo tratamento.

	Dia 134	Dia 178	Referência
Creatinina	0,9 mg/dL	-	0,5 - 1,5 mg/dL
Uréia	108,0 mg/dL	-	10,0- 60,0 mg/dL
Colesterol Total	456,0 mg/dL	235,0 mg/dL	135,0 - 270,0mg/dL
Triglicérides	1.898,0 mg/dL	115,0 mg/dL	20,0 - 112,0 mg/dL
Sódio	139,5 mmol/L	140,8 mmol/L	143,0 - 150,0 mg/dL
Potássio	6,1 mmol/L	5,23 mmol/L	4,1 - 5,4 mg/dL

Após esse período foi realizado novo hemograma e bioquímico para acompanhar a evolução do tratamento, segundo a tutora o paciente permaneceu estável.

Tabela 3. Resultados dos exames bioquímicos após quatro meses com o mesmo tratamento.

	Dia 253	Referência
Creatinina	0,9 mg/dL	0,5 - 1,5 mg/dL
Uréia	20,0 mg/dL	10,0 - 60,0 mg/dL
Fosfatase Alcalina	67,0 U/L	20,0 - 156,0 U/L
ALT (TGP)	31,0 U/L	21,0 - 73,0 U/L
Proteína Total	6,8g/dL	5,4 - 7,1 g/dL
Albumina	3,5 g/dL	2,6 - 3,3 g/dL
Globulina	3,3 g/dL	2,7 - 4,4 g/dL
Colesterol Total	198,0 mg/dL	135,0 - 270,0 mg/dL
Triglicérides	177,0 mg/dL	20,0 - 112,0 mg/dL
Glicose	91,0 mg/dL	70,0 - 110,0 mg/dL
Sódio	145,24 mmol/L	143,0 - 150,0 mg/dL
Potássio	5,59 mmol/L	4,1 - 5,4 mg/dL

Destaca-se que a razão sódio/potássio atingiu 26:1, muito próxima ao valor de referência. Com a melhora geral dos resultados foi iniciado o desmame dos medicamentos. A dose de prednisona foi reduzida para 1,25 mg SID durante 10 dias, após esse período a administração passou a ser em dias alternados na mesma dosagem. Com o paciente clinicamente estável o uso de ezetimiba foi suspenso, o bezafibrato foi ajustado para 50 mg SID, a prednisona passou a ser administrada em 1,25 mg duas vezes por semana, e a fludrocortisona se manteve 0,35 mg BID.

O tratamento do paciente incluirá o desmame gradual do bezafibrato e da prednisona, mantendo apenas a fludrocortisona como medicação contínua e vitalícia, uma vez que a reposição hormonal é essencial para o controle da doença. Além disso, o paciente deverá ser acompanhado com consultas regulares a cada seis meses, durante as quais serão realizados check-ups detalhados para monitorar a eficácia do tratamento e se necessário ajustar as doses ou incluir outras medicações.

Discussão

O hipoadrenocorticismo pode acometer ambos os gêneros, mas é mais frequente em fêmeas, especialmente em animais castrados, jovens ou de meia-idade (MATOS et al., 2021). Embora o paciente relatado seja um macho, ele é castrado e está na faixa etária compatível.

Devido à inespecificidade dos sintomas essa endocrinopatia pode ser facilmente confundida com doenças gastrointestinais ou renais. O teste de estimulação por ACTH é o método de escolha para o diagnóstico do hipoadrenocorticismo pois avalia a produção máxima de cortisol pelas adrenais. O procedimento envolve a mensuração do cortisol basal, seguido da administração de ACTH sintético (5 mg/kg, IV) e uma nova mensuração de cortisol após uma hora. Resultados até 2 µg/dL de cortisol confirmam o diagnóstico, enquanto concentrações entre 2,1 µg/dL e 5 µg/dL são inconclusivas (DINIS et al., 2021).

Diante dessa situação, foi necessário concluir o diagnóstico com base em exames alternativos ao teste de estimulação por ACTH. O primeiro indicativo de hipoadrenocorticismo encontrado foi a diminuição das glândulas adrenais observada durante a ultrassonografia. De acordo com Melián (2021) a interpretação das dimensões das adrenais deve ser correlacionada com o peso ideal do paciente. Para um cão de 20 a 40 kg, a espessura de referência é de 0,87 cm para a adrenal direita e de 0,73 cm para a adrenal esquerda.

As glândulas adrenais localizadas nas extremidades craniais dos rins e influenciadas pelo ACTH da hipófise anterior, são responsáveis pela secreção de hormônios glicocorticoides, mineralocorticoides e sexuais. Os glicocorticoides ajudam na manutenção da pressão arterial e na regulação das respostas ao estresse, enquanto os mineralocorticoides especialmente a aldosterona, regulam os níveis de eletrólitos, interferindo na excreção de potássio e na retenção de sódio e água (MAGIONI et al., 2019). Além da ultrassonografia outro exame crucial para a confirmação do hipoadrenocorticismo é a dosagem da relação de sódio e potássio, que normalmente varia de 27:1 a 40:1 (GUZMÁN RAMO et al., 2022), na presença de hiponatremia e/ou hiperpotassemia essa relação tende a diminuir. No paciente apresentado essa relação foi de 24:1, reforçando a suspeita diagnóstica. A hiperpotassemia pode ser tóxica e causar arritmias, enquanto a hiponatremia pode levar à desidratação e distúrbios musculares, o que explica os tremores apresentados pelo paciente antes do início do tratamento.

Em relação aos exames hematológicos é comum encontrar anemia e linfocitose ou eosinofilia (PAULA et al., 2022), no entanto os resultados do hemograma neste relato estavam dentro dos valores de referência, possivelmente devido à fase inicial da doença. No perfil bioquímico o paciente apresentou azotemia, resultado da diminuição da aldosterona, que afeta a absorção de sódio e a excreção de potássio pelos rins. Essa deficiência leva ao aumento dos íons potássio no líquido extracelular e à perda de sódio, cloreto e água, causando hipovolemia e má perfusão renal além de poliúria e polidipsia compensatória (DINIS et al., 2021).

Para diferenciar um paciente com insuficiência renal crônica de um em crise addisoniana a densidade urinária é um parâmetro importante. Na insuficiência renal primária, a densidade urinária varia entre 1,008 e 1,020, enquanto em casos de hipoadrenocorticismo, deve ser superior

a 1,030. No caso analisado a densidade urinária foi de 1,025, indicando azotemia pré-renal devido à baixa relação sódio/potássio.

Outra alteração observada embora incomum, foi a hipercolesterolemia e a hipertrigliceridemia. Normalmente, pacientes com hipoadrenocorticismo apresentam hipocolesterolemia devido à má absorção intestinal de gordura e ao aumento da atividade de enzimas hepáticas, resultado da má perfusão tecidual (SOUZA et al., 2020). O aumento do colesterol pode ser um efeito adverso dos glicocorticoides, que quando usados por períodos prolongados podem causar dislipidemia. Embora a deficiência de glicocorticoides exija suplementação hormonal exógena, o uso contínuo geralmente não causa danos pois os níveis se mantêm abaixo das taxas basais. No entanto, o acetato de fludrocortisona utilizado para reposição de mineralocorticoides, também possui ação glicocorticoide, e quando combinado com a prednisona pode resultar em superdosagem hormonal. Portanto, é necessário incluir medicamentos que corrijam a dislipidemia e após a normalização considerar o desmame dos glicocorticoides, de acordo com a condição de cada paciente.

Conclusão

Devido à não realização do teste de estimulação por ACTH o diagnóstico do paciente foi estabelecido com base nos sinais clínicos observados e em exames complementares como hemograma, bioquímico, ultrassonografia e teste de cortisol basal, além da resposta ao tratamento instituído. O hipoadrenocorticismo é uma doença de difícil diagnóstico, uma vez que seus sinais clínicos são inespecíficos e podem ser compatíveis com uma ampla gama de outras enfermidades. Portanto essa condição deve ser considerada entre os diagnósticos diferenciais para alterações gastrointestinais crônicas, distúrbios eletrolíticos, azotemia, hipostenúria e diminuição das glândulas adrenais.

Por ser uma condição que requer tratamento contínuo ao longo da vida do animal é essencial realizar consultas regulares, exames de acompanhamento e administração de medicamentos, com possíveis ajustes de dose. Embora o prognóstico seja excelente o comprometimento dos tutores com o tratamento é indispensável para garantir a saúde e o bem-estar do paciente.

Referências bibliográficas

- SOUZA, M. R. **Clínica Médica de Pequenos Animais**. 1 ed. Salvador, BA: Editora Sanar, 2020. 354p.
- MELIÁN C, PÉREZ-LÓPEZ L, SAAVEDRA P, RAVELO-GARCÍA AG, SANTOS Y, JABER JR. Ultrasound evaluation of adrenal gland size in clinically healthy dogs and in dogs with hyperadrenocorticism. *Vet Rec*. 2021; e 80. <https://doi.org/10.1002/vetr.80>. Acesso em: 10 set. 2024
- PAULA P., DUTRA A., BARBOSA V., PEDRO B., FERNANDES T. & CISI V. Hipoadrenocorticismo canino: Relato de caso. *Pubvet*. v. 18, n. 03, p. e1558-e1558, 2024. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/2925>. Acesso em: 04 mai. 2024.
- FUKUMORI R.H., ROCHA P., PIRES G.M., Hipoadrenocorticismo em cão: Relato de caso. *Pubvet*, v. 18, n. 03, p. e1558-e1558, 2024. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/3545>. Acesso em: 04 mai. 2024.
- GUZMÁN RAMOS, P. J., BENNAIM, M., SHIEL, R. E., & MOONEY, C. T. Diagnosis of canine spontaneous hypoadrenocorticism. *Canine Medicine and Genetics* (2022). Disponível em:

<https://www.revistamvez-crmvsp.com.br/index.php/recmvz/article/download/38425/42785>.
Acesso em: 18 out. 2024

DINIS MC 2021. Utilidade do doseamento de cortisol basal no rastreio de hipoadrenocorticismo no cão: estudo retrospectivo [dissertação de mestrado]. **Lisboa: FMV-Universidade de Lisboa**. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.5/21465>. Acesso em: 19 out. 2024

MATOS, K. O. C.; LIMA, D. J. S. Síndrome de addison em cadela da raça maltês - relato de caso / Addison syndrome in maltese dog - case report. **Brazilian Journal of Development, /S. I.J**, v. 7, n. 12, p. 119136–119143, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n12-600. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/41707>. Acesso em: 18 out. 2024.

PARADELLO C. P., MUNHOZ T. D. Hipoadrenocorticismo primário em cadela: Relato de caso. **Pubvet**. v. 17, n. 03, p. e1359, 2023. DOI: 10.31533/pubvet.v17n03a1359. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/3060>. Acesso em: 17 jun. 2024.

VIANA D. B., DE MARCHI P. N., GAVA F. N. Hipoadrenocorticismo primário atípico em um cão: Relato de caso. **Pubvet**. v. 17, n. 10, p. e1466, 2023. DOI:10.31533/pubvet.v17n10e1466. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/3300>. Acesso em: 17 jun. 2024.

MAGIONI L. D. Hipoadrenocorticismo em um cão - relato de caso. 2019. 35 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - **Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia**, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/28793>. Acesso em: 24 set. 2024.