

Estudo de Caso 1

Hiperadrenocorticismo “clássico”.

Escrito por Dr. Astrid Wehner, Dipl. ECVIM-CA

Histórico

Um cão, da raça Cairn terrier de 13 anos de idade foi encaminhado para consulta para investigação dos sintomas: poliúria, polidipsia, polifagia e enzimas hepáticas elevadas. A condição corporal era de 6/9.

A combinação desses sintomas clássicos torna o hiperadrenocorticismo (HAC) uma suspeita clínica muito provável. A doença hepática primária foi considerada improvável porque o aumento do apetite e do peso corporal não seriam típicos deste tipo de doença.

Exames diagnósticos iniciais

- Resultados de laboratório (tabela 1).
 - ↑ Fosfatase Alcalina (FA);
 - ↑ Alanina Aminotransferase (ALT);
 - Hipercolesterolemia;
 - Proteinúria.

Diagnóstico diferencial

Polidipsia primária:

- Psicogênico (apenas no cão);
- Impacto sobre o estímulo de sede.
 - Estimulação (insuficiência hepática, hipertireoidismo, policitemia, hipercalcemia, hipocalemia);
 - Lesão hipotalâmica (trauma, encefalite);
 - Hipercolesterolemia.

Poliúria primária:

- Mediada por ADH (hormônio antidiurético = vasopressina).
 - Diabetes insípido central;
 - Diabetes insípido nefrogênico;
 - Diabetes insípido nefrogênico primário;
 - Diabetes insípido nefrogênico secundário (Infecção por *E. coli* do trato urogenital (pielonefrite, cistite, prostatite, piometra), hipercalcemia, hipocalemia, hipercortisolismo).

Tabela 1:

Resultados de alguns parâmetros laboratoriais e testes hormonais.

Parâmetro e intervalo de referência	Resultado
Hematócrito (l/l) 0,35-0,58	0,55
Leucócitos (x10 ⁹ /l) 5-16	12,1
Plaquetas (x10 ⁹ /l) 180-550	485
Alanina Aminotransferase (u/l) 18-110	145
Fosfatase alcalina (u/l) 13-152	421
Colesterol (mmol/l) 3,51-9,51	11,32
Triglicerídeos (mmol/l) 0,31-2,83	2,95
Glicose (mmol/l) 3,79-6,58	5,95
Sódio (mmol/l) 146-165	159
Potássio (mmol/l) 3,5-5,6	4,9
Densidade urinária (>1.030)	1.014
Proporção proteína: creatinina na urina	2,3
Cortisol basal nmol/l (µg/dl)	123 (4,45)
Cortisol 1h pós ACTH (nmol/l (µg/dl)) <500 (<18)	601 (21,8)

- **Influência de sólidos osmóticos**
 - Redução na medula adrenal:
 - Sódio (hipoadrenocorticismo, lavado medular, dieta com baixo teor de sódio);
 - Ureia (lavado medular, insuficiência hepática).
 - Aumento na urina:
 - Drogas (manitol, fluidos com glicose);
 - Sódio (hipoadrenocorticismo)
 - Ureia (diurese pós-obstrutiva, insuficiência renal);
 - Glicose (diabetes mellitus, síndrome de Fanconi, disfunção tubular proximal).
- **Perda de néfrons**
 - Insuficiência renal crônica;
 - Insuficiência renal aguda (isquemia, infecção (leptospirose), toxinas (etilenglicol, uvas/passas (cães), lírios (gatos)), drogas (AINEs));
 - Outras causas (anticonvulsivantes (fenobarbital), hipertensão (diurese por pressão).

Aumento de FA:

- Aumento da liberação das células (alteração do metabolismo ósseo, lesões no fígado e células do ducto biliar);
- Isoenzima induzida por glicocorticoide.

Aumento de ALT:

- Danos na membrana dos hepatócitos (hepatite, PIF (gatos), linfoma, carcinoma, lipidose hepática (gatos), drogas (AINEs), doenças secundárias (hipóxia, endocrinopatias));
- Lesões musculares graves (miosite, trauma).

Hiperlipidemia:

- Secundária a outras doenças (por exemplo: endocrinopatias (hipertireoidismo, diabetes mellitus, HAC), pancreatite, síndrome nefrótica);
- Drogas (glicocorticoides, antiepilépticos);
- Primária (idiopática).

Proteinúria (significativa):

- **Glomerular**
 - Reversível (influência dos glicocorticoides, febre, exercícios, hipertensão);
 - Irreversível (glomerulonefrite, amiloidose).
- **Pré-glomerular**
 - Mieloma múltiplo / plasmacitoma;
 - Aumento da formação de proteínas de baixo peso molecular.
- **Pós-glomerular**
 - Piúria, contaminação;
 - Hematúria.

Exames diagnósticos adicionais

• Teste de estimulação ACTH:

Cortisol 1h pós-estimulação com ACTH: 601 nmol/l (intervalo de referência <500 nmol/l);

O teste de estimulação com ACTH foi o método diagnóstico de HAC. Uma ultrassonografia abdominal foi realizada para esclarecer a etiologia.

• Laudo da ecografia:

Fígado hiperecogênico e presença de lodo biliar;
Adenomegalia (direita com 0,78 cm, e esquerda com 0,8 cm).

• Medição da pressão arterial:

Normal (média de 130 mmHg em cinco determinações consecutivas);

As complicações a longo prazo do hiperadrenocorticismo incluem o desenvolvimento de hipertensão sistêmica. A ativação do SRAA (sistema renina-angiotensina-aldosterona) e o aumento da sensibilidade vascular às catecolaminas são possíveis mecanismos fisiopatológicos.

A ausência de doença adrenal unilateral sugeriu um HAC hipófise-dependente neste cão.

Exames diagnósticos adicionais

- Trilostano (Vetoryl®; Dechra Veterinary Products): 2 mg/kg SID;
- As consultas de acompanhamento foram realizadas de acordo com as instruções do fabricante após 10 dias, 4 semanas e a cada 3 meses. Em cada consulta, a PU/PD foi avaliada e foi realizado um teste de estimulação com ACTH;
- A dose de Vetoryl® foi aumentada para 3 mg/kg SID na segunda visita.

A ALT voltou aos níveis fisiológicos durante o tratamento. Houve uma redução significativa na FA, colesterol e proteinúria; no entanto, esses parâmetros permaneceram ligeiramente elevados. Isso é observado frequentemente em pacientes com HAC.

Descobertas importantes

Este caso ilustra os sintomas clássicos de um paciente com HAC:

- Polidipsia;
- Poliúria;
- Polifagia;
- Aumento da FA (presente em 95% dos casos);
- Ligeiro aumento na ALT (em 50% dos casos);
- Proteinúria (presente em 70% dos casos).

Poliúria e polidipsia

HAC causa diabetes insípido nefrogênico secundária, levando a poliúria com polidipsia compensatória.

Elevação de FA e ALT

O aumento da FA é causada pela formação, induzida por glicocorticoides, de uma isoenzima da FA. A ALT aumenta porque o armazenamento de glicogênio no fígado leva a danos nas células do fígado. O glicogênio é um polissacarídeo, cuja formação no fígado é potencializado por glicocorticoides (Imagem 1).

Observa-se uma hepatomegalia de aparência hiperecoica no ultrassom - às vezes até mesmo com um padrão não homogêneo.

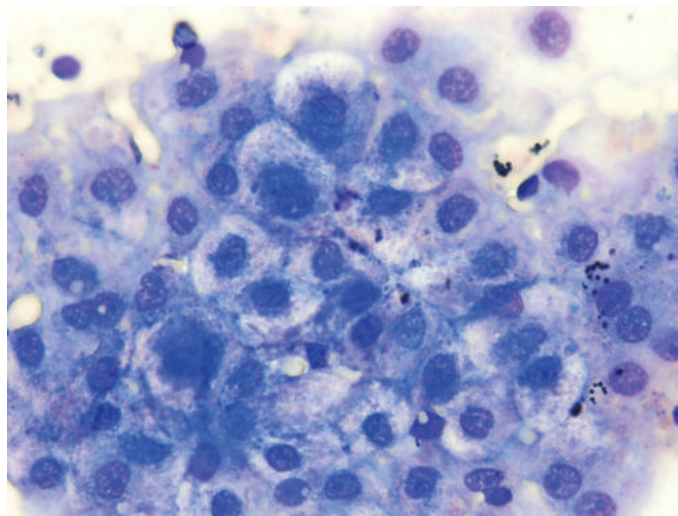


Imagem 1: Aspiração por agulha fina do fígado:

Descrição citológica: o citoplasma dos hepatócitos continha numerosos e pequenos vacúolos e parecia esponjoso (rarefação citoplasmática) devido ao armazenamento de glicogênio.


Proteinúria

Cerca de 70% dos pacientes afetados têm proteinúria. Durante o tratamento com trilostano uma redução significativa na proporção proteína: creatinina urinária é observada.

Teste de estimulação com ACTH e LDDST

Neste caso, a estimulação com ACTH foi realizada como um teste de triagem. No entanto, em comparação com a supressão de dexametasona a dose baixa (LDDST), a sensibilidade da estimulação com ACTH é menor. O teste de triagem de eleição é LDDST, a menos que haja suspeita de HAC iatrogênico. O teste de estimulação de ACTH tem menor impacto no diagnóstico de HAC espontâneo.





1 Wehner et al. Association between ACTH stimulation test, clinical signs, and laboratory parameters in dogs with hyperadrenocorticism treated with trilostane. Abstract presented at the 23rd ECVIM-CA Congress, Liverpool, 12th-14th September 2013.

Os tratamentos e doses descritos neste estudo de caso são inteiramente a critério do autor e são baseados em sua própria experiência clínica considerável. É de responsabilidade do Médico Veterinário orientar adequadamente o uso do medicamento de acordo com as recomendações do fabricante.