

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM MEDICINA VETERINÁRIA

Luiz Filipe Simão Soares

HIPOADRENOCORTICISMO EM CÃO – RELATO DE CASO

Belo Horizonte

2021

HIPOADRENOCORTICISMO EM CÃO – RELATO DE CASO

Monografia apresentada à UFMG, como requisito parcial para obtenção do título Especialista - Residência em Medicina Veterinária na área de Clínica Médica de Animais de Companhia.

Prof. Tutor: Júlio César Cambraia Veado

Belo Horizonte

2021

S676h Soares, Luiz Filipe Simão, 1995-
 Hipoadrenocorticismo em cão - relato de Caso / Luiz Filipe Simão Soares. – 2021.

 51 f.:il

 Orientador: Júlio César Cambraia Veadó
 Trabalho de conclusão de residência apresentada à Escola de Veterinária da Universidade
Federal de Minas Gerais para obtenção do título em Residência em Medicina Veterinária.
 Área de concentração: Clínica Médica de Animais de Companhia.
 Bibliografias: f. 46 a 51.

 1. Cão – Doenças - Teses - 2. Endocrinologia Veterinária - Teses – 3. Addison, Doença de -
Teses – I. Veadó, Júlio César Cambraia – II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de
Veterinária – III. Título.

CDD – 636. 708 96

Bibliotecária responsável Cristiane Patrícia Gomes – CRB2569
Biblioteca da Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais

ATA DE DEFESA DE TCR DE Bruno Felipe Simões Soares (nome residente)Às 13 horas do dia 30/11/21, reuniu-se, na Escola de Veterinária da UFMG a Banca Examinadora do Trabalho de Conclusão do Curso, para julgar em exame final, a defesa do TCR intitulado:Hipodrenocorticismo em cão - Relato de Caso_____, como requisito final para a obtenção do Título de Especialista em Clinica Médica Pequenos AnimaisAbrindo a sessão, o Presidente da Banca, Julio Cesar Combraia Vendo, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares da Defesa do TCR, passou a palavra ao candidato(a), para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do(a) candidato(a). Logo após, a Banca se reuniu, sem a presença do(a) candidato(a) e do público, para julgamento da TCR, tendo sido atribuídas as seguintes indicações:

	Aprovada	Reprovada
Prof. <u>Julio Cesar Combraia Vendo</u>	☒	☐
Prof. <u>Flaviani Emilio dos Santos</u>	☒	☐
Prof. <u>Adriano Lima Stelzer Bindaco</u>	☒	☐
Prof. _____	☐	☐

Pelas indicações, o (a) candidato (a) foi considerado (a): ☒ AprovadoNota: 9,5 ☐ Reprovado

Para concluir o Programa, o(a) candidato(a) deverá entregar 3 volumes encadernados da versão final do TCR, acatando, se houver as modificações sugeridas pela banca. Para tanto terá o prazo máximo de 30 dias a contar da data da defesa.

O resultado final, foi comunicado publicamente ao(a) candidato(a) pelo Presidente da Banca. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ata, que será assinada por todos os membros participantes da Banca Examinadora.

Belo Horizonte, 01 de Dezembro de 2021.

Assinatura dos membros da Banca:

Flaviani Emilio dos SantosAdriano Lima Stelzer Bindaco

(Este documento não terá validade sem assinatura e carimbo do Coordenador e não poderá conter rasuras)

RESUMO

O hipoadrenocorticismo é uma condição incomum em cães. É mais frequentemente causado pela destruição imunomediada das glândulas adrenais, resultando na diminuição da produção de mineralocorticóides e glicocorticóides. O hipoadrenocorticismo causa uma ampla variedade de sintomas clínicos, incluindo distúrbios gastrointestinais, fraqueza, perda de peso e hipovolemia. Os achados laboratoriais e diagnósticos variam, mas as anormalidades clássicas incluem hipercalemia, hiponatremia, azotemia, anemia e falta de um leucograma de estresse. No entanto, muitas outras doenças apresentam sintomas e achados diagnósticos semelhantes. O diagnóstico definitivo requer teste de estimulação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) para demonstrar níveis baixos de cortisol basal e pós- ACTH. O prognóstico para hipoadrenocorticismo é bom com suplementação adequada de mineralocorticoide e glicocorticoide. Neste trabalho é apresentado um relato de caso de um cão, fêmea, 5 anos de idade, atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais, com queixas inespecíficas de prostração, vômitos e perda de apetite. Apresentava-se desidratada, início de hipotensão, algia abdominal, aumento do tempo de preenchimento capilar. Achados laboratoriais incluem anemia, eosinofilia, azotemia pré-renal, relação sódio potássio 19 e cortisol basal menor que 1µg/dl e achados de imagem incluem a diminuição de tamanho das glândulas adrenais. Com os sinais clínicos, histórico e achados complementares o animal foi diagnóstico com hipoadrenocorticismo e então foi iniciado o tratamento para crise addisoniana e após estabilização o tratamento vitalício de reposição hormonal com fludrocortisona e prednisona.

Palavras Chaves: Doença de Addison; Cães; Endocrinopatia.

ABSTRACT

Hypoadrenocorticism is an uncommon condition in dogs. It is most often caused by immune-mediated destruction of the adrenal glands, resulting in decreased production of mineralocorticoids and glucocorticoids. Hypoadrenocorticism causes a wide range of clinical symptoms, including gastrointestinal disturbances, weakness, weight loss, and hypovolemia. Laboratory and diagnostic findings vary, but classic abnormalities include hyperkalemia, hyponatremia, azotemia, anemia, and lack of a stress WBC. However, many other diseases have similar symptoms and diagnostic findings. Definitive diagnosis requires adrenocorticotrophic hormone (ACTH) stimulation test to demonstrate low basal and post-ACTH cortisol levels. The prognosis for hypoadrenocorticism is good with adequate mineralocorticoid and glucocorticoid supplementation. This paper presents a case report of a 5-year-old female dog treated at the Veterinary Hospital of the Federal University of Minas Gerais, with nonspecific complaints of prostration, vomiting and loss of appetite. She was dehydrated, onset of hypotension, abdominal pain, increased capillary filling time. Laboratory findings include anemia, eosinophilia, pre-renal azotemia, sodium potassium ratio 19 and basal cortisol less than 1µg/dl and imaging findings include decreased size of the adrenal glands. With the clinical signs, history and complementary findings, the animal was diagnosed with hypoadrenocorticism and then treatment for Addisonian crisis was started and, after stabilization, the lifetime treatment of hormone replacement with fludrocortisone and prednisone.

Key Words: Addison's Disease; Dogs; Endocrinopathy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Hemograma da Bellinha 30/11/2020.....	34
Figura 2- Hemograma da Bellinha dia 02/12/2020	35
Figura 3- Análises Bioquímicas de Bellinha 30/11/2020.....	36
Figura 4 - Análises Bioquímicas de Bellinha 02/12/2020.....	36
Figura 5 - Cortisol Basal da Bellinha.....	37
Figura 6 - Sódio e Potássio pós 3 meses de terapia.....	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Hemogasometria da Bellinha na admissão no hospital.....	33
Tabela 2- Hemogasometria da Belinha após 24 horas de fluidoterapia com NaCl 0,9%-	33

ABREVEATURAS E SIGLAS

ACTH – Hormônio adrenocorticotrófico

BID – Duas vezes ao dia, do latim *bis in die*

Bpm – Batimentos por minuto

Cl - Cloreto

CRH – Hormônio liberador de Corticotrofina

ECA - Enzima conversora de angiotensina

ECG – Eletrocardiograma

FC – Frequência cardíaca

FR – Frequência respiratória

h – Hora

HAOC – Hipoadrenocorticismo

HV-UFG – Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais

GI – Gastrointestinal

IV – Via de administração intravenosa

Na – Sódio

NaCl – Cloreto de Sódio

Na:K – Relação sódio potássio

PAS – Pressão arterial sistêmica

PD – Polidipsia

pH – Potencial Hidrogeniônico

PU – Poliúria

RNA – Ácido ribonucleico

Rpm – Respirações por minuto

SC – Via de administração subcutânea

SID – Uma vez ao dia, do latim *semel in die*

SSRA – Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

SRD – Sem raça definida

TID – Três vezes ao dia, do latim *ter in die*

TPC – Tempo de preenchimento capilar

LISTA DE UNIDADE E SÍMBOLOS

- – menos

% Porcentagem

® – marca registrada

+ – mais

> – maior

< – menor

= – igual

$\leq$ – menor ou igual

$\geq$ – maior ou igual

Cl – Cloreto

cm – centímetro

g – grama

g/dl – gramas por decilitro

g/l – gramas por litro

H⁺ - íons de hidrogênio

K – potássio

Kg – quilograma

mEq – miliequivalente

mEq/L – miliequivalente por litro

Mg – miligrama

mg/dl – miligrama por decilitro

mg/kg – miligrama por quilograma

ml – mililitro

ml/kg – mililitro por quilograma

mm - milímetro

mmHg – milímetro de mercúrio

mmol/L – mol por litro

ng/mL – nanograma por mililitro

nmol /L – nanomol por litro

°C – graus Celsius

UI/kg – unidade internacional por quilograma

µg/dL – micrograma por decilitro

µg/kg – micrograma por quilograma

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1. GLÂNDULAS ADRENAIS E SUA FISIOLOGIA.....	12
2.2. HIPOADRENOCORTICISMO: FISIOPATOGENIA.....	15
2.3. SINAIS CLÍNICOS.....	17
2.4. HEMATOLOGIA	18
2.5. ANÁLISES BIOQUÍMICAS	19
2.6. URINÁLISE.....	22
2.7. RADIOGRAFIA	22
2.8. ULTRASSONOGRAFIA ABDOMINAL	23
2.9. ELETROCARDIOGRAMA.....	23
2.10. DIAGNÓSTICO.....	24
2.11. TRATAMENTO	26
2.12. PROGNÓSTICO	30
3. RELATO DE CASO	30
4. DISCUSSÃO	39
5. CONCLUSÕES.....	45
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46

1. INTRODUÇÃO

O hipoadrenocorticismo canino, também chamado de doença de Addison, ocorre devido uma falha da secreção de glicorticóides, principalmente o cortisol e mineralocorticóides, principalmente a aldosterona, pelo córtex das glândulas adrenais (Hess, 2017). Esta hipofunção endócrina pode ser classificada em primária, se a lesão ocorrer ao nível da glândula adrenal ou secundária, considerada rara, se a origem da lesão for no hipotálamo ou hipófise ou atípico quando há falha somente na produção de cortisol (Scott-Moncrieff, 2015).

Os corticosteroides desempenham funções importantes para o funcionamento fisiológico do corpo (Goff, 2017). O cortisol apresenta mecanismos que tendem proteger o corpo do estresse metabólico, como por exemplo, a inanição e a inflamação (Goff, 2017). A aldosterona, por sua vez, tem um papel mais específico como reguladora de longo prazo do volume do plasma, que atinge controlando a retenção de sódio e excreção de potássio nos túbulos contorcidos distais nos rins (Baumstark et al., 2014).

É considerada uma endocrinopatia relativamente pouco frequentem em cães e tão pouca comentada em gatos (Scott-Moncrieff, 2010). É uma doença conhecida por mimetizar sinais clínicos de outras doenças comuns nos cães, representando por isso, um desafio no seu diagnóstico (Thompson, 2007; Hason, 2016). Pode ser classificada como HOAC típico ou HOAC atípico (Hason, 2016). Objetivo do trabalho é relatar um caso de hipoadrenocorticismo típico em um cão.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. GLÂNDULAS ADRENAIS E SUA FISIOLOGIA

As glândulas adrenais são órgãos endócrinos, bilaterais e o seu parênquima pode ser dividido histologicamente entre o córtex e a medula que apresenta funções distintas (Church, 2004; Goff, 2017). Localizadas no espaço retroperitoneal, cranialmente ao rim ipsilateral (Meij et al., 2008). Nos caninos, possuem coloração branco-amarelada, ventralmente achatadas, com cerca de 2 a 3 cm de comprimento e 1 cm de largura, contudo, o tamanho glandular é variável (Rodrigues, 2017).

O córtex adrenal consiste em três camadas (Junqueira; Carneiro, 2013). A camada mais externa, a zona glomerulosa, sintetiza e secreta hormônios mineralocorticóides e fornece células precursoras para as duas camadas corticais internas (Goff, 2017). A camada média, a zona fasciculada, secreta hormônios glicocorticóides. A camada interna, a zona reticular, secreta os hormônios sexuais androgênios (Junqueira; Carneiro, 2013).

A aldosterona é o mineralocorticóide natural mais importante, enquanto o cortisol representa o glicocorticóide mais importante (Laperle; Capen 2007). Ambos os hormônios são sintetizados a partir do colesterol (Junqueira; Carneiro, 2013). Pouco hormônio adrenocortical pré-formado é armazenado dentro das células, mas o colesterol pode ser rapidamente convertido em hormônio após a estimulação (Goff, 2017). Semelhante a outros hormônios esteróides, os hormônios adrenocorticais se ligam a um receptor citoplasmático na célula-alvo, e o complexo hormônio-receptor se move para o núcleo celular e aumenta a transcrição do RNA mensageiro, codificado pelos genes aos quais se liga (Goff, 2017). O resultado é um aumento nas proteínas que alteram a função da célula alvo (Goff, 2017)

A aldosterona tem uma ação específica e vital no corpo, porque está diretamente ligada a homeostase do sódio (Na), do potássio (K) e da água (Lathan; Tyler, 2005). A aldosterona tem como seu principal órgão alvo: o rim, afetando a excreção de potássio

renal e, com menor ação na mucosa intestinal, glândulas salivares e glândulas sudoríparas (Kemppainen; Behrend, 1997; Goff, 2017).

A aldosterona aumenta o número de canais abertos de K^+ na membrana luminal, o que aumenta a saída de K^+ para o fluido tubular renal (Kemppainen; Behrend, 1997). Os efeitos líquidos da aldosterona incluem a reabsorção de Na^+ e cloreto (Cl^-), com excreção concomitante de K^+ e hidrogênio (H^+) (Kemppainen; Behrend, 1997). A absorção de água e a expansão do volume do líquido extracelular ocorrem secundariamente à retenção de sódio (Rodrigues, 2017).

A regulação da secreção da aldosterona é controlada pelos rins, que nos túbulos contorcidos distais, apresentam quimiorreceptores sensíveis às concentrações de Na^+ (DiBartola, 2006). Quando é percebido o aumento da concentração deste íon, é estimulada a liberação de renina, produzida nas células justa glomerulares das arteríolas aferentes por estímulos de neurotransmissores β_1 adrenérgicos, vasopressina e prostaglandinas (Kemppainen; Behrend, 1997; Van Lane; Sande, 2014).

Alterações como: hiponatremia, hipercalemia, hipotensão sanguínea e diminuição do débito cardíaco percebido pelos barorreceptores das células justa glomerulares são capazes de desencadear esta liberação (Van Lane; Sande, 2014; Rodrigues, 2017). A renina ao ser liberada, atua sobre o angiotensinogênio, produzido pelo fígado, que será convertido em angiotensina I, que no pulmão por ação da enzima conversora de angiotensina (ECA) resulta em angiotensina II (Goff, 2017). Esta última possui receptores nas células da zona glomerulosa, estimulando a transcrição e tradução das enzimas responsáveis em converter o colesterol em aldosterona ocasionando a sua produção (Goff, 2017). Portanto, a aldosterona é um produto do sistema renina-angiotensina (SRA) (VanLane; Sande, 2014).

Como resultado desta cascata, a aldosterona ocasiona um aumento na reabsorção de sódio (Na^+) e de excreção de potássio (K^+), ocasionando um aumento na reabsorção de água, elevando o débito cardíaco e consequentemente um aumento da pressão arterial (Feldman; Nelson, 2004; VanLane; Sande, 2014; Goff, 2017). Entretanto, o controle de K^+ é capaz de ocorrer diretamente, sem a influência do SRA, ou seja, quando ocorre uma

hipercalcemia, este evento promove a síntese de aldosterona, enquanto a hipocalcemia a inibe (VanLane; Sande, 2014).

Ainda, a deficiência de aldosterona pode levar a acidose metabólica leve, devido a não excreção dos íons H^+ junto com o K^+ . Outro efeito do SRA é a estimulação de neurônios do órgão subfornical, que atuam na liberação de hormônio antidiurético (vasopressina) pelo hipotálamo (VanLane; Sande, 2014; Rodrigues, 2017).

A zona fasciculada é responsável pela produção e excreção de glicocorticóides, que atuam na regulação vários aspectos do metabolismo (Junqueira; Carneiro, 2013). O cortisol afeta quase todos os tecidos do corpo, seus efeitos biológicos variam com a dose (Kemppainen; Behrend, 1997; Van Lane; Sande, 2014). O cortisol auxilia na manutenção da pressão arterial, equilíbrio hídrico, volume vascular e aumenta a sensibilidade vascular, principalmente na espécie canina (Kemppainen, 1997; Goff, 2017). O cortisol ajuda a manter o tônus vascular, a permeabilidade vascular e a integridade endotelial (Feldman; Nelson, 2004). No animal em jejum, os glicocorticóides ajudam a preservar a normoglicemia, aumentando a lipólise e a gliconeogênese no fígado, enquanto diminuem a utilização periférica da glicose (Feldman; Nelson, 2004; Rodrigues, 2017). O cortisol suprime as respostas inflamatórias e tem efeitos catabólicos no tecido conjuntivo, músculos e ossos (Goff, 2017). Finalmente, o cortisol estimula a eritrocitose e neutraliza o estresse (Feldman; Nelson, 2004; Van Lane; Sand, 2014).

A secreção de glicocorticóides depende inteiramente do ACTH secretado pela glândula hipófise anterior (Kemppainen; Behrend, 1997; Van Lane; Sande, 2014). A secreção de ACTH, por sua vez, é controlada pelo hormônio liberador de corticotrofina (CRH) do hipotálamo (Kemppainen; Behrend, 1997; Van Lane; Sande, 2014). Após a estimulação do ACTH, o cortisol é liberado pelas células da zona fasciculada (Kemppainen; Behrend, 1997; Van Lane; Sande, 2014). Juntas, essas glândulas compõem o eixo hipotálamo-hipofisário (HPA), que opera por uma alça de inibição de feedback simples (Kemppainen; Behrend, 1997; Feldman; Nelson, 2004). O cortisol no sangue exerce um forte feedback inibitório sobre a hipófise e também sobre o hipotálamo (Feldman; Nelson, 2004). Em condições normais de repouso, o ACTH é secretado em ritmo episódico, pulsátil, mas não circadiano (Kemppainen; Behrend, 1997). O

hipotálamo recebe sinais incluindo estímulos de dor, febre e estresse de partes do sistema nervoso que representa um potente estímulo para a liberação do CRH, seguido da liberação do ACTH e depois do cortisol, acima das secreções basais normais (Feldman; Nelson, 2004).

A zona reticular é a camada estreita no limite com a medular, está principalmente envolvido na produção de hormônios sexuais andrógenos, estrógenos (Rodrigues, 2017). Os principais produtos desta região são: androstenediona, desidroepiandrosterona (DHEA) e sulfato de desidroepiandrosterona (SDHEA), com ações pouco efetivas até serem convertidos em testosterona e 5 α -diidrotestosterona nos tecidos periféricos (Goff, 2017).

A medula da glândula adrenal é composta por células poliédricas, organizadas em cordões, que são sustentadas por uma rede de fibras reticulares e rodeadas por abundantes vasos sanguíneos (Junqueira; Carneiro, 2013). Esta zona é responsável pela produção de catecolaminas, principalmente de adrenalina e a noradrenalina (Junqueira; Carneiro, 2013)

2.2. HIPOADRENOCORTICISMO: FISIOPATOGENIA

Hipoadrenocorticismo é o termo usado para descrever a falha da secreção de glicocorticóides (principalmente cortisol) e mineralocorticóides (aldosterona) pelo córtex adrenal (Hess, 2017). O hipoadrenocorticismo pode ser primário (devido à doença da glândula adrenal) ou secundário (devido a problemas hipofisários) ou atípico (deficiência na produção de cortisol) (Baumstark et. al., 2014).

A forma mais comum de hipoadrenocorticismo primário é uma destruição imunomediada do córtex adrenal, quase 85% a 90% do tecido adrenal deve ser destruído antes que ocorram manifestações bioquímicas e clínicas substanciais (Erichsen et al., 2010). As causas menos comuns de destruição adrenocortical incluem: administração iatrogênica de mitotano ou trilostano para tratamento do hiperadrenocorticismo; neoplasia, infecção ou infarto das glândulas adrenais (Van Lanen; Sander, 2014)

O hipoadrenocorticismo secundário é raro e é causado pela falta de secreção de ACTH pela hipófise ou pela falta de secreção do hormônio liberador de corticotropina (CRH) do hipotálamo devido a doenças como neoplasia, trauma intracraniano ou interrupção abrupta da administração exógena de longo prazo de corticosteroides (Borin-Crivellenti, 2015). A falta de liberação de ACTH ou CRH resulta em atrofia da zona fasciculada e da zona reticular na glândula adrenal, resultando em apenas uma falta de produção de cortisol (Thompson et al., 2007). A produção de mineralocorticóide da zona glomerulosa permanece intacta, porque o ACTH não influencia diretamente em sua liberação (Borin-Crivellenti, 2015).

O hipoadrenocorticismo atípico atinge uma pequena população de cães, em torno de 5% a 10% deles (Thompson et al., 2007; Hason et al., 2016). A zona glomerulosa é preservada, resultando em uma deficiência isolada apenas de glicocorticoide (Van Lanen; Sander, 2014). A maioria dos cães com insuficiência glicocorticóide isolada não progride para deficiência mineralocorticóide clinicamente significativa, embora que esses cães possam ter níveis baixos ou indetectáveis de aldosterona, apesar das concentrações de eletrólitos aparentemente normais (Thompson et al., 2007; Hason et al., 2016).

O hipoadrenocorticismo primário é mais comumente relatado em cadelas jovens a de meia-idade (3-6 anos), enquanto o hipoadrenocorticismo atípico geralmente ocorre em idades mais avançadas do que aqueles observados com hipoadrenocorticismo primário (Frank, 2013).

Existem várias raças super representadas com HOAC, algumas com predisposição genética (Friendenberg et al., 2018). Foi demonstrado que a herança é autossômica recessiva em Retriever da Nova Escócia, Standard Poodle (Poodle Grande) e cão de Água Português e Bearded Collie (Gershony et al., 2020). Outras raças comumente afetadas com HOAC onde a herança não foi comprovada são cães mestiços (sem raça definida), Poodles, Golden Retrievers, Rottweilers e West Highland White Terriers (Boag et al., 2014).

Vários mecanismos diferentes estimulam a liberação de glicocorticóides e mineralocorticóides pela glândula adrenal. O CRH produzido no hipotálamo atua na pars distalis da glândula pituitária para causar a liberação de ACTH, que, por sua vez, estimula

a liberação de glicocorticóides pela glândula adrenal (Evans; deLahunta, 2013). O cortisol tem feedback negativo na hipófise e no hipotálamo para limitar a produção de ACTH e CRH, respectivamente (Goff, 2017). O ACTH tem feedback negativo no hipotálamo para limitar a produção de CRH, este compreende o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (Goff, 2017). Os glicocorticóides têm várias funções vitais no corpo desempenhando um papel vital no metabolismo, gliconeogênese, função do sistema imunológico, eritrocitose, manutenção da integridade endotelial, controle do volume sanguíneo e da pressão por meio da capacidade de resposta às catecolaminas e muito mais (Feldman, 2004; Boysen, 2008). Sem cortisol, os pacientes desenvolvem hipoglicemia, hipotensão, sintomas gastrointestinais, falta de energia e incapacidade de responder ao estresse (Van Lanen; Sander, 2014).

Em contraste, o sistema renina-angiotensina e a concentração de potássio ditam a liberação de aldosterona (Kemppainen; Behrend 1997; Thompson et al., 2007). A liberação de renina do aparelho justaglomerular nos rins é estimulada por hipotensão, taxa de filtração glomerular reduzida ou fluxo sanguíneo renal (Feldman, 2004). Uma vez liberada, a renina converte o angiotensinogênio em angiotensina I, que é então convertida em angiotensina II, um potente vasoconstritor, via ECA no pulmão (Goff, 2017). Angiotensina II e altos níveis de potássio estimulam a zona glomerulosa a secretar aldosterona (Kemppainen; Behren, 1997; Thompson et al., 2007).

O papel principal da aldosterona é manter a normovolemia, promovendo a reabsorção de sódio, cloreto e água, ao mesmo tempo que facilita a excreção de potássio e íons de hidrogênio no túbulo renal distal (Baumstark et al., 2014). A falta de aldosterona, logicamente, resulta em hiponatremia, hipocloremia, hipovolemia, hipercalemia e acidose (Borin-Crivellenti, 2015).

2.3. SINAIS CLÍNICOS

O hipoadrenocorticismismo está associado a um espectro de sinais clínicos que podem ser graves ou leves, consistentes ou flutuantes, agudos ou crônicos (Scott- Moncrieff, 2015). Isso pode tornar o diagnóstico da doença um desafio e, portanto, é

importante incluir o hipoadrenocorticismo como um potencial diagnóstico diferencial de vários sinais clínicos inespecíficos (Thompson et al., 2007; Hason et al., 2016).

Os sinais clínicos podem ser vagos, como letargia, perda de peso, inapetência, anorexia, sinais gastrointestinais crônicos, como dor abdominal, melena ou hematoquezia ou anormalidades neurológicas que podem ser confundidos com outras condições (Borin-Crivellenti, 2015). Esses sinais costumam responder ao tratamento sintomático, mas depois reaparecerão, embora isso possa levar algumas semanas. Os pacientes podem apresentar colapso agudo sem sinais clínicos previamente observados (Borin-Crivellenti, 2015). Ocasionalmente, o colapso repentino pode ser uma seqüela de um evento estressante que o animal possa ter passado, como por exemplo: mudanças ambientais, convívio com outros animais, ir ao veterinário etc (Van Lanen; Sander, 2014).

Pode ser difícil distinguir o hipoadrenocorticismo de outras doenças com base apenas no exame clínico, no entanto, existem alguns achados que podem aumentar a suspeita de doença: bradicardia ou frequência cardíaca normal apesar dos achados de hipovolemia; hipovolemia mais grave do que seria de se esperar pelas perdas de fluidos (vômitos e diarreia) relatadas; má condição corporal ou perda de peso progressiva (Scott-Moncrieff 2015).

Embora o hipoadrenocorticismo possa ser um diagnóstico diferencial frequente, ele não pode ser diagnosticado apenas no exame clínico e é recomendado realizar investigações diagnósticas de rotina antes de considerar testes confirmatórios (Borin-Crivellenti, 2015).

2.4. HEMATOLOGIA

A clássica alteração encontrada no exame hematológico é o leucograma de estresse invertido, onde é encontrado o número de neutrófilos dentro da normalidade á diminuídos; com linfocitose e/ou eosinofilia (Seth et al., 2011). Essas alterações já permite o clínico a suspeitar de hipoadrenocorticismo, porém apenas 10% dos casos, há um aumento absoluto de linfócitos observados e em 20% dos casos é encontrado eosinofilia (Borin-Crivellenti et al., 2017). Um achado hematológico mais sensível é a ausência de

um leucograma de estresse (neutrofilia, linfopenia e eosinopenia) em um paciente doente e visivelmente estressado (Seth et al., 2011).

Anemia normocítica-normocromica também é bastante comum em encontrar em animais acometidos a essa desordem endócrina, devido possivelmente à supressão da medula óssea por falta de glicocorticóides, cronicidade da doença e também pelo sangramento gastrointestinal abundante, resultando a perda sanguínea em vômitos e diarreias (Van Lanen; Sander, 2014). A anemia por sua vez, pode ser mascarada devido a intensa desidratação e hipovolemia do paciente, onde possa esperar uma eritrocitose e hemococentração até que o volume circulante e o estado de hidratação sejam restaurados (Scott-Moncrieff, 2015).

2.5. ANÁLISES BIOQUÍMICAS

Hipercalcemia, hiponatremia e hipocloremia representam as anormalidades químicas séricas mais consistentes entre cães com hipoadrenocorticism, particularmente hipoadrenocorticism primário (Feldman et al., 2015). Essas mudanças podem ocorrer de forma independente ou em conjunto.

No hipoadrenocorticism primário, a hipercalcemia e a hiponatremia resultam principalmente da deficiência de aldosterona, que causa falha dos rins em conservar sódio e excretar potássio (Seth et al., 2011). O efeito mais deletério da hipercalcemia ocorre no tecido miocárdico, onde a hipercalcemia causa diminuição da excitabilidade miocárdica, condução lenta e paralisção cardíaca (Van Lanen; Sander, 2014).

A perda renal de sódio é acompanhada por perda renal de água, embora a perda de água possa ser exacerbada por perdas gastrointestinais (Thompson, 2007). Esses mecanismos levam à depleção dos estoques de sódio corporais, com graves reduções no volume do líquido extracelular (Van Lanen; Sander, 2014). Segue-se hipovolemia progressiva, hipotensão, diminuição do débito cardíaco, diminuição da perfusão tecidual e diminuição da taxa de filtração glomerular (Van Lanen; Sander, 2014)).

A proporção normal de sódio para potássio está entre 27: 1 e 40: 1 (Scott-Moncrieff, 2015). Cães com hipoadrenocorticism primário frequentemente apresentam

proporções <27: 1 (Adler et al., 2007). Proporções <20: 1 sugerem fortemente hipoadrenocorticismo em vez de outros distúrbios que podem causar a redução desta proporção, embora o diagnóstico ainda deva ser confirmado com um teste de estimulação com ACTH (Nielsen et al., 2008; Seth et al., 2011).

A hipercalemia, a hiponatremia, a hipocloremia e a redução da Na:K representam as alterações eletrolíticas clássicas entre cães Addisonianos e, portanto, o hipoadrenocorticismo deve estar na lista diferencial nesses pacientes (Petersson et al., 1996; Feldman et al., 2015). No entanto, essas anormalidades eletrolíticas não são patognomônicas para hipoadrenocorticismo (Petersson et al., 1996; Feldman et al., 2015). Os diferenciais para hiponatremia e/ou hipercalemia incluem, aumento da perda de sódio com vômitos, diarreia, doença gastrointestinal grave (incluindo perfuração duodenal e torção gástrica), doença renal e do trato urinário (incluindo insuficiência renal aguda intrínseca, insuficiência renal em estágio final, uroabdomen, pós- diurese obstrutiva), insuficiência hepática grave, parasitismo, insuficiência cardíaca congestiva, derrame pleural (quilotórax), acidose metabólica grave, como cetoacidose diabética, acidose respiratória grave, lesão de reperfusão e gravidez (Schaer 2001; Feldman et al., 2015). A história clínica, os achados do exame físico e outros diagnósticos devem ajudar a diminuir o tamanho dessa lista de diagnósticos diferenciais (Petersson et al., 1996).

A azotemia pré-renal resulta da diminuição da perfusão renal e da diminuição da taxa de filtração glomerular (Feldman et al., 2015). Esta condição está presente na maioria dos cães com hipoadrenocorticismo primário no momento do diagnóstico inicial (Kintzer; Petersson, 1997; Feldman et al., 2015). A hiperfosfatemia também é relatada em cães com hipoadrenocorticismo primário (Ettinger; Feldman, 2017). Isso provavelmente resulta da diminuição da taxa de filtração glomerular e da excreção renal de fósforo inorgânico, secundária à hipovolemia (Ettinger; Feldman, 2017).

A falta de aldosterona prejudica a capacidade do túbulo renal de excretar íons de hidrogênio (DiBartola, 2012; Ettinger; Feldman, 2017). Essa anormalidade, juntamente com hipovolemia, hipotensão e hipoperfusão, contribui para a acidose metabólica em cães com hipoadrenocorticismo (Hess, 2017). A maioria dos cães apresenta acidose metabólica leve a moderada com nível de bicarbonato sérico de 13–17 mmol / L

(DiBartola, 2012; Ettinger; Feldman, 2017). A acidose metabólica leve a moderada geralmente se resolve com a melhora do volume circulante e da perfusão, embora em casos graves também possa ser necessário suplementar os fluidos com bicarbonato (DiBartola, 2012; Ettinger; Feldman, 2017; Hess, 2017). A acidose metabólica exacerba ainda mais a hipercalemia, pois causa um deslocamento do potássio do espaço intracelular para o extracelular em troca de íons de hidrogênio (DiBartola, 2012). A acidose metabólica grave pode contribuir para problemas adicionais com a função cardiovascular, incluindo diminuição do débito cardíaco, diminuição da pressão arterial, diminuição do fluxo sanguíneo hepático e renal e diminuição da contratilidade cardíaca (DiBartola, 2012). A acidose metabólica severa pode predispor o coração a arritmias ventriculares (DiBartola, 2012).

O cálcio sérico total aumentado ocorre em até 30% dos cães com hipoadrenocorticism (Feldman et al., 2015). O cálcio ionizado pode ou não estar aumentado (Feldman et al., 2015). O desenvolvimento de hipercalemia parece estar correlacionado com os cães que desenvolvem hipercalemia e apresentam desidratação grave (DiBartola, 2012). O mecanismo da hipercalemia permanece incompletamente compreendido, mas pode resultar de uma combinação de fatores, incluindo hemoconcentração, diminuição da taxa de filtração glomerular e diminuição da excreção renal de cálcio (Herrtage, 2017). A hipercalemia em cães Addisonianos geralmente não causa sinais clínicos e remite rapidamente após o início da fluidoterapia IV e reposição hormonal (Hess, 2017).

A hipoglicemia pode ocorrer entre 15% dos animais com hipoadrenocorticism, provavelmente devido à diminuição da gliconeogênese pelo fígado e aumento da sensibilidade à insulina (Petersson et al., 1996). Diagnósticos diferenciais importantes para hipoglicemia incluem sepse, doença hepática, inanição, tumores pancreáticos produtores de insulina, outras neoplasias. Cães com hipoadrenocorticism podem apresentar sepse concomitante, particularmente secundária a ulceração gastrointestinal grave e translocação bacteriana (Petersson et al., 1996; Hess, 2017).

Hipoalbuminemia discreta a grave é relatada em cães com hipoadrenocorticism (Feldman et al., 2015; Hess; 2017). A síntese de albumina prejudicada devido à falta de

ingestão de nutrientes por anorexia, perda gastrointestinal e absorção prejudicada de nutrientes (Hess, 2017). Outras categorias amplas de hipoalbuminemia incluem diminuição da síntese hepática ou perda pelos rins ou pelo trato gastrointestinal (DiBartola, 2012).

2.6. URINÁLISE

Embora os pacientes com hipoadrenocorticismismo frequentemente apresentem hipovolemia e azotemia pré-renal, sua densidade urinária raramente excede 1,025 (Petersson et al., 1996; Feldman; Nelson, 2004). Isso pode dificultar a diferenciação da azotemia devido à insuficiência renal (por exemplo, devido à doença renal crônica, DRC), mas os pacientes com DRC raramente apresentam hipercalemia ou hiponatremia (Petersson et al., 1996; Feldman; Nelson, 2004). A lesão renal aguda (LRA), entretanto, pode causar alterações eletrolíticas semelhantes ao hipoadrenocorticismismo e, portanto, os clínicos muitas vezes enfrentam o desafio de distinguir LRA do hipoadrenocorticismismo (Petersson et al., 1996; Lathan; Tyler, 2005). Pacientes com LRA frequentemente são anúricos ou apresentam redução do débito renal (Petersson et al., 1996; Lathan; Tyler, 2005). Além disso, os pacientes com LRA geralmente apresentam leucograma de estresse (aumento de neutrófilos) e raramente são anêmicos (Lathan; Tyler, 2005). Se os testes laboratoriais iniciais ainda não conseguirem distinguir os pacientes com LRA dos pacientes com hipoadrenocorticismismo, então a resposta ao tratamento e a progressão clínica podem ser monitoradas (Petersson et al., 1996).

2.7. RADIOGRAFIA

Em cães com hipoadrenocorticismismo, as radiografias torácicas podem mostrar microcardia, redução do tamanho da veia cava caudal ou diminuição do tamanho dos vasos pulmonares (hipoperfusão) (Melián et al., 1999). Essas alterações não são específicas e podem ocorrer em qualquer paciente com hipovolemia e desidratação subjacentes (Lifton et al., 1996). A presença dessas alterações, particularmente com sinais

clínicos inespecíficos, deve levar o médico a considerar o hipoadrenocorticismo. Mas, não é de costume a realização de radiografias, como exame complementar do HOAC (Van Lanen; Sander, 2014)).

A radiografia, também pode mostrar o megaesôfago, sendo esse achado raro em cães com hipoadrenocorticismo (Lifton et al., 1996). A causa do megaesôfago é desconhecida, mas os mecanismos teorizados incluem fraqueza muscular por hipocortisolismo ou potenciais de membrana alterados secundários à hiponatremia e hipercalemia ocorrendo por hipoaldosteronismo (Melián et al., 1999).

2.8. ULTRASSONOGRAFIA ABDOMINAL

A ultrassonografia permite a avaliação do tamanho da adrenal quando utilizada por um profissional qualificado (Hoeruf; Reusch, 1999). A redução bilateral do tamanho da glândula adrenal e, em particular, a espessura da glândula adrenal, igual ou inferior a 3,2 mm é altamente sugestiva de hipoadrenocorticismo (Wegner et al., 2015). O tratamento prévio com esteróides também pode causar uma redução na espessura adrenal e, portanto, reduz a especificidade desse teste quando a história clínica é desconhecida ou inclui a administração de esteróides (Scott-Moncrieff, 2015).

O exame também é indicado para descartar outras doenças, como doença renal, pancreatite, doença gastrointestinal e doença hepática, que podem apresentar sinais clínicos semelhantes (Hoeruf; Reusch, 1999; Adler et al., 2007).

2.9. ELETROCARDIOGRAMA

Os pacientes podem apresentar bradicardia e, portanto, a eletrocardiograma (ECG) pode ser um dos primeiros exames realizados em uma emergência (Petersson et al., 1996). Anormalidades de condução surgem devido a aumentos no potássio e reduções nas concentrações de sódio, tornando mais difícil atingir o potencial de marca-passo limiar (Tag; Day, 2008). As alterações observadas variam de complexos QRS alargados

a batimentos ventriculares ectópicos e de ondas P de baixa amplitude à completa ausência de ondas P e ondas T com picos também podem ser vistas (Tag; Day, 2008).

2.10. DIAGNÓSTICO

2.10.1 TESTE DE ESTIMULAÇÃO COM ACTH

É o padrão ouro para o diagnóstico de hipoadrenocorticism, com alta sensibilidade e especificidade (Feldman et al., 2015). Em um cão com glândulas adrenais funcionando normalmente, o ACTH deve causar um aumento significativo na concentração de cortisol, já em cães com HOAC, ocorrerá um aumento mínimo ou nenhum aumento no cortisol (Cohen, 2012). Para fazer isso, uma amostra de soro basal é coletada antes da administração de 5 µg / kg de ACTH por via intravenosa (Hill et al., 2004). As amostras de sangue pós-ACTH podem ser coletadas 1-2 horas depois (Hill et al., 2004).

Recomenda-se que as amostras para medição de cortisol sejam enviadas a um laboratório confiável com sensibilidade, especificidade e repetibilidade confiáveis. É sabido que pode haver uma variação considerável nos resultados do cortisol entre os laboratórios e, portanto, também recomendamos que os veterinários usem o mesmo laboratório por familiaridade (Feldman et al., 2015).

O critério utilizado para a confirmação do diagnóstico de HAOC são concentrações basais de cortisol pré e pós-ACTH inferiores ao valor de referência, geralmente < 2 µg/dL (55nmol/L). Valores superiores a 2 µg/dL (55nmol/L) descartam o diagnóstico. (Scott-Moncrieff, 2015; Hess, 2017).

No entanto, é importante salientar que este teste não permite a diferenciação de HOAC primário de HOAC secundário e iatrogênico (Van Lanen; Sander, 2014). A administração de glucocorticoides realizadas anteriormente à estimulação com ACTH pode reduzir a resposta ao teste (Kemppainen; Behrend 2000). Compostos sintéticos como prednisona e a metilprednisolona, reagem de forma cruzada, o que pode resultar em concentrações falsamente aumentadas de cortisol (Scott-Moncrieff, 2015). Caso o doente se encontre em tratamento com glucocorticoides, recomenda-se a cessação

terapêutica 12 a 24 horas antes do teste, para compostos de ação curta como a prednisona e, pelo menos quatro semanas, para glicocorticóides de ação longa como a metilprednisolona (Scott-Moncrieff, 2015). No entanto, esta interferência nos resultados, não é encontrada em fármacos como a dexametasona, sendo recomendada a sua utilização em caso de necessidade de administração de um corticoide a doentes em estado crítico (Lathan, 2020)

2.10.2 CORTISOL BASAL

Dadas as dificuldades de disponibilidade e o custo do ACTH, o cortisol basal pode ser usado como teste de triagem para descartar hipoadrenocorticismo (Lennon et al., 2007). As concentrações de cortisol basal maiores que 55 nmol /L ($> 2\mu\text{g/dL}$) são confiáveis para excluir o diagnóstico de hipoadrenocorticismo, o que significa que um teste de estimulação com ACTH completo não é necessário (Bovens et al., 2014; Gold et al., 2016).

Agora, como teste de diagnóstico do HOAC, níveis de cortisol basal 55 nmol /L ($<2\mu\text{g/dL}$) foram 100% sensibilidade e 78,2% especificidade para a detecção de cães com hipoadrenocorticismo e as concentrações de cortisol basal que valores $\leq 1\mu\text{g} / \text{dL}$ apresentam excelente sensibilidade (100%) e especificidade (98,2%) para detectar cães com HOAC (Lennon et al, 2007). Agora, a concentração de cortisol basal menor a 5.5nmol ($<0,2 \mu\text{g/dL}$) é considerado um teste específico para o diagnóstico de HOAC (Gold et al., 2016).

É importante observar que pacientes com outras doenças, podem ter níveis de cortisol basal mais baixos (55 nmol /L($<2\mu\text{g/dL}$)) (Lennon et al., 2007). Também é encontrado a diminuição do cortisol basal em pacientes saudáveis, devido às oscilações nos níveis de cortisol associadas ao ritmo circadiano (Borin- Crivellenti, 2015).

Embora o cortisol basal possa parecer um bom teste de exclusão e diagnóstico, o teste de estimulação com ACTH deve ser feito afim de chegar o diagnóstico definitivo em cães com cortisol basal baixo (Lennon et at, 2007; Bovens et al., 2014).

2.10.3 DOSAGEM DE ALDOSTERONA

A aldosterona pode ser medida a partir de amostras de soro, semelhante à medição de cortisol (Baumstark et al., 2014). No entanto, esse teste não deve ser executado rotineiramente no diagnóstico de hipoadrenocorticismo, pois é relativamente caro em comparação com a dosagem de cortisol e alguns cães saudáveis podem ter níveis baixos de aldosterona (Baumstark et al., 2014). A dosagem de aldosterona é indicada, no entanto, em casos de hipoadrenocorticismo atípico (Scott-Moncrieff, 2015).

2.11. TRATAMENTO

Os objetivos iniciais do tratamento da crise Addisoniana são: corrigir a hipovolemia, hipotensão, hipercalemia e arritmias associadas, hipoglicemia e acidose (Schaer, 2001; Feldman et al., 2015). A reposição agressiva com fluidos IV é a principal prioridade. Além de corrigir a hipovolemia, também ajuda a tratar a hipercalemia, hiponatremia, hipocloremia e acidose (Panciera, 2006). Inicialmente recomenda-se uma taxa de fluidoterapia 40 – 80mL/kg/h de cristaloides nas primeiras 2- 4 horas e a resposta é avaliada com base na frequência cardíaca, qualidade do pulso / pressão arterial, tempo de enchimento capilar e estado mental. Fluidos adicionais são então administrados conforme necessário (Feldman et al., 2015).

Geralmente, NaCl a 0,9% tem sido recomendado como o fluido de escolha, uma vez que contém sódio e cloreto mas, não potássio (Ettinger; Feldman, 2017). A concentração de sódio não deve ser aumentada em $> 0,5 \text{ mEq / kg / h}$, pois pode ocorrer a mielinólise com correção mais rápida (Poppl et al., 2021). Assim, a solução salina hipertônica não deve ser usada para tratar uma crise conhecida de Addison (Poppl et al., 2021)

A hipercalemia costuma ser a consequência do HOAC com maior risco de vida e deve ser tratada imediatamente (Scott-Moncrieff, 2015). A hipercalemia leve a moderada geralmente responde apenas à fluidoterapia. No entanto, hipercalemia grave ($> 8\text{--}9 \text{ mEq / L}$) e / ou hipercalemia acompanhada por arritmias com risco de vida (bradicardia grave,

ondas P ausentes e arritmias ventriculares) requer terapia específica (Lathan, 2005; Lathan 2020).

O gluconato de cálcio é administrado por seus efeitos cardioprotetores, que são rápidos (em poucos minutos e duram cerca de uma hora), e muitas vezes mantêm a vida do paciente, enquanto dá tempo para que fluidos e outras terapias façam efeito (DiBartola, 2012). No entanto, não diminui diretamente a concentração de potássio, apenas estabiliza as membranas plasmáticas das células cardíacas, evitando que as mesmas se excitem (DiBartola, 2012). A dose 0,5-1,0 mL / kg de gluconato de cálcio a 10% é administrado lentamente ao longo de 15 minutos, durante o monitoramento do eletrocardiograma (Seth et al., 2011).

O uso da insulina regular em combinação com dextrose (glicose), tem a função de impulsionar o potássio do meio extracelular para o meio intracelular. A dose de insulina regular é entre 0,2–0,5 UI / kg, seguida por 1–2 g de dextrose (diluída a 25% em um cristalóide isotônico) por unidade de insulina administrada.

A dextrose deve então ser adicionada aos fluidos IV, por exemplo, solução salina 0,9%, para produzir uma solução de dextrose 1,25% –5%, sendo a glicose sanguínea monitorada a cada 30–60 minutos até que normoglicemia seja alcançada e mantida (Schaer, 2001; Lathan, 2020). A dextrose a 5% não deve ser administrada isoladamente, pois ela se torna hipotônica e entra no espaço intersticial assim que a dextrose é metabolizada (DiBartola, 2012). A combinação de insulina regular e dextrose tem efeito rápido e dura cerca de 15-30 minutos (Feldman et al., 2015).

A deficiência de glicocorticóides é responsável pela hipoglicemia, sinais gastrointestinais e debilidade geral dos pacientes em crise e também pode contribuir para a hipotensão (Borin-Crivellenti, 2015). A suplementação deve ser instituída após as questões potencialmente fatais (hipovolemia, hipercalemia e hipoglicemia) terem sido tratadas inicialmente (Borin-Crivellenti, 2015). O fosfato de dexametasona sódica (0,25 mg / kg IV) é recomendado, uma vez que não apresenta reação cruzada com o teste de cortisol e pode ser administrado antes do teste de estimulação com ACTH (Kemppainen; Behrend, 2000).

Succinato sódico de hidrocortisona (0,5–0,625 mg / kg / h) e succinato sódico de prednisolona (2 mg / kg) também podem ser usados (Gunn et al., 2016). A hidrocortisona tem o benefício adicional da atividade mineralocorticoide que, de acordo com um estudo recente, pode diminuir a quantidade de reanimação com fluidos necessária em alguns pacientes (Gunn et al, 2016). No entanto, como a hidrocortisona e a prednisona apresentam reação cruzada com o teste de cortisol, elas não devem ser administradas antes do teste de estimulação com ACTH (Borin-Crivellenti, 2015; Gunn et al., 2016).

Terapia de suporte adicional é fornecida conforme necessário. Cães com sinais gastrointestinais recebem gastroprotetores, incluindo inibidores da bomba de prótons (omeprazol ou pantoprazol, que podem ser administrados por via intravenosa), antieméticos (maropitant e/ou ondansetrona) e medicamento antiulcera (sucralfato) (Lathan, 2020). Devido à potencial translocação bacteriana do trato GI, cães com sinais GI significativos podem receber antibióticos profiláticos (como a ampicilina; metronidazol; amoxicilina), mas isso é controverso (Lathan, 2020). A transfusão de concentrado de hemácias ou sangue total é ocasionalmente necessária em cães com grave perda de sangue gastrointestinal (Kimura et al., 2020).

A reavaliação frequente dos pacientes é necessária após a estabilização inicial (Lathan, 2020). As taxas de fluidos devem ser ajustadas para corrigir a desidratação e azotemia. ECG deve ser reavaliado até as arritmias resolvem (Lathan, 2020). As concentrações de eletrólitos devem ser verificadas novamente após a estabilização inicial e, a seguir, a cada 6–12 horas até que as concentrações de potássio e sódio normalizem (DiBartola, 2012).

Os fluidos IV são continuados até que o cão seja capaz de comer e manter a hidratação por conta própria, e a suplementação de mineralocorticóide (fludrocortisona) é fornecida após um diagnóstico definitivo de HOAC (Lathan, 2020). A dexametasona deve ser mantida na dose de 0,15–0,25 mg/ kg / SID até que a prednisona possa ser administrada por via oral (Feldman et al., 2015). A prednisona é então iniciada com 0,5 mg / kg duas vezes ao dia. Após a alta do paciente, a prednisona é geralmente reduzida para 0,5 mg / kg por dia e, em seguida, diminuída com base nos sinais clínicos (Mellian; Petterson, 1996; Feldman et al., 2015). A maioria dos pacientes em crise Addisoniana

responde rapidamente ao tratamento (em algumas horas), embora os mais debilitados levem de 2 a 3 dias para ver uma melhora dramática. Os cães geralmente recebem alta 3 a 5 dias após a apresentação inicial (Mellian; Petersson, 1996; Borin-Crivellenti, 2015).

A terapia crônica para HOAC consiste em suplementação vitalícia de glicocorticoides e mineralocorticoides para repor o cortisol e a aldosterona ausentes (Romão; Antunes, 2012). Mineralocorticóides são administrados para corrigir a hipercalcemia, hiponatremia e hipocloremia (Romão; Antunes, 2012). A fludrocortisona é um mineralocorticóide oral de ação mais curta, disponível em comprimidos de 0,1 mg. A dose inicial é de 0,01–0,02 mg / kg / BID (Ettinger; Feldman, 2017).

Os eletrólitos podem ser medidos semanalmente até que estejam dentro da faixa de referência (Feldman et al., 2015). Se houver hiponatremia e / ou hipercalcemia, a dose é aumentada em 0,05–0,1 mg / uma ou duas vezes ao dia. Se houver hipernatremia e / ou hipocalemia, a dose é diminuída (Roberts et al., 2016). Uma vez que a dose tenha normalizado, as concentrações de eletrólitos são verificadas novamente a cada 3-6 meses (Feldman et al., 2015). A dose frequentemente aumenta durante os primeiros anos de terapia. Como a fludrocortisona tem alguma atividade glicocorticóide, nem todos os cães tratados precisam de glicocorticóides adicionais a longo prazo (Feldman et al., 2015). No entanto, todos os cães devem receber glicocorticoides, como prednisona/prednisolona inicialmente, até que os eletrólitos e os sinais clínicos tenham normalizado e, em seguida, diminuir a dose (Bates et al., 2013).

Poliúria, polidipsia, polifagia e respiração ofegante são os efeitos colaterais mais comumente relatados da terapia com fludrocortisona (Roberts et al., 2016). A maioria deles se deve às propriedades glicocorticóides da fludrocortisona e desaparecem quando a dose de prednisona é reduzida gradualmente (Kintzer; Peterson, 1997; Bates et al., 2013).

Os glicocorticóides são usados para controlar os sinais inespecíficos e gastrointestinais associados ao HOAC, e a prednisona ou prednisolona são os mais frequentemente usados (Latan 2020). Após o diagnóstico, o paciente geralmente é enviado para casa com uma dose de 0,5 mg / kg / dia e diminuída nas semanas seguintes (Kintzer; Peterson, 1997; Lathan 2020). A dose é reduzida gradualmente com base nos

sinais clínicos e efeitos colaterais. Se o cão apresentar algum sinal GI e/ou prostração, tremores, a dose é aumentada. Se ocorrer PU / PD, polifagia ou respiração ofegante, a dose deve ser diminuída (Kintzer; Peterson, 1997; Lathan 2020).

Em épocas de estresse, a dose de prednisona geralmente é dobrada. Situações estressantes incluem, estresse fisiológico e emocional, como quando um cão vai à clínica veterinária para checagem de eletrólitos, quando novos visitantes estão na casa, quando o cão vai caçar, durante o embarque e quando o cão tem uma doença concomitante (Feldman et al., 2015). O aumento da dose geralmente é iniciado pela manhã, antes do início do estresse, e continuado por um ou dois dias após o término do evento estressante. Tutoras astutas geralmente são capazes de identificar quando seu cão precisa de prednisona adicional e ajustar a dose de forma adequada (Feldman et al., 2015). No entanto, alguns tutores precisam de lembretes frequentes, principalmente quando se apresentam para avaliação eletrolítica (Feldman et al., 2015).

2.12. PROGNÓSTICO

Com tratamento e monitoramento adequados, o prognóstico para cães com HOAC de ocorrência natural é excelente (Kintzer; Peterson, 1997; Scott-Moncrieff, 2015). Os cães desfrutam de uma boa qualidade de vida e podem participar de atividades normais, desde que recebam prednisona adicional conforme necessário (Kintzer; Peterson, 1997; Scott-Moncrieff, 2015). A medicação consistente e o monitoramento do paciente devem ser enfatizados para os proprietários, pois pular a medicação sem a aprovação do veterinário pode levar a uma crise Addisoniana (Van Lanen; Sande, 2014).

3. RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (HV- UFMG) um cão, fêmea, SRD, 5 anos de idade, castrada, 10,45kg com queixa de prostração, anorexia, emagrecimento e vômitos frequentes de coloração amarelada independente da ingestão de alimentos há uma semana. Tutora relata que no início da

semana, o animal apresentou hematoquezia com presença de muco, fraqueza nos membros locomotores e tremores generalizados. Refere-se que o animal estava andando de forma desequilibrada. Levaram antes para uma clínica veterinária externa, sendo receitado sulfametoxazol + trimetoprima 15mg/kg BID, dipirona e dimenidrinato (Dramin®), mas nenhuma melhora evidente. Vacinas e vermifugação desatualizadas há mais de um ano.

No exame físico apresentou-se bem prostrada, mas responsiva aos estímulos ambientais, grau de desidratação em torno de 7%, mucosas normocoradas e secas, linfonodos superficiais não reativos, FC 120bpm, FR 20mpm, sem alterações na ausculta cardiopulmonar, discreta algia abdominal em região epigástrica, temperatura corporal 38,1 °C, TPC >2 segundos, glicemia 72 mg/dL e PAS conferida através do Doppler vascular estava entre 95-112mmHg.

Devido aos sinais clínicos inespecíficos gastroentéricos e fraqueza generalizada, foi coletado exame de sangue para realização do hemograma, perfil bioquímico e hemogasometria venosa. Devido a praticidade do exame de hemogasometria foi já observado uma acidose metabólica, hiponatremia e hipercalemia. A relação Sódio/Potássio estava em 19, no que imediatamente suspeitou-se de hipoadrenocorticism (Tabela 1).

O animal foi levado a sala de ultrassom para realização da ultrassonografia abdominal, no qual foi observado que a glândula adrenal esquerda se apresentava de tamanho reduzido, medindo 0,32 cm de espessura em polo caudal, 0,32 cm em polo cranial e 1,53 cm de comprimento no corte longitudinal, enquanto a glândula adrenal direita não foi visibilizada e o fígado estava com ecogenicidade reduzida, moderada á difusa, os demais órgãos estavam com sua morfologia, ecotextura e ecogenicidade inalteradas.

Animal foi hospitalizado no setor de Internação de Pequenos Animal do HV-UFMG, devido à possível crise Addisoniana. Iniciado a reposição rápida de volemia com fluidoterapia intravenosa com solução fisiológica (NaCl) 0,9% 40ml/kg/h em 2 horas e depois realização da manutenção da fluidoterapia durante o tempo de internação da paciente.

Devido a hipoglicemia medida em consultório, foi realizado um bolus de glicose 50% na dose 0,5mg/kg IV e passagem de uma sonda nasogástrica número 8 para realização da alimentação de Patê A/D a cada 4 horas, conforme tabela nutricional previamente montada para a paciente, devido seu quadro de anorexia.

No eritrograma verificou-se aumento do hematócrito e na hemoglobina (Figura 1). No leucograma não foi observado um leucograma de estresse e uma única alteração foi uma eosinofilia (Figura 1). Nas análises bioquímicas revelaram uma azotemia importante, hipoglicemia e hipoglobulinemia (Figura 3).

Na internação foi realizado Cerenina (Maropitant) 1mg /kg SC e prescrito inicialmente Omeprazol 0,5mg/kg BID; Ondasetrona 0,5mg/kg TID e Sucralfato 0,5g/animal TID. Animal ficou internado durante três dias e nestes três dias, foi vermifugado com Drontal Plus®. Desde o primeiro dia, com início das medicações, não apresentou mais episódios de vômitos e nem diarreia. Após a reposição rápida de fluidoterapia a paciente já mais alerta e disposta, urinava bastante durante o passeio, mas continuava com anorexia/hiporexia. Após 24 horas de internação foi realizado uma nova hemogasometria com a normalização do pH sanguíneo e do potássio, mas continuava com uma discreta hiponatremia (Tabela 2). Não foi realizado o teste com ACTH, pois o fármaco estava em falta na época em Belo Horizonte, portanto foi coletado o cortisol basal da paciente em jejum alimentar e adicionado na prescrição dexametasona 0,25mg/kg IV SID.

Após 48 horas de internação foi recoletado um novo hemograma junto com o perfil bioquímico, que verificou desta vez, uma anemia normocítica-normocromica discreta com a diminuição no hematócrito, das hemácias e da hemoglobina, além de uma linfopenia, eosinopenia e trombocitopenia com agregados plaquetários (Figura 2). Valores de ureia e creatinina foram normalizados, mas o paciente apresentava uma hipoproteinemia por hipoglobulinemia (Figura 4). O resultado do cortisol basal, apresentou-se diminuído (Figura 5). Juntamente com a clínica do animal e os exames complementares foi possível confirmar o diagnóstico de hipoadrenocorticism. No último dia de internação a paciente já estava alerta e se alimentava com apetite.

Foi dado alta para paciente com a prescrição de fludrocortisona 0,01mg/kg BID + prednisona 0,5mg/kg BID e em casos de situações de estresse inevitável, dobrar a dose da prednisona. Animal retornou no HV-UFMG para reavaliação clínica e ajuste de doses uma semana depois. Foi marcado então acompanhamento a cada 3-6 meses com a equipe da clínica médica e com a endocrinologista. Animal retornou após quase 3 meses, para uma nova reavaliação. Estava alerta, havia ganhado peso, alimentava-se normalmente e com exames eletrolíticos normalizados (figura 6). Foi indicado sempre realizar acompanhamento veterinário e caso o animal apresentasse os sinais clínicos da doença, deveria voltar imediatamente ao hospital para reavaliação clínica e ajustes de doses e terapia suporte, caso necessário.

Tabela 1 - Hemogasometria da Bellinha na admissão no hospital

Descrição	Valor	Intervalo de Referência*
pH sanguíneo	7,248	7,35 – 7,46
Bicarbonato de Sódio	12,9 mmol/L	19 – 23 mmol/L
Sódio	124 mmol/L	140 – 150 mmol/L
Potássio	6,5 mmol/L	3,5 – 5,5 mmol/L
Relação Na:K	19,07	27:1 – 40:1 **

(*DiBartola, 2017; **Feldman, 2004)

Tabela 2- Hemogasometria da Belinha após 24 horas de fluidoterapia com NaCl 0,9%

Descrição	Valor	Intervalo de Referência*
pH sanguíneo	7,375	7,35 – 7,46
Bicarbonato de Sódio	18,8 mmol/L	19 – 23 mmol/L
Sódio	136 mmol/L	140 – 150 mmol/L
Potássio	3,5 mmol/L	3,5 – 5,5 mmol/L
Relação Na:K	38,85	27:1 – 40:1 **

(*DiBartola, 2017; **Feldman, 2004)

Figura 1 - Hemograma da Bellinha 30/11/2020

	Hospital Veterinário da UFMG		
	Laboratório de Patologia Clínica		
	AV ANTONIO CARLOS, 6627 SAO FRANCISCO Fone: 3409-2000 Fax: 3409-2280 CEP: 31270010 BELO HORIZONTE		
	Proprietário: NORMA GUEDES DA SILVA Animal: BÉLINHA Idade: 53 Meses Sexo: FÊMEA Raça: S.R.D.CANINO Espécie: CANINO		
HEMOGRAMA			
AMOSTRA: BELLINHA			
Atendimento: 209763 Data de Coleta: 30/11/2020 Pedido: 053828 Veterinário(a): POLLYANA TORRES RUBIM FERREIRA SILVA Categoria: ANIMAIS ADULTOS Material coletado:			
ASPECTO FÍSICO DO PLASMA CARACTERÍSTICO DA ESPÉCIE			
PROTEÍNA PLASMÁTICA		VIDE PB g/dL	6,0 - 8,0
ERITROGRAMA (SÉRIE VERMELHA)			
HEMÁCIAS	7,77 milhões/mm ³		5,5 - 8,5
HEMOGLOBINA	19,6 g%		12 - 18
HEMATÓCRITO	58 %		37 - 55
VCM	74,65 fl		60 - 77
CHCM	33,79 %		31 - 36
HCM	25,23 pg		19,0 - 24,5
RDW	13,4 %		12 - 15
LEUCOGRAMA (SÉRIE BRANCA)			
LEUCÓCITOS TOTAIS	11200 /mm ³		6000 - 17000
MIELÓCITO	0,00 /mm ³		AUSENTE
METAMIELÓCITOS	0,00 /mm ³		0,0 - 0,0
BASTONETES	0,00 /mm ³		0,0 - 300
SEGMENTADOS	46 %	5152,00 /mm ³	3000 - 11500
LINFÓCITOS	27 %	3024,00 /mm ³	1000 - 4800
MONÓCITOS	5 %	560,00 /mm ³	150 - 1350
EOSINÓFILOS	22 %	2464,00 /mm ³	100 - 1250
BASÓFILOS	0,00 /mm ³		RAROS
PLAQUETAS	263.000 /mm ³		175.000 - 500.000
Observação			
LEUCOGRAMA:			
PRESENÇA DE NEUTRÓFILOS HIPERSEGMENTADOS (26 % DOS NEUTRÓFILOS OBSERVADOS DURANTE A CONTAGEM DIFERENCIAL).			
PLAQUETOGRAMA:			
PRESENÇA MODERADA DE AGREGADOS PLAQUETÁRIOS			
PRESENÇA DE MACROPLAQUETAS.			
Método Utilizado			
AUTOMAÇÃO SISTEMA ICOUNTER VET			

Figura 2- Hemograma da Bellinha dia 02/12/2020



HEMOGRAMA

AMOSTRA: BELLINHA

Ampliação: 209763

Data de Coleta: 02/12/2020

Pedido: 053847

Veterinário(a): LUIZ FILIPPE SIMAO SOARES

Categoria: ANIMAIS ADULTOS

Material coletado:

ASPECTO FÍSICO DO PLASMA

DISCRETAMENTE HEMOLISADO

PROTEÍNA PLASMÁTICA

VIDE PB g/dL

6,0 - 8,0

ERITROGRAMA (SÉRIE VERMELHA)

HEMÁCIAS

5,0 milhões/mm³

5,5 - 8,5

HEMOGLOBINA

11,9 g%

12 - 18

HEMATÓCRITO

35 %

37 - 55

VCM

70,00 fl

60 - 77

CHCM

34,00 %

31 - 36

HCM

23,80 pg

19,0 - 24,5

RDW

14,1 %

12 - 15

LEUCOGRAMA (SÉRIE BRANCA)

LEUCÓCITOS TOTAIS

12700 /mm³

6000 - 17000

MIELÓCITO

0,00 /mm³

AUSENTE

METAMIELÓCITOS

0,00 /mm³

0,0 - 0,0

BASTONETES

1 %

127,00 /mm³

0,0 - 300

SEGMENTADOS

86 %

10922,0 /mm³

3000 - 11500

LINFÓCITOS

3 %

381,00 /mm³

1000 - 4800

MONÓCITOS

10 %

1270,00 /mm³

150 - 1350

EOSINÓFILOS

0,00 /mm³

100 - 1250

BASÓFILOS

0,00 /mm³

RAROS

PLAQUETAS

55.000* /mm³

175.000 - 500.000

Observação

ERITROGRAMA:

PRESENÇA DISCRETA DE POIQUILOCITOSE: EXCENTRÓCITO

LEUCOGRAMA:

PRESENÇA DE NEUTRÓFILOS HIPERSEGMENTADOS (20% DOS NEUTRÓFILOS OBSERVADOS DURANTE A CONTAGEM DIFERENCIAL).

PLAQUETOGRAMA:

PRESENÇA DISCRETA DE MICROAGREGADOS PLAQUETÁRIOS.

*ESTIMATIVA CONFERIDA EM LÂMINA.

Método Utilizado

AUTOMAÇÃO SISTEMA ICOUNTER VET

Figura 3- Análises Bioquímicas de Bellinha 30/11/2020



BIOQUÍMICA

AMOSTRA: BELLINHA

Arquivo: 209763 Data de Coleta: 30/11/2020 Pedido: 046048

Veterinário(a): POLLYANA TORRES RUBIM FERREIRA SILVA Categoria: ANIMAIS ADULTOS

Material coletado:

Valores de Referência

RESULTADOS

ASPECTO FÍSICO DA AMOSTRA: SORO MODERADAMENTE HEMOLISADO

URÉIA	209,42* mg/dL	20 - 56
CREATININA	5,0* mg/dL	0,5 - 1,5
ALT	46,5 U/L	0 - 110
AST	70,7 U/L	0 - 100
FOSFATASE ALCALINA	26,81 U/L	40 - 179
GAMA GT	SEM LEITURA U/L	0 - 25
GLICOSE	66,12* mg/dL	76 - 119
PROTEÍNA TOTAL	5,4* g/dL	5,4 - 7,5
ALBUMINA	2,94 g/dL	2,3 - 3,1
GLOBULINAS	2,46 g/dL	2,7 - 4,4

*TESTE REPETIDO E CONFIRMADO.

Observação

ASPECTO FÍSICO DO SORO MODERADAMENTE HEMOLISADO PODENDO PREJUDICAR A LEITURA DE ALGUNS DOS ANALITOS SOLICITADOS.

Método Utilizado

METODOLOGIA AUTOMATIZADA COBAS MIRA PLUS

Figura 4 - Análises Bioquímicas de Bellinha 02/12/2020



Laboratório de Patologia Clínica

AV ANTONIO CARLOS, 6627 SAO FRANCISCO Fone: 3409-2000 Fax: 3409-2280 CEP: 31270010 BELO HORIZONTE

BIOQUÍMICA

AMOSTRA: BELLINHA

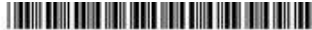
Arquivo: 209763 Data de Coleta: 02/12/2020 Pedido: 046058

Veterinário(a): LUIZ FILIPPE SIMAO SOARES Categoria: ANIMAIS ADULTOS

Material coletado:

		Valores de Referência
RESULTADOS		
ASPECTO FÍSICO DA AMOSTRA: SORO MODERADAMENTE HEMOLISADO		
URÉIA	39,81 mg/dL	20 - 56
CREATININA	0,44* mg/dL	0,5 - 1,5
ALT	31,9 U/L	0 - 110
AST	40,1 U/L	0 - 100
FOSFATASE ALCALINA	86,31 U/L	40 - 179
GAMA GT	SEM LEITURA U/L	0 - 25
GLICOSE	97,92 mg/dL	76 - 119
AMILASE	608,4 U/L	500 - 1500
PROTEÍNA TOTAL	4,26* g/dL	5,4 - 7,5
ALBUMINA	2,44* g/dL	2,3 - 3,1
GLOBULINAS	1,82* g/dL	2,7 - 4,4
*TESTE REPETIDO E CONFIRMADO.		
Observação		
Método Utilizado		
METODOLOGIA AUTOMATIZADA COBAS MIRA PLUS		

Figura 5 - Cortisol Basal da Bellinha

TECSA Laboratórios No.002726289/01			
Nome	BELILINHA 209763	Raça...	SRD CANINO
Especie.....	CANINO	Idade...0	Ano(s) 53 Mes(es)
Sexo.....	FEMEA	Entrega...	SITE SEM IMPRIMIR
Tutor.....	NORMA GUEDES DA SILVA	Data do Cadastro:	03/12/2020
Médico Vet...	ANA CAROLINA NASCIMENTO	Tel.:	3134092276
Clinica Vet.:	HOSPITAL VET DA UFMG - BH	Fax:	3134092223

CORTISOL BASAL - RADIOIMUNOENSAIO

MATERIAL UTILIZADO : SORO SANGUÍNEO
MÉTODO : RADIOIMUNOENSAIO

RESULTADO.....:	0,50	ng/mL
HORÁRIO DA COLETA :	Não Informado	

Valores de referência - cão

Canino:

Cortisol Basal: 5,0 a 55,0 ng/mL

4 Hrs pós dexametasona: 0,0 a 15,0 ng/mL

8 Hrs pós dexametasona: 0,0 a 15,0 ng/mL

40,0 a 160,0 ng/mL pós ACTH: Normal

> 160,0 ng/mL pós ACTH: Sugestivo de Cushing

Monitoramento terapêutico para Hiperadrenocorticismos:
(cortisol pós ACTH)

< 10,0 ng/mL = dosagem potencialmente tóxica

20,0 50,0 ng/mL = dosagem terapêutica eficaz

> 70,0 ng/mL = dosagem a ser avaliada pelo Veterinário responsável

Felino:

Cortisol Basal: 10,0 a 50,0 ng/mL

Equino:

Cortisol Basal: 30,0 a 100,0 ng/mL

Liberado Tecnicamente: 277
Belo Horizonte , 04/12/2020

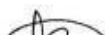


Figura 6 - Sódio e Potássio pós 3 meses de terapia



Rua: Esmeralda, 767 - Prado. Belo Horizonte Minas Gerais
 Cep: 30.411-191 - Telefone: +55 (31) 2536-7900
 Email: faleconosco@cdmalaboratorio.com.br

No. do Exame: 001/125721 Nome: BELINHA 213328 Raça.....: S.R.D. Sexo.....: FEMEA Médico Veterinário.: NAO INFORMADO Clínica Veterinária.: 253 - HOSPITAL VETERINARIO DA UFMG	Data Entrada..: 26/02/2021 Espécie...: CANINA Idade: 05 Ano(s) Mes(es) Dia(s) Proprietário...: FLAVIANI EMILIA Logística.....: LOG 1
---	--

Potássio

RESULTADO.....: 5,20 mEq/L

MATERIAL UTILIZADO : Soro

MÉTODO : Íon seletivo

Valores de referência

De 3,5 a 5,6 mEq/L

Sódio

RESULTADO.....: 149,00 mEq/L

MATERIAL UTILIZADO : Soro

MÉTODO : Íon seletivo

Valores de referência

De 140 a 152 mEq/L



João Carlos Toledo Junior
CRMV-MG: 4354

Belo Horizonte , 26/02/2021

4. DISCUSSÃO

O animal estudado é uma fêmea de 5 anos, castrada, o que corrobora os achados de Peterson e Kintzer (1996) e Frank et al (2013), onde as cadelas jovens a meia-idade, não inteiras, são as mais acometidas. Embora a literatura cite algumas raças em que a doença possui caráter genético autossômico recessivo, como Standard Poodle, cão de Água Português e Bearded Collie (Gershony et al., 2020), o animal deste caso era um cão mestiço, assim como lista Boag e Catchpole (2014) como também predispostas.

Os sinais clínicos podem ser agudos ou insidiosos no início e comumente aumentar e diminuir, e podem ser desencadeados por um evento estressante (Scott- Moncrieff, 2015). Essa característica intermitente da apresentação clínica, pode tornar o diagnóstico da doença um desafio (Thompson et al., 2007).

O animal apresentava vários episódios de sinais gastrointestinais como vômitos, hematoquezia e outros sinais inespecíficos como tremores, letargia, perda de peso, anorexia, poliúria e polidipsia. Além disso, durante o período de monitoramento completo, foram observados um quadro inicial de hipotensão, a frequência cardíaca estava dentro da normalidade, mesmo que o animal estava desidratado, aumento do tempo de enchimento capilar, algia abdominal e hipoglicemia. Todas essas manifestações estão de acordo com Petterson et al (1996) e Borin-Crivellenti (2015), que relacionaram os sinais clínicos inespecíficos como anorexia, vômito, letargia, depressão, fraqueza, perda de peso, diarreia, tremores, poliúria, polidipsia, dor abdominal, bradicardia, choque hipovolêmico, colapso, melena, hematoquezia e desidratação como sinais comuns em pacientes com HOAC.

A patogênese das alterações de comportamento, consciência e sinais gastrointestinais em cães com HOAC é multifatorial, tanto pela deficiência de glicocorticóides que está diretamente ligado a gliconeogênese, manutenção da integridade endotelial, controle do volume sanguíneo e da pressão por meio das respostas de catecolaminas, capacidade em resolver o estresse, resulta em letargia, fraqueza,

hipotensão, hipoglicemia, anorexia, vômitos, perda de peso, diminuição da mobilização de proteínas e gordura levando à fraqueza muscular e incapacidade de manter a integridade e o tônus vascular endotelial (Scott-Moncrieff, 2015), quanto a falta de aldosterona que está diretamente ligada a normovolemia, reabsorção de sódio e de água, excreção de potássio e íons de hidrogênio, resulta em hipotensão, acidose metabólica, hiponatremia, hipercalemia, poliúria e polidipsia compensatória (Borin-Crivellenti, 2015).

A anemia normocítica e normocrômica é um achado hematológico recorrente no HOAC (Van Lanen; Sander, 2014) e pode ser mascarada pela hemoconcentração causada pela hipovolemia e desidratação, que é comum nesses casos (Scott- Moncrieff, 2015). No presente caso foi encontrado primeiramente no hemograma uma hemoconcentração e sinais de desidratação, após 48 horas de fluidoterapia, corrigindo assim a desidratação do paciente, o segundo hemograma revelou uma anemia normocítica normocrômica arregenerativa leve, confirmada pelos valores de hemácias, hemoglobina e hematócrito, o que é esperado pela falta de estímulo do cortisol na produção de eritrócitos, bem como pela perda gastrointestinal que ocorre devido a hematoquezia (Lifton et al. 1996; Feldman et al. 2015).

No leucograma do animal foi observado apenas uma eosinofilia e ausência de leucograma de estresse, mesmo que o animal já havia apresentando sinais clínicos, pelo menos há uma semana. A ausência do leucograma de estresse (leucocitose, neutrofilia, linfopenia e eosinopenia) segundo Seth et al (2011) é uma alteração mais sensível do HOAC. O aumento quantitativo dos eosinófilos pode estar aumentado devido à processos alérgicos, parasitismo e em 20% dos casos de HAOC, pela deficiência de cortisol, que está ligado a sobrevivência desse tipo de leucócito (Seth et al., 2011; Borin-Crivellenti et al., 2017). Linfocitose também é um achado encontrado em animais com HAOC, mas é observado em apenas 10% destes animais, porém é uma alteração mais sensível e mais específica do que a relação sódio e potássio (Seth et al., 2011; Borin-Crivellenti et al., 2017). O animal em questão não apresentou linfocitose, mas os valores absolutos estavam mais próximos do limite superior. Devido a eosinofilia e o histórico de vermifugação desatualizada, foi realizado a vermifugação do paciente por 3 dias seguidos empiricamente.

A azotemia pré-renal é um achado comum e se dá devido a hipovolemia e a hipoperfusão renal (Mellián; Petersson, 1996; Van Lanen; Sande, 2014), o que foi confirmado nesse caso com o aumento da creatinina e da ureia sérica e a normalização desses parâmetros após 48 horas de fluidoterapia.

As alterações eletrolíticas como hiponatremia e hipercalemia aqui encontradas estão de acordo com Peterson et al. (1996). A baixa relação sódio: potássio observada neste caso foi determinante para a suspeita de HAOC, uma vez que a relação usual varia de 27: 1 a 40: 1 (Scott-Moncrieff), e valores inferiores a 24: 1 (Adler et al., 2007) ou 20: 1 (Seth et al., 2011) correspondem a 100% de especificidade para o diagnóstico de HA. No entanto, outros estudos identificaram que a proporção de cães com relação sódio: potássio inferior a 24: 1 que sofriam de HAOC variou de 17% a 24% dos animais, sugerindo que outras doenças também podem causar alterações na relação sódio: potássio (Nielsen et al., 2008).

Outras alterações bioquímicas foram encontradas na paciente: hipoglicemia, acidose metabólica e hipoproteinemia, todas listadas como alterações de HAOC por Borin-Crivellenti et al (2015).

Embora os pacientes com hipoadrenocorticismos frequentemente apresentem hipovolemia e azotemia pré-renal, sua densidade urinária raramente excede 1,025, devido à perda crônica de sódio na urina e prejuízo na reabsorção pelos túbulos coletores (Petersson et al., 1996; Feldman; Nelson, 2004). A urinálise do paciente não foi realizada.

A ultrassonografia abdominal é indicada para descartar outras doenças, como doença renal, pancreatite, doença gastrointestinal e doença hepática, que podem apresentar sinais clínicos semelhantes (Hoeruf; Reusch, 1999; Adler et al., 2007). E também a ultrassonografia da adrenal pode ter valor diagnóstico em cães com sinais clínicos sugestivos de hipoadrenocorticismos primários (Wegner et al., 2015). Segundo Wegner et al (2015) glândula adrenal medindo igual ou menos de 3,2 mm de espessura é fortemente sugestiva da doença. Os achados ultrassonográficos da paciente corroboraram com autor, mostrando uma adrenal esquerda reduzida de tamanho medindo em seu polo cranial e polo caudal 3,2mm, enquanto a adrenal direita não foi nem visibilizada no momento do exame. Além de que os outros órgãos viscerais estavam em sua morfologia,

ecotextura e ecogenicidade sem alterações, exceto pelo fígado que estava hipoecóico, acredita-se que seja por conta da deficiência de corticosteroides (Scott-Moncrieff, 2015).

O diagnóstico considerado padrão ouro do hipoadrenocorticismismo é o teste de estimulação com ACTH, por se tratar de um exame com alta sensibilidade e uma alta especificidade (Scott-Moncrieff, 2015). Infelizmente, no momento da admissão até a alta do animal no hospital veterinário, o hormônio estava em falta em toda Belo Horizonte e, portanto, não realizado. O ACTH é um hormônio, muitas vezes de difícil acesso e de alto custo (Van Lanen; Sande, 2014). Dito isso, a mensuração do cortisol basal pode ser uma alternativa, menos onerosa que permite excluir a doença, caso esteja na concentração maior ou igual a 2 µg/L (Bovens et al., 2014; Gold et al., 2016) ou que valores $\leq 1 \mu\text{g} / \text{dL}$ apresentam excelente sensibilidade (100%) e especificidade (98,2%) para detectar cães com HAOC (Lennon et al., 2007) ou concentrações iguais ou menores a 0,20 µg/dL segundo Gold et al (2016), podem ser considerados um teste específico no diagnóstico da doença. A paciente apresentava um cortisol basal de 0,5ng/mL (0,05µg/dL), presumindo assim seu diagnóstico, ostentado também em seus sinais clínicos e alterações laboratoriais e de imagem.

Lathan e Tyler (2005), afirmam que o diagnóstico também pode ser baseado em achados de história, sinais clínicos, alterações laboratoriais e avaliação da reserva adrenocortical após resposta terapêutica.

O tratamento do HOAC é dividido em dois momentos: tratamento agudo (crise addisoniana) e o tratamento crônico e *ad eternum* da doença (Gunn; Mooney 2016).

Durante a crise addisoniana, o manejo de emergência foi realizado conforme recomendação de Scott-Moncrieff (2015) e Gunn e Mooney (2016), baseada na fluidoterapia agressiva com solução de cloreto de sódio 0,9% IV entre 40 a 80 ml / kg / h nas primeiras duas horas e manter o animal em fluidoterapia de manutenção. Corrigindo a hipovolemia, consequentemente também tratará a hipercalemia, hiponatremia e acidose (Panciera, 2006)

A paciente apresentava uma acidose metabólica e hipercalemia considerada leve, hiponatremia acentuada e apenas 24 horas de reposição com solução fisiológica NaCl 0,9% foi suficiente para normalizar o pH sanguíneo e o potássio. O animal continuou com

uma hiponatremia, desta vez discreta, que logo se normalizaria, devido a reposição de fluido com solução fisiológica a 0,9%. Segundo Lathan (2020) a acidose metabólica e hipercalemia leve a moderada ($<8\text{mEq/L}$) geralmente se resolvem apenas com a fluidoterapia, não sendo necessário usar fármacos para diminuir a concentração destas substâncias.

O paciente apresentou apenas um episódio de hipoglicemia, que foi corrigido com glicose 50% IV, não sendo necessário a manutenção com solução glicosada. A glicemia era aferida a cada 4 horas. Conforme os autores Schaer (2001) e Lathan (2020) a hipoglicemia é uma alteração fisiológica considerada incomum nos pacientes com HOAC, mas deve ser tratado com $0,5\text{mg/kg} - 1,0\text{mg/kg}$ de glicose IV (solução 1:1 de glicose 50% + 0,9% de solução salina) e suplementar a solução fisiológica da fluidoterapia com glicose, caso necessário para ter uma solução glicosada entre 1,25%- 5%.

A suplementação de glicorticoide deve ser instituída após as questões potencialmente fatais (hipovolemia, hipercalemia e hipoglicemia) terem sido tratadas inicialmente (Borin-Crivellenti, 2015). O fosfato dissódico de dexametasona na dose de $0,1-0,25\text{mg/kg}$ IV é recomendado para reposição além de que a administração do fármaco não interfere na concentração de cortisol basal e não apresenta reação cruzada com o teste de estimulação com ACTH (Kemppainen; Behrend, 2000). Portanto, neste caso, foi iniciado a suplementação com dexametasona $0,25\text{mg/kg}$ IV SID após a correção dos parâmetros iniciais fisiológicos e eletrolíticos.

Foi realizada também a terapia suporte, por conta das alterações gastrointestinais apresentadas pelo animal, com omeprazol, ondasetrona, maropitant e sucralfato, assim de acordo também por Lathan (2020). Geralmente, a maioria dos cães com crise Addisoniana respondem rapidamente ao tratamento (em algumas horas), embora os mais debilitados levem de 2 a 3 dias para ver uma melhora acentuada. Os cães geralmente recebem alta 3 a 5 dias após a apresentação inicial. Seguindo a mesma experiência por Mellian e Petersson (1996) e Borin-Crivellenti (2015), a paciente apresentou uma melhora súbita em seu quadro inicial e foi dado alta para o animal em torno de 72 horas de internação.

O tratamento de escolha do HOAC, foi conforme recomendação dos autores Kintzer e Petersson (1997), Romão e Atunes (2012) e Lathan (2020), com o uso da fludrocortisona 0,01mg/kg BID para reposição dos mineralocorticoide e prednisona 0,5mg/kg BID para reposição dos corticosteróides inicialmente. Alteração de doses depende dos resultados dos eletrólitos e também da clínica do animal, recomenda-se retorno ao médico veterinário a cada 3-6 meses para reavaliação (Roberts et al., 2016). Neste caso, a paciente continua seu tratamento vitalício, mas com boa saúde, qualidade de vida e realizando o acompanhamento veterinário periodicamente.

5. CONCLUSÕES

O hipoadrenocorticismo primário é uma endocrinopatia incomum em cães mas que atualmente vem adquirindo espaço entre os diagnósticos realizados na clínica médica. Cães com achados clínicos e laboratoriais sugestivos de HOAC primária devem ser investigados com cautela, para não serem mascarados por outras doenças, uma vez que muitos sinais são inespecíficos, recorrentes e revertidos com terapias de suporte. Os clínicos devem, portanto, incluir HOAC na lista de diagnóstico diferencial de todos os animais, especialmente aqueles que apresentam episódios de fraqueza, sinais gastrointestinais, azotemia, bradicardia, hipotensão e alterações laboratoriais, como baixa relação Na: K, linfocitose e baixa gravidade específica da urina. O diagnóstico é realizado pelo teste de estimulação com ACTH, mas a concentração de cortisol basal, associada ao histórico, sinais clínicos e exames complementares podem servir de diagnóstico da doença. Durante uma crise aguda o tratamento é emergencial e após estabilização do paciente a terapêutica estipulada visa a manutenção dos hormônios do paciente pelo resto da vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adler JA, Drobatz, KJ, Hess RS. Abnormalities in serum electrolyte concentrations in dogs with hypoadrenocorticism. *J Vet Intern Med* 2007; 21(6):1168-1173.
- Baumstark ME, Sieber-Ruckstuhl NS, Müller C, Wenger M, Boretti FS, Reusch CE. Evaluation of aldosterone concentrations in dogs with hypoadrenocorticism. *J Vet Intern Med* 28:154–159, 2014
- Bates JA, Shott S, Schall WD. Lower initial dose desoxycorticosterone pivalate for treatment of canine primary hypoadrenocorticism. *Aust Vet J.* 2013;91(3):77–82.
- Boag AM, Catchpole B. A review of the genetics of Hypoadrenocorticism. *Top Companion Anim Med.* 2014;29(4):96–101. doi: 10.1053/j.tcam.2015.01.001
- Boag AM, Christie MR, McLaughlin KA, et al. Autoantibodies against cytochrome P450 side-chain cleavage enzyme in dogs (*Canis lupus familiaris*) affected with hypoadrenocorticism (Addison's disease). *PLoS One* 2015;10:e0143458.
- Bovens C, Tennant K, Reeve J, et al. Basal serum cortisol concentration as a screening test for hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med* 2014;28:1541–1545.
- Boysen SR. Fluid and electrolyte therapy in endocrine disorders: diabetes mellitus and hypoadrenocorticism. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 38:699–717, 2008
- Borin-Crivellenti, S. Endocrinologia. In: CRIVELLENTI, L.Z.; BORINCRIVELLENTI, S. *Casos de Rotina em Medicina Veterinária de Pequenos Animais*. 2. ed. MedVet: São Paulo, 2015.
- Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, et al. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med* 2013;27:1292– 1304.
- Cohen TA, Feldman EC. Comparison of IV and IM formulations of synthetic ACTH for ACTH stimulation tests in healthy dogs. *J Vet Intern Med* 26:412–414, 2012

Church, D.B. Canine hypoadrenocorticism. In: MOONEY, C.T., PETERSON, M.E. Manual of Canine and Feline Endocrinology, 3. Ed. BSAVA: Dorset, 2004.

DiBartola SP. Disorders of sodium and water: Hypernatremia and hyponatremia. In: DiBartola SP, editor. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders*. 3rd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2006. pp. 47–79

DiBartola SP. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice. 4th ed. St. Louis, MO: Saunders/Elsevier; 2012. pp. 47-79

Erichsen MM, Løvås K, Skinningsrud B, et al. Clinical, immunological, and genetic features of autoimmune primary adrenal insufficiency: Observations from a Norwegian registry. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(12):4882-4890.

Ettinger SJ, Feldman EC, editors. Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat. St. Louis, MO: Elsevier; 2017.

Evans E, deLahunta A. Miller's Anatomy of the Dog. St. Louis: Elsevier Saunders; 2013

Feldman EC, Nelson RW. Hypoadrenocorticism (Addison's disease). In: Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. St. Louis: Elsevier; 2004. p. 394–439

Feldman, E. C. et al. Canine and feline endocrinology, Elsevier, 4th ed, 2015. pp. 485-514.

Frank, C. B. et al. Correlation of inflammation with adrenocortical atrophy in canine adrenalitis, *Journal Comparative Pathology*, v. 149, p. 268-279, 2013.

Friedenberg SG, Brown DL, Meurs KM, Law JM. Lymphocyte Subsets in the Adrenal Glands of Dogs With Primary Hypoadrenocorticism. *Vet Pathol* .2018 Jan; 55(1):177-181.

Goff, J.P. Sistema Endócrino in: REECE, W. O. Dukes: fisiologia dos animais domésticos. 13. Ed., Editora Guanabara, Rio de Janeiro, 2017

Gold, A. J., Langlois, D. K. & Refsal, K. R. (2016) Evaluation of Basal Serum or Plasma Cortisol Concentrations for the Diagnosis of Hypoadrenocorticism in Dogs. *J Vet Intern Med* 30, 1798- 1805

Gunn, E., Shiel, R. E. Mooney, C. T. (2016) Hydrocortisone in the management of acute hypoadrenocorticism in dogs: a retrospective series of 30 cases. *J Small Anim Pract* 57, 227- 233

Hanson JM, Tengvall K, Bonnett BN, Hedhammar Å. Naturally occurring adrenocortical insufficiency – an epidemiological study based on a Swedish-insured dog population of 525,028 dogs. *J Vet Intern Med.* 2016;30(1):76–84.

Herrtage ME. Hypoadrenocorticism. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2005. pp. 1612–1622

Hess, S. R. (2017). Hypoadrenocorticism. In Ettinger, S. J., Feldman, E. C. & Côté, E. (Eds.), *Veterinary Internal Medicine* (8th ed., pp. 4423–4437). St. Louis, Missouri: Saunders

Hill K, Scott-Moncrieff JC, Moore G. ACTH stimulation testing: A review and a study comparing synthetic and compounded ACTH products. *Veterinary Medicine.* 2004;99:134–146

Hoerauf A, Reusch C. Ultrasonographic evaluation of the adrenal glands in six dogs with hypoadrenocorticism. *J Am Anim Hosp Assoc* 35:214–218, 1999

Junqueira, L.C. & Carneiro, J. *Histologia básica, texto e atlas*. Rio de Janeiro. 12ª edição, 2013, pp 398-403.

Kemppainen RJ, Behrend E. Adrenal physiology. *Vet Clin North Am.* 1997;27:173–186

Kemppainen RJ, Behrend EN. CVT update: Interpretation of endocrine and diagnostic test results for adrenal and thyroid disease. In: Bonagura JD, editor. *Kirk's Current*

Veterinary Therapy 13 (Small Animal Practice) Philadelphia: WB Saunders; 2000. pp. 321–324.

LaPerle KMD, Capen CC. Endocrine system. In: McGavin MD, Zachary JF, editors. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4th ed. St. Louis, Missouri: Mosby; 2007. pp. 693–741

Lathan, P. & Tyler, J. (2005). Canine hypoadrenocorticism: Pathogenesis and clinical features. *Compendium*, Feb, 110-119.

Lathan, P. (2020). Hypoadrenocorticism in Dogs and Cats. In D. Bruyette, *Clinical Small Animal Internal Medicine* (1st ed., pp. 81-88). IA: Wiley-Blackwell.

Lennon EM, Boyle TE, Hutchins RG, et al. Use of basal serum or plasma cortisol concentrations to rule out a diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs: 123 cases (2000-2005). *J Am Vet Med Assoc* 231:413–416, 2007

Lifton, S. J; King, L. G; Zerbe, C. A. Glucocorticoid deficient hypoadrenocorticism in dogs: 18 cases (1986-1995). *Journal American Veterinary Medical Association*, v. 209, p. 2076-2081, 1996.

Liza C. Gershony, Janelle M. Belanger, Marjo K. Hytönen, Hannes Lohi, Thomas R. Famula, Anita M. Oberbauer *BMC Genomics*. 2020; 21: 833 Genetic characterization of Addison's disease in Bearded Collies

Meij, P. B.; Mol, J. A. *Clinical biochemistry of domestic animal*. 6 ed. San Diego: Academic Press, Cap 19, p. 605-622, 2008.

Melían, C.; Peterson, M. E. Diagnosis and treatment of naturally occurring hypoadrenocorticism in 42 dogs. *Journal of Small Animal Practice*, v. 37, p. 268–275, 1996.

Melían, C. et al. Radiographic findings in dogs with naturally-occurring primary hypoadrenocorticism. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, v. 35, p. 208-212, 1999.

Nielsen, L. et al. Low ratios of sodium to potassium in the serum of 238 dogs. *Veterinary Record*, v.162, p. 431- 435, 2008.

Panciera DL. Fluid therapy in endocrine and metabolic disorders. In: DiBartola SP, editor. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders*. 3rd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2006. pp. 478–489.

Peterson, M. E.; Kintzer, P. P. Kass, P.H. Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with hypoadrenocorticism: 225 cases (1979–1993). *Journal American Veterinary Medical Association*, v. 208, p. 85- 91, 1996.

Peterson, M. E.; Kintzer, P. P. Medical treatment of pituitary- dependent hyperadrenocorticism. *Veterinary Clinical North American Small Animal Practice*, v. 27, p. 255–272, 1997.

Pöpl, A.G; Pires, E.H; Barbieri, C. R; Colome, L, M. Osmotic Demyelination Syndrome after Primary Hypoadrenocorticism Crisis Management. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 49, p. 682, 2021.

Roberts E, Boden LA, Ramsey IK. Factors that affect stabilisation times of canine spontaneous hypoadrenocorticism. *Vet Rec*. 2016;179(4):98

Rodrigues, A. M. C. et al. Alterações eletrolíticas no hipoadrenocorticismo canino: estudo de 10 casos clínicos. 2017. Dissertação de Mestrado.

Romão, F.G; Antunes, M.I.P.P. Hipoadrenocorticismo em cão: revisão. *Revista Veterinária e Zootécnica, Botucatu*, v.19, n.1, p.44-54, 2012

Schaer M. The treatment of acute adrenocortical insufficiency in the dog. *J Vet Emerg Crit Care*. 2001;11(1):7–14.

Seth M, Drobatz KJ, Church DB, et al. White blood cell count and the sodium to potassium ratio to screen for hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med* 2011;25:1351–1356.

Shiel R.E. & Mooney C.T. 2019. Redefining the paradigm of atypical hypoadrenocorticism in dogs. *Companion Animal*. 24(2): 14-22.

Scott-Moncrieff, J. C. Hypoadrenocorticism. In: FELDMAN, E. C. et al. *Canine and feline endocrinology*, Elsevier, 4th ed, 2015. pp. 485-520.

Tag TL, Day TK. Electrocardiographic assessment of hyperkalemia in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care* 18:61–67, 2008

Thompson AL, Scott-Moncrieff JC, Anderson JD. Comparison of classic hypoadrenocorticism with glucocorticoid-deficient hypoadrenocorticism in dogs: 46 cases (1985–2005). *J Am Vet Med Assoc* 2007;230:1190–1194.

Van Lanen K, Sande A. Canine hypoadrenocorticism: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Top Companion Anim Med*. 2014 Dec;29(4):88-95. doi: 10.1053/j.tcam.2014.10.001. Epub 2014 Oct 17. PMID: 25813848.