



Caetano de Almeida Oliveira

Joana Maria de Almeida

Juliana Pellini Tichak

Leticia Veiga de Almeida

Paola Pires Da Silva

**HIPERADRENOCORTICISMO IATROGÊNICO EM CÃES - REVISÃO DE
LITERATURA**

SÃO PAULO - SP, NOVEMBRO DE 2023



Caetano de Almeida Oliveira

Joana Maria de Almeida

Juliana Pellini Tichak

Leticia Veiga de Almeida

Paola Pires Da Silva

**HIPERADRENOCORTICISMO IATROGÊNICO EM CÃES - REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Medicina
Veterinária da Universidade São Judas
Tadeu como requisito parcial à obtenção
do título de Bacharel em Medicina
Veterinária.

Orientador: Arnaldo Rocha

SÃO PAULO - SP, NOVEMBRO DE 2023

HIPERADRENOCORTICISMO IATROGÊNICO EM CÃES - REVISÃO DE LITERATURA

Caetano de Almeida Oliveira¹, Joana Maria de Almeida¹, Juliana Pellini Tichak¹, Leticia Veiga de Almeida¹, Paola Pires Da Silva¹, Arnaldo Rocha ².

RESUMO

O hiperadrenocorticismismo iatrogênico em cães refere-se a uma condição causada pela administração excessiva de corticosteróides, comumente prescritos para tratar diversas doenças. Os corticosteróides são medicamentos que imitam os hormônios produzidos pelas glândulas adrenais. Quando administrados em doses excessivas ou por longos períodos, podem levar a um desequilíbrio hormonal, resultando em sintomas semelhantes ao hiperadrenocorticismismo, como o aumento da ingestão hídrica, apetite, micção excessiva, fraqueza muscular e ganho de peso. É importante que médicos veterinários monitorem a administração de corticosteróides e ajustem doses terapêuticas de acordo com a necessidade de cada paciente, evitando o desenvolvimento da condição iatrogênica em cães, o diagnóstico é feito por meio de exames de sangue e testes de estimulação da glândula adrenal. O tratamento envolve a redução gradual da dose de corticosteróides e, em alguns casos, a substituição por terapias alternativas.

Palavras-chave: Adrenal, Cortisol, Endocrinopatias e Glicocorticóides.

¹Alunos do décimo semestre do curso de Medicina Veterinária na Universidade São Judas Tadeu campus Mooca em São Paulo.

²Professor-orientador, graduado em Medicina Veterinária pela Universidade Estadual do Estado de Santa Catarina (UDESC-CAV), mestre e doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo (USP)

INTRODUÇÃO

O hiperadrenocorticismo iatrogênico em cães é uma endocrinopatia resultante do uso excessivo de glicocorticóides, que são administrados por um período prolongado ou em doses inadequadas. Os corticosteróides são uma classe de medicamentos frequentemente prescritos para tratar diversas condições médicas, como alergias, inflamações e doenças autoimunes. A utilização imprópria desses fármacos pode resultar em anormalidades clínicas e bioquímicas decorrentes da exposição crônica às concentrações aumentadas de glicocorticóides séricos (FELDMAN, 2002).

O hiperadrenocorticismo (HAC) é classificado de acordo com a origem da doença, existindo diferentes tipos, sendo elas a hipófise-dependente, adrenal-dependente e a iatrogênica. No caso do hiperadrenocorticismo iatrogênico, este é associado a produção exógena de cortisol, ou seja, através da administração dos glicocorticóides com o uso desmedido da medicação. (RHODES, 2005). O estímulo do cortisol de origem exógena pode trazer algumas complicações, como a hipoplasia bilateral das glândulas.

Os animais acometidos por HAC podem apresentar diferentes sinais clínicos, dentre os principais estão a polidipsia, poliúria, letargia, polifagia, alopecia, distensão abdominal e taquipneia (PIANA et al., 2018).

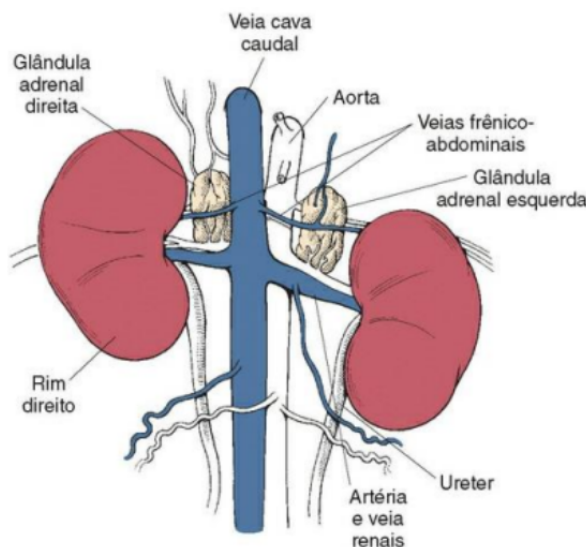
A prevalência ocorre em cães com mais de 6 anos de idade, atingindo machos e fêmeas igualmente. A raça desempenha papel na suscetibilidade à doença, sendo Poodle, Teckel, Beagle, Terrier Brasileiro, Yorkshire, Boxer, Pastor Alemão e Labrador as raças mais predispostas (JERICÓ et al., 2015).

O diagnóstico pode ser feito através de diferentes exames complementares, como os exames de imagem ou coleta de material biológico para avaliar as alterações no leucograma e hemograma. Através das anormalidades presentes em conjunto com a anamnese e avaliação do animal, é instituído o melhor tratamento para a saúde deste paciente (MARTINS, 2018).

ANATOMIA E FISIOLOGIA

As glândulas adrenais são estruturas bilaterais e estão localizadas na região craniomedial aos rins, seu tamanho varia de acordo com a espécie e raça e são diferenciadas em margens corticais e medulares, em cães hígdos essa proporção fica em torno de 2:1 (PÉREZ e MELIÁN, 2021), onde possuem diferentes características fisiológicas e origens embrionárias, sendo a cortical subdividida em três zonas: a glomerulosa, que corresponde a 15% do tecido e exerce a produção de mineralocorticóides (aldosterona), responsáveis pelo controle hidroeletrolítico e da pressão arterial; a fasciculada, localizada no centro do córtex, responde por 80% e produz glicocorticóides (sendo o cortisol o mais importante) responsáveis por promover a gliconeogênese e finalmente, a zona reticulata interna mais espessa, que representa 5% do córtex total, produz uma pequena quantidade de hormônios sexuais, principalmente hormônios masculinos com atividade androgênica fraca. Originalmente a medula provém do neuroectoderma e produz aminas, como a norepinefrina e a epinefrina já o córtex provém do epitélio celômico mesodérmico e produz hormônios esteróides, como o cortisol, e corticosterona, os esteróides sexuais e a aldosterona (EURELL, 2012).

Figura 1: Esquema anômico das glândulas adrenais

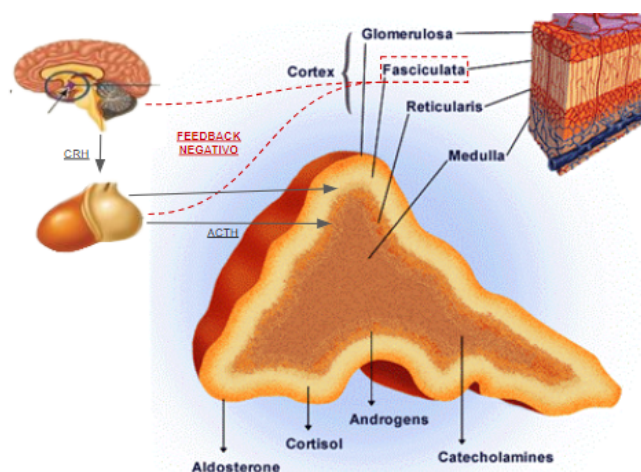


Fonte: Fossum (2015, p. 1792)

A produção de glicocorticóides é controlada pelo hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) secretado pela hipófise anterior (adeno-hipófise), que por sua vez é controlado pelo hormônio liberador de corticotropina (CRH) do hipotálamo. O CRH e o ACTH são secretados em intervalos regulares, levando a picos de oscilações de cortisol no organismo durante o dia. Em cães, há relatos de que os níveis desses hormônios são mais altos nas primeiras horas da manhã, enquanto em gatos os níveis são mais elevados à noite. O cortisol desempenha um papel essencial na resposta do corpo ao estresse de longo prazo, como fome, infecção e inflamação crônica. Durante períodos de estresse, os níveis de ACTH e cortisol permanecem altos porque os efeitos do estresse tendem a inibir o mecanismo comum de feedback negativo.

O cortisol apresenta diversos efeitos no organismo, mais do que qualquer outro hormônio (HERRTAGE, 2004). Os glicocorticóides estimulam a gliconeogênese no fígado e diminuem a taxa de utilização da glicose pelas células e, conseqüentemente, promovem aumento nos níveis glicêmicos do organismo. Também promovem o catabolismo proteico e estimulam a lipólise no tecido adiposo. Os mineralocorticóides, representados pela aldosterona, possuem efeito sobre a reabsorção tubular do sódio e a secreção tubular de potássio (NELSON e COUTO, 2015). Os esteróides andrógenos são responsáveis pelo desenvolvimento dos órgãos sexuais e por sua maturação, e também inibem a mitose epidérmica, diminuem a produção de melanina e aumentam o número de glândulas sebáceas (NELSON, 2006).

Figura 2: Esquema das zonas medular e cortical em um corte da adrenal.



Adaptado. **Fonte:** <http://www.mmi.mcgill.ca/mmimediasampler2002/>

O hiperadrenocorticismo iatrogênico geralmente é decorrente da excessiva administração de glicocorticóides para controle de alergias ou doenças imunomediadas. Também pode desenvolver-se em consequência de administração de medicamentos tópicos, incluindo colírios e soluções otológicas que contêm glicocorticóides, principalmente em cães de pequeno porte, a longo prazo. Uma vez que o eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenocortical é normal, a administração prolongada excessiva de glicocorticóides suprimem as concentrações plasmáticas de ACTH, provocando atrofia adrenocortical bilateral (NELSON et al., 2015). Muitos corticosteróides tópicos são absorvidos sistemicamente, principalmente se aplicados em pele inflamada, sendo capazes de suprimir a função adrenocortical, de maneira mais ou menos intensa, na dependência do veículo, concentração, potência e tempo de uso, além de induzir sintomas clínicos do HAC (JERICÓ et al., 2023).

ETIOLOGIA

A etiologia do hiperadrenocorticismo em cães pode ser dividida em três causas principais: 1. Doença de Cushing Dependente de ACTH (DCCA): A DCCA é a causa mais comum de hiperadrenocorticismo em cães e ocorre devido a um tumor benigno na hipófise (PERÉZ-ALENZA; MELIAN, 2017). A hipófise afetada pelo tumor secreta hormônios adrenocorticotróficos (ACTH) em excesso, que por sua vez estimula as glândulas adrenais a produzirem cortisol também em excesso. Essa forma de Cushing é responsável por aproximadamente 80% dos casos em cães (PERÉZ-ALENZA; MELIAN, 2017).. 2. Doença de Cushing Independente de ACTH (DCIA): A DCIA é menos comum e geralmente causada por tumores nas próprias glândulas adrenais (adenomas ou carcinomas). Esses tumores produzem cortisol de forma independente, sem qualquer relação ou regulação sistêmica, há perda da homeostase. Eles ignoram os níveis normais de ACTH e produzem cortisol em excesso, levando aos sintomas da síndrome de Cushing. 3: Hiperplasia Adrenocortical Primária: a hiperplasia adrenocortical primária é uma condição

em que as glândulas adrenais aumentam de tamanho e produzem cortisol em excesso devido a uma disfunção intrínseca (PETERSON, 2007; HERRTAGE; RAMSEY, 2015). Embora seja menos comum do que as duas causas mencionadas acima, ela ainda pode levar ao desenvolvimento da síndrome de Cushing em cães. Além das causas endógenas, o hiperadrenocorticismismo pode ocorrer de forma iatrogênica, ou seja, devido ao uso prolongado de corticosteróides como parte do tratamento de outras condições. Esses medicamentos suprimem a função das glândulas adrenais e podem levar ao excesso de cortisol no organismo (PERÉZ-ALENZA; MELIAN, 2017).

SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos em cães que possuem hiperadrenocorticismismo são muitas vezes confundidos com outras doenças, por serem sinais clínicos variados e com progressão lenta, no geral os sinais clínicos estão relacionados com o aumento de glicocorticóides circulantes (JERICÓ, 2014).

Sinais clínicos como poliúria e polidipsia são os sinais clínicos mais comuns encontrados nos cães com hiperadrenocorticismismo (REUSCH & FELDMAN, 1991), muitos tutores de animais com HAC relatam que esses cães possuem sede excessiva e também micção em locais inadequados (REUSCH & FELDMAN, 1991).

Cães com macroadenomas (neoplasias superiores a 10mm podendo ocasionalmente comprimir estruturas adjacentes, causando sintomatologia neuronal), podem mostrar sinais de Diabetes mellitus como a polifagia, devido à alta glicemia, apresentando um sinal clínico bem frequente principalmente em cães que se alimentam menos e passam a ter mais apetite, ocorrendo por conta da diminuição da concentração do Hormônio liberador de corticotrofina e pelo efeito anti-insulínico do cortisol (HERRTAGE, 2004).

Alterações musculoesqueléticas

O abdômen pendular, assim como os outros sinais clínicos, é muito comum em cães com HAC, causando uma acentuada distensão abdominal, que ocorre

devido ao aumento dos glicocorticóides circulantes, que são responsáveis pela redistribuição de tecido adiposo, causa fraqueza dos músculos abdominais resultante do aumento do catabolismo proteico (HERRTAGE, 2011; MOONEY & PETERSON, 2004). Intolerância ao exercício e letargia são sinais clínicos muito notados pelos tutores, juntamente com a redução da massa muscular. Muitos cães acabam desenvolvendo miotonia, que é uma contração que persiste mesmo após cessar o estímulo voluntário.

Manifestações dermatológicas

As manifestações dermatológicas em cães com HAC são alterações visíveis e muito comuns (BEHREND et al., 2013), e podem se confundir com outras doenças, no geral cães com hiperadrenocorticismismo apresentam a pelagem opaca, seca, sem brilho, pele fina e a elasticidade diminuída. Além dessas afecções, também é possível encontrar em cães com HAC outras alterações dermatológicas secundárias como paniculites e fasciculites (SCOTT et al., 2001; ALENZA, 2011).

A alopecia é muito comum em cães com HAC, e se confunde muito com outras causas de doenças que afetam a pelagem, sendo que no caso da HAC, a alopecia costuma se iniciar no tronco e atingir os flancos; O cortisol faz parte do ciclo de crescimento do pelo, encurtando a fase anágena e aumentando a fase de telógena resultando em alopecia (HERRTAGE, 2004; ALENZA, 2011). A alta concentração de cortisol circulante causa imunossupressão favorecendo a piodermite bacteriana.

Por conta da pele fina e de alteração dos vasos sanguíneos, passa-se a visualizar a vasculatura subcutânea (telangiectasia). Pode haver também o rompimento da parede dos capilares sanguíneos, dando origem a hematomas, do tipo petequial ou equimóticas (BAKER, 1993).

Outra alteração dermatológica que acomete cerca de 30% dos pacientes com HAC são os comedões por causa da degeneração folicular e as estrias por

causa da falta de elasticidade da pele, no geral essa alteração se localiza ao redor dos mamilos.

A calcinose cutânea é uma alteração muito comum em cães com HAC, aparecendo na pele como pápulas e placas esbranquiçadas, irregulares granulosas e firmes sendo semelhantes a ossos (HNILICA, 2012) e ocorre devido ao depósito de cálcio na derme ou no tecido subcutâneo. Essas lesões acometem no geral o dorso do pescoço, axilas, abdômen ventral e região inguinal, mas também podem ser generalizadas. As lesões maiores podem rachar e levar a infecções secundárias no animal.

A hiperpigmentação atinge cerca de 30% de cães com HAC que aparecem como máculas hipermelânicas (FERREIRA, 2016), ocorrendo por conta do aumento no número de melanócitos.

A seborreia é muito comum também em cães com HAC porque as glândulas sebáceas atrofiam devido às altas concentrações de glicocorticóides circulantes.

Figura 3: Animal com HAC mostrando abdômen penduloso.



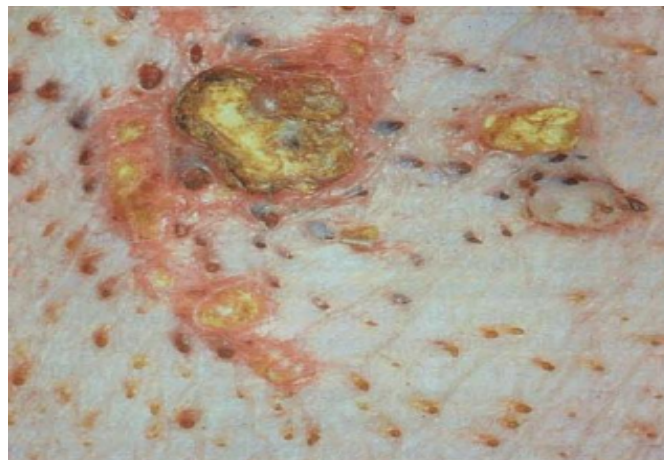
Fonte: TOSTES, 2004.

Figura 4: Alopecia bilateral simétrica do tronco e das extremidades em um Poodle miniatura fêmea de 13 anos de idade com HAC.



Fonte: FRANK, 2006.

Figura 5: Região inguinal de um cão da raça Poodle com HAC. Podem ser vistas, áreas de calcinose cutânea erodindo através da epiderme. Comedões também estão presentes.



Fonte: MOONEY & PETERSON, 2004.

Alterações respiratórias

Cães com HAC no geral tem a respiração mais ofegante devido ao aumento de gordura no tórax e abdome, pela atrofia e fraqueza muscular, sendo assim, frequentemente, apresentam taquipnéia como consequência (FELDMAN & NELSON, 2004; BLOIS *et al.*, 2009; ALENZA, 2011).

Hipertensão

Os cães com hiperadrenocorticismismo podem apresentar hipertensão que afeta aproximadamente 59 a 86% dos casos (ORTEGA et al., 1996; HURLEY & VADEN, 1998; GOY-THOLLOT et al., 2002; NOVELLAS et al., 2008). Acredita-se que as altas taxas de cortisol circulante são responsáveis pela retenção de sódio e água nos vasos e um consequente aumento na volemia e débito cardíaco. Acredita-se também que a hipertensão seria um aumento da resistência vascular devido a uma estimulação do sistema renina-angiotensina (BROWN, 2010; JAVADI et al., 2003). A última hipótese seria um aumento da pressão arterial por conta de uma elevada sensibilidade aos vasopressores em consequência do hiperadrenocorticismismo (MARTÍNEZ et al., 2005).

Alterações cardíacas

Alguns cães com HAC são diagnosticados com insuficiência cardíaca congestiva devido a hipertensão arterial crônica (FELDMAN, 1995).

Alterações reprodutivas

Muitos cães com hiperadrenocorticismismo apresentam alterações reprodutivas. O efeito do feedback negativo na pituitária que é causado pelas altas concentrações de cortisol circulante, causa atrofia testicular no macho e anestro na fêmea, cerca de 50% dos casos de HAC, devido às baixas concentrações de FSH e LH (NICHOLS et al., 1998; NEIGER, 2005). A produção de hormônios pelas gônadas sexuais é diminuída em altas concentrações de cortisol. No macho não castrado os testículos se tornam moles e esponjosos (SILVA, 2016). Além disso, os animais que possuem HAC com alterações reprodutivas têm a libido diminuída e a testosterona abaixo dos valores de referência.

DIAGNÓSTICO

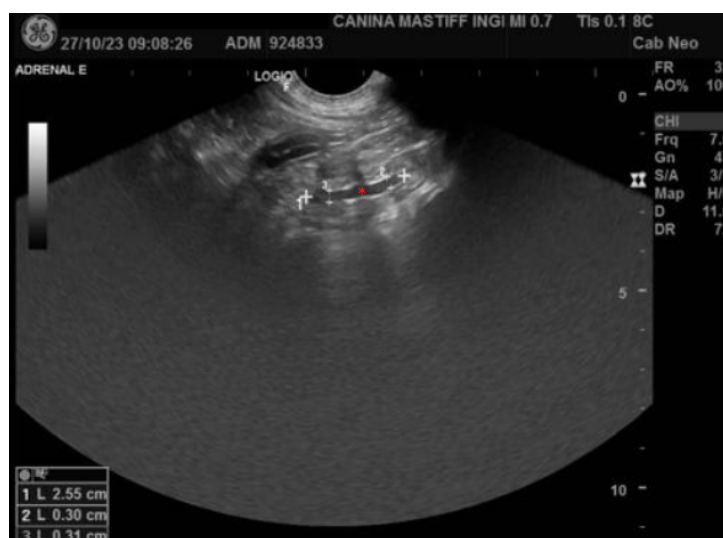
O diagnóstico de HAC iatrogênico se dá pela junção do histórico clínico do paciente, anamnese e exame físico minuciosos, complementando com a realização de exames laboratoriais e de imagem para confirmação da doença.

Dentre os exames complementares para o diagnóstico da HAC temos a ultrassonografia abdominal, o hemograma, bioquímica sérica, glicemia, urinálise, dosagens e testes hormonais.

Ultrassonografia

Os achados ultrassonográficos de pacientes com o hiperadrenocorticismio iatrogênico geralmente estão associados a diminuição de ambas as adrenais por atrofia, sem alterações de contorno e ecogenicidade. A ausência de atrofia adrenal não descarta a possibilidade da doença, podendo estar ainda no início (LEAL, 2008; SGARB, 2006). A atrofia da glândula adrenal ocorre pela supressão do hormônio liberador de corticotrofina (CRH) produzido pelo hipotálamo, gerando também a diminuição do ACTH, cuja função é estimular a produção de corticosteróides pela região cortical da adrenal. Quando o estímulo de produção do ACTH é diminuído, ocorre a atrofia das células da cortical pelo desuso (MOURA, 2015).

Figura 5: Aparência ecográfica da glândula adrenal, apresenta dimensões $\leq 5,0$ mm sugerindo atrofia.



Fonte: Arquivo pessoal. Glândula adrenal esquerda (*) de um cão macho da raça Mastiff Inglês com dimensões reduzidas. (1) comprimento (2) espessura do polo (3) espessura do polo caudal) .

Hemograma

Na doença em questão, o hemograma fica caracterizado por leucograma de estresse, com possível linfopenia, monocitose, neutrofilia, eosinopenia e eritrocitose discreta. Por consequência dos efeitos estimuladores dos glicocorticóides na medula óssea, também é possível observar trombocitose (MOONEY et al., 2015).

Bioquímica sérica

Na avaliação da função hepática, se destaca o aumento sérico de Alanina Aminotransferase (ALT) e Fosfatase Alcalina (FA). O aumento da ALT é associado à hiperplasia das células hepáticas e também à necrose celular. O aumento da FA no HAC cães geralmente se dá pela indução da isoenzima glicocorticoide nos hepatócitos e nas células endoteliais dos canalículos biliares. O outro motivo é a colestase decorrente da sobrecarga de glicogênio dos glicocorticóides. Não deve-se descartar a possibilidade do animal ter uma hepatite concomitante (LEAL, 2008; NELSON, 2006; SGARB, 2006). Verifica-se também aumento do glicogênio hepático podendo tender a uma hiperglicemia, devido a indução dos glicocorticóides no fígado, estimulando a gliconeogênese. Alguns animais podem obter resistência dos glicocorticóides à insulina, gerando uma hiperinsulinemia e podendo evoluir até para uma Diabetes mellitus (NELSON, 2006).

Como resultado do aumento da diurese e diminuição da permeabilidade tubular pode-se observar níveis de uréia diminuídos e sem alterações nos níveis de creatinina (LEAL, 2008).

Em aproximadamente 90% dos casos de HAC o animal apresenta aumento de colesterol e triglicérides devido a estimulação da lipólise por glicocorticóides porém são sinais clínicos inespecíficos que podem estar associados a diversas outras doenças (JOUBERT, 2002).

A amilase e a lipase podem sofrer aumento também pela ação dos glicocorticóides nas células pancreáticas (LEAL, 2008; SGARB, 2006).

Teste de supressão por dexametasona

Este teste é muito utilizado para a detecção de HAC, porém no caso de suspeita de HAC iatrogênico ele não é confiável para detecção, sendo preferível optar pelo teste de estimulação de ACTH (PÉREZ e MELIÁN 2017). No teste de supressão por dexametasona ocorre a avaliação de sensibilidade do eixo hipotalâmico-hipofisário, já que a dexametasona é um glicocorticoide que tem ação maior que o cortisol, gerando feedback negativo no eixo hipotalâmico-hipofisário, inibindo, durante algumas horas, a liberação de ACTH e por consequência a liberação do cortisol basal também. Caso o animal seja resistente à ação da dexametasona, não se observará alteração do cortisol venoso, sendo grande indicativo de HAC. (LEAL, 2008; LIMA, 2008; SGARB, 2006).

Para o protocolo do exame é realizada uma primeira coleta de sangue basal seguida da administração de 0,01 mg/kg de dexametasona. Após 4 horas é realizada a 2ª coleta de sangue, e após mais 4 horas da 2ª, a 3ª coleta é realizada. (PÉREZ e MELIÁN, 2017). Para análise do teste utiliza-se a referência de < 1 µg/dL – 1,4 µg/dL de cortisol como resposta fisiológica e > 1,4 µg/dL como HAC espontâneo (LEAL, 2008; LIMA, 2008; SGARB, 2006).

Estimulação por ACTH

O teste de estimulação com ACTH é o diagnóstico utilizado para diferenciar HAC espontâneo e iatrogênico. Esse teste se baseia na análise da resposta da glândula adrenal ao estímulo por ACTH exógeno (MOONEY et al., 2015).

Para o protocolo do exame é realizada uma primeira coleta de sangue basal seguida da aplicação na dosagem de 5 µg/kg de ACTH sintético pela via intravenosa. Após 1 hora é realizada a 2ª coleta de sangue para mensurar o nível de cortisol sérico (PÉREZ e MELIÁN, 2017).

No caso do HAC iatrogênico não existe efeito pela estimulação com ACTH, sendo a concentração de ACTH $< 5 \mu\text{g/dL}$ indicativo de iatrogenia, por serem valores inferiores ao de variação basal normal (PÉREZ e MELIÁN, 2017). Deve-se analisar o histórico clínico do animal para diferenciar de outros tipos de HAC, principalmente se o animal tiver feito uso prolongado de glicocorticóides (NELSON, 2006).

Nos casos em que o animal apresenta a doença ocorre o aumento considerável do cortisol em comparação a um cão saudável. Valores $\geq 21 \mu\text{g/dL}$ indicam HAC espontâneo, $< 17 \mu\text{g/dL}$ não considera-se a doença e valores intermediários entre 16 a $21 \mu\text{g/dL}$ são considerados suspeitos, indicando a realização de um novo teste. (JERICÓ et al., 2015).

Urinálise

Na urinálise, existem achados que podem estar associados ao HAC (hiperadrenocorticism), como por exemplo;

Densidade Urinária: devido à poliúria e polidipsia, a densidade urinária tende a diminuir a valores inferiores a 1.015 (LEAL 2008; SGARB, 2006).

Proteinúria: o hormônio cortisol aumenta a permeabilidade da membrana tubular para moléculas de maior tamanho, sendo a albumina a proteína mais comumente perdida.

O cortisol diminui a reabsorção tubular, mas aumenta a permeabilidade da membrana permitindo a passagem de proteínas no glomérulo, a proteína mais eliminada é a Albumina, porém não leva à hipoalbuminemia. Essa proteinúria também pode ser por causa de infecção urinária secundária ao HAC através da imunossupressão adicionada à diluição da urina, ou ainda por lesão glomerular provocada pela doença (ETTINGER & FELDMAN 2005 LEAL, 2008; LIMA, 2008; SGARB, 2006).

Glicosúria: possivelmente ocorre quando há Diabetes mellitus associada ou secundária ao HAC. (LEAL, 2008; LIMA, 2008; SGARB, 2006).

TRATAMENTO

O hiperadrenocorticismo iatrogênico em cães é resultante do uso prolongado e inadequado de glicocorticosteróides por diferentes vias de administração, podendo ser via oral, tópica ou injetável (ROSA et al., 2011; SANTOS; ALESSI, 2017). A administração exógena excessiva será coautora no desenvolvimento desta doença. A quantidade demasiada desses medicamentos supre as concentrações de ACTH hipofisário, resultando em atrofia adrenal bilateral (JERICÓ, 2014; MOONEY, PETERSON 2015; NELSON, COUTO, 2015).

A medida inicial para esses animais, será a diminuição gradual desses corticosteróides (JOHNSON ET AL., 2017), a fim de permitir que as glândulas adrenais do animal se adaptem à produção normal de hormônios, para que não agrave o quadro de saúde deste paciente, além disso é interessante que esse animal faça o acompanhamento dos níveis de cortisol, através do teste de estimulação com ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) de forma regular (BENNAIM et al., 2018), com a finalidade de garantir um tratamento eficiente. O tratamento requer uma abordagem multidisciplinar, que inclui a descontinuação adequada dos corticosteróides, redução gradual do medicamento, avaliação do intervalo de administração, acompanhamento clínico regular e, em alguns casos, o uso de medicamentos ou dietas específicas.

No caso de hiperadrenocorticismo iatrogênico é necessário que o médico veterinário avalie a necessidade na troca de medicação, dose e o intervalo de administração para aquela que cause o menor efeito adverso nesse animal. Nos casos em que o animal está acometido por esta doença, é sugerido a avaliação de seus sinais clínicos, dos resultados dos exames complementares como por exemplo o hemograma, urinálise e avaliação de proteinúria. Caso

não seja possível a diminuição gradativa dos corticóides administrados para este animal, deve-se avaliar a substituição de medicação como por exemplo o Lokivetmab, comercialmente conhecido como Cytoint® que pode ser uma opção para aqueles animais acometidos por dermatopatias de origem atópica, demonstrando ser uma medicação favorável para o controle dos sinais clínicos apresentados pela dermatite atópica (SOUZA et al., 2018). Para a utilização deste medicamento (anticorpo monoclonal) é recomendado que se avalie o peso do animal para selecionar corretamente a apresentação do Cytoint®. Além disso, temos outra opção no qual temos o princípio ativo Oclacitinib, que comercialmente é conhecido como Apoquel®.

Nos casos onde o corticoide acaba se tornando essencial para controle de algumas doenças específicas como por exemplo as autoimunes e inflamações severas, os médicos veterinários responsáveis podem optar por solucionar as intercorrências de maneira individual, sendo elas: correção do sobrepeso do animal, medicamentos alternativos, readequação de doses, etc.

O manejo dietético também desempenha um papel importante no tratamento desses cães. Dietas específicas podem ser recomendadas para ajudar a controlar os sintomas e reduzir o estresse sobre as glândulas adrenais. Uma das opções no manejo alimentar, seria a introdução de uma ração para controle de obesidade, uma vez que o HAC (hiperadrenocorticism) faz com que o animal aumente o seu apetite, resultando então no ganho de peso. Além da obesidade, em alguns casos é indicado uma alimentação com baixo teor de sódio para aqueles que sofrem com hipertensão.

Fármaco	Dose	Considerações
Lokivetmab	Dose única	Repetir entre 4 a 8 semanas (avaliar necessidade do animal) Para animais com o peso abaixo de 2,3 kg deve-se administrar 0,2 ml/kg de um frasco de 10 mg/ml

Oclacitinib	0,4 a 9,6 mg/kg (dose inicial) - a cada doze horas ao dia por quatorze dias	A dosagem de manutenção é após 14 dias iniciais Pode ser administrado junto à alimentação ou separado
-------------	---	--

Tabela 1: Representação de dose para o Cytopoint® e Apoquel®, adaptado.

Fonte: Zoetis- Indústria de Produtos Veterinários Ltda, Brasil.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O hiperadrenocorticismismo iatrogênico é uma endocrinopatia no qual o uso indiscriminado de glicocorticóides é a sua principal causa. O excesso dessas medicações utilizadas de maneira incorreta, podem resultar em diversas complicações à saúde desses animais, como o impacto na sua qualidade de vida, uma vez que a doença desencadeia sinais clínicos que levam o animal a ter aumento de ingestão de alimentos, podendo ter maior ganho de peso e resultando em quadros clínicos de obesidade desses cães. A predisposição às infecções secundárias também se torna uma das complicações presentes em animais acometidos por HAC, além de problemas dermatológicos, cardiovasculares, ósseos e distúrbios metabólicos. Portanto, é fundamental evitar o uso impróprio de corticosteróides e monitorar de perto os cães que recebem essa medicação para evitar o desenvolvimento dessa condição e suas complicações subsequentes. O acompanhamento veterinário regular e a conscientização sobre os riscos são essenciais para prevenir e gerenciar essa condição de forma eficaz.

O prognóstico para cães com hiperadrenocorticismismo iatrogênico é geralmente mais favorável em comparação com a forma espontânea da doença, uma vez que a descontinuação ou ajuste da medicação responsável geralmente resolve os sinais clínicos apresentados.

Dependendo das complicações presentes junto ao HAC, pode afetar no prognóstico desse animal. Mas com a administração adequada dos medicamentos, diminuição gradual das doses de corticosteróides e o acompanhamento veterinário apropriado, os cães afetados podem se recuperar e levar uma vida saudável.

REFERÊNCIAS

ALENZA, D. P. Hyperadrenocorticism: Are we over-diagnosing it? Proceedings of the Southern European Conference & Congreso Nacional AVEPA. Espanha, 2011.

BAKER, K. Hormonal Alopecia in Dogs and Cats. **The In Practice Handbook: Small Animal Practice**. U.K.: Baillière Tindall. 1. ed. p. 245-262. 1993.

BEHREND, E. N.; KOOISTRA, H. S.; NELSON, R.; REUSCH, C. E.; SCOTT MONCRIEFF J. C. Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: **2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal)**. 2013.

BOLFER, L. H. G., Silva, E. C. M., Lanza, C. M. E. S., Fanucci, L., Meyer, M. & Teixeira, R. B. (2015). Hiperadrenocorticism em cães - Revisão de literatura. Research Gate. 1-6.

BENNAIM, M. et al. Evaluation of individual low-dose dexamethasone suppression test patterns in naturally occurring hyperadrenocorticism in dogs. Journal of veterinary internal medicine, USA, v.32 (3), p.967-977, May/Jun 2018.

Cytopoint® Monografia Técnica, 34 páginas, Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda, Brasil, 03/2019.

EURELL, Jo Ann; FRAPPIER, Brian L. Histologia veterinária de Dellmann. 6. ed. Manole, 2012.

FELDMAN E.C. 2002. Hyperadrenocorticism, p.1460-1487. In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. (Eds), Textbook of Veterinary Internal Medicine: Disease of the dog and cat. 5th ed. W.B. Saunders, Philadelphia. HERRTAGE, M. E. Canine

Hyperadrenocorticism. **Manual of Canine and Feline Endocrinology**. BSAVA. 3. ed. p. 150-171. 2004.

HERRTAGE, M. E. Canine Hyperadrenocorticism. In: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. Canine and Feline Endocrinology. 3 a ed. Dorset: BSAVA, p. 150-180, 2004.

HNILICA, K. A. **Dermatologia de Pequenos Animais: Atlas Colorido e Guia Terapêutico**. SAUNDERS ELSEVIER. 3. ed. 2012.

JERICÓ, M. M., Kogika, M. M. & Neto, J. P. A. (2023). Tratado de medicina interna de cães e gatos. 2 ed. Rio de Janeiro: Roca.

JESUS, Jeysiane Pereira de. Hiperadrenocorticismismo em cães. UNICEPLAC. 2021. Disponível em: Jeysiane Pereira de Jesus da Trindade _ 0002512.pdf (uniceplac.edu.br). Acesso em 26 de setembro de 2023.

JOHNSON, C. M. et al. Effect of intravenous or perivascular injection of synthetic adrenocorticotrophic hormone on stimulation test results in dogs. Journal of veterinary internal medicine, USA, v.31(3), p.730-733, May 2017.

LEAL, R.A.O. Abordagem ao diagnóstico do hiperadrenocorticismismo canino: a importância dos testes funcionais – estudo retrospectivo de 8 casos clínicos. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa 2008.

LIMA, V. G. Alterações laboratoriais ocasionadas pelo hiperadrenocorticismismo em cães e gatos: uma revisão. Tese (Pós graduação em Patologia clínica veterinária) – Instituto Qualittas de pós graduação de medicina veterinária, Curso de patologia clínica veterinária, Rio de Janeiro 2008.

MARTINS, Francisco Sávio de Moura. Estudos de casos em série e proposta de um índice diagnóstico para hiperadrenocorticismismo canino. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2018. Disponível em:

https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wpcontent/uploads/2018/07/dissertacao_Savio.pdf Acesso em: 26. set. 2023.

MARTINS RCB, Jericó MM. Uso de baixa dose de ACTH sintético no teste de estimulação da função adrenal para o diagnóstico e controle do hiperadrenocorticismismo canino: avaliação da eficácia diagnóstica. *Pesq Vet Bras*. 2017; 37(3):241-247.

MARTÍNEZ, N. I.; PANCIERA, D. L.; ABBOTT, J. A.; WARD, D. L. Evaluation of pressor sensitivity to norepinephrine infusion in dogs with iatrogenic hyperadrenocorticism. **Research in Veterinary Science** , v. 78 p. 25-31. 2005.

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

MOONEY, C.T.; PETERSON, M.E. Manual de Endocrinologia em Cães e Gatos. 4ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

MOURA, F. T. B.; Hiperadrenocorticismismo canino: abordagem diagnóstica e terapêuticas. 2015. 91 p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia – Lisboa, Portugal. Disponível em <http://hdl.handle.net/10437/6791> Acesso em 18 out. 2023.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Medicina interna de pequenos animais. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

NELSON, R.W. (2006). Distúrbios da glândula adrenal. In: R.W. Nelson & C.G. Couto (Eds.), *Medicina Interna de Pequenos Animais* (3ª Ed, pp. 745-764). Rio de Janeiro: Elsevier.

PAULA, L. V.; ROMANI, A. F.; SANTOS, G. P.; AMARAL, A. V. C.; ATAÍDE, W. F. Hiperadrenocorticismismo canino: revisão de literatura. *Enciclopédia Biosfera*,

p.595-618, 2018. Disponível em <https://www.conhecer.org.br/enciclop/2018B/AGRAR/hiperadrenocorticismo.pdf>
Acesso em: 26 set. 2023.

PÉREZ-ALENZA MD, MELIÁN C. 2017. The textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and cat volumes I and II. In: Elsevier, editor. Textbook of veterinary internal medicine. 8th ed. p. 1795–1811.

MELIÁN C, PÉREZ-LÓPEZ L, SAAVEDRA P, RAVELO-GARCIA AG, SANTOS Y, JABER JR. Ultrasound evaluation of adrenal gland size in clinically healthy dogs and in dogs with hyperadrenocorticism. Vet Rec. 2021 Apr;188(8):e80. doi: 10.1002/vetr.80. Epub 2021 Jan 28. PMID: 33891740.

PIANA, I.N.P.; GAZZONE, A.C.; YAMAGUCHI, L.S.; PALUMBO, M.I.P.; BABOTERRA, V.J. Hiperadrenocorticism e diabetes melito em um cão. Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Ministério da Educação, 2018. Disponível em: <https://famez.ufms.br/files/2015/09/HIPERADRENOCORTICISMO-E-DIABETE SMELITO-EM-UM-C%C3%83O.pdf> Acesso em 16 de setembro de 2023.

REUSCH, C. E.; FELDMAN, E. C. Canine hyperadrenocorticism due to adrenocortical neoplasia: pretreatment evaluation in 41 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. United States of America, v. 13, p. 291-301. 1991.

RHODES, K.H. Dermatologia de pequenos animais- Consulta em 5 minutos. Rio de Janeiro: ed. Revinter, cap. 59, p. 375-381, 2005.

SANTOS, R. L., ALESSI, A. C. Patologia Veterinária. 2 ed. Rio de Janeiro: Rocca 2017. p.842.

SANTOS, Pedro Miguel Vieira e Castro Nabais dos. *Avaliação Ecográfica da Espessura do Pólo Caudal da Glândula Adrenal em Cães com Hiperadrenocorticismo e sem Doença Adrenal*. maio de 2021. repositorio-aberto.up.pt, <https://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/134016>.

SGARBI, M.F.V. Hiperadrenocorticismo canino. Tese (Pós graduação “Lato Sensu” em clínica médica de pequenos animais) – Universidade Castelo Branco, Pós reitoria de pesquisa e pós graduação, Ribeirão Preto 2006.

SILVA, T. R. F. Hiperadrenocorticismo canino: revisão de literatura, 2016. 56f. Grau de trabalho de conclusão de curso - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.

SOUZA, C. P.; ROSYCHUK, R. A. W.; CONTRERAS, E. T. et al. A retrospective analysis of the use of lokivetmab in the management of allergic pruritus in a referral population of 135 dogs in the western USA. Vet Dermatol, v. 9, n.5, p.489-e164, 2018.