

PROGRAMA DE APRIMORAMENTO PROFISSIONAL

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE RECURSOS HUMANOS
FUNDAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO ADMINISTRATIVO-FUNDAP

MARIANA CRISTINA HOEPNER RONDELLI

HIPOADRENOCORTICISMO PRIMÁRIO EM CÃES

Monografia apresentada ao Programa de Aprimoramento Profissional /CRH/SES-SP e FUNDAP, elaborada no **Hospital Veterinário da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP - Jaboticabal.**

Área: Clínica Médica de Pequenos Animais

**Jaboticabal - SP
2010**

Rondelli, Mariana Cristina Hoepner
R771h Hipoadrenocorticismo primário em cães/ Mariana Cristina Hoepner
Rondelli.—Jaboticabal, 2010
x, 19 f. il. ; 29 cm

Trabalho apresentado ao Programa de Aprimoramento Profissional/CRH/SES-SP e FUNDAP Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Campus de Jaboticabal para conclusão de Residência Médico Veterinária, 2010

Orientadora: Mirela Tinucci Costa

Banca examinadora: Thiago Demarchi Munhoz, Giovanni Vargas Hernández

Bibliografia

1. Cães. 2. Hipoadrenocorticismo. 3. Endocrinologia. 4. Hipercalemia. 5. Hiponatremia I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:616.6:636.7



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
 Câmpus de Jaboticabal
 Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: HIPOADRENOCORTICISMO PRIMÁRIO EM CÃES

AUTOR: Mariana Cristina Hoepner Rondelli

ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. Mirela Tinucci Costa

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Certificado de Conclusão do Programa de Aprimoramento Profissional em Medicina Veterinária e Saúde Pública, área de **Clínica Médica de Pequenos Animais**, pela Banca Examinadora:

Mirela Tinucci Costa
Prof^a. Dr^a. Mirela Tinucci Costa
 Orientadora (Presidente)

Thiago Demarchi Munhoz
Thiago Demarchi Munhoz
 Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária
 FCAV/Unesp

Giovanni Vargas Hernández
Giovanni Vargas Hernández
 Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária
 FCAV/Unesp

Data da realização: 29/01/2010

Mirela Tinucci Costa
Presidente da Banca Examinadora
Prof^a. Dr^a. Mirela Tinucci Costa



Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel"

Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n CEP 14884-900 - Jaboticabal - SP - Brasil - www.fcav.unesp.br
 tel (16)3209-2626 - ramal 526 ou 595 - fone/fax (16)3203-1226 - e-mail: hvgl@fcav.unesp.br

Deus, concedei-me boas ideias que me permitam servir ao maior número possível de pessoas através de trabalhos compatíveis com a minha vocação e dai-me forças para executá-los.

Dedico este trabalho aos pacientes que tive durante esses dois grandiosos anos de Residência. A eles dediquei todo o meu tempo e toda a minha atenção.

Agradecimentos

Agradeço:

A Deus pelas oportunidades dadas em minha vida e por não me abandonar em nenhum momento.

À minha família por todo o apoio e que, mesmo tão distantes, estão perto (papai Julio, mamãe Christina, irmãos João Carlos, Raphael, André e Giuliana).

À minha “mãe” Professora Mirela, pela acolhida, orientação, suporte e amizade. À senhora devo meu respeito e admiração.

Aos meus R2s, Amanda, Fábio e Sofia, por terem participado ativamente do meu processo de formação profissional.

Aos meus R1s Marcelo e Fabricio, pela amizade, respeito e competência.

Aos meus companheiros de república (Aee) que me aturam todos os dias e são minha família aqui, Ana Paula, Leandro, Sofia e Tathiana. Agradeço também aos “agregados da república” Dedo, pela diversão, Marcy e Eder.

Agradeço aos colegas de residência: Michele, Ana Paula, Popô, Ana Paula (Patologia), Alexandre, Luciana, Raquel, Artur (R2s) e Marcelo, Fabricio, Flávio, Vera, Gláucia, Leonardo, Tiago e Adriana (R1s) pelo companheirismo, diversão e sofrimentos enfrentados juntos.

A todos os professores que me orientaram na residência, em especial aos Professores Mirela, Marileda, Camacho, Áureo e Jurandir. Muito obrigada por terem me recebido, aceitado e confiado.

Aos amigos e R-não-sei-quantos Tati, João Paulo, Daniel Cardio-Bozo, Thiago Quaiada, Carol Franchi e Giuliana.

Aos funcionários do HV, pela dedicação ao nosso trabalho.

E por último, mas não por menos, aos meus cães que foram meus primeiros pacientes e a todos os animais que passaram por mim e me ajudaram a aprender e crescer como profissional. Meu imenso e intenso MUITO OBRIGADA!!!!

Sumário

Lista de abreviaturas e símbolos.....	vii
Lista de tabela.....	viii
Resumo.....	ix
Abstract.....	X
I- Introdução.....	1
II- Relato dos casos.....	5
Caso 1.....	5
Caso 2.....	7
Caso 3.....	8
Caso 4.....	9
III- Discussão.....	11
IV- Conclusões.....	16
V- Referências	17
VI- Apêndice	19

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

%- por cento

µg- micrograma

ACTH - hormônio adrenocorticotrópico

CRH- hormônio estimulador de corticotropina

dL – decilitro

ELISA - Teste Imuno-enzimático de absorvância

FCAV – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias

g- grama

h- hora

kg- quilograma

L – litro

mEq- miliequivalente

mg – miligrama

mL – mililitro

mmHg - milímetro de mercúrio

mmol – milimol

PCR- reação em cadeia da polimerase

UNESP – Universidade Estadual Paulista

U- unidade

LISTA DE TABELA

Tabela 1- Valores de referência de parâmetros biomédicos para cães.....	19
---	----

HIPOADRENOCORTICISMO PRIMÁRIO EM CÃES

Resumo

O hipoadrenocorticism primário é uma doença de ocorrência rara em cães e gatos, resultante da deficiência de glicocorticóides e mineralocorticóides. O hipoadrenocorticism pode ocorrer de forma aguda e crônica, esta última raramente diagnosticada. A forma aguda da doença pode se caracterizar por fraqueza, vômitos, depressão, bradisfigmia, bradicardia, hipotensão, além de hiponatremia, hipercalemia, hipocloremia e azotemia, podendo chegar ao choque. Na forma crônica o quadro clínico é menos dramático e o animal apresenta hiporexia, vômitos esporádicos, perda de peso, hiponatremia, hipercalemia e azotemia leve, e a relação sódio:potássio não precisa estar necessariamente alterada. Este relato pretende expor as dificuldades em se diagnosticar, tratar e manter pacientes acometidos pelo hipoadrenocorticism primário, em suas modalidades aguda e crônica. Foram atendidos no Hospital Veterinário da UNESP/Jaboticabal, entre 2008 e 2009, quatro cães com sinais clínicos gastrintestinais inespecíficos e exames não conclusivos. O exame complementar de maior importância neste contexto foi a verificação da razão sódio:potássio sérica, que apesar de não ser confirmatória, sugeriu fortemente o diagnóstico de hipoadrenocorticism primário. Destes, dois apresentavam a doença na forma crônica e dois na aguda. As razões encontradas foram 17 e 17,9 nos casos agudos, 21 e 24 nos casos crônicos (média de 19,9). Após a instituição do tratamento, dois cães que apresentavam o quadro crônico e um o agudo, sobreviveram; um com a doença de curso agudo veio a óbito durante o atendimento.

Palavras-chave: cães, hipoadrenocorticism, endocrinologia, hipercalemia, hiponatremia

PRIMARY HYPOADRENOCORTICISM IN DOGS

Abstract

The primary hypoadrenocorticism is a disease of rare occurrence in dogs and cats, resulting from the glucocorticoids and mineralocorticoids deficiency. The hypoadrenocorticism may occur in the acute and chronic manners. The latter is rarely diagnosed. The acute disease form may be characterized by weakness, vomiting, lethargy, weak pulse, bradycardia, hypotension besides hyponatremia, hyperkalemia, hypochloremia and azotemia and it may also lead to the shock. In the chronic form, the clinic feature is less dramatic and the animal presents hyporexia, rare vomiting, weight loss, hyponatremia, hyperkalemia, slight azotemia and the ratio sodium:potassium does not have to be necessarily altered. This case report aims to expose the pitfalls in diagnosing, treating and maintaining patients that present the primary hypoadrenocorticism in its acute and chronic manners. Four dogs were admitted to the Veterinary Teaching Hospital of UNESP/Jaboticabal between 2008 and 2009 presenting unspecific gastrointestinal signs and nonconclusive exams. The laboratorial exam of most importance at this context was the ratio sodium:potassium, although it is not confirmative, had strongly suggested the primary hypoadrenocorticism diagnosis. From those, two dogs presented the disease in its chronic form and two others in its acute form. The ratios found were 17 and 17.9 in the acute cases, 21 and 24 in the chronic cases (mean 19.9). After the treatment was established, two dogs that presented the chronic cases and one dog that presented acute case have survived; another one with the acute form of the disease came to death throughout the appointment.

Keywords: dogs, hypoadrenocorticism, endocrinology, hyperkalemia
hyponatremia

I- INTRODUÇÃO

O hipoadrenocorticismo é uma síndrome de elevado risco de mortalidade, relativamente rara em cães e gatos, que apresenta sinais clínicos inespecíficos e, devido a isso, requer atenção especial para que ocorra a suspeição clínica e a investigação diagnóstica seja instituída (DAMINET, 2008). A doença pode ser primária ou secundária. Além da classificação em primário e secundário, o hipoadrenocorticismo também pode ser agudo, sendo este conhecido como Síndrome de Addison, ou crônico (MOONEY, 2008; SCHAER, 2008). A primária é resultante da destruição progressiva da cortical adrenal com consequente deficiência de glicocorticóides e mineralocorticóides (CHURCH, 2008). A manifestação da desordem primária, a forma mais comum da doença, ocorre quando aproximadamente 90% do córtex da adrenal estão afuncionais (NELSON, 2006; CHURCH, 2008). A forma secundária, mais rara, se deve a redução da secreção de glicocorticóides, ocasionada pela deficiente secreção de ACTH (hormônio adrenocorticotrópico) ou do CRH (hormônio estimulador de corticotropina) (NELSON, 2006).

A forma aguda da doença se caracteriza por fraqueza muscular, vômitos, depressão, bradisfigmia, bradicardia, hipotensão (SCHAER, 2008) e, raramente, por hipoglicemia (MOONEY, 2008). O paciente pode estar em choque e apresentar, ainda, hiponatremia, hipercalemia (com razão sódio:potássio menor que 20), hipocloremia, azotemia e oligúria (SCHAER, 2008). A forma crônica manifesta-se por um quadro clínico menos dramático, com sinais hiporexia, vômitos esporádicos, perda de peso, ou dificuldade em ganhá-lo e observam-se hiponatremia, hipercalemia e azotemia leve. Nesta situação, a relação sódio:potássio não precisa estar necessariamente alterada (SCHAER, 2008). A forma crônica da doença não é citada com frequência na literatura e não figura, por muitas vezes, no diagnóstico diferencial de cães que apresentam êmese, letargia e fraqueza.

A insuficiência adrenocortical, de forma geral, pode ser resultado da atrofia adrenal, da destruição adrenocortical ou hipofisária imune-mediadas, das administrações de glicocorticóides, mitotane ou trilostane (MOONEY, 2008), hemorragia, infarto, doenças micóticas ou granulomatosas (tuberculose, blastomicose), neoplasias, insuficiência da glândula pituitária anterior, ou idiopática (SCHAER, 2008). Outras causas, menos comuns, envolvem traumas e processos inflamatórios (SCOTT-MONCRIEFF, 2007).

A maioria dos pacientes acometidos são as fêmeas (70%), com idade média de quatro a cinco anos (SCOTT-MONCRIEFF, 2007), podendo variar de dois meses a 12 anos (NELSON, 2006). Cães mestiços (SCOTT-MONCRIEFF, 2007), Poodles, Labradores, Collies, West highland white terriers, Cães d'água portugueses, Dogue alemães e Rottweilers parecem ser mais predispostos (MOONEY, 2008; DAMINET, 2008).

No hipoadrenocorticismo, a deficiência de glicocorticóides contribui para o surgimento de letargia, fraqueza e disfunções gastrintestinais, enquanto a deficiência de mineralocorticóides resulta em perda de sódio, retenção de potássio, desidratação, tremores musculares e distúrbios cardíacos de condução elétrica (MOONEY, 2008). Os mineralocorticóides, principalmente a aldosterona, controlam a homeostasia do sódio, do potássio e da água. Na insuficiência adrenal primária, a deficiência de secreção de aldosterona resulta na excreção excessiva de sódio e de cloreto e retenção de potássio, levando ao estabelecimento de hiponatremia, hipocloremia e hipercalemia. A incapacidade de reter íons, como sódio e cloreto, promove a conseqüente redução de líquido extracelular, instaurando-se um quadro de hipovolemia, redução do débito cardíaco e hipoperfusão renal, que pode culminar em azotemia pré-renal (NELSON, 2006). Os principais sinais de hipocortisolismo exacerbam-se quando o animal é submetido a situações de estresse (MOONEY, 2008).

O diagnóstico é baseado nas informações obtidas na anamnese, sinais clínicos, exame físico e exames complementares. Uma história clínica contendo letargia, apatia, hiporexia, sinais gastroentéricos inespecíficos de êmese e diarreia podem remeter ao hipoadrenocorticismo quando somadas, principalmente, à

hipotensão, bradiarritmia, hipercalemia, hipernatremia, hipocloremia, hipercalcemia e azotemia pré-renal (NELSON, 2006). O exame complementar mais sugestivo de hipoadrenocorticismo primário é a razão sódio:potássio sérica. O valor de referência varia de 27:1 a 40:1 (NELSON, 2006), de modo que valores menores que 27 (NELSON, 2006), 25 (CHASTAIN et al., 1999), 23 (CHURCH, 2008) ou 20 (SCOTT-MONCRIEFF, 2007) são consistentes com o diagnóstico de hipoadrenocorticismo. Alterações eletrocardiográficas são importantes e decorrem da hipercalemia, podendo-se perceber bradicardia severa, ausência de onda P, prolongamento do complexo QRS, aumento do intervalo PR e aumento na amplitude da onda T (TILLEY, 1992; MELIÁN, 2008; SCHAER, 2008). O diagnóstico definitivo é realizado por meio da estimulação com ACTH sintético, de forma a se esperarem níveis séricos de cortisol aquém do normal, antes e após a administração do hormônio (NELSON, 2006; CHURCH, 2008; MELIÁN, 2008; SCHAER, 2008).

Devem ser considerados alguns diagnósticos diferenciais quando se depara com um paciente apresentando êmese, fraqueza, letargia, apatia, hiporexia, hiponatremia, hipercalemia e azotemia. Dentre eles, figuram insuficiência renal aguda, doença renal crônica em fase oligúrica, uroabdômen, pancreatite e gastroenteropatias diversas (CHASTAIN et al., 1999; KOOISTRA, 2006; PANCIERA, 2007).

Os objetivos terapêuticos gerais, principalmente na sua forma aguda, envolvem a correção da hipotensão e da hipovolemia, assim como do desequilíbrio eletrolítico (hipercalcemia e hiponatremia), da reposição imediata de glicocorticóide e mineralocorticóide, correção da acidose metabólica e da hipoglicemia (SCOTT-MONCRIEFF, 2007). O glicocorticóide de escolha nessa situação é a hidrocortisona, até que a suplementação oral seja possível, pois apresenta também uma ação mineralocorticóide, embora mínima. Na sua forma crônica, o tratamento objetiva a adequação da hidratação do animal, assim como a suplementação de glicocorticóides e mineralocorticóides permanentemente (NELSON, 2006; SCOTT-MONCRIEFF, 2007; SCHAER, 2008).

O prognóstico desta doença é de reservado a bom (NELSON, 2006), quando a doença aguda é reconhecida a tempo e o animal adequadamente tratado.

Entende-se como bom prognóstico quando a suplementação hormonal adequada pode ser realizada. Portanto, quando este objetivo é atingido, os pacientes vivem absolutamente bem e, em geral, vem a óbito por outras causas (SCHAER, 2008).

Estes relatos pretendem mostrar as dificuldades em se diagnosticar, tratar e manter sob controle clínico os pacientes acometidos pelo hipoadrenocorticismismo primário, em suas modalidades aguda e crônica.

II- RELATO DOS CASOS

Foram atendidos entre 2008 e 2009 no Hospital Veterinário da FCAV/UNESP, câmpus de Jaboticabal, quatro casos de cães com hipoadrenocorticismo primário, o que pode ser considerada uma casuística elevada. A seguir serão descritos os casos em questão.

Caso 1

Uma cadela Dogue Alemão, de 1 ano e 9 meses, de 52 kg foi atendida no Hospital Veterinário apresentando êmese intermitente, hiporexia, letargia, apatia e emagrecimento progressivo com evolução de aproximadamente 15 dias. A paciente havia sido atendida em uma clínica veterinária, onde fora submetida à fluidoterapia intravenosa por uma semana e tratamento para hemoparasitose, sendo que o proprietário não sabia informar os detalhes da terapia instituída.

Durante o exame físico, o animal apresentava-se apático, com déficit hídrico moderado, sem outras alterações. Dentre os exames complementares realizados, o hemograma apresentava-se dentro dos padrões de normalidade, creatinina sérica de 3,0mg/dL, ureia sérica de 132,37mg/dL e albumina sérica de 1,95g/dL. A urinálise mostrou densidade de 1,024, com proteinúria leve. A relação proteína:creatinina da urina verificada foi de 0,2 (proteína 69mg/dL e creatinina 329mg/dL). A glicemia medida por glicosímetro digital foi de 72mg/dL. A avaliação radiográfica de tórax evidenciou microcardia e demais estruturas normais, enquanto que a imagem abdominal revelou alças intestinais repletas de conteúdo gasoso. A ultra-sonografia não revelou alterações significativas em abdômen. Foi realizado trânsito gastrintestinal com sulfato de bário, revelando aderência do contraste em esôfago e estômago, compatível com esofagite e gastrite, respectivamente. O eletrocardiograma mostrou aumento do intervalo PR, constatando um bloqueio-átrio ventricular de primeiro grau, prolongamento do complexo QRS, sugerindo sobrecarga de ventrículo esquerdo e onda T maior que 25% da onda R,

evidenciando desequilíbrio hidro-eletrolítico ou hipóxia miocárdica. Não foram encontradas alterações estruturais ou hemodinâmicas no exame ecodopplercardiográfico.

As pressões arteriais sistólica e diastólica verificadas pelo método oscilométrico foram de 130mmHg e 80mmHg, respectivamente.

Após análise dos resultados obtidos, nova coleta de sangue venoso foi efetuada para dosagens de sódio e potássio séricos, que revelaram sódio de 155,6mmol/L e potássio de 6,3mmol/L. A relação sódio:potássio foi de 24. Neste momento, suspeitou-se da ocorrência de hipoadrenocorticismismo primário crônico.

A terapia instituída foi à base de cloridrato de ranitidina (2mg/kg por via subcutânea a cada 12 horas), cloridrato de metoclopramida (0,5mg/kg por via subcutânea a cada 12 horas), fluidoterapia intravenosa com solução salina a 0,9% (6mL/kg/hora) por 24 horas, glicose 50% (2mL/kg por via intravenosa, em bólus lento), hidrocortisona (10mg/kg por via intravenosa a cada 6 horas) e, nutrição parenteral parcial com lipídios por via intravenosa, por 12 horas, conforme as necessidades nutricionais do animal. No quinto dia de terapia, como o animal não mais apresentava êmese, foi fornecida medicação via oral composta de cloridrato de ranitidina (2mg/kg a cada 12 horas), acetato de prednisona (0,2mg/kg a cada 24 horas) e acetato de fludrocortisona (10µg/kg a cada 24 horas). A dieta parenteral foi substituída por dieta enteral, conforme as necessidades energéticas do animal. Neste momento, o animal apresentava relação sódio:potássio de 42 (sódio 139mEq/L e potássio 3,3mEq/L). A suplementação de potássio foi instituída, sendo fornecidos 14mEq de potássio em 500 mL de solução salina a 0,9%, por via intravenosa, na velocidade de 0,5mEq/kg/hora, até a normalização. Assim que os parâmetros fisiológicos retornaram à normalidade foi dada alta assistida por avaliações semanais. Na quarta semana, recebendo as medicações por via oral, o animal passou a manifestar tremores, apatia, hiporexia e extremidades de membros frias. Dentre os exames complementares realizados, apenas a relação sódio:potássio mostrava-se alterada, no valor de 19,8 (sódio 123mmol/L e potássio 6,2mmol/L). O paciente foi novamente submetido à fluidoterapia com solução salina a 0,9% por 12 horas (4mL/kg/hora) e glicose 50% (2mL/kg por via intravenosa, em

bólus lento) objetivando redução da hipercalemia e teve sua medicação ajustada, de forma que a fludrocortisona (10µg/kg) foi prescrita a cada 12 horas, ininterruptamente. Catorze dias após a segunda crise, a relação sódio:potássio estava estabilizada em 36 (sódio 131mmol/L e potássio 3,6mmol/L) e o animal recebeu alta. Atualmente, mostra-se bem, ativo, realizando suas atividades corriqueiras normalmente e o monitoramento clínico é realizado a cada quatro meses.

Caso 2

Fêmea, raça Poodle, de 5 anos de idade, pesando 6kg, castrada, foi apresentada ao Hospital Veterinário em estado comatoso, encaminhada por colega que suspeitou de “parada atrial”, sendo imediatamente encaminhada ao setor de emergência. Neste momento apresentava convulsões, hipoglicemia, desidratação severa de 10%, hipercalemia e história progressiva de apatia, hiporexia e êmese com evolução de 10 dias.

Os exames complementares demonstraram hipoglicemia (45mg/dL), anemia normocítica normocrômica arregenerativa, ausência de leucograma de estresse, azotemia moderada (valores séricos de creatinina 3,4mg/dL e ureia 107,9mg/dL), sódio 120mmol/L, potássio 6,7mmol/L (relação sódio:potássio 17,9), proteína e albumina séricas normais, densidade urinária específica 1,015 e raras proteínas à sedimentoscopia. A avaliação eletrocardiográfica revelou bloqueio átrio-ventricular de segundo grau, Mobitz tipo II. O débito urinário foi monitorado constantemente (6mL/kg/hora) e apresentava-se além do valor de normalidade, indicando poliúria, apesar da desidratação. A suspeição de hipoadrenocorticismismo primário agudo foi embasada na ocorrência do quadro comatoso, hipercalemia, hiponatremia, poliúria e razão sódio:potássio reduzida, somados à história clínica do paciente.

Foram administradas por via intravenosa solução salina hipertônica em bólus (10mL/kg), solução salina a 0,9% na velocidade de 100mL/kg na primeira hora seguida de 10mL/kg na manutenção, glicose 50% (2mL/kg por via intravenosa, em

bólus lento), hidrocortisona (10mg/kg por via intravenosa a cada seis horas), ranitidina (2mg/kg por via subcutânea a cada 12 horas) e ondansetrona (0,5mg/kg a cada 12 horas por via intravenosa). Entretanto, o animal apresentou parada cérebro-cardio-respiratória vindo a óbito, apesar das manobras de ressuscitação empregadas.

Caso 3

Fêmea, sem raça definida, de 9kg, castrada, de 2 anos de idade foi apresentada ao Hospital Veterinário apresentando apatia, hiporexia e perda de peso com evolução de quinze dias. Ao exame físico, observaram-se desidratação leve e tremores musculares discretos.

Os exames complementares demonstraram anemia normocítica normocrômica arregenerativa, azotemia leve (valores séricos de creatinina 1,7mg/dL e ureia 96mg/dL, densidade urinária específica 1,018) sem outras alterações. Foram realizados exames (teste de ELISA e reação em cadeia da polimerase - PCR) para diagnóstico dos hemoparasitas *Babesia canis* e *Ehrlichia canis*, em função da anemia, que resultaram negativos.

Fora iniciado tratamento à base de fluidoterapia intravenosa com solução salina a 0,9% por quatro dias (volume de 100mL/kg em 24 horas), por se suspeitar de doença renal crônica, seguida de administração por via subcutânea do mesmo volume, sem que houvesse melhora consistente do quadro clínico. O animal passou então a manifestar tremores musculares mais intensos e prostração acentuada. Foram refeitos o hemograma, bioquímica sérica e urinálise, que evidenciaram persistência da anemia, aumento da creatinina sérica (2,3mg/dL), ureia com valor normal (43,93mg/dL), densidade urinária específica reduzida, hiponatremia (135mmol/L) e hipercalemia (6,3mmol/L), de forma que a razão sódio:potássio foi aproximadamente 21. Assim, a suspeita do diagnóstico de hipoadrenocorticism primário crônico foi elencada.

Nesta ocasião, foram administrados hidrocortisona por via intravenosa (10mg/kg a cada 6 horas), solução salina a 0,9% por via intravenosa (6mL/kg/h), glicose 50% (2mL/kg por via intravenosa, em bólus lento) e ranitidina (2mg/kg) por via subcutânea a cada 12 horas, por 24 horas. No dia seguinte foram suplementados glicocorticóides e mineralocorticóides por via oral (acetato de prednisona 0,2mg/kg a cada 24 horas e acetato de fludrocortisona 10µg/kg a cada 12 horas) e o animal apresentou melhora imediata do quadro. Após uma semana de suplementação hormonal, a creatinina sérica encontrava-se em 1,24mg/dL, ureia 67,65mg/dL, sódio 134mmol/L, potássio 4mmol/L e razão a sódio:potássio de 33. A anemia persistia neste momento. O animal não foi conduzido ao Hospital Veterinário para posterior avaliação, embora a proprietária tenha informado o restabelecimento de sua condição geral.

Caso 4

Um canino macho, Poodle, de 7kg, com 6 anos de idade foi apresentado ao Hospital Veterinário com apatia, anorexia, vômitos e diarreia com evolução de 20 dias. Fora tratado por outro veterinário com solução salina a 0,9% intravenosa por alguns dias. Havia histórico também de um episódio convulsivo devido à hipoglicemia, corrigido com soro glicosado. Adicionalmente, o proprietário afirmava que, sempre que o animal era submetido à fluidoterapia apresentava melhora do quadro e, em alguns dias, o quadro de êmese e a apatia recidivavam. Quando chegou ao Hospital Veterinário, encontrava-se em estado comatoso, inconsciente, moderadamente desidratado, bradiarrítmico e hipotérmico. Manobras de emergência foram prontamente realizadas, administrando-se atropina (0,044mg/kg) por via intravenosa, de forma que a frequência cardíaca aumentou moderadamente, com valor aquém do esperado. A seguir o animal recebeu um colóide à base de gelatina por via intravenosa (15mL/kg em bólus lento) e de solução salina hipertônica (10mL/kg em bólus lento), seguida de solução salina a 0,9% (100mL/kg na primeira

hora e 10mL/kg de manutenção) e de reposição de glicose 50% (2mL/kg em bólus lento), após verificação de hipoglicemia (35mg/dL).

Os exames complementares demonstraram hemoconcentração, ausência de leucograma de estresse, azotemia marcada (valores séricos de creatinina 4,6mg/dL e ureia 170mg/dL), densidade urinária específica 1,015, hipercalemia severa (8,2mmol/L), hiponatremia (139,7mmol/L) (razão sódio:potássio 17) e hipocloremia (104,8mmol/L). Monitorou-se a pressão sistólica arterial pelo método invasivo, que se apresentava em 60mmHg, apesar de todas as manobras realizadas. A avaliação eletrocardiográfica demonstrou aumento do intervalo PR, ausência de onda P, onda T em tenda e 25% maior que a onda R. O débito urinário verificado foi de 5mL/kg/hora, continuamente. Mediante os resultados dos exames e a condição do paciente, suspeitou-se de hipoadrenocorticismo primário agudo e foi iniciada a administração de hidrocortisona por via intravenosa (10mg/kg). Pouco tempo depois o animal recobrou a consciência. Assim que o quadro clínico se estabilizou, o animal foi encaminhado para tratamento parenteral em clínica veterinária, seguindo-se a prescrição acima descrita. Tão logo os episódios eméticos cessaram foi iniciada terapia enteral, com acetato de prednisona (0,2mg/kg a cada 24 horas) e acetato de fludrocortisona (10µg/kg a cada 12 horas). Após dez dias da suplementação com os mineralocorticóides e glicocorticóides, o animal apresentou todos os exames supracitados dentro do padrão de normalidade para a espécie (creatinina 1,05mg/dL, ureia 27,99mg/dL, sódio 148,2mmol/L e potássio 4,3mmol/L, com relação sódio:potássio 34). O eletrocardiograma neste momento revelava arritmia sinusal respiratória, sem outras alterações e o paciente encontra-se estabilizado até os dias de hoje.

III- DISCUSSÃO

A frequência mundial de casos de hipoadrenocorticismo em cães, independente de a forma ser aguda ou crônica, é de aproximadamente um caso por ano (CHURCH, 2009). A casuística do Hospital Veterinário da UNESP/Jaboticabal apresentou em um intervalo de um ano quatro casos, superando a expectativa mundial.

Nesses casos, os pacientes eram representados em 50% (n= 2) pela raça Poodle, 25% (n=1) Dogue Alemão e 25 % (n=1) sem definição racial, o que vai ao encontro do descrito na literatura. Poodles e Dogue Alemães estão entre as raças citadas como as mais predispostas para a doença (MOONEY, 2008; SCOTT-MONCRIEFF, 2007; DAMINET, 2008), embora os cães mestiços também sejam passíveis de apresentá-la (SCOTT-MONCRIEFF, 2007). Os cães sem definição de raça são minoria nos países dos autores consultados, o que difere da rotina hospitalar do HV/UNESP, Jaboticabal, onde estes animais figuram entre os de maior casuística e, portanto, entre os predispostos a desenvolver o hipoadrenocorticismo, além de outras enfermidades.

A idade média dos pacientes dos casos em tela foi de 3 anos e 7 meses, variando de 1 ano e 9 meses a 6 anos. Esta média de idade está aquém da citada na literatura consultada, que descreve média de 4 a 5 anos (SCOTT-MONCRIEFF, 2007), com intervalo de 2 meses a 12 anos (NELSON, 2006), desta forma abrangendo a idade de todos os nossos pacientes.

A proporção de fêmeas (75%) e machos (25%) descrita aqui se assemelha ao descrito em outros relatos, que descrevem as fêmeas como 70% dos pacientes acometidos (SCOTT-MONCRIEFF, 2007).

As principais queixas relatadas foram: desordens gastrintestinais como anorexia ou hiporexia (100%) e êmese ou diarreia (75%), apatia (75%), emaciação (75%), convulsões (50%) e letargia (25%). Dentre as anormalidades laboratoriais, a anemia foi encontrada em 50% dos casos, ausência de leucograma de estresse em

75%, desidratação, azotemia, hipercalemia e hiponatremia em 100% dos casos, densidade urinária reduzida e/ou poliúria em 100%, hipoglicemia em 50%, hipotermia e hipotensão em 25% dos pacientes. Alterações eletrocardiográficas foram observadas em todos os pacientes em que o exame foi realizado (75% dos casos). As manifestações clínicas e laboratoriais referidas aqui refletem a deficiência de glicocorticóides, que contribui para o surgimento de letargia, fraqueza e disfunções gastrintestinais, enquanto a deficiência de mineralocorticóides resulta em perda de sódio, retenção de potássio, desidratação, tremores musculares e distúrbios cardíacos de condução elétrica (MOONEY, 2008) e podem sugerir um quadro de hipoadrenocorticismos em sua forma primária (NELSON, 2006, SCHAER, 2008). Os resultados das avaliações eletrocardiográficas foram essenciais, uma vez que as alterações encontradas, como aumento nas durações da onda P, intervalo PR, complexo QRS e aumento na amplitude da onda T são altamente compatíveis com as alterações citadas pela literatura em pacientes hipercalemicos (DAMINET, 2008, MELIÁN, 2008, SCHAER, 2008).

Frequentemente são descritos protocolos para animais em crise addisoniana, todavia, a abordagem do paciente com hipoadrenocorticismos crônicos não é usualmente descrita na literatura. Os casos podem se apresentar de forma não-usual, tal como em dois dos casos aqui abordados, o que invariavelmente leva a diagnósticos incorretos, conseqüente morte do paciente e frustração do proprietário, como também referido por SCOTT-MONCRIEFF (2007). Dos quatro casos de hipoadrenocorticismos descritos em tela, dois estavam em quadro agudo e os outros dois em quadro crônico, representando mais do que o habitualmente observado.

Uma lista de diagnósticos diferenciais deve ser analisada, quando se depara com um paciente apresentando quadro de êmese, fraqueza, letargia, apatia, hiporexia, hiponatremia, hipercalemia e azotemia. Insuficiência renal aguda, doença renal crônica em fase oligúrica, uroabdômen, pancreatite e gastroenteropatias diversas devem ser consideradas (CHASTAIN et al., 1999; KOOISTRA, 2006; PANCIERA, 2007). Tais condições podem gerar quadros de hiponatremia, hipercalemia e hipocloremia, resultantes dos processos eméticos, diarréicos, ou como conseqüência do déficit de produção urinária (NELSON, 2006). Para a

exclusão desses diferenciais, a realização de exames complementares diversos é requerida, como avaliações radiográficas e ultra-sonográficas (CHURCH, 2008), mensuração do débito urinário, eletrocardiograma e ecodopplercardiograma, como realizados nos casos dos pacientes descritos.

O exame complementar de maior importância neste contexto foi a verificação da razão sódio:potássio sérica, que apesar de não ser confirmatória, sugere fortemente a ocorrência da doença, como também referido na literatura (CHASTAIN et al., 1999; NELSON, 2006; SCOTT-MONCRIEFF, 2007; CHURCH, 2008). As razões encontradas foram 17 e 17,9 nos casos agudos e 21 e 24 nos casos crônicos (média de 19,9). CHURCH (2008) afirma que tanto no curso agudo quanto no crônico, a relação sódio:potássio pode ser semelhante, sem que haja implicações acerca da gravidade da doença. Entretanto, neste relato foi verificado que nos casos agudos a razão dos eletrólitos foi menor que nos casos crônicos. Após avaliarem a sensibilidade e especificidade da razão sódio:potássio como grande indicador para o diagnóstico de hipoadrenocorticism, ADLER et al. (2007) postularam que razões iguais a 27 ou 28 identificam corretamente a maioria dos pacientes com deficiência de mineralocorticóides e glicocorticóides, embora em pacientes com razões iguais ou menores que 24, a probabilidade da confirmação do diagnóstico com estimulação com ACTH é alta.

Nos casos em tela, não foi possível a confirmação diagnóstica por meio da estimulação com hormônio adrenocorticotrópico sintético, devido à indisponibilidade deste fármaco no Hospital Veterinário. O tempo entre sua solicitação e entrega em nossa instituição ultrapassaria dois dias úteis, o que poderia comprometer ainda mais os quadros clínicos que já duravam no mínimo 10 dias. Devido a isso, optou-se pelo diagnóstico terapêutico, diante das evidências clínicas de hipoadrenocorticism, e este se mostrou adequado, vide a evolução clínica satisfatória após a terapia estabelecida.

Com relação à terapia instituída, ressalta-se a importância da correção da hipovolemia/hipotensão e do controle da êmese, que foi conseguido com administrações de solução salina a 0,9% intravenosa, cloridrato de metoclopramida subcutânea ou ondansetrona intravenosa. A interrupção do vômito que gerava a

perda de íons e a instituição da fluidoterapia, que além de repor sódio e cloreto estimula a excreção de potássio por aumentar a diurese, foram manobras essenciais para evitar o agravamento do quadro, como também referido por PANCIERA (2007). Depois de cumprida esta etapa, considera-se o fornecimento de uma fonte corticóide. O fármaco de escolha foi o fosfato de hidrocortisona por via intravenosa, até que os pacientes estivessem aptos a receber medicação via oral. Esta intervenção terapêutica corrobora com o proposto por NELSON (2006), CHURCH (2008), MELIÁN (2008) e SCHAER (2008), em virtude de sua marcada função glicocorticóide e um pouco mineralocorticóide, sendo sua administração vantajosa frente aos demais corticosteróides disponíveis, como dexametasona ou prednisona.

Tão logo os vômitos sejam controlados e os animais manifestem apetite, deve-se fornecer a terapia por via oral, baseada no fornecimento de acetato de prednisona (0,2mg/kg a cada 24 horas), como fonte glicocorticóide, e acetato de fludrocortisona (10µg/kg a cada 12 ou 24 horas), como fonte mineralocorticóide, conforme recomendado por NELSON (2006). A opção pela utilização de pivalato de desoxicorticosterona, um mineralocorticóide de depósito cujas aplicações são feitas a cada 21 a 30 dias, foi cogitada no caso 1, devido à sua facilidade de administração (SCOTT-MONCRIEFF, 2007; SCHAER, 2008), entretanto, seu uso é restrito a alguns países da América do Norte e sua importação não pode ser realizada.

Ressalta-se a importância da reavaliação da relação sódio:potássio sérica e do eletrocardiograma, durante o tratamento pois, devido a esses cuidados pode-se adequar a posologia da fludrocortisona, como ocorrido no caso 1. Inicialmente a fludrocortisona foi prescrita a cada 24 horas e, apesar da melhora do animal, o mesmo voltou a apresentar redução na relação sódio:potássio e tremores musculares ao longo da terapia. Este fato evidenciou a necessidade da modificação da posologia da fludrocortisona, que passou a ser fornecida a cada 12 horas, medida que se mostrou eficaz para o animal.

Contrariando as expectativas clínicas, o eletrocardiograma dos pacientes 1 e 4 não normalizaram rapidamente à instituição terapêutica parenteral com hidrocortisona, como seria esperado. Foram necessários aproximadamente 10 dias de prednisona e fludrocortisona associadas para que o exame chegasse aos

padrões de normalidade. O observado para este animal não é o que se vê trivialmente nesses casos (NELSON, 2006), contudo não encontramos na literatura consultada casos similares.

O hipoadrenocorticismismo primário é uma doença de ocorrência rara e por muitas vezes seu diagnóstico não é realizado, seja pela falta de acesso a meios diagnósticos ou por desconhecimento de sua patogenia.

O clínico de pequenos animais não pode se esquecer da modalidade crônica do hipoadrenocorticismismo primário. Esta forma da doença deve figurar entre os diagnósticos diferenciais em pacientes com quadros clínicos compatíveis, tendo em vista que esta forma da doença representou a metade dos casos diagnosticados por nossa equipe.

Os protocolos estabelecidos para o diagnóstico e tratamento do hipoadrenocorticismismo primário, na forma crônica, por muitas vezes não podem ser seguidos piamente, seja por impossibilidade da realização de diagnóstico confirmatório ou pela indisponibilidade de fármacos apropriados, fato que não impede o clínico de realizar o diagnóstico terapêutico frente a forte suspeita.

IV- CONCLUSÕES

Sugerimos que a razão sódio:potássio sérica, juntamente com a avaliação eletrocardiográfica, sejam sempre realizadas diante de quadros clínicos compatíveis com hipoadrenocorticism, quando da impossibilidade da realização do teste de estimulação com ACTH sintético. Ademais, consideramos o diagnóstico terapêutico seguro, se devidamente embasado, uma vez que este pode ser o único disponível na rotina da clínica de pequenos animais.

V- Referências

ADLER, J.A.; DROBATZ, K.J.; HESS, R.S. **Abnormalities of serum electrolyte concentrations in dogs with hypoadrenocorticism.** Journal of Veterinary Internal Medicine Nov-Dec 2007; 21:1168-73.

CHASTAIN. C. B.; PANCIERA, D.; WALTERS, C. **Evaluation of Low Sodium:Potassium Ratios in Dogs.** Journal of Veterinary Diagnostic Investigation 1999; 11:60-64.

CHURCH, D. B. **Addison's Disease: What's the Best Treatment?** WSAVA Congress Dublin, 2008.

CHURCH, D. B. **Management of Hypoadrenocorticism.** WSAVA Congress São Paulo, 2009.

DAMINET, S. **How to recognize Addison's disease in dogs: 'the great pretender'.** European Veterinary Conference Voorjaarsdagen, 2008.

KOOISTRA, H. S. **Pitfalls in the Diagnosis of Hypoadrenocorticism in Dogs.** WSAVA CongressPrague. 2006.

MELIÁN, C. **Diagnosis of Hypoadrenocorticism in Dogs.** Southern European Veterinary Conference. Spain, 2008.

MOONEY, C. T. **Addison's Disease – Is it Always Acute?** WSAVA CongressDublin, 2008.

NELSON, R. W. **Hipoadrenocorticismo.** In.: NELSON, R. W. & COUTO, G.. Medicina Interna de Pequenos Animais. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 1249-1251.

PANCIERA, D. L. **Fluidoterapia nos Distúrbios Endócrinos e Metabólicos.** In.: DI BARTOLA, S. P.. Anormalidades de Fluidos, Eletrólitos e Equilíbrio Ácido-Básico na Clínica de Pequenos Animais. 3.ed. São Paulo: Roca, 2007. p. 461-472.

SCHAER, M. **The Atypical Addisonian Dog.** WSAVA Congress Dublin, 2008.

SCOTT-MONCRIEFF, J. C. **Canine Hypoadrenocorticism: What's New?** The North American Veterinary Conference. Orlando, 2007.

TILLEY, L. **Essentials of Canine and Feline Electrocardiography.** P. 158, 1992.

VI- Apêndice

Tabela 1- Valores de referência de parâmetros biomédicos para cães

Parâmetro	Valor de referência
Alanina amino-transferase (ALT)	10-88U/L
Albumina	2,6-4,0g/dL
Cloro	105-115mmol/L
Creatinina	0,5-1,5mg/dL
Débito urinário	1-2mL/kg/hora
Densidade urinária específica	1,035-1,045
Glicemia	70-110mg/dL
Potássio	3,8-5,1mmol/L
Pressão arterial diastólica	Até 100mHg
Pressão arterial sistólica	80-150mmHg
Sódio	146-156mmol/L
UPC (relação proteína:creatinina da urina)	Até 0,5
Ureia	15-65mg/dL

Valores de referência do Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista – UNESP, Câmpus de Jaboticabal.