

## HIPOADRENOCORTICISMO – REVISÃO DE LITERATURA

### HYPOADRENOCORTICISM – LITERATURE REVIEW

<sup>1</sup>SALIBA, R ; <sup>2</sup>CASTRO, L. F. G; <sup>2</sup>PINHEIROS, G. R; <sup>2</sup>MORGADO, B; <sup>2</sup>SIMONETTI, F.

<sup>1</sup> Docente do Curso Medicina Veterinária Roque Quagliato/FIO/FEMM

<sup>2</sup> Discente do Curso Medicina Veterinária Roque Quagliato/FIO/FEMM

#### RESUMO

Hipoadrenocorticism é resultado da diminuição da produção de hormônios esteróides pelas glândulas adrenais, ou seja, uma síndrome que resulta da incapacidade das glândulas adrenais de produzir os hormônios normais. As glândulas adrenais e o eixo hipotalâmico-hipofisário constituem uma entidade funcional importante para a manutenção e homeostasia do organismo. O hipoadrenocorticism pode ser primário, onde é o mais freqüente ou secundário. Os sintomas não são muito específicos e podem incluir letargia, fraqueza, distúrbios gastrointestinais e ausência de apetite. Muitas vezes, estes sintomas aparecem intermitentemente, durante um longo período de tempo. O hemograma, perfil bioquímico e exames de urina podem levantar suspeita no diagnóstico. O tratamento depende da gravidade dos sinais apresentados, sendo primordial a correção dos déficits de volume de fluidos, a melhora da integridade dos vasos sanguíneos, além de estabelecer uma fonte de glicocorticóides para corrigir as anormalidades eletrolíticas e ácido-básicas sempre favorece a manutenção de uma vida normal e de melhor qualidade. Essa revisão tem como objetivo em esclarecer a síndrome do hipoadrenocorticism, com seu possível diagnóstico, tratamento e prognóstico.

Palavra- Chave: Síndrome, Hormônios, Gastrointestinal

#### ABSTRACT

Hypoadrenocorticism is the result of decreased production of steroid hormones by the adrenal glands, ie, a syndrome that results from the failure of the adrenal glands to produce hormones normal. The adrenal glands and the hypothalamic-pituitary axis constitutes a functional entity important to the maintenance and homeostasis of the organism. Hypoadrenocorticism may be primary, which is the most frequent or secondary.. The symptoms are not very specific and can include lethargy, weakness, gastrointestinal disturbances and lack of appetite. Often these symptoms appear intermittently during an extended period of time. The complete blood count, biochemical profile and urine tests may raise suspicion in the diagnosis. Treatment depends on the severity of the signs presented, with primary correction of deficits of fluid volume, improvement of blood vessel integrity, and establish a source of glucocorticoids to correct electrolyte abnormalities and acid-base always favors the maintenance of a normal life and better quality. This review aims to clarify the hypoadrenocorticism syndrome, with its possible diagnosis, treatment and prognosis.

Keyword: Syndrome, Hormones, Gastrointestinal

## INTRODUÇÃO

O hipoadrenocorticismo é uma doença endócrina pouco comum em cães e raras em gatos, resultado da produção adrenal deficiente de mineralocorticóide e/ou glicocorticóide. A destruição do córtex adrenal caracteriza o hipoadrenocorticismo primário (doença de Addison), sendo mais comum em cães, classificado como idiopático. O hipoadrenocorticismo secundário é uma condição rara que se caracteriza pelo rompimento do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal, onde leva a secreção hormonal trópica deficiente do hormônio liberador da corticotropina (CRH) ou do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH). (BOLFER,2011).

A doença geralmente acomete cães de meia idade, embora já tenha sido relatada em animais de 4 meses até 12 anos de idade. As fêmeas são mais acometidas que os machos, sendo aproximadamente 70% dos casos de insuficiência adrenocortical idiopática de ocorrência em cadelas. (EMANUELLI, 2007).

Aproximadamente 30 a 45% dos cães e 15% dos gatos com hipoadrenocorticismo estão levemente hipercalcêmicos. (SLATTER, 1997).

Essa revisão tem como objetivo em esclarecer a síndrome do hipoadrenocorticismo, com seu possível diagnóstico, tratamento e prognóstico.

## DESENVOLVIMENTO

As glândulas adrenais e o eixo hipotalâmico-hipofisário constituem, em conjunto com o sistema nervoso central, uma entidade funcional importante para a manutenção e homeostasia do organismo. As relações anátomo-fisiológicas entre estes órgãos induzem a síntese e regulação de diversas hormonas esteróides das quais há a salientar o cortisol, a aldosterona e as hormonas sexuais. O cortisol é responsável por 95% da actividade glucocorticóide e a aldosterona é responsável por mais de 90% da actividade mineralocorticóide. Uma deficiência na produção ou secreção desses hormônios é denominada hipoadrenocorticismo. Esta deficiente produção hormonal pode ter efeitos profundos no equilíbrio hídrico, eletrolítico e de ácido-base, os quais em situação aguda requerem um rápido reconhecimento e tratamento agressivo de forma a evitar a morte do paciente. (SANTANA, 2009).

Há dois tipos de hipoadrenocorticismo: primária e secundária, onde a secundária pode ser espontânea ou iatrogênica.

A insuficiência adrenocortical primária, também classificada por atrofia idiopática ou imunomediada e ocorre quando o animal está imunodeprimido (com a defesa baixa do organismo). Há como consequência, uma lesão histopatológica da glândula decorrente do desequilíbrio de sal, potássio e glicocorticóides do organismo, observada com maior frequência em cães. Nesse caso, a glândula pituitária (controlada pela hipófise na secreção do ACTH), está normal. (PASSARELLI, 2011).

Na maioria das manifestações clínicas é atribuída à deficiência de aldosterona e cortisol. A aldosterona é responsável pela absorção de sódio e excreção de potássio pelos rins. Hipovolemia causa diminuição do débito cardíaco e consequente redução da perfusão renal e de outros tecidos. A diminuição da filtração glomerular leva a azotemia pré-renal. A taxa de filtração glomerular reduzida e a diminuição da troca de sódio também levam a hipercalemia, que resulta em fraqueza muscular generalizada, excitabilidade miocárdica reduzida e nível refratário miocárdico aumentado. (EMANUELLI, 2007).

Sem a influência da aldosterona, a acidose metabólica surge nestes pacientes por uma diminuição da excreção de  $H^+$  por troca com o  $Na^+$  nas células dos tubos colectores do córtex renal, o que faz com que, na ausência desta hormona, exista uma acidose metabólica moderada. Esta acidose é acentuada no caso do hipoadrenocorticismo agudo pela hipovolémia e consequente hipoperfusão tecidual geral (que resulta em hipoxia tecidual) e em particular diminuição da perfusão renal, o que faz com que haja ainda uma maior diminuição de excreção de  $H^+$ . (SANTANA, 2009).

Hipovolemia causa diminuição do débito cardíaco e consequente redução da perfusão renal e de outros tecidos. A diminuição da filtração glomerular leva a azotemia pré-renal. A taxa de filtração glomerular reduzida e a diminuição da troca de sódio também levam a hipercalemia, que resulta em fraqueza muscular generalizada, excitabilidade miocárdica reduzida e nível refratário miocárdico aumentado. (EMANUELLI, 2007).

A insuficiência adrenocortical secundária espontânea, ocorre quando há uma afecção na glândula pituitária, reduzindo assim a secreção do ACTH, causando

atrofia das corticais adrenais, resultando numa queda de síntese e secreção dos hormônios adrenocorticais, em especial os glicocorticóides.

A insuficiência adrenocortical secundária iatrogênica, ocorre com a administração exógena de corticosteróides. Qualquer animal que esteja recebendo cronicamente quantidades de corticosteróides suficientes para a diminuição da secreção do ACTH pela pituitária, pode obter uma atrofia da glândula.

Os sinais clínicos podem ser aguda ou crônica, e muitas vezes aumentam e diminuem. Embora hipercalemia e hiponatremia são características clássicas de a doença, estes resultados clinicopatológico nem sempre são presente (LATHAN, 2008).

Os sinais clínicos mais observados são alterações no trato gastrointestinal e no estado mental e incluem letargia, anorexia, vômito e perda de peso. Achados adicionais ao exame físico podem incluir desidratação, bradicardia, pulsos femorais fracos e dor abdominal. Poliúria e polidipsia são sinais mais raros. Os sinais são em geral vagos e facilmente atribuídos a outros distúrbios. (BOLFER, 2004).

A causa dos tremores ou calafrios é expressão de fraqueza muscular resultante da perda de sódio plasmático. (PASSARELLI, 2011).

Os achados laboratoriais incluem anemia normocítica normocrômica, eosinofilia e linfocitose absoluta. Azotemia pré-renal com aumento da uréia e creatinina sanguínea e hiperfosfatemia ocorrem na maioria dos cães Hipoglicemia. (SANTANA, 2009).

Hipoalbuminemia e hipercalcêmica também podem estar presentes. Outros achados são: aumento dos níveis de alanina aminotransferase (ALT), de aspartato aminotransferase (AST) e, menos freqüentemente, da fosfatase alcalina (FA). Acidose metabólica freqüentemente é observada (ETTINGER, 1997).

O hipoadrenocorticism pode estar associado à diabetes mellitus, distúrbios tireoidianos, hipoparatiroidismo, insuficiência gonadal primária e anemia. (PASSARELLI, 2011).

O diagnóstico é exige a conjugação integrada da informação obtida pela história pregressa, pelo exame clínico e pelos exames complementares. Feito com base na anamnese, nos achados do exame físico, na patologia clínica e exame complementar.

O diagnóstico de hipoadrenocorticismo primário pode ser feito medindo relações de pares de hormônios endógenos. (JAVADI, 2006).

Realizar Hemograma, Exame bioquímico – hiper calíemia e hiponatremia (95%) no caso do tipo primário; azotemia (80% no primário, podendo ocorrer no secundário); hipercalcêmica (30%); hipoglicemia (raro, no secundário); acidose (BOLFER, 2004).

Com efeito, nestes pacientes a densidade específica da urina pode apresentar-se normal ou baixa uma vez que a capacidade de concentração renal está comprometida. Os motivos principais para esta alteração são a perda crônica de Na<sup>+</sup> consequente à deficiência de mineralocorticóides e à diminuição da reabsorção de água nos ductos colectores. (SANTANA, 2009).

A relação Na: K inferior a 27% tem sido utilizado como diagnóstico auxiliar para a hipoadrenocorticismo em cães. (JENNIFER, 2007). Os cães que apresentam alterações nas concentrações eletrolíticas, como diminuição na relação Na: K e secreção de cortisol anormalmente reduzida após estimulação com ACTH, podem ser diagnosticadas como portadores de hipoadrenocorticismo primário, enquanto aqueles com eletrólitos dentro dos valores de referência devem ser investigados para hipoadrenocorticismo secundário (EMANUELLI, 2007).

Teste de concentração do ACTH – se estiver aumentado é do tipo primário, mas se estiver abaixo ou indetectável tipo secundário. As taxas de cortisol, um dos hormônios principais produzidos pela glândula adrenal, são medidas antes e depois da administração de ACTH, sintético ou natural. O teste do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) é necessário para o diagnóstico definitivo de hipoadrenocorticismo. (LATHAN, 2008).

As taxas de Aldosterona, hormônio que tem importância no equilíbrio dos níveis de sódio e potássio também, pode ser checado, mas este procedimento não é tão comum. (BOLFER, 2011).

O tratamento consiste em restabelecer a volemia, principalmente na crise adrenal aguda, pela administração de fluidoterapia intravenosa, e administração de terapêutica de substituição com glicocorticóides e/ou mineralocorticóides. No caso dos animais se apresentarem em choque hipovolêmico, é necessário repor o volume intravascular. Em qualquer dos casos de hipoadrenocorticismo, o paciente deve ser

medicado ininterruptamente e monitorado periodicamente, o que favorece a manutenção de uma vida normal e de melhor qualidade. (BOLFER, 2011).

Permanecer o aumento na reabsorção de cálcio em animais com hipoadrenocorticism, apesar da reidratação e da associada diminuição na reabsorção de sódio. O tratamento com hidrocortisona reverte o aumento da excreção urinária e cálcio. ( SLATTER, 2007).

Com tratamento apropriado, as perspectivas de longo prazo para cães portadores de hipoadrenocorticism são excelentes. (EMANUEILI, 2007).

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Hipoadrenocorticism é uma síndrome que resulta da incapacidade das glândulas adrenais de produzir os hormônios normais, como o mineralocorticóide e/ou glicocorticóide, onde os sinais clínicos mais observados são alterações no gastrointestinal. O diagnóstico através do hemograma, perfil bioquímico e exames de urina levantam suspeita. O tratamento primordial é manter a volemia e sempre favorece a manutenção de uma vida normal e de melhor qualidade ao animal.

### REFERENCIAS

ADLER, J.A. DROBATZ, K. J, HESS, R. S. **Abnormalities of Serum Electrolyte Concentrations in Dogs with Hypoadrenocorticism. J Vet Intern Med** 21:1168–1173, 2007.

BERNSTEIN, M. Hipoadrenocorticism (Doença de Addison). Disponível em: <[www.renalvet.com.br](http://www.renalvet.com.br)> Acesso em 8 maio 2011.

BOLFER, L. H. G; FANUCCHI, L, SILVA, E. C. M; LANZA, C. M. E. S; MEYER, M; SOTELO, A; TEIXEIRA,R, B. HIPOADRENOCORTICISMO EM CÃES – REVISÃO DE LITERATURA: **Universidade Tuiuti do Paraná**, 2004.

EMANUELLI, M. P; LOPES, S. T. A. Hipoadrenocorticism primário em um cão. **Ciência Rural**: Santa Maria- RS, v.37, n.5, setembro á outubro, 2007.

ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C; TWED, D.C.; **Tratado de medicina interna veterinária**. 4 ed. São Paulo: Manole, p. 1562-67, 1997.

JAVADI, S; GALAC, S. Aldosterone-to-Renin and Cortisol-to Adrenocorticotropic Hormone Ratios in Healthy Dogs and Dogs with Primary Hypoadrenocorticism. **J Vet Intern Med**; 20:556–561, 2006.

LATHAN, P; MOORE, G. E; ZAMBON, S; SOCTT-MONCRIEFF, J. C. Use of a Low-Dose ACTH Stimulation Test for Diagnosis of Hypoadrenocorticism in Dogs. **J Vet Intern Med**; 22:1070–1073, 2008.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

PASSARELLI, P.M, OLIVEIRA, S.P. HIPOADRENOCORTICISMO. Disponível em: <<http://www.redevet.com.br/doencas/hipoad.htm>> Acesso em 8 de maio 2011.

SANTANA, A. P A. Hipoadrenocorticismo primário no cão: Estudo retrospectivo de 10 casos clínicos: **Dissertação de mestrado integrado em medicina veterinária. Universidade Técnica de Lisboa**, 2009.

SLATTER, D; HOLMBERG, D. L. **Manual de Cirurgia de pequenos animais**. 3 ed. São Paulo: Manole, 2007.