

UROLITÍASE SECUNDÁRIA A HIPERADRENOCORTICISMO ADRENAL-DEPENDENTE EM CÃO –RELATO DE CASO

BASSO, P.C.¹; RAISER, A.G.²; SCHMIDT, C.²; ROSA, M.B.^{3*}; MÜLLER, D.C.M.¹; SILVA, F.S.B.³; TRINDADE, A.B.⁴; BORTOLINI, C.E.⁴; SALBEGO, F.Z.¹

Resumo

O hiperadrenocorticismo constitui-se em um conjunto de sinais clínicos e anormalidades bioquímicas ocasionada pela produção, excessiva e crônica, de cortisol pelos córtices adrenais. Os sinais clínicos mais comuns associados com hiperadrenocorticismo em cães são polidipsia, poliúria, polifagia, letargia, abdômen penduloso, arquejamento, obesidade, fraqueza muscular e infecções do trato urinário recorrente. Neste relato descreve-se um caso de urolitíase secundária a hiperadrenocorticismo em cão macho, pinscher, de nove anos de idade. O paciente apresentava como principal sintomatologia disúria á trinta dias. Ao exame clínico percebeu-se alopecia bilateral simétrica, hiperpigmentação e liqueificação da pele. O abdômen era penduloso e a pele delgada, percebendo-se facilmente os vasos sanguíneos. Na urinálise foi evidenciado baixa densidade urinária, leucócitos, bactérias e cristais de fosfato triplo. Os valores de fosfatase alcalina e alanina aminotransferase estavam elevados. No exame radiográfico perceberam-se três cálculos vesicais radiopacos, que pode ser confirmado na ultrassonografia. O animal foi medicado com enrofloxacina, durante 15 dias e cetoconazol por 20 dias. Após esse período, foi realizada a cistotomia para a remoção dos cálculos. Durante a cirurgia verificou-se a presença de uma massa de consistência firme na glândula adrenal esquerda, confirmando o diagnóstico de hiperadrenocorticismo adrenal-dependente. O tratamento clínico com cetoconazol foi continuado e o paciente apresentou adequada cicatrização cirúrgica.

Introdução

O hiperadrenocorticismo constitui-se em um conjunto de sinais clínicos e anormalidades bioquímicas ocasionada pela produção, excessiva e crônica, de cortisol pelos córtices adrenais. Essa síndrome pode ser causada por secreção exagerada de corticotropina (ACTH) pela glândula pituitária (hiperadrenocorticismo hipófise dependente - HHD), neoplasia adrenocortical secretando cortisol (hiperadrenocorticismo dependente de adrenal - HDA), ou administração iatrogênica de glicocorticóides. Os tumores adrenocorticais são responsáveis por aproximadamente 15-20% dos cães com síndrome de Cushing de ocorrência natural (PETERSON, 2007).

Os sinais clínicos mais comuns associados com hiperadrenocorticismo em cães são polidipsia, poliúria, polifagia, letargia, abdômen penduloso, arquejamento, obesidade, fraqueza muscular e infecções do trato urinário recorrente. Manifestações dermatológicas comumente incluem alopecia simétrica poupando a cabeça e extremidades distais, pele atrófica no abdômen ventral

¹ Pós-graduando em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Rua Henrique dias, 125/102, Centro, Santa Maria-RS. E-mail: paula.basso@bol.com.br.

² Professor titular do Curso de Medicina Veterinária da UFSM.

³ Graduando do Curso de Medicina Veterinária da UFSM.

⁴ Pós-graduando em Medicina Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

visualizando-se facilmente os vasos sanguíneos e infecções bacterianas da pele e comedões (FRANK, 2006).

As anormalidades laboratoriais encontradas são leucograma de estresse, elevação de fosfatase alcalina, aumento da alanina aminotransferase, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Na urinálise pode-se observar baixa densidade urinária, proteinúria e cistite. A ultrassonografia abdominal pode ser útil para diagnosticar hiperadrenocorticismismo adrenal-dependente (FRANK, 2006). Dentre os testes específicos, o de estimulação com ACTH é utilizado para detectar doença iatrogênica e para monitorar a resposta ao tratamento. O teste de supressão com baixa dose de dexametasona permite confirmar a presença de hiperadrenocorticismismo, e pode sugerir a diferenciação entre HHD e HDA. No entanto o teste de supressão com alta dose é mais fidedigno para essa diferenciação, haja vista que as concentrações de cortisol em cães com HHD permanecem suprimidas por 8 horas, o que não acontece naqueles com tumor de adrenal (PETERSON, 2007).

As principais complicações associadas com hiperadrenocorticismismo incluem doença tromboembólica, glomerulonefrites, hipertensão, pancreatite aguda, pielonefrite, cálculos urinários (NICHOLS, 1994) e diabetes mellitus (NICHOLS, 1997).

O medicamento mais utilizado no tratamento do HHD é o mitotano, que tem efeito citotóxico sobre o córtex adrenal, resultando em progressiva necrose e atrofia desta glândula (CASTILHO et al., 2007; REINE, 2007). O cetozonazol tem sido empregado no manejo de alguns cães com HHD, por inibir a esteroidogênese adrenocortical, embora apresente baixa eficácia (FRANK, 2006). Trilostane tem se tornado o tratamento de eleição para HHD na Europa, e estudos tem demonstrado boa eficácia com mínimos efeitos adversos (REINE, 2007). Atualmente, L-deprenyl vem sendo empregado no controle de HHD em cães. Essa droga resulta no aumento das concentrações de dopamina no hipotálamo, que age inibindo a secreção de ACTH. Já para cães com tumores de adrenal o tratamento de eleição é a remoção cirúrgica da glândula. Infelizmente esse procedimento está associado com alta mortalidade. Caso se opte pela não realização cirúrgica, o tratamento indicado é com mitotano, e nessa situação, doses maiores são necessárias para combater o HDA (FRANK, 2006).

Relato de caso

Um cão macho, pinscher, de nove anos de idade, foi atendido com histórico de disúria há 30 dias. Estava sendo tratado com ração terapêutica para trato urinário sem qualquer melhora clínica. Segundo informações do proprietário o animal estava bebendo bastante água e o apetite havia aumentado nos últimos tempos. Ao exame físico, o paciente encontrava-se alerta, apresentava mucosas rosadas e temperatura retal de 39,4°C. Verificou-se alopecia bilateral simétrica nas regiões do dorso, lateral do abdômen e caudal da coxa. Presença de seborréia seca disseminada, adelgaçamento, hiperpigmentação e liqueficação da pele. O paciente apresentava o abdômen de aspecto penduloso e ao realizar-se a sondagem vesical percebeu-se resistência à passagem da sonda, que cedeu ao se realizar a urohidropulsão.

O hemograma revelou contagem de células vermelhas e brancas dentro dos valores padrão de normalidade – hematócrito, 53%; proteína plasmática total, 6,2g/dl; leucócitos totais, 10510/ μ l; neutrófilos segmentados, 7883/ μ l; eosinófilos, 900/ μ l; linfócitos, 1577/ μ l; monócitos, 106/ μ l. A urinálise demonstrou densidade de

1018, pH de 7,5 e presença de leucócitos, bactérias e cristais de fosfato triplo na avaliação do sedimento urinário. Os parâmetros bioquímicos de avaliação hepática encontravam-se aumentados - alanina aminotransferase (ALT) 400UI/l; fosfatase alcalina (FA) 630,4UI/l. O valor de uréia sérica foi de 26mg/dl, e o de creatinina foi de 1,1mg/dl. A glicemia em jejum foi de 120mg/dl. Além disso, a avaliação parasitológica do raspado cutâneo mostrou-se negativos para ácaros de pele.

Realizou-se radiografia abdominal simples constatando-se a presença de três cálculos vesicais radiopacos. A ultra-sonografia abdominal revelou a presença de estruturas vesicais hiperecogênicas formando sombra acústica, próstata de aspecto e tamanho normal, fígado com dimensões aumentadas, contornos regulares, ecotextura grosseira e parênquima heterogêneo com ecogenicidade mista, não sendo possível a visualização das glândulas adrenais.

Iniciou-se terapia com cetoconazol 10mg/kg via oral (VO), duas vezes ao dia (BID), durante 20 dias e enrofloxacin 5mg/kg, VO, BID, durante 15 dias. Depois de 20 dias de tratamento clínico, o animal foi encaminhado para a cirurgia de cistotomia. Para tanto, depois de adequada tricotomia e antisepsia, foi realizada a incisão pré-umbilical sobre a linha alba e abertura da cavidade abdominal. Posteriormente, isolou-se a bexiga com compressas umedecidas e inseriram-se dois pontos de reparo na parede externa deste órgão. Realizou-se a cistotomia entre os pontos de reparo, sendo possível a extração de três urólitos. Após a lavagem exaustiva da bexiga, suturou-se a incisão com duas camadas contínuas, utilizando-se fio poliglactina 910 número 3-0. Posteriormente foi ampliada a incisão cirúrgica para exploração das glândulas adrenais. Verificou-se aumento significativo da glândula adrenal esquerda, de consistência firme, medindo aproximadamente 3 cm de diâmetro, sugestivo de tumor adrenal (Figura 1). Posteriormente realizou-se a síntese da camada muscular com fio absorvível 2.0 em padrão sultan e abolição do espaço morto com sutura contínua simples e fio absorvível 3.0. A pele foi obliterada em padrão isolado simples com fio monofilamentar 3.0. Os pontos foram removidos em 10 dias, apresentado adequada cicatrização. O proprietário optou por realizar o tratamento clínico apenas com cetoconazol VO, BID, por tempo indeterminado.

Discussão

Conforme Peterson (2007), os tumores das glândulas adrenais são causas menos comum de hiperadrenocorticismo em cães e geralmente são unilaterais, como identificado nesse paciente, podendo ser benignos ou malignos. Os adenomas adrenocorticais são usualmente pequenos, bem circunscrito e não provocam metástase. Em contrapartida, os carcinomas são grandes, localmente invasivo, hemorrágico, necrótico e freqüentemente metastizam para fígado, pulmão e rins. Levando-se em consideração o aspecto macroscópico do tumor encontrado neste canino, ainda que não se tenha verificado presença de metástase nos exames de imagem, o tumor era de grande dimensão e bastante aderido à cápsula renal, características sugestivas de malignidade. Além disso, o cão acometido era de pequeno porte, contradizendo Reusch e Feldman (1991), os quais descrevem os tumores adrenais ocorrendo mais freqüentemente em raças de grande porte, com 50% dos cães pesando acima de 20kg.

O histórico de disúria foi forte indicativo de urolitíase vesical, que pode ser confirmado com o exame radiográfico. Entretanto, embora esta condição tenha sido a principal queixa do proprietário, a presença de manifestações

dermatológicas, acompanhadas de sinais como polidipsia, polifagia e abdômen abaulado, direcionava o raciocínio clínico para uma doença de envolvimento sistêmico, como as endocrinopatias, e que estaria ocasionando a afecção urinária secundariamente, conforme descrito por Nichols (1994). Sinais de polidipsia e polifagia também são relatados em casos de diabetes mellitus, entretanto lesões dermatológicas não são corriqueiras (FELDMAN, 1997) e a dosagem da glicemia de jejum permitiu descartar tal enfermidade nesse paciente.

O aumento das enzimas hepáticas, especialmente na fosfatase alcalina, foram fortes indicativos de hiperadrenocorticismismo, haja vista que os glicocorticóides induzem a produção de isoenzimas de fosfatase alcalina (FELDMAN, 1997). A baixa densidade urinária evidente no exame comum de urina desse paciente é descrita nessa doença (FELDMAN, 1997), e reafirma a presença da polidipsia relatada pelo proprietário. Além disso, a infecção urinária é corriqueira devido a imunossupressão dos glicocorticóides e também pela própria urina diluída predispondo a contaminação (FELDMAN, 1997).

Segundo Nichols (1994) os urólitos de oxalato de cálcio e fosfato de cálcio são mais freqüentemente encontrados nos casos de hiperadrenocorticismismo, em função dos corticóides aumentarem a excreção urinária de cálcio. No entanto a presença de infecção urinária e de cristais de fosfato triplo no sedimento, não descarta a ocorrência, no caso em questão, de urólitos de estruvita, os quais também são radiopacos ao exame radiográfico e precipitam muitas vezes em Ph alcalino, que acontece nas cistites (FELDMAN, 1997). Infelizmente, por questões financeiras, não foi feita a análise quantitativa desse cálculo, que poderia elucidar esta condição.

A realização de teste de supressão com dexametasona é indicado tanto para o diagnóstico quanto para a diferenciação e definição do tratamento de HHD e HDA (PETERSON, 2007). Estes testes não foram executados e, no entanto não restringiram o diagnóstico nem dificultaram a decisão terapêutica, haja vista que o tumor de adrenal foi confirmado durante a exploração cirúrgica. Por decisões do proprietário, a terapia instituída não foi a mais adequada, pois não se realizou a excisão cirúrgica ou até mesmo o tratamento clínico com mitotano, como sugere Frank (2006). Mesmo assim, o emprego do cetoconazol foi efetivo, diminuindo a ação dos glicocorticóides, propiciando uma adequada cicatrização da ferida cirúrgica, que freqüentemente encontra-se prejudicada pela ação desse hormônio, como cita (FELDMAN, 1997).

Conclusões

Conclui-se que as urolitíases e as infecções do trato urinário inferior são possíveis complicações do hiperadrenocorticismismo em cães, e que o uso pré-operatório do cetoconazol sistêmico é útil para assegurar adequada cicatrização pós-operatória desses pacientes.

Referências Bibliográficas

- CASTILLO, V.A.; GÓMEZ, N.V.; LALIA, J.C. et al. Cushing's disease in dogs: Cabergoline treatment. **Research in Veterinary Science**, v.85, p.26-34. 2008.
- FELDMAN, E.C. Hiperadrenocorticismismo. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997. Cap.118, p.2123-2177.
- FRANK, L.A. Comparative dermatology – canine endocrine dermatoses. **Clinics in dermatology**, v.24, p.317-325. 2006.

NICHOLS, B.R. Complications and concurrent disease associated with diabetes mellitus. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**, v.12, n.4, p.263-267. 1997.

REINE, N.J. Medical management of pituitary-dependent hiperadrenocorticism: mitotane versus trilostane. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.22, p.18-25. 2007.

NICHOLS, R. Concurrent illness and complications associated with canine hyperadrenocorticism. **Seminars in Veterinary Medicine & Surgery (Small Animal)**, v.9, p.132-136. 1994.

PETERSON, M.E. Diagnosis of hyperadrenocorticism in dogs. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v. 22, p.2-11. 2007.

REUSCH, C.E.; FELDMAN, E.C. Canine hyperadrenocorticism due to adrenocortical neoplasia: Pretreatment evaluation of 41 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.5, p.3-10. 1991.

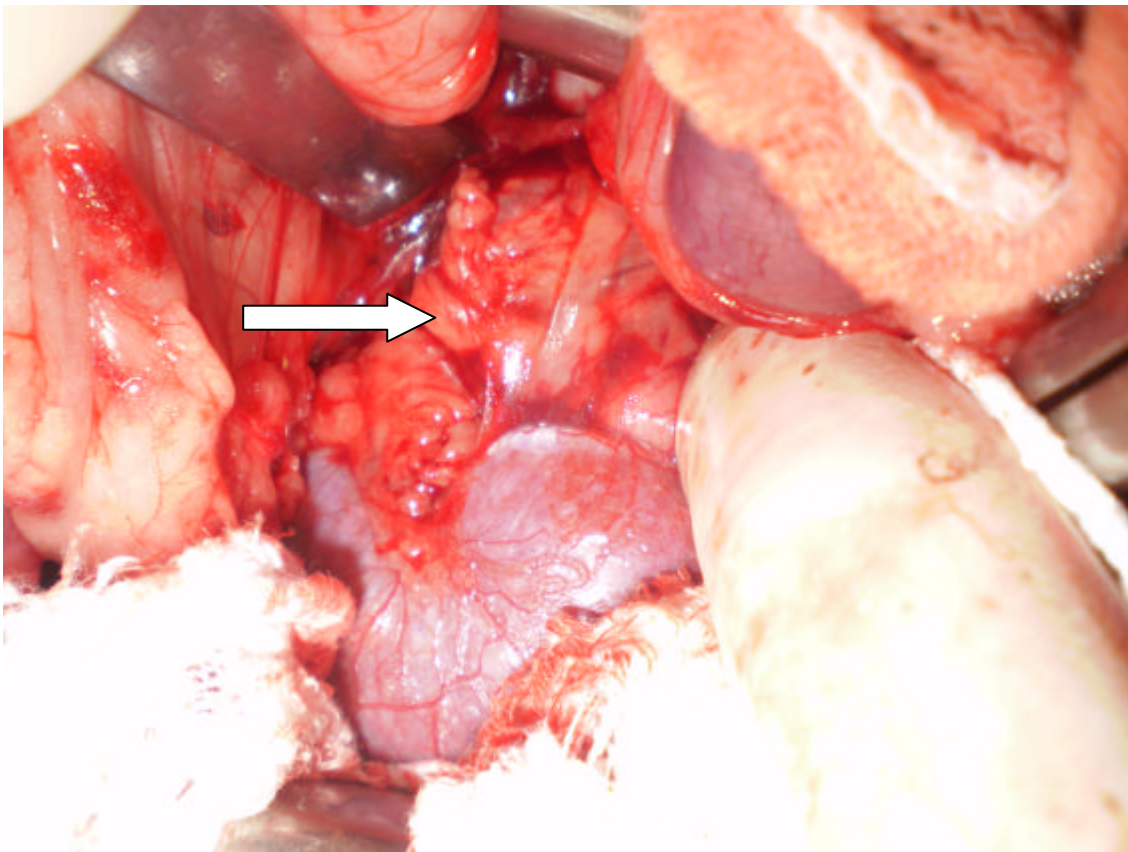


Figura 1: Demonstrando a presença de uma massa de consistência firme, cranial ao rim, sugestivo de tumor de glândula adrenal.