



HIPERALDOSTERONISMO EM FELINO

HIGOR MANUEL CAMARGO DOS SANTOS; ISABELA FARIA PALMA; LEONARDO ANTONIOL; LUCIANA LAITANO DIAS DE CASTRO

RESUMO

Introdução: O Hiperaldosteronismo, também conhecido com síndrome de Conn é uma endocrinopatia adrenocortical comum em gatos, resultante do excesso de produção de aldosterona pelas glândulas adrenais, podendo este ser primário ou secundário. O diagnóstico definitivo é realizado através da dosagem plasmática de aldosterona, sendo este considerado o padrão ouro. **Objetivo:** O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de hiperaldosteronismo em felino. **Relato de caso:** Um felino macho, castrado, de 15 anos, sem raça definida, peso de 4,5 Kg, chegou para atendimento com queixa de prostração, hiporexia, inapetência, perda da consciência da consciência e sialorréia, com histórico de teste de retrovírus negativo. O mesmo apresentava ao exame físico ventroflexão cervical, alteração de consciência, mucosas hipocoradas, tempo de preenchimento capilar < 2, temperatura retal 37,2°C, frequência cardíaca 192 batimentos por minuto e frequência respiratória 45 movimentos por minuto. Devido aos resultados dos exames realizados e descartado a suspeitas como doença renal crônica, síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e neoplasia, levantou-se a suspeita de hiperaldosteronismo, que confirmou-se devido a mensuração de aldosterona em 1.175,03 pg/ml (referência: 70,0-140,0 pg/ml), sendo estipulado tratamento através de espironolactona 1 mg/kg, por via oral, a cada 24 horas por duas semanas, cobalamina/cloridrato de ciproeptadina 0,4 mg/kg mg, via oral, a cada 12 horas, até novas recomendações, mirtazapina 3,75 mg/animal, via oral, a cada 72 horas, durante 10 dias. **Resultado e discussão:** A idade média dos felinos diagnosticados com hiperaldosteronismo é de 13 anos, semelhante ao observado no caso. Segundo a literatura, um dos principais sinais clínicos encontrados em felinos com hiperaldosteronismo é a fraqueza muscular, tendo como consequência o andar plantígrado, dificuldade para pular e ventroflexão cervical. A dosagem de aldosterona corresponde o teste mais comumente utilizado para diagnóstico, sendo considerado imprescindível, uma vez que a aldosterona elevada é uma característica da afecção. **Conclusão:** No presente relato, o diagnóstico correto da doença, juntamente com os exames complementares e monitoração do paciente possibilitou a realização de um tratamento satisfatório, diminuindo sinais clínicos e evitando possíveis complicações.

Palavras-chave: Adrenal; Aldosterona; Endocrinopatia; Hipocalemia; Síndrome.

1 INTRODUÇÃO

O Hiperaldosteronismo, também conhecido com síndrome de Conn é uma endocrinopatia resultante do excesso de produção de aldosterona pelas glândulas adrenais, podendo este ser primário ou secundário (ROSE et al., 2007). O primeiro caso desta enfermidade relatado em um felino foi em 1983 e apesar de não se ter um diagnóstico frequente

na medicina felina, acredita-se que se trate da alteração adrenocortical comum para a espécie (DJAJADININGRAT-LAANEN et al., 2011). Javadi et al. (2004) destacam que muitos casos com hipertensão e hipocalcemia são atribuídos unicamente como causa base a doença renal crônica, entretanto, o hiperaldosteronismo primário mostrou-se intimamente relacionado a progressão da doença renal crônica.

A produção excessiva de aldosterona pode ser resultante de causas primárias ou secundárias (SCHULMAN, 2010), sendo geralmente causada por neoplasias das glândulas adrenais, como adenomas ou carcinomas, podendo ocorrer também devido à hiperplasia das mesmas (DJAJADININGRAT-LAANEN et al., 2011). Shulman (2010) também descreve que a doença pode ocorrer devido à uma hiperplasia idiopática ou não tumoral da zona glomerulosa do córtex adrenal. Os sinais clínicos estão tipicamente associados aos níveis reduzidos de potássio e a hipertensão arterial (DJAJADININGRAT-LAANEN et al., 2011). Assim, Tomaschitz et al (2010) relata que sinais clínicos como fraqueza muscular geralmente ocorrem quando a concentração plasmática de potássio está menor do que 3,0 mmol/L, podendo causar andar plantígrado, dificuldade para pular e ventroflexão cervical.

O diagnóstico definitivo é realizado através da dosagem plasmática de aldosterona, sendo este considerado o padrão ouro. O uso de exames de imagem como a ultrassonografia e a tomografia computadorizada das adrenais são úteis na localização e no estadiamento do tumor (GOODMAN, 2009), entretanto, a visualização de uma glândula adrenal aumentada ou com presença de massa não configura diagnóstico definitivo de hiperaldosteronismo, visto que doenças como hiperadrenocorticism, feocromocitomas, tumores não funcionais e tumores secretores de progesterona produzem a mesma imagem ultrassonográfica (DECLUE et al., 2005).

Apesar de ser subdiagnosticado, o hiperaldosteronismo é a patologia adrenocortical comum em gatos, ocorrendo majoritariamente em animais adultos e geriátricos, possuindo um papel mediador em casos de nefropatia progressiva e sobrecarga sistêmica. Devido a este cenário, o presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de hiperaldosteronismo em felino.

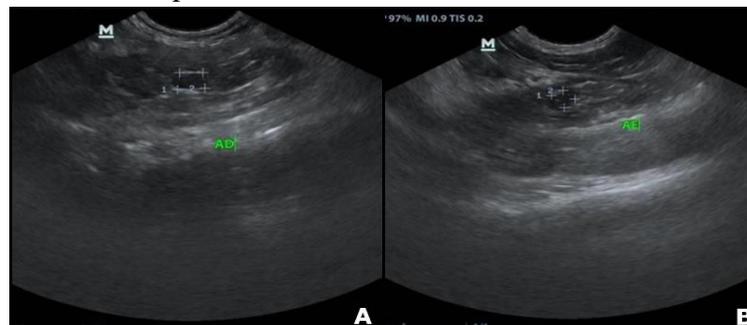
2 RELATO DE CASO

Um felino macho, castrado, de 15 anos, sem raça definida, peso de 4,5 Kg, chegou para atendimento com queixa de prostração, hiporexia, inapetência, perda da consciência da consciência e sialorréia, com histórico de teste de retrovírus negativo. O mesmo apresentava ao exame físico ventroflexão cervical (Figura 1), alteração de consciência oscilando entre V e D na escala AVDN (alerta/estímulo verbal/estímulo doloroso/não responsivo). A pressão arterial sistólica (PAS) foi aferida pelo método *doppler vascular* estando 160 mmHg. A glicemia aferida foi 113 mg/dl (padrão: 75 a 140 mg/dL), mucosas hipocoradas, tempo de preenchimento capilar < 2, temperatura retal 37,2°C, frequência cardíaca 192 batimentos por minuto e frequência respiratória 45 movimentos por minuto.

Figura 1 - Felino apresentando ventroflexão cervical.

Fonte: Arquivo pessoal (2022).

Diante do quadro foi solicitado exames de hematologia e bioquímica sérica (Uréia, creatinina, alaninoaminotransferase [ALT], fosfatase alcalina [FA], gama-glutamil transferase [GGT], proteína total e frações, bilirrubina total e frações, sódio, potássio, fósforo), urinálise e ultrassonografia abdominal. No hemograma não houve alteração no eritrograma, entretanto, o leucograma apresentou o total de leucócitos normais, entretanto, evidenciou linfopenia e monocitopenia. A avaliação bioquímica apresentou normalidade na dosagem de compostos nitrogenados [ureia, creatinina], sendo identificado aumento de alaninoaminotransferase [ALT] (107,0 U/L - referência: 10-88 U/l), e hipocalcemia (2,5 mmol/L - referência: 4,0 – 5,5 mmol/L). A urinálise não apresentou nenhuma alteração e no exame de imagem através da ultrassonografia, foi apontado aumento de adrenais característico de hiperplasia adrenal e presença de estrutura próximo aos rins sugestivos de neoplasia (Figura 2).

Figura 2 - Ultrassonografia abdominal de felino evidenciando hiperplasia adrenal. A- Adrenal direita. B- Adrenal esquerda.

Fonte: Arquivo pessoal (2022).

Face as condições clínicas, o paciente foi internado em terapia semi-intensiva recebendo citrato de potássio 4,777 mg/kg, via oral, a cada 12 horas, por 5 dias para correção de hipocalcemia, ondansetrona 0,5 mg/kg, intravenoso, a cada 12 horas, por 10 dias, cobamamida/cloridrato de ciproptadina 0,4 mg/kg, via oral, a cada 12 horas, por 12 dias. Após quatro dias de internação o paciente apresentou melhora da consciência, normofagia e ausência de ventroflexão cervical (Figura 3), a avaliação bioquímica de controle apresentou melhora da hipocalcemia, entretanto, ainda abaixo dos valores de referência (3,4 mmol/L - referência: 4,0 – 5,5 mmol/L). O felino recebeu alta, sendo solicitado como terapia domiciliar citrato de potássio 4,777 mg/kg, via oral, a cada 12 horas, por 5 dias e mirtazapina 3,75 mg/animal, via oral, a cada 72 horas, durante 10 dias e solicitado retorno em 15 dias para consulta com endocrinologista.

Figura 3 - Melhora clínica de felino após 4 dias de internação.



Fonte: Arquivo pessoal (2022).

Devido aos resultados dos exames realizados e descartado a suspeitas como doença renal crônica, síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e neoplasia, levantou-se a suspeita de hipertireoidismo e hiperaldosteronismo, tornando-se necessário nova coleta de material biológico para dosagem de T4 total por rádioimunoensaio. A suspeita de hipertireoidismo foi descartada 7 dias depois devido o resultado da mensuração ser 17,3 ng/mL (referência: 15-30 ng/mL), reforçando a suspeita de hiperaldosteronismo, que confirmou-se devido a mensuração de aldosterona em 1.175,03 pg/ml (referência: 70,0-140,0 pg/ml), tendo classificação primária devido a hiperplasia adrenal identificada na ultrassonografia.

Tendo em vista tal diagnóstico, estipulou-se tratamento através de espironolactona 1 mg/kg, por via oral, a cada 24 horas por duas semanas, cobalamina/cloridrato de ciproheptadina 0,4 mg/kg mg, via oral, a cada 12 horas, até novas recomendações, mirtazapina 3,75 mg/animal, via oral, a cada 72 horas, durante 10 dias. Foi solicitado nova avaliação eletrolítica após duas semanas e realização de tomografia computadorizada de região abdominal a fim de investigação de neoplasia abdominal. Até a presente atualidade, o paciente encontra-se dentro do período de tratamento estipulado, sendo necessário aguardar novos desdobramentos para avaliar a evolução deste relato.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Djajadiningrat-Laanen et al. (2011) destacam que a idade média dos felinos diagnosticados com hiperaldosteronismo é de 13 anos, semelhante ao observado no caso, pois o animal possuía 15 anos. Entretanto, estão reportados casos com idade compreendida de 5 a 20 anos (JIVADI et al., 2005), não havendo evidência de predisposição de raça ou de gênero (SCHULMAN, 2010).

Tomaschitz et al (2010) descreve que um dos principais sinais clínicos encontrados em felinos com hiperaldosteronismo é a fraqueza muscular, que ocorre quando a concentração plasmática de potássio está menor do que 3,0 mmol/L, tendo como consequência o andar plantigrado, dificuldade para pular e ventroflexão cervical, de acordo com o relato em questão, no qual o paciente apresentou na primeira avaliação bioquímica 2,5 mmol/L. O autor ainda descreve que alguns casos, a progressão do quadro leva à paresia flácida com hiporreflexia, hipotonia e dificuldade respiratória.

Estudos dentro da medicina veterinária destacam que o hiperaldosteronismo não é frequentemente diagnosticado na medicina felina, sendo muito provável a ocorrência de subdiagnósticos (DJAJADININGRATLAANEN; GALAC.; KOOISTRA, 2011). Javadi et al. (2005) reforçam que este cenário se dá devido à associação frequente de hipertensão arterial e/ou hipocalemia com doença renal crônica, que em muitos casos, a doença renal crônica (DRC) pode ser considerada o distúrbio causal da hipocalemia, interrompendo prematuramente a pesquisa diagnóstica. No presente relato ocorreu inicialmente a suspeita de acometimento renal e/ou hipertireoidismo, sendo estes descartados posteriormente.

Frente a suspeita, após descarte de outras afecções que justificavam o quadro do

paciente, estipulou-se dosagem de aldosterona, obtendo através deste o diagnóstico confirmatório de síndrome de Conn. Schulman (2010) descreve a dosagem de aldosterona como o teste mais comumente utilizado para diagnóstico, sendo considerado imprescindível, uma vez que a aldosterona elevada é uma característica da afecção. Ainda, apesar de não ocorrer em todos os casos, Djajadiningrat-Laanen (2011) evidenciam que felinos diagnosticados com hiperaldosteronismo apresentam valores exorbitantes de concentração plasmática de aldosterona. O mesmo ocorreu no felino relatado, do qual a concentração de aldosterona chegou a 1.175,03 pg/ml.

Em gatos, o padrão ouro para diferenciar o hiperaldosteronismo primário do secundário é a relação de renina/aldosterona plasmática, sendo de 3 a 38 ng/mL o valor de referência estabelecida como normal para a espécie (JAVADI et al., 2005), entretanto, não foi realizado esse teste no presente relato, visto que se levantou a suspeita de processo neoplásico em região próxima a glândula adrenal identificada através da ultrassonografia, sendo solicitado tomografia computadorizada para demais investigações.

Moore, Biller & Smith (2000) descrevem o uso de exames de imagem como a ultrassonografia essenciais em todos gatos suspeitos pela doença, essa importância se dá devido à necessidade em determinar a lateralidade da enfermidade. Se for primária e unilateral poderá ser tratada cirurgicamente, enquanto casos de origem primária bilateral ou ainda secundária requerem tratamento clínico apropriado (ASH; HARVEY; TASKER, 2005). No presente relato, o paciente apresentou aumento de adrenal bilateralmente, sugerindo hiperplasia da glândula, indo de encontro com estudo realizado por Zimmer, Horauf & Reusch (2000), no qual caracterizam que as alterações ultrassonográficas mais comumente observadas no hiperaldosteronismo incluem massas adrenais, calcificações da glândula, alterações de ecogenicidade e hiperplasia.

Atualmente, existem dois tipos de tratamentos possíveis para o hiperaldosteronismo: o clínico e o cirúrgico (GALAC et al., 2010). O tratamento clínico tem como objetivo a reposição dos níveis de potássio, a inibição da secreção de aldosterona, assim como o controle da hipertensão, sendo útil para estabilizar o paciente quando a cirurgia for a opção terapêutica escolhida (ASH; HARVEY; TASKER, 2005). Como relatado, o paciente segue em tratamento através da reposição eletrolítica para correção da hipocalcemia, bem como administração de espironolactona. Chai et al. (2005) destacam a eficácia da espironolactona, que está tradicionalmente justificada por um mecanismo clássico de ação, pelo qual este fármaco realiza antagonismo competitivo da ligação da aldosterona aos receptores nas células epiteliais do túbulo contornado distal, resultando em efeitos diuréticos, anti-hipertensivos e poupador de potássio, visto que o bloqueio dos efeitos da aldosterona também promove a diminuição da secreção de potássio pelos túbulos, levando ao aumento da concentração deste íon no meio extracelular (BARBATO et al., 2004; HERMIDORFF et al., 2015).

4 CONCLUSÃO

No presente relato, o diagnóstico correto da doença, juntamente com os exames complementares e monitoração do paciente possibilitou a realização de um tratamento satisfatório, diminuindo sinais clínicos e evitando possíveis complicações. Dessa forma, se faz necessário uma atenção maior diante de um felino com estes sinais, principalmente se refratários, devendo ser investigados para hiperaldosteronismo primário.

REFERÊNCIAS

ASH, R.A.; HARVEY, A.M.; TASKER, S. Primary hyperaldosteronism in the cat: a series of 13 cases. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.07, n.03, p.173-182, 2005.

BARBATO, J.C. et al. **Mechanisms for aldosterone and spironolactone-induced positive inotropic actions in the rat heart. *Hypertension***, v. 44, n. 5, p. 751–757, 2004.

CHAI, W. et al. Genomic and nongenomic effects of aldosterone in the rat heart : why is spironolactone cardioprotective ? ***British Journal of Pharmacology***, v. 145, n. 5, p. 664–671, 2005.

DECLUE, A. E. et al. A.Hyperaldosteronism and hyperprogesteronism in a cat with an adrenal cortical carcinoma. ***Journal of Veterinary Internal Medicine***, v. 19, p. 355-358, 2005.

DJAJADININGRAT-LAANEN, S.C.; GALAC, S.; KOOISTRA, H.S. Primary hyperaldosteronism. Expanding the diagnostic net. ***Journal of Feline Medicine and Surgery***. v.13. p.641-650, 2011

GALAC, S. **Adrenals. In A. Rijnberk, H.S. Kooistra (eds.), *Clinical endocrinology of dogs and cats: an illustrated text***. 2nd ed. Hannover: Schlutersch, 2010. p.93-154

GOODMAN, H.M. **Adrenal glands**. In H.M. Goodman, *Basic medical endocrinology*. 4th ed., London: Elsevier, p. 61-75, 2009.

HERMIDORFF, M.M. et al. **Non-genomic effects of spironolactone and eplerenone in cardiomyocytes of neonatal Wistar rats: Do they evoke cardioprotective pathways?** ***Biochemistry and Cell Biology***, v. 93, n. 1, p. 83–93, 2015.

JAVADI, S. et al. Plasma renin activity and plasma concentrations of aldosterone, cortisol, adrenocorticotrophic hormone, and alpha-melanocyte-stimulating hormone in healthy cats. ***Journal of Veterinary Internal Medicine***. v.18. p.625-631, 2004

JAVADI, S.; DJAJADININGRAT-LAANEN, S.C.; KOOISTRA, H.S. et al. Primary hyperaldosteronism, a mediator of progressive renal disease in cats. ***Domestic Animal Endocrinology***. v.28. p.85-104, 2005.

MOORE, L. E.; BILLER, D. S.; SMITH, T. A. Use of abdominal ultrasonography in the diagnosis of primary hyperaldosteronism in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 217, n. 2, p. 213-215, 2000.

ROSE, S.A. et al. NELSON R.W. Adrenalectomy and caval thrombectomy in a cat with primary hyperaldosteronism. ***Journal of the American Animal Hospital Association***, v.43. p.209-214, 2007

SCHULMAN, R.L. **Feline primary hyperaldosteronism**. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.40, n.02, p.353-359, 2010

TOMASCHITZ, A., et al. **Aldosterone and arterial hypertension. *Nature Reviews Endocrinology***. v.6, p.83-93. 2010

ZIMMER, C.; HORAUF, A.; REUSCH, C. Ultrasonographic examination of the adrenal gland and evaluation of the hypophyseal-adrenal axis in 20 cats. ***Journal of Small Animal Practice***, v. 41, n. 4, p.156-160, 2000.