

## RELATO DO USO DE UMA DOSE EXTRA-BULA DE PIVALATO DE DESOXCORTICOSTERONA NO TRATAMENTO DE HIPOADRENOCORTICISMO PÓS-ADRENALECTOMIA BILATERAL EM CÃO

PÉTER DE LIMA WACHHOLZ<sup>1</sup>; CAROLINE XAVIER GRALA<sup>2</sup>; CAMILA MOURA DE LIMA<sup>3</sup>; EDUARDA SANTOS BIERHALS<sup>4</sup>; SERGIO JORGE<sup>5</sup>; MARIANA CRISTINA HOEPPNER RONDELLI<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – [peterlwachholz@gmail.com](mailto:peterlwachholz@gmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – [carolinexavier098@gmail.com](mailto:carolinexavier098@gmail.com)

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – [camila.moura.lima@hotmail.com](mailto:camila.moura.lima@hotmail.com)

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas – [dudabierhals@hotmail.com](mailto:dudabierhals@hotmail.com)

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pelotas – [sergiojorgevet@hotmail.com](mailto:sergiojorgevet@hotmail.com)

<sup>6</sup>Universidade Federal de Pelotas – [marianarondelli@gmail.com](mailto:marianarondelli@gmail.com)

### 1. INTRODUÇÃO

O hipercortisolismo é uma doença endócrina mais comum na rotina clínica de cães. Os animais diagnosticados com esta doença podem apresentar diversos sinais clínicos como poliúria, polidipsia, polifagia, abdômen abaulado, rarefação pilosa, telangiectasia e atrofia cutânea. Sua ocorrência espontânea pode ser dividida em ACTH-dependente (causada por uma neoplasia hipofisária) ou ACTH-independente (secundária a neoplasia adrenal, uni ou bilateral) (ESVE, 2021). O tratamento para esta condição clínica pode ser o uso de medicamentos que reduzem a síntese de cortisol ou adrenalectomia, quando documentada a presença de tumor em uma ou ambas as glândulas adrenais.

Nos casos de hipercortisolismo ACTH-independente, a adrenalectomia é o tratamento de escolha e que apresenta melhor prognóstico e sobrevida, apesar dos riscos de pancreatite, hipocortisolismo transitório e de tromboembolismo pós-operatórios (DE MARCO, 2015)

Cães submetidos a adrenalectomia unilateral por vezes precisam receber suplementação com glicocorticoides e/ou mineralocorticoides por semanas, enquanto aqueles submetidos a adrenalectomia bilateral o fazem pelo resto da vida. Glicocorticoides como dexametasona ou prednisolona pós-adrenalectomia são indicados em cães que apresentaram valores de cortisol baixo em testes hormonais funcionais ou sinais clínicos de hipoadrenocorticism (êmeze, diarreia, anorexia), já a suplementação com mineralocorticoides como fludrocortisona ou pivalato de desoxicorticosterona (DOCP) é indicado em cães que apresentam alterações eletrolíticas de sódio e potássio graves no pós-operatório imediato, persistentes por mais de 72 horas ou que realizaram adrenalectomia bilateral. (BEHREND, 2015)

A utilização do DOCP em pacientes que realizaram adrenalectomia bilateral é indicado como forma de suplementação de mineralocorticoides por apresentar pouco efeito glicocorticoide e longa duração. A dose inicial recomendada em bula é de 2,2mg/kg/SC a cada 21 a 25 dias. No entanto cada paciente pode apresentar necessidade diferente da suplementação de mineralocorticoide. Os ajustes da dose são realizados com os valores de sódio e potássio séricos ou plasmáticos após os primeiros 10 a 14 dias da aplicação, e a duração do efeito é estabelecida com a mesma avaliação dos dias 21 a 25 após a administração da medicação (Cosacthen, bula, 2023). A utilização de outros mineralocorticoides como fludrocortisona pode ser utilizada até que a dose adequada seja estabelecida,

contudo por ter mais efeito glicocorticoide pode causar sinais clínicos como poliúria e polidipsia nos cães suplementados (BEHREND, 2015; VARGAS, 2015).

Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi relatar o tratamento de suplementação com DOCP em um cão submetido a adrenalectomia bilateral, no qual doses extra-bula foram necessárias para o adequado controle.

## 2. METODOLOGIA

Foi atendido no serviço especializado em endocrinologia do Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Pelotas (EndocrinoPeq/UFPEL) um canino, fêmea, castrado, da raça Shih-Tzu, de 13 anos com poliúria, polidipsia, polifagia e abdominomegalia. Na triagem endócrina (ultrassonografia abdominal, testes de função adrenal e tomografia computadorizada abdominal), foi diagnosticado tumor adrenal bilateral secretório de cortisol, configurando hipercortisolismo ACTH-independente. Após estabilização clínica foi indicada adrenalectomia, inicialmente unilateral esquerda, posteriormente, por complicações do hipercortisolismo realizou colecistectomia e após três meses foi encaminhada para realização de adrenalectomia direita. Até o momento da adrenalectomia direita, a paciente recebia tratamento com trilostano (0,5mg/kg/BID VO), enalapril (0,5mg/kg/SID VO), rivaroxabana (1mg/kg/SID VO) e bezafibrato (5mg/kg/SID VO) para controle da secreção de cortisol e tratamento de comorbidades cardiovasculares e hiperlipidemia. Previamente a segunda adrenalectomia, os tratamentos com trilostano, rivaroxabana e bezafibrato foram descontinuados 72 horas antes do procedimento e 24 horas antes foi administrado DOCP (2mg/kg/SC). Durante o transoperatório foi realizada administração de hidrocortisona (1mg/kg/IV) e prednisolona 0,22mg/kg/SID VO no pós-operatório imediato. Durante a internação a paciente evoluiu bem e teve alta em 48 horas.

Realizou retorno para coleta de sangue e avaliação geral 14 dias após aplicação do DOCP. No dia da avaliação a paciente apresentava bem-estar geral, com alguns tremores e o tratamento atual era prednisolona (0,2mg/kg/SID VO) e enalapril (0,5mg/kg/SID VO). No dia seguinte, a paciente apresentou hiporexia, náusea, apatia e tremores mais intensos, foi solicitado tratamento com esomeprazol (1mg/kg/SID VO) ondansetrona (1mg/kg/TID VO), bezafibrato (5mg/SID VO) e suplementação com fludrocortisona (0,008mg/kg/SID VO). A paciente teve melhora do quadro clínico com o manejo e após três dias foi ajustada a frequência da fludrocortisona para cada 12 horas. Após 23 dias da primeira aplicação de DOCP, a paciente realizou nova avaliação clínica e foi ajustada a dose para 2,2mg/kg/SC e manteve tratamento com prednisolona (0,2mg/kg/SID) e bezafibrato (5mg/kg/SID VO). Após 14 dias da segunda aplicação de DOCP a paciente apresentava bem-estar geral, porém com leves tremores, foi iniciado suplementação com fludrocortisona na dose de 0,012mg/kg/BID VO por 2 dias. Vinte e oito dias após a segunda aplicação de DOCP foi realizada nova avaliação para suplementação do mineralocorticoide na dose de 2,6mg/kg/SC, foi indicado usar fludrocortisona 0,017mg/kg/BID VO nos próximos dois dias após a aplicação. Foi realizada reavaliação 14 dias após a terceira aplicação de DOCP, a paciente apresentava tremores e aos exames de sangue apresentava hiponatremia persistente. Foi realizada a quarta aplicação de DOCP 28 dias após, na dose de 2,7mg/kg/SC. Subsequentemente em 14 dias foi realizada nova avaliação e a paciente ainda apresentava tremores, e por vezes indisposição.

A quinta administração de DOCP foi realizada 21 dias após a última e foi ajustada a dose para 2,9mg/kg/SC e teve melhor resposta clínica 14 dias após a aplicação, no entanto ainda precisou fazer uso de fludrocortisona alguns dias após a aplicação da medicação. Após 21 dias da quinta aplicação a paciente recebeu DOCP na dose de 3,1mg/kg/SC, o ajuste foi realizado por ainda não apresentar melhora completa dos sinais clínicos e exames laboratoriais. Após 14 dias ainda apresentava achados de hiponatremia e tremores. Após 21 dias da sexta aplicação a dose foi novamente ajustada para 3,3mg/kg/SC e 14 dias após esta aplicação a paciente apresentou estabilidade nos exames de sangue e se manteve bem sem necessidade de suplementação com fludrocortisona. Posteriormente foi aumentado o intervalo de aplicação de DOCP para 30 dias na dose de 3,3mg/kg, e tratamento com prednisolona (0,2mg/kg/SID), bezafibrato (5mg/kg/SID) e enalapril (0,5mg/kg/SID)

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A paciente apresentou boa recuperação pós-operatório imediata, no entanto após duas semanas do procedimento cirúrgico teve sinais clínicos indicativos de hipoadrenocorticismos iatrogênico e deficiência de mineralocorticoides, apesar de estar realizando suplementação com DOCP, nas doses recomendadas. Estes achados indicavam a necessidade de realizar ajustes de dose, contudo foram necessárias doses 50% acima da recomendação até a estabilização do quadro. OBLANK et al. (2016) realizaram um estudo avaliando os cuidados perioperatórios, manejo pós-cirúrgico e cuidados a longo prazo de 9 cães submetidos a adrenalectomia bilateral e foi observado que seis cães mantiveram tratamento combinado de prednisolona (0,25mg/kg/dia) e DOCP (2,2mg/kg a cada 21-30 dias) diferentemente da dose final relatada no presente caso que foi de 3,3mg/kg a cada 30 dias.

Durante os ajustes das doses de DCOP a paciente não manifestou efeitos adversos importantes, apenas poliúria e polidipsia quando associada com a fludrocortisona. O fabricante do fármaco cita que os principais efeitos do DOCP na dose indicada são poliúria, polidipsia e apatia. No entanto em estudos de segurança, foram usadas doses de 3 e 5 vezes maiores dos que as recomendadas e os principais achados foram eritema e edema no local da injeção, e nos exames complementares foi observada diminuição do volume corpuscular médio, hipocalcemia, hipernatremia, hipocloremia, diminuição de nitrogênio ureico do sangue (BUN) e diminuição da densidade urinária (Cosacthen, bula, 2023). Apesar de ter recebido uma dose 1,5 vezes maior que a indicada, a paciente não apresentou reação local às aplicações.

A utilização de fludrocortisona durante os intervalos das aplicações de DCOP é recomendada como suplementação mineralocorticoide, ainda que de forma empírica (REBOCHO et al., 2021), na dose de 0,01mg/kg por via oral a cada 12 horas ou 0,02mg/kg a cada 24 horas (VARGAS, 2015), no entanto, no caso descrito, houve momentos em que a paciente precisou de doses de 0,017mg/kg/BID, mesmo sob efeito do DCOP.

Ao exame histopatológico os tumores da paciente foram classificados como carcinomas adrenocorticais e embora a paciente realizasse tratamento clínico com trilostano para reduzir a secreção de cortisol pelos tumores, esta medicação não impede o crescimento das neoplasias adrenais (BEHREND, 2015; DE MARCO, 2015) e nas avaliações ultrassonográficas subsequentes foi observado

crescimento das massas, desta forma a abordagem cirúrgica foi considerada como a melhor alternativa para o tratamento da doença endócrina e oncológica.

#### 4. CONCLUSÕES

Neste relato de caso, foi observado que a utilização de DCOP como parte do tratamento de hipoadrenocorticismio iatrogênico canino pós-adrenalectomia bilateral foi eficaz para manutenção da qualidade de vida da paciente. O ajuste de dose da medicação foi desafiador e superou as informações de bula e da literatura.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEHREND, E. N. Canine Hyperadrenocorticism. In: FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W.; REUSCH, C. E. SCOTT-MONCRIEFF, J. C. R. **Canine and Feline Endocrinology**. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2015. Cap. 10, p.377-452.

Cosacthen. Dr<sup>a</sup>. Vera Lúcia. Reino Unido: Dechra Limited, 2023. Bula de remédio.

DE MARCO, V. Hiperadrenocorticismio canino. In: JERICÓ, M. M.; NETO, J. P. A.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. Cap.187, p.5080-5119.

ESVE. Project ALIVE, 13 mar. 2021. Acessado em 09 de out. 2024. Online. Disponível em: <https://www.esve.org/alive/search.aspx>.

OBLANK, M. L.; BACON, N. J.; COVEY, J. L.; Perioperative Management and Outcome of Bilateral Adrenalectomy in 9 Dogs. **Veterinary Surgery**. 2016.

REBOCHO, R.; DOMÍNGUEZ-RUIS, M.; ENGLAR, R. E.; ARENAS, C.; PÉREZ-ALENZA, M. D.; CORSINI, A.; FRACASSI, F.; BENNAIM, M.; LEAL, R. O. Use of Desoxycorticosterone Pivalate by Veterinarians: A Western European Survey. **Veterinary Sciences**. V.8, n.271, 2021.

VARGAS, A. M. Hipoadrenocorticismio. In: JERICÓ, M. M.; NETO, J. P. A.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. Cap.189, p.5147-69.