

## **AVALIAÇÃO PRELIMINAR DOS EFEITOS ADVERSOS NA TRANSIÇÃO TERAPÊUTICA DE FLUDROCORTISONA PARA PIVALATO DE DESOXCORTICOSTERONA EM CÃES COM HIPOADRENOCORTICISMO PRIMÁRIO NO BRASIL**

CAROLINE XAVIER GRALA<sup>1</sup>; PÉTER DE LIMA WACHHOLZ<sup>2i</sup>; CAMILA MOURA DE LIMA<sup>3</sup>; SERGIO JORGE<sup>4</sup>; MARIANA CRISTINA HOEPFNER RONDELLI<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – carolinexavier098@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas - peterwachholzdelima@gmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas - camila.moura.lima@hotmail.com

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas - sergiojorgevet@hotmail.com

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pelotas – marianarondelli@gmail.com

### **1. INTRODUÇÃO**

O hipoadrenocorticismismo é uma endocrinopatia pouco frequente na rotina, caracterizada pela secreção hormonal adrenocortical insuficiente que gera manifestações clínicas inespecíficas que representam um desafio diagnóstico (CHURCH, 2015; VARGAS, 2015). O hipoadrenocorticismismo primário ou Doença de Addison tem como causa principal a destruição imunomediada do córtex adrenal, que cursa com secreção insuficiente de glicocorticoides (principalmente o cortisol) e/ou mineralocorticoides (sobretudo a aldosterona) (VARGAS, 2015).

O tratamento de manutenção consiste na reposição de glicocorticoides e mineralocorticoides, que pode ser realizada pela administração parenteral de pivalato de desoxicorticosterona (Zycortal® Dechra, Brasil, Paraná) ou oral com acetato de fludrocortisona (Florinefe®, Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A, São Paulo) (CHURCH, 2015; VARGAS, 2015; ESVE, 2021).

O pivalato de desoxicorticosterona (DOCP) é um mineralocorticoide sintético de longa duração, que demonstrou controlar os eletrólitos séricos (sódio e potássio) de forma mais eficaz em comparação com a fludrocortisona e, portanto, é considerado o fármaco de eleição para a reposição de mineralocorticoides (VARGAS; 2015; REBOCHO et al., 2021).

Embora o uso do DOCP seja descrito como tratamento de eleição, no Brasil esse fármaco só esteve disponível comercialmente a partir de 2021, enquanto nos Estados Unidos foi aprovado em 1998 e em 2015 na Europa (REBOCHO et al., 2021). Os pacientes com doença de Addison anteriormente eram tratados com um produto registrado para uso humano (acetato de fludrocortisona), que possui, predominantemente, atividade mineralocorticoide e, em menor grau, atividade glicocorticoide. Entretanto, alguns cães desenvolvem sinais clínicos adversos durante o uso de fludrocortisona, como consequências ao seu efeito glicocorticoide (VARGAS, 2015).

O objetivo deste trabalho foi caracterizar e comparar os perfis de sinais clínicos adversos em cães com hipoadrenocorticismismo primário que recebiam tratamento com acetato de fludrocortisona via oral e que passaram pela transição de tratamento para DOCP via subcutânea no Brasil.

## 2. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal, descritivo, com abordagem quantitativa, por meio da aplicação de um formulário online (Google® Forms), com abrangência nacional e divulgado pelas mídias digitais (Instagram, Facebook, e-mail e WhatsApp). A pesquisa obteve ciência da Comissão de Ética de Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Pelotas sob o parecer n. 23110.012640/2025-87. O questionário foi direcionado a médicos veterinários clínicos gerais e especialistas em endocrinologia de cães e gatos no Brasil, incluindo membros da Associação Brasileira de Endocrinologia Veterinária (ABEV).

O formulário continha cinco etapas, das quais duas foram específicas para a inclusão de possíveis dos sinais clínicos adversos. Os profissionais relataram os efeitos colaterais observados durante o tratamento com fludrocortisona (como poliúria, polidipsia, polifagia, ganho de peso, anorexia/hiporexia, tremores e fraqueza muscular) e, em seguida, os sinais clínicos apresentados após a transição para o pivalato de desoxicorticosterona (DOCP).

As respostas foram registradas em planilhas e analisadas por estatística descritiva, considerando a frequência de ocorrência dos efeitos colaterais em cada modalidade terapêutica.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados preliminares, baseados em nove respostas de médicos veterinários dos Estados de São Paulo e Rio Grande do Sul, revelaram que os efeitos mais frequentes durante o tratamento com fludrocortisona foram poliúria (7/9; 77,8%) e polidipsia (7/9; 77,8%), além de tremores musculares (6/9; 66,7%) e polifagia (6/9; 66,7%) (Tabela 1). A elevada prevalência de poliúria, polidipsia e polifagia é atribuída à atividade tanto mineralocorticoide quanto glicocorticoide da fludrocortisona (VARGAS, 2015). O incremento da dose para correção de desequilíbrios de sódio e potássio implica maior exposição ao efeito glicocorticoide do fármaco e, conseqüentemente, ocorrem efeitos indesejados. A persistência de hiponatremia e/ou hipercalemia, mesmo durante a terapia com fludrocortisona, pode justificar os tremores e fraqueza muscular observados (KINTZER e PETERSON, 1997; SAITO et al., 2002).

**Tabela 1: Frequência e distribuição percentual de sinais clínicos adversos reportados em cães com Hipoadrenocorticism Primário submetidos a tratamento com fludrocortisona (n=9)**

Sinais clínicos adversos	Número de Ocorrências (n)	Frequência Relativa (%)
Poliúria	7	77,8
Polidipsia	7	77,8
Tremores Musculares	6	66,7
Polifagia	6	66,7
Êmese	5	55,6
Hiporexia/Anorexia	4	44,4

Fraqueza Muscular	3	33,3
Melena/Hematoquezia	2	22,2
<b>"Outros" (Não definidos na lista original do formulário)</b>		
Ganho de Peso	1	11,1
Furunculose	1	11,1
Anemia	1	11,1
Perda de Peso	1	11,1
Gastrite e duodenite linfoplasmocitária moderada com hiperplasia gástrica crônica	1	11,1

Em contraste, os cães tratados com DOCP (Tabela 2) apresentaram menor frequência de reações adversas e ausência de manifestações gastrointestinais, o que reforça um perfil de segurança mais favorável. Nenhuma ocorrência de sinais previamente definidos, como êmese, hiporexia/anorexia e fraqueza muscular, foi registrada nesta análise. Além disso, três das nove respostas recebidas (33,3%) indicavam ausência completa de efeitos adversos durante o tratamento. Os resultados obtidos neste estudo estão em consonância com a literatura, que descreve o DOCP como uma alternativa terapêutica capaz de proporcionar maior estabilidade clínica e menor incidência de eventos indesejados (KINTZER & PETERSON, 1997; SILVA et al., 2023).

**Tabela 2: Frequência e distribuição percentual de sinais clínicos adversos reportados em cães com Hipoadrenocorticism Primário submetidos a tratamento com DOCP (n=9)**

Sinais clínicos adversos	Número de Ocorrências (n)	Frequência Relativa (%)
Tremores Musculares	3	33,3
Polifagia	3	33,3
Poliúria	1	11,1
Polidipsia	1	11,1
Melena/Hematoquezia	1	11,1
Discromia	1	11,1
Êmese	0	0,0
Hiporexia/Anorexia	0	0,0
Fraqueza Muscular	0	0,0

Embora o presente levantamento evidencie menor prevalência de efeitos adversos com DOCP, alguns sinais, como tremores musculares e polifagia (33,3% cada), ainda foram reportados. Tais achados indicam que fatores individuais, como variabilidade na resposta terapêutica, comorbidades ou ajustes inadequados de dose, podem influenciar a manifestação de efeitos colaterais, mesmo em protocolos considerados mais seguros.

No entanto, deve-se considerar que o DOCP apresenta atividade glicocorticoide mínima, o que exige a suplementação oral concomitante com prednisona ou prednisolona. Essa abordagem terapêutica combinada permite a

rápida correção das alterações de sódio e potássio e garante maior flexibilidade para ajuste individualizado da dose mineralocorticoide, uma vez que o DOCP não recebe interferência de efeitos glicocorticoides (CHURCH, 2015; VARGAS, 2015; REBOCHO et al. 2021). Dessa forma, o manejo terapêutico se torna mais seletivo, com potencial para reduzir complicações iatrogênicas.

Apesar do número limitado de respostas, por se tratar de resultados preliminares, este estudo fornece um panorama relevante da experiência nacional com a transição de fludrocortisona para DOCP. Considerando que o DOCP tornou-se disponível no Brasil apenas recentemente, ao final de 2021, a caracterização de seus efeitos adversos no contexto clínico brasileiro contribui para a consolidação de evidências nacionais.

#### 4. CONCLUSÕES

Com base nas evidências apresentadas neste estudo, pode-se concluir que a transição do tratamento de fludrocortisona para o DOCP em cães com hipoadrenocorticism primário demonstra um perfil de segurança favorável, caracterizado por menor ocorrência de efeitos colaterais gastrointestinais e manifestações clínicas adversas.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHURCH, D.B. **Hipoadrenocorticism em cães**. In: MOONEY, C.T.; PETERSON, M.E. Manual de Endocrinologia em Cães e Gatos. – 4. ed. – São Paulo: Roca, 2015.

ESVE. Primary hypoadrenocorticism. 2021. Disponível em: <https://www.esve.org/alive/search.aspx>. Acesso em: 17/08/2025.

KINTZER, P.; PETERSON, M.E. Treatment and long-term follow-up of 205 dogs with hypoadrenocorticism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 11, n. 2, p. 43-49, 1997.

REBOCHO, R.; DOMÍNGUEZ-RUIZ, M.; ENGLAR, R.E.; ARENAS, C.; PÉREZ-ALENZA, M.D.; CORSINI, A.; FRACASSI, F.; BENNAIM, M.; LEAL, R.O. Use of Deoxycorticosterone Pivalate by Veterinarians: **A Western European Survey. Vet. Sci**, v.8, n. 271, 2021.

SAITO, M.; OLBY, N.; OBLEDO, L; GOOKIN, J. Muscle cramps in two standard poodles with hypoadrenocorticism. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 38, n. 5, p. 439-444, 2002.

SILVA, I.A.; NHANHARELLI, J.P.; FONSECA, V.U. Deoxycorticosterone pivalate in the control of canine hypoadrenocorticism – case reports. **Clínica Veterinária**, n. 163, p. 36-45, 2023.

VARGAS, A.M. **Hipoadrenocorticism**. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015, p5353-5392.