

## Terapia Combinada na Doença de Cushing Canina

Jornal da Universidade / 11 de janeiro de 2024 / Artigo

### Ciências Agrárias | Laura Sánchez Ritzel e Álan Gomes Pöppel apresentam uma alternativa de tratamento à enfermidade observada em cães

\*Por Laura Sánchez Ritzel e Álan Gomes Pöppel  
\*Foto: Marcelo Preszki

Nesta edição, o JU apresenta uma série de artigos com relatos de pesquisas que receberam menção honrosa no último Salão de Iniciação Científica (SIC). Dessa forma, destacamos a pluralidade do conhecimento produzido na Universidade e a importância da formação de jovens pesquisadores para o desenvolvimento e a qualificação da ciência brasileira. Clique [aqui](#) para acessar todos os artigos.

O hipercortisolismo pituitário-dependente (HPD), também conhecido como Doença de Cushing ou hipercortisolismo ACTH-dependente, é uma endocrinopatia comum em cães, sendo esta a forma mais comum da doença. Na maior parte dos casos, o HPD é causado por microadenomas na hipófise (<1cm) e em cerca de 15 a 20% dos casos por macroadenomas (>1cm). A resultante produção excessiva de cortisol leva a um conjunto de manifestações clínicas como poliúria, polidipsia, polifagia, ofegação, alopecia bilateral simétrica, fraqueza, aumento de volume abdominal, além de desarranjos metabólicos e disfunções orgânicas diversas.

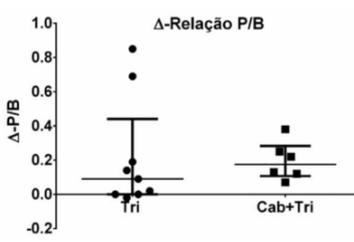
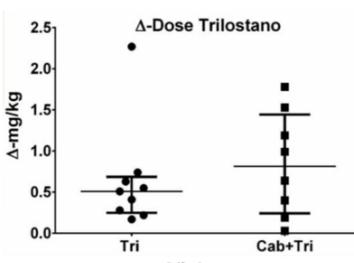
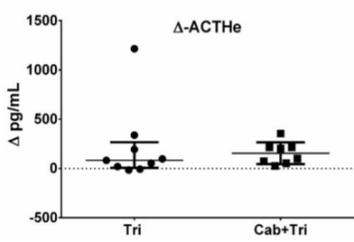
O trilostano (Tri - Vetoryl®) é atualmente considerado o tratamento mais seguro e eficaz por suprimir a produção do cortisol pelas adrenais, controlando os sinais clínicos da doença. Por reduzir a retroalimentação negativa sobre a hipófise, contudo, pode levar ao aumento da produção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pelo adenoma. Assim, além de não prevenir o crescimento do adenoma, o tratamento com trilostano pode acelerar o aumento do tumor pituitário. Dessa maneira, visando um tratamento mais seguro e efetivo para o HPD, a combinação de terapias com alvo em adrenais e hipófise vem sendo estudada para melhor controle da doença. Neste ensaio clínico randomizado multicêntrico, associou-se ao Tri a cabergolina (Cab), um agonista dopaminérgico com potencial de diminuir a concentração de ACTH e o tamanho do corticotropinoma.

O objetivo do estudo foi avaliar prospectivamente a associação Cab+Tri (n=8) em relação à monoterapia com Tri (n=10) sobre progressão de neoplasias hipofisárias e a concentração do ACTH em cães com HPD, bem como investigar se há associação entre o tamanho do corticotropinoma (P/B = relação altura hipofisária e área cerebral) e a concentração de ACTH.

Além do Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV- UFRGS), outros centros clínicos (Clínica Naya em São Paulo e Universidades de Bologna/Itália, Buenos Aires/Argentina, Califórnia-Davis/EUA e Nacional de Seul/Coreia do Sul) fizeram parte do estudo, totalizando 40 cães avaliados. O estudo no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS incluiu 18 cães, sendo o centro com mais animais incluídos.

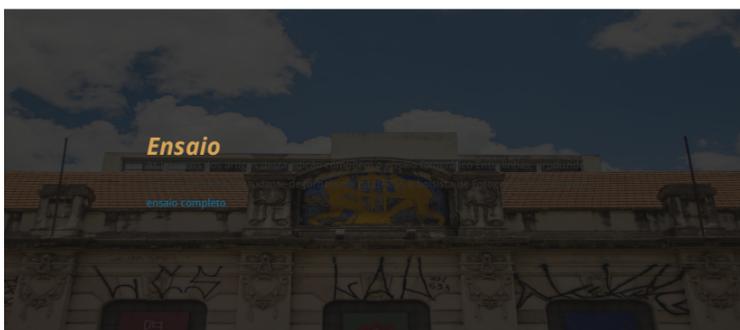
Cães recém-diagnosticados, sem tratamento prévio para a doença, apresentando sinais clínicos típicos e alterações compatíveis em exames complementares foram selecionados e monitorados por um ano. Tumores maior que 12 milímetros de altura, redução de apetite, sinais neurológicos ou comorbidades graves ao diagnóstico foram adotados como critérios de exclusão. Ambos os grupos foram tratados com Trilostano na dose de 0,5 mg/kg, VO, a cada 12h. Os cães do grupo Cab+Tri receberam cabergolina na dose de 23 mcg/kg, VO, a cada 48h. Esses cães receberam monitoramento clínico e hormonal em tempos pré-definidos (0, 30, 60, 120, 180 e 360 dias) para ajustes na terapia, realização de exames complementares a critério do veterinário (hemograma, bioquímica sérica e urinálise) e aplicação de um questionário padronizado (escore clínico de síndrome de Cushing) para a avaliação da percepção sobre a evolução do tratamento pelos tutores. Também foram realizados, ao diagnóstico e após um ano de acompanhamento, ultrassonografia abdominal e ecocardiograma para avaliar o estado geral dos cães, bem como exame de tomografia computadorizada para avaliação da P/B.

Com relação aos resultados, em ambos os grupos houve elevação significativa da concentração de ACTH e da P/B comparando os tempos 0 e 360 (p<0,05). Não houve diferença significativa na [ACTH] inicial (p=0,86), final (p=0,41) nem no Δ-[ACTH] (p=0,36) entre os grupos. Além disso, a dose de trilostano também não apresentou diferença significativa entre os grupos. Nos gráficos 1 e 2 é possível observar que os valores mais elevados e discrepantes de Δ-[ACTH] e Δ-dose trilostano encontram-se no grupo Tri. A P/B também não diferiu entre os grupos ao diagnóstico (p=0,15), ao final (p=0,26) ou no Δ-P/B (p=0,37). É possível observar no gráfico 3 que, da mesma maneira que as outras variáveis, os valores mais elevados de Δ-P/B foram documentados no grupo Tri. Houve correlação moderada entre [ACTH] e P/B (r=0,55, p=0,01) somente ao diagnóstico, ou seja, a mensuração do ACTH ao diagnóstico pode subjetivamente informar sobre o risco da presença de corticotropinomas maiores. Essa relação de [ACTH] e tamanho do adenoma, contudo, não foi documentada durante o segmento do estudo, somente ao diagnóstico.



Estatisticamente, a associação não se mostrou eficaz em prevenir elevação da [ACTH] e crescimento do corticotropinoma. Sugere-se que o uso concomitante da cabergolina não parece levar à redução da dose do trilostano, mas pode ser útil na prevenção do crescimento do tumor em alguns casos, como ocorreu no nosso estudo. Contudo, outros pacientes estão sendo avaliados em outros centros e a avaliação conjunta dos resultados poderá modificar os resultados documentados na coorte acompanhada no HCV-UFRGS.

Laura Sánchez Ritzel é estudante de Medicina Veterinária e bolsista de iniciação científica do Serviço de Endocrinologia e Metabologia Veterinária da UFRGS.  
Álan Gomes Pöppel é docente do Departamento de Medicina Animal, FAVET/UFRGS e coordenador do Serviço de Endocrinologia e Metabologia Veterinária da UFRGS.



\*As manifestações expressas neste veículo não representam obrigatoriamente o posicionamento da UFRGS como um todo.\*

### :: Posts relacionados



Afrocorticidade em saúde: uma abordagem holística para acolhimento e representatividade de pessoas ...



Isadora dos Santos Rodrigues na resolução de conflitos



Os direitos humanos em Natividade Saldanha



Usinagem de acabamento de poliamida com ACR

INSTAGRAM  
Jornal da Universidade ufrgs  
@jornal\_da\_universidadeufrgs

Follow

REALIZAÇÃO  
JORNAL DA UNIVERSIDADE  
UFRGS  
SECOM  
UFRGS

CONTATO  
Jornal da Universidade  
Secretaria de Comunicação Social/UFRGS  
Av. Paulo Gama, 110 | Reitoria - 8. Andar | Câmpus Centro | Bairro Farrópilha | Porto Alegre | Rio Grande do Sul | CEP: 90040-060  
(51) 3308.3368  
jornal@ufrgs.br

View on Instagram