

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

YASMIN BARROS FERREIRA BRAGA

**AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA DE CÃES
SUBMETIDOS AO TESTE DE ESTIMULAÇÃO COM HORMÔNIO
ADRENOCORTICOTRÓFICO**

Uberlândia

2022

YASMIN BARROS FERREIRA BRAGA

**AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA DE CÃES
SUBMETIDOS AO TESTE DE ESTIMULAÇÃO COM HORMÔNIO
ADRENOCORTICOTRÓFICO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito para obtenção do título de Médica Veterinária

Orientador(a): Prof^a Dr^a Sofia Borin Crivellenti

Uberlândia

2022

YASMIN BARROS FERREIRA BRAGA

**AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA DE CÃES
SUBMETIDOS AO TESTE DE ESTIMULAÇÃO COM HORMÔNIO
ADRENOCORTICOTRÓFICO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Faculdade de Medicina Veterinária da
Universidade Federal de Uberlândia, como
requisito para obtenção do título de Médica
Veterinária

Orientador(a): Prof^a Dr^a Sofia Borin Crivellenti

Uberlândia, ____ de _____ de 2022

Prof^a. Dr^a. Sofia Borin Crivellenti
Universidade Federal de Uberlândia – UFU
Uberlândia - MG

Prof. Dr. Matheus Matioli Mantovani
Universidade Federal de Uberlândia – UFU
Uberlândia - MG

Ma. Hévila Dutra Barbosa de Cerqueira
Universidade Federal de Uberlândia – UFU
Uberlândia - MG

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus por ter me concedido a vida e por ter me colocado em caminhos que eu nunca planejei, mas que graças à Ele me fez vivenciar momentos incríveis e desfrutar de experiências únicas.

Agradeço a mim mesma por nunca ter desistido, mesmo em momentos tão difíceis, por ter perseverado e por ter conseguido ultrapassar barreiras que um dia achei que não seria capaz. Hoje, eu realizo um sonho devido a minha entrega máxima, me tornando a profissional que sempre almejei.

Agradeço à minha família, especialmente a minha mãe, Vera, que lutou e vibrou junto comigo a cada conquista, abdicando de tanto para que eu pudesse realizar esse sonho. Bem como meu pai José Antônio e minha irmã Nayara que permaneceram ao meu lado me apoiando, ajudando e incentivando. Vocês 3 são meus pilares e sempre serão a razão de cada sonho meu.

Um agradecimento especial ao meu namorado, Raul, por estar presente do início ao fim, por ter me erguido em todos os momentos de dificuldades, secado minhas lágrimas, me incentivado e me apoiado em cada detalhe durante todos esses anos.

Também sou muito grata à todos os meus amigos de Araguari e Uberlândia que me apoiaram durante essa trajetória e que acreditaram no meu potencial. Em especial, as minhas irmãs balangers, que fizeram dos meus últimos anos de faculdade mais que especiais, ressignificando o conceito família. Além do meu quarteto inseparável, composto por mim, pelo Vinicius, pela Isabella e pela Heloísa, que fizeram da minha trajetória mais feliz.

Agradeço imensamente a minha orientadora Sofia, por ter confiado em mim e por ter me ensinado com maestria sobre a medicina veterinária, se tornando uma grande referência profissional na minha vida. Agradeço também a equipe que trabalhou junto a mim para a realização desse trabalho, Prof. Matheus, doutoranda Hévila e amigos de faculdade Hugo e Rodrigo.

Por fim, meu agradecimento à todos os animais que passaram no meu caminho. Aos meus pacientes atendidos, agradeço por permitir que aprendesse com vocês. Aos meus filhos pets, que fizeram/fazem com que tudo isso tenha sentido e significado, cada um tem um lugar único na minha vida. Em especial o pinguinho, meu filhinho que acompanhou a mamãe desde o início e que foi a chavinha crucial que me fez ter certeza que eu queria trabalhar e viver em prol do bem desses seres que eu tanto prezo, zelo e quero bem.

RESUMO

Um dos achados mais frequentes durante a análise do quadro de pacientes portadores de hipercortisolismo (HC) é a hipertensão arterial sistêmica (HAS), condição essa relacionada ao excesso de cortisol, que além de aumentar a tensão da vasculatura, de forma indireta estimula a produção de catecolaminas. Diante dos fatos, hipotetizou-se que, ao decorrer da realização do teste de estimulação com hormônio adrenocorticotrófico sintético (TEACTH), utilizado como ferramenta diagnóstica e de monitoramento de pacientes com hipercortisolismo espontâneo, possa haver uma descarga adrenérgica, a qual poderia ser prejudicial ao sistema cardiovascular, levando ao aumento momentâneo da pressão arterial (PA). Nesse contexto, por meio de ensaio clínico prospectivo, o presente estudo objetivou mensurar a pressão arterial sistólica (PAS) de sete cães (4 fêmeas e 3 machos), suspeitos e/ou portadores de hipercortisolismo pituitário-dependente (PDH), sem endocrinopatias preexistentes e cardiomiopatias estadeadas acima de B1, por meio de metodologia cross over para estudo da relação estímulo-efeito. No primeiro momento os animais foram submetidos ao TEACTH com administração do ACTH sintético e num segundo momento, foram sujeitos a simulação do mesmo teste, porém utilizando solução salina 0,9% como substância placebo. Não foram identificadas diferenças nos valores das PAS em nenhum dos animais avaliados, nem durante o TEACTH propriamente dito, nem na simulação utilizando placebo, nem entre os valores das PAS de cada horário das aferições das pressões entre os momentos (ACTH *versus* placebo) nem intrateste (ACTH e placebo). Assim, por meio das observações aqui alcançadas, sugere-se que o TEACTH não é capaz de alterar a pressão arterial dos cães submetidos à ele.

Palavras-chave: Cães, hipercortisolismo, catecolaminas, glicocorticoides, TEACTH, pressão arterial sistólica.

ABSTRACT

One of the most frequent findings during the analysis of patients with hypercortisolism (HC) is systemic arterial hypertension (SAH), a condition that can be caused by excess cortisol, which, in addition to increasing the tension of the vasculature, indirectly stimulates the production of catecholamines. In view of the facts, it was hypothesized that, during the performance of the stimulation test with synthetic adrenocorticotrophic hormone (TEACTH), used as a diagnostic and monitoring tool for patients with spontaneous hypercortisolism, there may be an adrenergic discharge, which could be harmful to the cardiovascular system, leading to a momentary increase in blood pressure (BP). In this context, through a prospective clinical trial, the present study aimed to measure the systolic blood pressure (SBP) of seven dogs (4 females and 3 males), suspected and/or with pituitary-dependent hypercortisolism (PDH), without preexisting endocrinopathies and cardiomyopathies staged above B1, using a crossover methodology to study the stimulus-effect relationship. In the first moment, the animals were submitted to TEACTH with administration of synthetic ACTH and in a second moment, they were subjected to the simulation of the same test, however using 0.9% saline solution as a placebo substance. No differences were identified in the SBP values in any of the animals evaluated, neither during the TEACTH itself, nor in the simulation using placebo, nor between the SBP values at each time of the pressure measurements between the moments (ACTH versus placebo) or intratest (ACTH and placebo). Thus, through the observations achieved here, it is suggested that TEACTH is not able to change the blood pressure of dogs submitted to it.

Keywords: Dogs, hypercortisolism, catecholamines, glucocorticoids, TEACTH, systolic blood pressure.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 MATERIAL E MÉTODOS	7
<i>2.1 Desenho experimental</i>	8
<i>2.2 Critérios de inclusão e exclusão</i>	8
<i>2.3 Delineamento experimental</i>	8
<i>2.4 Interpretação do TEACTH</i>	10
<i>2.5 Realização e Interpretação da PA</i>	10
<i>2.6 Análise Estatística</i>	11
3 RESULTADOS	11
4 DISCUSSÃO	13
5 CONCLUSÃO	14
REFERÊNCIAS	15
ANEXO 1 – PARECER CEUA	17

1 INTRODUÇÃO

Anatomicamente, nos cães, as glândulas adrenais são órgãos endócrinos que estão situados craniomedialmente aos rins, sendo divididas em região cortical e medular (KEALY *et al.*, 2012). O córtex da adrenal é subdividido em 3 regiões distintas, sendo estas zona reticular, fasciculada e glomerulosa. A zona glomerulosa representa cerca de 15% do córtex da adrenal e sua principal função é a síntese de mineralocorticoides, os quais desempenham papel fundamental no controle e no equilíbrio hidroeletrolítico e, conseqüentemente, no controle da pressão arterial (PA) (ROMÃO *et al.*, 2011; BEHREND, 2015). Medialmente, a zona fasciculada, representa cerca de 80% do volume cortical e é responsável pela secreção dos glicocorticoides, notadamente o cortisol. A zona reticulada, mais internamente, compreende os 5% restantes e é responsável pela síntese de diversos hormônios sexuais (BEHREND, 2015). A região medular constitui 10 a 20% do volume total da glândula, sendo responsável pela secreção das catecolaminas, como adrenalina e noradrenalina, em resposta ao estímulo simpático (ROMÃO *et al.*, 2011).

O hipercortisolismo (HC) é uma endocrinopatia caracterizada pelo aumento dos níveis séricos de cortisol (HERRTAGE; RAMSEY, 2015). Essa afecção acomete cães adultos a idosos; quaisquer raças podem ser acometidas, apesar de se ter conhecimento de que Poodle, Beagle, Teckel e Pastor Alemão sejam raças predispostas (FELDMAN, 2004; HERRTAGE; RAMSEY, 2015). Muitos autores acreditam que o HC não possui predisposição sexual, porém um estudo realizado por Pöppel e colaboradores (2016) apontou que cerca de 70% dos casos de HC ocorrem em fêmeas, independente da forma de apresentação da doença.

O HC pode ser advindo de causa espontânea ou iatrogênica. Dentre as formas espontâneas, o hipercortisolismo pituitário-dependente (HPD) remete cerca de 80% a 85% dos casos em cães e ocorre principalmente devido a presença de um tumor hipofisário que promove a secreção exacerbada de ACTH, implicando no desenvolvimento de hiperplasia bilateral adrenocortical e no excesso de secreção de cortisol. O hipercortisolismo adrenal-dependente (HAD) é responsável pelos outros 15 a 20% restantes de casos de HC espontâneos. Já a forma iatrogênica é decorrente da terapia crônica de glicocorticoides exógenos, resultando em um quadro de hipercortisolismo com atrofia adrenocortical bilateral (HERRTAGE, 2009; PÉREZ-ALENZA; MELIÁN, 2017).

Os sinais clínicos frequentemente observados nessa afecção incluem poliúria, polidipsia, polifagia, letargia, intolerância ao exercício, taquipneia, distensão abdominal (aparência de “tonel”), pele fina, inelástica e telangiectasia. Baseado nos sinais clínicos, o

diabetes mellitus e o *diabetes insipidus* podem ser listados como diagnósticos diferenciais, dada à semelhança entre os sinais de poliúria, polidipsia e polifagia (JOURBERT, 2002). O HC além dos aspectos clínicos, leva a alterações em exames laboratoriais e de imagem, porém, a confirmação diagnóstica e sua causa, ocorrem somente após a realização dos testes de função endócrina (HERRTAGE; RAMSEY, 2015).

Dentre as opções de testes hormonais, o teste de estimulação com o hormônio adrenocorticotrófico (TEACTH) destaca-se por possuir cerca de 80% de sensibilidade, além de ser simples e rápido (BEHREND *et al.*, 2013). O TEACTH tem como objetivo testar a capacidade de resposta das glândulas adrenais relacionadas ao seu tamanho e atividade, consequentemente, nos casos de hipertrofia destas glândulas, a resposta ao teste é superior a fisiológica (BEHREND, 2015). Outras funções importantes do teste é diferenciar o HC iatrogênico do espontâneo e auxiliar no monitoramento do tratamento com drogas adrenocorticolíticas ou adrenocorticostáticas, possibilitando realizar ajustes de doses de forma segura (BEHREND *et al.*, 2013; KOOISTRA; GALAC, 2010).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma desordem comum no HC, ocorrendo em mais de 50% dos cães (MOONEY; PETERSON, 2009). Estudos demonstraram que os glicocorticoides são capazes de aumentar a liberação de catecolaminas pelas glândula adrenais (CRITCHLEY *et al.*, 1976), as catecolaminas, por sua vez, atuam sobre receptores β e α -adrenérgicos nos tecidos, promovendo vasoconstrição periférica, taquicardia, aumento do débito cardíaco, hipercinose e liberação de renina e, consequente elevação da PA (ACIERNO; LABATO, 2005; BROWN, 2005). Além disso, em um estudo foi observado que, cães com hipercortisolismo apresentaram elevadas quantidade de catecolaminas e metanefrinas urinárias, mesmo aqueles tratados com trilostano uma vez ao dia (SIEBER-RUCKSTUHL *et al.*, 2017).

Diante esse cenário, considerando que as interações entre os glicocorticoides e as catecolaminas são conhecidas, embora não tão bem elucidadas e pouco exploradas, objetivou-se com este trabalho realizar a mensuração da pressão arterial durante o teste de estimulação com hormônio adrenocorticotrófico, partindo do pressuposto que as catecolaminas poderiam alterar a frequência, o ritmo ou ainda o débito cardíaco, consequentemente afetando a pressão arterial.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Uberlândia (anexo 1) instituição na qual o experimento

foi realizado (Protocolo CEUA no. 102/19). Os tutores foram convidados a participar do projeto e somente após assinatura do termo de esclarecimento e consentimento livre, os animais foram incluídos no experimento.

2.1 Desenho experimental

Ensaio clínico do tipo *cross over* para estudo da relação estímulo-efeito.

2.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram utilizados caninos provenientes da casuística do Serviço de Atendimento Especializado em Endocrinologia do Hospital Veterinário (HV-UFU) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), sendo fêmeas e machos, de raça e idade distintas e com peso variável (>1 kg) submetidos ao teste de estimulação com hormônio adrenocorticotrófico (TEACTH) por serem suspeitos ou portadores de hipercortisolismo (HC). Foram excluídos do experimento cães que estavam em protocolo terapêutico com medicações de ação simpatomimética ou simpatolítica, ou que de maneira indireta pudessem interferir na ação ou liberação das catecolaminas pelas glândula adrenais, ou ainda cães que estivessem sob tratamento com uso de glicocorticoides. Também não foram inclusos animais que possuíssem qualquer outra endocrinopatia ou cardiopatias estadeadas acima de B1, bem como animais muito agitados ou agressivos.

2.3 Delineamento experimental

O grupo de animais selecionados a partir da suspeita clínico-laboratorial de hipercortisolismo pituitário-dependente (HPD) ou adrenal-dependente (HAD), seguindo as diretrizes determinadas no último consenso de diagnóstico de HC pelo Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM) (BEHREND *et al.*, 2013). Os animais foram destinados na ausência de seu tutor(a) à um espaço isolado e silencioso exclusivo para a realização do experimento, a fim de minimizar efeitos de excitação. O protocolo utilizado para execução do TEACTH foi o adotado pelo Serviço de Endocrinologia do HV-UFU, baseado no que é estabelecido pelo último consenso de diagnóstico de HC (BEHREND *et al.*, 2013). O experimento foi realizado em dois momentos distintos. No primeiro momento os animais foram submetidos ao TEACTH com administração do ACTH sintético, já no segundo momento que,

ocorria após aproximadamente 7 dias, foi administrado solução salina 0,9% (placebo) no mesmo volume do ACTH sintético, atuando como seu substituto.

De forma padrão, no primeiro momento, os animais deram entrada no ambulatório pela manhã. A primeira mensuração da pressão arterial sistólica (PAS) pelo método Doppler vascular (Microemn) foi realizada 15 minutos após a chegada do canino (aferição basal), seguida da colocação do Holter para monitoração eletrocardiográfica ambulatorial. Posteriormente, foi obtido o acesso venoso periférico por meio da cateterização da veia cefálica para a coleta de sangue, etapa necessária para a realização do TEACTH. Seguidamente, o animal permanecia em repouso durante três horas para a aclimatização no ambiente antes da nova aferição da PAS, que era realizada 30 minutos (aferição -30 min) antes da aplicação do ACTH, em seguida era realizada a primeira coleta de uma amostra de sangue. Decorridos 30 minutos, realizava-se a administração do ACTH sintético (ACTHEL® 25 UI, GP Pharm) na dose de 0,04 a 0,08 mL/kg IV (FURTADO *et al.*, 2017), seguidas de duas novas aferições de PAS e coletas de sangue, 30 minutos (aferição 30 min) e 60 minutos (aferição 60 min) após a administração do ACTH sintético. Posteriormente, o animal se mantinha por mais duas horas em repouso antes da realização da última aferição da PAS que coincidia com o tempo de 30 minutos (aferição 210 min) antes da retirada do Holter e da chegada do tutor(a) no ambulatório. Num segundo momento, após aproximadamente 7 dias da realização do TEACTH propriamente dito, todos os procedimentos foram repetidos (exceto as coletas de sangue) e aplicação do hormônio ACTH foi substituída pela administração da solução salina 0,9% para composição do placebo, perfazendo controles deles mesmos.



Figura 1. Esquematização dos procedimentos realizados ao longo do dia. Primeiro momento, realização do TEACTH (M1) e segundo momento (M2) aplicação do placebo.

2.4 Interpretação do TEACTH

Foi realizado a coleta de uma amostra de 5 mL de sangue venoso proveniente da veia jugular, 30 minutos antes e 30 e 60 minutos após a administração do ACTH sintético, sendo armazenadas em tubo com gel separador com ativador de coágulo, para obtenção do soro sanguíneo. As amostras séricas coletadas foram enviadas sob refrigeração ao laboratório externo de referência em análises hormonais, para determinação dos cortisóis séricos através do método de radioimunoensaio (padrão-ouro). O TEACTH foi considerado positivo para HC espontâneo para os animais que não foram submetidos a situações de estresse e que não possuíam outras endocrinopatias e/ou cardiopatias concomitantes conforme pré-estabelecido para inclusão no projeto, porém apresentavam concentração de cortisol superior à 22 µg/dL após 60 minutos da administração do ACTH (HERRTAGE, 2009; PÖPPL, 2009).

2.5 Realização e Interpretação da PA

Os pacientes foram posicionados em decúbito lateral direito. O pulso foi localizado com o transdutor posicionado sobre a artéria palmar entre os coxins carpianos e metacarpianos do membro torácico esquerdo, com auxílio de gel condutor após prévia tricotomia. O pulso foi auscultado através de fone de ouvido conectado ao Doppler Vascular (Microen), o qual é considerado pela Declaração de Consenso do ACVIM como um dos métodos mais confiáveis recomendados para aferição da PA na medicina veterinária (ACIERNO *et al.*, 2018).

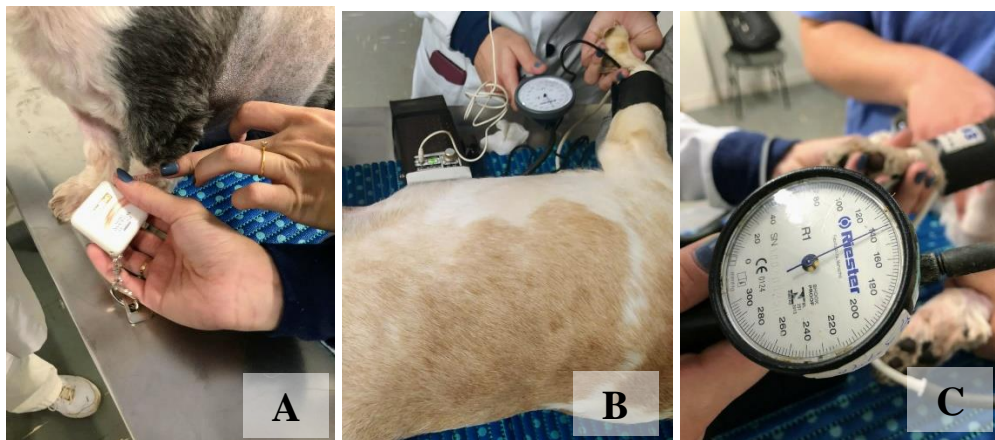


Figura 2. Procedimento de aferição de pressão arterial sistólica (PAS). **A.** Medição da circunferência do membro do cão para escolha do manguito. **B.** Posicionamento do canino em decúbito lateral direito com transdutor posicionado sobre a artéria palmar do membro esquerdo. **C.** Esfigmomanômetro insuflado manualmente, até interrupção completa do som do pulso através do Doppler.

O manguito conectado ao esfigmomanômetro era insuflado manualmente, até interrupção completa do som do pulso através do Doppler, e o manguito era esvaziado gradualmente até ter o retorno sonoro, onde era obtido o valor da PAS, lida no manômetro. Seguindo as recomendações de Duke *et al.* (2008) e Acierno *et al.* (2007), foi utilizado manguitos com tamanho de aproximadamente 40% da circunferência do membro do cão, sendo colocado à uma distância de 10 cm entre o manguito e a base do coração. Foram realizadas e anotadas 7 aferições consecutivas da PAS de cada paciente em cada momento avaliado (basal, -30, 30, 60 e 120 min), durante o teste com ACTH e teste placebo. O cálculo final da PAS para cada momento reflete a média das aferições após descarte duas primeiras medidas.

2.6 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada com auxílio do programa computacional, Graph Prism, for Windows, versão 6[®], com significância de 5%. A distribuição dos dados foi testada pelos testes de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov, resultando paramétricos. Test T pareado foi utilizado para verificar diferenças nas aferições das PAS de cada momento (ACTH *versus* placebo), enquanto ANOVA com correção pelo teste de Greenhouse-Geisser, seguido pelo *post-hoc* teste de Tukey foram usados para comparar as PAS aferidas durante a realização dos testes propriamente ditos (teste com ACTH e teste com placebo). Todas as variáveis numéricas são apresentadas por meio de média, seguida do desvio padrão (média \pm DP).

3 RESULTADOS

O grupo de animais que passaram pelo TEACTH e placebo compôs-se de sete cães (4 fêmeas e 3 machos), com peso média de $13,27 \pm 11,1$ kg e idade média de $10,7 \pm 3,4$ anos. Quanto ao padrão racial, o grupo foi composto por dois cães mestiços (28,57%), seguido de cães das raças Shih Tzu (n=3; 42,85%), Yorkshire Terrier (n=1; 14,28%) e Blue Heeler (n=1; 14,28%).

Nenhuma diferença significativa foi observada nas médias das aferições de pressão arterial sistólica (PAS) durante a realização do teste de estimulação com ACTH, nem durante o teste com a substância placebo (Tabela 1). Comparando as médias das PAS entre os momentos de aferição (placebo *versus* ACTH) também não foi constatada diferenças significativas, bem como não houve diferenças significativas quando as PAS foram comparadas nos períodos intrateste ACTH (Gráfico 1) e placebo (Gráfico 2).

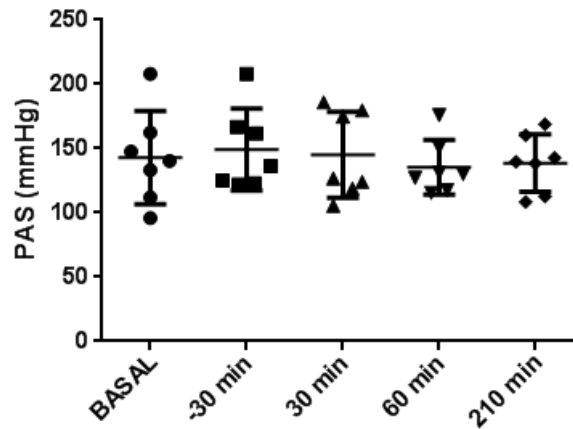
Determinando-se um valor hipotético de PAS de 140 mmHg como sendo risco hipertensivo, notou-se que em nenhum momento, mesmo durante a aplicação ou pico de ação do ACTH (ou placebo), os animais apresentaram potencial de hipertensão ($p > 0,05$).

Tabela 1. Média e desvio padrão da média das pressões arteriais sistólicas (PAS) dos animais submetidos ao teste de estimulação com hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e placebo.

TEMPO	PLACEBO	ACTH	<i>p</i>
Basal	128,9 ± 22,05	142,8 ± 36,27	0,2695
-30 min	148,2 ± 34,43	149,0 ± 31,88	0,9045
30 min	150,7 ± 42,27	145,1 ± 33,61	0,4823
60 min	145,5 ± 29,16	135,5 ± 21,25	0,2354
210 min	135,5 ± 27,60	138,7 ± 22,30	0,638
<i>p</i>	0,0819	0,4132	

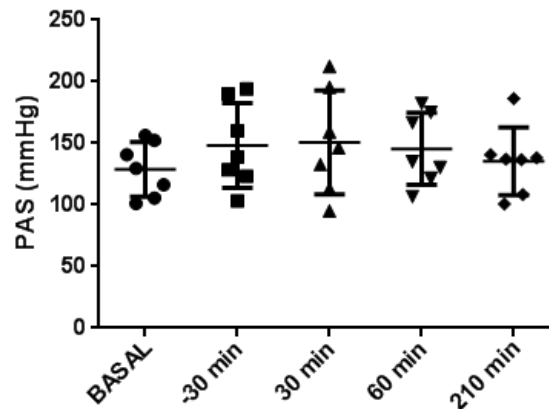
Legenda: (basal) momento após chegada do canino (-30min), trinta minutos antes da aplicação do ACTH ou da solução salina (placebo); (30 min) trinta minutos, (60 min) uma hora e (210 min) duas horas e meia após a aplicação do ACTH ou da solução salina (placebo).

Gráfico 1. Comparação das médias das pressões arteriais sistólicas (PAS) nos períodos de aferição durante o teste de estimulação com hormônio adrenocorticotrófico (ACTH).



Legenda: (basal) momento após chegada do canino (-30min) trinta minutos antes da aplicação do ACTH; 30 min, trinta minutos, (60 min) uma hora e (210 min) duas horas e meia após a aplicação do ACTH.

Gráfico 2. Comparação das médias das pressões arteriais sistólicas (PAS) nos períodos de aferição durante o teste com solução salina 0,9% (placebo).



Legenda: (basal) momento após chegada do canino (-30min) trinta minutos antes da aplicação da solução salina 0,9%; (30 min) trinta minutos, (60 min) uma hora e (210 min) duas horas e meia após a aplicação do placebo.

4 DISCUSSÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma desordem que acomete a maioria dos cães que possuem hipercortisolismo (MOONEY; PETERSON, 2009), no entanto, a fisiopatologia desse acometimento ainda não é totalmente elucidada. Tal condição é relevante, devido ao fato de que, ao se manter de forma sustentada, tem-se risco potencial de gerar lesão em órgãos alvos, dos quais destacam-se os olhos (hifema, tortuosidade dos vasos da retina, pequenas hemorragias, descolamento exsudativo de retina, cegueira aguda), o cérebro (convulsões, perda de equilíbrio, mudanças abruptas na personalidade, obnubilação), o coração (hipertrofia do ventrículo esquerdo, sopro sistólico, ritmo de galope e arritmias) e os rins (aumento da pressão intraglomerular, proteinúria, microalbuminúria, glomeruloesclerose, fibrose renal). O limiar para que ocorram danos ao tecido não é conhecido, no entanto, considera-se que o risco de dano tecidual é mínimo quando a PAS se encontra abaixo de 140 mmHg; baixo entre 140-159 mmHg; moderado entre 160-179 mmHg e alto acima de 180 mmHg (ACIERNO *et al.*, 2007).

Nesse contexto, o presente trabalho avaliou as variáveis das médias das aferições da pressão arterial sistólica (PAS) durante o T_{EACTH}, partindo do pressuposto que a administração de ACTH sintético aumentaria a secreção de cortisol, elevando de forma indireta a pressão arterial. Entretanto, não houve diferença significativa nas médias das PAS em nenhum momento intra ou inter-testes, tanto durante a realização do teste com ACTH propriamente dito, quanto na simulação feita com substância placebo.

Diante tal ocorrência, obteve-se até o momento que, aparentemente, o TEACTH não é capaz de elevar a pressão arterial (mmHg) de forma que cause picos de hipertensão, mesmo nos momentos de maior atividade da ação do ACTH sintético (ACTHEL® 25 UI, GP Pharm). Ao determinar-se um *cut off* de 140 mmHg de PAS para avaliar risco de lesão em órgão alvo, os resultados foram igualmente não significativos. Portanto, nesse estudo foi possível verificar que os animais submetidos ao TEACTH, mesmo sendo manipulados para realização do acesso venoso, colocação de holter, posicionamento para aferição da PAS e aplicação de hormônio, não apresentaram risco potencial de hipertensão.

Embora os resultados obtidos apontem que o ACTH sintético aparente não ocasionar picos de HAS, salienta-se a necessidade de novos estudos, decorrente do reduzido número amostral de animais usados no presente trabalho. Ademais, nenhum dos caninos avaliados apresentavam quadro de HAS, conseqüentemente a doença, é possível que outros resultados possam ser observados nessa circunstância. Outro fator limitante, inclui a aferição apenas da PAS, visto que, avaliando outras variáveis além da referida, como a pressão arterial diastólica (PAD) e a pressão arterial média (PAM), tem-se a possibilidade da obtenção de novas ponderações, da mesma maneira que, ao utilizar outros métodos de aferição, como a oscilometria convencional ou de alta definição, novas observações possam ser evidenciadas.

5 CONCLUSÃO

Frente aos resultados obtidos no presente estudo, conclui-se que o teste de estimulação com hormônio adrenocorticotrófico (TEACTH) não apresenta risco de causar picos de hipertensão durante sua realização, porém sugere-se que novos estudos com cães com hipertensão arterial sistêmica (HAS) sejam realizados, a fim de analisar a segurança do teste nessa circunstância.

REFERÊNCIAS

- ACIERNO, M. J.; LABATO, A. Hypertension in renal disease: diagnosis and treatment. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**. Baton Rouge, 20(3): 23-30, 2005.
- ACIERNO, M. J. *et al.* Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. 21-3, 542-558, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jvim.15331>. Acesso em: 08 abr. 2021.
- BEHREND, E. N. Canine hyperadrenocorticism (Cushing's Syndrome). In: FELDMAN, E. C.; NELSON, R.W.; REUSCH, C.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C.; BEHREND, E. **Canine and Feline Endocrinology**. 4.ed. St. Louis, Missouri: Saunders, 2015. p. 377-444.
- BEHREND, E. N.; KOOISTRA, H. S.; NELSON, R.; REUSCH, C. E.; SCOTTMONCRIEFF, J. C. Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 6, p.1292–1304, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jvim.12192>. Acesso em: 08 abr. 2021.
- BROWN, S. A. Pathophysiology of systemic hypertension. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C., editors, Textbook of veterinary internal medicine. **Diseases of the dog and cat**, vol. I. 6th edition. St. Louis (MO): Elsevier Saunders, 2005. p. 472–476.
- CRITCHLEY, J. A.; HENDERRSON, C. G.; MOFFAT, L. E.; UNGAR, A.; WAITE J.; WEST, C. P. Proceedings: the release of catecholamines from perfused canine adrenal glands by corticogluocorticoids. **The Journal of Physiology**, v. 254, n. 3, p. 30-31, 1976.
- CARR, A. P.; DUKE, T.; EGNER, B. Blood Pressure in Small Animals - Part I: Hypertension and hypotension and an update on technology. **Federation of European Companion Animal Veterinary Association**, 2008. 18:135-142.
- FELDMAN, E. C. Hiperadrenocorticism. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Veterinária – Doenças do cão e do gato**. 5 a ed., Vol 2. São Paulo: Guanabara Koogan, 2004. p. 1539-1568.
- FURTADO, P. V.; GUISSO, D. C. R.; ROTTA, P.; FUKUMORI, R.; SOILA, R.; OLIVEIRA, C. A. Avaliação do uso de corticotropina (Acthelea) no teste de estimulação com ACTH para o controle do hiperadrenocorticismo em cães. **Anais - 3º Congresso Internacional da Associação Brasileira de Endocrinologia Veterinária**, 2017. v.1, p.75.
- HERRTAGE, M. E. Hiperadrenocorticismo Canino. In: MOONEY, Carmel T.; PETERSON, Mark E. (Coord.). **Manual de Endocrinologia Canina e Felina**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2009. cap. 15, p. 181-206.
- HERRTAGE, M. E.; RAMSEY, I. K. Hiperadrenocorticismo em Cães. In: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. **Manual de Endocrinologia em Cães e Gatos**. 4.ed. São Paulo: Roca, 2015. p. 254-289.

JOUBERT, E. **Modifications biologiques induites par l'hypercorticisme chez le chien: Synthèse Bibliographique.** Synthèse bibliographique. 2002. PhD Thesis.

KEALY, J. K.; McALLISTER, H.; GRAHAM, J. P. **Radiologia e ultrassonografia do cão e gato.** 5° ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

KOOISTRA, H. S.; GALAC, S. Recent advances in the diagnosis of Cushing's syndrome in dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, n. 2, p. 259-267, 2010.

MOONEY, C.T.; PETERSON, M. E. **Endocrinologia Canina e Felina.** São Paulo: Roca Ltda; 2009.

PÉREZ-ALENZA, D.; MELIÁN, C. Hyperadrenocorticism in Dogs. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; CÔTE, E. **Textbook of Veterinary Internal Medicine.** 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

PÖPPL, A. G. Adrenalectomia laparoscópica no tratamento cirúrgico do hiperadrenocorticismismo em cães: um desafio para a medicina veterinária. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 7, p. 37-43, 2009.

PÖPPL, A. G. et al. Frequency of endocrinopathies and characteristics of affected dogs and cats in southern Brazil (2004-2014). **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 44, n. 1379, p. 1-9. Jun. 2016.

REUSCH, C. E.; SCHELLENBERG, S.; WENGER, M. Endocrine Hypertension in Small Animals. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, 2010.

ROMÃO, R. F. G. *et al.* Hiperadrenocorticismismo em cães: revisão. **Clínica Veterinária**, v. 91, p. 86-92, 2011.

SIEBER-RUCKSTUHL, N.; SALESOV, E.; QUANTE, S.; RIOND, B.; RENTSCH, K.; HOFMANN-LEHMANN, R.; REUSCH, C.; BORETTI, F. Effects of Trilostane on urinary Catecholamines and their metabolites in dogs with Hypercortisolism. **BMC Veterinary Research**, v. 13, p. 279, September 2017.

ANEXO 1 – PARECER CEUA



Universidade Federal de Uberlândia
Comissão de Ética na Utilização de Animais



CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado “Acompanhamento Eletrocardiográfico de cães submetidos ao teste de estimulação com hormônio Adrenocorticotrófico.” protocolo nº **102/19**, sob a responsabilidade de **Sofia Crivellenti Borin**– que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata, para fins de pesquisa científica – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **APROVADA** pela COMISSÃO DE ÉTICA NA UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS (CEUA) da UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA, em reunião **10 de Julho de 2020**.

(We certify that the project entitled “Acompanhamento Eletrocardiográfico de cães submetidos ao teste de estimulação com hormônio Adrenocorticotrófico.”, protocol **102/19**, under the responsibility of **Sofia Crivellenti Borin** - involving the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata, for purposes of scientific research - is in accordance with the provisions of Law nº 11.794, of October 8th, 2008, of Decree nº 6.899 of July 15th, 2009, and the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA) and it was approved for ETHICS COMMISSION ON ANIMAL USE (CEUA) from FEDERAL UNIVERSITY OF UBERLÂNDIA, in meeting of **July 10th, 2020**).

Vigência do Projeto	Início: 01/08/2020 Término: 31/07/2021
Espécie / Linhagem / Grupos Taxonômicos	Cão Variável
Número de animais	25
Peso / Idade	> 1kg /> 12 meses
Sexo	Macho e Fêmea
Origem / Local	HV-UFU
Local onde serão mantidos os animais:	HV-UFU

Uberlândia, 17 de Julho de 2020.

Prof. Dr. Lúcio Vilela Carneiro Girão
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
Coordenador da CEUA
Portaria Nº 1234, 01 DE OUTUBRO DE 2019