

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

**IZABELLA GRADINI AYELLO**

**A NÃO INFLUÊNCIA DA DIETA NA PESQUISA DE SANGUE  
OCULTO FECAL, PELO MÉTODO GUÁIACO, EM CÃES  
COM HIPERCORTISOLISMO**

**Uberlândia - MG**

**2023**

**IZABELLA GRADINI AYELLO**

**A NÃO INFLUÊNCIA DA DIETA NA PESQUISA DE SANGUE  
OCULTO FECAL, PELO MÉTODO GUÁIACO, EM CÃES  
COM HIPERCORTISOLISMO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária, curso de graduação em Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Uberlândia como requisito para aprovação na disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II (TCC 2, GMV054).

Orientador(a): Profa. Dra. Sofia Borin-Crivellenti

**Uberlândia - MG**

**2023**

**IZABELLA GRADINI AYELLO**

**A NÃO INFLUÊNCIA DA DIETA NA PESQUISA DE SANGUE  
OCULTO FECAL, PELO MÉTODO GUÁIACO, EM CÃES  
COM HIPERCORTISOLISMO**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
para a obtenção do título de bacharel em  
Medicina Veterinária pela Universidade Federal  
de Uberlândia pela banca examinadora formada  
por:**

**Uberlândia, \_\_\_\_\_ de 2023.**

---

**Profa. Dra. Sofia Borin-Crivellenti , FAMEV-UFU (Orientador)**

---

**MV, Ma. Dra. Paula Barbosa Costa – UFU (Membro titular)**

---

**MV, Ma. Doutoranda Hévila Dutra Barbosa de Cerqueira - UFU (Membro titular)**

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente agradeço a Deus pela oportunidade de estar aqui e poder lutar pelos meus objetivos e sonhos.

Agradeço aos meus pais e minha família pelo amor incondicional e apoio em todas as minhas decisões e conquistas.

Agradeço também aos meus amigos mais próximos, que mesmo distantes, sempre estiveram ao meu lado e dispostos a me ajudar, bem como meus amigos de faculdade por todos esses anos de muita luta.

Agradeço ao meu namorado por sempre me apoiar, me ajudar e me manter em pé independentemente do desafio.

Agradeço à Paula e à Professora Sofia por terem me acolhido e me ajudado durante todo o projeto.

E por último, agradeço aos tutores que aceitaram participar do projeto, e também à FAMEV e UFU por essa conquista.

## RESUMO

O hipercortisolismo (HC) é a doença endócrina mais comum em cães, principalmente, em idosos. Sinais clínicos comumente encontrados são: abaulamento do abdômen, obesidade, poliúria, polidipsia e polifagia, algumas alterações dermatológicas podem ser observadas como: ele fina e alopecia. O HC canino pode ocorrer de forma espontânea ou iatrogênica. O HC espontâneo, em grande parte dos casos, pode ser originado por tumor na hipófise ocasionando aumento na síntese e secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), ou ainda, pela presença de um tumor adreno cortical que leva à secreção excessiva de cortisol. A forma iatrogênica, acontece por administração excessiva de glicocorticoides (GCs) durante tratamentos farmacológicos. Estudos comprovam que glicocorticoides por si levam a injúrias na mucosa gastrointestinal de cães, as quais podem se manifestar em sangramentos ocultos, sendo potenciais causas de anemia e de difícil detecção pelos tutores. Questionamentos a respeito dos efeitos endógenos do cortisol na mucosa gastrointestinal motivaram este estudo a investigar a presença de sangue oculto nas fezes de cães portadores de hipercortisolismo espontâneo, sob dieta restrita de proteínas hidrolisadas de aves e suínos, utilizando-se do teste de sangue oculto fecal guáico para sua detecção (gTSOF). O grupo final foi constituído por nove cães dos quais cinco foram alocados no grupo HCPD hipercortisolêmico, e os outros quatro, no grupo HCPD normocortisolêmico. Para as análises estatísticas, foi utilizado o teste de Wilcoxon para comparação entre as modas das amostras pareadas, sendo os resultados considerados significativos para valores de  $p < 0,05$ . Após as análises, tanto dos cães avaliados conjuntamente - com e sem restrição de dieta - ( $p > 0,9999$ ), quanto dos grupos analisados separadamente - com e sem dieta - ( $p = 0,50$ ), os p-valores indicam que a restrição alimentar se mostrou como um fator que não é capaz de alterar os resultados do gTSOF em cães portadores de HCPD, tanto do grupo hipercortisolêmico, quanto do grupo normocortisolêmico.

**Palavras-chave:** Amostra fecal, canino, sangue oculto, testes rápidos

## ABSTRACT

Hypercortisolism (HCM) is the most common endocrine disease in dogs, especially in older animals. Clinical signs commonly found in this disease are bulging abdomen, obesity, polyuria, polydipsia and polyphagia, as well as dermatological changes such as thin skin and alopecia. Canine HCM can occur in a spontaneous or iatrogenic way. Spontaneously, in most cases, it can be originated by a pituitary tumor that leads to an increase in the synthesis and release of adrenocorticotrophic hormone (ACTH), or even, in the remaining cases, it occurs due to the presence of an adrenal cortical tumor that leads to excessive cortisol. In the iatrogenic form, is originated by excessive administration of glucocorticoids (GCs) during pharmacological treatments. There are studies proving that glucocorticoids alone lead to lesions in the gastrointestinal mucosa of dogs, which can manifest in occult bleeding, being potential causes of anemia and difficult to be detected by tutors. Questions about the endogenous effects of cortisol on the gastrointestinal mucosa motivated this study to investigate the presence of occult blood in the feces of dogs with spontaneous hypercortisolism, on a restricted diet of hydrolyzed poultry and swine proteins, using the guaiac-based fecal occult blood test (gTSOF). The final group was consisted of nine dogs, which five were allocated to the hypercortisolemic ACTH-dependent group, and the other four, to the normocortisolemic ACTH-dependent group. For the statistical analyses, the Wilcoxon test was used to compare the modes of the paired samples, and the result has been considered for p values  $<0.05$ . After analyzing all dogs together - with and without diet restriction - ( $p>0.9999$ ), and the groups analyzed separately - with and without diet - ( $p=0.50$ ), both in the hypercortisolemic group and in the normocortisolemic group, the p-values indicate that dietary restriction proved to be a factor that is not capable of altering the gTSOF results in dogs with hypercortisolism ACTH-dependent, in the hypercortisolemic group and in the normocortisolemic group.

**Keywords:** Fecal sample, canine, occult blood, quick test

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

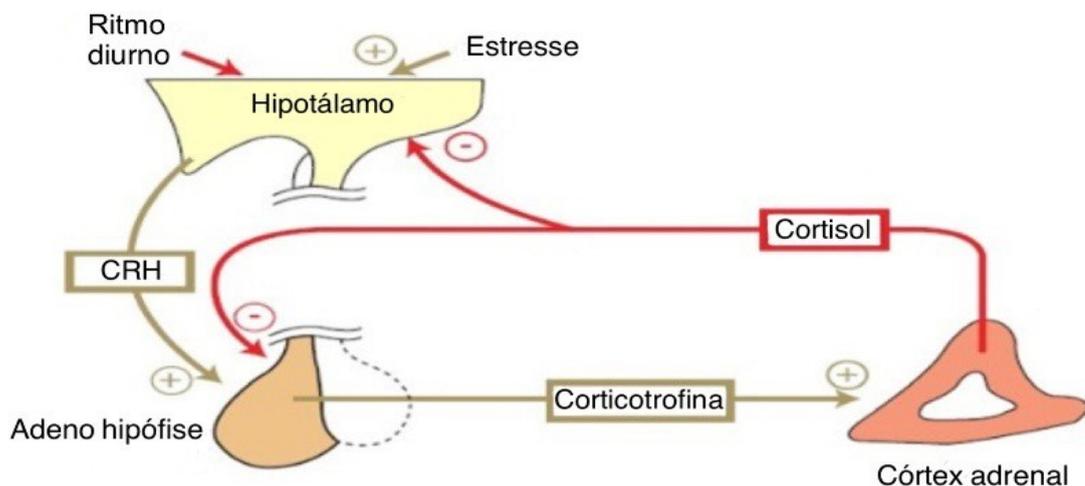
Figura 1 - Regulação do cortisol pelo eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal.....	9
Figura 2 - Sinais comuns e sinais neurológicos incomuns do HCPD.....	10
Figura 3 - Apresentação da técnica do teste de sangue oculto fecal guáiacó.....	15
Figura 4 - Interpretação visual da ausência ou presença de sangue oculto fecal na amostra.....	15
Figura 5 - HCPD-normocortisolêmicos: resultados individualizados dos três avaliadores quanto à presença (1) e ausência (0) de sangue oculto fecal e moda como resultado final das avaliações das amostras fecais dos cães não submetidos à dieta.....	17
Figura 6 - HCPD-normocortisolêmicos: resultados individualizados dos três avaliadores quanto à presença (1) e ausência (0) de sangue oculto fecal e moda como resultado final das avaliações das amostras fecais dos cães submetidos à dieta.....	17
Figura 7 - HCPD-hipercortisolêmicos: resultados individualizados dos três avaliadores quanto a presença (1) e ausência (0) de sangue oculto fecal e moda como resultado final das avaliações das amostras fecais dos cães não submetidos à dieta .....	18
Figura 8 - HCPD-hipercortisolêmicos: resultados individualizados dos três avaliadores quanto a presença (1) e ausência (0) de sangue oculto fecal e moda como resultado final das avaliações das amostras fecais dos cães submetidos à dieta .....	18

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO REFERENCIADA .....</b>	<b>9</b>
1.1 Justificativa .....	12
<b>2. METODOLOGIA .....</b>	<b>12</b>
2.1. Local e Grupos experimentais. ....	12
2.2. Obtenção das Amostras Biológicas.....	13
2.2.1 Coleta e análise de amostras de fezes frescas.....	13
2.3. Análise das amostras fecais .....	13
2.3.1 Coproparasitológico .....	13
2.3.2 Pesquisa de Sangue Oculto Fecal .....	14
2.4. Análise estatística.....	15
<b>3. RESULTADOS.....</b>	<b>16</b>
<b>4. DISCUSSÃO .....</b>	<b>19</b>
<b>5. CONCLUSÃO .....</b>	<b>20</b>
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>21</b>

## 1. INTRODUÇÃO REFERENCIADA

Em condições normais e como resposta ao ritmo circadiano, o hipotálamo produz o hormônio liberador de corticotrofina (CRH), o qual atua sobre a hipófise estimulando a liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). O ACTH, por sua vez, estimula a produção e liberação do cortisol no córtex adrenal que, por meio de um feedback negativo, atua sobre o hipotálamo e a hipófise, regulando a produção e secreção do CRH e ACTH, mantendo as concentrações fisiológicas desses hormônios (RESTREPO, 2021). O cortisol atua de forma bem generalista no metabolismo de carboidratos, proteínas e no metabolismo lipídico agindo também diretamente na própria resposta de retroalimentação negativa (GRECO, 2013) (Figura 1).



**Figura 1.** Regulação do cortisol pelo eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal. Adaptada de GRECO, 2013 apud Hedge GA, Colby HD, Goodman RL: Clinical endocrine physiology, Philadelphia, 1987, Saunders.

O hipercortisolismo (HC) foi descoberto na medicina humana, em 1932, pelo neurocirurgião Harvey Cushing (KOOISTRA; GALAC, 2012). Esse distúrbio pode ser classificado como iatrogênico ou espontâneo, sendo, esse último, secundário ao excesso da secreção, pela hipófise (ACTH), classificando-o como hipercortisolismo pituitário-dependente (HCPD) ou menos comum, pode surgir do aumento da produção de cortisol pela glândula adrenal, a partir da secreção ectópica de ACTH, ou ainda, diretamente por neoplasia adrenocortical, classificando-o como hipercortisolismo adrenal-dependente (HCAD). E por último, o HC também pode ser causado pela administração excessiva de glicocorticoides

exógenos, dando origem a sua forma iatrogênica (DE PAULA et al., 2018; MARTINS et al., 2019; RESTREPO, 2021).

O HC é considerado a doença endócrina mais comum nos cães e prevalente em animais idosos, sendo algumas raças, como os Poodles e Dachshunds, com maior predisposição. Características comuns da doença, bem como sinais neurológicos incomuns (Figura 2), decorrentes de macrotumor hipofisário podem estar presentes no HCPD, geralmente no início do tratamento com trilostano ou mitotano, por conta da inibição do feedback negativo sobre a hipófise e o hipotálamo, permitindo expansão dos tumores hipofisários de forma rápida, causando edema e aumento da pressão intracraniana. A hipertensão arterial sistêmica também é um sinal relatado, sendo que tal alteração também pode acarretar cegueira devido à hemorragias intraoculares e deslocamento da retina. Implicações cardíacas também foram relatadas, como por exemplo a hipertrofia ventricular esquerda e a insuficiência cardíaca congestiva. (KOOISTRA, HS., GALAC, S., 2012; DE PAULA et al., 2018; MARTINS et al., 2019).

SINAIS CLÍNICOS COMUNS	SINAIS NEUROLÓGICOS INCOMUNS
Abaulamento abdominal	Depressão
Obesidade	Desorientação
Poliúria	Andar compulsivo
Polidipsia	<i>Head pressing</i>
Polifagia	Ataxia
Pele fina e inelástica	Cegueira súbita

**Figura 2.** Sinais comuns e sinais neurológicos incomuns do HCPD.

O HC canino espontâneo, assim como no humano, em 80-85% dos casos, pode acontecer por um tumor hipofisário o qual aumenta a síntese e secreção do ACTH, ou ainda, em 15-20%, pela presença de um tumor adreno cortical resultando em secreção excessiva de cortisol. Já sua forma iatrogênica é causada por administração excessiva de glicocorticoides (GCs) durante tratamentos farmacológicos nos cães (BARBOSA et al., 2016).

O cortisol, assim como a prednisona, são grandes representantes dos GCs. Os glicocorticoides por si causam injúrias na mucosa gastrointestinal de cães, contudo, para o tratamento de diversas doenças, por vezes, faz-se a associação de prednisona com anti-inflamatórios não esteroidais, como meloxicam ou cetoprofeno, apesar de sua contraindicação. Essa prática gera severos efeitos adversos como úlceras gástricas e perfurações (NARITA et al., 2006). É importante ressaltar que sangramentos gastrointestinais (GI) podem acontecer de forma oculta, o que os torna potenciais causas de anemia e difícil de identificação pelos tutores dos animais. Assim, diante do fato de que os efeitos exógenos dos GCs são bem estudados também na medicina veterinária e do HC tratar-se de uma doença de importância clínica, questionamentos a respeito dos efeitos endógenos do cortisol na mucosa gastrintestinal motivaram este estudo a investigar a presença de sangue oculto nas fezes de cães portadores de hipercortisolismo espontâneo.

O teste de sangue oculto fecal guáiacó (gTSOF), na medicina veterinária, tem sido usado em pacientes com anemias crônicas ou enteropatias sem causas determinadas, bem como aqueles que fazem uso de terapias farmacológicas conhecidas por causarem sangramento gastrointestinal. Nesse contexto, visto que dietas que contenham carne vermelha ou alta atividade da peroxidase podem causar resultados falso-positivos, e que dietas ricas em vitamina C podem levar a falso-negativos por inibirem a atividade da peroxidase, estudos utilizando dietas comerciais restritas têm sido propostos para pesquisa de sangue oculto fecal na espécie canina (PIERINI et al., 2020).

Em estudos na medicina humana, Nakajima e Suwa (2016) detectaram sangue oculto nas fezes de pacientes diabéticos. Tal achado foi atribuído tanto a microangiopatia quanto a macroangiopatia, situações comuns em pacientes humanos com a doença.

Nenhum estudo avaliando a ocorrência de sangramento em animais ou humanos com HC foi encontrado na literatura pesquisada, apenas cães portadores de doença renal crônica. Nesse estudo com doentes renais, os pesquisadores confirmaram a eficácia e a utilidade da investigação de sangue oculto nas fezes dos cães, revelando, assim, que o sangramentogastrointestinal ocorre nestes pacientes desde o estágio inicial da doença renal crônica (CRIVELLENTI et al., 2017).

## **1.1. Justificativa**

Nenhum estudo foi encontrado avaliando a ocorrência e/ou investigação de sangramento gastrointestinal em pacientes hipercortisolêmicos e, além disso, associado aos efeitos adversos dos glicocorticoides exógenos sustentou-se o questionamento acerca dos animais cushingóides poderem sofrer lesões na mucosa gastrointestinal. Diante do fato de que o excesso de GCs tem sido associado ao comprometimento da barreira protetora da mucosa gástrica por causarem redução do crescimento e da renovação celular, bem como diminuição da produção de muco, hipotetizou-se que o hipercortisolismo de origem endógena poderia ocasionar nos caninos os mesmos danos teciduais e/ou vasculares que a administração exógena de glicocorticoides. Ademais, considerando a possibilidade de influências dietéticas no resultado do teste de detecção de sangue oculto fecal guáiacó (gTSOF), propôs-se também realizar os testes nos pacientes após o fornecimento de dieta contendo fonte de proteínas hidrolisadas (PIERINI et al., 2020).

## **2. METODOLOGIA**

### **1.2. Local e Grupos experimentais**

Após a aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA), os responsáveis pelos animais foram devidamente esclarecidos pela equipe de pesquisa sobre todos os procedimentos que seriam realizados, e somente após a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido, os animais foram incluídos na pesquisa (Protocolo CEUA-SEI 23117.037885/2022-12).

Foi realizado, então, um estudo cego prospectivo, no qual foram inicialmente selecionados 30 cães oriundos da rotina do Serviço de Endocrinologia e de Clínica Médica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), recém-diagnosticados ou em tratamento para HCPD, seguindo os padrões estabelecidos no último consenso de diagnóstico de HC pelo Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM) (BEHREND et al., 2013).

Foram excluídos do experimento todos os animais que apresentaram sinais clínicos e físicos de qualquer outra doença, incluindo neoplasias, doenças crônicas e/ou outras endocrinopatias, bem como animais que possuíam hematoquezia e/ou melena, diarreia, endoparasitas, comorbidades, animais que estivessem ingerindo

medicamentos destinados à profilaxia de lesões gastrointestinais, drogas estimuladoras da eritropoiese. Foram também excluídos animais que tivessem recebido recentemente corticosteroides e anti-inflamatórios não esteroidais (até 30 dias antes da realização das avaliações).

Dos 30 cães pré-selecionados por serem portadores da endocrinopatia pesquisada, dois (6,6%) foram excluídos por apresentarem *diabetes mellitus* concomitantemente ao HC e outros 19 pacientes (63,3%) foram excluídos por incompatibilidade com os critérios de inclusão do projeto (p.ex.; doenças concomitantes como atopia, hipersensibilidade alimentar, bem como óbito e inacessibilidade de contato com o responsável do animal).

Os caninos portadores de HCPD selecionados foram distribuídos em dois grupos experimentais:

- a) **Hipercortisolêmicos:** composto por cinco animais sendo esses: recém m-diagnosticados para HCPD (cortisol pós-ACTH > 22 ug/dL ou falha na supressão ao teste de dexametasona) ou tratados descompensados (cortisol pós-ACTH > 5 ug/dL).
- b) **Normocortisolêmicos:** composto por quatro caninos classificados como: HCPD tratados compensados (cortisol pós-ACTH 2-5 ug/dL).

### 1.3. Obtenção das Amostras Biológicas

#### 1.3.1. Coleta e análise de amostras de fezes frescas

Amostras fecais colhidas após defecação espontânea foram obtidas dos 9 caninos com diagnóstico de HCPD em dois momentos distintos: alimentando-se de suas dietas comerciais usuais e, posteriormente, após introdução gradual da dieta comercial EN Gastroenteric (Purina®) (PIERINI *et al.* 2020).

### 2.3 Análise das amostras fecais

#### 2.3.1 Coproparasitológico

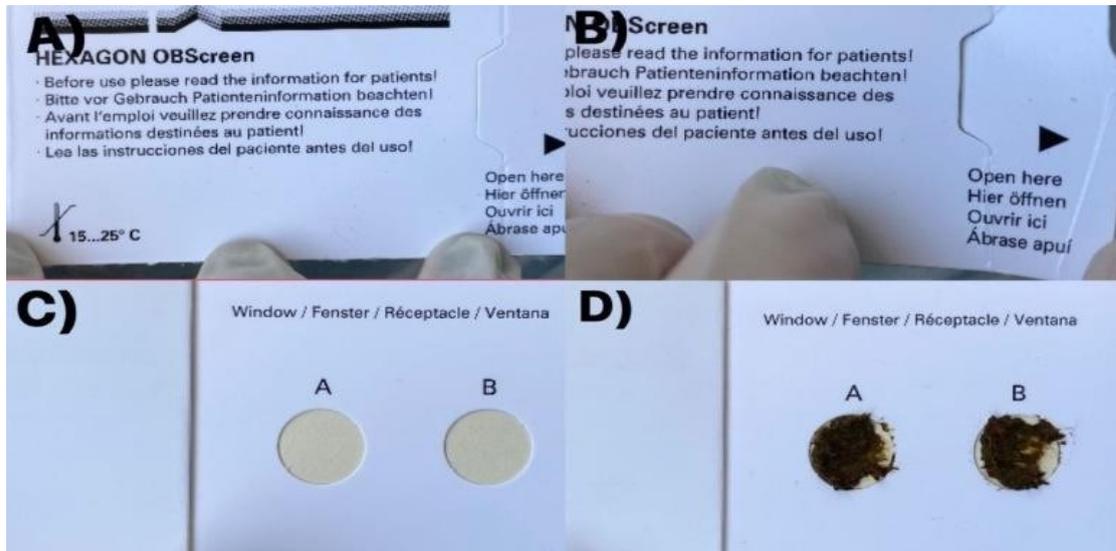
A fim de atestar a sanidade do trato gastrointestinal dos animais, antes de serem realizadas as pesquisas de sangue oculto fecal, as amostras de fezes foram submetidas a duas técnicas de exame parasitológico, sendo a técnica de Willis-

Mollay (flutuação em solução salina saturada) para detecção de helmintos como os ovos de *Ancylostoma* spp., *Toxocara* spp., *Ascaris* spp., entre outros e a técnica de Faust (flutuação em solução de sulfato de zinco), indicado para observação de oocistos de protozoários como *Isoospora* spp., *Eimeria* spp. e *Giardia* spp. Pesquisa de Sangue Oculto Fecal.

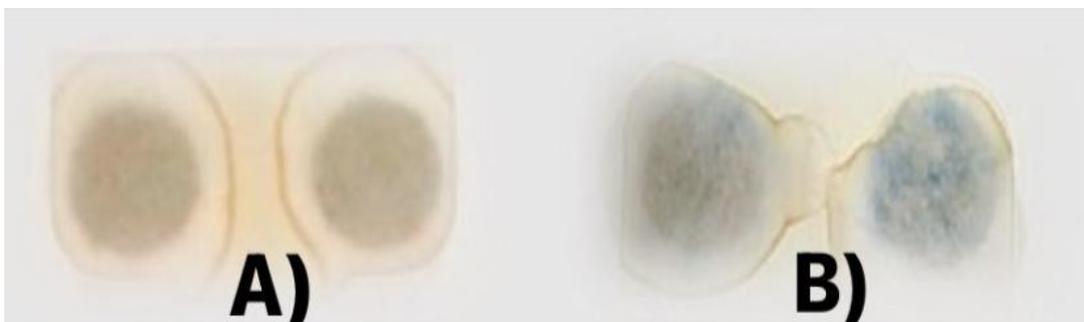
Para pesquisa de sangue oculto fecal (SOF) foi utilizado o teste comercial guáiaco (gTSOF). O gTSOF foi realizado em amostras frescas de fezes dos animais, obtidas impreterivelmente por defecação espontânea, e a leitura, realizada de forma cega, por três patologistas clínicos distintos, evitando qualquer tipo de influência e/ou manipulação dos resultados. Para verificar a influência da dieta no gTSOF, a pesquisa de SOF foi realizada em dois momentos distintos:

- a) **Amostras fecais sem restrição de dieta:** os pacientes permaneceram alimentando-se de sua ração comercial usual (diferentes marcas);
- b) **Amostras fecais com restrição de dieta:** os pacientes foram submetidos à dieta específica à base de proteínas de aves e/ou suínos hidrolisada conforme a metodologia descrita por Pierini *et al.* 2020, sendo a introdução da alimentação feita de forma gradual, respeitando as recomendações dos fabricantes, até que a troca alimentar fosse feita completamente, substituindo a dieta antiga pela atual.

Para realização do teste de sangue oculto fecal guáiaco (gTSOF), uma camada de fezes foi aplicada no local indicado, e logo após foram colocadas duas gotas da “Solução de Desenvolvimento Feca-Cult” diretamente sobre cada área da amostra na seção perfurada da cartela (Figura 3). Após trinta segundos, os resultados foram interpretados: o aparecimento de traços de cor azul/verde indicou a presença de sangue oculto, e foi considerado um resultado positivo, sendo representado pelo número 1. Entretanto, caso nenhuma indicação de azul/verde for verificada, o resultado será considerado negativo para sangue oculto na amostra e representado pelo número 0 (Figura 4).



**Figura 3.** Apresentação da técnica do teste de sangue oculto fecal guaiaco. **A)** Frente do teste gTsoF. **B)** Local para abertura do teste. **C)** Apresentação dos círculos onde se é aplicado a amostra de fezes. **D)** Círculos após a aplicação das fezes.



**Figura 4.** Interpretação visual da ausência ou presença de sangue oculto fecal na amostra. **A)** Ausência de SOF. **B)** Presença de SOF.

#### 2.4 Análise estatística

O teste t foi utilizado para as análises estatísticas. Os resultados foram submetidos à análise de normalidade, e por se tratarem de dados não paramétricos, foi escolhido o teste de Wilcoxon para comparação entre as modas das amostras pareadas. Os resultados foram considerados significativos para valores de  $p < 0,05$ . Foi feita a análise descritiva de proporções e frequências dos animais em conjunto (hipercortisolêmicos e normocortisolêmicos), bem como a análise quando esses estavam subdivididos em seus respectivos grupos, além de observações individuais de alguns animais.

### 3. RESULTADOS

O grupo final constituiu-se por nove cães dos quais cinco foram alocados no grupo HCPD hipercortisolêmico e quatro no grupo HCPD normocortisolêmico. O grupo hipercortisolêmico compôs-se de quatro fêmeas e um macho, variando de 9 a 18 anos de idade ( $11,6 \pm 3,64$  anos) e pesando entre 2,5 e 19,5 kg ( $7,64 \pm 6,84$  kg). Os animais normocortisolêmico eram todas fêmeas, variando de 9 a 12 anos de idade ( $10,5 \pm 1,73$  anos) e pesando entre 3,6 e 7,6 kg ( $5,95 \pm 1,45$  kg).

Quando avaliados conjuntamente (hipercortisolêmicos e normocortisolêmicos) e alimentando-se de suas dietas usuais, 7/9 cães (77%) apresentaram-se positivos para SOF, e 2/9 (23%), negativos. Depois da introdução da dieta, 8/9 (88%) passaram a ser positivos e apenas 1/9 (12%) apresentou-se negativo para SOF. Após as análises e interpretações estatísticas, o valor encontrado foi  $p > 0,9999$ . Esse valor indica que a dieta não foi um fator capaz de alterar o resultado do gTSOF em cães portadores de HCPD, quando avaliados em conjunto.

Já ao analisar os grupos separadamente, quando alimentados de suas dietas usuais, 2/4 (50%) e 5/5 (100%) dos cães dos grupos normocortisolêmico e hipercortisolêmico, respectivamente, apresentaram-se positivos ao gTSOF. Embora após a introdução da dieta todos os cães do grupo HCPD normocortisolêmico (4/4; 100%) e 4/5 (80%) do grupo HCPD hipercortisolêmicos tenham passado a apresentar resultado positivo para SOF, tal diferença também não foi significativa ( $p = 0,50$ ), o que significa que nem a dieta, nem a concentração de cortisol são fatores capazes de interferir no teste estudado.

Individualmente, notou-se que alguns animais mudaram sua classificação quanto à ausência/presença de SOF após a introdução da dieta contendo proteína hidrolisada de frango e/ou suíno testada. Dentre os animais HCPD normocortisolêmicos, enquanto alimentavam-se de suas dietas usuais, o animal N1 havia recebido três escores 0 (moda das avaliações = 0), foi classificado com ausência de SOF, contudo, após a introdução da dieta contendo proteína hidrolisada e reavaliação, passou a três escores 1, sendo reclassificado com presença de SOF.

O animal N4, antes da dieta, recebeu um escore 1 e dois escores 0 (moda das avaliações = 0) e, portanto, categorizado com ausência de SOF, porém, depois da dieta, todos os escores passaram a ser 1, e a sua nova moda o colocou no grupo de presença para SOF (Figuras 5 e 6).

<b>Animal</b>	<b>Avaliador 1 sem dieta</b>	<b>Avaliador 2 sem dieta</b>	<b>Avaliador 3 sem dieta</b>	<b>Moda das avaliações sem dieta</b>
N1	0	0	0	0
N2	1	1	1	1
N3	1	1	1	1
N4	1	0	0	0

**Figura 5.** HCPD-normocortisolêmicos: resultados individualizados dos três avaliadores quanto à presença (1) e ausência (0) de sangue oculto fecal e moda como resultado final das avaliações das amostras fecais dos cães não submetidos à dieta.

<b>Animal</b>	<b>Avaliador 1 com dieta</b>	<b>Avaliador 2 com dieta</b>	<b>Avaliador 3 com dieta</b>	<b>Moda das avaliações com dieta</b>
N1	1	1	1	1
N2	1	0	1	1
N3	1	1	1	1
N4	1	1	1	1

**Figura 6.** HCPD-normocortisolêmicos: resultados individualizados dos três avaliadores quanto à presença (1) e ausência (0) de sangue oculto fecal e moda como resultado final das avaliações das amostras fecais dos cães submetidos à dieta.

Já entre os animais HCPD hipercortisolêmicos alimentando-se de suas dietas usuais, o canino H4, que recebeu três escores 1 (moda das avaliações = 1), sendo classificado como positivo para SOF, passou a um escore 1 e dois escores 0 após introdução da dieta com proteína hidrolisada (moda das avaliações = 1), ou seja, negativo para SOF (Figuras 7 e 8).

<b>Animal</b>	<b>Avaliador 1 sem dieta</b>	<b>Avaliador 2 sem dieta</b>	<b>Avaliador 3 sem dieta</b>	<b>Moda das avaliações sem dieta</b>
H1	1	1	1	1
H2	1	0	1	1
H3	1	0	1	1
H4	1	1	1	1
H5	1	0	1	1

**Figura 7.** HCPD-hipercortisolêmicos: resultados individualizados dos três avaliadores quanto a presença (1) e ausência (0) de sangue oculto fecal e moda como resultado final das avaliações das amostras fecais dos cães não submetidos à dieta.

<b>Animal</b>	<b>Avaliador 1 com dieta</b>	<b>Avaliador 2 com dieta</b>	<b>Avaliador 3 com dieta</b>	<b>Moda das avaliações com dieta</b>
H1	1	0	1	1
H2	1	0	1	1
H3	1	1	1	1
H4	1	0	0	0
H5	1	0	1	1

**Figura 8.** HCPD-hipercortisolêmicos: resultados individualizados dos três avaliadores quanto a presença (1) e ausência (0) de sangue oculto fecal e moda como resultado final das avaliações das amostras fecais dos cães submetidos à dieta.

#### 4. DISCUSSÃO

O presente trabalho teve como objetivo avaliar a presença de sangue oculto fecal em caninos portadores de hipercortisolismo pituitário dependente quando submetidos à dieta restrita, como citado por Pierini *et al.* (2020), por meio da metodologia comercial guáico (gTSOF), em virtude de não existir estudos anteriores avaliando a perda de sangue gastrointestinal em pacientes hipercortisolêmicos.

Nossos estudos apontaram que os resultados do gTSOF obtidos de animais alimentados com dieta à base de proteínas de aves hidrolisadas, seguindo as orientações descritas por Pierini *et al.* (2020), não se diferem dos resultados obtidos com as dietas comerciais usuais.

Mesmo que tenha sido possível a investigação e a análise dos dados estatisticamente, acreditamos que este trabalho possa ter limitações. A redução do n amostral por motivos de inacessibilidade ao tutor, doenças concomitantes ao HC, e até mesmo óbito de pacientes, nos levou a necessidade de somarmos os pacientes não tratados (recém-diagnosticados) junto aos já tratados, porém descompensados, formando o grupo HCPD-hipercortisolêmicos. Apesar de ambos serem hipercortisolêmicos, a afirmação de que o fármaco utilizado no tratamento (trilostano) não seja capaz de influenciar nos resultados de gTSOF não pode ser feita.

Nossos resultados apontaram que a dieta não é um fator capaz de alterar os gTSOF, o que é extremamente favorável diante da não necessidade de mudanças alimentares nos pacientes para realizar a pesquisa de sangramento gastrointestinal. Tal resultado pode ser justificado pelo fato de todos os animais alimentarem-se de dietas comerciais, as quais passam por processo de extrusão, o qual consiste em um tratamento termomecânico capaz de afetar as características dos alimentos alterando suas propriedades bioquímicas (TRAN *et al.* 2008) e levando à degradação da molécula de hemoglobina.

Levando os pontos aventados em consideração, acreditamos que estudos futuros, com um maior n amostral e, até mesmo, com a possibilidade de separação entre caninos recém-diagnósticos, tratados compensados e descompensados, agregariam mais conhecimentos e, talvez, novas perspectivas sobre o assunto.

## **5. CONCLUSÃO**

À frente dos resultados obtidos na presente pesquisa, conferimos que a dieta não é um fator capaz de alterar o resultado do teste de sangue oculto fecal pelo método guáiacó em cães portadores de hipercortisolismo pituitário-dependente alimentados previamente de outras rações comerciais distintas.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIGRÁFICAS

- BEHREND, EN; KEMPPAINEN, RJ. Glucocorticoid therapy: pharmacology, indications, and complications. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. 27.2: 187-213. 1997.
- BLOIS, SL; DICKIE, E; KRUTH, SA; ALLEN, DG. Multiple endocrine diseases in dogs: 35 cases (1996–2009). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 238(12): 1616-1621. 2011.
- CRIVELLENTI, LZ. et al. Occult gastrointestinal bleeding is a common finding in dogs with chronic kidney disease. **Veterinary Clinical Pathology**. 46.1: 132-137. 2017.
- DE LAFORCADE A. Diseases associated with thrombosis. Topics in companion animal medicine. 27.2: 59-64. 2012.
- DE PAULA, LV. et al. Revisão de literatura em hiperadrenocorticismo canino. **Enciclopédia Biosfera-Centro Científico Conhecer**, Goiânia, v. 15, n. 28, p. 618, dez. 2018.
- GRECO, DS; STABENFELDT, GH. Endocrinology. In: Klein BG. **Cunningham's Textbook of Veterinay Physiology**. 5. ed. Estados Unidos da America: Elsevier. Cap. 5. p. 374-385. 2013.
- HERRTAGE ME. Canine hyperadrenocorticism. In: Mooney CT: PETERSON ME. **BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology**. 3. ed. England: John Wiley Professio. Cap. 15. p. 150-152. 2004.
- JACOBY RC. et al. Biochemical basis for the hypercoagulable state seen in Cushing syndrome. **Archives of Surgery**.136.9: 1003-1007. 2001.
- JOHNSTON, SA; STEVEN, CB. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids for the management of canine osteoarthritis. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**. 27.4: 841-862. 1997.
- KOOISTRA, HS. Endocrine Disorders: Growth Hormone Disorders: Acromegaly and Pituitary Dwarfism. In: Ettinger SJ, Feldman EC. **Veterinary Internal Medicine**. 7. ed. [s.i]: Saunders. Cap. 17. p. 1510-1516. 2010.
- KOOISTRA, HS; GALAC, S. Recent advances in the diagnosis of Cushing's syndrome in dogs. **Topics in companion animal medicine**. 27.1: 21-24. 2012.
- LONSER, RR.; NIEMAN, L; OLDFIELD, EH. Cushing's disease: pathobiology, diagnosis, and management. **Journal of neurosurgery**. 126.2: 404-417. 2017.
- MARTINS, FSM. et al. **Epidemiological, clinical, and laboratory aspects in a case series of canine hyperadrenocorticism**. 2019.

- MEUTEN D. Avaliação e interpretação laboratorial do sistema urinário. In: Thrall MA et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária** (Veterinary hematology and biochemistry). 2 Ed. Roca. Cap. 23. p. 739. 2015.
- NAKAJIMA, K; SUWA, K. Association between positive fecal occult blood test and diabetes in a population undergoing health screening. **Clinical Biochemistry**. v. 50, n. 1, p. 97-100. 2017.
- NARITA T. et al. The interaction between orally administered non-steroidal anti-inflammatory drugs and prednisolone in healthy dogs. **Journal of veterinary medical science**.69.4: 353-363. 2007.
- NELSON, R; COUTO, C. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
- PETERSON ME. Diagnosis of hyperadrenocorticism in dogs. **Clinical techniques in small animal practice**. 22. 1: 2-11. 2007.
- PIERINI A. et al. The guaiac-based fecal occult blood test in healthy dogs: evaluation of the effects of diet, and the ability of the test to detect fecal occult blood. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 49, n. 1, p. 71-77, mar. 2020.
- PÖPPL, ÁG. et al. Frequency of endocrinopathies and characteristics of affected dogs and cats in southern Brazil (2004-2014). **Acta Scientiae Veterinariae**. 44, 1379. 2016.
- RADIN, JM. Avaliação laboratorial dos lipídios. In: Thrall MA et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária** (Veterinary hematology and biochemistry). 2 Ed. Roca. Cap. 31. p. 1038. 2015.
- RESTREPO, JG. Revisão de literatura em efeitos adversos da terapia com glicocorticóides. **Iatreia-Universidad de Antioquia**, Medellín, vol.34, no. 2, mai. 2021.
- REUSCH, CE; FELDMAN, EC. Canine hyperadrenocorticism due to adrenocortical neoplasia: pretreatment evaluation of 41 dogs. **Journal of veterinary internal medicine**. v. 5, n. 1, p. 3-10. 1991.
- ROSE, L; DUNN, ME; BEDARD, C. Effect of canine hyperadrenocorticism on coagulation parameters. **Journal of veterinary internal medicine**. 27. 1: 207-211. 2013.
- ROSOL, TJ; DONALD, JM. Tumors of the Endocrine Glands. **Tumors in Domestic Animals**. p. 766-833. 2017.
- SMETS P. et al. Cushing's syndrome, glucocorticoids and the kidney. **General and comparative endocrinology**. 169.1: 1-10. 2010.

TRAN, Q.D., HENDRIKS, W.H. & POEL, A.F. Mini-review **Effects of extrusion processing on nutrients in dry pet food**. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 88,1487-1493. 2008.

WILLIAMS, T.P.E. et al. Aortic thrombosis in dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. 27.1: 9-22. 2017.