

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

THALITA FERNANDES FONSECA

**AVALIAÇÃO DA ATROFIA MUSCULAR EM CÃES  
PORTADORES DE HIPERCORTISOLISMO ESPONTÂNEO**

Uberlândia-MG

2023

THALITA FERNANDES FONSECA

**AVALIAÇÃO DA ATROFIA MUSCULAR EM CÃES  
PORTADORES DE HIPERCORTISOLISMO ESPONTÂNEO**

Trabalho de Conclusão de Curso à Faculdade de  
Medicina Veterinária da Universidade Federal de  
Uberlândia como requisito parcial para aprovação  
na disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II.

Área de concentração: Endocrinologia Veterinária

Orientador: Profa. Sofia Borin Crivellenti

Uberlândia-MG

2023

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU  
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

F676 2023	<p>Fonseca, Thalita Fernandes, 1998- Avaliação da Atrofia Muscular em Cães Portadores de Hiper cortisolismo Espontâneo [recurso eletrônico] / Thalita Fernandes Fonseca. - 2023.</p> <p>Orientadora: Sofia Borin Crivellenti. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Uberlândia, Graduação em Medicina Veterinária. Modo de acesso: Internet. Inclui bibliografia. Inclui ilustrações.</p> <p>1. Veterinária. I. Crivellenti, Sofia Borin, 1983-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Graduação em Medicina Veterinária. III. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU: 619</p>
--------------	---

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:

Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091  
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074

“Cada pessoa deve trabalhar para o seu aperfeiçoamento e, ao mesmo tempo, participar da responsabilidade coletiva por toda a humanidade.”

(MARIE CURIE, 1921, p. 105)

Dedico este trabalho aos meus pais, Silene e Geosvane, e a minha avó, Alvani, por todo apoio, cuidado e incentivo que me deram durante toda minha graduação.

## AGRADECIMENTOS

É com imensa gratidão que finalizo este importante capítulo da minha vida, concluindo minha monografia de conclusão de curso. Gostaria de expressar meus sinceros agradecimentos a todos que contribuíram para o sucesso da minha jornada acadêmica e deste trabalho, me apoiando ao longo dessa trajetória desafiadora.

Agradeço primeiramente a minha família que me deram todo suporte e motivação para seguir meu sonho e manter minha dedicação durante toda minha graduação. Sem o apoio, carinho e compreensão de vocês, eu não teria sido capaz de alcançar tal conquista.

A minha professora e orientadora Sofia Borin Crivellenti, obrigada por acreditar em mim, por ser minha inspiração, por me apoiar e me orientar da melhor forma possível, sempre disposta a ajudar e me aconselhar para que eu tome as melhores decisões na minha formação pessoal e profissional.

Um agradecimento especial para minha amiga Marília Souza Braz pelo apoio, encorajamento para seguir meus sonhos e por ter vibrado com cada conquista que obtive. E a Andrezza Lambem que esteve comigo desde antes da veterinária me escolher, sempre me guiando no melhor caminho, me incentivando a ser o melhor de mim e que teve uma enorme importância na escolha do tema do meu TCC. Meu carinho, amor e eterna gratidão a essas duas amigas.

A todos os meus colegas de faculdade que dividiram essa jornada comigo, por toda a parceria, aprendizados e memórias. Aos médicos veterinários que tive oportunidade de trabalhar e estagiar durante a minha graduação, que atuaram como inspiração e motivação para me tornar uma pessoa melhor e a almejar ser uma exímia profissional. Que um dia eu possa inspirar e motivar outras pessoas como vocês fizeram comigo.

Um agradecimento especial a médica veterinária Fernanda Nastri Gouvêa, que sem ela esse trabalho não seria possível. Ela tem todo o meu carinho e admiração. Junto à ela tenho que ser grata à todas as pós-graduandas do Serviço de Endocrinologia Clínica do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, Hévila Dutra, Luana Branco, Patrícia Alves, Paula Costa, Ana Luíza Teixeira e Anne Karoline Mendes, pela companhia na rotina clínica, pelos conselhos e por todo conhecimento que compartilharam comigo.

Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa concedida durante o curso e ao incentivo à pesquisa.

Aos pacientes e seus tutores pela ajuda e colaboração com esse projeto.

Por fim, agradeço a ex-coordenadora do curso de medicina veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, Kênia de Fátima Carrijo por toda ajuda concedida no meu período de adaptação do processo de transferência.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>9</b>
<b>LISTA DE TABELAS .....</b>	<b>10</b>
<b>LISTA DE ABREVEATURAS.....</b>	<b>11</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>14</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>13</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>1.1 Atrofia muscular no HC .....</b>	<b>15</b>
<b>2 METODOLOGIA.....</b>	<b>16</b>
<b>2.1 Animais e grupos de estudo .....</b>	<b>16</b>
<b>2.2 Obtenção dos dados .....</b>	<b>17</b>
<b>2.3 Análise estatística .....</b>	<b>20</b>
<b>3 RESULTADOS .....</b>	<b>20</b>
<b>4 DISCUSSÃO .....</b>	<b>22</b>
<b>5 CONCLUSÃO.....</b>	<b>23</b>
<b>6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>23</b>



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Ilustração de como realizar a medida da estatura para o cálculo do IMCC	18
----------	---	----

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1	Graduação de escore de condição corporal para cães (ECC)	18
Tabela 2	Graduação de escore de massa muscular para cães (EMM)	19
Tabela 3	Graduação de IMCC de acordo com o trabalho de Muller, Pinheiro e Mendonça (2008), em que a primeira coluna mostra as quatro condições utilizadas no IMC humano, a segunda coluna é referente ao ECC definido por Laflamme (1997), na terceira coluna encontram-se os valores de referência do IMCC em equivalência a tabela de ECC de Laflamme (1997) e a última coluna, têm-se os intervalos dos valores de IMCC em correspondência com as condições do IMC humano.	19
Tabela 4	Valores de mediana (mínimo e máximo) do escore de condição corporal (ECC), índice de massa muscular (EMM) e índice de massa corpórea canina (IMMC) de pacientes portadores de hipercortisolismo espontâneo recém diagnosticados (HCd) e tratados (HCt).	21

**LISTA DE ABREVIATURAS**

HC	Hipercortisolismo Canino
HAC	Hiperadrenocorticismo
ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
HPD	Hipófise-dependente
HAD	Adrenal-dependente
ALT	Alanina Aminotransferase
FA	Fosfatase Alcalina
GIP	Gastric Inhibitory Polypeptide
mTOR	<i>mammalian target of rapamycin</i>
GH	Hormônio do crescimento
MAFbx	Muscle Atrophy F-box protein
MuRF1	Muscle RING Finger-containing protein 1
IGF-1	Fator de Crescimento Semelhante à Insulina do tipo 1
ECC	Escore de Condição Corporal
EMM	Escore de Massa Muscular
IMCC	Índice de Massa Corpórea Canina
UFU	Universidade Federal de Uberlândia
ACVIM	American College of Veterinary Internal Medicine
SRD	Sem Raça Definida
Kg	Quilograma

## RESUMO

O hipercortisolismo canino (HC) é um distúrbio endócrino secundário a exposição crônica a elevados níveis de glicocorticoides. Sabe-se que o excesso de cortisol, seja endógeno ou exógeno, promove diversos efeitos metabólicos no organismo. Essa endocrinopatia é a mais frequente da rotina endocrinológica de cães, e pode induzir o aumento do catabolismo proteico e conseqüentemente perda e/ou atrofia muscular. A avaliação do escore de condição corporal, escore de massa muscular e índice de massa corpórea são ferramentas úteis, práticas e acessíveis à rotina clínica, pois permitem instituir uma avaliação indireta e adequada da composição corporal em cães. Diante disso, esse trabalho objetivou avaliar o impacto da alta concentração de cortisol basal sobre o escore de massa muscular e corporal em cães recém diagnosticados e sob terapia específica. Para isso, foram avaliados trinta cães portadores de hipercortisolismo (HC) espontâneo e foram subdivididos em dois grupos experimentais se caracterizando por um grupo recém-diagnosticado e um grupo em tratamento entre seis meses e um ano. Contudo, não foi observada diferença estatística entre os grupos para os valores de ECC, EMM e IMCC.

**Palavras-chave:** Cães; escore corporal; massa muscular; sarcopenia; síndrome de Cushing

## ABSTRACT

Canine hypercortisolism (HC) is an endocrine disorder secondary to chronic exposure to high levels of glucocorticoids. It is known that excess cortisol, whether endogenous or exogenous, promotes various metabolic effects in the body. This endocrinopathy is the most frequent in the endocrinological routine of dogs, and can induce an increase in protein catabolism and, consequently, muscle loss and/or atrophy. The assessment of the body condition score, muscle mass score and body mass index are useful, practical and accessible tools for the clinical routine, as they allow for the establishment of an indirect and adequate assessment of body composition in dogs. Therefore, this study aimed to evaluate the impact of high basal cortisol concentration on muscle and body mass score in newly diagnosed dogs and under specific therapy. For this, thirty dogs with spontaneous hypercortisolism (HC) were evaluated and divided into two experimental groups, characterized by a newly diagnosed group and a group undergoing treatment between six months and one year. However, no statistical difference was observed between groups for ECC, EMM and IMCC values.

**Keywords:** Dogs; body score; muscle mass; sarcopenia; Cushing's syndrome

## 1 INTRODUÇÃO

O hipercortisolismo (HC), conhecido popularmente como Síndrome de Cushing ou Hiperadrenocorticismo, é um distúrbio endócrino causado pela produção ou administração excessiva de glicocorticoides. Na doença espontânea, esse distúrbio origina-se, na maioria dos casos, por tumor benigno funcional localizado na glândula pituitária, principalmente na porção anterior, que leva ao aumento da produção de ACTH (hormônio adrenocorticotrófico), sendo assim chamado de HC pituitário-dependente (HPD). Também pode ocorrer por um tumor funcional da adrenal, geralmente maligno, em que a região cortical da glândula aumenta sua produção de cortisol, sendo assim chamado de HC adrenal-dependente (HAD). Outro fator que pode levar ao seu desenvolvimento é a administração excessiva e/ou por período prolongado de corticoides, sendo classificado de HC iatrogênico (BENEDITO et al., 2017). Além disso, existem outras formas incomuns de hipercortisolêmia descritas na literatura, como a expressão ectópica ou uma mutação ativadora dos receptores GIP (polipeptídeo inibidor gástrico) presente nas camadas internas do córtex adrenal, que é estimulada por alimentos, levando a um aumento na produção de cortisol independente de ACTH (GALAC et al., 2008; N'DIAYE et al., 1998).

Referente à doença espontânea, HPD ou HAD, ela acomete animais adultos a idosos, sem associação ao sexo (apesar de evidenciada uma maior incidência de fêmeas com HAD), sendo que as raças Poodle, Dachshund, Yorkshire, Jack Russell, Staffordshire Bull Terrier são mais predispostas a ter o HPD e raças de grande porte são mais predispostas a ter o HAD (HERRTAGE, 2015). O diagnóstico do HC inicia-se com o histórico e exame clínico do paciente, sendo os principais sinais clínicos descritos em literatura: poliúria, polidipsia, polifagia, distensão abdominal (em consequência da mobilização lipídica para abdômen e fígado, além da atrofia da musculatura abdominal), hepatomegalia, baixa tolerância ao exercício, alterações no ciclo estral, atrofia testicular, alterações cutâneas (alopecia bilateralmente simétrica não pruriginosa, telangiectasia, hiperpigmentação, calcinose cutânea e piodermite recidivante), hipertensão, sinais neurológicos (principalmente associado a macrotumores pituitários), além de atrofia e fraqueza muscular generalizada, sendo este o objeto de estudo deste trabalho (HERRTAGE, 2015; KLEIN; CUNNINGHAM, 2021; JERICÓ et al., 2023).

A investigação laboratorial do HC é fundamentada inicialmente por exames de hemograma, glicemia, urinálise, bioquímicos (colesterol, triglicerídios, ALT e FA) e ultrassonografia abdominal. Em sequência, os testes endócrinos são fundamentais para confirmação do diagnóstico, sendo eles os testes dinâmicos de supressão com baixa dose de dexametasona ou estimulação com ACTH (também usado para controle desta endocrinopatia) (HERRTAGE, 2015; MARTINS et al., 2016; JERICÓ et al., 2023). Além disso, a utilização de outros testes hormonais e de imagem pode ser complementar para o diagnóstico e diferenciação, sendo eles a relação cortisol-creatinina urinária, mensuração de 17-hidroxiprogesterona e outros hormônios esteroidais, ultrassonografia abdominal e a tomografia computadorizada ou ressonância magnética de crânio (JERICÓ et al., 2023).

### **1.1 Atrofia muscular no HC**

Os glicocorticoides, hormônios produzidos pela zona fascicular e reticular da glândula adrenal, são fundamentais na regulação metabólica, atuando diretamente ou indiretamente, pela interação com outros hormônios. O cortisol é o principal glicocorticoide, sendo ele um importante mediador do metabolismo intermediário. A produção excessiva desse hormônio pode levar a diversas consequências biológicas, sendo uma delas a atrofia muscular (KLEIN; CUNNINGHAM, 2021). A miopatia secundária a excesso de glicocorticóides se dá por diversos mecanismos, podendo ser de origem mecânica, hormonal, inflamatória e nutricional (FURRER; HANDSCHIN, 2019).

Fisiologicamente, o cortisol estimula a gliconeogênese hepática, que leva a conversão de aminoácidos em glicose. Além disso, os glicocorticoides inibem a absorção da glicose e o metabolismo dela nos tecidos periféricos, principalmente na musculatura e nas células adiposas. Como consequência disso, ocorrerá um aumento no glicogênio hepático e uma tendência de aumento dos níveis séricos de glicose, por isso o cortisol é considerado um hormônio hiperglicemiante e causador de resistência insulínica. No HC, esse efeito se torna mais evidente, levando o animal a uma hiperglicemia, exacerbada pela polifagia e a resistência insulínica (KLEIN; CUNNINGHAM, 2021). Mediante à isso, a liberação crônica de glicocorticoides promove o consumo muscular devido ao catabolismo proteico induzido pela gliconeogênese e inibição da síntese de proteínas, promovendo um balanço nitrogenado negativo (CUNNINGHAM, 2021; BARBOT, 2020).

Outro fator considerado no HC é a indução de mionecrose e redução no volume das fibras musculares do tipo II, podendo causar atrofia de fibras tipo I e II (FERGUSON, 1990).

Também relacionado indução da atrofia muscular, deve-se mencionar a via da proteína *mammalian target of rapamycin* mTOR. Essa proteína é responsável por modular diversas enzimas, sendo uma delas a proteína quinase AKT, que em condições normais é responsável por impedir a formação de MAFbx e MuRF1. Quando tem-se um aumento dos níveis fisiológicos de cortisol, ocorre inibição da regulação da mTOR e, conseqüentemente, redução na sinalização da AKT, permitindo que a MAFbx e MuRF1 se formem. O aumento da expressão de proteínas efetoras MAFbx e MuRF1, induz a atrofia muscular, pois a MAFbx é responsável pela regulação negativa na síntese de proteínas, enquanto a MuRF1 promove proteólise de proteínas sarcoméricas e de enzimas responsáveis pelo processo metabólico da miosina e da geração de ATP (FURRER; HANDSCHIN, 2019).

O impacto da sarcopenia na qualidade e expectativa de vida de pacientes portadores de hipercortisolismo em humanos é algo amplamente documentado, mostrando que pacientes submetidos à terapia específica do HC e controle do excesso de cortisol, ainda assim permanecem com distúrbios musculares evidentes e necessitam de intervenção para preservar/recuperar a massa muscular (VOGUEL, et al., 2020). No estudo realizado por GARCÍA SAN JOSÉ (2021), cães com baixo escore de condição corporal tiveram uma sobrevida menor em comparação a cães com escore ideal e com alto escore. Além disso, a sarcopenia tem se mostrado relevante na sobrevida de animais com outras doenças, como doença renal crônica, linfoma e afecções que levam a insuficiência cardíaca. No entanto, é importante ressaltar que o estudo não fornece uma base sólida para tirar conclusões definitivas, uma vez que não está claro se a redução na expectativa de vida está diretamente relacionada à sarcopenia ou se é influenciada pelas doenças coexistentes.

Embora os estudos disponíveis façam referência à atrofia muscular e redução na qualidade de vida do animal com HC (GARCÍA, 2021; VOGUEL, et al., 2020), pouco se sabe sobre quando, a partir do diagnóstico da doença, a atrofia muscular passa a estar presente, bem como, se o tratamento da doença é capaz de recuperar o escore muscular desses animais. Assim, objetiva-se compreender a relação do impacto do excesso de cortisol nos animais com HC espontâneo sobre e o escore de massa muscular e corporal em cães recém-diagnosticados e a influência do tempo de tratamento específico sobre a restituição da massa muscular.

## **2 METODOLOGIA**

### **2.1 Animais e grupos experimentais**



Os animais selecionados para o estudo foram recrutados junto ao Serviço de Endocrinologia e metabologia Clínica do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, campus Umuarama. Os tutores foram convidados a participar do projeto e somente após assinatura do “termo de esclarecimento e consentimento livre” do hospital veterinário da UFU, os animais foram incluídos no projeto. Os animais enquadrados no estudo possuíam o diagnóstico de HC com base no histórico, sinais clínicos, exame físico, ultrassonografia abdominal e testes endócrinos (teste de supressão com baixas doses de dexametasona ou teste de estimulação com hormônio adrenocorticotrófico), de acordo com os critérios estabelecidos pelo consenso do ACVIM (BEHREND et al., 2012). Nenhum dos animais recrutados possuía diagnóstico de doença renal crônica, diabetes mellitus ou insuficiência cardíaca congestiva até o momento da mensuração dos dados, doenças que poderiam afetar o grau de perda muscular nos cães.

Trinta cães portadores de hipercortisolismo (HC) foram subdivididos em dois grupos experimentais conforme descrito a seguir. Todos foram avaliados em relação ao peso corporal (kg), escore de condição corporal (ECC), escore de massa muscular (EMM) e índice de massa corpórea canina (IMCC). Também foi realizado o registro de raça, idade e gênero ao qual pertencem, bem como tempo da terapia medicamentosa para HC.

- **Grupo HC recém- diagnosticado (HCd):** Composto por 15 animais recém diagnosticados (até um mês do diagnóstico) com hipercortisolismo espontâneo e não submetidos a nenhuma modalidade terapêutica.
- **Grupo HC em tratamento (HCt):** Composto por 15 animais diagnosticados com HC recebendo tratamento específico para a doença há no mínimo 6 meses e no máximo por 12 meses.

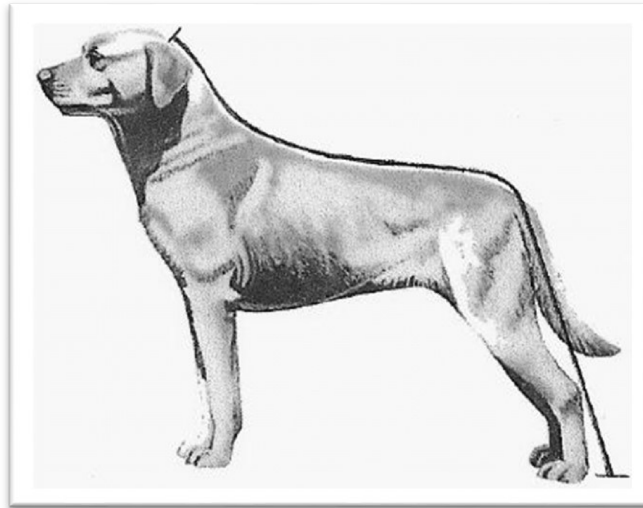
## 2.2 Obtenção de dados

O peso de cada animal foi checado no momento de admissão por meio de uma balança digital (ProctorSilex Hb®) situada no hospital veterinário da UFU, no momento da admissão do paciente. A avaliação do ECC foi determinado de acordo com a escala de Laflamme (1997), com graduação de 1 a 9 pontos (Tabela 1). Já a análise de massa muscular foi realizada pela determinação do EMM de acordo com a técnica de Michel (2011), graduada de

0 a 3 pontos (Tabela 2). O cálculo do IMCC foi obtido pela fórmula de peso corporal (kg)/[estatura (m)]<sup>2</sup>.

A mensuração da estatura dos cães foi elaborada em concordância com a técnica descrita por Muller, Pinheiro e Mendonça (2008), a qual dispõe de uma fita métrica flexível. A medida é realizada tomando como pontos de referência a medida entre a articulação atlanto-occipital até o solo imediatamente atrás dos membros posteriores, posicionando a fita medialmente às tuberosidades ilíacas e sobre a base da cauda (Figura 1). Enquanto o resultado do IMCC será verificado em conformação com o trabalho de Muller, Pinheiro e Mendonça (Tabela 3).

**Figura 1.** Ilustração de como realizar a medida da estatura para o cálculo do IMCC.



Fonte: Muller, Pinheiro e Mendonça (2008).

**Tabela 1.** Graduação de escore de condição corporal para cães (ECC).

CONDIÇÃO	GRAU	CARACTERÍSTICAS
<b>Magro</b>	1	- Costelas, vértebras e saliências ósseas visíveis à distância - Ausência de gordura palpável
	2 a 3	- Costelas, vértebras e saliências ósseas visíveis - Cintura e reentrâncias abdominais bem evidentes - Pouca gordura palpável
<b>Ideal</b>	4 a 5	- Costelas palpáveis sem excessiva cobertura de gordura - Cintura facilmente observada quando vista de cima - Abdômen retraído, quando observado de lado

	- Costelas dificilmente palpáveis
6 a 7	- Cobertura de gordura mais evidente (lombar e base de cauda) - Ausência de cintura ou apenas visível
<b>Sobrepeso</b>	
	- Costelas palpáveis com muita pressão ou impossíveis de palpar
8 a 9	- Importante deposição de gordura corporal - Ausência de reentrância abdominal e cintura

Adaptado de Laflamme, 1997.

**Tabela 2.** Graduação de escore de massa muscular para cães (EMM).

GRAU	CARACTERÍSTICAS
0	- Sarcopenia severa na palpação da coluna vertebral, escápula, crânio e asa do ílio
1	- Sarcopenia moderada na palpação da coluna vertebral, escápula, crânio e asa do ílio
2	- Sarcopenia leve na palpação da coluna vertebral, escápula, crânio e asa do ílio
3	- Ausência de sarcopenia na palpação da coluna vertebral, escápula, crânio e asa do ílio

Adaptado de MICHEL et al., 2011.

**Tabela 3.** Graduação de IMCC de acordo com o trabalho de Muller, Pinheiro e Mendonça (2008), em que a primeira coluna mostra as quatro condições utilizadas no IMC humano, a segunda coluna é referente ao ECC definido por Laflamme (1997), na terceira coluna encontram-se os valores de referência do IMCC em equivalência a tabela de ECC de Laflamme (1997) e a última coluna, têm-se os intervalos dos valores de IMCC em correspondência com as condições do IMC humano.

CONDIÇÃO	ECC	IMCC	IMCC adaptado
	1	06,470	
1 - Abaixo do peso	2	08,115	(abaixo de 11,7)
	3	11,693	
	4	11,867	
2 - Peso ideal	5	14,304	(entre 11,8 e 15)
	6	15,951	
3 - Acima do peso	7	17,594	(entre 15,1 e 18,6)
	8	19,695	
4 - Obeso	9	25,000	(acima de 18,7)

Adaptado de Muller, Pinheiro e Mendonça (2008).

### 2.3 Análises estatísticas

As variáveis numéricas normalmente distribuídas foram descritas por meio de média, desvio-padrão, enquanto as que não obtiveram distribuição normal foram apresentadas por mediana, valor mínimo e máximo. Os dados comparativos de ECC, EMM e IMCC passaram pelo teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov (KS) e de Shapiro-Wilk, obtendo-os como não paramétrico. Então, os índices obtidos em cada grupo foram comparados pelo teste de Mann-Whitney para duas variáveis independentes, seguido do post-hoc teste de Dunn, quando significativo. Valores para  $P < 0,05$  foram considerados não significativos. Os dados obtidos foram analisados utilizando o programa estatístico GraphPad Prism versão 8.0 (GraphPad Software, San Diego, CA).

## 3 RESULTADOS

O grupo HCd compôs-se de 12 fêmeas (80%) e 3 machos (20%), variando de 5 e 14 anos ( $9,13 \pm 2,75$  anos), pesando em média 9,17 Kg (6,1 a 20,6 Kg). O grupo HCt possuía 9 fêmeas (60%) e 6 machos (40%), com 6 a 15 anos de idade ( $9,87 \pm 2,53$  anos), com média de peso 9,65 Kg (2 a 30,1 Kg). Do total de 30 cães, 6 eram mestiços (20%) e 14 possuíam raça definida (80%), sendo elas Shih-Tzu (26,66%), Poodle (20%), Yorkshire Terrier (10%), Buldogue Francês (3,33%), Maltês (3,33%), Chihuahua (3,33%), Lhasa Apso (3,33%), BassetHound (3,33%), Blue Heeler (3,33%) e Pinscher (3,33%).

A partir da avaliação de ECC, verificou-se que 10 (66,7%) cães do grupo HCd apresentavam-se com sobrepeso, sendo que 6 (40%) estavam com o escore 6/9, 4 (26,7%) assumiram o escore 7/9 e 5 (33,3%) apresentavam-se obesos, assumindo os escore 8/9 ( $n=4$ ; 26,7%) e 9/9 ( $n=1$ ; 6,7%). Dessa maneira, a média de ECC do grupo HCd foi 7 e o desvio padrão foi de 0,966. No grupo HCt obteve-se um resultado de 4 animais (26,7%) com escore de condição corporal ideal de 4/9 ( $n=2$ ; 13,3%) ou 5/9 ( $n=2$ ; 13,3%), 6 animais se mostraram com sobrepeso apresentando um escore de 6/9 ( $n=4$ ; 26,7%) ou de 7/1-9 ( $n=2$ ; 13,3%), os outros 5 cães (33,3%) foram classificados como obesos por assumirem um escore de 8/1-9 ( $n=3$ ; 20%) ou 9/9 ( $n=2$ ; 13,3%). A partir disso, obtivemos uma média de ECC no grupo HCt de 6,53 e o desvio padrão foi de 1,58.

Outrora, a avaliação do EMM, nos mostrou que 3 animais (20%) do grupo HCd estavam com sarcopenia moderada (grau 1), 7 (46,7%) apresentaram sarcopenia leve (grau 2)

e 5 cães (33,3%) não apresentavam alteração no escore de massa muscular. Sendo também representado com média de 2,13 e desvio padrão de 0,74. Enquanto no grupo HCt, 2 animais (13,3%) apresentaram sarcopenia moderada (grau 1), 7 (46,7%) obtiveram sarcopenia leve (grau 2) e 6 cães (40%) não apresentavam alteração no escore de massa muscular. Assumindo assim, média de 2,27 e desvio padrão de 0,70.

Por fim, a partir da observação dos dados de IMCC no grupo recém diagnosticado, temos 1 animal (6,7%) que obteve um IMCC equivalente ao ECC entre 4 e 5, 4 integrantes (26,7%) apresentaram um valor equivalente ao ECC entre 5 e 6, 3 cães (20%) se enquadraram nos valores de ECC entre 6 e 7 do escore de condição corporal, 5 (33,3%) estavam entre 7 e 8 e 2 animais (13,3%) entre 8 e 9. Já o grupo HCt 5 (33,3%) apresentaram IMCC equivalente ao ECC entre 4 e 5, 1 animal (6,7%) foi enquadrado com ECC entre 5 e 6, 4 (26,7%) cães estavam com o ECC entre 7 e 8 e 3 animais (20%) entre 8 e 9. O grupo HCd teve média de 16,8 e desvio padrão 2,63, enquanto no grupo HCt a média foi de 17,37 e o desvio padrão de 3,75. Nos dois grupos os valores da média equivalem à um escore de condição corporal na tabela de Laflamme (1997) entre 6 e 7. Essa comparação entre o ECC e o IMCC está representada na Tabela 3 no trabalho adaptado de Muller, Pinheiro e Mendonça (2008). A comparação dos dados de ECC, EMM e IMCC o grupo HCd e HCt está disposta na Tabela 4.

**Tabela 4.** Valores de mediana (mínimo e máximo) do escore de condição corporal (ECC), índice de massa muscular (EMM) e índice de massa corpórea canina (IMMC) de pacientes portadores de hipercortisolismo espontâneo recém diagnosticados (HCd) e tratados (HCt).

<b>Índice avaliado</b>	<b>Grupo HCd</b>	<b>Grupo HCt</b>	<b>Valor de p</b>
ECC	7 (6 – 9)	6 (4 – 9)	0,1749
EMM	2 (1 – 3)	2 (1 – 3)	0,3179
IMMC	17,23 (13,97 – 24,48)	16,9 (12,2 – 23,8)	0,2949

Nenhuma diferença foi verificada entre ECC, IMM e IMMC nos grupos estudados ( $p > 0,05$ ), não permitindo concluir se o tratamento pode ser capaz de alterar as condições musculares inicialmente apresentadas pelos cães portadores de hipercortisolismo espontâneo.

## 5 DISCUSSÃO

O HC é uma das doenças endócrinas mais comuns que acomete a espécie canina. O aumento dos níveis séricos de cortisol de forma crônica resulta em uma combinação clássica de sinais clínicos e achados de exame físico que se evoluem de forma insidiosa e progressiva. A astenia e a atrofia muscular são achados frequentes, demonstradas por intolerância ao exercício, cansaço fácil e incapacidade de subir escadas. Essas alterações ocorrem secundariamente aos efeitos catabólicos dos glicocorticoides e a consequente atrofia muscular (JERICÓ et al., 2023).

A sarcopenia, bem como o baixo escore de condição corporal, tiveram uma relevância sobre a sobrevivência e qualidade de vida de cães com hipercortisolismo (GARCÍA, 2021). Pode-se verificar que cães com HC têm incidência maior de ruptura do ligamento cruzado, e casos muito crônicos podem apresentar importante atrofia muscular da região temporal, demonstrando o impacto da sarcopenia (JERICÓ et al., 2023). Nesse contexto, o presente trabalho avaliou as variáveis referentes ao ECC, EMM e IMCC de animais portadores de HC em um grupo recém diagnosticado e outro grupo que já se apresentava em tratamento a pelo menos seis meses e no máximo um ano.

A partir da análise estatística da disposição geral dos animais, notamos uma maior incidência de fêmeas diagnosticadas com HC do que machos. Além disso, os animais possuíam idade média a idosos e as raças mais prevalentes foram Shih-Tzu, Poodle, cães de raças mistas (SRD) e Yorkshire, dados estes que se assemelham aos relatados por Platt (2002) e Herrtage (2015).

A respeito dos dados coletados neste estudo, podemos inferir que, sobre a análise de ECC, não houve uma variação significativa ( $p < 0,05$ ) entre o grupo HCd e HCt (tabela 4), apesar de notarmos uma maior variação de escores no grupo em tratamento e a presença de cães com escore de condição corporal ideal, o que não foi observado no grupo HCd. Apesar de ter aumentado o número de animais com EMM ideal e reduzir o número de cães com sarcopenia moderada no grupo HCt, a diferença de EMM entre o grupo em tratamento e não tratado não foi relevante mediante a valor de P que não  $< 0,05$  (tabela 4). Considerando a avaliação do IMCC, ainda que o grupo HCt obtive uma maior porcentagem de animais que enquadraram com o IMCC considerado ideal, o valor de animais com obesidade também aumentou, não nos permitindo concluir se o tratamento promove uma melhora nesse índice, concordando com o resultado de P ( $<0,05$ ) disposto na tabela 4. Os valores de IMCC feitos a

partir de uma avaliação não subjetiva, foram semelhantes aos dados de ECC que são obtidos de forma subjetiva.

Referente ao tempo ideal para observar uma melhora dos sinais clínicos do HC, segundo Feldman (2012), com 6 meses de terapia com o trilostano, já foi possível notar uma evolução (redução ou ausência de polidipsia, poliúria, polifagia, respiração ofegante e aumento da força e atividade muscular). No entanto, nesse estudo não foi possível constatar se ocorreu melhora da condição muscular e corporal. Para uma avaliação mais fidedigna seria necessário avaliar a resposta do animal de maneira individual durante o tratamento e uma comparação desses animais estudados durante um período maior que 6 a 12 meses. Outro fator relevante, que não foi analisado no estudo, seria a análise do cortisol basal e pós-ACTH (entre 0.6 - 6.8lg/dL e 1.0 - 9.4lg/dL, respectivamente) (Feldman, 2012) para saber se a modulação do cortisol pela terapia está adequada durante todo o período de tratamento.

Ademais, podemos concluir que as análises de ECC e EMM são subjetivas e, juntamente ao IMCC, não são os melhores métodos para avaliar a composição corporal e não permitiram concluir de forma fidedigna se o tratamento é efetivo na evolução da condição muscular. Para isso, seria necessário a realização de outras técnicas com maior acurácia como absorciometria de raios-X de dupla energia (Dual-energy X-ray Absorptiometry- DEXA) e a diluição de óxido de deutério (Barbosa; 2001 e Burkholder; 1998). No entanto esses métodos são mais onerosos e não são tão acessíveis, por isso são inviáveis na rotina clínica.

## 5 CONCLUSÃO

Os animais pertencentes ao grupo em tratamento não obtiveram um valor estatístico significativamente melhor que o grupo recém diagnosticado para os valores de ECC, EMM e IMCC. A partir dados obtidos, não foi possível concluir se o tratamento, no intervalo de seis a um ano, é capaz de alterar as condições musculares inicialmente apresentadas pelos cães portadores de hipercortisolismo espontâneo.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, A. R. et al. **Comparação da gordura corporal de mulheres idosas segundo antropometria, bioimpedância e DEXA.** Archivos Latinoamericanos de Nutricion, Caracas, v. 51, n. 1, p. 49-56, mar. 2001. ISSN 0004-0622.

BARBOT, M.; ZILLIO, M.; SCARONI, C. Cushing's syndrome: overview of clinical presentation, diagnostic tools and complications. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101380>

BEHREND, E N et al. “**Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal).**” *Journal of veterinary internal medicine* vol. 27,6 (2013): 1292-304. <https://doi.org/10.1111/jvim.12192>

BENEDITO, G. S. et al. Hiperadrenocorticism Em Cães - Revisão de Literatura. **Revista Ciências Veterinárias e Saúde Pública**, v. 4, n. 1, p. 127-138, 2017. <https://doi.org/10.4025/revcivet.v4i1.37156>

BURKHOLDER, W J, and THATCHER, C D. “**Validation of predictive equations for use of deuterium oxide dilution to determine body composition of dogs.**” *American journal of veterinary research* vol. 59,8 (1998): 927-37. <https://doi.org/10.2460/ajvr.1998.59.08.927>

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, p. 1539-1568, 2004.

FELDMAN, E. C.; KASS, P. H. “**Trilostane dose versus body weight in the treatment of naturally occurring pituitary-dependent hyperadrenocorticism in dogs.**” *Journal of veterinary internal medicine* vol. 26,4 (2012): 1078-80. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00956.x>

FERGUSON, G. T., IRVIN, C. G., & CHERNIACK, R. M. (1990). Effect of corticosteroids on respiratory muscle histopathology. **The American review of respiratory disease**, 142(5), 1047–1052. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/142.5.1047>

FOURNIER, M.; HUANG, Z. S.; LI, H.; DA, X.; CERCEK, B.; LEWIS, M. I. Insulin-like growth factor-I prevents corticosteroid-induced diaphragm muscle atrophy in emphysematous hamsters. **American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**. v.285, n. 1, p.R34–R43. 2003. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00177.2002>



FURRER R, HANDSCHIN C. **Muscle Wasting Diseases: Novel Targets and Treatments.** *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2019 Jan 6;59:315-339. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-010818-021041. Epub 2018 Aug 27. PMID: 30148697; PMCID: PMC6701981. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010818-021041>

GARCÍA SAN JOSÉ, Paula. **Hipertensión sistémica en perros con hiperadrenocorticismo : prevalencia, evolución durante el tratamiento y su influencia en la supervivencia.** 2022. 285 p. Tesis (Doctoral) - UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID, [S. l.], 2021.

GILOR, C.; GRAVES, T. K. Interpretation of Laboratory Tests for Canine Cushing's Syndrome. *Topics in Companion Animal Medicine*, v.26, n.2, p.98–108, 2011. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2011.03.001>

HERRTAGE, M. E.; RAMSEY, I. K. Hiperadrenocorticismo em Cães. *In*: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. **Manual de Endocrinologia em Cães e Gatos.** 4º. ed. [S. l.]: Roca, 2015. cap. 16, ISBN 9788527725194.

JERICÓ, Márcia Marques; ANDRADE NETO, João Pedro de; KOGIKA, Márcia Mery. **Tratado de medicina interna de cães e gatos.** 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023. ISBN 9788527739320.

KLEIN, Bradley G. **Cunningham Tratado de fisiologia veterinária.** 6. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2021. p 420 ISBN 9788595158085.

Laflamme, D. “**Nutritional management.**” *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice* vol. 27,6 (1997): 1561-77. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(97\)50139-2](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(97)50139-2)

MARTINS R. C. B.; JERICÓ M. M. Uso da baixa dose de acth sintético no teste De estimulação da função adrenal para o Diagnóstico e controle do hiperadrenocorticismo Canina – avaliação da eficácia diagnóstica. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 14, n. 3, p. 51-51, 21 dez. 2016. <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2017000300007>

MICHEL, K. E., Anderson, W., Cupp, C., Laflamme, D. (2011). **Correlation of a feline muscle mass score with body composition determined by dual-energy X-ray absorptiometry.** *British Journal of Nutrition*, 106(Suppl 1), S57–S59, 2011. <https://doi.org/10.1017/S000711451100050X>

MULLER, J. E.; PINHEIRO, M. S.; MENDONÇA, D. C **Adaptação do índice de massa corporal humano para cães.** *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 38, n. 4, p. 1038- 1043, jul. 2008. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782008000400020>

N'DIAYE, N., TREMBLAY, J., HAMET, P., DE HERDER, W.W., LACROIX, A., 1998. Adrenocortical over expression of gastric inhibitory polypeptide receptor underlies food-dependent Cushing's syndrome. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism** 83, 2781–2785. <https://doi.org/10.1210/jc.83.8.2781>

S. GALAC, V. J. KARS, G. VOORHOUT, J. A. MOL, H. S. KOOISTRA, 2008. ACTH-independent hyperadrenocorticism due to food-dependent hypercortisolemia in a dog: A case report. **The Veterinary Journal** 177, 1, 141-143. Doi: 10.1016/j.tvjl.2007.04.008. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.04.008>

VOGEL, F.; BRAUN, L. T.; RUBINSTEIN, G.; ZOPP, S.; KÜNZEL, H.; STRASDING, F.; ALBANI, A.; RIESTER, A.; SCHMIDMAIER, R.; BIDLINGMAIER, M.; QUINKLER, M.; DEUTSCHBEIN, T.; BEUSCHLEIN, F.; REINCKE, M. (2020). Persisting Muscle Dysfunction in Cushing's Syndrome Despite Biochemical Remission. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 105, n. 12, p. e4490–e4498, 2020. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa625>