

ESTUDO DA CONCENTRAÇÃO DE CREATININA SÉRICA EM CÃES COM HIPERCORTISOLISMO ESPONTÂNEO

ADELINE BOGO MADRIL¹; ANA JÚLIA RODRIGUES TEIXEIRA RAMOS;
MARINA HELLWIG TAVARES; BRENDA MADRUGA ROSA; CAMILA MOURA
DE LIMA²; MARIANA CRISTINA HOEPPNER RONDELLI³

¹Universidade Federal de Pelotas – adeline_madril@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – anajulia.aj@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – marinahellwigtavares@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – brenda.rosa@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – camila.moura.lima@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – marianarondelli@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

O hipercortisolismo, também chamado de hiperadrenocorticismo e Síndrome de Cushing, é uma doença endócrina frequente em cães, caracterizada pelo aumento crônico dos glicocorticóides circulantes (GILOR & GRAVES, 2011; SANDERS et al., 2018). Essa enfermidade pode ser iatrogênica, causada pela administração de glicocorticóides, ou ocorrer espontaneamente como consequência do aumento da secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise, classificado como ACTH-dependente, ainda, pode ser resultante do aumento na produção de cortisol por uma neoplasia da glândula adrenal, conhecido como ACTH-independente (SCHOFIELD et al., 2019). Os sinais clínicos mais comuns são poliúria, polidipsia, polifagia, alopecia bilateral, telangiectasia, atrofia muscular, fraqueza generalizada e hepatomegalia (GILOR & GRAVES, 2011). O diagnóstico de hipercortisolismo deve ser baseado principalmente na história médica e nos sinais clínicos, associado a testes endócrinos para confirmar a hipercortisolemia. O teste de triagem recomendado é a supressão com baixa dose de dexametasona (SANDERS et al., 2018).

A presença exacerbada de glicocorticóides circulantes pode causar alterações nos parâmetros renais, como na taxa de filtração glomerular (TFG), aumento da excreção de proteínas na urina e redução de sua densidade. A diminuição de ureia e creatinina séricas também ocorre, devido ao quadro de diurese e da redução da permeabilidade tubular. Além disso, o cortisol desempenha papel fundamental no desenvolvimento renal, bem como na função glomerular e tubular em rins maduros. Seus efeitos no sistema cardiovascular levam a alterações vasculares e hemodinâmicas, que por sua vez afetam o fluxo sanguíneo renal e a função glomerular (CAROTENUTO et al., 2019; HERRTAGE & RAMSEY, 2015; SMETS et al., 2010).

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi apresentar dados de um estudo das concentrações de creatinina em cães com hipercortisolismo, diagnosticados pelo Serviço de atendimento especializado em Endocrinologia de pequenos animais (EndocrinoPeq UFPEL) no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Pelotas, entre os anos de 2018 a 2021.

2. METODOLOGIA

Os dados para elaboração do trabalho foram obtidos através da análise de prontuários clínicos dos anos de 2018 a 2021 de pacientes atendidos pelo Serviço de atendimento especializado em Endocrinologia de pequenos animais (EndocrinoPeq UFPEL) no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Pelotas (HCV-UFPEL) e que tinham o diagnóstico de hipercortisolismo estabelecido por teste de supressão com baixa dose de dexametasona ou por teste de estimulação com ACTH. Informações sobre a espécie, sexo, idade, origem do hipercortisolismo nível de perda muscular e valores de creatinina foram obtidos e analisados descritivamente.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Desde que o Serviço de atendimento especializado em Endocrinologia do HCV-UFPEL iniciou as atividades, em junho de 2018, até abril de 2021, foram estabelecidos 17 diagnósticos de hipercortisolismo. Todos os pacientes diagnosticados eram da espécie canina, sendo 10 fêmeas (59%) e 7 machos (41%). A média de idade dos pacientes era de 10,6 anos. Segundo informações de literatura, essa síndrome é mais frequente em cães idosos, entre os 6 a 10 anos e, apesar de não haver predisposição sexual, o diagnóstico é mais frequente nas fêmeas do que nos machos (NELSON, 2015), o que pode ser observado nos casos analisados. Dos 17 casos, 15 (88%) eram hipercortisolismo ACTH-dependente, enquanto dois (12%) eram do tipo ACTH-independente. Segundo DE MARCO (2014), a forma ACTH-independente corresponde de 15 a 20% dos quadros de hipercortisolismo espontâneo, ao passo de que o ACTH-dependente corresponde a 80% dos animais acometidos, com predominância significativa dos quadros de hipercortisolismo ACTH-dependente, o que também foi verificado nesse levantamento.

Cães com hipercortisolismo podem ter alterações hematológicas, bioquímicas e urinárias, tais como eritrocitose, trombocitose, hiperlipidemia, proteinúria, densidade urinária e creatinina sérica reduzidas (MARTINS et al., 2019).

A creatinina é uma molécula pequena produzida pela ciclização a partir do fosfato de creatina muscular e da creatina. É altamente solúvel em água e se origina principalmente da biossíntese dos aminoácidos glicina, arginina e metionina. Essa molécula é totalmente excretada pelos glomérulos, não há reabsorção tubular, e pode ser utilizada para avaliar a filtração glomerular. Além disso, outro ponto importante a respeito desse metabólito é que a entrada de creatinina no plasma depende principalmente da conformação da massa muscular, e sua eliminação urinária é constante ao longo do tempo (BRAUN et al., 2003). A excreção de creatinina sofre alteração direta do hipercortisolismo pelo aumento dos glicocorticóides circulantes (MARTINS et al., 2019).

Informações a respeito da creatinina sérica de 15 animais avaliados estavam disponíveis para tabulação. Os valores variaram de 0,4 a 1,2mg/dL (média de 0,63mg/dL \pm 0,24mg/dL). Geralmente, as concentrações séricas de creatinina em pacientes com hipercortisolismo estão nos valores considerados normais (0,5-1,5mg/dL) ou diminuídos. Segundo um levantamento dos aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais de 115 casos de hiperadrenocorticismos canino entre 2010 e 2014, a creatinina permaneceu abaixo de 0,7mg/dL em 48,7% dos animais avaliados (MARTINS et al., 2019). No estudo em tela, 60% (9 casos) apresentaram essa mesma referência, o que pode ser observado na figura 1.

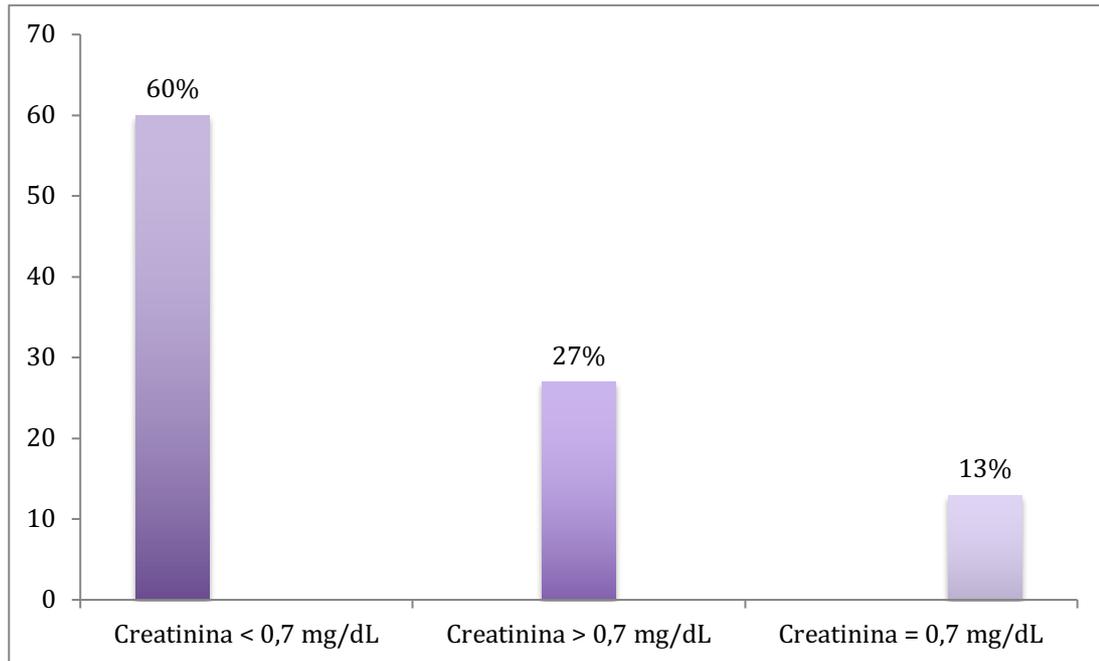


Figura 1: Classificação das concentrações de creatinina sérica de 15 casos de hipercortisolismo canino diagnosticados pelo Serviço de atendimento especializado em Endocrinologia de pequenos animais (EndocrinoPeq UFPEL) no HCV-UFPEL de 2018 a 2021.

A fim de compreender as razões da frequência elevada de creatinina sérica reduzida nos cães deste estudo, informações sobre a composição da massa muscular também foram pesquisadas nos prontuários e observamos que todos tinham algum grau de perda muscular, também denominada sarcopenia, ao exame físico: quatro (23,6%) tinham grau leve; sete (41,1%) tinham perda moderada e seis (35,3%), intensa. A perda de massa muscular é uma condição comum em pacientes com essa enfermidade e ocorre devido ao catabolismo muscular induzido pelos glicocorticóides (MARTINS et al., 2019). O mecanismo de ação proposto é a inibição da síntese proteica associada a um elevado catabolismo protéico com balanço nitrogenado negativo, ocasionando a redução da massa muscular dos animais acometidos (BARBOT et al, 2020). Além disso, o dano muscular pode persistir em curto e longo prazo, mesmo após a instituição do tratamento (BRAUN et al., 2003). Associada à perda de massa muscular anteriormente descrita, a redução da creatinina sérica em cães com hipercortisolismo pode ser identificada devido ao quadro de diurese induzida pelo efeito dos glicocorticoides e da redução da permeabilidade tubular (PAULA et al., 2018).

4. CONCLUSÕES

A redução da concentração da creatinina sérica foi observada na maioria dos cães com hipercortisolismo e a principal razão para esta alteração possivelmente foi a perda de massa muscular verificada em todos os casos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOT, M.; ZILLIO, M.; SCARONI, C. Cushing's syndrome: overview of clinical presentation, diagnostic tools and complications. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, 2020.

BRAUN, J. P.; LEFEBVRE, H. P.; WATSON, A. D. J. Creatinine in the Dog: A Review. **Veterinary Clinical Pathology**, v.32, n.4, p.162–179, 2003.

CAROTENUTO, G.; MALERBA, E.; DOLFINI, C.; BRUGNOLI, F.; GIANNUZZI, G. S.; TOSOLINI, S.; FRACASSI, F. Cushing's syndrome - an epidemiological study based on a canine population of 21,281 dogs. **Open Veterinary Journal**, v.9, n.1, p. 27–32, 2019.

DE MARCO, V. Hiperadrenocorticismo Canino. JERICÓ, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2014, p. 188-189.

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.

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. p. 254-289, 2019.t

MARTINS, F. S. M.; CARVALHO, G. L. C.; JESUS, J.; PÖPPL, A. G.; GONZÁLEZ, F. H. D. Epidemiological, clinical, and laboratory aspects in a case series of canine hyperadrenocorticism: 115 cases (2010-2014). **Brazilian Journal of Veterinary Research**, v.39, n11, p. 900-908, November 2019.

NELSON, R. W. COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5.ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015

PAULA, L.V.; ROMANI, A. F.; SANTOS, G. P.; AMARAL, A.V.C.; ATAÍDE, W. F. Hiperadrenocorticismo canino: revisão de literatura. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer, Goiania, v.15 n.28, p. 595-618, dezembro 2018.

SANDERS, K.; KOOISTRA, H. S.; GALAC, S. Treating canine Cushing's syndrome: Current options and future prospects. **The Veterinary Journal**, 2018.

SCHOFIELD, I.; O'NEILL, D. G.; BRODBELT, D. C.; CHURCH, D. B.; GEDDES, R. F.; NIESSEN, S. J. M. Development and evaluation of a health-related quality-of-life tool for dogs with Cushing's syndrome. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 2019.

SMETS, P.; MEYER, E.; MADDENS, B.; DAMINET, S. Cushing's syndrome, glucocorticoids and the kidney. **General and Comparative Endocrinology**, v.169, n.1, p.1–10, 2010.