

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO HIPERADRENOCORTICISMO CANINO
NA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES E NA ROTINA DE SEUS TUTORES**

INDIANARA GRIFANTE

PORTO ALEGRE

2018/2

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO HIPERADRENOCORTICISMO CANINO
NA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES E NA ROTINA DE SEUS TUTORES**

INDIANARA GRIFANTE

**Trabalho apresentado à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para a
obtenção da graduação em Medicina
Veterinária.**

Orientador: Prof. Dr. Alan Gomes Pöpl

PORTO ALEGRE

2018/2

AGRADECIMENTOS

Sei que é de praxe, mas sim, primeiramente agradeço a Deus, pois é Ele quem conduz meus passos e sem Ele não teria chego até aqui!

Sou imensamente grata aos meus pais! Ao meu pai, pois ele é o responsável pela escolha, desde criança, desta profissão tão bela e desafiadora; este que para mim sempre foi e sempre será meu “Super Herói”! A minha mãe por ter me ensinado o amor e dedicação aos animais.

Minha amada irmã, que sempre me incentivou, me apoiou, esteve ao meu lado e me deu amor; que me ensinou caráter e responsabilidade. Pessoa a qual não tenho palavras que expressam minha gratidão e amor incondicional. Não posso esquecer de meu cunhado, o qual sempre me apoiou e acreditou que eu poderia chegar onde estou.

À “coisinha” mais importante da minha vida, minha gata Princesa, criatura que mais me traz paz e alegria.

Ao meu namorado extremamente compreensível, o qual me apoia e me sustenta nos momentos mais difíceis; me incentiva e me desafia a crescer todos os dias. Obrigada por aguentar todos os meus surtos psicológicos e intempéries rotineiras.

Ao meu orientador Alan Gomes Pöpl, o qual me instigou, com sua sabedoria e conhecimento, a tomar o rumo da endocrinologia, área esta bastante árdua e gratificante. Obrigada por dividir seus ensinamentos e acreditar em mim.

Aos amigos que a vida me deu nessa longa caminhada, incluindo alguns que o contato se restringe a conversas escassas, mas que participaram do início dessa caminhada até aqui e os quais guardarei em meu coração: Luana Gottlieb, Alana Mainieri, Francisca de Boni, Antônio Dutra Júnior, Fernando Mentz e Wendel Dietze.

Aos excelentes profissionais da Águia Veterinária, os quais me instruem e me passam seus conhecimentos práticos e teóricos, para que assim, em um futuro próximo, possa exercer minhas habilidades de médica veterinária.

Por fim, agradeço a todos que de alguma forma contribuíram com este trabalho, com meu crescimento pessoal e profissional. Deixo assim, meu muito obrigada!

RESUMO

O Hiperadrenocorticism (HAC), também conhecido como Síndrome de Cushing, constitui uma das endocrinopatias mais comuns em cães e trata-se de uma enfermidade silenciosa, que causa debilidade significativa na saúde do paciente, e inicia-se com sinais inespecíficos tais como poliúria, polidipsia e polifagia. Uma pesquisa sobre as experiências vividas pelos tutores e cães com hiperadrenocorticism foi realizada com clientes de algumas clínicas e hospitais veterinários em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Obteve-se um total de 97 questionários respondidos em um período compreendido de 30 de abril à 15 de junho de 2018, sendo esses contabilizados e analisados estatisticamente. Na maioria dos casos, os animais tratados apresentaram melhoras clínicas, com tratamento prescrito pelo médico veterinário responsável, porém os tutores relataram que essa doença acarreta dificuldades emocionais, cotidianas e orçamentais. Com esses resultados, obtivemos dados que nos proporcionaram uma visão mais voltada ao bem-estar animal e de todos os envolvidos durante o tratamento do paciente com HAC, uma vez que geralmente o objetivo principal é a redução dos sinais clínicos da doença, porém sem muitas vezes avaliar-se impacto que os novos hábitos diários trazem a vida dos tutores.

Palavras-chave: Hiperadrenocorticism; Cão; Tutor; Bem-estar; Mudanças; Tratamento.

ABSTRACT

Hyperadrenocorticism (HAC), also known as Cushing's Syndrome, is one of the most common endocrinopathies in dogs. HAC is a silent disease, which causes significant impairment in the patient's health, and starts with nonspecific signs such as polyuria, polydipsia and polyphagia. An investigation on the experiences of tutors and dogs with hyperadrenocorticism was carried out with clients of some veterinary clinics and hospitals from Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. A total of 97 questionnaires were answered in a period from April 30 to June 15, 2018, which were statistically recorded and analyzed. In most cases, treated animals showed clinical improvements, with treatment prescribed by the veterinarian, but the tutors reported that this disease causes emotional issues and daily and budgetary difficulties. With these results, we obtained data that give us a more focused view of animal welfare and of all those involved during the treatment of patients with HAC, since generally the aim is to reduce the clinical signs of the disease, but without knowing the impacts that new daily habits bring.

Keywords: Hyperadrenocorticism; Dog; Tutor; Welfare; Changes; Treatment.

LISTA DE ABREVIATURAS

3 β -HSD – 3 beta–hidroxiesteroidesdesidrogenase
°C – Graus Celsius
ACVIM - *American College of Veterinary Internal Medicine*
ACTH – Hormônio adrenocorticotrófico
ACTHe - Dosagem do ACTH endógeno
ADH – Hormônio Antidiurético
ALT - Alanina aminotransferase
CCK – Colecistoquinina
CRH – Corticotroina
EDTA – Ácido etileno diaminotetracético
FA – Fosfatase alcalina
FSH – Hormônio folículo-estimulante
GH – Hormônio do crescimento
HAC – Hiperadrenocorticismo
HAD – Hiperadrenocorticismo adrenal-dependente
HPD – Hiperadrenocorticismo pituitário-dependente
Kg – Quilogramas
LH – Hormônio luteinizante
mg – Miligramas
NaCl – Cloreto de sódio
R\$ - Real (moeda brasileira)
RC:CU – Relação cortisol:creatinina urinária
RM – Ressonância Magnética
SARD – Síndrome de degeneração retiniana aguda
SNC – Sistema Nervoso Central
TAF – Tumor adrenal funcional
TC – Tomografia Computadorizada
TEACTH – Teste de estimulação com ACTH
TSADD - Teste de Supressão com Alta Dose de Dexametasona
TSBDD – Teste de Supressão com Baixa Dose de Dexametasona
TSH – Tireotrofina

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Idade dos tutores participantes da pesquisa	26
Figura 2: Idade dos cães participantes da pesquisa	27
Figura 3: Distribuição do número de pacientes por raça dos cães participantes no estudo.....	27
Figura 4: Representação do tempo médio de observação de sintomas de HAC pelos tutores antes de levar seu cão ao seu médico veterinário.....	28
Figura 5: Doenças concomitantes ao HAC apresentadas pelos cães da pesquisa.....	29
Figura 6: Sentimentos relatados pelos tutores ao descobrirem que seus cães deveriam passar a tomar medicações diariamente até o final da vida.....	30
Figura 7: Duração do tratamento do cão.....	31
Figura 8: Duração do tratamento para os cães já falecidos.....	31
Figura 9: Distribuição das terapias médicas para HAC aplicadas nos cães participantes da pesquisa.....	33
Figura 10: Autoavaliação do tutores quanto à sua qualidade de vida ao decorrer do tratamento de seu cão.....	33
Figura 11: Gráfico Kaplan-Meyer da sobrevida dos pacientes incluídos no estudo.....	34

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
2 REVISÃO DE LITERATURA	9
2.1 Fisiologia do Eixo Hipotálamo-hipófise-adrenal.....	9
2.2 Hiperadrenocorticismo.....	10
2.2.1 Hiperadrenocorticismo Pituitário-dependente (HPD)	11
2.2.2 Hiperadrenocorticismo Adrenal-dependente (HAD).....	11
2.2.3 Hiperadrenocorticismo iatrogênico	12
2.2.4 Sinais Clínicos	12
2.2.5 Diagnóstico	14
2.2.5.1 Hemograma.....	14
2.2.5.2 Bioquímica Sérica.....	15
2.2.5.3 Urinálise e Urocultura.....	15
2.2.6 Diagnóstico por imagem.....	16
2.2.6.1 Radiografia torácica e abdominal	16
2.2.6.2 Ultrassonografia abdominal.....	16
2.2.6.3 Tomografia computadorizada e Ressonância magnética.....	17
2.2.7 Testes específicos	17
2.2.7.1 Teste de supressão por baixa dose de dexametasona (TSBDD).....	17
2.2.7.2 Teste de estimulação com ACTH (TEACTH).....	18
2.2.7.3 Relação cortisol:creatinina urinária (RC:CU)	18
2.2.7.4 Teste de Supressão com Alta Dose de Dexametasona (TSADD)	19
2.2.7.5 Dosagem do ACTH endógeno (ACTHe)	19
2.2.8 Tratamento	20
2.2.8.1 Trilostano.....	20
2.2.8.2 Mitotano.....	21
2.2.8.3 Cetoconazol	22

2.2.8.4 Melatonina	22
2.2.8.5 L-deprenil (Anipryl®)	22
2.2.8.6 <i>Ácido Retinoico –Isotretinoína (Roacutan®)</i>	23
3 MATERIAIS E MÉTODOS	24
4 RESULTADOS	26
5 DISCUSSÃO	36
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	41
7 ANEXOS.....	42
7.1 Anexo 1 – Questionário	42
8 REFERÊNCIAS.....	50

1 INTRODUÇÃO

O Hiperadrenocorticismo (HAC), também conhecido como Síndrome de Cushing, constitui uma das endocrinopatias mais comuns em cães e pode ocorrer de forma espontânea por um tumor de origem hipofisária, neoplasia adrenocortical, ou ainda de forma iatrogênica. Trata-se de uma enfermidade silenciosa, que causa debilidade significativa na saúde do paciente, e inicia-se com sinais inespecíficos tais como poliúria, polidipsia e polifagia. Muitas vezes pode também causar hipertensão e ser a causa base de diabetes mellitus, insuficiência cardíaca congestiva e outras enfermidades (BENEDITO, 2017).

Inúmeros são os estudos sobre esta doença, seus diagnósticos e tratamentos, porém nenhum visa incorporar os impactos que a descoberta desta enfermidade traz aos pacientes e seus tutores. O motivo para o desenvolvimento deste trabalho inclui a falta de atenção percebida nos clínicos veterinários em avaliar e abordar as questões psicológicas e sociais dos impactos do hiperadrenocorticismo.

O objetivo deste trabalho é conhecer e entender um pouco mais as mudanças ocasionadas pelo hiperadrenocorticismo na vida do animal de estimação, bem como do seu tutor. Mudanças estas relacionadas com qualidade de vida, finanças, rotina, emoções; quais os tratamentos mais utilizados; se de fato são realizados corretamente; e se, com isso, se obtém resultados satisfatórios. Por fim, o objetivo mais amplo deste trabalho é proporcionar uma visão mais voltada ao bem-estar animal e de todos os envolvidos durante o tratamento do paciente com hiperadrenocorticismo, uma vez que geralmente o visado é a diminuição dos sintomas da doença, porém sem ter noção do estresse que os novos hábitos diários trazem.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Fisiologia do Eixo Hipotálamo-hipófise-adrenal

A liberação de glicocorticoides é controlada quase inteiramente pelo hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) secretado pelos corticotrofos hipofisários na anterior que, por sua vez, é regulada pelo hormônio liberador de corticotrofina (CRH) do hipotálamo (HERRTAGE, 2009). O hipotálamo exerce controle sobre o ACTH estimulando a hipófise a produzi-lo, através da secreção do CRH, de modo pulsátil. O ACTH estimula o córtex da glândula adrenal a secretar glicocorticoides e esteroides andrógenos, sendo a função primária a estimulação da secreção de glicocorticoides (FELDMAN, 2004). Em cães, parte da secreção do ACTH provem da *pars-intermedia* onde é controlado negativamente pelo tono dopaminérgico.

Muitos tipos de estresse estimulam a secreção de ACTH, anulando as flutuações diárias normais do organismo. Alterações físicas, emocionais e químicas, como a dor, o trauma, a hipóxia, a hipoglicemia aguda, a exposição ao frio e cirurgia estimulam a secreção de ACTH e cortisol. Segundo Feldman (2004), a ação da liberação de ACTH sobre o córtex da adrenal leva a rápida síntese e secreção de glicocorticoides. A estimulação crônica leva à hiperplasia e hipertrofia adrenocortical. Já a deficiência de ACTH leva a diminuição da esteroidogênese, sendo acompanhada pela atrofia adrenocortical.

O cortisol apresenta diversos efeitos no organismo, mais do que qualquer outro hormônio (HERRTAGE, 2009). Os glicocorticoides estimulam a gliconeogênese no fígado e diminuem a taxa de utilização da glicose pelas células e, conseqüentemente, promovem aumento nos níveis glicêmicos do organismo. Também promovem o catabolismo proteico e estimulam a lipólise no tecido adiposo periférico com deposição de gordura em regiões centrais. Os mineralocorticoides, representados pela aldosterona, possuem efeito sobre a reabsorção tubular do sódio e a secreção tubular de potássio, contudo a secreção dos mineralocorticoides é regulada pelo sistema renina-angiotensina e pela concentração sérica de potássio (NELSON; COUTO, 2010). Os esteroides androgênicos são responsáveis pelo desenvolvimento dos órgãos sexuais e por sua maturação, e inibem a mitose epidérmica, diminuem a produção de melanina e aumentam o número de glândulas sebáceas.

Além dos efeitos sistêmicos dos glicocorticoides, eles inibem outras funções hipofisárias e hipotalâmicas, resultando quando em excesso, em hipotireoidismo secundário reversível (por inibição da secreção do TSH – tirotrófina), anestro nas fêmeas ou atrofia testicular nos machos (por inibição do FSH - hormônio folículo estimulante e LH - hormônio

luteinizante) e baixa estatura em cães em crescimento (inibição do GH – hormônio do crescimento). Além desses efeitos, a ocorrência de poliúria e polidipsia em cães com HAC é bastante determinada pela retroalimentação negativa do cortisol sobre a neurohipófise, inibindo a secreção do hormônio antidiurético (ADH).

2.2 Hiperadrenocorticism

A Síndrome de Cushing foi reportada pelo Dr. Harvey Cushing, um neurocirurgião que, em 1932, descreveu a síndrome em humanos que apresentavam sintomas e sinais clínicos semelhantes aos pacientes expostos a altas concentrações crônicas de glicocorticoides (FELDMAN, 2004), que é o principal glicocorticoide liberado pelas glândulas adrenais (KOOISTRA; RIJNBERK, 2010).

O HAC acomete principalmente cães de meia idade a idosos. Considera-se que a maioria dos cães com a doença tenham mais de seis anos de idade, sendo que mais de 75% destes têm mais de nove anos de idade, com idade média de 11,4 anos (FELDMAN, 2004). Assim, o HAC é uma das mais frequentes endocrinopatias de cães idosos e uma das principais doenças geriátricas da espécie canina (BAPTISTA, 2012).

Segundo Nelson e Couto (2010), o HAC é classificado como sendo dependente da hipófise (pituitária) (HPD), dependente da adrenal (HAD) ou iatrogênico. Além da etiologia, outro ponto importante desta afecção são as complicações que podem ser causadas pelo HAC, tais como: hipertensão sistêmica, pielonefrite, cálculos vesicais, nefropatias, insuficiência cardíaca congestiva, pancreatite, diabetes melito, tromboembolismo pulmonar e a síndrome do macro tumor hipofisário (NELSON; COUTO, 2010).

A HAC acomete várias faixas etárias, com predileção de cães adultos a idosos. Estudo realizado no Rio Grande do Sul mostrou que cães com HAC estavam na faixa dos $10,2 \pm 2,86$ anos (PÖPPL *et al*, 2016). Qualquer raça pode desenvolver a patologia, porém Poodles, Dachshunds e Terriers pequenos (Yorkshire, Jack Russel, Staffordshire Bull Terrier) apresentam maior prevalência, principalmente na forma dependente da hipófise. Quanto ao sexo, não há diferença significativa no hiperadrenocorticism dependente da hipófise; entretanto, fêmeas são mais propensas a desenvolver hiperadrenocorticism do que machos.

2.2.1 Hiperadrenocorticismo Pituitário-dependente (HPD)

O hiperadrenocorticismo pituitário-dependente (HPD) é a causa mais comum de HAC espontâneo, sendo responsável por aproximadamente 80% a 85% dos casos (NELSON, 2001). A secreção excessiva de ACTH pode se originar de um microadenoma hipofisário, ou menos frequentemente de um macroadenoma.

O excesso da secreção de ACTH causa hiperplasia bilateral adrenocortical e excesso de secreção de cortisol pela zona fasciculada do córtex da adrenal. Ocorre falha no “feedback” negativo normal e a inibição da secreção de ACTH pelo excesso de cortisol não ocorre de forma efetiva. Com isso, a secreção de ACTH persiste, gerando um estímulo contínuo à maior na secreção de cortisol. Como a secreção de ACTH e cortisol acontecem de modo pulsátil, é comum a concentração sérica flutuante do plasma estar dentro do intervalo de referência (NELSON; COUTO, 2014).

2.2.2 Hiperadrenocorticismo Adrenal-dependente (HAD)

Os Tumores Adrenais Funcionais (TAF) são responsáveis por 15% a 20% dos casos de hiperadrenocorticismo espontâneo em cães. O adenoma e o carcinoma adrenocortical ocorrem com a mesma frequência. Não há características clínicas ou bioquímicas consistentes que ajudem a distinguir os cães com adenomas funcionais da adrenal daqueles com carcinoma adrenal (NELSON, 2006). A grande maioria desses tumores é unilateral, mas a forma bilateral também pode ocorrer. A distribuição clínica entre malignidade ou benignidade é difícil, a menos que exista evidência de metástase, ou invasão vascular local. Uma condição benigna que é a hiperplasia macronodular pode confundir-se facilmente com neoplasia adrenal.

Adenomas geralmente são tumores pequenos, bem circunscritos e não invasivos. Os carcinomas são grandes, invasivos, podem apresentar calcificações, hemorragias e necroses, assim, se este tiver localização na adrenal direita, pode invadir a veia cava, causando trombo tumoral e/ou metástase para fígado, pulmão e rins.

O cortisol produzido por esses tumores suprime as concentrações plasmáticas de ACTH, provocando atrofia cortical da adrenal contralateral e atrofia de todas as células normais da glândula ipsilateral. Esta atrofia pode ser observada na ultrassonografia abdominal. A maioria destes tumores respondem pouco ao ACTH exógeno, mas não são suprimidos em teste de resposta à dexametasona (NELSON *et al.*, 2015).

2.2.3 Hiperadrenocorticismo iatrogênico

O Hiperadrenocorticismo iatrogênico ocorre pela administração excessiva/prolongada de glicocorticoides para tratamento de doenças alérgicas, autoimunes, inflamatórias ou neoplásicas. A administração de glicocorticoides provoca a supressão rápida e sustentada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, provocando atrofia adrenocortical bilateral, por supressão das concentrações plasmáticas de ACTH. Dependendo da dose e a atividade intrínseca do glicocorticoide, a duração da sua administração, além da preparação ou formulação, esta supressão pode persistir durante semanas ou meses após a cessação do mesmo. Nesses animais, o resultado do teste de estimulação pelo ACTH é consistente com hipoadrenocorticismo espontâneo, apesar dos sinais clínicos de HAC (NELSON; COUTO, 2014).

Em decorrência das elevações crônicas, relativas ou absolutas, nos glicocorticoides plasmáticos, cães afetados em geral apresentam combinação clássica de sinais clínicos de HAC.

2.2.4 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos do HAC são geralmente semelhantes, independentemente da sua origem (BEHREND; KEMPPAINEN, 2001). De uma forma geral, os sinais clínicos resultam da combinação dos efeitos gliconeogênicos, lipolíticos, catabólicos, anti-inflamatórios e imunossupressores dos glicocorticoides na circulação que são exercidos em vários sistemas orgânicos. A sintomatologia pode também ser causada pelo excesso de outros hormônios adrenocorticais, como os mineralocorticoides, e pelo aumento tumoral, invasão tumoral de tecidos ou formação de metástases (MELIÁN *et al.*, 2010).

Cães com HAC geralmente desenvolvem sinais clínicos que refletem a disfunção de muitos sistemas, embora em alguns cães possa predominar somente um sinal clínico. Eventualmente, os sinais clínicos podem ser intermitentes, com períodos de remissão e recaídas, enquanto em outros pode haver aparente surgimento rápido e progressivo de sinais clínicos (PETERSON, 2007).

Os sinais clínicos mais comuns associados ao hiperadrenocorticismo em cães são polidipsia, poliúria, polifagia, letargia, aumento de volume abdominal, complicações respiratórias (incluem respiração ofegante, broncopneumonia, mineralização e fibrose distrófica e tromboembolismo pulmonar), fraqueza muscular e infecções recorrentes do trato urinário (NELSON; COUTO, 2015). Manifestações dermatológicas de hiperadrenocorticismo

comumente incluem alopecia (poucando a cabeça e extremidades distais) bilateral simétrica, pelagem fina, falha no crescimento do pelo, comedões, piodermite e, menos frequentemente, calcinose cutânea (PETERSON, 2007). A inibição da proliferação de fibroblastos e da síntese de colágenos faz com que a cicatrização de feridas se torne prejudicada.

Os glicocorticoides têm efeito direto no tecido adiposo, aumentando a taxa de lipólise e redistribuindo a gordura no fígado e abdome, contribuindo para a hepatomegalia e o abdômen pendular.

Muitos sinais são as sequelas dos efeitos combinados gliconeogênicos, imunossupressores, anti-inflamatórios, proteolíticos e lipolíticos dos glicocorticoides em vários tecidos. Como essas modificações são totalmente graduais no início e o cliente acredita que sejam resultado de simples envelhecimento, apenas quando os sinais se tornam intoleráveis ou graves procuram atendimento veterinário.

As fêmeas inteiras que possuem HAC geralmente permanecem em anestro, muitas vezes por anos, indicando a duração do processo da doença. No macho inteiro, ambos os testículos se tornam mais pequenos e macios. Anestro ou atrofia testicular ocorrem devido ao efeito do *feedback* negativo das altas concentrações de cortisol na hipófise, suprimindo a secreção de hormônios gonadotrópicos.

A Síndrome da Degeneração Retiniana Aguda (SARD) é um distúrbio de etiologia desconhecida que causa cegueira repentina e permanente em cães adultos. É caracterizada por degeneração não inflamatória e perda dos fotorreceptores retiniais. Sugeriu-se uma associação entre a SARD e hiperadrenocorticismo (MATTSON *et al.*, 1992), observando-se que normalmente a SARD é a única manifestação inicial do HAC em alguns casos.

Complicações associadas ao hiperadrenocorticismo incluem a pielonefrite, diabetes mellitus, hipertensão sistêmica, pancreatite, insuficiência cardíaca congestiva, glomerulonefrite, tromboembolismo pulmonar, disfunção neurológica avançada secundária a grandes tumores da glândula pituitária, e graus variados de disfunção cognitiva. Essas complicações podem ocorrer de forma insidiosa durante longos períodos ou, em alguns casos, causar morte súbita (NICHOLS, 1998).

As doenças subclínicas inflamatórias ou alérgicas, como a artrite degenerativa e a hipersensibilidade à picada de pulga, ou ainda a dermatite atópica e bronquite crônica não costumam se manifestar em pacientes com HAC não tratado, podendo por vezes se exacerbarem durante o hiperadrenocorticismo quando presentes.

Cães tratados para hiperadrenocorticismo podem desenvolver perturbações imunomediadas ou neoplásicas tais como anemia hemolítica, trombocitopenia, mastocitoma ou

linfoma. Provavelmente, os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores do cortisol podem mascarar ou causar remissão de problemas ao mesmo tempo que se tornam clinicamente óbvios após a resolução da hipercortisolemia.

2.2.5 Diagnóstico

Aliado a uma boa anamnese e exame clínico, qualquer cão com suspeita de HAC deve realizar exames laboratoriais e de imagem que auxiliem o Médico Veterinário a chegar no diagnóstico. Hemograma, bioquímica sérica, urinálise com cultura bacteriana, ultrassonografia abdominal e aferição da pressão arterial sistólica revelam possíveis alterações relacionadas com a doença. A ultrassonografia traz informações sobre a localização da doença, ou seja, HPD ou HAD, norteando a conduta clínica para confirmação do diagnóstico e posterior tratamento (NELSON *et al.*, 2015). O diagnóstico de HAC iatrogênico não demanda tratamentos específicos, basicamente a recomendação é uma lenta e gradual redução na exposição aos corticoides exógenos. Na suspeita de HAC, devem ser efetuadas várias análises laboratoriais como o hemograma, a bioquímica sérica e a análise de urina com cultura microbiana (NELSON, 2006).

2.2.5.1 Hemograma

Os achados hematológicos mais comumente encontrados são leucograma de estresse que é caracterizado por neutrofilia, linfopenia, monocitose e eosinopenia. A neutrofilia ocorre devido aos efeitos dos glicocorticoides sobre a cinética dos neutrófilos. Os neutrófilos deslocam-se do compartimento marginal para o compartimento circulante devido à inibição da produção de moléculas de adesão, este processo pode dobrar a concentração de neutrófilos do sangue. Devido a essa alteração, os neutrófilos passam mais tempo na circulação, podendo se tornar hipersegmentados. Os efeitos sobre a cinética dos neutrófilos diminuem com elevações crônicas de glicocorticoides. A linfopenia é resultado de linfocitólise mediada pelo cortisol. Em contrapartida, a eosinopenia é decorrente do sequestro medular dos eosinófilos.

A monocitose ocorre devido a um desvio de monócitos do compartimento marginal para o circulante (STOCKHAM; SCOTT, 2011). Eritrocitose e trombocitose também podem estar presentes. Esses achados são resultados do efeito estimulador dos glicocorticoides sobre a medula óssea (HERRTAGE, 2009; GILOR; GRAVES, 2011).

2.2.5.2 Bioquímica Sérica

Aumento da atividade da fosfatase alcalina (FA) e da concentração de colesterol são os indicadores mais confiáveis de que se está perante um caso de HAC, verificando-se em aproximadamente 75-95% dos cães afetados pela doença, não existindo, contudo, uma correlação entre o valor do aumento e a gravidade do HAC (NELSON, 2006). No entanto, hipercolesterolemia é o principal marcador de hipotireoidismo, e pacientes com HAC tem concentrações de triglicerídeos muito mais elevadas que os pacientes com hipotireoidismo.

O aumento na atividade sérica de alanina transferase (ALT), hipertrigliceridemia e hiperglicemia também são achados comuns, verificando-se também com alguma frequência lipemia. O aumento da atividade sérica de ALT é geralmente fraco e é atribuído ao aumento da permeabilidade da membrana celular, a qual decorre da hepatopatia esteroideal que está associada a hepatopatia vacuolar com acúmulo de glicogênio intracelular (NELSON, 2006).

Dentro do seu largo espectro de ação, os glicocorticoides aumentam o número de receptores e a sensibilidade da amilase e lipase pancreáticas à colecistoquinina (CCK). Desta forma, os animais com hiperadrenocorticismo apresentam um aumento dos níveis séricos destas enzimas (BRIEND-MARCHAL, 2001).

2.2.5.3 Urinálise e Urocultura

A urinálise e a cultura da urina são essenciais em todos os casos suspeitos de HAC. A gravidade específica da urina é geralmente inferior a 1.020 em cães com HAC, no entanto, esses animais podem concentrar a urina se forem privados de água. Proteinúria é um achado comum em cães com HAC, e pode ser causada por glomerulonefrite, glomeruloesclerose ou pela hipertensão sistêmica e glomerular induzidas pelos glicocorticoides. A proteinúria pode reduzir, mas normalmente não se resolve em resposta ao tratamento do HAC. A infecção do trato urinário é comum em cães com HAC, assim, nesses pacientes, recomenda-se fortemente a realização de urocultura e antibiograma a partir de urina obtida por cistocentese, independentemente das alterações observadas na urinálise (NELSON; COUTO, 2014).

2.2.6 Diagnóstico por imagem

2.2.6.1 Radiografia torácica e abdominal

Os dados radiográficos consistentes com HAC que se verificam com maior frequência são o aumento do contraste abdominal, hepatomegalia e aumento da bexiga. (BEHREND; KEMPPAINEN, 2001). A radiografia torácica deve ser considerada uma vez que pode evidenciar eventuais metástases pulmonares. Também no tórax, podem ainda ser observadas alterações que indicam a presença de tromboembolismo pulmonar, tais como a dilatação das artérias pulmonares e a eventual presença de derrame pleural (BRIEND-MARCHAL, 2001).

Uma radiografia abdominal pode revelar a presença de uma massa calcificada ou de tecido mole localizada na zona das glândulas adrenais, sugestiva de neoplasia adrenal (BEHREND; KEMPPAINEN, 2001).

2.2.6.2 Ultrassonografia abdominal

A ultrassonografia abdominal é utilizada para avaliar o tamanho, a forma das adrenais e para procurar anormalidades adicionais no abdômen (NELSON & COUTO, 2014). A ecografia é utilizada nos animais com suspeita de HAC, sendo útil na identificação das alterações que a doença normalmente provoca no abdômen, mas, principalmente, para avaliar o tamanho, forma e ecotextura das glândulas adrenais (NELSON, 2006).

As glândulas adrenais hiperplásicas devem ser maiores e mais fáceis de visualizar do que as glândulas normais, mas devem ainda apresentar um padrão hipoeoico homogêneo. Alguns estudos mostraram que a espessura adrenal (dimensão ventro-dorsal) e a largura são significativamente maiores em cães com hiperadrenocorticismos hipofisário-dependente quando comparados com os controles saudáveis de mesmo porte (FELDMAN, 2004).

As alterações ultrassonográficas mais encontradas são hepatomegalia, fígado hiperecogênico, distensão da vesícula urinária, eventuais cálculos vesicais, massa na adrenal e/ou adrenomegalia bilateral (NELSON; COUTO, 2014).

A ultrassonografia abdominal tem várias limitações. Apesar de ser mais precisa do que a radiografia na avaliação das glândulas adrenais, nem sempre é possível identificar tumores adrenais visto que, por vezes, as glândulas afetadas apresentam tamanho normal.

2.2.6.3 Tomografia computadorizada e Ressonância magnética

Tomografia computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM) são métodos precisos e confiáveis para avaliação tanto das glândulas adrenais como da hipófise. A TC permite a visualização de tumores hipofisários, enquanto que a RM é mais precisa para visualizar tumores hipofisários menores (BIRCHARD; SHERDING, 2008). Além disso, tanto TC como RM são úteis para avaliar possíveis invasões de vasos abdominais por tumores adrenais.

2.2.7 Testes específicos

Os sinais clínicos, as alterações do exame clínico e as alterações clínico-patológicas geralmente permitem estabelecer o diagnóstico presuntivo de HAC. Os resultados da ultrassonografia abdominal fornecem informações valiosas quanto à localização provável da lesão. A confirmação do diagnóstico de HAC e o estabelecimento da causa requerem testes específicos à funcionalidade do eixo hipófise-adrenal. Estes testes permitem diferenciar HAC hipófise-dependente de tumores adrenais, planejar o tratamento mais adequado e determinar um prognóstico mais preciso (BEHREND, E. N., *et al*; 2012).

Os testes para se estabelecer o diagnóstico de HAC incluem: o teste de supressão com dose baixa de dexametasona (TSBDD), o teste de estimulação com ACTH (TEACTH), relação cortisol:creatinina urinária (RC:CU), o Teste de Supressão com Alta Dose de Dexametasona (TSADD) e a Dosagem do ACTH endógeno (ACTHe).

2.2.7.1 Teste de supressão por baixa dose de dexametasona (TSBDD)

O teste de supressão por baixa dose de dexametasona ainda é considerado pelo consenso do ACVIM como o teste de escolha para o diagnóstico de hiperadrenocorticismismo em cães. Os glicocorticoides promovem retroalimentação negativa na glândula pituitária, diminuindo ou suprimindo a secreção de ACTH. À medida que o ACTH circulante diminui, a secreção de cortisol do córtex adrenal também diminui. Este teste é vantajoso pois, em cães com hiperadrenocorticismismo, o eixo pituitária-adrenal que controla o ACTH e a secreção de cortisol é anormalmente resistente à supressão pela dexametasona ((PETERSON, 2007). Tipicamente

um paciente com HPD suprime a produção de cortisol quatro horas após dexametasona, mas não após oito horas; enquanto cães com HAD não apresentam supressão em nenhum momento. Entende-se por supressão uma redução dos valores quatro e oito horas após dexametasona menores que 50% do valor de cortisol basal.

Deve ser realizado administrando 0,01 a 0,015 mg/kg de fosfato dissódico de dexametasona ou dexametasona em polietilenoglicol, via IV, e calcular a dose utilizando o composto original e não o sal. Amostras de sangue devem ser coletadas antes, quatro e oito horas após a administração da dexametasona e a concentração de cortisol oito horas após a administração de dexametasona é a utilizada para diagnosticar HAC, ao passo que o valor quatro horas após permite inferir a origem da doença (pituitária ou adrenal).

2.2.7.2 Teste de estimulação com ACTH (TEACTH)

A principal indicação para o teste de estimulação de ACTH é testar a reserva adrenocortical; isto é, diagnosticar insuficiência adrenocortical primária ou secundária, além de ser fundamental no monitoramento do tratamento e ser o teste padrão ouro para o diagnóstico do HAC iatrogênico. Contudo, este teste pode ser usado para diagnóstico de HAC naturalmente adquirido evidenciando uma resposta exagerada do cortisol ao ACTH (NELSON *et al.*, 2015).

No entanto, a sensibilidade deste teste é menor em comparação ao TSBDD ou RC:CU, apesar de apresentar especificidade maior. Contudo, a origem da doença (pituitária ou adrenal) não é esclarecida neste teste. Outra vantagem deste teste é ser o padrão ouro para o diagnóstico de HAC iatrogênico. O teste é realizado com administração de 5 mg/kg de ACTH sintético por via IV ou IM, precedido de coleta para mensuração de cortisol basal e nova coleta uma hora após administração do ACTH para determinação da concentração do ACTH pós-estímulo.

2.2.7.3 Relação cortisol:creatinina urinária (RC:CU)

No cão, realiza-se a medição do RC:CU com as primeiras urinas da manhã uma vez que estas refletem a excreção urinária de toda a noite conferindo uma correta aproximação à dosagem de cortisol em 24 horas. As urinas matinais do animal são colhidas pelo próprio tutor, durante dois dias consecutivos e à mesma hora. As urinas são colocadas num tubo seco com antisséptico, o qual deverá ser refrigerado a 4°C e enviado imediatamente para o laboratório, onde se procede a dosagem.

Apresenta uma boa sensibilidade (85-99,9%), mas destaca-se a fraca especificidade deste teste (20-30%). Com efeito, diferentes processos patológicos crônicos, tais como uma insuficiência renal ou uma insuficiência hepática, episódios de estresse ou de hipertermia podem induzir uma modificação da concentração sanguínea de cortisol livre ou da sua filtração, falseando o valor do teste em causa. É um teste indicado para eliminar rapidamente a hipótese de hiperadrenocorticismos espontâneo numa lista de diagnósticos diferenciais e, no caso de a mensuração ser dúbia, o diagnóstico deverá ser obrigatoriamente confirmado por um teste mais específico como o TSBDDD (HERRTAGE, 2009).

2.2.7.4 Teste de Supressão com Alta Dose de Dexametasona (TSADD)

A função dos HAC independe do ACTH hipofisário, então, independentemente da dose, a dexametasona nunca deve suprimir a concentração sérica de cortisol quando a fonte do hormônio é o transtorno localizado nas glândulas adrenais. Porém, quantidades mais altas de dexametasona devem suprimir a secreção hipofisária de ACTH na maioria dos cães com HPD. O protocolo é semelhante ao de TSBDD, mas com dose de dexametasona maior (0,1mg/kg de peso corporal) na tentativa de suprimir a secreção hipofisária de ACTH (NELSON *et al.*, 2015). Este teste atualmente não é mais aplicado na rotina, pois com os avanços de tecnologia dos aparelhos de ultrassonografia, o resultado do TSBDD somados as imagens, fecham o diagnóstico da origem do HAC na enorme maioria dos casos. Contudo, do ponto de vista biológico, como alguns tumores hipofisários podem não suprimir em resposta a baixa dose dexametasona, o teste de alta dose seria o indicado para fazer esta diferenciação por meio de um teste dinâmico de função adrenal.

2.2.7.5 Dosagem do ACTH endógeno (ACTHe)

No HAD, o cortisol é produzido pelo tecido tumoral de uma forma quase autônoma da estimulação pela ACTH. Uma vez que as células hipofisárias são sensíveis ao feedback negativo induzido pelo cortisol em excesso, registra-se uma diminuição das concentrações de CRH, ACTH e dos seus precursores (GOULD *et al.*, 2001). No caso de HPD, secundariamente a um processo de hiperplasia ou a um processo tumoral hipofisário, a síntese de ACTH e dos seus precursores encontra-se elevada (PETERSON, 2007).

Como pode ser adsorvida às paredes de vidro e degradar rapidamente em resposta a proteases plasmáticas, a coleta de sangue para sua dosagem deverá ser feita em tubos plásticos com ácido etileno diaminotetracético (EDTA) previamente resfriados. É aconselhado realizar centrifugação a frio imediatamente após a coleta e idealmente congelar (-20°C) ou refrigerar (+4°C) o plasma até se proceder a imediata dosagem do hormônio. Com o objetivo de inibir a degradação de ACTH por proteases sanguíneas, é usual juntar-se um inibidor destas enzimas (LEFEBVRE, 2006). A dosagem de ACTH endógeno permite apenas determinar a etiologia do hiperadrenocorticismo espontâneo e é efetuada numa fase posterior ao próprio diagnóstico da doença (REIS, 2009).

2.2.8 Tratamento

A terapia pode ser selecionada com base na etiologia da HAC, bem como na experiência do médico veterinário. A harmonia entre veterinário e proprietário é valiosa durante o tratamento a longo prazo de um cão ou gato que foi diagnosticado como portador de HAC. As opções cirúrgicas e clínicas devem ser discutidas em detalhes, incluindo o que é esperado pelo proprietário. Deseja-se o retorno de tais animais ao estado endócrino normal, mas isto nem sempre é possível e todas as complicações devem ser discutidas. Eles podem ter excessos ou deficiências endócrinas após o tratamento, e o proprietário preparado pode aceitar melhor estes reveses. O tempo gasto explicando a fisiopatologia em termos leigos vale a pena no esforço de melhorar a compreensão do cliente (FELDMAN, 2004).

2.2.8.1 Trilostano

Trilostano (Vetoryl®) é um inibidor competitivo da 3-β-hidroxiesteroidesdesidrogenase (3β-HSD), que medeia a conversão de pregnenolona em progesterona e da 17-hidroxi-pregnenolona em 17-hidroxi-progesterona no córtex adrenal. Isto resulta em redução da conversão da progesterona em cortisol, aldosterona e androstenediona (COOK, 2012).

O trilostano é pouco solúvel em água, então recomenda-se que seja sempre administrado com alimentos para aumentar a absorção. É metabolizado no fígado e excretado na bile e na urina. A duração da ação fica dura menos de 18 horas (NELSON *et al.*, 2015; REINE, 2012), e por causa dessa curta duração, os sinais clínicos podem persistir. A administração duas vezes

ao dia permite um controle melhor dos sinais clínicos, além de reduzir ocorrência e gravidade de reações adversas.

O trilostano vem sendo eficaz no tratamento de HPD e HAD em cães e pode controlar os sinais clínicos por anos. É usado como modalidade terapêutica inicial em cães com HPD, alternativa quando o mitotano não é eficaz ou gera problemas de sensibilidade, como forma de reverter as alterações metabólicas do HAC antes da adrenalectomia em cães com HAD (NELSON *et al.*, 2015) ou quando a adrenalectomia não pode ser realizada como em caso de metástase ou doenças concomitantes, por exemplo (ARENAS *et al.*, 2014).

Os efeitos adversos do trilostano incluem letargia, vômito, diarreia, hipercalemia, e eventualmente hipoadrenocorticismo. Acredita-se que seja causado pela necrose adrenocortical induzida pela elevação crônica de ACTH secundária ao bloqueio da secreção de cortisol pelo trilostano. Mortes súbitas também foram relatadas logo após o início do tratamento, seu motivo é desconhecido, mas acredita-se que estejam relacionadas com doenças concomitantes, como hepatopatia (NELSON *et al.*, 2015).

2.2.8.2 Mitotano

Mitotano (Lisodren®) pode ser usado tanto para HPD quanto HAD. Ele diminui a produção de cortisol através da necrose seletiva e atrofia das zonas reticular e fasciculada da adrenal. A zona glomerulosa é relativamente resistente aos efeitos citotóxicos do mitotano e, por isso, a secreção de aldosterona normalmente se mantém inalterada (REINE, 2007).

Efeitos adversos do mitotano, embora geralmente não causem risco de morte, devem ser considerados quando é administrado. Os efeitos mais comumente observados são fraqueza, vômitos, anorexia, diarreia e ataxia; estes são mais frequentes devido à queda rápida das concentrações de cortisol ou, menos comum, toxicidade direta. Caso os efeitos adversos ocorram após a administração do mitotano, assume-se que a reação à droga foi causada pelos baixos níveis de cortisol; sua administração deve ser imediatamente interrompida e deve ser feita reposição de glicocorticoides até que o animal possa ser reavaliado. A toxicidade direta ao mitotano é geralmente associada ao tratamento de tumores adrenocorticais, aparentemente devido às doses muito elevadas que são necessárias para controlar os sinais clínicos em alguns pacientes.

Há dois protocolos disponíveis para o tratamento do HDA com mitotano: a abordagem tradicional, cujo objetivo é controlar o estado hiperadrenal sem causar sinais clínicos de hipoadrenocorticismo, e a adrenalectomia medicamentosa, cuja meta é destruir todo o córtex

da glândula adrenal e criar o hipoadrenocorticismo, porém já em desuso. Sistemáticamente o uso do mitotano vem sendo substituído pelo uso do trilostano devido a maior segurança da segunda em relação a primeira.

2.2.8.3 Cetoconazol

O cetoconazol (Nizoral®) é um derivado de imidazol, antimicótico de largo espectro aprovado pela primeira vez para o tratamento de infecções fúngicas sistêmicas. Em doses mais elevadas do que para tratamento de doença fúngica, o cetoconazol inibe a esteroidogênese, causando uma redução da secreção de andrógeno e cortisol (NELSON, 2015).

Não é mais recomendado nem como terapia alternativa dada a severa hepatotoxicidade e ineficácia.

2.2.8.4 Melatonina

A melatonina é um hormônio produzido principalmente pela glândula pineal durante a noite e que afeta a secreção e o controle de vários hormônios, inibindo uma das principais enzimas que faz conversão para hormônios ativos (17-beta-esteroidesidrogenase), podendo reduzir principalmente o excesso de progesterona e 17-OH-progesterona. Em pacientes que apresentam Hiperadrenocorticismo “Atípico”, no qual o diagnóstico é realizado através da documentação de elevação de outros hormônios esteróides no sangue após estímulo por ACTH, e que apresentam sinais compatíveis, porém TSPBDD e TACTH negativos, bem como em pacientes com ausência de sinais clínicos, a melatonina pode ser uma opção (PETERSON, 2009). Eventualmente se utiliza associado ao Trilostano quando o cortisol pós-ACTH está na faixa alvo, mas próximo do valor mais baixo de referência, sendo que o paciente ainda possui muita clínica de Cushing, para prover melhor controle.

2.2.8.5 L-deprenil (Anipryl®)

O L-deprenil (selegilina) é um inibidor da monoamina-oxidase e inibe a secreção de ACTH aumentando as concentrações de dopamina no eixo hipotálamo-hipófise, em especial na *pars-intermedia*. Uma das hipóteses da patogenia da HPD no cão é diminuição da concentração de dopamina, resultando em secreção suprafisiológica de ACTH.

Quando foi comercializado pela primeira vez, o medicamento foi considerado uma alternativa segura e eficaz ao mitotano. No entanto, vários ensaios clínicos realizados por vários investigadores demonstraram uma redução mínima dos níveis plasmáticos de cortisol em apenas 20% dos cães tratados. Uma vez que o L-deprenil é degradado a anfetamina e metanfetamina, é contraindicado em cães com hipertensão, doença cardíaca congestiva, doença renal e diabetes mellitus (NELSON; COUTO, 2006).

Devido à sua baixa eficácia, custos, ameaça de induzir hipertensão e necessidade de administração diária, o uso de L-deprenil como monoterapia não encontra indicação (DRAZNER, 2006). Contudo, CARVALHO, *et al* (2018) avaliaram o efeito da associação entre trilostano e selegilina no tratamento de cães com HPD e obtiveram resultados promissores.

2.2.8.6 Ácido Retinoico – Isotretinoína (Roacutan®)

A doença de Cushing é frequentemente causada por um tumor hipofisário secretor de ACTH. Como o ácido retinóico demonstrou ser potencialmente útil na diminuição da secreção e proliferação de corticotróficos em modelos de roedores, esta modalidade se tornou um método inovador de tratamento para a doença de Cushing, bastante aplicado na Argentina.

O ácido retinoico atua induzindo as vias de apoptose tumoral nos adenomas corticotróficos, melhorando os sinais clínicos (polidipsia/poliúria, polifagia, sobrepeso, abaulamento abdominal, espessura e elasticidade da pele, e retorno ao estro de fêmeas tratadas) e bioquímicos da doença de Cushing por causar redução do tumor e inibição da síntese de ACTH (CASTILLO *et al.*, 2006).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização deste trabalho, foi elaborado um questionário com perguntas objetivas focadas nas possíveis mudanças que o HAC traz para o animal de estimação e para seus tutores, o quanto a doença afeta positiva e negativamente a qualidade de vida do cão e sua família, desde mudanças de hábito, financeiras, psicológicas, afetivas, entre outras. Esse foi encaminhado via e-mail com o link de acesso ao questionário para que tutores de animais com a doença respondessem. Para impedir a participação maliciosa, o link da web não foi propositadamente anunciado abertamente, sendo selecionados tutores de pacientes com HAC para receberem o convite a responder o questionário.

Os pacientes selecionados eram oriundos do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS, da Clínica Águia Veterinária, do Hospital PetSupport e do Petlab Laboratório Veterinário, todos localizados em Porto Alegre – RS, Brasil. Alguns questionários também foram respondidos presencialmente, durante as consultas veterinárias de rotina, e outras foram respondidas através de contato via telefone.

As questões foram elaboradas baseadas em artigos científicos que analisam a qualidade de vida e a correlação entre animais e tutores, bem como em literatura especializada em elaboração de questionários epidemiológicos (HILL, 1998; MACIEL, 2014). O formulário foi feito de forma a não coletar a identidade dos respondentes, sendo assim, os participantes tiveram suas identidades mantidas em sigilo. Tutores cujos pacientes já tiveram óbito também foram incluídos, haja vista que o propósito do trabalho foi de identificar os impactos que esta doença traz, ou trouxe, a rotina dos tutores.

O questionário continha uma breve introdução explicando sua finalidade, bem como explicando como foi obtido o contato do tutor (médico veterinário responsável pelo paciente), a garantia de confidencialidade das respostas, e o tempo aproximado para completa-lo (aproximadamente dez minutos). O questionário era composto de sete páginas contendo no máximo seis perguntas por página, e é apresentado no Anexo 1.

Foram realizadas algumas análises estatísticas utilizando o coeficiente de correlação de Pearson (r) ou coeficiente de correlação produto-momento ou ainda chamado de “ r de Pearson”, que mede o grau da correlação linear entre duas variáveis quantitativas. É um índice adimensional com valores situados ente -1,0 e 1.0 inclusive, que reflete a intensidade de uma relação linear entre dois conjuntos de dados. Para realização destas análises, algumas variáveis categóricas foram transformadas em variáveis contínuas permitindo realizar as comparações.

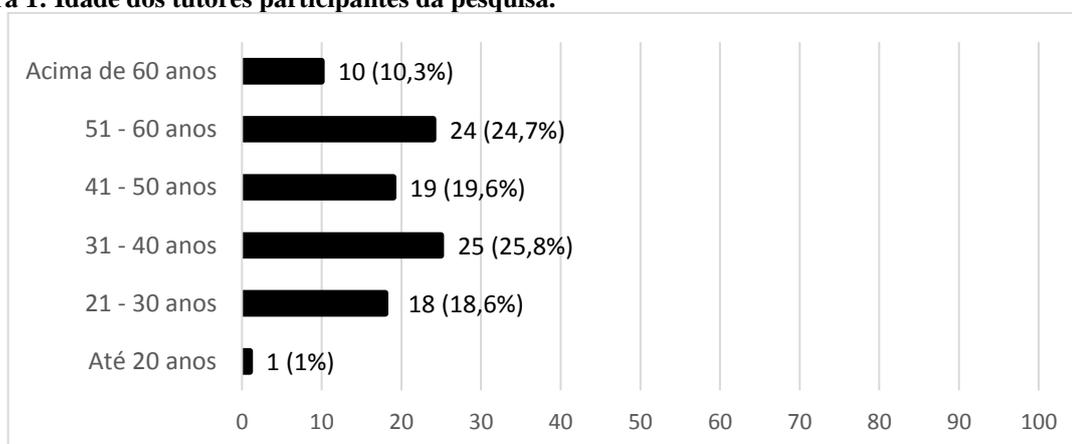
Também foi utilizado o teste de Kaplan-Meier que é um método não paramétrico baseado em dados quantitativos que gera uma função de distribuição no tempo até a ocorrência de um determinado evento. Esta distribuição é chamada de “distribuição e sobrevivência”, uma vez que permite estimar o tempo de sobrevivência além de determinados momentos no tempo (FERREIRA, 2016).

4 RESULTADOS

Dos 401 convites de participação enviados, um total de 97 tutores de cães com HAC participaram da pesquisa respondendo-a, dentro do período de 30 de abril à 15 de junho de 2018. A primeira parte do questionário estava destinada aos dados do tutor, sendo os dados demográficos de idade dos mesmos expressos na Figura 1. Do total de 97 participantes, 74,2% eram mulheres e 25,8% homens. Possuíam ensino superior completo 70,1% dos tutores que responderam à pesquisa, sendo que destes, 29,9 % possuíam pós-graduação. Dos demais participantes, 22,7 % possuíam graduação incompleta e 7,2 % ensino médio completo.

Quanto a renda destes participantes, levando em consideração o salário mínimo vigente de R\$ 954,00; 42,3 % possuíam uma renda de 3 a 4,5 salários, 36,1% possuíam renda de mais de 5 salários mínimos, e 16,5% possuíam renda entre 1 e 2,5 salários mínimos. Preferiram não responder esta pergunta 5,2% dos entrevistados. Nenhuma resposta de renda menor que 1 salário mínimo foi registrada nas respostas.

Figura 1: Idade dos tutores participantes da pesquisa.

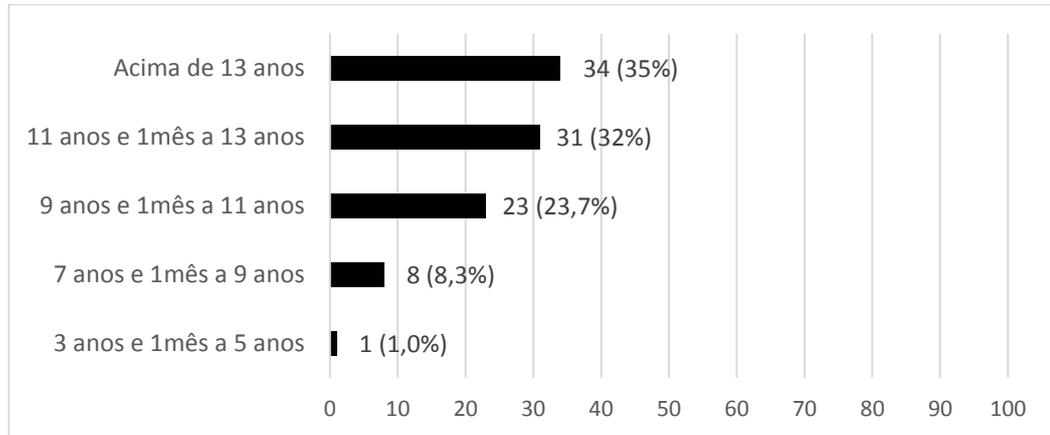


Fonte: GRIFANTE, I, 2018.

A segunda parte do questionário era composta pelos dados demográficos dos cães participantes. Os dados relativos a idade dos pacientes está expressos na Figura 2. O tamanho dos cães variou entre *toys* (20,6%), pequeno porte (55,7%), médio porte (17,5%) e grande porte (6,2%). O peso dos pacientes variou de acordo com as seguinte faixas de peso: até 6kg (27,8%), de 6,1kg à 15kg (52,6%), de 15,1kg à 25kg (13,4%) e de 25,1kg à 45kg (6,2%). Observa-se que mais de 75% era de pequeno porte ou raças *toy*, sendo a mesma proporção de pacientes com até

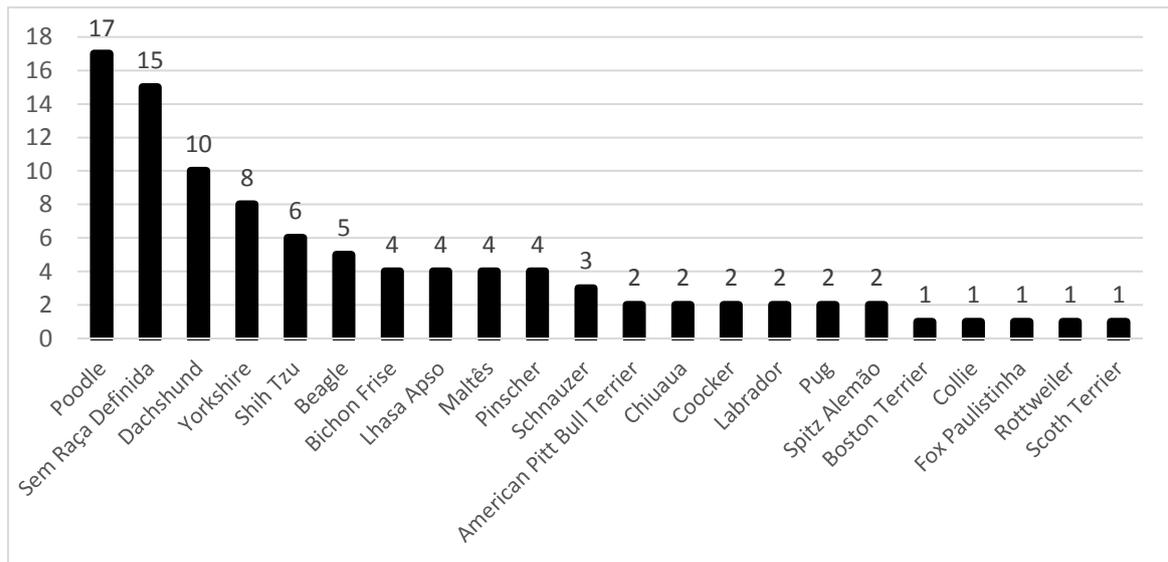
15kg. A Figura 3 apresenta a distribuição das diferentes raças dos cães participantes no estudo. Dos 97 cães estudados; 71,1% eram fêmeas e 28,9% machos.

Figura 2: Idade dos cães participantes da pesquisa.



Fonte: GRIFANTE, I, 2018.

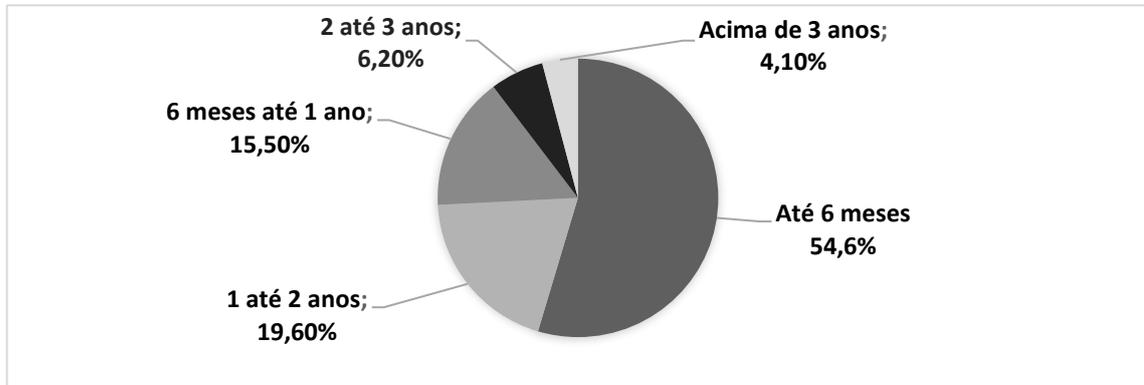
Figura 3: Distribuição do número de pacientes por raça dos cães participantes no estudo.



Fonte: GRIFANTE, I, 2018.

Ao serem questionados sobre o conhecimento prévio do HAC, isto na terceira página do questionário, 70,1% dos respondentes não tinham conhecimento da existência da doença, sendo que 89,7% dos tutores consideraram como uma enfermidade muito importante e 10,3% somente como importante. O tempo da visualização dos sintomas característicos da doença até a ida ao médico veterinários está representado na Figura 4. Ao perceberem sintomas como polifagia, polidipsia e poliúria de seus cães; 53,6% dos tutores, presumiram ser algum tipo de doença, 34% relacionaram com a idade avançada e 12,4% não perceberam sinais clínicos, tendo sido levantado a suspeita e diagnóstico de HAC durante consultas rotineiras.

Figura 4: Representação do tempo médio de observação de sintomas de HAC pelos tutores antes de levar seu cão ao seu médico veterinário.

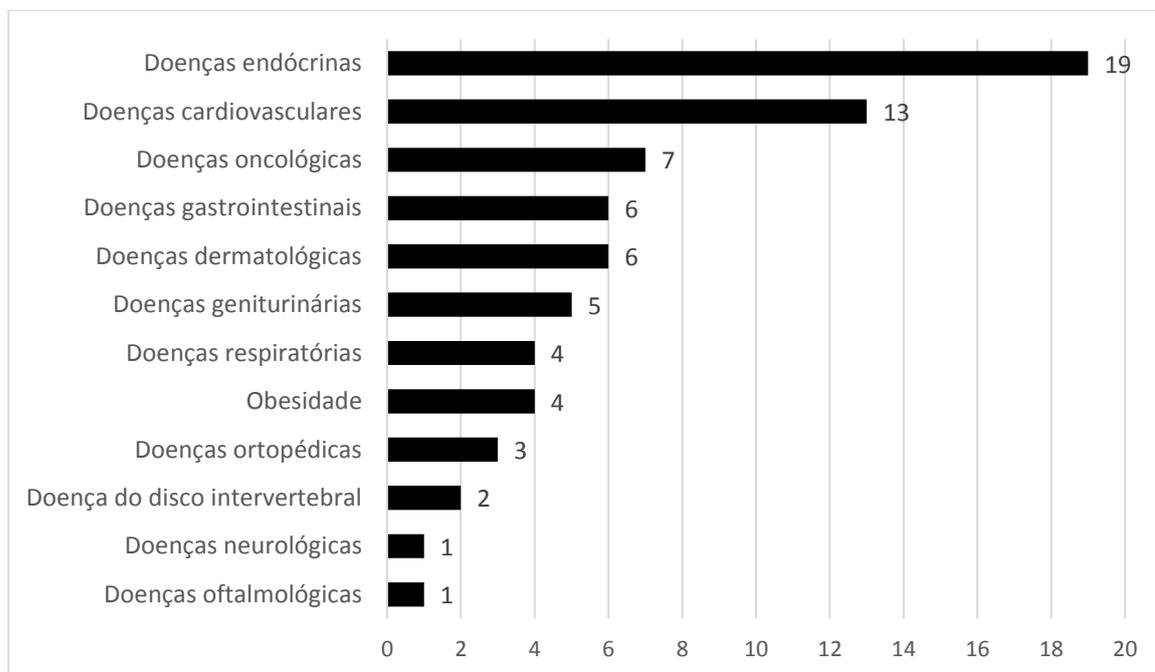


Fonte: GRIFANTE, I, 2018.

O questionário também abordou questões referentes a presença de doenças concomitantes, sendo a relação dos grupos de doenças associadas descritas apresentadas na Figura 5. Dentre as doenças cardiovasculares, foram citados cardiopatias (11 casos) e hipertensão arterial sistêmica (dois casos). Nas neoplasias, destacaram-se osteossarcoma (1 caso), tumores mamários (4 casos), tumor encefálico e neoplasia pulmonar (1 caso de cada respectiva neoplasia). Artrose (2 casos) e displasia coxofemoral (1 caso) compreendem as doenças articulares mencionadas. As doenças do sistema urinário relatadas foram doença renal crônica (3 casos), infecção urinária recorrente e urolíase (1 caso de cada enfermidade). As dermatológicas compreendem piodermite, lúpus, sarna demodécica recidivante (1 caso de cada) e dermatite (3 casos). Quanto às doenças respiratórias, foram citadas colapso de traqueia (3 casos) e palato mole alongado (1 caso).

Sobre a ocorrência de outras doenças simultâneas; 50,5% dos participantes acharam o HAC a doença mais importante, enquanto 22,7% acreditam que as outras doenças representam maiores riscos para a vida do cão. Em contrapartida, 26,8% não apresentam outras doenças associadas.

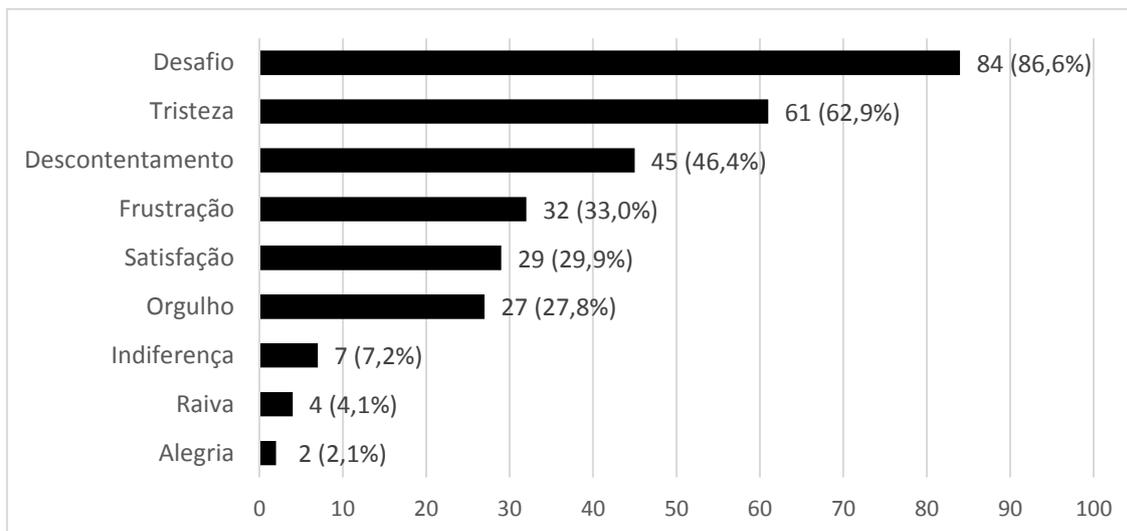
Figura 5: Doenças concomitantes ao HAC apresentadas pelos cães da pesquisa.



Fonte: GRIFANTE, I, 2018.

Os principais sentimentos relatados pelos tutores em relação à notícia de que seu cão necessitaria receber medicação por toda sua vida, estão apresentados na Figura 6. Os tutores deveriam selecionar até três sentimentos expressados após o diagnóstico da doença. Esta questão compreendia o início da quarta etapa do questionário.

Figura 6: Sentimentos relatados pelos tutores ao descobrirem que seus cães deveriam passar a tomar medicações diariamente até o final da vida.

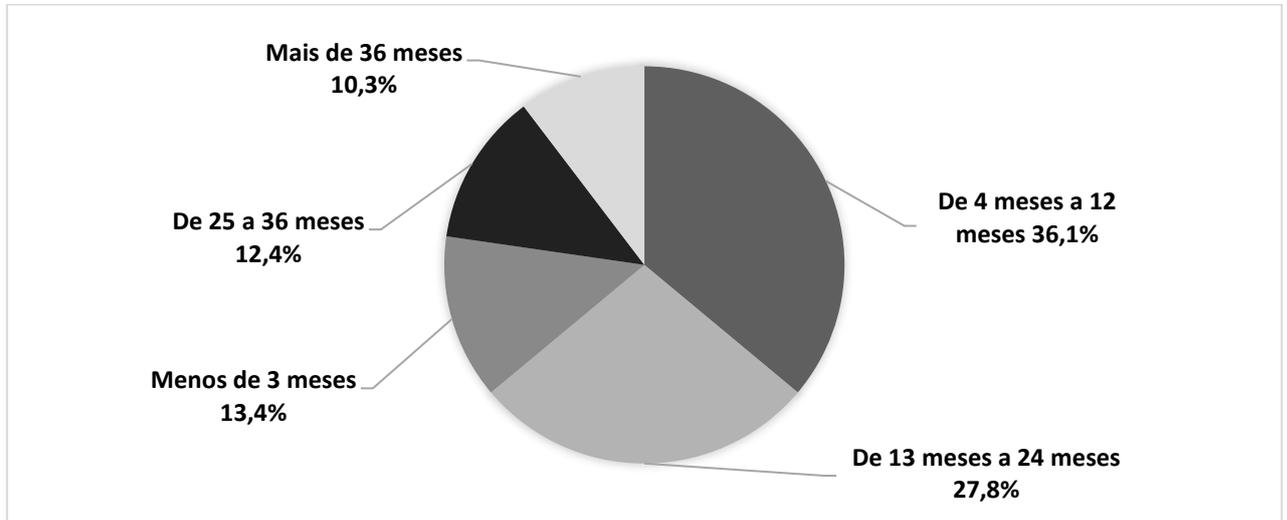


Fonte: GRIFANTE, I, 2018.

Ao início da administração da medicação para o tratamento do HAC; 61,9% dos respondentes relataram que seu cão permaneceu com comportamento normal, sem se importar com a medicação. Outros 16,5% afirmaram que seu cão ficou amedrontado, chegando a permanecer algum tempo sem se aproximar. Cerca de 13,4% dos tutores disseram que o animal de estimação ficou feliz, pois gosta do momento de receber a medicação, ao passo que 8,2% dos tutores alegaram que o cão ficou bravo tentando mordê-los.

Com relação ao tratamento prescrito pelo médico veterinário, 81,4% dos tutores segue (iu) rigorosamente a prescrição; 13,4% segue (iu) o tratamento, porém eventualmente esquece (iam) (falha (ou) um a dois turnos por semana); 3,1% afirmaram que faz (ia) o tratamento quando pode (ia) e por fim; 2,1% dos tutores segue (ia) o tratamento, porém frequentemente esquece (ia) (falham de três a sete turnos por semana). Na pergunta sobre a percepção na diminuição ou aumento dos sinais clínicos após o início do tratamento; 45,4% afirmaram haver diminuído muito; 38,1% disseram que diminuiu pouco; 8,2% não notaram mudança; 7,2% relataram que os sinais clínicos aumentaram pouco, e 1% alegaram notar muito aumento dos sinais após começo do tratamento. O período de tratamento destes cães está exposto na figura 7.

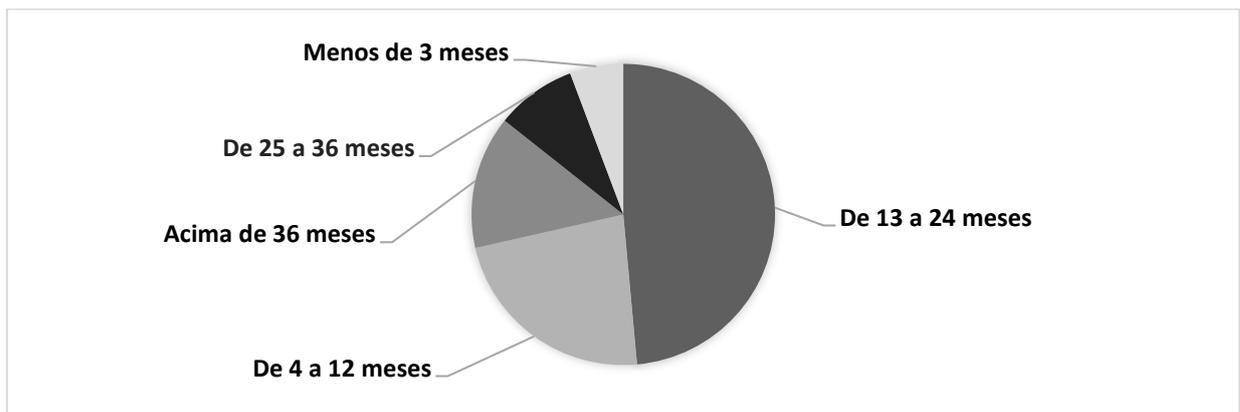
Figura 7: Duração do tratamento do cão.



Fonte: GRIFANTE, I, 2018.

O questionário reservou uma questão para os tutores de animais falecidos, a qual indagava por quanto tempo o cão recebeu o tratamento antes de ir à óbito. Trinta e seis por cento dos casos avaliados já haviam falecido ($n = 35$), e estes estão representados na Figura 8.

Figura 8: Duração do tratamento para os cães já falecidos.



Fonte: GRIFANTE, I, 2018.

Na quinta página do questionário, onde há questões relacionadas às mudanças no cotidiano após a descoberta do HAC, na questão sobre a doença restringir ou limitar o que o tutor está fazendo ou o que deseja fazer (como p.ex. sair final de semana, feriados ou trabalhar) 46,4% responderam que frequentemente isso ocorre; 18,6% responderam que as vezes ocorre; 16,5% sempre ocorre; 11,3% nunca ocorre e 7,2% relataram que ocorre raramente da doença

restringir ou limitar atividades do tutor. Ao serem questionados se os tutores já preferiram ficar com seu cão ao invés de sair com seus amigos e familiares devido ao hiperadrenocorticism; 52,6% afirmaram que normalmente ficam com seus cães ao invés de sair para atividades sociais; 24,7% declaram que depende da ocasião, e 22,7% sempre priorizam ficar com seu cão ao invés de sair para atividades sociais.

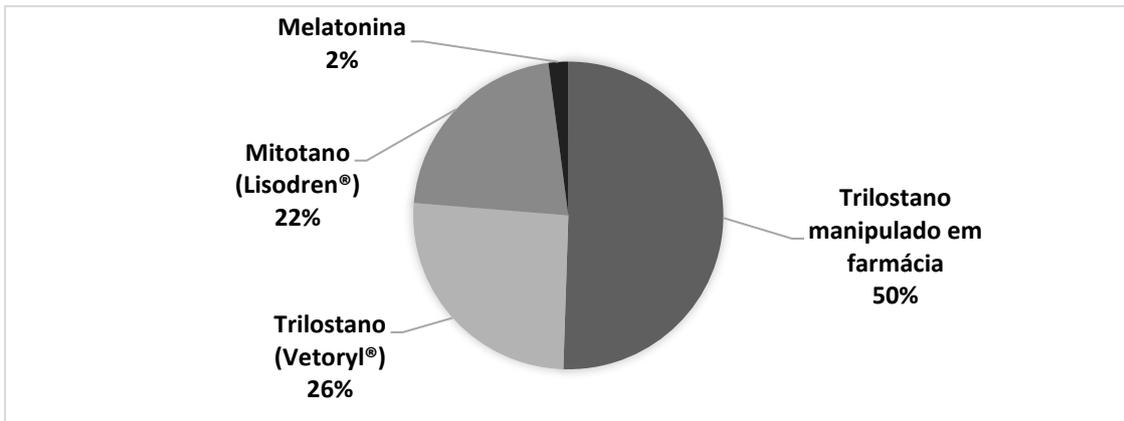
Após o início do tratamento, os tutores foram questionados se perceberam uma melhora na qualidade de vida dos animais, e 44,3% deles responderam que melhorou muito ao passo que 38,1% consideraram ter havido pouca melhora. Outros 13,4% não notaram diferença e 4,1% dos tutores notaram que a qualidade de vida havia piorado um pouco. Os participantes também foram indagados se o seu animal de estimação havia ficado mais ativo após o início do tratamento e 45,4% afirmaram que sim, pois o seu cão estava um pouco mais ativo, 30,9% responderam que não, pois o cão continuava igual ou pior do que antes do tratamento e 23,7% responderam que sim, seu cão estava brincando e correndo muito mais do que antes do tratamento.

Ao serem perguntados sobre o quanto aproximadamente gastaram até conseguirem fechar o diagnóstico de HAC (consultas, exames e testes hormonais antes do início do tratamento); 83,5% responderam que seus gastos ultrapassaram R\$ 1.000,00; 9,3% gastaram entre R\$ 501,00 à R\$ 1.000,00; 5,2% afirmaram ter gasto entre R\$ 201,00 à R\$ 500,00 e 2,1% preferiram não responder. A Figura 9 apresenta a distribuição dos tratamentos empregados pelos veterinários responsáveis pelos pacientes.

A Figura 10 apresenta os resultados relacionados a uma autoavaliação dos tutores quando estes foram questionados sobre suas respectivas qualidades de vida após o início do tratamento de seus cães.

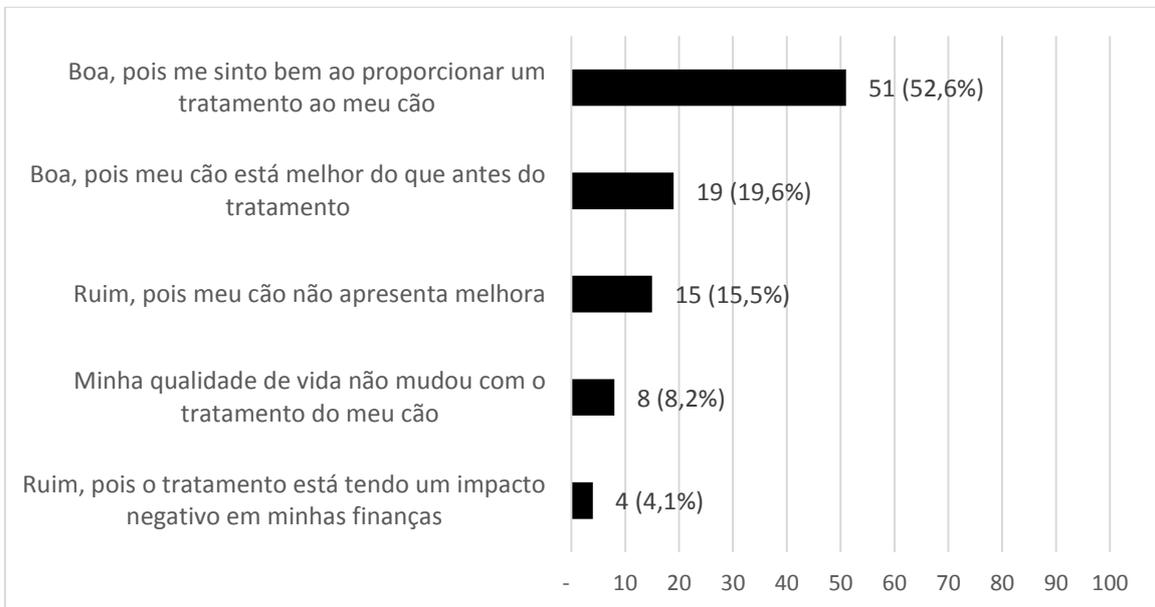
Quanto ao impacto do diagnóstico e do tratamento na relação com seu cão, 36,1% responderam que a relação entre eles melhorou, pois, o tutor dedica mais atenção para o seu cão e outros 36,1% afirmaram que também melhorou, percebendo seu cão mais feliz e grato; 21,6% disseram que não mudou e 6,1% disseram que piorou uma vez que estão gastando mais dinheiro com seu cão.

Figura 9: Distribuição das terapias médicas para HAC aplicadas nos cães participantes da pesquisa.



Fonte: GRIFANTE, I, 2018.

Figura 10: Autoavaliação do tutores quanto à sua qualidade de vida ao decorrer do tratamento de seu cão.



Fonte: GRIFANTE, I, 2018.

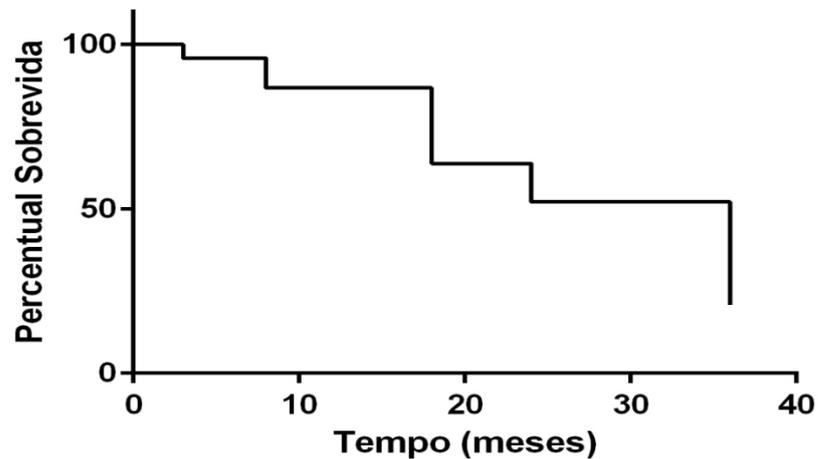
Quando os tutores foram questionados se após descobrirem a doença do seu cão visavam passar mais tempo com estes; 44,3% afirmam que sim, pois isso os estimula a dedicar mais tempo para ele; 38,1% disseram que sempre passaram muito tempo com eles; 15,5% disseram que sim, pois acreditam que seus cães já estão no fim de suas vidas e 2,1% não pretendem dedicar mais tempo para seus animais de estimação.

Adicionalmente a análise dos resultados obtidos nos questionários, foram testadas algumas possíveis correlações pela determinação do r de Pearson. Uma delas foi a avaliação da correlação entre o tempo de tratamento e o controle dos sinais clínicos, a qual resultou em uma fraca correlação negativa entre tempo e grau de melhora (r de Pearson = -0,18, P = 0,068). Na

análise da correlação entre tempo de tratamento e controle dos sinais clínicos observou-se uma tendência estatística de uma correlação negativa fraca, ou seja; quanto maior o tempo de tratamento, maior o grau de melhora dos sinais clínicos. Isto faz sentido, uma vez que o grau de manifestações clínicas tende a ser proporcional ao tempo e gravidade de exposição do paciente ao hipercortisolismo, e da mesma forma, a normalização das manifestações clínicas deverá depender da habilidade do tratamento em controlar a hipercortisolemia ao longo do tempo (NELSON, 2015).

Com base nos dados das respostas de sobrevida dos pacientes, foi criado um gráfico de Kaplan-Meyer (Figura 11), representando a sobrevida dos pacientes após o início do tratamento, ficando evidente que a sobrevida média aos 36 meses de tratamento foi de 50%.

Figura 11: Gráfico Kaplan-Meyer da sobrevida dos pacientes incluídos no estudo.



Fonte: Pöpl, A. G.; 2018.

Também foi realizada análise de correlação de Pearson, entre tempo de tratamento e qualidade de vida dos cães, observada pelos tutores. Essa análise resultou em um r de Pearson = 0,256 ($P = 0,01$). A documentação de uma correlação positiva e significativa entre tempo de tratamento e melhora na qualidade de vida dos cães, na opinião dos tutores, apesar de ter sido uma correlação fraca (r de Pearson = 0,256) salienta um outro ponto a ser reforçado junto aos tutores, no sentido de que é preciso paciência após começo do tratamento afim de que aos poucos o tratamento vá proporcionado a remissão dos problemas associados a doença. Manter uma boa comunicação com os tutores no sentido de não alimentar falsas expectativas e apresentar um panorama real do problema do paciente são características altamente valorizadas pelos tutores nos veterinários que atuam na clínica de pequenos animais (MOURA *et al.*, 2017).

Ao final do questionário, foi disponibilizado um espaço para que os participantes deixassem algum comentário que julgassem necessário e que não havia sido abordado no questionário. Também recebi comentários via e-mail particular, o qual havia deixado disponível para eventuais dúvidas ou informações adicionais, as quais, em resumo, foram relatos de toda a vida de alguns cães, sobre sua origem, acontecimentos ao decorrer de suas vidas e inclusive fotos desde filhote até a vida adulta.

5 DISCUSSÃO

Os animais de estimação estão assumindo um papel diferenciado nas relações intrafamiliares, de modo que o tutor identifica o seu animal de estimação como membro da família, participando das atividades diárias. Os animais são fonte de apego, afeto e desempenham inúmeros papéis no âmbito individual, familiar e social (CARVALHO; PESSANHA, 2012).

Esta pesquisa fornece uma interessante e útil visão sobre as atitudes e experiências dos tutores de cães com HAC, em particular sobre os impactos que esta doença provoca no dia-a-dia. Como era de se esperar, a doença acomete cães de meia idade a idosos e as fêmeas são mais suscetíveis. Quanto à predisposição racial, esta pesquisa aponta as seguintes raças com maior prevalência: Poodle, Sem Raça Definida, Dachshund, Yorkshire e Shih Tzu. Estas raças já foram citadas com as mais representadas em outros trabalhos, bem como perfil de idade e gênero mais afetado (VARGAS, 2009; PÖPPL *et al.*, 2016).

Ao serem questionadas sobre já terem conhecimento ou já terem ouvido falar desta doença antes da descoberta em seus cães, mais de 70% dos tutores afirmaram não saber da existência desta doença, mesmo esta sendo uma das doenças que mais acometem cães no mundo. Porém, após obterem informações sobre o HAC, estas pessoas afirmam que a doença em questão é importante ou muito importante para elas e seus cães. Este aspecto observado no estudo salienta a importância de campanhas educacionais voltadas aos tutores afim de favorecer precocemente o reconhecimento das manifestações iniciais e assim reduzir as comorbidades associadas a doença.

A maioria dos tutores relatou ter notado os sinais clínicos (não necessariamente todos) em até seis meses do início destes, dos quais foram destacados os mais frequentes, como poliúria, polidipsia, polifagia, abdômen abaulado, intolerância ao exercício, problemas respiratórios e/ou queda de pelos de acordo com o consenso do ACVIM em relação aos sinais clínicos mais comuns (BEHREND *et al.*, 2013). Enquanto a maioria dos participantes presumiram que esses sintomas fossem relacionados a alguma doença, houveram alguns (doze tutores) que apenas descobriram os sintomas em consulta com médico veterinário rotineira. Muitos tutores simplesmente acreditam que os sinais são decorrentes do animal estar ficando mais velho (NELSON, 2015).

Diversas comorbidades ocorrem associadas ao HAC como condições independentes, ou complicações do estado de hipercortisolismo (NELSON, 2015). Por ordem de maior acometimento, diabetes mellitus é a doença que mais aparece nos cães com HAC desse estudo,

seguida por doenças cardiovasculares, neoplasias, doenças dermatológicas e doenças do sistema urinário. Doenças essas descritas como de fato, as mais comuns em pacientes com Síndrome de Cushing, reforçando as já citadas neste trabalho (NELSON; COUTO, 2015). Pöpl *et al.* (2015) relataram que 16% dos casos de HAC atendidos em um serviço de endocrinologia também apresentavam diabetes mellitus concomitante, sendo que o HAC é reconhecido como um importante fator de risco para o desenvolvimento de diabetes (MICELI *et al.*, 2017).

Na abordagem realizada para verificar quais sentimentos os tutores relatam ao saberem que seus cães irão necessitar de medicações contínuas e diárias, as principais emoções descritas foram “desafio”, “tristeza” e “descontentamento”, seguidas de “frustração” e “satisfação”. Segundo Hernandez e Caldas, 2001, o indivíduo irá exibir rejeição quando os atributos da mudança proposta e as consequências previstas da sua adoção não puderem ser conciliados com o seu conhecimento ou não fizerem sentido quando comparados às suas atitudes e comportamentos adotados no passado. Nessa situação, é provável que ele não se sinta estimulado a continuar a avaliação da proposta de mudança, decidindo-se por rejeitá-la ou negativá-la. Sendo assim, isso poderia explicar a quantidade expressiva de respostas negativas frente aos sentimentos expressados pelos participantes no estudo. Mudanças rotineiras, financeiras e emocionais, inicialmente, são negativas e mal vindas. Com o passar do tempo, estas podem se tornar aceitáveis e até compreensíveis. Esta premissa se reflete no fato de mais de 60% dos tutores afirmarem que seguem rigorosamente o tratamento de seus cães. Curiosamente, o mesmo parece ocorrer com os pacientes, visto que mais de 60% dos pacientes parecem não se importar com a medicação, aceitando sem problema algum.

O HAC é visto pelos tutores como sendo um agravante para um dia-a-dia sem rotinas, uma vez que esta doença exige medicações diárias, mais de uma vez ao dia, bem como supervisão do cão. Este diagnóstico observado no estudo de que mais de 60% dos participantes dessa pesquisa consideram que a doença restringe ou limita o que desejam fazer, optando por ficar junto de seus cães ao invés de sair para eventos sociais chama atenção para o impacto do diagnóstico na rotina dos tutores. Este achado motiva que veterinários comentem estas questões junto com os tutores de pacientes que estão sendo investigados para HAC, ou recém diagnosticados, afim de proporcionar uma visão mais humanística sobre o tratamento (MOURA *et al.*, 2017).

Segundo Moura *et al.* (2017), deixar claro ao tutor os custos relacionados ao diagnóstico e tratamento dos problemas do animal de estimação também é enfatizado como uma característica importante na relação entre o médico veterinário e os tutores. Neste sentido, o

fato de que mais de 80% dos tutores relataram gastos superiores a R\$ 1.000,00 no processo diagnóstico do HAC de seus cães merece atenção no sentido de alertar os tutores sobre os custos dos exames de triagem e confirmatórios durante a abordagem de pacientes suspeitos de HAC. Devido aos custos altos gastos com o diagnóstico de HAC, muitos tutores (mais da metade dos que responderam ao questionário) optam por levar o tratamento de seus cães com Trilostano manipulado, o qual reduz sensivelmente os gastos mensais. Como atualmente o trilostano é considerado a droga mais segura para o tratamento (NELSON, 2015), o fato de mais de 75% dos pacientes estarem sendo tratados com esta opção terapêutica não foi considerada uma surpresa. A avaliação das motivações para indicação de terapia com mitotano, ou melatonina na presente série de casos esta além dos objetivos deste trabalho.

Outras questões levantadas neste estudo enfatizam ainda mais a necessidade de uma abordagem humanística de tutores com diagnóstico recente de HAC, pois somente 42,3 % dos tutores consideravam que tinham plenas condições de manter o tratamento de seus animais de estimação. A preocupação com questões financeiras relacionadas a manutenção do tratamento/monitoramento da doença deve servir para que os clínicos compreendam a realidade financeira de alguns tutores auxiliando na escolha racional de exames e estratégias de monitoramento da doença (MOURA *et al.*, 2017). Apesar disso, a minoria dos tutores (4,1%) considerou que os custos do tratamento estavam trazendo um impacto negativo as suas finanças.

É interessante a documentação da informação de que a enorme maioria dos tutores considera que estar tratando a doença em seus animais tem causado um impacto positivo na sua própria qualidade de vida ao proporcionar a terapia indicada para o animal de estimação e/ou por perceber as melhoras na saúde do mesmo. Em contrapartida, um grupo expressivo de 15,5% dos tutores expressou prejuízo em sua qualidade de vida pela dedicação e empenho financeiro com o tratamento não estar provocando a melhora esperada no paciente. Estas observações são pontos importantes a serem argumentados com tutores que estão começando uma terapia para HAC no sentido de proporcionar informações de como outros tutores com o mesmo problema se sentiram (MOURA *et al.*, 2017).

Para Konecki (2007), no “antropomorfismo”, definido pela relação de indivíduos com seus animais, podem ser visualizados diversos benefícios para ambas as partes, bem como, o fato de os tutores considerarem seus animais como “sujeitos” com qualidades humanas ou como membros da família, chegando, em alguns casos, a serem tratados como “filhos”. Os benefícios da relação com um animal de estimação surgem pelo ato deste fornecer amor, segurança e/ou suporte emocional para os membros da família (ECKSTEIN, 2000). Estes dois estudos auxiliam na compreensão das respostas que os participantes da pesquisa apresentaram por exemplo

quando questionados quanto à preferência em ficar com seu cão ao invés de sair com seus amigos e familiares devido ao HAC, onde mais de 50% afirmaram preferir ficar com seu cão ao invés de sair para atividades sociais, 24,7% disseram que dependendo da ocasião deixariam de sair para ficar com o cão; outros 22,7% afirmam sempre priorizar ficar com seu cão.

O impacto do diagnóstico e do tratamento na relação do tutor com seu cão mostra que 72,2% melhorou, sendo que, metade destes relatou dar mais atenção para seu cão após o diagnóstico e a outra metade percebe uma melhor relação tutor/animal por perceber o seu animal de estimação feliz e grato. Além disso, após o diagnóstico muitos tutores relataram que se sentiram motivados a ficar mais tempo com seus animais. Estes resultados obtidos nesta pesquisa assemelham-se aos resultados descritos na avaliação da qualidade de vida e impacto do diagnóstico de diabetes mellitus em pacientes caninos (APTEKMAN; SCHWARTZ, 2011; NIESSEN, *et al*, 2012; WEBB *et al*, 2002), enfatizam não só impacto do diagnóstico e tratamento na rotina dos tutores, mas também o lado positivo e de estreitamento da relação tutor/animal provocada pelo diagnóstico.

Uma limitação importante a ser considerada nestes resultados é que o desenho do estudo envolveu a identificação de pacientes com a doença em diferentes clínicas particulares da cidade de Porto Alegre, além do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS. O fato de menos de 1/3 dos convites enviados terem sido respondidos abre a possibilidade de viés de seleção, uma vez que as pessoas que responderam o questionário potencialmente são aquelas mais envolvidas com seus animais de estimação, e justamente por isso, aceitaram responder a uma pesquisa relativamente longa sobre o impacto da doença na qualidade de vida do tutor e de seu animal de estimação (MEDRONHO *et al.*, 2009). Eventualmente, também pode-se considerar que possam ter ocorrido perdas de adesão ao projeto pelo fato de que muitos questionários foram enviados por correio eletrônico, e há a possibilidade de não terem sido lidos por terem entrado em caixas de lixo eletrônico.

Por fim, a pesquisa convidou a participar pacientes com diagnóstico confirmado de HAC. Os próprios dados do estudo enfatizam o elevado custo associado à definição do diagnóstico final da doença. Isto traz um outro viés de seleção importante (MEDRONHO *et al.*, 2009), relacionado ao fato de que potencialmente os participantes da pesquisa são tutores de maior poder aquisitivo, e que tinham condições de bancar os exames de diagnóstico, e não se preocupavam tanto com os custos de manutenção do tratamento, como observado nos resultados aqui apresentados. Em virtude disso, potencialmente tutores de menor poder aquisitivo não foram alcançados com este instrumento de pesquisa pelo fato de não terem tido condições de arcar com os custos de exames diagnósticos, e/ou custos de tratamento do animal.

Eventualmente, não se pode deixar de considerar a possibilidade de que o questionário tenha deixado de ser respondido justamente pelos tutores que não tiveram condições financeiras de manter o plano terapêutico estabelecido pelo veterinário, e apesar de terem sido incluídos por terem um diagnóstico confirmado, podem ter preferido não responder por não terem aderido ao tratamento.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa fornece informações novas e significativas sobre os impactos que o diagnóstico de hiperadrenocorticismo causa na vida dos tutores, e dos cães. Dificuldades que os tutores enfrentam quanto a falta de autonomia e controle do tratamento, obstáculos em deixar seu cão para sair a eventos sociais, experimentando sentimentos negativos em variadas situações rotineiras, preocupando-se com os custos e restrições gerais que esta doença acarreta levantam informações importantes a serem abordadas e trabalhadas junto aos tutores durante o processo de diagnóstico e tratamento desta doença cada vez mais comum na rotina clínica de pequenos animais. Atitudes dos tutores e desafios práticos e cotidianos vividos foram explorados e nos dão uma visão de como essas mudanças afetam esses pacientes e de como os médicos veterinários podem auxiliar e orientar seus clientes com esse quadro, visando assim não só aumentar a expectativa e qualidade de vida do cão, mas também auxiliar na melhora da qualidade das relações tutor/animal e tutor/veterinário.

Por este ser um trabalho pioneiro neste tema, outros trabalhos devem ser realizados com um número mais expressivo e representativo de pacientes em regiões diferentes para a complementação e corroboração das informações obtidas neste trabalho.

7 ANEXOS

7.1 Anexo 1 – Questionário

Dados do tutor

1) Qual a sua idade?

- Até 20 anos
- 21 a 30 anos
- 31 a 40 anos
- 41 a 50 anos
- 51 a 60 anos
- Acima de 60 anos

2) Qual seu sexo?

- Masculino
- Feminino

3) Qual seu nível de escolaridade?

- Não estudou
- Ensino Fundamenta
- Ensino Superior Incompleto
- Ensino Superior Completo
- Pós-graduação
- Prefiro não responder

4) Renda

- De 1 a 2,5 salários mínimos
- De 3 a 4,5 salários mínimos
- Mais de 5 salários mínimos
- Prefiro não responder

Dados do seu cão

5) Qual a idade do seu animal?

- Até 3 anos
- 3 anos e 1 mês até 5 anos
- 5 anos e 1 mês até 7 anos
- 7 anos e 1 mês até 9 anos
- 9 anos e 1 mês até 11 anos
- 11 anos e 1 mês até 13 anos
- Acima de 13 anos

6) Qual o porte do seu cão?

- Toy (abaixo de 28 cm)
- Pequeno (de 28 a 35 cm)
- Médio (de 36 a 49 cm)
- Grande (de 50 a 69 cm)
- Gigante (acima de 70 cm)

7) Qual o peso do seu cão?

- Até 6Kg
- De 6,1 a 15Kg
- De 15,1 a 25Kg
- De 25,1 a 45Kg
- De 45,1 a 60Kg

8) Qual a raça de seu cão?

Exemplo: Sem raça definida (SRD), Poodle, Schnauzer, Yorkshire, Shih-tzu, entre outro.

9) Qual o sexo do seu cão?

- Macho
- Fêmea

Sobre a descoberta do hiperadrenocorticismo de seu cão

10) Antes de descobrir que seu animal de estimação tinha hiperadrenocorticismo, você já tinha ouvido falar na doença?

- Sim
- Não

11) Para você e seu animal de estimação, este problema é:

- Muito importante
- Importante
- Pouco importante
- Não é importante
- Indiferente

12) Quanto tempo antes de levar seu animal ao Médico Veterinário, você constatou sintomas como aumento da ingestão de água, aumento da fome, aumento do número de vezes que seu cão urina, aumento do abdômen, intolerância ao exercício, problema respiratório e/ou queda de pelos?

- Até 6 meses
- 6 meses até 1 ano
- 1 até 2 anos
- 2 até 3 anos
- acima de 3 anos

13) Quando começou a notar os sintomas, você se preocupou com uma possível doença ou associou à fatores da idade do seu cão?

- Presumi que fosse doença
- Presumi que fosse idade
- Não notei sintomas, descobri em consulta rotineira

14) Seu cão apresenta outras doenças além do hiperadrenocorticismo? Caso sua resposta seja sim, qual a doença?

15) O que lhe preocupa mais: o hiperadrenocorticismo ou a(s) outra(s) doença(s) que seu cão apresenta?

- Hiperadrenocorticismo
- A(s) outra(s) doença(s)
- Meu cão não apresenta outra doença

Pontos relacionados com o tratamento

16) Sabendo-se que seu cão deve tomar medicação diária por toda sua vida, escolha até 3 (três) opções que descrevam seus sentimentos:

- Alegria
- Satisfação
- Orgulho
- Desafio
- Indiferença
- Descontentamento
- Tristeza
- Raiva
- Frustração

17) Ao dar a medicação por via oral todos os dias ao seu cão, você percebe que ele fica:

- Feliz, ele gosta do momento de receber medicação
- Normal, ele não se importa com a medicação
- Amedrontado, depois ele fica um bom tempo sem chegar perto de mim
- Bravo, tenta me morder
- Não sou eu quem dá a medicação para ele

18) Com relação ao tratamento prescrito pelo seu Médico Veterinário ao seu animal de estimação, você:

- Segue rigorosamente
- Segue, porém eventualmente esquece (falha um a dois turnos por semana)
- Segue, porém frequentemente esquece (falha de três a sete turnos por semana)
- Faço o tratamento quando posso

Não sigo o tratamento

19) Os sintomas do seu animal de estimação aumentaram ou diminuíram após o início do tratamento do hiperadrenocorticismo?

Aumentaram muito

Aumentaram pouco

Diminuíram muito

Diminuíram pouco

Não notei diferença

20) Ha quantos meses você iniciou o tratamento de seu cão?

Menos de 3 meses

De 4 meses a 12 meses

De 13 meses a 24 meses

De 25 meses a 36 meses

Acima de 36 meses

21) Caso seu animal de estimação já tenha falecido, por quanto tempo ele recebeu o tratamento do hiperadrenocorticismo?

Menos de 3 meses

De 4 meses a 12 meses

De 13 meses a 24 meses

De 25 meses a 36 meses

Acima de 36 meses

Mudanças no cotidiano após a descoberta do HAC

22) Você já achou que o hiperadrenocorticismo do seu cão restringe ou limita o que está fazendo ou o que deseja fazer, como sair final de semana, feriados, trabalhar?

Sempre

Frequentemente

As vezes

Raramente

Nunca

23) Você já preferiu ficar com seu cão ao invés de sair com seus amigos e familiares devido ao hiperadrenocorticismo?

- Sempre priorizo ficar com meu cão ao invés de sair para atividades sociais
- Normalmente fico com meu cão ao invés de sair para atividades sociais
- Depende a ocasião
- Normalmente prefiro sair ao ficar com meu cão
- Nunca priorizo ficar com meu cão

24) Ao iniciar o tratamento do seu cão, você percebeu uma melhora na qualidade de vida dele?

- Melhorou muito
- Melhorou pouco
- Piorou muito
- Piorou pouco
- Não notei diferença

25) Seu animal de estimação ficou mais ativo após o início do tratamento?

- Sim. Meu cão está brincando e correndo muito mais
- Sim. Meu cão está um pouco mais ativo
- Não. Meu cão continua igual ou pior do que antes do tratamento

Questões relacionadas a finanças

26) Você lembra quanto aproximadamente gastou para conseguir fechar o diagnóstico de hiperadrenocorticismo (consultas, exames e testes hormonais antes do início do tratamento)?

- Menos de R\$ 200,00
- De R\$ 201,00 à R\$ 500,00
- De R\$ 501,00 à R\$ 1.000,00
- Acima de R\$ 1.000,00
- Prefiro não responder

27) Qual dos tratamentos a seguir seu Médico Veterinário lhe indicou e você está utilizando?

- Trilostano (Vetoryl®)
- Trilostano manipulado em farmácia

- Mitotano (Lisodren®)
- Cetoconazol
- Melatonina
- Selegilina / L-deprenil
- Ácido retinóico (Isotretinoína®)

28) Você acredita ter condições financeiras para continuar o tratamento do seu animal de estimação, bem como realizar exames necessários periódicos, por toda a vida dele?

- Sim, tenho plenas condições financeiras
- Não tenho como prever meu futuro financeiro no momento
- Não tenho condições financeiras
- Me causa preocupação se terei condições financeiras de manter o tratamento de meu cão
- Não me preocupo se terei condições financeiras para manter o tratamento de meu cão

Laços afetivos com seu cão

29) Como você avalia a sua própria qualidade de vida ao decorrer do tratamento de seu cão?

- Boa, pois meu cão está melhor do que antes do tratamento
- Boa pois me sinto bem ao proporcionar um tratamento ao meu cão
- Boa, pois meu cão está melhor do que antes do tratamento
- Ruim, pois o tratamento está tendo um impacto negativo em minhas finanças
- Boa, pois meu cão está melhor do que antes do tratamento

30) Qual foi o impacto do diagnóstico e do tratamento na sua relação com seu cão?

- Melhorou, dou mais atenção para ele
- Melhorou, percebo ele mais feliz e grato comigo
- Piorou, não me sinto satisfeito em ter que passar mais tempo com meu cão
- Piorou, pois estou gastando mais dinheiro com ele
- Não mudou

31) Após a descoberta do hiperadrenocorticismo de seu animal de estimação, você visa passar mais tempo com ele?

- Sempre passei muito tempo com ele
- Sim, isso me estimula a dedicar mais tempo para ele
- Sim, pois acredito que ele já esteja chegando ao fim de sua vida
- Não costumo brincar ou passear muito com ele
- Não pretendo dedicar mais tempo para ele

32) Caso queira deixar algum comentário que julgue ser importante e que não tenha sido abordado nas perguntas, adicione abaixo.

8 REFERÊNCIAS

APTEKMAN, K. P; SCHWARTZ, D. S. A survey of owner attitudes and experiences in managing diabetic dogs. *The Veterinary Journal*. 190. 2011 p. 122 - 124

BAPTISTA, A. B. Hiperadrenocorticismo atípico em cães: Estudo de caso. *Endocrinologia Veterinária*. São Paulo, out. 2012. Seção Livros e Artigos. Disponível em: Acesso em: 18 de Maio de 2017.

BEHREND, E. N, *et al.* Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal). *Consensus Statement J Vet Intern Med* 2013; 27:1292–1304

BEHREND, E.N.; KEMPPAINEN, R.J. Diagnosis of canine hyperadrenocorticism. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 31(5), 985-1003, 2001.

BENEDITO, G. S. *et al.* Hiperadrenocorticismo Em Cães - Revisão de Literatura. *Revista Ciências Veterinárias e Saúde Pública*, v. 4, n. 1, p. 127-138, 2017.

BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. *Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais*. 3 ed., São Paulo: ROCA, 2008.

CARVALHO, G. L. C. *et al.* Selegiline and Trilostane Association for Canine Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism: Randomized Clinical Trial. Tese de defesa de mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil. 2018.

CARVALHO, R. L. S.; PESSANHA, L. D. R. Relação entre famílias, animais de estimação, afetividade e consumo: estudo realizado em bairros do rio de janeiro. *Revista Sociais e Humanas*. v. 26, n. 03, p. 622 – 637. Santa Maria, set/dez 2013.

CASTILLO, V.; *et al.* Retinoic Acid as a novel medical therapy for Cushing's disease in dogs. *Endocrinology*. 147(9): 4438-4444, 2006.

COOK, A. K.; NIEUWOUDT, C. D.; LONGHOFER, S. L. Pharmaceutical Evaluation of Compounded Trilostane Products. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 48, p. 228-233, 2012.

DRAZNER, F. H. Making a rational choice in the medical management of canine hyperadrenocorticism. *Advances in Small Animal Medicine and Surgery*, v. 19, n.12, p. 1- 3. Dec. 2006.

ECKSTEIN, D. The Pet Relationship Impact Inventory. *The family journal: counseling and therapy for Couples and families*, v. 8, n. 2, p. 192- 198, 2000.

FELDMAN, E. C. Hiperadrenocorticism. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. *Tratado de Medicina Veterinária – Doenças do cão e do gato*. 5 ed., v. 2. São Paulo: Guanabara Koogan, p. 1539-1568, 2004.

FERREIRA, J. C.; PATINO, C. M. O que é análise de sobrevida e quando devo utilizá-la? Educação continuada: metodologia científica. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. 2016; 42(1): 77-77.

HERNANDEZ, J. M. C.; CALDAS, M.P. Resistência a mudança: uma visão crítica. RAE - Revista de Administração de Empresas. RAE Recista de Administração de Empresas. v. 41; n. 2; Abr./Jun. 2001.

HERRTAGE, M. E. Hiperadrenocorticismo Canino. In: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. Manual de Endocrinologia Canina e Felina. 3 ed. São Paulo: ROCA, p. 181-206, 2009.

HERRTAGE, M. E. Diagnosing canine hyperadrenocorticism. Proceedings of the 36th world small animal veterinary congress. Jeju, Korea, 2011.

HILL, M. M.; HILL, A. A construção de um questionário. 1 ed. Dinâmica. Centro de Estudos Sobre a Mudança Socioeconômica. São Paulo. Oct. 1998.

KONECKI, K. T. Pets of Konrad Lorenz. Theorizing in the social world of pet owners. Qualitative Sociology Review, v. 3, n. 1, p. 110-127, 2007.

KOOISTRA, H. S.; RIJNBERK, A. D. Clinical Endocrinology of Dogs and Cats. 2 a ed., Hannover: Schlutersche. p. 93-140, 2010.

MACIEL, O. et. al. Recurso ao inquérito por questionário na avaliação do papel das Tecnologias de Informação Geográfica no ensino de Geografia. Revista de Geografia e

Ordenamento do Território (GOT), n.º 6 (dezembro). Centro de Estudos de Geografia e Ordenamento do Território, 2014 p. 153-177

MATTSON, A., *et al.* Clinical features suggesting hyperadrenocorticism associated with sudden acquired retinal degeneration syndrome in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc. Oklahoma*, v. 28, p. 199, 1992.

MEDRONHO, R. A.; BLOCH, K. V.; LUIZ, R. R.; WERNECK, G. L. *Epidemiologia*. 2ª ed., São Paulo: Editora Atheneu, 2009. 685p.

MELIÁN, C.; PÉREZ-ALANZA, M.D.; PETERSON, M.E. Hyperadrenocorticism in dogs. In: S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Medicine*, 7 ed., p. 1510-1547. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2010.

MOURA, A. L. O. N *et al.* Percepções da relação entre tutores de animais de companhia, acadêmico e médico veterinário. *Revista CFMV; Brasília, DF. Ano XXIII; nº 72, p.30-33. Jan. a Mar. 2017.*

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Distúrbios da Glândula Adrenal. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 4 ed. São Paulo: Elsevier, p. 812-832, 2010.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Disorders of Adrenal Gland. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. *Small Animal Internal Medicine*. 5 ed. St. Louis: Elsevier, p. 824-843, 2014.

NELSON, R.W. Hiperadrenocorticismo em cães. In: NELSON, R.W., COUTO, C.G., Medicina interna de pequenos animais. Elsevier, 2 ed. Rio de Janeiro, p. 610, 2001.

NELSON, R.W. Hiperadrenocorticismo em cães. In: NELSON, R.W., COUTO, C.G., Medicina interna de pequenos animais. Elsevier, 3 ed. Rio de Janeiro, p. 745, 2006.

NELSON, R. W. *et al.* Doenças da Adrenal. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Medicina Interna de Pequenos Animais. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

NICHOLS, R., *et al.* Glândulas Adrenais. In: BICHARD, S. J. & SHERDING, R.G..Manual Saunders. Clínica de Pequenos Animais. São Paulo: Roca, 1998.

NIESSEN, S. J. *et al.* Evaluation of a Quality-of-Life Tool for Dogs with Diabetes Mellitus. J Vet Intern Med 2012; 26: 953–961

PETERSON, M.E. Cushing's disease in dogs: recommended diagnostic protocols and treatment options. Disponível em:. Acesso em : 11 junho 2018.

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.

REINE, N.J.; Medical Management of Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism: Mitotane versus Trilostane. Clin Tech Small Anim Pract. 22: 18-25, 2007.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. Leucócitos. In: STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p.45-89, 2011.

VARGAS, A.M. Hiperadrenocorticismo em Cães. Cães e gatos, ed. 126, p. 50-55, 2009.

WEBB, C. B. *et al.* Troubleshooting the Diabetic Small Animal Patient. Clinical Techniques in Small Animal Practice, Vol 17, No 2 (May), 2002: p. 79-85