

UFRRJ

INSTITUTO DE VETERINÁRIA

**CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)**

DISSERTAÇÃO

**Alterações Respiratórias em Cães Portadores de
Hipercortisolismo Espontâneo**

Diana do Amaral Mendonça

2023



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)**

**ALTERAÇÕES RESPIRATÓRIAS EM CÃES PORTADORES DE
HIPERCORTISOLISMO ESPONTÂNEO**

DIANA DO AMARAL MENDONÇA

Sob a Orientação do Professor
Bruno Ricardo Soares Alberigi da Silva

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária**, pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração Ciências Clínicas.

Seropédica, RJ
Agosto de 2023

FICHA CATALOGRÁFICA

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Biblioteca Central / Seção de Processamento Técnico

Ficha catalográfica elaborada
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

M539a Mendonça, Diana do Amaral, 1991-
 Alterações Respiratórias em Cães Portadores de
 Hipercortisolismo Espontâneo / Diana do Amaral
 Mendonça. - Seropédica, 2023.
 58 f.: il.

 Orientador: Bruno Ricardo Soares Alberigi da
 Silva. Dissertação(Mestrado). -- Universidade
 Federal Rural do Rio de Janeiro, Programa de Pós
 Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração
 Ciências Clínicas, 2023.

 1. Cortisol. 2. Adrenal. 3. Tosse. 4. Dispneia. I.
 Silva, Bruno Ricardo Soares Alberigi da, 1987-,
 orient. II Universidade Federal Rural do Rio de
 Janeiro. Programa de Pós-Graduação em Medicina
 Veterinária, área de concentração Ciências Clínicas
 III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA (PATOLOGIA E
CIÊNCIAS CLÍNICAS)

DIANA DO AMARAL MENDONÇA

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária** pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração Ciências Clínicas.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 23/08/2023

Dr. Bruno Ricardo Soares Alberigi da Silva - UFRRJ
(Orientador)

Dr. Alexandre José Rodrigues Bendas - UFRRJ
(Titular)

Dra. Flavya Mendes de Almeida - UFF
(Titular)

Dr. Julio Israel Fernandes - UFRRJ
(Suplente)

Dr. Leonardo Lara e Lanna - UFJF
(Suplente)



Emitido em 2023

TERMO Nº 981/2023 - PPGMV (12.28.01.00.00.00.51)

(Nº do Protocolo: NÃO PROTOCOLADO)

(Assinado digitalmente em 28/08/2023 11:01)

ALEXANDRE JOSE RODRIGUES BENDAS

PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR

DeptMCV (12.28.01.00.00.00.53)

Matrícula: ###200#0

(Assinado digitalmente em 28/08/2023 20:23)

BRUNO RICARDO SOARES ALBERIGI DA SILVA

PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR

DeptMCV (12.28.01.00.00.00.53)

Matrícula: ###518#7

(Assinado digitalmente em 01/09/2023 09:10)

JULIO ISRAEL FERNANDES

PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR

PPGMV (12.28.01.00.00.00.51)

Matrícula: ###634#0

(Assinado digitalmente em 28/08/2023 10:56)

FLAVYA MENDES DE ALMEIDA

ASSINANTE EXTERNO

CPF: ###.###.567-##

(Assinado digitalmente em 28/08/2023 14:58)

LEONARDO LARA E LANNA

ASSINANTE EXTERNO

CPF: ###.###.356-##

Visualize o documento original em <https://sipac.ufrrj.br/documentos/> informando seu número: **981**, ano: **2023**, tipo: **TERMO**, data de emissão: **28/08/2023** e o código de verificação: **e193f75d96**

DEDICATÓRIA

In memoriam:

“Dedico a presente dissertação a memória da minha mãe, Sandra Cardoso do Amaral Mendonça, por toda sua dedicação e amor a mim em todos esses anos que esteve fisicamente presente. Por me ensinar a sempre seguir em frente, buscando alegrias de viver, conforme você viveu. Sei que continua a me iluminar e orientar e espero um dia, poder lhe dar um abraço apertado novamente.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por toda benção, força e iluminação neste período (e em todos os outros da minha vida).

Ao meu orientador, Bruno Alberigi, faltam palavras que expressem meu agradecimento. Obrigada por aceitar embarcar nesse desafio comigo, por me acolher no pior momento da minha vida e por sempre acreditar em mim. Agradeço pela compreensão, parceria, ensinamentos e paciência para conclusão desta etapa. Obrigada pelo crescimento pessoal e profissional!

Aos meus pais, Wilson e Sandra, que foram (e são) minha base para tudo na vida e sempre me apoiaram em todos os momentos. Obrigada pelo amor, carinho e suporte ao longo dessa jornada. À minha mãe, que mesmo diante do seu difícil diagnóstico, buscou forças para me alegrar e me manter firme na missão. E em especial ao meu pai, Wilson, que segurou as pontas e não me deixou desistir, mesmo após falecimento de minha mãe. Sem você, nada seria possível.

À minha avó, por todo amor e carinho, até os últimos dias. Sei que estará sempre me iluminando e orgulhosa da sua netinha.

Ao meu noivo João Pedro, por ter me acolhido e apoiado em todos os momentos. Por todas as palavras de carinho, amor e por toda compreensão no nosso dia a dia. Obrigada por literalmente viver esse sonho comigo, me incentivando, ajudando e acreditando em mim. Obrigada pela parceria incrível ao longo desses anos.

Aos meus familiares, Sonia, Nelson, Andressa, Antony, Neidinha e Sophia, por todo apoio e compreensão nos momentos em que estive ausente neste período. Obrigada por representarem muito bem o sentido de família.

À minha amiga, Andressa Kagohara, que mesmo distante, sempre comemorou minhas conquistas como se fosse as dela. Obrigada pela parceria e amizade.

As minhas amigas Carol e Roberta, por alegrarem minhas tardes no trabalho e por fazerem todos os outros dias mais leves e divertidos.

As amigas Talita e Tati, por terem se tornado mais que colegas de treino, me incentivando todos os dias a ser melhor e deixando cada momento mais leve. Obrigada pela compreensão e amizade.

Ao meu eterno estagiário, Genilson, que me ajudou em quase todos os dias de trabalho. Aprendemos e crescemos juntos.

Aos residentes e estagiários do serviço de Cardiologia e Doenças Respiratórias do HVPA – UFRRJ, que tornaram os dias de preceptoria mais leves e sempre tinham um café quentinho para iniciarmos bem o dia.

Ao professor Alexandre Bendas, por toda a ajuda e disponibilidade. Seus ensinamentos profissionais e de vida contribuíram muito para minha formação.

Ao professor Cristiano Veiga, por aceitar participar desse estudo, trazendo seus conhecimentos de forma acessível e didática. Obrigada pela confiança e por nos ajudar nesse projeto, que foi fundamental para atingirmos o resultado e para meu crescimento pessoal e profissional.

A Fabiana Knackfuss, por aceitar nos ajudar na realização da estatística do projeto, salvando muitos fios de cabelos. Sua ajuda foi de extrema importância.

Agradeço a Rafaela Pinhão, médica veterinária endocrinologista, por tudo que me ensinou ao longo dos dias que pude lhe acompanhar. Com certeza fizeram total diferença na minha vida profissional.

À Flavia Tavares, endocrinologista veterinária, pela oportunidade de acompanhar a sua rotina e por me ensinar muito mais do que somente endocrinologia. Obrigada pelo crescimento pessoal e profissional ao longo desses dias. Levarei seus ensinamentos sempre comigo.

As professoras Júlia e Stephania, por toda compreensão e ajuda neste período. Obrigada por acreditarem e por me apoiarem, sempre com sorriso no rosto entendendo as demandas e necessidades.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Agradeço ao PPGMV pelo trabalho executado neste período, permitindo a execução do projeto e pelo amparo e ajuda sempre que preciso. E a UFRRJ, por todos os anos em que foi minha segunda casa, permitindo meu crescimento pessoal e profissional.

RESUMO

MENDONÇA, Diana do Amaral. **Alterações Respiratórias em Cães Portadores De Hiper cortisolismo Espontâneo**. 2023. 58p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2023.

O hiper cortisolismo espontâneo é uma afecção endócrina caracterizada pela produção excessiva de cortisol pelo córtex da adrenal. O excesso de cortisol pode causar disfunção em diferentes sistemas orgânicos como o respiratório, e diversos mecanismos estão envolvidos nas manifestações clínicas do hiper cortisolismo associadas ao sistema respiratório. No entanto, as alterações respiratórias, embora comuns, são pouco estudadas nesses casos. Os altos níveis de glicocorticóides séricos promovem: i) fraqueza dos músculos respiratórios; ii) acúmulo de gordura torácica e abdominal; iii) hepatomegalia; iv) ocorrência de mineralização distrófica em diferentes segmentos do sistema respiratório e; vi) fibrose pulmonar. E ainda, pode predispor ao tromboembolismo pulmonar devido ao aumento dos fatores de coagulação. Manifestações clínicas como tosse, dispnéia, cianose e intolerância ao exercício são comumente observadas em cães portadores de hiper cortisolismo espontâneo. O diagnóstico pode ser feito pelo teste de supressão por baixa dose de dexametasona ou pelo teste de estimulação pelo hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Já o diagnóstico das alterações pulmonares pode ser evidenciado por meio de radiografia torácica ou tomografia computadorizada do tórax. Objetivando-se determinar as alterações pulmonares mais frequentes em cães portadores de hiper cortisolismo e suas consequências clínicas, 21 cães portadores de hiper cortisolismo foram submetidos a avaliação de histórico e sinais clínicos, exame físico respiratório e radiografia torácica. A análise estatística foi realizada para verificação de frequência, análise de risco e normalidade. As radiografias foram realizadas por meio de revelação digital e analisadas por radiologista certificado, utilizando-se parâmetros como diâmetro dos brônquios principais, padrões pulmonares, tamanho do tronco pulmonar e artérias pulmonares. Os sinais clínicos respiratórios mais frequentes foram ronco (61,9%), tosse (57,1%) e cansaço (52,4%). Dois tutores relataram presença de dispnéia e um de cianose. No exame físico, somente um animal não apresentou alterações, enquanto a maior frequência de alteração observada foi alteração de ausculta pulmonar (95,2%). O escore de condição corporal foi avaliado como alterado em 95% dos animais e houve correlação entre escore corporal e cianose e presença de alteração na ausculta pulmonar, ambos apresentando mesmo nível de significância e risco ($p=0,02950$; $OR=0,000$). Também houve correlação moderada ($r=0,571$) do peso com a frequência respiratória. As alterações radiográficas foram evidenciadas em 47,5% dos animais com maior frequência de padrão bronquial (70%). A avaliação da artéria pulmonar lobar caudal foi realizada em separado, e esteve alterada em 71,4% dos animais. Foi realizado teste de correlação de Spearman que demonstrou correlação moderada ($r=0,571$) do peso com a frequência respiratória. No presente estudo, foi possível observar que cães com excesso de cortisol manifestaram alterações respiratórias e no exame radiográfico. O escore corporal elevado nos pacientes com hiper cortisolismo foi significativo para exacerbação de sinais clínicos de cianose e taquipneia. As alterações radiográficas em cães com hiper cortisolismo foram frequentes, mas outros estudos, com técnicas de imagem avançada são necessários para confirmação destas alterações relacionadas ao hiper cortisolismo.

Palavras-Chave: cortisol, adrenal, tosse, dispnéia.

ABSTRACT

MENDONÇA, Diana do Amaral. **Respiratory Abnormalities in Dogs with Spontaneous Hypercortisolism**. 2023. 58p. Dissertation (Masters in Veterinary Medicine, Clinical Sciences). Veterinary Institute. Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2023.

Spontaneous hypercortisolism is an endocrine disorder characterized by excessive production of cortisol by the adrenal cortex. Cortisol excess can cause dysfunction in different organ systems such as the respiratory system, and several mechanisms are involved in the clinical manifestations of hypercortisolism associated with the respiratory system. However, respiratory alterations, although common, are little studied in these cases. High serum glucocorticoid levels promote: i) respiratory muscle weakness; ii) accumulation of chest and abdominal fat; iii) hepatomegaly; iv) occurrence of dystrophic mineralization in different segments of the respiratory system and; vi) pulmonary fibrosis. Furthermore, it may predispose to pulmonary thromboembolism due to the increase in clotting factors. Clinical manifestations such as cough, dyspnea, cyanosis and exercise intolerance are commonly observed in dogs with spontaneous hypercortisolism. The diagnosis can be made by the low-dose dexamethasone suppression test or the adrenocorticotrophic hormone (ACTH) stimulation test. The diagnosis of pulmonary alterations can be evidenced through chest radiography or chest computed tomography. Aiming to determine the most frequent pulmonary alterations in dogs with hypercortisolism and their clinical consequences, 21 dogs with hypercortisolism were submitted to evaluation of history and clinical signs, respiratory physical examination and chest X-ray. Statistical analysis was performed to verify frequency, risk analysis and normality. The radiographs were taken using digital development and parameters such as diameter of the main bronchi, pulmonary patterns, size of the pulmonary trunk and pulmonary arteries were analyzed by a certified radiologist. The most frequent clinical respiratory signs were snoring (61.9%), coughing (57.1%) and tiredness (52.4%). Two tutors reported the presence of dyspnea and one of cyanosis. In the physical examination, only one animal did not present alterations, while the highest frequency of alteration observed was alteration in pulmonary auscultation (95.2%). The body condition score was evaluated as altered in 95% of the animals and there was a correlation between body score and cyanosis and presence of alteration in pulmonary auscultation, both presenting the same level of significance and risk ($p=0.02950$; $OR=0.000$). There was also a moderate correlation ($r=0.571$) between weight and respiratory rate. Radiographic changes were seen in 47.5% of the animals with a higher frequency of bronchial pattern (70%). The assessment of the caudal lobar pulmonary artery was performed separately, and it was altered in 71.4% of the animals. A Spearman correlation test was performed, which showed a moderate correlation ($r=0.571$) between weight and respiratory rate. In the present study, it was possible to observe that dogs with excess cortisol showed respiratory and radiographic alterations. The high body score in patients with hypercortisolism was significant for the exacerbation of clinical signs of cyanosis and tachypnea. Radiographic changes in dogs with hypercortisolism were frequent, but other studies with advanced imaging techniques are needed to confirm these changes related to hypercortisolism.

Key words: cortisol, adrenal, cough, dyspnea.

LISTA DE ABREVIACÕES

ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
CRH	Hormônio liberador de corticotropina
HAC	Hiperadrenocorticismo
HC	Hipercortisolismo
POMC	Hormônio pró-opiomelanocortina
PO ₂	Pressão parcial de oxigênio
PCO ₂	Pressão parcial de gás carbônico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1 Hipercortisolismo	11
2.1.1 Eixo hipotálamo hipófise adrenal	11
2.1.2 Glicocorticóides	13
2.1.3 Mineralocorticóides	13
2.1.4 Catecolaminas	14
2.1.5 Fisiopatogenia do hipercortisolismo espontâneo	14
2.1.6 Sinais Clínicos	15
2.1.7 Diagnóstico	16
2.1.8 Tratamento	17
2.2 Pulmões	17
2.2.1 Anatomia	17
2.2.2 Mecânica respiratória	18
2.2.3 Perfusão pulmonar	20
2.2.4 Difusão	20
2.2.5 Manifestações clínicas de alterações pulmonares	21
2.2.6 Diagnóstico das alterações pulmonares	22
3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
CAPÍTULO I	28
ANEXOS	51
A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	51
B - Certificado de autorização da CEUA	52
C - Ficha de Captura de Dados dos Animais – pág 1	53
D - Ficha de Captura de Dados dos Animais – pág 2	54
E - Certificado Segundo Lugar no XX Prêmio Tokarnia de Pesquisa em Medicina Veterinária	55
F - Certificado Menção Honrosa na VII Mostra de Trabalhos Científicos em Medicina Veterinária	56
G - Certificado Apresentação na VII Mostra de Trabalhos Científicos em Medicina Veterinária	57

1 INTRODUÇÃO

O hipercortisolismo espontâneo é uma enfermidade endócrina comum em cães adultos e idosos, sendo caracterizada pela produção excessiva de cortisol pelo córtex da adrenal (Bellumori *et al.*, 2013). O aumento do cortisol sérico, também denominado de hipercortisolismo, pode causar disfunção em diversos órgãos e tecidos, como por exemplo no sistema urinário, hepático, oftálmico, cardiovascular, musculoesquelético e respiratório. Essas disfunções cursam com diversas consequências clínicas que podem afetar a qualidade de vida do paciente (Feldman, 2004).

As causas para o desenvolvimento do hipercortisolismo espontâneo incluem alterações na hipófise ou na glândula adrenal. Quando o hipercortisolismo está relacionado a alteração hipofisária, ocorre aumento da secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que atua estimulando o córtex da adrenal a produzir e secretar cortisol. Nestes casos, o hipercortisolismo é denominado como hipercortisolismo ACTH-dependente. Por outro lado, quando ocorre aumento nos níveis de cortisol devido a alteração na própria glândula adrenal, a enfermidade é denominada como hipercortisolismo ACTH-independente (Nelson & Maggiore, 2020). Em alguns casos, pode haver aumento dos níveis de cortisol e desenvolvimento de hipercortisolismo pela administração crônica de glicocorticoide exógeno para o tratamento de outras afecções, porém, nestes casos, a enfermidade é denominada como hipercortisolismo iatrogênico, não se enquadrando no caráter espontâneo como nos outros casos (Feldman *et al.*, 2014).

Os sinais clínicos de hipercortisolismo variam, mas frequentemente incluem poliúria, polidipsia, polifagia, hipotricose, telangiectasia, calcinose cutânea, infecções urinárias e de pele recorrentes (Behrend *et al.*, 2013). Diversos estudos avaliando os efeitos do renais, hepáticos, oftálmicos, cardiovasculares e musculoesqueléticos do excesso de cortisol já foram realizados anteriormente (Feldman *et al.*, 2014). As consequências clínicas das alterações pulmonares ainda não foram devidamente definidas e caracterizadas em cães com hipercortisolismo, porém sinais clínicos como taquipneia, dispneia e tromboembolismo pulmonar já foram anteriormente observados e sabe-se que estas alterações podem ser graves e comprometer a qualidade de vida do animal (Behrend, 2015; Berry *et al.*, 2000).

Portanto, o objetivo do presente estudo foi realizar a caracterização das alterações clínico respiratórias por meio de exame clínico e radiográfico em cães portadores de hipercortisolismo espontâneo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Hiper cortisolismo

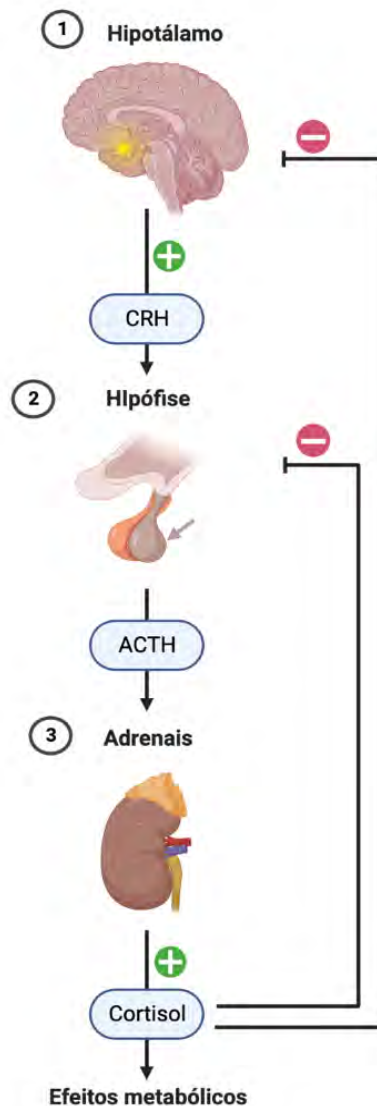
O hiper cortisolismo, anteriormente denominado como hiperadrenocorticismismo é uma das endocrinopatias mais frequente em cães de meia idade a idosos e caracteriza-se pela produção excessiva de cortisol pelo córtex da adrenal (Bugbee *et al.*, 2013). Este excesso pode causar disfunção em diferentes sistemas orgânicos como urinário, hepático, oftálmico, cardiovascular, musculoesquelético e respiratório (Feldman *et al.*, 2014). O desenvolvimento do hiper cortisolismo espontâneo pode estar vinculado ao aparecimento de alterações hipofisárias ou da glândula adrenal (Benedito, *et al.* 2017).

2.1.1 Eixo hipotálamo hipófise adrenal

O hipotálamo é responsável pelo comando de grande parte das funções endócrinas do organismo e também pela manutenção da homeostase. A partir de sinais recebidos do ambiente e do próprio organismo, o hipotálamo atua controlando diretamente a hipófise e a secreção de hormônios de outras glândulas de forma indireta (Hall, 2017). A hipófise ou pituitária, é uma glândula pequena localizada na sela túrcica e conectada ao hipotálamo. O ACTH, por sua vez, estimula a atividade da adrenal, bem como a produção de glicocorticóides e outros hormônios pelo córtex da adrenal. Essa secreção é mediada pelo hipotálamo, pela liberação do CRH (Reece e Rowe, 2020).

Esse mecanismo de liberação hormonal do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, é controlado pela retroalimentação negativa do próprio eixo, também chamado de *feedback* negativo. Ou seja, com a liberação do hormônio liberador de corticotropina (CRH), há liberação do ACTH e conseqüentemente, liberação de cortisol na corrente sanguínea em animais saudáveis. O aumento da concentração sérica de cortisol exerce *feedback* negativo sobre o hipotálamo e a hipófise para a redução da produção e liberação de CRH e ACTH respectivamente (Bugbee *et al.*, 2023; Herrtage e Ramsey, 2015). Este controle de feedback negativo, bem como a esquematização do eixo-hipotálamo hipófise adrenal pode ser visualizada na figura 1.

Figura 1: Esquema do eixo hipotálamo-hipófise adrenal evidenciando controle de feedback positivo e negativo



Fonte: elaborado pela autora em biorender.com

As adrenais são glândulas bilaterais localizadas cranialmente aos rins, divididas morfologicamente em medula e córtex. São responsáveis pela secreção de diversos hormônios de acordo com os estímulos recebidos do organismo (Molina, 2021). O córtex possui três zonas distintas: zona glomerulosa, fasciculada e reticular, as quais são responsáveis por secreções de diferentes hormônios corticoesteróides e sexuais. Enquanto a região medular responde principalmente aos estímulos do sistema nervoso simpático e secreta adrenalina e noradrenalina (Hall, 2017).

A zona glomerulosa do córtex é responsável pela produção e liberação dos mineralocorticóides como a aldosterona. Esta atua no sistema renina-angiotensina-aldosterona equilibrando a pressão arterial e o metabolismo do sódio e potássio no organismo (Reece e Rowe, 2020). Os glicocorticóides por sua vez, são secretados pela zona fasciculada, e estão representados principalmente pelo cortisol que atua em diversos tecidos e órgãos. E a zona reticular é responsável pela produção e liberação de progesterona e estrógeno, que são hormônios do sistema reprodutor (Behrend, 2015; Molina, 2021).

2.1.2 Glicocorticóides

Os glicocorticóides são hormônios envolvidos em diversos processos fisiológicos. Estão envolvidos em processos cardiovasculares e metabólicos, relacionados ao metabolismo da glicose, carboidratos, mobilização de ácidos graxos e metabolismo de gordura, resposta imune e também inflamatória (Behrend, 2015; Chapman *et al.*, 2013).

O cortisol é o principal representante desta classe, sendo derivado do colesterol. Atua principalmente no metabolismo energético, protegendo o organismo de hipoglicemia em diversas situações (Molina, 2021). Dessa forma, atua promovendo a saída de glicose hepática pela estimulação da gliconeogênese e glicogênese. Além disso, inibe a enzima transportadora de glicose GLUT-4 que atua na membrana celular, diminuindo a utilização de glicose pelo músculo e tecido adiposo (Pineda e Dooley, 2003).

No tecido muscular, o cortisol em concentrações fisiológicas aumenta a força muscular, a síntese de acetilcolina e receptores beta-adrenérgicos, promovendo a manutenção de um tecido muscular saudável e eficiente. Entretanto, em casos de aumento do cortisol, há resistência da ação da insulina, proteólise muscular e, consequentemente, redução da força e massa muscular (Engelking, 2012; Reece e Rowe, 2020).

No metabolismo dos lipídeos, o cortisol estimula a síntese de hormônios lipolíticos ao mesmo tempo que diminui a captação de glicose nos adipócitos. Isto leva a uma redução da deposição de triglicerídeos de uma forma geral. Porém, quando há o aumento de cortisol, ocorre redistribuição desses lipídeos para outras áreas, acumulando em abdômen e tórax (Behrend e Melian, 2013).

Além dessas funções, o cortisol também atua na manutenção da pele e tecido conjuntivo à medida que modula a proliferação e diferenciação dos fibroblastos (Engelking, 2012). No sistema cardiovascular, os glicocorticóides atuam na manutenção do tônus vascular e da pressão sanguínea. Já no sistema renal, modula a função renal e volume sanguíneo, devido a sua modulação na taxa de filtração glomerular bem como absorção de sódio e excreção de potássio (Molina, 2021).

Os glicocorticóides também possuem ação anti-inflamatória, à medida que diminuem o número de eosinófilos, monócitos, basófilos e linfócitos circulantes. Ao mesmo tempo, aumenta o número de neutrófilos, células vermelhas e plaquetas na circulação. A neutrofilia ocorre devido ao aumento no número de neutrófilos que entram na corrente sanguínea a partir da medula óssea, uma diminuição da taxa de remoção da circulação e inibição da migração de leucócitos para o local da inflamação (Hall, 2017; Pineda e Dooley, 2003).

A ação no sistema imunológico é imunossupressora, na qual inibe a secreção de citocinas produzidas pelos macrófagos e outras células, inibe a proliferação de células imunes, síntese de anticorpos e resposta humoral. Quando há aumento dos glicocorticóides ocorre involução dos nodos linfáticos, timo e baço devido a inibição da mitose linfocitária. Além disso, promove melhora e alivia os sinais de asma e reações alérgicas, à medida que inibe a síntese e liberação de histamina pelos mastócitos (Pineda e Dooley, 2003).

2.1.3 Mineralocorticóides

O principal hormônio desta classe é a aldosterona, que possui função regulatória dos minerais sódio e potássio, através do equilíbrio da excreção de sódio e reabsorção de potássio pelos rins. A principal maneira de estimular a secreção da aldosterona ocorre devido a alterações nos níveis de eletrólitos e equilíbrio de água. Desta forma, a síntese de aldosterona

sofre influência do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e também pelos níveis de potássio plasmático (Hall, 2017).

O SRAA é ativado em casos de hipotensão ou diminuição do volume sanguíneo circulante pelos receptores presentes no aparelho justaglomerular dos rins. Pode ainda, ser ativado a partir de osmorreceptores de sódio e cloro da mácula densa ou por estimulação do nervo simpático. Quando liberada, a partir dessas situações, a renina possui ação sobre o angiotensinogênio liberado no fígado, convertendo-o em angiotensina I. Posteriormente, a enzima conversora de angiotensina converte a angiotensina I em angiotensina II, que possui ação vasoconstritora e estimula a síntese de aldosterona. A angiotensina II está localizada principalmente no endotélio dos capilares pulmonares (Pérez-Alenza e Melián, 2017).

2.1.4 Catecolaminas

A região medular das adrenais produz catecolaminas que vão produzir ações sistêmicas de acordo com a ligação aos receptores adrenérgicos (alfa e beta). Possuem ação em musculatura lisa, tecido adiposo, vias aéreas, musculatura esquelética e cardiovascular. Agem promovendo vasoconstrição, lipólise, glicogenólise, gliconeogênese, broncodilatação, aumento do inotropismo e cronotropismo (Hall, 2017; Molina, 2021).

2.1.5 Fisiopatogenia do hipercortisolismo espontâneo

O hipercortisolismo espontâneo acomete animais de meia idade a idosos e pode ser classificado como hipófise dependente ou adrenal dependente. Quando secundário a uma alteração hipofisária ocorre aumento de secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) que estimula o córtex adrenal a produzir e secretar cortisol sendo denominado como hipercortisolismo ACTH-dependente. Quando o aumento dos níveis de cortisol tem como origem uma ou a alteração da glândula adrenal, o hipercortisolismo também pode ser denominado como ACTH-independente (Reece e Rowe, 2020).

Destes, o hipercortisolismo hipófise dependente representa a maioria das causas nos cães, podendo chegar a até 85% dos casos e normalmente está associado a um microadenoma hipofisário (Pérez-Alenza e Melián, 2017). Neste tipo de hipercortisolismo, ocorre aumento na secreção de ACTH resultando em hiperestimulação das adrenais e, conseqüentemente, aumento na secreção de cortisol. Esse aumento da estimulação das adrenais normalmente faz com que haja um aumento bilateral destas glândulas, que pode ser visualizado em alguns casos na ultrassonografia (Herrtage e Ramsey, 2015). Outros casos de hipercortisolismo hipófise dependente podem estar relacionados a uma falha no feedback negativo do cortisol sobre o ACTH. Entretanto, essa falha resultaria em secreções episódicas de ACTH e concentrações flutuantes de cortisol, podendo este último estar em concentrações normais dependendo do momento avaliado (Pérez-Alenza e Melián, 2017).

Já os casos de hipercortisolismo adrenal dependente, estão relacionados a tumores adrenais que podem ser unilaterais ou bilaterais e normalmente são adenomas ou carcinomas adrenocorticais (Nelson, 2015). Os carcinomas usualmente são maiores e mais agressivos dos que os adenomas, embora a determinação exata de qual tumor seja feita somente pela histopatologia (De Marco, 2015; Nelson & Maggiore, 2020). Em casos em que o tumor é unilateral, pode ocorrer atrofia da adrenal contralateral (Herrtage e Ramsey, 2015).

2.1.6 Sinais Clínicos

Devido a ação multissistêmica dos produtos secretados pelas adrenais, são vários sintomas inerentes ao hipercortisolismo que podem ser característicos ou não desta enfermidade. Sinais clínicos como poliúria, polidipsia, polifagia, hipotricose, telangiectasia, calcinose cutânea, infecções urinárias e de pele recorrentes são frequentemente relacionados ao hipercortisolismo espontâneo (Guptill, 1997).

Dentre estes, a poliúria comumente vista nos animais com hipercortisolismo pode estar associada ao aumento do volume sanguíneo que chega aos rins e diminuição da vasopressina. Como consequência, é visto a polidipsia compensatória a poliúria e também a retenção de sódio devido ao hipercortisolismo (Crivellenti e Malta, 2015). A polifagia presente nestes animais ainda não é bem elucidada, mas acredita-se que esteja relacionada ao hipercortisolismo devido a interação no metabolismo dos carboidratos e energia (Mooney *et al.*, 2015).

As alterações dermatológicas também são sinais comuns do hipercortisolismo e incluem telangiectasia, pele fina, alopecia ou hipotricose e calcinose cutânea. Tais alterações ocorrem devido a diminuição da proliferação de fibroblastos, da síntese de colágeno e de mucopolissacarídeos pelas células do tecido conjuntivo. Com isso, os vasos ficam mais aparentes e há predisposição do aparecimento de feridas, hematomas e dificuldade de cicatrização. Outras alterações também podem ocorrer como hiperpigmentação, pioderma e seborreia devido a estas alterações citadas anteriormente. Há ainda deposição de cálcio na pele, levando a calcinose cutânea e alopecia devido a atrofia do folículo piloso (De Marco, 2015; Pineda e Dooley, 2003). Além disso, estes sinais podem estar relacionados ao rearranjo molecular das proteínas e retenção do cálcio (Feldman *et al.*, 2014).

Alguns animais podem apresentar outras alterações dermatológicas como seborréia, descamação excessiva e comedões. Estando esses sinais associados à atrofia das glândulas sebáceas (De Marco, 2015). As piodermes ocorrem devido a infecção secundária ao processo de imunossupressão gerado pelo hipercortisolismo e, nestes casos, irão cursar com prurido. Nos casos em que não há infecção secundária, estes animais raramente apresentam prurido devido a ação anti-inflamatória do cortisol (Ettinger e Feldman, 2004).

A distensão abdominal também é um sinal clínico comum dos pacientes com hipercortisolismo e está associado ao acúmulo de gordura abdominal e atrofia muscular (Pineda e Dooley, 2003). Pode ainda estar associada à hepatomegalia devido ao processo de gliconeogênese e glicogenólise devido ao hipercortisolismo (De Marco, 2015). Além disso, o efeito do catabolismo proteico leva a quadros de fraqueza muscular, intolerância ao exercício, dificuldade de transpor objetos e letargia (Pérez-Alenza e Melián, 2017).

Outro sinal que pode estar presente é a hipertensão arterial sistêmica (HAS) associada à liberação excessiva de catecolaminas e também ao mecanismo de excesso dos glicocorticóides. O aumento de glicocorticóides aumenta a resposta vascular aos agentes vasoativos como catecolaminas, angiotensinas e vasopressina. Além disso, estimula a atividade da bomba de $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPase}$ nos cardiomiócitos contribuindo para o aumento do inotropismo, cronotropismo e pressão arterial (Pineda e Dooley, 2003). Embora os sinais clínicos da HAS possam ser imperceptíveis aos tutores ou discretos inicialmente, em casos persistentes pode levar a alterações renais, cardíológicas e oftálmicas (Beltrami e Balda, 2015).

Já os efeitos sobre o sistema respiratório ainda não estão devidamente definidos e caracterizados, porém há diversos mecanismos envolvidos no aparecimento dos sinais como cianose, taquipnéia, intolerância ao exercício, cansaço fácil e dispnéia (Berry *et al.*, 2000). Assim como nos outros tecidos, os glicocorticóides promovem fraqueza dos músculos intercostais e diafragma, dificultando a capacidade respiratória dos animais. Além disso, o

acúmulo de gordura torácica e abdominal, bem como a hepatomegalia, comprometem a qualidade da expansão pulmonar (Feldman, 2004).

O excesso de cortisol também causa danos na matriz dos tecidos conjuntivos intersticiais e com isso, há deposição de cálcio e fósforo, denominado de mineralização distrófica. Esta mineralização ocorre na traquéia, nos brônquios e no interstício pulmonar, dificultando a troca gasosa e contribuindo para hipóxia (Blois *et al.*, 2009; Muller *et al.*, 1985). Assim, é possível que promova danos na parede alveolar com consequente substituição por tecido conjuntivo fibroso, levando a fibrose pulmonar, como descrito em humanos (Jorge *et al.*, 2019).

Outros fatores como a redução do óxido nítrico, tromboembolismo pulmonar e broncopneumonias contribuem com as alterações respiratórias frequentemente encontradas nos animais com hipercortisolismo. A redução do óxido nítrico em concentrações ideais faz com que haja redução do fluxo sanguíneo pulmonar devido à vasoconstrição que ocorre pela falta da ação vasodilatadora do óxido nítrico. A broncopneumonia pode ocorrer devido à imunossupressão causada pelo aumento do cortisol e o tromboembolismo pulmonar embora raro, pode ocorrer devido ao aumento da síntese de fatores de coagulação pelo fígado, estase sanguínea, obesidade e aumento do hematócrito (Feldman *et al.*, 2014).

2.1.7 Diagnóstico

O diagnóstico do hipercortisolismo é feito a partir do histórico, anamnese, exame físico e exames complementares. Dentre estes, podem ser realizados exames de sangue, ultrassonografia e radiografia abdominal, exame de urina e testes hormonais (Feldman, 2004). Os achados do hemograma podem incluir neutrofilia, monocitose, linfopenia, eosinopenia e aumento das células vermelhas, além de trombocitose. Já a bioquímica pode demonstrar aumento de fosfatase alcalina (até 5x o valor normal) e da alanina aminotransferase (Feldman *et al.*, 2014; Martins, 2018). O aumento do colesterol e triglicerídeos também pode ser um achado comum nesses pacientes, além da hiperglicemia (Paula *et al.*, 2018). Os valores de ureia e creatinina tendem a estar diminuídos assim como a densidade urinária devido a polidipsia e poliúria. Além disso, podem estar presentes hipostenúria, glicosúria e proteinúria (Herrtage e Ramsey, 2015).

A ultrassonografia abdominal é um exame de imagem importante para determinação do estado geral do paciente, pois permite a visualização dos órgãos abdominais bem como as possíveis alterações decorrentes do hipercortisolismo. Além disso, permite a avaliação das adrenais de forma direta, visualizando a forma, tamanho, aparência, simetria e se há presença de nódulos ou outras formações, sendo útil na determinação do tipo de hipercortisolismo presente (Feldman *et al.*, 2014). A simetria constitui um fator importante da avaliação para diagnóstico etiológico do hipercortisolismo, visto que em casos de alterações na simetria podem indicar tumor na adrenal contralateral e, nos tumores em hipófise, as adrenais normalmente continuam simétricas. Outros achados que corroboram com o diagnóstico de hipercortisolismo incluem hepatomegalia, aumento de ecogenicidade hepática devido ao acúmulo de glicogênio, lama biliar e alterações renais (Behrend, 2015; Herrtage e Ramsey, 2015).

O diagnóstico definitivo, no entanto, é feito pela dosagem hormonal. Este pode ser realizado pela supressão com dexametasona ou pela estimulação com ACTH. O teste de supressão com dexametasona em doses baixas é o teste de eleição para determinação do hipercortisolismo espontâneo devido a alta sensibilidade (De Marco, 2015). O teste é realizado com a administração de dexametasona, por este fármaco não possuir reação cruzada com o cortisol endógeno. Realiza-se a coleta do sangue antes da administração da dexametasona para dosagem do cortisol sérico e, posteriormente, administra-se a dexametasona na dose de 0,01 mg/kg por via intravenosa ou muscular. Após 4 e 8 horas da aplicação, é coletado sangue para

determinação do nível sérico de cortisol (Behrend *et al.*, 2013). Em animais saudáveis, a dexametasona exerce *feedback* negativo no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, fazendo com que haja diminuição da secreção de ACTH e os níveis séricos de cortisol após a aplicação estejam diminuídos. Em animais com hipercortisolismo, não há resposta por esse feedback negativo e a secreção de ACTH ocorre normalmente e, consequentemente, os níveis de cortisol continuam aumentados mesmo após administração de dexametasona (Herrtage e Ramsey, 2015).

O teste por estimulação com ACTH permite a diferenciação de hipercortisolismo espontâneo do iatrogênico e tem como base a resposta das glândulas adrenais ao estímulo oferecido. O teste inicia-se a partir da coleta de sangue para dosagem do cortisol basal e posteriormente, é administrado o ACTH sintético por via intravenosa na dose de 5 mg/kg. Coleta-se uma nova amostra após 60 minutos da administração para dosagem do cortisol. Em pacientes com hipercortisolismo, o cortisol pós ACTH estará aumentado, devido a hiperestimulação das adrenais, obtendo níveis superiores aos fisiológicos (De Marco, 2015).

2.1.8 Tratamento

O objetivo do tratamento é a redução dos sinais clínicos a partir da redução dos níveis de cortisol e outros hormônios adrenais. Para isto, podem ser utilizados o Trilostano ou o Mitotano. O Trilostano tem sido amplamente utilizado por possuir menos efeitos colaterais do que o Mitotano, e boa capacidade de controle e redução dos sintomas relacionados ao hipercortisolismo. Atua bloqueando a síntese dos hormônios produzidos pelas adrenais, enquanto que o Mitotano, atua promovendo necrose das zonas fasciculada e reticular da adrenal, possuindo ação mais citotóxica (Behrend, 2015; Feldman, 2004).

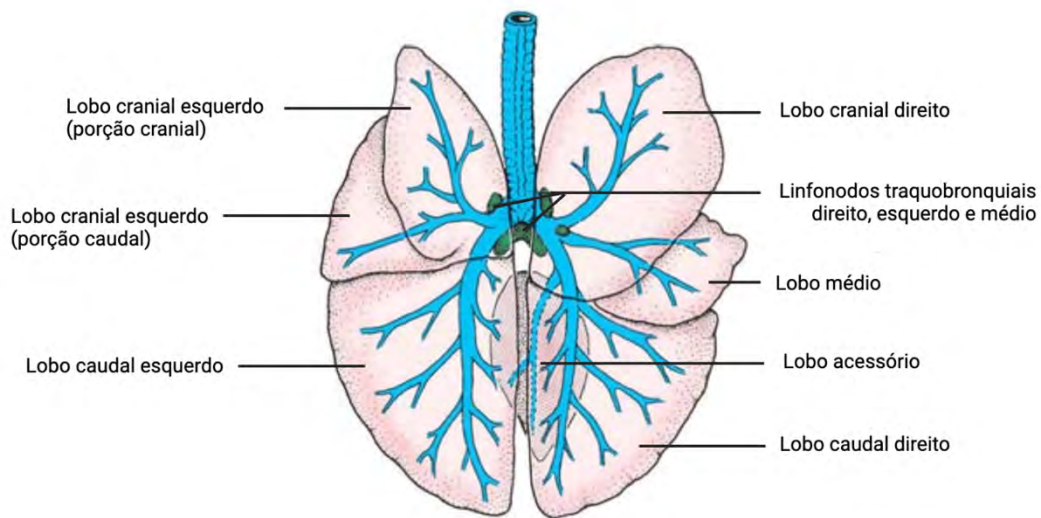
2.2 Pulmões

Os pulmões fazem parte do sistema respiratório e são órgãos essenciais para a respiração nos cães, sendo responsáveis pelas trocas gasosas que ocorrem entre o ar inspirado e a circulação sanguínea (Reece e Rowe, 2020). Considerando que os pulmões viabilizam a função vital da respiração e outras importantes funções para a manutenção da vida saudável, é possível compreender a afirmativa “o pulmão é o espelho das doenças sistêmicas”. Sendo assim podemos entender que manifestações clínicas referentes ao sistema respiratório inferior podem sinalizar a existência de doenças extrapulmonares (Paula, 1984).

2.2.1 Anatomia

Os pulmões são órgãos pares e estão ligados ao mediastino dentro do saco pleural, sendo protegidos externamente pelas costelas. A pleura consiste em duas membranas parietal e visceral, de acordo com a estrutura adjacente: caixa torácica e pulmões, respectivamente. Internamente, há o líquido pleural que atua protegendo os pulmões e promove aderência pulmonar à cavidade torácica durante a respiração, permitindo o deslizamento dos pulmões nas fases de inspiração e expiração (Reece e Rowe, 2020). Os pulmões dividem-se em lobos, sendo que o pulmão direito é maior do que o esquerdo, possuindo lobos cranial, médio, caudal e acessório. O pulmão esquerdo divide-se somente em lobo cranial e lobo caudal simples, conforme demonstrado na figura a seguir. A conexão entre os lobos ocorre através dos brônquios e vasos sanguíneos (Dyce *et al.*, 2004).

Figura 2: Esquema demonstrando divisão dos lobos pulmonares de cães



Fonte: adaptado de KÖNIG, LIEBICH, 2021.

O ar chega aos pulmões após passarem pelas narinas, nasofaringe, laringe e traqueia. A partir da traqueia, há conexão com os pulmões e, em sua ramificação, originam-se os brônquios principais direito e esquerdo. Posteriormente, ramificam-se em porções menores, chamados de bronquíolos e bronquíolos terminais. Até este ponto, estas estruturas compõem o espaço anatómico morto por atuarem na condução do ar e termorregulação (Robinson, 2014). A partir destes, formam-se os ductos alveolares, sacos alveolares e alvéolos, que são os responsáveis pela troca gasosa (Levitzsky, 2008).

Histologicamente, praticamente todo o sistema respiratório, com exceção da laringe, é revestido com células cilíndricas ciliadas e células caliciformes secretoras de muco. À medida que a via aérea vai diminuindo, ao chegar nos brônquios, há alteração de sua composição, sendo a musculatura desta mais desenvolvida do que a porção final do sistema respiratório, e são compostos por epitélio simples cilíndrico ciliado e com camada muscular lisa. Este epitélio participa da defesa pulmonar à medida que promove a limpeza pela movimentação ciliar, expulsando alérgenos e outras substâncias estranhas à via aérea (Feitosa, 2020). Já os bronquíolos, são menores do que os brônquios, e apesar de possuírem epitélio simples cilíndrico ciliado, sua porção final pode se diferenciar em epitélio cúbico simples ciliado e sua camada externa é composta de fibra elástica (Junqueira e Carneiro, 2008). Os bronquíolos se ramificam em ductos alveolares, com alvéolos e sacos alveolares, sendo estes revestidos por epitélio capaz de realizar as trocas gasosas (Levitzsky, 2008).

Os pulmões são inervados por fibras simpáticas e parassimpáticas, oriundas dos gânglios torácico cranial e cervical. Essa inervação vai se tornando reduzida à medida que chegam aos alvéolos, e atua na manutenção do ciclo respiratório, mecanismo de defesa da via aérea, por inervarem musculatura lisa, vasos sanguíneos e aparelho mucociliar (Feitosa, 2020).

2.2.2 Mecânica respiratória

A principal função do sistema respiratório é a obtenção de oxigênio do meio externo a partir da via respiratória, para que seja utilizado no metabolismo celular, e excreção do produto desse metabolismo, o dióxido de carbono. Além disso, o sistema respiratório também atua no

equilíbrio ácido básico e termorregulação (Hall, 2017). Essa troca entre oxigênio e dióxido de carbono ocorre nos pulmões, mais precisamente nos alvéolos pulmonares, a partir da respiração iniciada pelos músculos respiratórios e sistema nervoso central (Levitzsky, 2008).

O cérebro determina o início da respiração através da medula espinhal e nervos inerentes ao sistema respiratório. Estes irão comandar os músculos respiratórios da inspiração e expiração. Além disso, o bulbo é responsável pela automaticidade da respiração, fazendo com que esta seja automática e espontânea. Outra função do bulbo é a resposta a influências oriundas de outros centros cerebrais, de quimiorreceptores e de nervos aferentes da via respiratória e outros tecidos e órgãos (Levitzsky, 2008).

Os músculos envolvidos na inspiração são principalmente o diafragma e os intercostais, enquanto da expiração são os músculos abdominais: reto, oblíquo e transversos (Pereira, 1996). O ciclo respiratório então inicia-se pela inspiração, com a contração do diafragma e músculos intercostais, levando a expansão da caixa torácica e dos pulmões pela entrada de ar. Normalmente, o processo de inspiração é mais trabalhoso do que a expiração, tornando este processo de liberação do ar mais passivo. Entretanto, em alguns casos como na taquipneia, a expiração se torna mais ativa, com a contração dos músculos abdominais. Esta contração faz com que os órgãos abdominais empurrem o diafragma e, conseqüentemente, os pulmões, fazendo a expulsão do ar inspirado (Reece e Rowe, 2020).

Para que esse processo respiratório ocorra, é necessário que haja diferença de pressão do ar externo e dos alvéolos nos pulmões. Em indivíduos saudáveis, a pressão alveolar é maior do que a pressão intrapleural, sendo este gradiente chamado de pressão transmural ou transpulmonar. A pressão intrapleural é a pressão exercida pelo líquido presente entre a pleura visceral e a parietal, fazendo com que haja uma pressão negativa entre os folhetos pleurais devido a sucção exercida pelo líquido, mantendo os pulmões abertos em repouso. Já a pressão alveolar, é a pressão dentro dos alvéolos que deve ser igual à pressão atmosférica quando não há fluxo de ar dentro dos pulmões (Aires, 2018).

Assim, a inspiração inicia quando há uma queda na pressão alveolar, abaixo da pressão atmosférica, superando a resistência ao fluxo de ar pela via respiratória e permitindo a entrada do ar até os pulmões (Saraiva, 1996). Essa diferença de pressão ocorre devido à atividade dos músculos inspiratórios que, ao contraírem, aumentam o volume alveolar e diminuem sua pressão, conforme lei de Boyle. Ou seja, há uma diminuição da pressão transmural devido ao aumento da pressão intrapleural, que se torna mais negativa (Levitzsky, 2008).

Alterações no volume e pressão pulmonar estão relacionadas à complacência pulmonar, que pode ser calculada pela razão entre volume e pressão. Determina a capacidade de expansão pulmonar, sendo importante para a manutenção da respiração em indivíduos saudáveis, visto que algumas enfermidades diminuem essa complacência, dificultam a expansão pulmonar e, conseqüentemente, diminuem a quantidade de ar inspirado (Saraiva, 1996). Além disso, a complacência pulmonar pode ser influenciada pela força elástica do tecido pulmonar e da tensão superficial do líquido interno dos alvéolos. Essas forças elásticas pulmonares são devido a presença de fibras de elastina e colágeno no parênquima pulmonar, que estão contraídas quando o pulmão está vazio. Portanto, quando ocorre a inspiração, essas fibras são estiradas, fazendo com que haja produção de força elástica para retornar ao seu estado inicial (Hall, 2017).

A tensão superficial do líquido interno dos alvéolos está relacionada a interface entre o líquido alveolar e o ar no interior do alvéolo. Os alvéolos são estruturas pequenas que possuem células pneumócitos do tipo I e II, onde os do tipo I atuam na difusão dos gases e os do tipo II na tensão alveolar (Levitzsky, 2008). Os pneumócitos do tipo II produzem o surfactante pulmonar, que é uma substância de propriedade tensoativa, formada por proteínas, fosfolipídios e íons, cuja função é a redução da tensão superficial do líquido alveolar e o ar inspirado. Quando o ar é expirado, as paredes dos alvéolos tendem a colapsar pela atração do líquido presente no interior dos alvéolos, e isto dificulta a expansão destes alvéolos na próxima inspiração. Assim,

o surfactante previne esse colapso das paredes alveolares a medida que reduz a próxima de zero a tensão ao final da expiração (Robinson, 2014).

Todo este processo, engloba a ventilação pulmonar, sendo esta o meio como o ar chega aos pulmões para que ocorra posteriormente, a perfusão propriamente dita. De acordo com a necessidade metabólica do paciente, ocorre adequação da ventilação para manutenção do volume de ar nos alvéolos (Robinson, 2014). O volume total de ar inspirado, também chamado de ventilação minuto (VE), é dado pelo produto do volume corrente (VC - volume de cada respiração) e a frequência respiratória. Entretanto, o VC engloba o ar inspirado no espaço de condução da via aérea (também chamado de espaço anatômico morto) e a ventilação alveolar, que é onde ocorre a perfusão. Portanto, a VE é dada pela soma da ventilação alveolar (VA) e do espaço de condução da via aérea (VD). Além disso, há ainda o volume residual, que é o volume de ar que fica nos pulmões após a expiração (Hall, 2017; Levitzsky, 2008).

2.2.3 Perfusão pulmonar

A perfusão pulmonar diz respeito ao fluxo sanguíneo nos pulmões, ou seja, o mecanismo pelo qual o sangue chega aos pulmões, constituindo a circulação pulmonar. Esta circulação pode ser subdividida em circulação brônquica e pulmonar propriamente dita (Aires, 2018). A circulação brônquica fornece sangue arterial oriundo de pequena quantidade do ventrículo esquerdo para a árvore traqueobrônquica, até os bronquíolos terminais. Dessa forma, a pressão nas artérias brônquicas é a mesma pressão sistêmica, sendo mais alta que nas demais artérias pulmonares. Em contrapartida, todo o sangue misto oriundo do ventrículo direito chega a circulação pulmonar para que sejam realizadas as trocas gasosas. Estes vasos, por sua vez, são mais finos e distensíveis pela menor quantidade de músculo liso, produzindo menor resistência ao fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, menor pressão intravascular (Levitzsky, 2008).

Podemos dizer então que a ventilação é o que leva o oxigênio aos alvéolos e que a perfusão é o que leva o dióxido de carbono aos alvéolos. Dessa forma, para a manutenção do organismo saudável, é necessário que haja boa perfusão pulmonar e boa ventilação pulmonar, ou seja, que a relação ventilação/perfusão (V/Q) seja equivalente em nível alveolocapilar para garantir que haja entrega eficiente de oxigênio aos pulmões, bem como bom fluxo sanguíneo chegando aos alvéolos para a troca gasosa (Robinson, 2014). Esta relação, é o que determina a quantidade das pressões parciais de oxigênio (PO_2) e de dióxido de carbono (PCO_2) disponíveis. Alterações nessa relação podem influenciar na distribuição dos gases para o organismo ou na remoção destes (Hall, 2017).

Em indivíduos saudáveis, a PO_2 inspirado é em torno de 150 mmHg enquanto que a PCO_2 é zero. Ao chegar nos alvéolos, essas pressões mudam, chegando a PO_2 em torno de 40 mmHg e a PCO_2 em torno de 45 mmHg. Com o equilíbrio entre ventilação e perfusão, temos que essa relação V/Q é em torno de 1, com PO_2 igual a 100 mmHg e PCO_2 igual a 40 mmHg, devido ao equilíbrio entre as pressões desses gases no ar inspirado e no sangue (Aires, 2018).

2.2.4 Difusão

A difusão baseia-se na lei de Fick e pode ser descrita como a passagem de uma substância de um local com altas concentrações ou pressões, para outro local onde há menor concentração ou pressão dessa mesma substância. Dessa forma, o ar inspirado passa pela via aérea condutora por um fluxo em massa devido a diferença de pressão, e, ao chegar nos alvéolos, o oxigênio é transportado pelo seu próprio gradiente de pressão, por difusão para o sangue (Robinson, 2014).

Cada gás (oxigênio, nitrogênio e dióxido de carbono), possui sua própria pressão devido a movimentação de suas moléculas contra uma superfície, gerando energia cinética. Ou seja, a concentração das moléculas de um gás, determina a pressão daquele gás, sendo chamada de pressão parcial do gás. Consequentemente, a difusão de cada gás depende da sua própria pressão parcial, sendo esta a pressão que esse gás exerceria se estivesse sozinho (Hall, 2017). Dessa forma, ao entrar em contato com líquido, ocorrem trocas entre as fases gasosa e líquida onde a água tende a evaporar até que se estabeleça um equilíbrio nas fases, gerando uma pressão parcial final deste gás (Aires, 2018).

Além da pressão do gás, para que o processo de difusão ocorra, os gases precisam atravessar a barreira alveolocapilar, também chamada de membrana respiratória ou pulmonar. Esta barreira é composta por um líquido contendo surfactante que reveste o alvéolo, pelo epitélio alveolar, membrana basal epitelial, estroma alveolar, membrana basal do endotélio e endotélio capilar. Além disso, o oxigênio ainda atravessa o plasma, a membrana celular da hemácia e seu estroma, para chegar a hemoglobina (Aires, 2018). Dessa forma, a intensidade de difusão de um gás também sofre influência da espessura e área superficial da membrana, além do seu coeficiente de difusão e diferença de pressão parcial do gás. O coeficiente de difusão está relacionado à propriedade física do gás e da membrana alveolocapilar. Além disso, as propriedades físicas da barreira como espessura e área superficial podem ser alteradas por mudanças na volemia dos capilares pulmonares, no débito cardíaco ou ainda alterações na pressão na artéria pulmonar (Levitzsky, 2008).

Após a difusão nos alvéolos, uma pequena porção da concentração de oxigênio é dissolvida no plasma e líquido intracelular eritrocitário e transportada de forma dissolvida aos tecidos. Entretanto, a maior parte do oxigênio chega às hemácias e se liga à hemoglobina de forma reversível para ser transportada para os tecidos e células (Reece e Rowe, 2020). Da mesma forma, o dióxido de carbono pode ser transportado dissolvido ou ainda como íons bicarbonato, carbamino-hemoglobinas, íons carbonato e ácido carbônico (Robinson, 2014).

Cada hemoglobina é composta por quatro cadeias de aminoácidos ligadas a um grupo heme que contém ferro em estado de íon ferroso. O oxigênio se liga a este íon de ferro formando a oxi-hemoglobina, ou ainda a carboxi-hemoglobina, quando o íon se liga ao dióxido de carbono. Portanto, cada molécula de hemoglobina pode se ligar a quatro moléculas de oxigênio, tendo alta pressão de oxigênio. Dessa forma, quando a oxi-hemoglobina chega a tecidos e órgãos que possuem pressões de oxigênio menores, o oxigênio é liberado da hemoglobina para nutrição dos tecidos (Aires, 2018).

2.2.5 Manifestações clínicas de alterações pulmonares

Os sinais clínicos pulmonares ocorrem devido às alterações inflamatórias pulmonares, levando ao aparecimento de sinais como tosse, taquipneia, dispneia, cianose e estertores. No exame físico, a auscultação pode ser evidenciado aumento do ruído expiratório pulmonar devido a maior resistência a passagem de ar pelos alvéolos, visto que durante o processo inflamatório pulmonar, há aumento da produção de muco e consequentemente, ocorre diminuição da via aérea, principalmente em pequenas vias aéreas como brônquios e bronquíolos, podendo ocasionar um processo obstrutivo. Além disso, este processo leva a uma turbulência no fluxo do ar, que deixa de ser laminar e torna-se veloz e turbulento, alterando também os ruídos pulmonares do paciente (Johnson, 2020; Rozanski, 2020).

Conforme ocorre aumento na produção de muco pelo processo inflamatório, há o aparecimento da tosse como principal sinal clínico, visto que este é um mecanismo de defesa de eliminação de substâncias presentes na árvore brônquica. Dessa forma, muitas vezes a tosse é essencial para a eliminação de secreções oriundas do processo inflamatório (Rozanski, 2020).

Processos inflamatórios crônicos podem ainda apresentar metaplasia endotelial, hipersecreção de muco, estase ciliar e alteração na permeabilidade vascular nos alvéolos. Em casos mais graves, pode ocorrer extravasamento de líquido para o interior dos alvéolos, dificultando ou impedindo a realização de trocas gasosas e levando ao quadro de hipóxia (Johnson, 2020; Miranda et al., 2017). Nestes casos, o paciente pode apresentar taquipneia e dispneia, de maneira a tentar compensar a baixa saturação de oxigênio. A presença de secreção no interior dos alvéolos reflete em ruídos descontínuos ásperos (crepitação) devido a turbulência da passagem de ar, que podem ser auscultados durante exame físico. Além disso, a mucosa oral e a língua podem estar cianóticas (Camacho, Mucha, 2014). Além dos sinais clínicos, estas alterações pulmonares podem ser evidenciadas em exame de imagens, que auxiliam no diagnóstico destas alterações (Thrall, 2019).

2.2.6 Diagnóstico das alterações pulmonares

Radiografia

Para melhor avaliação pulmonar, devem ser realizadas projeções ortogonais laterais esquerda e direita, e também uma posição dorsoventral ou ventrodorsal. Cada projeção lateral, irá fornecer informações importantes sobre o pulmão que está mais próximo da inserção dos raios x, promovendo melhor visualização e, conseqüente avaliação, do pulmão em questão (Thrall, 2019). Além disso, é importante que a radiografia seja feita no momento certo do ciclo respiratório para melhor avaliação dos pulmões. Normalmente, as imagens são feitas durante a inspiração pois nesta fase maximiza-se o efeito de contraste do parênquima pulmonar normal, tornando as alterações mais evidentes quando presentes (Keith e Saunders, 2003).

Em animais saudáveis, apenas os brônquios maiores, próximos da região hilar, são passíveis de visualização. Entretanto, com o envelhecimento ou alterações inflamatórias, ocorre espessamento das paredes brônquicas devido ao aumento de fluidos ou células, tornando os brônquios visíveis e caracterizando o padrão bronquial pulmonar radiográfico (Thrall, 2019). Da mesma forma, o interstício pulmonar, que inclui as paredes dos alvéolos e ductos alveolares, septos interlobulares, capilares, tecidos dos vasos linfáticos, bronquíolos e vascularização pulmonar, não devem ser visualizados em uma radiografia de um animal saudável. Porém, em processos inflamatórios, no qual há presença de fluido extracelular, exsudato ou transudatos no espaço intersticial, pode-se observar na radiografia perda de contraste devido ao aumento da radiopacidade pulmonar e diminuição dos contornos dos vasos pulmonares. Esse padrão chamado de intersticial pode ser estruturado, quando formam nódulos ou lesões, ou ainda não estruturado, quando a ausência de contraste é de forma generalizada (Kealy *et al.*, 2012).

Outro padrão que pode ser visualizado em algumas enfermidades é o padrão alveolar, que se desenvolve quando há acúmulo de conteúdo dentro dos alvéolos, podendo ser líquido, debris celulares ou infiltração neoplásica. Este padrão também pode ser evidenciado caso haja colapso alveolar e é visualizado na radiografia devido ao aumento da radiodensidade dos alvéolos, gerando uma opacidade pulmonar em forma de algodão ou lã, pois são opacidades mal delimitadas que vão desaparecendo gradativamente no parênquima pulmonar (Kealy *et al.*, 2012).

Além destes padrões, algumas outras alterações podem ser visualizadas na radiografia de tórax como broncogramas aéreos, atelectasias, consolidações, efusões e mineralização pulmonar (Thrall, 2019).

Tomografia

A tomografia de tórax também utiliza raios X, mas fornece mais detalhes quando comparada à radiografia, pois permite a visualização da imagem em três dimensões, removendo

estruturas sobrepostas. Além disso, possui resolução espacial e de contraste significativamente melhor do que a radiografia, permitindo que diferenças sutis entre o parênquima pulmonar sejam melhor visualizadas (Keith e Saunders, 2003).

Embora a aquisição das imagens seja muito rápida, a respiração do paciente pode influenciar na qualidade das imagens, sendo necessário anestesiá-lo para a realização do exame, limitando a viabilidade deste exame para muitos pacientes (Johnson, 2020).

Broncoscopia

A broncoscopia é um dos melhores exames para avaliação da via aérea e pulmonar, sendo útil principalmente em pacientes com doenças respiratórias crônicas. Permite a visualização direta do trato respiratório, avaliando se há alterações ao longo da vida, em mucosa e acúmulo de muco. Além disso, também permite a coleta de material para realização do lavado broncoalveolar (Johnson, 2020).

Para realização do exame, o animal é anestesiado para supressão do reflexo laríngeo e da tosse, além da proteção do endoscópio utilizado. Em pacientes saudáveis, a traqueia e todo o trato respiratório é arredondado tendendo a ovalado, possuindo pouca variação de diâmetro ao longo da via aérea (Corcoran, 2010). Quando são visualizadas alterações, pode ser realizado o lavado broncoalveolar ou ainda biópsia pulmonar, para correto diagnóstico.

Lavado Broncoalveolar

O lavado broncoalveolar é um exame utilizado para diagnosticar as enfermidades pulmonares, pois a partir da citologia, permite a diferenciação de doenças neoplásicas, inflamatórias ou infecciosas. O exame é realizado com o auxílio do broncoscópio, no qual visualiza-se a área a ser analisada e coloca-se solução salina estéril aquecida (de 3 a 20 ml de acordo com o tamanho do paciente). Esta solução, agora contendo células da área estudada, é recoletada e enviada para análise laboratorial como análise citológica e cultura (Corcoran, 2010; Johnson, 2020).

Biópsia pulmonar

A biópsia pulmonar pode ser realizada a partir da broncoscopia ou ainda guiada por ultrassonografia dependendo do quadro clínico e suspeita clínica do paciente. É realizada a partir da coleta de tecido pulmonar com material adequado, para posterior análise histopatológica, fornecendo informações importantes sobre o tipo de tecido da amostra e, consequentemente, sobre o diagnóstico (Johnson, 2020).

A metodologia, bem como os resultados desta dissertação serão apresentados na forma de capítulo, de forma que o capítulo corresponda a um artigo científico. O capítulo II foi confeccionado nos moldes do periódico JSAP Journal of Small Animal Practice (ISSN: 1748-5827).

3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AIRES, M. M. **Fisiologia**. 5ed. Guanabara Koogan. 2018. p 1392.

BEHREND, E. N.; KOOISTRA, H. S.; NELSON, R.; REUSCH, C. E.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 6, p. 1292-1304, 2013.

BEHREND, E. N. Canine hyperadrenocorticism. In: FELDMAN, E. C.; NELSON, R.W.; REUSCH, C.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C.; BEHREND, E. **Canine and Feline Endocrinology**. 4.ed. St. Louis, Missouri: Saunders, 2015. p. 377-444.

BEHREND, E. N.; MELIAN, C. Hyperadrenocorticism in dogs. In: BEHREND E. N.; GUNN-MOORE, D.; CAMPBELL-WARD, M. **Clinical Endocrinology of Companion Animals**. Ames: Wiley-Blackwell, 2013. p. 43-64.

BELLUMORI, T. P. *et al.* Prevalence of inherited disorders among mixed-breed and purebred dogs: 27,254 cases (1995–2010). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 242, n. 11, p. 1549-1555, 2013.

BELTRAMI, J. C.; BALDA, A. C. Hipertensão arterial sistêmica em cães com hiperadrenocorticismo – estudo retrospectivo. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 13, n. 2, p. 47-47, 10 nov. 2015.

BENEDITO, G. S.; ROSSI, E. M.; BUENO DE CAMARGO, M. H. Hiperadrenocorticismo em cães: Revisão de Literatura. 2017. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 4, n. 1, p. 127-138, 2017

BERRY, C. R.; HAWKINS, E. C.; HURLEY, K. J.; MONCE, K. Frequency of pulmonary mineralization and hypoxemia in 21 dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, n. 2, p. 151-156, 2000.

BLOIS, S.L.; CARON, I.; MITCHELL, C. Diagnosis and outcome of a dog with iatrogenic hyperadrenocorticism and secondary pulmonary mineralization. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 50, n. 4, p. 397-400, 2009.

BUGBEE, A.; RUCINSKY, R.; CAZABON, S.; KVITKO-WHITE, H.; *et al.* AAHA Selected Endocrinopathies of Dogs and Cats Guidelines. **Journal of the American Animal Hospital Association**. 59(3), 2023. p.113–135. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-7368>

CAMACHO, A.A., MUCHA, C.J. Semiologia do Sistema circulatório de cães e gatos. In: FEITOSA, F.L. **Semiologia Veterinária A Arte do Diagnóstico**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2014. P. 246-274.

CHAPMAN, K. E.; HOLMES, M. C.; SECKL, J. R. “11 β -hydroxysteroid dehydrogenases: intracellular gate-keepers of tissue glucocorticoid action.” **Physiological reviews**. v93.3. 2013 p.1139-206.

CORCORAN, B. M. Airway sampling and introduction to bronchoscopy. In: FUENTES, V. L.; JOHNSON, L. R.; DENNIS, S. **BSAVA Manual of canine and feline cardiorespiratory medicine**. 2ed. BSAVA. 2010. 316p.

CRIVELLENTI, S. B.; MALTA, C. A. S. A endocrinologia da poliúria e da polidipsia. **Revista de literatura**. P.22-25, 2015. Disponível em <http://publicacoes.unifran.br/index.php/investigacao/article/download/1073/789>

DE MARCO, V. Hiperadrenocorticismo canino. In: JERICO, M. M.; KOGIKA, M. M.; ANDRADE, J. P. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 1691-1703.

ENGELKING, L. **Metabolic and Endocrine Physiology**. 3ed. Teton NewMedia. 2012. 200p.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária: A arte do diagnóstico**. 4ed, Roca. 2020. 704p.

FELDMAN, E. C. Hiperadrenocorticismo. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: Doenças do cão e do gato**. 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 1583-1614,

FELDMAN, E. C.; RICHARD, N.; REUSCH, J. C.; SCOTT-MONCRIEFF, C. **Canine and feline endocrinology-e-book**. Elsevier health sciences, 2014.

GUPTILL, L.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C.; WIDMER, W. R. Diagnosis of canine hyperadrenocorticism. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 27, n. 2, p. 215-235, 1997.

HALL, J. E. **Guyton & Hall: Tratado de fisiologia médica**. 13ed. Elsevier, 2017. P2768.

HERRTAGE, M. E.; RAMSEY, I. K. Hiperadrenocorticismo em Cães. In: MOONEY, C. T.; PETERSON, M.E. **Manual de Endocrinologia em Cães e Gatos**. 4.ed. São Paulo. Roca, 2015. P 254-289.

JOHNSON, L. R. **Canine and Feline Respiratory Medicine**. 2ed. Wiley-Blackwell. 2020. 232p.

JORGE, K. M.; HUGUET, E. E.; FINLEY, A.; DULANEY, D. R.; COCCHIARO, M.; MONTIEL-DEL VALLE, A.; BERRY, C. R. Radiographic characteristics of alveolar microlithiasis and pulmonary ossification following chronic corticosteroid therapy in a dog. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 62, n. 3, p. 30-34, 2019.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Aparelho respiratório. In: JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 2ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. 2004. p.339-389

KEALY, J. K.; McALLISTER, H.; GRAHAM, J. P. **Radiografia e ultrassonografia do cão & do gato**. 5ed. Elsevier. 2012. 594p.

KEITH, D.; SAUNDERS, H. M. Thoracic Imaging. In: KING, L. G. **Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats**. 1ed. 2003. Saunders. 688p.

LEVITZSKY, M. G. **Fisiologia Pulmonar**. 7ª ed. Rio de Janeiro, Mc Graw Hill. 2008.

KÖNIG, H. E., LIEBICH, H.-G. **Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2021.

MADRON, E. Evaluation of the Right Ventricular Global Systolic Function. In: CHETBOUL, V.; BUSSADORI, C.; MADRON, E. **Clinical Echocardiography of the Dog and Cat**. 1. ed. Missouri: Elsevier, cap. 10, p.151-156, 2016b.

MARTINS, F. S. M. Estudos de casos em série e proposta de um índice diagnóstico para hiperadrenocorticismismo canino. **Universidade Federal do Rio Grande do Sul**. 2018.

MIRANDA, I. C.; GRANICK, J. L.; ARMIÉN, A. G. Histologic and Ultrastructural Findings in Dogs With Chronic Respiratory Disease Suspected of Ciliary Dyskinesia. **Veterinary Pathology**. 54(5):802-812. 2017. doi:10.1177/0300985817705170

MOLINA, P. E. **Fisiologia Endócrina**. 5ed. Porto Alegre: AMGH, 2021.

MOONEY, C.T.; PETERSON, M.E. **Manual de Endocrinologia em Cães e Gatos**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

MULLER, H. G.; KIRK, R. W.; SCOTT, D. W. **Dermatologia de Pequenos Animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1985. p. 537-550.

NELSON, R. & MAGGIORE, A. Disorders of the Adrenal Gland. In R. NELSON & C. COUTO (Eds.). **Small Animal Internal Medicine**. 6ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2020. p. 857- 897.

PAULA, A. De. PNEUMOLOGIA. IN: **PNEUMOLOGIA**. 1984.

PAULA, L. V.; ROMANI, A. F.; SANTOS, G. P.; AMARAL, A. V. C.; ATAÍDE, W. F. Hiperadrenocorticismismo canino: revisão de literatura. **Enciclopédia Biosfera**. p.595-618, 2018.

PEREIRA, J. B. Anatomia Funcional do Pulmão. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v. 46, n. 3, p. 152-163, 1996.

PÉREZ-ALENZA, D.; MELIÁN, C. Hyperadrenocorticism in Dogs. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; CÔTE, E. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. p. 4345

PINEDA, M.; DOOLEY, M. P. **McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction**. 5th edition. Wiley, 2003.

REECE, E. W.; ROWE, W. O. **Anatomia Funcional e Fisiologia dos Animais Domésticos**. 5ed. Roca. 2020. 528p.

ROBINSON, N. E. Função Respiratória. In: CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 3ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. 2004. p. 500-508

SARAIVA, R. A. Mecânica respiratória e controle da ventilação. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v. 46, n. 3, p. 164-174, 1996.

THRALL, D. E. O pulmão de cães e gatos. IN: THRALL, D. E. **Diagnóstico de Radiologia Veterinária**. Elsevier Editora Ltda., 2019.

CAPÍTULO I

ALTERAÇÕES RESPIRATÓRIAS EM CÃES PORTADORES DE HIPERCORTISOLISMO ESPONTÂNEO

D. A. Mendonça^{1*}, F. Tavares², C. C. P. da Veiga³, F. Knackfuss⁴, B. Alberigi⁵.

¹Bolsista CAPES, discente da Pós-Graduação em Medicina Veterinária, IV-UFRRJ

²Médica Veterinária, E+VET

³Médico Veterinário, Hospital Veterinário - UFRRJ

⁴Docente da Universidade do Grande Rio - Unigranrio

⁵Docente de Clínica Médica, DMCV-IV-UFRRJ

*Corresponding author email: dianamendonca.vet@gmail.com

Objetivos: Avaliar as alterações respiratórias em cães com hipercortisolismo espontâneo.

Materiais e métodos: Foram realizadas avaliações clínicas respiratórias e radiografias pulmonares em cães com hipercortisolismo espontâneo. O histórico clínico e a anamnese foram obtidos, e os sinais clínicos e o exame físico respiratório foram avaliados. Radiografias torácicas digitais foram realizadas e analisadas por um radiologista certificado, considerando parâmetros como diâmetro dos brônquios principais, padrões pulmonares, tamanho do tronco pulmonar e artérias pulmonares.

Resultados: Entre os cães incluídos no estudo, os sinais respiratórios mais frequentes foram ronco (61,9%), tosse (57,1%) e cansaço (52,4%). O exame físico revelou uma alta frequência de alterações na ausculta pulmonar (95,2%). O escore de condição corporal estava alterado em 95% dos animais. Observou-se correlação significativa entre o escore corporal e a presença de cianose, bem como com as alterações na ausculta pulmonar, ambas apresentando riscos similares. Além disso, o peso apresentou correlação moderada com a frequência respiratória ($r=0,571$). As alterações radiográficas foram evidenciadas em 47,5% dos animais, sendo o padrão bronquial mais frequente (70%). A avaliação da artéria pulmonar lobar caudal estava aumentada em 71,4% dos animais.

Relevância Clínica: Os efeitos do hipercortisolismo no sistema respiratório não estão bem estabelecidos. O excesso de cortisol possui efeitos diversos que podem culminar no aparecimento de manifestações clínicas respiratórias diversas, comprometendo a qualidade de vida do paciente. Muitos estudos de alterações pulmonares em cães com hipercortisolismo são *post mortem*, e não trazem correlações com manifestações clínicas e exames de imagem.

Introdução

O hipercortisolismo espontâneo é uma afecção endócrina comum em cães adultos e idosos, sendo caracterizada pela produção excessiva de cortisol pelo córtex da adrenal (Bellumori *et al.*, 2013). O aumento do cortisol sérico, também denominado de hipercortisolismo, pode causar disfunção em diversos órgãos e tecidos, como por exemplo no sistema urinário, hepático, oftálmico, cardiovascular e musculoesquelético. Essas disfunções cursam com diversas consequências clínicas que podem afetar a qualidade de vida do paciente (Bugbee *et al.*, 2023).

Os sinais clínicos de hipercortisolismo variam, mas frequentemente incluem poliúria, polidipsia, polifagia, hipotricose, telangiectasia, calcinose cutânea, infecções urinárias e de pele recorrentes (Behrend *et al.*, 2013). Diversos estudos avaliando os efeitos do renais, hepáticos, oftálmicos, cardiovasculares e musculoesqueléticos do excesso de cortisol já foram realizados anteriormente (Feldman *et al.*, 2014). Entretanto, os efeitos sobre o sistema respiratório ainda não estão devidamente definidos e caracterizados (Berry *et al.* 2000), mas acredita-se que os

altos níveis de glicocorticóides séricos podem levar a fraqueza dos músculos respiratórios, ocorrência de mineralização distrófica em diferentes segmentos respiratórios e fibrose pulmonar. Tais alterações pulmonares, levam ao aparecimento de manifestações clínicas como tosse, dispneia, cianose e intolerância ao exercício.

Neste contexto, objetiva-se com este trabalho realização da caracterização das alterações respiratórias, clínicas e radiográficas, de cães portadores de hipercortisolismo espontâneo.

Materiais e Métodos

Aspectos éticos

O presente estudo foi submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (CEUA/IV/UFRRJ), sob o número de protocolo 1340011021 e certificado quanto aos critérios do uso de experimentação animal. Somente foram incluídos os cães cujos responsáveis concordaram com os procedimentos propostos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Local do estudo

As etapas de triagem dos animais e diagnóstico do hipercortisolismo espontâneo foram realizadas no serviço de endocrinologia de diferentes clínicas de referência na cidade do Rio de Janeiro. Nestes mesmos locais, foi realizada a avaliação geral do paciente, além do exame físico com ênfase em sistema respiratório.

Crítérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos animais que atendessem os seguintes critérios de inclusão: cães com idade acima de 5 anos, independente de raça ou gênero, com hipercortisolismo espontâneo confirmado pelo teste de supressão por baixa dose de dexametasona ou pelo teste de estimulação pelo ACTH, com manifestação clínica compatível com hipercortisolismo e independente de estarem tratando ou não o hipercortisolismo. Foram excluídos do estudo os animais: portadores de infecção por *Dirofilaria immitis*; cardiopatas com insuficiência cardíaca congestiva confirmadas pelo ecocardiograma; animais que possuíam neoplasia pulmonar primária ou metástase pulmonar.

Avaliação Clínica

Os pacientes com diagnóstico confirmado de hipercortisolismo espontâneo, foram submetidos a avaliação clínica, sempre pelo mesmo profissional veterinário, que consistiu no levantamento de dados referentes ao histórico e anamnese, além de exame físico, com ênfase no sistema respiratório conforme descrito por Tilley (2015). Todos os animais foram pesados e foram avaliados quanto ao escore de condição corporal (ECC) determinado de acordo com o proposto por LaFlamme (1997). Inicialmente, o animal era pesado e realizava-se a ambientalização do animal no consultório, deixando-o livre na sala para adaptação ao local e minimização do estresse da manipulação e avaliação. Neste período, foi realizada a anamnese do paciente, onde o tutor foi questionado sobre o histórico geral do animal sendo sempre questionados a respeito de ingestão hídrica; produção de urina; prevenção de dirofilariose. Os animais que apresentavam relato por seus tutores de poliúria e polidipsia, foram classificados como descompensados, e aqueles que não apresentaram tal alteração foram classificados como compensados. Os tutores também foram questionados sobre a presença de sinais clínicos relacionados às alterações respiratórias como: tosse, taquipneia, dispneia, cianose, síncope, cansaço fácil e roncos. Após esta etapa, foi realizado exame físico nos pacientes, avaliando inicialmente os parâmetros vitais como frequência cardíaca e respiratória, inspeção de mucosas aparentes. Em seguida, avaliou-se o ECC do paciente bem como estado geral. Em seguida o

paciente era avaliado quanto a sua ausculta pulmonar, seguido de percussão torácica, palpação abdominal e por último reflexo de tosse. Todos os animais tiveram amostra de sangue colhida para pesquisa de microfilárias pelo método de knott modificado (Newton & Wright 1956) e pesquisa de antígeno pela técnica de ELISA (Snap test 4DX®, Idexx, Laboratories, Ltda).

Avaliação radiográfica

Os pacientes incluídos no estudo foram submetidos a realização de exames radiográficos do tórax para identificação de alterações pulmonares e exclusão de enfermidades concomitantes. Foram obtidas imagens radiográficas do tórax nas projeções laterolateral direita, esquerda e ventrodorsal, utilizando-se o aparelho emissor de Raio X digital. Todos os exames foram avaliados de forma cega por um médico veterinário radiologista certificado pelo Colégio Brasileiro de Radiologia Veterinária. Foram analisados parâmetros como morfologia dos brônquios principais, presença de alterações nos padrões pulmonares, tamanho do tronco pulmonar e artérias pulmonares caudais de acordo com descrito por Thrall (2019).

A avaliação das mudanças no diâmetro das artérias pulmonares lobares caudais foi realizada por meio da análise da projeção ventrodorsal, onde o diâmetro dos vasos foi comparado a largura da porção média da nona costela (Thrall 2019). Quando essas mudanças estavam presentes, o aumento na artéria pulmonar lobar caudal foi categorizado como discreto (menos de 20% do diâmetro da nona costela), moderado (entre 20% e 50% do diâmetro da nona costela) ou grave (mais de 50% do diâmetro da nona costela). A artéria tronco pulmonar também foi avaliada na posição ventrodorsal. Quando um aumento de densidade era observado na área do tronco pulmonar sem a visualização do seu contorno, o aumento foi considerado discreto (Bendas 2018).

Para determinar a extensão e gravidade dos padrões pulmonares quando presentes, as alterações observadas nas projeções laterais (esquerda e direita) foram consideradas, dividindo-se a imagem radiográfica em quatro quadrantes. Essas alterações foram classificadas como discretas se estivessem presentes apenas nos lobos pulmonares caudais dorsais, moderadas se ocupassem até dois quadrantes, e graves se afetassem três ou quatro quadrantes (Bendas 2018).

Análise estatística

Os testes Qui-Quadrado ou Exato de Fisher foram utilizados para comparar as frequências dentro de cada variável discreta. A fim de se verificar possíveis fatores de risco do gênero, raça e faixa etária associados a cada parâmetro, foi realizada a análise de *Odds ratio*. Para a análise dos odds ratio foram avaliados fatores de risco como: raça, idade, sexo, peso, ECC, em tratamento para HC ou não, estágio compensado ou não, para o desenvolvimento de alterações respiratórias como tosse, taquipneia, dispneia, cianose, cansaço, ronco, aumento da frequência respiratória no exame físico, mucosa, reflexo de tosse, ausculta pulmonar, crepitação, percussão, padrão pulmonar e artéria pulmonar lobar caudal nos animais com hipercortisolismo espontâneo. Foi realizado o teste de normalidade para avaliar a distribuição de normalidade dos parâmetros de frequência respiratória e peso, pelos métodos de Kolmogorov- Smirnov e Shapiro-wilk para subsequente teste de correlação de correlação de Spearman entre essas variáveis. O índice de significância adotado foi de 0,05 de significância e todas as análises foram realizadas por meio do programa SPSS v.26.

Resultados

No período de janeiro de 2022 a fevereiro de 2023, foram incluídos 21 animais nos serviços de atendimento especializado, que se enquadraram nos critérios de inclusão. Destes animais, houve predominância das fêmeas, totalizando 57,1% (12/21) dos animais atendidos. A idade média dos pacientes foi de $12,7 \pm 2,87$ anos, sendo o animal mais novo atendido com seis anos, e o mais idoso com dezessete anos.

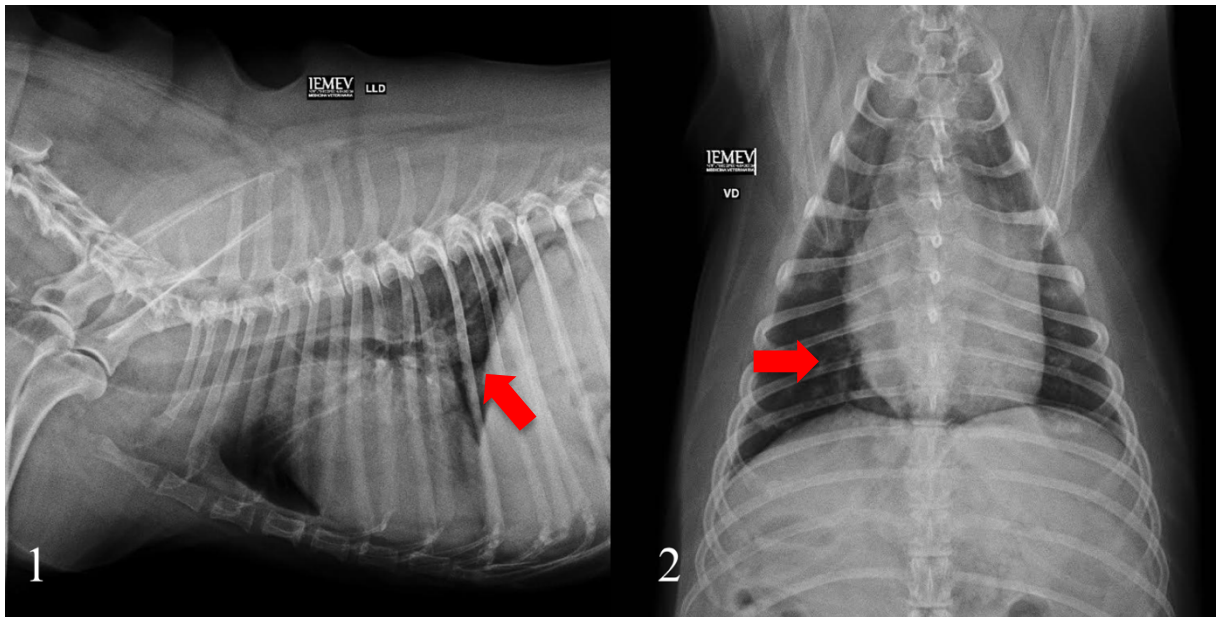
Dentre as raças, a maior prevalência foi de animais sem raça definida, com 28,6% (6/21) do total dos animais, seguido por shihtzu e poodle, ambos com 14,3% (3/21) e yorkshire com 9,5% (2). As demais raças somente tiveram um animal, representando 4,8% cada, como Border Collie (4,8%), Cocker Spaniel, Maltês, Pinscher, Schnauzer, Spitz Alemão e Teckel. O peso médio foi de $10,6 \pm 6,3$ Kg e o escore corporal 7 foi o mais frequente, sendo observado em 42,9% dos animais (9/21), seguido do escore corporal 8 em 28,6% (6/21). Destaca-se que apenas um animal apresentava ECC normal e os outros 5 animais possuíam escore corporal 9.

Com relação ao tratamento para o hipercortisolismo 76,2% (16/21) dos animais avaliados estavam em tratamento para controle do excesso do cortisol, enquanto 23,8% (5/21) foram diagnosticados e ainda iriam iniciar o tratamento adequado. Quando avaliados se os animais se apresentavam compensados ou não para o HC de acordo com a ingestão de água e produção de urina, 76,2% (16/21) foram considerados compensados e 23,8% (5/21) descompensados.

A tosse foi o sinal clínico mais relatado pelos tutores, estando presente em 57,1% (12/21) dos animais. Porém, no exame físico, 91,6% (11/12) manifestaram reflexo de tosse positiva. Destes, 54,5% (6/11) apresentavam tosse seca, enquanto 45,4% (5/11) apresentavam tosse produtiva. A taquipneia esteve presente em 33,3% (7/21) dos animais, enquanto a dispneia foi percebida em 14,3% (3/21) dos pacientes. Somente um paciente apresentou quadro de cianose. O cansaço foi frequente em 52,4% (11/21) dos animais e o ronco em 61,9% (13/21) dos animais avaliados. Todos os animais que apresentavam ronco, possuíam escore corporal acima do ideal.

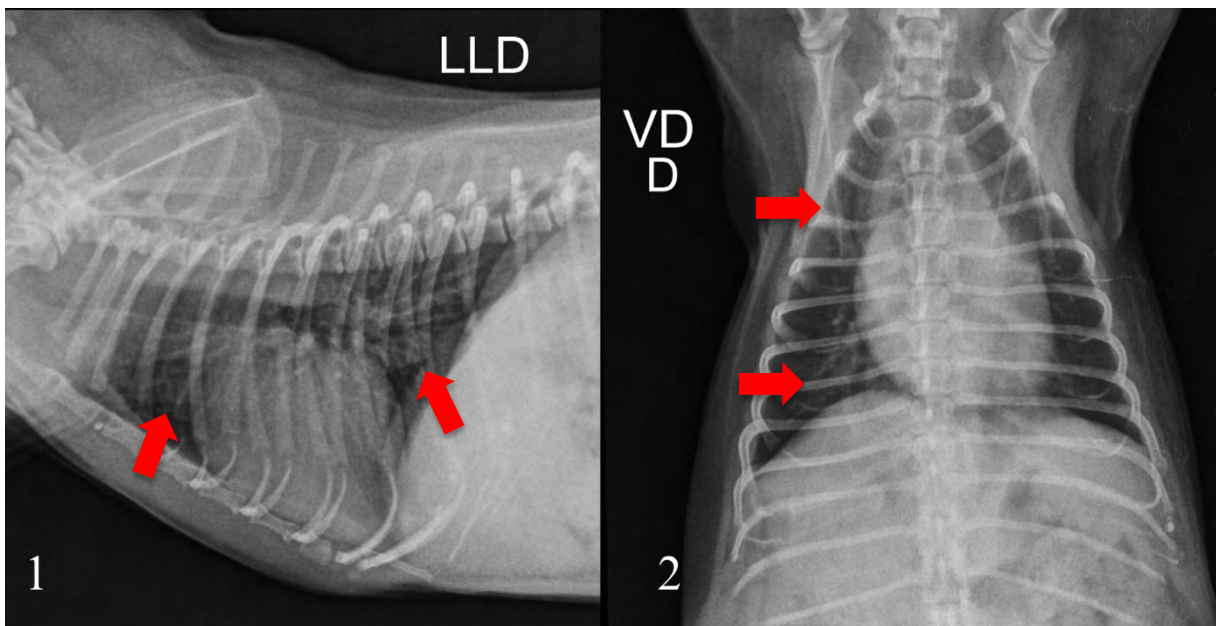
No exame físico, dois animais 9,5% (2/21) apresentavam cianose de mucosa, embora esta alteração só tenha sido percebida por um tutor. A percussão torácica foi clara para 90,5% (19/21) dos pacientes, enquanto os demais pacientes 9,5% (2/21) apresentaram percussão submate. Somente um animal apresentou ausculta pulmonar normal, estando este parâmetro alterado em 95,2% (20/21) dos pacientes, dos quais 35% (7/20) possuíam aumento dos ruídos expiratórios, 10% (2/20) dos ruídos inspiratórios e 55% (11/20) aumento de ambos os momentos respiratórios. Destes, 20% (4/20) apresentavam crepitação pulmonar. Na avaliação radiográfica, 47,5% (10/21) animais apresentaram alterações no padrão pulmonar. Desses, 70% dos animais (7/10) foram identificado padrão bronquial, em 10% (1/10) padrão intersticial discreto e em 20% (2/10) padrão misto. Dentre os animais com padrão bronquial, 57% (4/7) apresentaram padrão discreto (figura 1), possuindo opacidade em lobos pulmonares caudais dorsais e, os demais animais 43% (3/7) apresentavam opacidade em até dois quadrantes pulmonares (figura 2). Em um animal o padrão misto consistiu em padrão bronquial e intersticial, e no outro animal havia além destes, padrão alveolar. A avaliação da artéria pulmonar lobar caudal foi realizada em separado e estava com largura aumentada em 71,4% (15/21) dos pacientes. Não houve alteração do tronco pulmonar em nenhum animal avaliado.

Figura 1: Radiografias torácicas evidenciando padrão bronquial discreto.



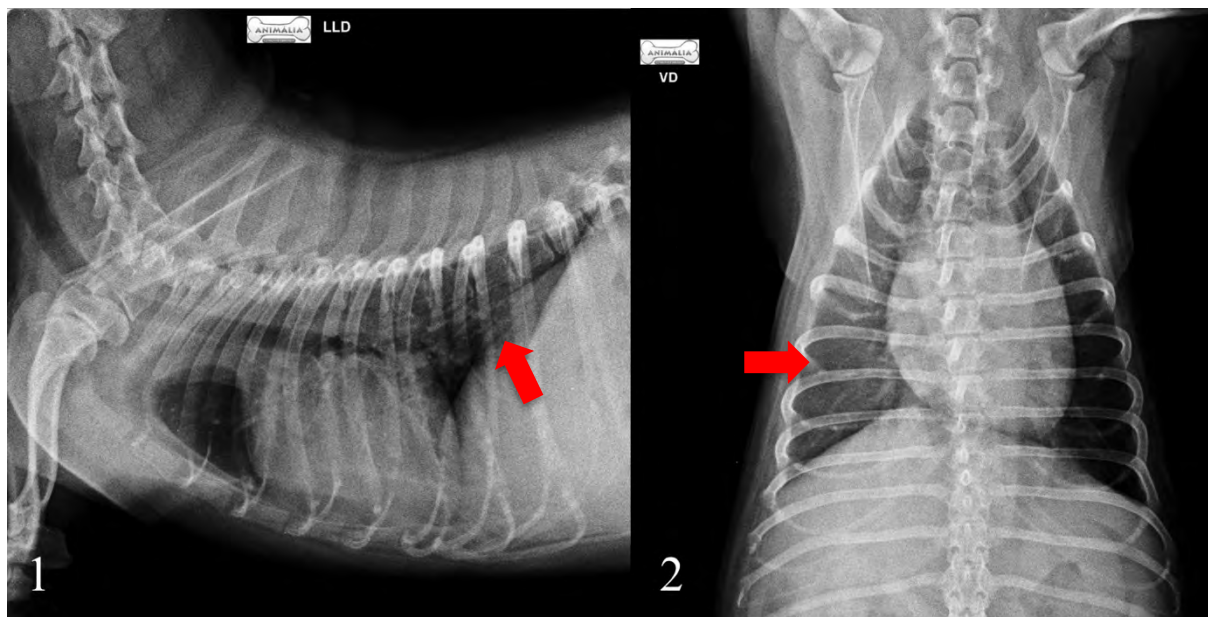
Legenda: 1) Projeção latero-lateral direita (LLD); 2) Projeção ventro dorsal (VD).

Figura 2: Radiografias torácicas evidenciando padrão bronquial moderado (setas)



Legenda: 1) Projeção laterolateral direita (LLD); 2) Projeção ventrodorsal (VD).

Figura 3: Radiografias torácicas evidenciando padrão pulmonar misto (setas) – bronquial e intersticial.



Legenda: 1) Projeção laterolateral direita (LLD); 2) Projeção ventrodorsal (VD).

Quando comparadas as frequências de cada variável, não foi observada diferença, assim como a maioria dos possíveis fatores de risco não apresentaram diferença. No entanto, quando avaliada a razão de risco, o escore de condição corporal apresentou diferença significativa para cianose e presença de alteração na ausculta pulmonar, ambos apresentando mesmo nível de significância e risco ($p = 0,02950$; $OR = 0,000$). Os resultados das análises de riscos podem ser observados nas tabelas 1 a 4. Quando avaliados os parâmetros de frequência respiratória e peso, ambas variáveis não apresentavam distribuição normal (Frequência respiratória: $KS=0,306$; $GI\ 21$; $p<0,0001$; $SW=0,744$; $GI\ 21$, $p<0,001$ Peso: $KS = 0,193$; $gl\ 21$; $p = 0,040$; $SW = 0,881$, $GI\ 21\ p=0,016$). Foi então realizado teste de correlação de Spearman que demonstrou correlação moderada ($r=0,571$) do peso com a frequência respiratória.

Dois animais foram classificados como compensados por seus tutores por não relatarem PU/PD embora não tenham iniciado o tratamento para o hipercortisolismo. Um cão, da raça yorkshire de mais de 10 anos de idade, sem histórico de tosse, macho com ECC 5/9 apresentava ausculta pulmonar alterada, com aumento dos ruídos respiratórios. No exame radiográfico apresentou padrão bronquial moderado (opacidade presente em até dois quadrantes pulmonares). O outro cão, 10 anos de idade, macho, da raça border collie, com ECC 7/9, sem histórico de tosse também apresentava ausculta pulmonar alterada, no entanto o aumento era ruído inspiratório. Segundo seu tutor ele roncava e a única alteração radiográfica visualizada foi o aumento do calibre da artéria pulmonar lobar caudal.

Tabela 1: Correlação entre os fatores de risco e sinais respiratórios como Tosse, Taquipneia, Dispneia e Cianose

Fator de Risco	N	Tosse			Taquipneia			Dispneia			Cianose		
		<i>n</i> (%)	OR	<i>p</i> -value	<i>n</i> (%)	OR	<i>p</i> -value	<i>n</i> (%)	OR	<i>p</i> -value	<i>n</i> (%)	OR	<i>p</i> -value
Raça													
Sim	15	33,3 (7)	0,17	0,30	14,3 (3)	0,125	0,12	9,5 (2)	0,77	0,62	4,7 (1)	-	-
Não	6	23,8 (5)			19 (4)			4,7 (1)			0		
Idade													
< 10 anos	4	9,5 (2)	0,7	0,81	9,5 (2)	2,4	0,84	4,7 (1)	2,5	0,91	4,7 (1)	-	-
> 10 anos	17	47,6 (10)			23,8 (5)			9,5 (2)			0		
Sexo													
Macho	9	19 (4)	0,4	0,57	14,3 (3)	1	0,64	4,7 (1)	0,62	0,79	0	0	0,8824
Fêmea	12	38 (8)			19 (4)			9,5 (2)			4,7 (1)		
Peso													
< 10 Kg	13	33,3 (7)	0,7	0,95	14,3 (3)	0,3	0,43	4,7 (1)	0,25	0,65	4,7 (1)	-	-
> 10 Kg	8	23,8 (5)			19 (4)			9,5 (2)			0		
ECC													
Normal	1	0	0	0,88	0	0	0,72	0	0	0,72	0	0	0,02
Acima do ECC ideal	20	57,1 (12)			33,3 (7)			14,3 (3)			4,7 (1)		
TTO HC													
Sim	16	47,6 (10)	2,5	0,71	28,5 (6)	2,4	0,86	9,5 (2)	0,57	0,75	0	0	0,53
Não	5	9,5 (2)			4,7 (1)			4,7 (1)			4,7 (1)		
Compensado													
Sim	16	42,8 (9)	0,86	0,71	23,8 (5)	0,68	0,86	9,5 (2)	0,57	0,75	0	0	0,53
Não	5	14,3 (3)			9,5 (2)			4,7 (1)			4,7 (1)		
Abdomen													
Normal	14	33,3 (7)	0,4	0,64	9,5 (2)	0,07	0,03	9,5 (2)	1	0,51	0	0	0,72
Distendido	7	23,8 (5)			23,8 (5)			4,7 (1)			4,7 (1)		

Legenda: N: número total de animais do grupo; *n* (%): número relativo de animais do grupo; OR: *Odds ratio*; *p*-value: valor de *p*. Intervalo de confiança 95%. ECC: escore de condição corporal; TTO HC: tratamento para o hipercortisolismo.

Tabela 2: Correlação entre os fatores de risco e sinais respiratórios como Cansaço, Ronco e avaliação do exame físico de Frequência respiratória e Mucosa

Fator de Risco	N	Cansaço			Ronco			FR_EXF			Mucosa		
		n (%)	OR	p-value	n (%)	OR	p-value	n (%)	OR	p-value	n (%)	OR	p-value
Raça													
Sim	15	28,5 (6)	0,13	0,19	47,6 (10)	2	0,83	52,4 (11)	1,81	0,93	0	-	-
Não	6	23,8 (5)			14,3 (3)			23,8 (5)			9,5 (2)		
Idade													
< 10 anos	4	9,5 (2)	0,89	0,65	4,7 (1)	0,14	0,26	19 (4)	0	0,55	4,7 (1)	0,19	0,82
> 10 anos	17	42,8 (9)			57,1 (12)			57,1 (12)			4,7 (1)		
Sexo													
Macho	9	19 (4)	0,57	0,85	28,5 (6)	1,42	0,95	33,3 (7)	0,86	0,71	4,7 (1)	0,73	0,59
Fêmea	12	33,3 (7)			33,3 (7)			42,8 (9)			4,7 (1)		
Peso													
< 10 Kg	13	23,8 (5)	0,21	0,24	28,5 (6)	0,12	0,15	47,6 (10)	0,9	0,67	4,7 (1)	1,71	0,69
> 10 Kg	8	28,5 (6)			33,3 (7)			28,5 (6)			4,7 (1)		
ECC													
Normal	1	0	0	0,96	0	0	0,80	4,7 (1)	0	0,53	0	-	-
Acima do ECC ideal	20	52,3 (11)			61,9 (13)			71,4 (15)			9,5 (2)		
TTO HC													
Sim	16	42,8 (9)	1,93	0,90	47,6 (10)	1,11	0,67	52,4 (11)	-	-	9,5 (2)	0	0,97
Não	5	9,5 (2)			14,3 (3)			23,8 (5)			0		
Compensado													
Sim	16	38 (8)	0,67	0,90	42,8 (9)	0,32	0,67	52,4 (11)	-	-	9,5 (2)	0	0,97
Não	5	14,3 (3)			19 (4)			23,8 (5)			0		
Abdomen													
Normal	14	23,8 (5)	0,09	0,08	38 (8)	0,53	0,87	47,6 (10)	2,4	0,85	4,7 (1)	2,17	0,79
Distendido	7	28,5 (6)			23,8 (5)			28,5 (6)			4,7 (1)		

Legenda: N: numero total de animais do grupo; n (%): número relativo de animais do grupo; OR: *Odds ratio*; p-value: valor de *p*. Intervalo de confiança 95%. ECC: escore de condição corporal; TTO HC: tratamento para o hipercortisolismo; FR_EXF: frequência respiratória em exame físico.

Tabela 3: Correlação entre os fatores de risco e avaliação do exame físico de Reflexo de tosse, ausculta pulmonar, presença de crepitação e percussão torácica

Fator de Risco	N	Reflexo de Tosse			Ausculta Pulmonar			Crepitação			Percussão Torácica			
		<i>n</i> (%)	OR	<i>p</i> -value	<i>n</i> (%)	OR	<i>p</i> -value	<i>n</i> (%)	OR	<i>p</i> -value	<i>n</i> (%)	OR	<i>p</i> -value	
Raça														
Sim	15	38 (8)	0,87	0,73	66,7 (14)	-	-	9,5 (2)	0,31	0,66042	9,5 (2)	0	0,91	
Não	6	14,3 (3)			28,5 (6)			9,5 (2)			0			
Idade														
< 10 anos	4	14,3 (3)	0,29	0,65	14,3 (3)	-	-	9,5 (2)	7,5	0,29623	4,7 (1)	0,19	0,82	
> 10 anos	17	38 (8)			80,9 (17)			9,5 (2)			4,7 (1)			
Sexo														
Macho	9	19 (4)	1,75	0,85	38 (8)	-	-	9,5 (2)	1,43	0,8098	4,7 (1)	0,73	0,59	
Fêmea	12	33,3 (7)			57,1 (12)			9,5 (2)			4,7 (1)			
Peso														
< 10 Kg	13	28,5 (6)	1,94	0,78	57,1 (12)	-	-	9,5 (2)	0,54	0,97826	4,7 (1)	1,71	0,69	
> 10 Kg	8	23,8 (5)			38 (8)			9,5 (2)			4,7 (1)			
ECC														
Normal	1	0	-	-	4,7 (1)	0	0,02	0	0	0,41926	0	-	-	
Acima do ECC ideal	20	52,3 (11)			95,2 (20)			19 (4)			9,5 (2)			
TTO HC														
Sim	16	38 (8)	1,5	0,90	76,2 (16)	0	0,53	14,3 (3)	0,92	0,55503	4,7 (1)	3,75	0,97	
Não	5	14,3 (3)			19 (4)			4,7 (1)			4,7 (1)			
Compensado														
Sim	16	33,3 (7)	5,14	0,37	76,2 (16)	0	0,53	9,5 (2)	0,21	0,47491	0	-	-	
Não	5	19 (4)			19 (4)			9,5 (2)			9,5 (2)			
Abdomen														
Normal	14	28,5 (6)	3,33	0,44	61,9 (13)	-	-	4,7 (1)	0,10	0,16903	0	-	-	
Distendido	7	23,8 (5)			33,3 (7)			14,3 (3)			9,5 (2)			

Legenda: N: numero total de animais do grupo; *n* (%): número relativo de animais do grupo; OR: *Odds ratio*; *p*-value: valor de *p*. Intervalo de confiança 95%. ECC: escore de condição corporal; TTO HC: tratamento para o hipercortisolismo.

Tabela 4: Correlação entre os fatores de risco e alterações observadas em radiografia

Fator de Risco	N	Padrão Pulmonar Alterado			Artéria Pulmonar Lobar Caudal		
		<i>n</i> (%)	OR	<i>p</i> -value	<i>n</i> (%)	OR	<i>p</i> -value
Raça							
Sim	15	33,3 (7)	1,14	0,72	52,4 (11)	0,73	0,82
Não	6	14,3 (3)			19 (4)		
Idade							
< 10 anos	4	4,7 (1)	3,37	0,65	14,3 (3)	0,8	0,67
> 10 anos	17	42,8 (9)			57,1 (12)		
Sexo							
Macho	9	23,8 (5)	0,57	0,85	23,8 (5)	4	0,36
Fêmea	12	23,8 (5)			47,6 (10)		
Peso							
< 10 Kg	13	33,3 (7)	0,51	0,78	42,8 (9)	1,33	0,83
> 10 Kg	8	14,3 (3)			28,5 (6)		
ECC							
Normal	1	4,7 (1)	0	0,96	0	-	-
Acima do ECC ideal	20	42,8 (9)			71,4 (15)		
TTO HC							
Sim	16	42,8 (9)	0,19	0,37	52,4 (11)	1,81	0,94
Não	5	4,7 (1)			19 (4)		
Compensado							
Sim	16	38 (8)	0,66	0,90	52,4 (11)	1,81	0,94
Não	5	9,5 (2)			19 (4)		
Abdomen							
Normal	14	28,5 (6)	1,77	0,88	47,6 (10)	1	0,61
Distendido	7	19 (4)			23,8 (5)		

Legenda: N: número total de animais do grupo; *n* (%): número relativo de animais do grupo; OR: *Odds ratio*; *p*-value: valor de *p*. Intervalo de confiança 95%.
ECC: escore de condição corporal; TTO HC: tratamento para o hipercortisolismo.

Discussão

Apesar de o número de fêmeas e machos não serem diferentes, é interessante notar, que assim como em outros estudos, o número de fêmeas foi maior que o número de machos (Carotenuto *et al.* 2018, Gallelli *et al.* 2010, Pöpl *et al.* 2016). Embora não haja explicação clara para tal fato, acredita-se que fatores como variações hormonais e genéticas possam estar relacionadas (Ajdžanovic *et al.* 2015, Schoemaker 2008).

O diagnóstico de hipercortisolismo em cães mais velhos como já descrito anteriormente (O'Neil *et al.* 2016, Pöpl *et al.* 2016) também foi observado no estudo, onde a média de idade de animais avaliados foi maior que 10 anos de idade. Devido à natureza crônica desta doença, esse resultado não surpreende, uma vez que pode demorar algum tempo até que os sintomas clínicos se manifestem e o diagnóstico seja feito (Behrend *et al.* 2013).

As raças que possuem predisposição para o desenvolvimento de hipercortisolismo como Poodle, Boxers e Dachshunds, não foram as maiores frequências encontradas neste estudo (Behrend 2015). Entretanto, isso pode estar relacionado somente a baixa popularidade destas raças na região dos atendimentos. Por outro lado, apesar de o número de cães sem raça definida ter sido mais frequente, não houve diferença no acometimento do hipercortisolismo entre animais com raça ou sem raça, como já descrito (Bellumori *et al.* 2013).

Embora animais de pequeno porte pareçam apresentar maior susceptibilidade (Pöpl *et al.*, 2016, Behrend, 2015) essa predisposição não foi observada no presente estudo apesar da frequência da doença ter sido maior em cães com menos de 10Kg. Esse resultado pode ser atribuído, devido a similaridade entre o número de animais de ambos os grupos de peso. A influência do excesso de cortisol sobre a condição corporal de cães pode ser observada no presente estudo, uma vez que 95% dos animais possuíam escore corporal aumentado (Micelli 2017). Embora possa haver perda de massa muscular devido ao catabolismo proteico, o efeito do cortisol influencia na ação da insulina e culmina em estímulos orexígenos contribuindo para o acúmulo de gordura corporal e consequente ganho de peso (Cho *et al.* 2014, Fleeman 2023).

Embora a maioria dos animais do estudo já estivessem em tratamento para o hipercortisolismo, três destes animais apresentavam sinais clínicos compatíveis com doença não compensada. Tanto assim podemos supor que os sinais clínicos respiratórios presentes em um desses animais possam estar relacionados ao excesso de cortisol (Behrend 2015, Feldman *et al.* 2014) e nos outros dois animais apesar de não terem manifestações respiratórias evidentes, ambos apresentavam poliúria e polidipsia que são sinais de doença não controlada (Behrend *et al.* 2013). No entanto, a falta da mensuração dos níveis de cortisol, sódio e potássio, nesses animais no momento da avaliação não nos permite ter maiores conclusões.

A influência do excesso de cortisol sobre manifestações clínicas respiratórias pode ser notada pelos tutores dos animais. Ronco, tosse, cansaço, taquipneia, dispnéia e cianose foram frequentemente relatadas pelos tutores, demonstrando que mesmo sem treinamento essas manifestações foram detectadas, porém podem estar subestimadas devido o caráter subjetivo dessas avaliações. É possível inferir que mesmo que nem todos os animais tenham manifestado todos os sintomas, que os mecanismos como enfraquecimento dos músculos respiratórios, compressão do diafragma devido ao sobrepeso e hepatomegalia, e pela possibilidade de mineralização pulmonar já anteriormente descritos em cães com hipercortisolismo (Behrend 2015, Feldman *et al.* 2014, Martins *et al.* 2019), estejam relacionados a esses sinais, uma vez que influenciam na função pulmonar (Johnson 2020, West 2014). No entanto não é possível excluir a influência da bronquite crônica primária nesses animais, uma vez que exames de broncoscopia e citologia pulmonar não foram realizados (Rozanski 2020, Johnson 2020).

No exame físico, a alteração de ausculta pulmonar foi a mais frequente, seguidas com menor frequência alterações na percussão e cianose de mucosas também foram avaliadas. Não é possível excluir influência de fatores como idade nessas alterações (Johnson 2020, Maggiore 2020, Rozanski 2020), no entanto devido a complexidade conhecida do hipercortisolismo

(Behrend 2015) sobre diversos mecanismos relacionados indiretamente na fisiopatologia pulmonar, maiores estudos a respeito dos efeitos no sistema respiratório são necessários.

Os pacientes que apresentaram cianose de mucosa em exame físico não possuíam alterações radiográficas ou clínicas que sustentasse tal alteração e, embora não tenha havido importância estatística neste achado, outro estudo, realizado em pacientes com hipercortisolismo, também encontrou animais com sinais de hipóxia com cintilografia pulmonar normal (Berry *et al.* 2000). Dessa forma, é possível que o hipercortisolismo influencie na fisiologia pulmonar, embora esse mecanismo ainda não esteja completamente estabelecido. Além disso a percussão torácica se demonstrou alterada em dois animais, porém somente um possuía alterações radiográficas com padrão pulmonar misto (Johnson 2020), podendo o outro paciente estar correlacionado ao sobrepeso (Chandler *et al.* 2016, Manens *et al.* 2012).

Com relação às alterações de ausculta, somente um animal se demonstrou dentro da normalidade, embora sem tratamento iniciado para o hipercortisolismo, possivelmente por ter apenas seis anos de idade e não possuir agravamento das alterações respiratórias devido à característica crônica da doença hormonal e pulmonar (Rozanski 2020). É importante ressaltar também, que este mesmo animal possuía escore corporal 6/9 e, portanto, diferente dos outros animais do estudo, provavelmente sofria de menor influência da obesidade na mecânica respiratória (Chandler *et al.* 2016, Johnson 2020). Por outro lado, um animal com escore corporal ideal apresentou alteração de ausculta, podendo estar relacionado às alterações inerentes do hipercortisolismo, ou ainda a senilidade, visto que este não estava em tratamento para doença hormonal ainda (Rozanski 2020, Behrend 2015).

A presença de alterações nos padrões pulmonares de cães com hipercortisolismo já foi relatada (Blois *et al.* 2009, Huntley *et al.* 1982, Jorge *et al.* 2019). Embora os padrões intersticial e alveolar sejam mais frequentemente relatados em cães com hipercortisolismo (Blois *et al.* 2009, Jorge *et al.* 2019), o espessamento da parede brônquica, evidenciado no padrão bronquial, pode estar presente devido à sobrecarga pulmonar pelas consequências do hipercortisolismo. Entretanto, não é possível descartar a possibilidade de correlação da alta frequência de padrão bronquial com a senilidade ou broncopatias dos animais avaliados (Johnson 2020, Thrall 2019). Por outro lado, a presença do padrão alveolar em animais com hipercortisolismo já foi descrita em associação com o diagnóstico de mineralização pulmonar (Blois *et al.* 2009, Jorge *et al.* 2019), e junto com o padrão intersticial, que é evidenciado comumente em processos inflamatórios e fibroses (Reinero 2019), podem representar, talvez, um achado prévio a quadros mais crônicos e de mineralização. O aumento da artéria pulmonar lobar caudal é comumente visualizada em pacientes com doenças crônicas de via aérea inferior como bronquite, fibrose pulmonar e dirofilariose (Alberigi *et al.* 2020, Thrall 2019, Tudor *et al.* 2014), podendo estar relacionada a quadros de hipertensão pulmonar (Lee *et al.* 2016). Dessa forma, como na maioria dos pacientes não houve padrão pulmonar que justificasse broncopatias concomitantes, reforça-se ainda mais a suspeita de que o hipercortisolismo gera consequências respiratórias, embora pouco evidenciadas em radiografia de tórax.

O fato de não haver diferença entre as frequências das variáveis estudadas não era esperado, uma vez que diferentes estudos já demonstraram alterações respiratórias (Berry *et al.* 2000, Martins *et al.* 2019) e de alterações pulmonares (Blois *et al.* 2009, Huntley *et al.* 1982, Yoon *et al.* 2019) em cães com hipercortisolismo. Acredita-se que isso tenha ocorrido tanto pelo número de animais incluídos não ser tão alto quanto pelas alterações ocorrerem de maneira crônica, não havendo tempo para que os manifestassem as alterações respiratórias relacionadas ao distúrbio hormonal (Behrend *et al.* 2013, Feldman *et al.* 2014). Além disso, é sabido que a sensibilidade do exame físico e radiográfico para algumas alterações como microtromboses e outras alterações vasculares e de mineralização que podem ocorrer no hipercortisolismo são baixas (Johnson 2020, Thrall 2019) e podem não ser detectadas em estágios iniciais.

Apesar dos resultados mostrarem associação entre o escore de condição corporal e a presença de cianose e alterações na ausculta pulmonar, o risco dessa manifestação em pacientes com escore de condição corporal aumentado não foi confirmado. A correlação moderada entre o peso e a frequência respiratória foi observada e, como a maioria dos cães apresentavam escore de condição corporal e tamanho semelhantes em sua maioria, esse resultado vai de encontro com o fato de animais com sobrepeso terem maior quantidade de gordura torácica e abdominal, dificultando a expansão torácica, sendo necessário uma maior frequência respiratória para uma ventilação adequada (Chandler 2016, Manens *et al.* 2012, West 2014).

A bronquite canina é um viés do presente estudo, uma vez que apresenta sinais clínicos e achados radiográficos semelhantes (Johnson 2020, Rozanski 2020), sendo difícil dizer se as alterações observadas são influenciadas pelo excesso de cortisol ou se são da doença brônquica ou ainda uma associação de ambas. Clinicamente é esperado que com início do tratamento os níveis de cortisol se normalizem, e a ação anti-inflamatória que esse hormônio exerce diminua (Behrend 2015), então era esperado que alterações clínicas de bronquite, como tosse, dispnéia, cansaço fácil e alterações de ausculta fossem diferentes entre os animais tratados e não tratados o que não foi observado. Sendo assim maiores estudos prospectivos, com diagnóstico de doença brônquica por meio de citologia de lavado broncoalveolar em animais portadores de hipercortisolismo e sem a doença são necessários.

Este estudo permitiu uma visão importante sobre alterações respiratórias em cães com hipercortisolismo espontâneo, destacando sua ocorrência predominante em animais mais velhos. A influência do excesso de cortisol sobre a condição corporal dos cães e sua relação com cianose e taquipnéia. A cianose demonstrando a baixa perfusão de oxigênio (Levitzski 2008) e a taquipnéia demonstrando a tentativa do organismo em captar mais oxigênio (West 2014). Além disso, foram observadas alterações radiográficas frequentes nos cães do estudo indicando possíveis efeitos no parênquima pulmonar. Embora não tenha sido encontrado grandes diferenças em relação às variáveis, é importante considerar que mais pesquisas são necessárias para elucidar a relação entre o hipercortisolismo e as manifestações respiratórias em cães. Esses achados podem contribuir para uma melhor abordagem terapêutica e manejo desses pacientes, visando aprimorar sua qualidade de vida e bem-estar geral.

Conclusão

No presente estudo, foi possível observar que cães com hipercortisolismo espontâneo manifestaram alterações respiratórias e no exame radiográfico. O escore corporal elevado nos pacientes com hipercortisolismo foi significativo para exacerbação de sinais clínicos de cianose e taquipnéia. As alterações radiográficas em cães com hipercortisolismo foram frequentes, mas outros estudos, com técnicas de imagem avançada são necessários para confirmação destas alterações relacionadas ao hipercortisolismo.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Os autores agradecem à professora doutora Janis Regina Messias Gonzalez pelo apoio no desenvolvimento do projeto. A Médica Veterinária Rafaela Pinhão pelo apoio na triagem de animais para o estudo. Agradecem também ao Instituto de Especialidades em Medicina Veterinária (IEMEV), à Clínica Veterinária Animália-Pet Care e ao centro de imagem avançado Gamavet pelo apoio e por cederem o espaço para realização da avaliação clínicas e radiográficas dos pacientes.

Referências Bibliográficas

- Ajdžanović, V., Jarić, I., Živanović, J., *et al.* (2015) Testosterone application decreases the capacity for ACTH and corticosterone secretion in a rat model of the andropause. *Acta Histochemica* 117, 528 - 535
- Alberigi, B., Fernandes, J.I., Paiva, J.P. *et al.* (2020) Efficacy of semi-annual therapy of an extended-release injectable moxidectin suspension and oral doxycycline in *Dirofilaria immitis* naturally infected dogs. *Parasites Vectors* 13, 503 <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04380-z>
- Araos, J., Lacitignola, L., De Monte, V., *et al.* (2021) Evaluation of Lung Aeration and Respiratory System Mechanics in Obese Dogs Ventilated With Tidal Volumes Based on Ideal vs. Current Body Weight. *Frontiers in Veterinary Science* 8: 704863. doi: 10.3389/fvets.2021.704863
- Berry, C. R., Hawkins, E. C., Hurley, K. J., *et al.* (2000) Frequency of pulmonary mineralization and hypoxemia in 21 dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 14, 151-156
- Bendas, A. J. R. (2018) Avaliação da Associação de moxidectina 2,5% e imidacloprida 10% tópica com doxiciclina no tratamento de cães (*Canis familiaris* Linnaeus, 1758) naturalmente infectados por *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) - Tese (Doutorado). Universidade Federal Fluminense, Niterói
- Behrend, E. N., Kooistra, H. S., Nelson, R., *et al.* (2013) Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27, 1292 - 1304
- Behrend, E. N. (2005) Canine hyperadrenocorticism. In: Canine and Feline Endocrinology. 4th ed. Feldman E.C., Nelson R.W., Reusch C.E. *et al.* W.B. Saunders, St Louis. pp 377-444
- Bellumori, T. P., Famula, T. R., Bannasch, D. L., *et al.* (2013) Prevalence of inherited disorders among mixed-breed and purebred dogs: 27,254 cases (1995-2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 242(11), 1549 - 1555
- Blois, S. L., Caron, I., Mitchell, C. (2009) Diagnosis and outcome of a dog with iatrogenic hyperadrenocorticism and secondary pulmonary mineralization. *The Canadian Veterinary Journal* 50 (4), 397- 400
- Bugbee, A.; Rucinsky, R.; Cazabon, S.; Kvitko-White, H.; *et al.* (2023) AAHA Selected Endocrinopathies of Dogs and Cats Guidelines. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 59(3). p.113–135. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-7368>
- Carotenuto, G., Malerna, E., Dolfini, C., *et al.* (2019) Cushing's syndrome - an epidemiological study based on a canine population of 21,281 dogs. *Open Veterinary Journal* 9(1), 27–32
- Chandler, M. J. (2016) Impact of Obesity on Cardiopulmonary Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 46(5), 817-830
- Cho, K. D., Paek, J., Kang, J. H., *et al.* (2014) Serum adipokine concentrations in dogs with naturally occurring pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28(2), 429-436
- Feldman, E. C., Richard, N., Reusch, J. C., *et al.* (2014) Canine and Feline endocrinology e-book. Elsevier health sciences
- Fleeman, L., Barrett, R. (2023) Cushing's Syndrome and Other Causes of Insulin Resistance in Dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 53(3), 711-730.
- Gallelli, M. F., Cabrera, M. F. B, Castillo, V. (2010) A comparative study by age and gender of the pituitary adenoma and ACTH and alpha-MSH secretion in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Research in Veterinary Science* 88(1), 3340

- Hsieh, B. M., Beet, A. K. (2020) Coughing in Small Animal Patients. *Frontiers in Veterinary Science* 6, 513
- Itani, T, Kanai, K., Watanabe, J., *et al.* (1992) Quantitative analysis of rough endoplasmic reticulum in chondrocytes of articular and tracheal cartilage of rabbits following the systemic administration of hydrocortisone. *Journal of Anatomy* 181(2), 357-363
- Huntley, K., Frazer, J., Gibbs, C., *et al.* (1982) The radiological features of canine Cushing's syndrome: a review of fortyeight cases. *Journal of Small Animal Practice* 23, 369-380
- Johnson, L. R. (2020) Canine and Feline Respiratory Medicine. 2ed. Wiley-Blackwell. pp 232
- Jorge, K. M., Huguet, E. E., Finley, A., *et al.* (2019) Radiographic characteristics of alveolar microlithiasis and pulmonary ossification following chronic corticosteroid therapy in a dog. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 62(3), 30-34
- LaFlamme, D. P. (1997) Development and validation of a body condition score system for dogs. *Canine Practice* 22, 10-15
- Lee, Y., Choi, W., Lee, D., *et al.* (2016). Correlation between caudal pulmonary artery diameter to body surface area ratio and echocardiography-estimated systolic pulmonary arterial pressure in dogs. *Journal of veterinary science*, 17(2), 243–251. <https://doi.org/10.4142/jvs.2016.17.2.243>
- Levitzsky, M. G. (2008) Fisiologia Pulmonar. 7ed. Mc Graw Hill
- Maggiore, A. D. (2020) An Update on Tracheal and Airway Collapse in Dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 50(2), 419-430
- Manens, J., Bolognin, M., Bernaerts, F., *et al.* (2012) Effects of obesity on lung function and airway reactivity in healthy dogs. *The Veterinary Journal* 193(1), 217-221. doi: 10.1016/j.tvjl.2011.10.013
- Martins, F. S. M., Carvalho, G. L. C., Jesus, L., *et al.* (2019) Epidemiological, clinical, and laboratory aspects in a case series of canine hyperadrenocorticism: 115 cases (2010-2014). *Pesquisa Veterinária Brasileira* 39(11), 900-908
- Miceli, D. D., Pignataro, O. P., Castillo, V. A. (2017) Concurrent hyperadrenocorticism and diabetes mellitus in dogs. *Research in Veterinary Science* 115, 425-431. doi: 10.1016/j.rvsc.2017.07.026.
- Newton, W. L., & Wright, W. H. (1956) The occurrence of a dog filariid other than *Dirofilaria immitis* in the United States. *The Journal of parasitology* 42(3), 246-258
- O'Neill, D.G., Scudder, C., Faire, J.M., *et al.* (2016) Epidemiology of hyperadrenocorticism among 210,824 dogs attending primary-care veterinary practices in the UK from 2009 to 2014. *Journal of Small Animal Practice* 57, 365–373
- Pöppl, A. G., Coelho, I. C., Silveira, C. A., *et al.* (2016) Frequency of endocrinopathies and characteristics of affected dogs and cats in southern Brazil (2004-2014). *Acta Scientiae Veterinariae* 44, 1379
- Reinero C. (2019) Interstitial lung diseases in dogs and cats part II: known cause and other discrete forms. *The Veterinary Journal* 243, 55–64
- Reusch, C. E. And Feldman, E. C. (1991) Canine Hyperadrenocorticism Due to Adrenocortical Neoplasia: Pretreatment Evaluation of 41 Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 5, 3-10. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1991.tb00922.x>
- Rozanski, E. (2020) Canine Chronic Bronchitis: An Update. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 50(2), 393-404. doi:10.1016/j.cvsm.2019.10.003
- Schoemaker, N.J., Kuijten, A.M. and Galac, S. (2008) Luteinizing hormonedependent cushing's syndrome in a pet ferret (*Mustela putorius furo*). *Domestic Animal Endocrinology* 34, 248–283.
- Thrall, D. E. (2019) Diagnóstico de Radiologia Veterinária. Elsevier Editora Ltda
- Tilley, L. P., Smith, F. W. K., Oyama, M., *et al.* (2015) Manual of Canine and Feline Cardiology. Saunders. pp 472

- Tudor, N., Ionita, L., Tapaloaga, D., *et al.* (2014) Radiographic cardiopulmonary changes in dogs with heartworm disease. *Romanian Biotechnological Letters* 19, 6
- West, J. B. (2014) Fisiopatologia pulmonar: principios básicos. 8. ed. Artmed
- Yoon, J. S., Seongwoo, K., Jinho, P., *et al.* (2019) Severe pulmonary mineralization in a dog with pituitary-dependent hyperadrenocorticism: a case report. *Korean Journal of Veterinary Research* 59(4), 223-226

ANEXOS

A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

"Alterações pulmonares em cães portadores de hiperadrenocorticism espontâneo"

Pesquisador principal: Bruno Ricardo Soares Alberigi da Silva

Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (CIAEP nº 02.0081.2019)

Objetivos do estudo: Determinar as alterações pulmonares em cães portadores de hiperadrenocorticism espontâneo anteriormente ao tratamento da doença.

Procedimentos: Os animais incluídos no estudo serão examinados por meio de palpação e auscultação além de terem uma amostra de sangue colhida da veia do membro anterior ou do pescoço. As amostras de sangue serão utilizadas para diagnóstico de infecção pelo verme do coração (*D. immitis*). Os pacientes também serão submetidos a avaliação radiográfica para avaliação pulmonar. Todos os resultados dos exames serão disponibilizados para os responsáveis pelos animais.

Durante os procedimentos de exame, de coleta de sangue ou exames de imagem complementar, animais muito agitados ou agressivos podem, por estresse, apresentar dificuldade para respirar. Nesse caso o animal será imediatamente dispensado do estudo e será solto para se acalmar. Além disso, alguns animais podem ter sangramento persistente no local da punção de sangue. Mesmo que mais prolongado do que a média, não passa de alguns minutos. Nesses casos a equipe fará compressão e desinfecção até a completa solução.

Cronograma: Seu (s) animal (s) será examinado apenas uma vez.

Benefícios: Individualmente seu (s) animal (s) será avaliado e o status quanto à condição pulmonar, órgão esse que frequentemente sofre consequências do hiperadrenocorticism e assim poderá receber os devidos cuidados quando alterações pulmonares forem identificadas.

Esclarecimentos: A inclusão de seu (s) animal (s) no estudo é voluntária. Caso você decida interromper a realização dos procedimentos antes de sua conclusão, não haverá nenhum prejuízo.

☐ Seus dados pessoais serão de conhecimento da equipe e de ninguém mais. Serão preservados.

☐ O médico veterinário responsável pelo (s) seu (s) animal (s) será _____, inscrito no CRMV-RJ sob o nº _____. Além dele (a), a equipe do Pesquisador Principal Dr. Bruno Ricardo Soares Alberigi da Silva também se responsabilizará pelo bem-estar dele (s) durante o estudo. Quando for necessário você poderá entrar em contato com a equipe pelos contatos:

Telefone de emergência:

Telefone:

Equipe:

Endereço:

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO

Fui devidamente esclarecido (a) sobre todos os procedimentos deste estudo, seus riscos e benefícios ao (s) animal (s) pelo (s) qual (s) sou responsável. Fui também informado que posso retirar meu animal (is) do estudo a qualquer momento. Ao assinar este TERMO DE CONSENTIMENTO, declaro que autorizo a inclusão do (s) meu (s) animal (s) identificado (s), a seguir, neste projeto

Dados do animal:

Código: _____ Nome: _____ Raça: _____ Sexo: _____ Idade: _____

Dados do Tutor

Nome: _____ Telefone: _____

E-mail: _____

Endereço: _____ Bairro: _____ Cidade: _____ Estado: _____

Estou ciente e de acordo em disponibilizar meus dados pessoais acima para fins do estudo do qual meu animal está participando, os quais serão utilizados, única e exclusivamente pelo pesquisador, para fins de controle do estudo, sendo que estes não serão divulgados e utilizados para nenhuma outra finalidade. No mais, dedaro ter ciência que, para o exercício de meus direitos constantes na legislação aplicável em relação à proteção de meus dados pessoais, devo encaminhar um e-mail para alberigi@ufrj.br informando qual direito quero exercer e ciente de que outras informações poderão ser solicitadas pelo pesquisador para tal finalidade.

Este documento será assinado em duas vias, sendo que uma via ficará comigo e a outra com o pesquisador.

_____, _____/_____/_____
Cidade dia mês ano

Nome e assinatura do responsável

Nome e assinatura do pesquisador

B - Certificado de autorização da CEUA



UFRRJ
Universidade Federal Rural
do Rio de Janeiro

Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro



*Comissão de Ética no
Uso de Animais*

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "ALTERAÇÕES PULMONARES EM CÃES PORTADORES DE HIPERADRENOCORTICISMO ESPONTÂNEO", protocolada sob o CEUA nº 1340011021 (ID 002087), sob a responsabilidade de **Bruno Ricardo Soares Alberigi da Silva e equipe; Diana Mendonça do Amaral; Rafaela Lopes Pinhão ; Ana Carolina Mota Rodrigues** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **APROVADA** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (CEUA/UFRRJ) na reunião de 20/12/2021.

We certify that the proposal "PULMONARY ABNORMALITIES IN DOGS WITH SPONTANEOUS HYPERADRENOCOTICISM", utilizing 49 Dogs (males and females), protocol number CEUA 1340011021 (ID 002087), under the responsibility of **Bruno Ricardo Soares Alberigi da Silva and team; Diana Mendonça do Amaral; Rafaela Lopes Pinhão ; Ana Carolina Mota Rodrigues** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **APPROVED** by the Ethic Committee on Animal Use of the Veterinary Institute of Rural Federal University of Rio de Janeiro (CEUA/UFRRJ) in the meeting of 12/20/2021.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa (Acadêmica)**

Vigência da Proposta: de **01/2022** a **02/2023** Área: **Clínica Médica**

Origem: **Animais de proprietários**

Espécie: **Cães**

sexo: **Machos e Fêmeas**

idade: **5 a 15 anos**

Quantidade: **49**

Linhagem: **Diversas raças**

Peso: **5 a 30 kg**

Seropédica, 26 de julho de 2023

Prof. Dr. Fabio Barbour Scott

Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais

Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do
Rio de Janeiro

Viviane de Souza Magalhães

Vice-Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de
Animais

Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do
Rio de Janeiro



C - Ficha de Captura de Dados dos Animais – pág 1

FICHA DE CAPTURA DE DADOS DOS ANIMAIS

CÓDIGO DO PACIENTE:

DATA:

Título: “Alterações pulmonares em cães portadores de hipercortisolismo espontâneo”

Animal

Nome: _____ Raça: _____ Idade (anos): _____
Peso: _____ Escore Corporal: _____ Temperamento: _____

Observações Gerais

Histórico/Anamnese geral

Dipsia: () Oligodipsia () Normodipsia () Polidipsia
Urina: () Oligúria () Normoúria () Poliúria
Prevenção dirofilariose: () Não () Sim: _____
Tosse: () Não () Sim
() Diariamente () Diversas vezes na semana () Eventualmente
() Diurna () Noturna
() Em repouso () Durante atividade física () Durante ingestão de água
() Sonora () Fraca
() Produtiva () Seca
Início: _____ Evolução: _____
Taquipneia: () Ausente () Presente _____
Dispneia: () Ausente () Presente _____
Cianose: () Ausente () Presente _____
Cansaço fácil: () Ausente () Presente _____
Ronco: () Ausente () Presente _____

Exame Físico

Pressão Arterial Sistêmica: () Normal () Alterada
FC: _____ bpm FR: _____ mpm TPC: _____

Mucosas: () normocoradas () hipocoradas () congestas () ictericas
Reflexo de tosse: () Ausente () Presente: _____
Palpação abdominal: _____

Ausculta pulmonar

() Ruidos normais () Ruidos aumentados: () Inspiratórios _____ () Expiratórios _____
() Ruidos Contínuos: () Inspiratórios _____ () Expiratórios _____
() Ruidos descontínuos () Fino () Aspero / Obs: _____

D - Ficha de Captura de Dados dos Animais – pág 2

Percussão torácica

() Clara () Sub-mate () Mate () Hipersonora

Exames Complementares

Radiografia de Tórax:

Coração: () Normal () Alterado: _____
Pulmões: () Normal () Padrão bronquial () Padrão intersticial
() Padrão alveolar () Padrão vascular
Obs.: _____
APLC: () Normal () Alterado: _____
Brônquios Principais: () Normais () Comprimidos

Medicações em uso: _____

OBS: _____



PRÊMIO
XX Tokarnia
DE PESQUISA EM MEDICINA VETERINÁRIA



Certificado

A Comissão Organizadora do Prêmio Tokarnia parabeniza os autores Diana do Amaral Mendonça, Sophie Ballot, Dianna Caroline Saiki, Gabrielly Ferreira Santos, Laércio Correia Fernandes Junior, Caroline de Oliveira Amorim, Alexandre José Rodrigues Bendas e Bruno Alberigi por seu resumo **“Atelectasia pulmonar em um cão jovem – Relato de Caso”** ter obtido o 2º lugar na categoria Relato de Caso na XX Edição do Prêmio Tokarnia de Pesquisa em Medicina Veterinária, realizada na XXXIV Semana Acadêmica do Médico Veterinário – SEMEV da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro promovida pelo Diretório Acadêmico Guilherme Hermsdorff.

Seropédica, 01 de outubro de 2021.

Miliane Moreira Soares de Souza
Coordenadora Docente
XX Prêmio Tokarnia

Thais Ribeiro Correia Azevedo
Coordenador XXXIV SEMEV

Isabele da Costa Angelo
Coordenador XXXIV SEMEV



Medicina Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária



Conferimos **MENÇÃO HONROSA** a Diana do Amaral Mendonça, Rafaela Lopes Pinhão, Flávia Maria Tavares Manoel Zimmer, Bruno Ricardo Soares Alberigi da Silva pelo trabalho intitulado: ALTERAÇÕES PULMONARES EM CÃES PORTADORES DE HIPERCORTISOLISMO ESPONTÂNEO – RESULTADOS PRELIMINARES, na categoria **RESULTADOS DE PESQUISA DA PÓS-GRADUAÇÃO** na VII Mostra de Trabalhos Científicos da Medicina Veterinária, durante a VII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

Seropédica, 24 de Novembro de 2022.

Cássia AP-UF RJ

Coordenador(a) PPGMV

[Assinatura]

Coordenador(a) SAMVET

[Assinatura]

Coordenador(a) Discentes









CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho **ALTERAÇÕES PULMONARES EM CÃES PORTADORES DE HIPERCORTISOLISMO ESPONTÂNEO – RESULTADOS PRELIMINARES**, autoria de **MENDONÇA, Diana do Amaral; PINHÃO, RAFAELE; TAVARES, Flávia; ALBERIGI, Bruno** foi apresentado na VII Mostra de Trabalhos Científicos da Medicina Veterinária, durante a VII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária do PPGMV da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, de 20 a 24 de Novembro de 2022.


 Coordenador(a) PPGMV


 Coordenador(a) SAMVET


 Coordenador(a) Discentes