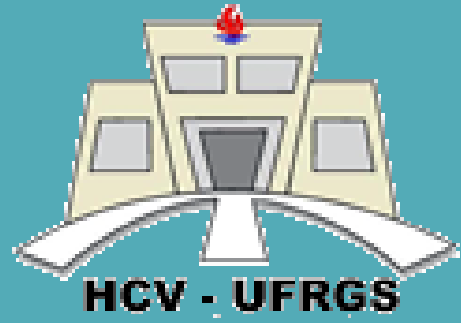


AVALIAÇÃO DO EFEITO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE SELEGILINA E TRILOSTANO NO TRATAMENTO DO HIPERADRENOCORTICISMO CANINO PITUITÁRIO-DEPENDENTE: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO



Carolina Castilhos da SILVA¹, Álan Gomes PÖPPL²

¹Acadêmica do curso de Medicina Veterinária e bolsista PIBIC CNPq UFRGS

²Professor adjunto da Faculdade de Medicina Veterinária UFRGS

Correspondência: carolinacastilhos.vet@gmail.com



INTRODUÇÃO

O Hiperadrenocorticismismo pituitário-dependente (HPD) é a apresentação mais comum da Síndrome de Cushing em cães, sendo resultado de uma maior secreção do hormônio adrenocorticotrófico endógeno (ACTHe) pela presença de corticotropinomas, ou eventualmente, pela redução do tônus dopaminérgico na *pars intermedia* associado ao envelhecimento. Trilostano (Tri) é um fármaco inibidor reversível da estereoidogênese amplamente utilizado no controle clínico da doença. Contudo, muitos pacientes precisam de doses crescentes e/ou falham em responder a terapia, em decorrência do incremento na secreção de ACTHe induzido pela redução da cortisolemia. A selegilina (Sel), por sua vez, é outra opção terapêutica devido a seus efeitos dopaminérgicos no sistema nervoso central, com potencial controle na secreção do ACTHe. Apesar da Sel não apresentar boa eficácia quando aplicada em monoterapia para HPD, a hipótese deste estudo foi de avaliar um possível benefício terapêutico no emprego conjunto da Sel + Tri, em relação à monoterapia convencional com Tri.

METODOLOGIA

Foi realizado um ensaio clínico randomizado, com 15 cães diagnosticados em série com HPD, excluindo-se animais com doença renal ou hepática grave, com hipo ou anorexia, ou com medicações de associação contraindicada com selegilina, atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV-UFRGS), com n calculado necessário mínimo de 12 pacientes. Após consentimento informado pelos tutores sobre a pesquisa, os pacientes foram divididos em dois grupos terapêuticos conforme a ordem de entrada no estudo: ímpares no grupo controle (Tri; 0,5 mg/kg, BID, VO) e pares no grupo intervenção (Sel; 1 mg/kg, SID, VO + Tri; 0,5 mg/kg, BID, VO).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A idade média dos cães do grupo controle foi 10 anos e três meses, sendo que do total de oito cães, sete eram fêmeas (87,5%) e um macho (12,5%) que contemplaram as raças Boiadeiro Australiano (12,5%, n=1), Yorkshire (50%, n=4), Cocker (12,5%, n=1), Dachshund (12,5%, n=1) e sem raça definida (SRD; 12,5%, n=1). Já no grupo intervenção, a idade média dos sete cães foi 10 anos e nove meses com cinco fêmeas (71,4%) e dois machos (28,6%) das raças Poodle (28,6%, n=2), Yorkshire (14,3%, n=1), Dachshund (14,3%, n=1) e SRD (42,8%, n=3). O monitoramento da resposta terapêutica deu-se aos 30, 90 e 180 dias após início do tratamento, baseando-se nos parâmetros clínicos, laboratoriais, ultrassonográficos, e exames endócrinos como cortisol pós-ACTH e mensuração do ACTHe. No presente momento, três cães (dois do grupo controle e um do grupo intervenção, **Figura 1**) completaram os 180 dias de acompanhamento, estando os demais entre os períodos 30 e 180 dias.



Figura 1. Paciente grupo intervenção: A e B) alopecia de plano nasal e cauda antes do início do tratamento; C e D) Repilamento após 180 dias de tratamento com Sel + Tri.

Três cães do grupo intervenção vieram a óbito, sendo dois sem causa definida e um por hemorragia interna secundária a ruptura de tumor hepático. Foi realizado teste de hipótese não-paramétrico log-rank com os dados parciais para comparação das distribuições de sobrevivência entre os grupos (**Figura 2**), demonstrando que o tratamento alternativo, até o momento, não é mais eficaz que o convencional ($p < 0,0001$).

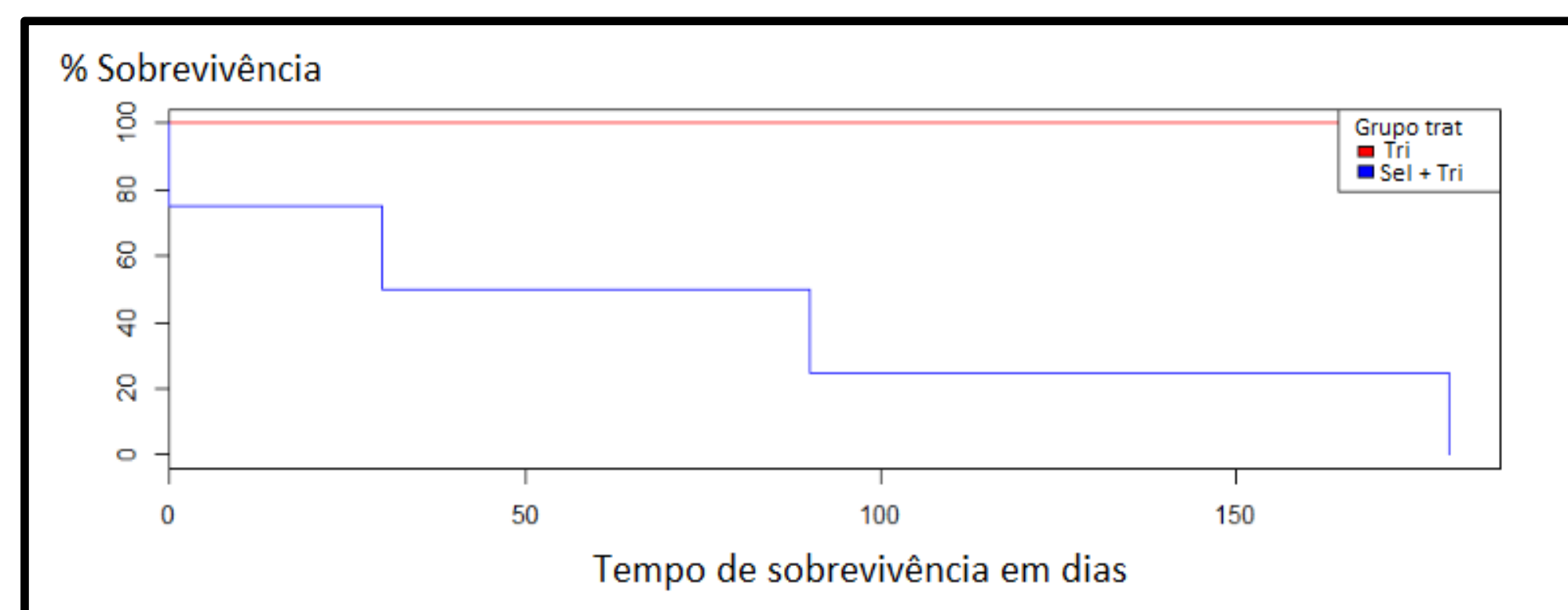


Figura 2. Distribuição da sobrevivência por grupo terapêutico: vermelho grupo convencional (Tri) e azul grupo intervenção (Tri + Sel).

CONCLUSÃO

O trabalho está ainda em andamento, e após finalização das avaliações será analisada a eficácia da associação Sel + Tri em promover melhor controle clínico e laboratorial da doença, menor necessidade de ajustes de dose do Tri, menor crescimento das glândulas adrenais, e menor elevação na concentração de ACTHe durante o tratamento.

REFERÊNCIAS

- BEHREND, E. N. Canine Hyperadrenocorticism. In: FELDMAN, Edward C.; NELSON, Richard W.; REUSCH, Claudia; SCOTT-MONCRIEFF, Catharine J.; BEHREND, Ellen N. **Canine and Feline Endocrinology**. 4. ed. St Louis: Elsevier Saunders, 2015. cap. 10, p. 377-451.
- BEHREND, E. N.; MELIAN, C. Hyperadrenocorticism in Dogs. In: RAND, J. (Ed.) **Clinical Endocrinology of Companion Animals**. 1. ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2013. cap. 5, p. 43-64.
- BEHREND, E. N. *et al.* Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal). **J Vet Intern Med**, 2013, v. 27, p. 1292-1304.