

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

BERNARDO FERNANDES LOPES

**DIMENSÕES DA ADRENAL E QUANTIDADE DE GORDURA
VISCERAL EM CÃES TRATADOS COM PREDNISONA**

ALEGRE-ES

2011

BERNARDO FERNANDES LOPES

**DIMENSÕES DA ADRENAL E QUANTIDADE DE GORDURA
VISCERAL EM CÃES TRATADOS COM PREDNISONA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do Título de **Mestre em Ciências Veterinárias**, linha de pesquisa em Diagnóstico e terapêutica das enfermidades clínico-cirúrgicas.

Orientador: Prof. Dr. Fabiano Séllos Costa

ALEGRE-ES

2011

L864c Lopes, Bernardo Fernandes, 1980-
Dimensões da adrenal e quantidade de gordura visceral em cães tratados com prednisona. / Bernardo Fernandes Lopes. – 2011
69 f. : il.

Orientador: Fabiano Séllos Costa.
Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias.

1. Glicocorticóides. 2. Gordura intra-abdominal. 3. Tomografia computadorizada. 4. Ultrassonografia veterinária. 5. Adrenal. I. Costa, Fabiano Séllos. II. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências Agrárias. III. Título.

CDU: 619

BERNARDO FERNANDES LOPES

DIMENSÕES DA ADRENAL E QUANTIDADE DE GORDURA VISCERAL EM CÃES TRATADOS COM PREDNISONA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências Veterinárias, linha de pesquisa em Diagnóstico e terapêutica das enfermidades clínico-cirúrgicas.

Aprovada em 25 de março de 2011.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Fabiano Séllos Costa
Universidade Federal do Espírito Santo
Orientador

Prof. Dr^a. Karina Presising Aptekmann
Universidade Federal do Espírito Santo

Prof. Dr. Mauro José Lahm Cardoso
Universidade Estadual do Norte do Paraná

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu pai José Roberto e minha mãe Catarina pelo amor e apoio incondicionais em todos os momentos da minha vida. Pelo exemplo de vida e pelos valores nobres transmitidos como o respeito, a honestidade, a educação e principalmente o amor ao próximo. Palavras não são capazes de expressar o meu profundo e eterno amor e o meu sentimento de gratidão. À minha amada esposa Adrienne e meu amado filho Gabriel, presentes divinos, e a todos os demais familiares muito amados, pelo amor, apoio e por tornarem a minha vida tão especial. Aos meus queridos pacientes e seus amorosos proprietários, pelo carinho, confiança e esperança depositados em mim.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela benção da vida e por ser tão generoso comigo e com a minha família. A todos os integrantes da minha família e amigos, pelo apoio e carinho.

Ao amigo e orientador Prof. Dr. Fabiano Séllos Costa, por acreditar, incentivar e investir em mim; pela sabedoria e compreensão; pelos importantes ensinamentos, pela sinceridade e por saber conduzir os momentos difíceis e os momentos bons. É um orgulho tê-lo como amigo e como professor.

A todos os professores, alunos e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Espírito Santo, pelos ensinamentos, sugestões e críticas, pela convivência prazerosa e parcerias profissionais, mas principalmente pelas novas amizades. Tenho muito carinho e admiração por todos.

A toda equipe da Climev pela colaboração, apoio e por compreenderem a minha ausência. Aos laboratórios de vacinas e medicamentos Merial[®] e Ouro Fino[®] e à fábrica de rações Purina/Proplan[®] pela consideração, confiança e por fomentarem a pesquisa científica.

Ao CDI, um avançado Centro de Diagnóstico por Imagem que possibilitou a execução de parte do experimento e ao professor e técnico em radiologia Jofli Maia pela participação no experimento.

Aos especiais cães que participaram do estudo, desejo muito amor e carinho de suas novas famílias após adoção. A todos os animais do planeta que justificam a existência da profissão Medicina Veterinária.

Aos meus pacientes e seus proprietários que de maneira tão especial me fazem sentir importante e útil. Muito obrigado pelo respeito e confiança.

EPÍGRAFE

“Não confunda cultura com sabedoria. A cultura vem de fora para dentro. A sabedoria, ao contrário, nasce dentro de nós, e se exterioriza”.

Carlos Torres Pastorino

“Não és bom porque te louvam, nem desprezível porque te censuram; és o que és, o que poderão dizer de ti, não te fará melhor do que vales aos olhos de Deus”.

(Autor desconhecido)

RESUMO

Os glicocorticóides são amplamente utilizados na prática clínica, porém importantes efeitos adversos são descritos em cães. Objetivou-se com o presente estudo verificar a influência da prednisona sobre o tamanho da adrenal e na quantidade de gordura visceral em cães. Foram realizados exames de ultrassonografia da adrenal e as imagens editadas com auxílio de programa computacional e tomografia computadorizada helicoidal para quantificação da gordura visceral em oito cães adultos jovens hígidos, imediatamente antes e após 30 dias de terapia com prednisona em dose terapêutica (2mg/kg^{-1} de peso, a cada 24 horas, via oral). Verificou-se significativa ($p < 0,005$) diminuição das dimensões da adrenal e significativo ($p < 0,001$) aumento na quantidade de gordura visceral entre os diferentes momentos experimentais. Foi possível comprovar a aplicabilidade das técnicas de diagnóstico imagenológico utilizadas.

Palavras-chave: glicocorticóides, tomografia computadorizada, ultrassonografia, canino.

ABSTRACT

The glucocorticoids are widely used in clinical practice, but important adverse effects are described in dog. The aim of this study was to investigate the influence of prednisone on adrenal size and amount of visceral fat in dogs. Images of adrenal ultrasound examinations were edited with the aid of computer program and helical computed tomography as made for quantification of visceral fat in eight healthy young adult dogs immediately before and after 30 days of steroid with therapy prednisone in dose (2mg for each kg, each 24 hours, orally). There was adrenocortical atrophy and increased amount of intra-abdominal fat ($p < 0.005$) between the different experimental time. It was possible to prove the applicability of diagnostic imaging techniques used.

Keywords: glucocorticoids, computed tomography, ultrasound, canine.

LISTA DE FIGURAS DO CAPÍTULO 1

Figura 1– Imagem ultrassonográfica da adrenal esquerda de cão demonstrando a metodologia para a caracterização da área e perímetro da adrenal (1), representados pela linha na cor vermelha por meio do traçado do contorno manual da glândula adrenal, largura máxima (2) e comprimento longitudinal máximo (3). Mensurações realizadas automaticamente pelo programa computacional Photoshop CS4[®]37

LISTA DE FIGURAS DO CAPÍTULO 2

Figura 1 – Imagem tomográfica de cão em decúbito lateral direito demonstrando a metodologia para a caracterização da área da gordura abdominal total (1) e área da gordura visceral (2) demonstradas pela linha tracejada na cor cinza e mensuradas com ferramenta de cálculo de área automático, em região pré-determinada dentro da faixa de atenuação do intervalo informado ao software, por meio do contorno manual das regiões de interesse do observador (ROI). Imagem obtida com janela para tecidos moles 120 KVp auto mA.....52

LISTA DE TABELAS DO CAPÍTULO 1

Tabela 1 – Valores de média e desvio padrão do peso dos animais e das dimensões da adrenal esquerda de 8 cães, antes e após corticoterapia com prednisona na dose 2mg/kg^{-1} de peso a cada 24 horas durante 30 dias.....36

LISTA DE TABELAS DO CAPÍTULO 2

Tabela 1 – Valores de média e desvio padrão do peso e dos compartimentos de tecido adiposo de oito cães, antes e após corticoterapia com prednisona na dose 2mg/kg^{-1} de peso a cada 24 horas durante 30 dias.....50

Tabela 2 – Coeficiente de correlação das variáveis no momento inicial (M1), mensuradas em oito cães antes da corticoterapia com prednisona na dose de 2mg/kg^{-1} , a cada 24 horas, durante 30 dias. As variáveis foram mensuradas por meio do exame de tomografia computadorizada helicoidal.....50

Tabela 3 – Coeficiente de correlação das variáveis no momento final (M2), mensuradas em oito cães após corticoterapia com prednisona na dose de 2mg/kg^{-1} , a cada 24 horas, durante 30 dias. As variáveis foram mensuradas por meio do exame de tomografia computadorizada helicoidal.....51

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AGAT – Área de gordura abdominal total

AGSC – Área de gordura subcutânea

AGV – Área de gordura visceral

CCA – Centro de Ciências Agrárias

CEUA – Comitê de Ética no Uso de Animais

cm² – Centímetro quadrado

DOD – Diluição de óxido de deutério

DEXA – Absortometria de raios X de dupla energia

DP – Desvio padrão

ES – Espírito Santo

GAT – Gordura abdominal total

GC – Glicocorticóide

GSC – Gordura subcutânea

GV – Gordura visceral

kg – Quilograma

KVp – Quilovoltagem

L3 – Terceira vértebra lombar

L5 – Quinta vértebra lombar

M1 – Momento inicial

M2 – Momento final

mA – Miliamper

MD – Média

mg – Miligrama

MHz – Megahertz

ml – Mililitro

mm – Milímetro

mm² – Milímetro quadrado

P – Probabilidade Estatística

RM – Ressonância magnética

ROI – Região de interesse do observador

s – Segundos

T12 – Décima segunda vértebra lombar

TC – Tomografia Computadorizada

T4 – Tiroxina

UFES – Universidade Federal do Espírito Santo

UH – Unidades Hounsfield

LISTA DE SÍMBOLOS

(β) – Beta

(<) – Menor que

(-) – Negativo

(+) – Positivo

(%) – Percentual

(\pm) – Variação para maior ou menor entre dois valores.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
2. REVISÃO DE LITERATURA	19
CAPÍTULO 1	27
3.1. RESUMO	28
3.2. ABSTRACT	28
3.3. INTRODUÇÃO	29
3.4. MATERIAL E MÉTODOS	20
3.5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
3.6. CONCLUSÕES	23
3.7. REFERÊNCIAS	24
CAPÍTULO 2	38
4.1 RESUMO	39
4.2 ABSTRACT	39
4.3 INTRODUÇÃO	40
4.4 MATERIAL E MÉTODOS	41
4.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
4.6 CONCLUSÕES	46
4.7 REFERÊNCIAS	47
5. CONCLUSÕES GERAIS	53
6. REFERÊNCIAS	54
7. ANEXOS	

1. INTRODUÇÃO

A medicina veterinária contemporânea de cães e gatos apresenta-se especializada. Dentre os fatores responsáveis por esta evolução está também a estreita relação entre humanos e pequenos animais, os quais são tratados como componentes da família, tanto pelo forte laço afetivo, quanto por um comprometimento dos proprietários no orçamento doméstico para atender as necessidades dos caninos e felinos domiciliados. Esse fato torna os proprietários de cães e gatos muito exigentes na qualidade do atendimento médico veterinário (OLIVEIRA, 2006).

Na medicina veterinária o exame ultrassonográfico é muito acessível e pode ser utilizado para a avaliação de alterações na adrenal de pequenos animais. Os exames de ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC) também são indicados para a avaliação da adrenal, porém não estão sempre disponíveis (NYLAND et al. 2004). Na medicina humana a ressonância magnética é um método geralmente utilizado para avaliação da adrenal quando exames de tomografia computadorizada e ultrassonografia (US) são inconclusivos (MARTINS et al. 2008; SCHULTZ et al. 2009).

MONTEIRO (2009) e SANTOS et al. (2009) afirmaram que apesar dos benefícios do exame ultrassonográfico, ocorrem importantes divergências na interpretação dos seus achados, devido à análise subjetiva e individual. MONTEIRO (2009) verificou-se pequena concordância interobservador na avaliação das glândulas adrenais por meio do exame ultrassonográfico.

Para contribuir com o aumento da reprodutibilidade interobservador e eliminar a subjetividade dos diversos exames imagenológicos, uma importante ferramenta que pode ser utilizada é a aplicação de softwares editores de imagem, por meio de réguas eletrônicas de programas computacionais, os quais ampliam os recursos de edição de imagem (CHOI et al. 2009; OLIVEIRA et al. 2009).

Os exames de tomografia computadorizada possibilitam o estabelecimento de inúmeros diagnósticos na medicina veterinária (IOSHIOKA et al. 2005; MACHADO et al. 2007; NAKAMURA et al. 2005; PINTO et al. 2007; OHLERTH & SCHARF, 2007; CHANG et al. 2009; COSTA et al. 2010), atuando de forma complementar aos demais métodos de diagnóstico imagenológico e em muitos casos possibilitando o

diagnóstico definitivo de maneira não invasiva (OHLERTH & SCHARF, 2007; COSTA et al. 2010).

A TC e a absorptometria de raio X de dupla energia (DEXA) são métodos considerados eficientes para avaliação da composição da gordura corporal (JENSEN, et al. 1995; YOSHIZUMI et al. 1999; ISHIOKA et al. 2005; COSTA et al. 2007; MCEVOY et al. 2009; BUELUND et al. 2010), porém a TC apresenta a grande vantagem de possibilitar a diferenciação dos compartimentos de gordura corporal (JENSEN, et al. 1995; BUELUND et al. 2010).

A técnica de TC para diferenciação da gordura visceral (GV) e gordura subcutânea (GSC) foi padronizada em humanos por YOSHIZUMI et al. (1999) e adaptada para cães (ISHIOKA et al 2005) e para outras espécies (COSTA et al. 2007; MCEVOY et al. 2009; BUELUND et al. 2010).

Os glicocorticóides estão entre as drogas mais prescritas na medicina veterinária (LOWE et al. 2008), porém diversos efeitos adversos são relatados nas diversas espécies (BREUM & FERNSTROM, 2002; LIEN et al. 2006; PLOYNGAM et al. 2006; EMANUELLI, et al. 2007; ROMANHOLI & SALGADO, 2007; LOWE et al. 2008; OLIVEIRA et al. 2009; COSTA et al. 2010; KOOK et al. 2010). Em cães e gatos estudos comprovam precoces efeitos adversos da terapia com glicocorticóides, mesmo quando administrados na dose de 2mg/kg^{-1} de peso e por um período de 30 dias (OLIVEIRA et al. 2009; COSTA et al. 2010).

Em humanos a administração exógena de glicocorticóides em doses imunossupressoras ou por período superior a 30 dias pode desencadear supressão do eixo hipotálamo–hipofisário–adrenal e síndrome de Cushing com consequente atrofia adrenocortical (KRASNER, 1999; JOUBERT, 2002; FARIA & LONGUI, 2006; EMANUELLI et al. 2007; ROMANHOLI & SALGADO, 2007). Outra consequência direta da utilização de glicocorticóides em humanos é o acúmulo de gordura visceral, a qual exerce papel central no desenvolvimento de síndrome metabólica e risco cardiovascular (HERMSDORFF & MONTERIRO, 2004; RIBEIRO FILHO et al. 2006; ROMANHOLI & SALGADO, 2007; MACFARLANE et al. 2008).

Objetivou-se com o presente estudo verificar a influência da terapia com prednisona em cães na dose de 2mg/kg^{-1} de peso e por um período de 30 dias, sobre o tamanho da adrenal, mensurado por meio da ultrassonografia com digitalização e edição da imagem e na quantificação da gordura visceral, obtida através do exame de tomografia computadorizada helicoidal.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 O DIAGNÓSTICO IMAGENOLÓGICO

A primeira imagem interna de um ser vivo sem procedimento cirúrgico ou dissecação foi obtida em dezembro de 1895 pelo físico alemão William Conrad Roentgen que observou a propriedade de penetração dos raios X nos tecidos moles e sua retenção pelos tecidos mais densos como os ossos e um anel de ouro no dedo radiografado. Por esta descoberta Roentgen foi o primeiro cientista a ganhar o prêmio Nobel de física, em 1901 (GALVÃO, 2000).

Em busca de excelência no atendimento médico, instituições de ensino e empresas atuantes na área de saúde em todo o mundo, investem na pesquisa científica para o desenvolvimento de novas técnicas e equipamentos capazes de aumentar a precisão no diagnóstico imagenológico (ALMEIDA, 2000; GALVÃO FILHO et al. 2001), oferecendo especial contribuição ao diagnóstico anatômico, funcional, prognóstico e decisão terapêutica (GALVÃO, 2000).

As modernas técnicas de diagnóstico por imagem desenvolvidas na medicina humana são extrapoladas para a medicina veterinária. As metodologias de análise são adaptadas com elevada reprodutibilidade para as diversas espécies, possibilitando uma evolução desta ciência (ISHIOKA et al. 2005; NAKAMURA et al. 2005; COSTA et al. 2007 MACHADO et al. 2007; PINTO et al. 2007; MCEVOY et al. 2009; BUELUND et al. 2010; COSTA et al. 2010).

Os exames imagenológicos são uma importante ferramenta complementar aos exames clínicos e laboratoriais nas clínicas e hospitais veterinários. Métodos de diagnóstico como o exame radiográfico, ultrassonográfico e endoscópico são comumente empregados na rotina destes estabelecimentos (NYLAND et al, 2004; MONTEIRO, 2009). Nos grandes centros urbanos estão disponíveis exames mais modernos como tomografia computadorizada e ressonância magnética (NYLAND et al. 2004). Os quais também estão disponíveis no meio científico e são amplamente utilizados nos estudos experimentais com diversas espécies (ISHIOKA et al. 2005; JENSEN et al. 1995; NAKAMURA et al. 2005; PINTO et al. 2007; MACHADO et al. 2007; OHLERTH & SCHARF, 2007; MARTINS et al. 2008; CHANG et al. 2009;

MCEVOY et al. 2009; SCHULTZ et al. 2009; BUELUND et al. 2010; COSTA et al. 2010).

2.2 ULTRASSONOGRRAFIA E SUA CONTRIBUIÇÃO NA AVALIAÇÃO DAS GLÂNDULAS ADRENAIS

Na década de 20 o ultrassom era utilizado para avaliar a profundidade do oceano e verificar a presença de submarinos. A partir da década de 50 passou a ser utilizado na medicina e desde então novas modalidades de técnicas com o uso da ultrassonografia foram desenvolvidas, permitindo amplas aplicações, possibilitando a observação de detalhes funcionais e anatômicos de variadas regiões do organismo e ainda o diagnóstico de doenças na vida fetal (GALVÃO, 2000; NYLAND et al. 2004; PEIXOTO et al. 2010). As imagens de ultrassom podem ser registradas em modo unidimensional, bidimensional, e tridimensional também está disponível (GALVÃO, 2000; NYLAND et al. 2004).

O exame de ultrassom apresenta muitas vantagens: permite a utilização da função Doppler, a qual possibilita a produção de dados fisiológicos; é biologicamente seguro, visto que a imagem é formada por ondas sonoras em elevada frequência e não por radiação ionizante; é um exame indolor; de rápida execução; fornece parâmetros para acompanhamento periódico; não necessita de anestesia geral e o aparelho é móvel (NYLAND et al. 2004; MONTEIRO, 2009; PEIXOTO et al. 2010).

No início do estudo ultrassonográfico das adrenais essa avaliação era caracterizada por sua dificuldade de acesso e visualização, porém com a evolução dos equipamentos e aprimoramento do avaliador tornou-se um dos grandes auxiliares no diagnóstico de alterações da glândula adrenal em cães (NYLAND et al. 2004; MONTEIRO, 2009).

As adrenais são órgãos planos, bilobados, localizados no espaço retroperitoneal, cranial aos rins, os quais são utilizados como pontos de referência anatômicos para sua localização (NYLAND et al. 2004). A adrenal direita é mais cranial que a esquerda e está em contato com a veia cava caudal, enquanto que a adrenal esquerda encontra-se adjacente à aorta abdominal (NYLAND et al. 2004; MONTEIRO, 2009). O valor de diâmetro máximo em largura da glândula é de 7,4mm, porém na literatura consultada não são propostos valores de referência para

o limite inferior da glândula (NYLAND et al. 2004; EMANUELLI et al. 2007; MONTEIRO, 2009; KOOK et al. 2010).

A avaliação ultrassonográfica da adrenal deve ser realizada com transdutores de 5,0 a 7,5 MHz, dependendo do porte do animal e devem ser realizadas varreduras transversais, sagitais e dorsais das regiões ventral ou lateral do abdômen, com o animal posicionado em decúbito lateral direito ou esquerdo, ou dorsal. As combinação de planos e posições são realizadas para evitar o gás intestinal (NYLAND et al, 2004). Em algumas situações é possível verificar a junção corticomedular nítida como característica principal observa-se uma diferença de ecogenicidade entre a região cortical que é hipoecogênica em relação à região medular (NYLAND et al. 2004; MONTEIRO, 2009; KOOK et al. 2010).

Apesar dos grandes benefícios, possibilitando inúmeros diagnósticos em medicina veterinária (NYLAND et al. 2004; BARBERET et al. 2008; MONTEIRO, 2009; PEIXOTO et al. 2010) o exame ultrassonográfico pode apresentar subjetividade devido ao fato de ser dependente do avaliador (MONTEIRO, 2009; SANTOS et al, 2009; PEIXOTO et al. 2010). Na avaliação ultrassonográfica da adrenal a análise subjetiva e individual promoveu divergências na interpretação dos achados no estudo de MONTEIRO (2009) que relatou pequena reprodutibilidade e pobre concordância interobservador na identificação ultrassonográfica das glândulas adrenais. Apenas metade das glândulas foram identificadas pelo avaliador menos experiente.

Na medicina humana, a ressonância magnética, tomografia computadorizada e ultrassonografia são considerados métodos eficientes para avaliação da glândula adrenal (MARTINS et al. 2008; SCHULTZ et al. 2009). Porém a tomografia computadorizada e a ressonância magnética não estão amplamente disponíveis para os médicos veterinários e há necessidade de anestesia geral para a realização dos exames. Segundo NYLAND et al. (2004) a ultrassonografia é o procedimento preferível para suspeitas de anormalidades na glândula adrenal em pequenos animais

A aplicação de softwares editores de imagem, por meio de régua eletrônicas de programas computacionais pode contribuir para minimizar a subjetividade e aumentar a reprodutibilidade interobservador, propondo novas metodologias de análise (CHOI et al. 2009; OLIVEIRA et al. 2009).

2.3 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E SUA CONTRIBUIÇÃO NA QUANTIFICAÇÃO DA GORDURA VISCERAL

A técnica de obtenção de imagens pela tomografia computadorizada iniciou-se na década de 70, porém o desenvolvimento da tecnologia iniciara-se na década de 60, com importante contribuição matemática e física para a reconstrução da imagem tridimensional, especialmente de Allan Comarck (CARVALHO, 2007). O criador do primeiro protótipo foi o engenheiro elétrico e pesquisador Godfrey Newbold Hounsfield, ambos ganharam o prêmio Nobel de medicina no ano de 1979 pela invenção da tomografia computadorizada. A possibilidade de utilização da tecnologia para exames cranianos foi idealizada pelo médico James Abraham Ambrose (CARVALHO, 2007).

A tomografia é uma palavra formada pela junção de dois termos gregos, tomos e graphos que significam, respectivamente, camadas e escrita. Portanto a tomografia consiste na obtenção de imagens do corpo em fatias ou cortes (CARVALHO, 2007; ROZA et al. 2009). É uma técnica especializada que registra de maneira clara objetos localizados dentro de determinado plano e permitem a observação da região selecionada com pouca ou nenhuma sobreposição de estruturas (CARVALHO, 2007; ROZA et al. 2009; COSTA et al. 2010).

Os princípios físicos da tomografia computadorizada são similares à radiografia convencional com a utilização dos raios X, porém o exame de tomografia computadorizada é capaz de fornecer informações não observadas pelo exame radiográfico. Além de combinar a rapidez do exame radiológico simples com a alta resolução espacial e contraste entre partes moles, representando grande impacto na escolha do método imagenológico (GEBRIN, 2004; OHLERTH & SCHARF, 2007; PINTO et al. 2007).

O tomógrafo computadorizado é composto por uma ponte (gantry) que contém os sensores, os colimadores, a fonte de raios X, uma mesa que avança em intervalos (pitch) em direção à ponte, além de computador (workstation) que processa os dados para formar as imagens (CARVALHO, 2007; OHLERTH & SCHARF, 2007).

A radiação que atinge o corpo é atenuada diferentemente pelos tecidos conforme a sua constituição, os sensores realizam a leitura e transformam em sinais elétricos que são enviados ao computador (OHLERTH & SCHARF, 2007). Os

softwares fazem a leitura desses dados de determinada fatia e por meio de cálculos matemáticos essas múltiplas projeções de uma fatia são transformadas numa matriz de imagem (pixel) que é a representação digital de uma unidade de volume denominada voxel, o qual representa altura, largura e a espessura do corte (OHLERTH & SCHARF, 2007).

Cada pixel da imagem é representado por um valor específico em unidades Hounsfield (UH). Os valores negativos (escuros) recebem a nomenclatura de hipoatenuantes e os valores positivos (claros) são chamados de hiperatenuantes, na escala de cinzas que vai de -1000 UH a + 1000 UH (OHLERTH & SCHARF, 2007).

A técnica de tomografia computadorizada permite a avaliação da densidade dos órgãos com elevada sensibilidade, permitindo a análise comparativa, em caso de alterações com os valores referenciais de cada tecido (DOYON et al. 2004; KODAMA et al. 2007; COSTA et al. 2010). Os valores de radiodensidade obtidos nos exames de tomografia computadorizada correspondem à atenuação média dos pixels contidos na região de interesse do observador, dada em UH (BRAILLON, 2002; DOYON et al. 2004; ADAMS; 2009).

A determinação da distribuição da gordura corporal por meio da tomografia computadorizada foi padronizada em humanos por YOSHIZUMI et al. (1999) e adaptada para cães da raça Beagle com obesidade induzida (IOSHIOKA et al. 2005). Também foi realizada posteriormente em ratos com obesidade induzida por dieta hiperlipídica após desnutrição neonatal (COSTA et al. 2007), em suínos de produção (CHANG et al. 2009; MCEVOY et al. 2009) e em gatos castrados (BUELUND et al. 2010).

A tomografia computadorizada é considerada um método eficiente para determinação da gordura corporal e de referência na diferenciação dos principais compartimentos de tecido adiposo orgânico em diversas espécies (JENSEN, et al. 1995; YOSHIZUMI et al. 1999; ISHIOKA et al. 2005; TSUJIMOTO et al. 2006; COSTA et al. 2007; KODAMA et al. 2007; MCEVOY et al. 2009; BUELUND et al. 2010). Outros métodos descritos para a mensuração da gordura corporal são medidas antropométricas (RIBEIRO FILHO et al. 2006), ultrassonografia (RADOMINSK et al. 2000), a absorptometria de raios-X de dupla energia (DEXA) (JENSEN et al. 2005; BUELUND et al. 2010) e o método de diluição de óxido de deutério (DOD), o qual estima precisamente por meio de cromatografia o teor de gordura corporal no sangue após administração venosa de óxido de deutério

(IOSHIOKA et al. 2005). Porém apresentam a desvantagem de não quantificarem separadamente a gordura visceral e a gordura subcutânea (IOSHIOKA et al. 2005; JENSEN et al. 2005; BUELUND et al. 2010).

O tecido adiposo, além de ser considerado um reservatório de energia é também reconhecido como um órgão dinâmico e multifuncional (HERMSDORFF & MONTEIRO, 2004). O adipócito recebe a influência da insulina, cortisol e catecolaminas, e, participa da regulação de processos como a função endotelial, aterogênese, sensibilidade à insulina e regulação do balanço energético (RIBEIRO FILHO et al. 2006). O tecido adiposo, de acordo com sua localização, apresenta características metabólicas diferentes (HERMSDORFF & MONTEIRO, 2004; RIBEIRO FILHO et al. 2006; BARBOSA et al. 2008).

Diversos estudos em humanos revelam a estreita relação da adiposidade visceral com os componentes da síndrome metabólica como a tolerância à glicose, resistência à insulina, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia, diabetes e hipertensão arterial, aumentando o risco cardiovascular (RIBEIRO FILHO et al. 2006; ROMANHOLI & SALGADO, 2007; BARBOSA et al. 2008; SOLER et al. 2008). Entretanto, esta relação não está plenamente estabelecida em cães e os autores sugerem novos estudos para melhor compreensão da fisiopatologia da tríade obesidade visceral, síndrome metabólica e risco cardiovascular na espécie canina (ROCCHINI et al. 1999; ROCCHINI et al. 2004).

2.4 GLICOCORTICÓIDES

A descoberta dos efeitos benéficos da cortisona em indivíduos com artrite reumatóide foi realizada por Hench em 1949 e desde então os derivados sintéticos dos esteróides adrenais tem sido comumente utilizados (JERICÓ, 1999). Após comprovação da eficácia da cortisona como agente antiinflamatório, Hench, Kendall e Reichstein ganharam o prêmio Nobel de medicina em 1950 (JERICÓ, 1999).

Os glicocorticóides podem ser divididos de acordo com a duração de seus efeitos como rápido, intermediário e prolongado e, de acordo com a sua atuação como glicocorticóide e mineralocorticóide. A prednisona é um glicocorticóide de origem esteróide, sintético, de ação intermediária, biodisponibilidade por via oral de até 100% (JERICÓ, 1999; LONGUI, 2007).

LOWE et al. (2008) reportam que os glicocorticóides estão entre as drogas mais prescritas na medicina veterinária. Eles são amplamente utilizados na prática clínica especialmente para o controle da atividade de doenças auto-imune, inflamatórias, alérgicas e como tratamento adjuvante de doenças oncológicas (LONGUI, 2006; ROMANHOLI & SALGADO, 2007; LOWE et al. 2008). Os variados efeitos adversos da corticoterapia são descritos nas diversas espécies e dependem da dose e da duração da exposição (BREUM & FERNSTROM 2002; ROMANOLI & SALGADO, 2007).

São relatados como efeitos colaterais: o ganho de peso, que ocorre em 50% dos pacientes humanos (BREUM & FERNSTROM 2002); o hiperadrenocorticismio iatrogênico com supressão do eixo hipotálamo–hipofisário–adrenal e consequente atrofia adrenocortical (ROMANOLI & SALGADO 2007); o aumento de gordura corporal e deposição marcante no compartimento intra-abdominal em humanos (HERMSDORFF & MONTERIRO, 2004; RIBEIRO FILHO et al. 2006; ROMANHOLI & SALGADO, 2007) e o aumento da gordura abdominal em gatos (OLIVEIRA et al. 2009), a desmineralização precoce do osso trabecular em cães (COSTA et al. 2010), hepatopatia precoce por deposição de glicogênio em cães (VESCOVI et al. 2009), além de alterações renais, cardiovasculares, endócrinas, entre outras (SMITH et al. 2004; LIEN et al. 2006; PLOYNGAM et al. 2006; LOWE et al. 2008).

Para explicar a maior tendência do acúmulo de gordura ser visceral (intra-abdominal), os autores reportam que a enzima 11 β -hidroxisteróide desidrogenase tipo 1, responsável pela conversão de cortisona em cortisol a nível tecidual, é mais ativa no tecido adiposo visceral. Além disso, há maior expressão de receptores para glicocorticóides pelo tecido adiposo visceral, e ainda, ocorre polimorfismo no gene receptor de glicocorticóide (HERMSDORFF & MONTERIRO, 2004; RIBEIRO FILHO et al. 2006; ROMANHOLI & SALGADO, 2007).

Diversos fatores influenciam nos efeitos terapêuticos e adversos dos glicocorticóides, dentre eles: propriedades farmacocinéticas dos glicocorticóides em uso, dose diária, fracionamento de doses, duração do tratamento e diferenças individuais no metabolismo esteróide (ROMANHOLI & SALGADO, 2007).

Em cães, doses de prednisona de até 2mg/kg⁻¹ de peso são consideradas terapêuticas e com ação antiinflamatória, e doses acima de 2mg/kg⁻¹ de peso são consideradas imunossupressoras, geralmente empregadas no controle de doenças auto-imune e no tratamento de doenças oncológicas (JERICÓ, 1999).

De modo geral, os glicocorticóides atuam no metabolismo dos carboidratos, aumentando a gliconeogênese com diminuição da utilização periférica da glicose e aumento das reservas de glicogênio (JERICÓ, 1999; LONGUI, 2007). No metabolismo protéico, aumentam o catabolismo e inibem o anabolismo (JERICÓ, 1999; LONGUI, 2007). Em relação aos lipídios, aumentam a lipólise, com reorganização dos locais de depósito de gordura, como pescoço e abdômen (JERICÓ, 1999; LONGUI, 2007). Aproximadamente 70% dos glicocorticóides são metabolizados no fígado e a eliminação é quase que exclusivamente pela urina (JERICÓ, 1999; LONGUI, 2007; LOWE et al. 2008).

Os glicocorticóides são lipossolúveis e devido a esta propriedade são capazes de atravessar a membrana celular e se ligar às proteínas receptoras, localizadas no interior do núcleo, modificando sua expressão gênica (JERICÓ, 1999; LONGUI, 2007).

CAPÍTULO 1

AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DA ADRENAL EM CÃES TRATADOS COM PREDNISONA

Artigo submetido à publicação na Ciência Rural, 2011.

3. Cap. 1 – AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DA ADRENAL EM CÃES TRATADOS COM PREDNISONA

3.1. RESUMO

O uso de glicocorticóides pode desencadear supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e conseqüente diminuição das dimensões das adrenais. Objetivou-se com o presente estudo a mensuração da glândula adrenal em cães por meio do exame de ultrassonografia com digitalização e edição da imagem e possíveis variações em seu tamanho após corticoterapia. Foi realizado o exame de ultrassonografia em oito cães hígidos, imediatamente antes e após 30 dias de corticoterapia com prednisona na dose de 2mg/kg^{-1} , a cada 24 horas. Foi possível por meio do programa computacional Photoshop CS4[®] mensurar a área, perímetro, comprimento longitudinal e largura da glândula adrenal, verificando-se uma redução no seu tamanho ($p < 0,005$) entre os diferentes momentos experimentais. A técnica de ultrassonografia com digitalização e edição da imagem empregada no presente estudo comprova a aplicabilidade das medidas.

Palavras-chave: glicocorticóides, hiperadrenocorticismos iatrogênicos, ultrassonografia veterinária, canino.

3.2. ABSTRACT

The use of steroids can trigger suppression of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and consequent reduction in adrenals size. The aim of this study was to evaluate the measure of adrenal gland in dogs after steroid therapy by ultrasound examination added to aid digital and possible variations. Was performed ultrasound examination in eight healthy dogs immediately before and after 30 days of steroid therapy with prednisone therapeutic dose (2mg/kg^{-1} , every 24 hours, for 30 days). It was possible, by Photoshop CS4, measure precisely the area, perimeter and longitudinal length of the adrenal gland, and there was a reduction in its size ($p < 0.005$) between the different experimental time. The

technique of ultrasound with digital aid used in this study was to characterize accurately the decline of the adrenal glands in dogs treated with prednisone.

Key words: glucocorticoids; hyperadrenocorticism iatrogenic; veterinary ultrasound, canino.

3.3. INTRODUÇÃO

Os glicocorticóides são amplamente utilizados na prática clínica, porém são relatados efeitos colaterais nos diversos sistemas orgânicos (JERICÓ, 1999; LIEN et al. 2006; PLOYNGAM et al. 2006; LOWE et al. 2008; MACFARLANE et al. 2008; OLIVEIRA et al. 2009; COSTA et al. 2010). A supressão do eixo hipotálamo–hipofisário–adrenal e síndrome de Cushing pode advir da administração exógena de glicocorticóides, podendo permanecer suprimido por longo período de tempo e causar consequente atrofia adrenocortical (FARIA & LONGUI, 2006; ROMANHOLI & SALGADO, 2007). LOWE et al. (2008) reportam que os glicocorticóides estão entre as drogas mais prescritas na medicina veterinária.

Na medicina veterinária o exame ultrassonográfico é acessível, não necessita de anestesia geral ou contraste, é isento de radiação ionizante e é indicado na avaliação das adrenais, tanto na padronização de medidas para as diversas espécies, quanto para complementar as informações obtidas por outros métodos diagnósticos (NYLAND et al. 2004; MONTEIRO, 2009; KOOK et al. 2010).

A ressonância magnética é um método geralmente utilizado para avaliação da adrenal quando exames de tomografia computadorizada e ultrassonografia são inconclusivos (MARTINS et al. 2008; SCHULTZ et al. 2009), porém não está sempre disponível para os médicos veterinários (NYLAND et al. 2004).

Um estudo em cães revelou pequena concordância interobservador na identificação ultrassonográfica das glândulas adrenais (MONTEIRO, 2009), porém a utilização de aparelhos de ultrassom de elevada qualidade técnica e examinador experiente fundamentam esta importante ferramenta diagnóstica em animais portadores de endocrinopatias, bem como na avaliação das alterações morfológicas da adrenal (NYLAND et al. 2004; BARBERET et al. 2008). A aplicação de softwares editores de imagem, por meio de réguas eletrônicas de programas computacionais, são utilizados para minimizar a subjetividade interobservador, e seu uso pode ser

extrapolado para diversos métodos de diagnóstico imagenológico (CHOI et al. 2009; OLIVEIRA, et al. 2009).

NYLAND et al. (2004) relatam que o diâmetro máximo da glândula adrenal é de 7,4mm de largura e é o indicador mais confiável de seu tamanho em cães normais. No hipoadrenocorticismo em cães pode ser observado ao exame ultrassonográfico diminuição do comprimento e espessura da adrenal, porém valores de referência não são citados (NYLAND et al. 2004; EMANUELLI et al. 2007).

Objetivou-se com o presente estudo ultrassonográfico a mensuração digital das glândulas adrenais em cães e avaliação das possíveis variações em seu tamanho após corticoterapia com prednisona, na dose de 2mg/kg^{-1} de peso, a cada 24 horas, durante 30 dias.

3.4. MATERIAL E MÉTODOS

Este ensaio clínico do tipo pareado foi aprovado pelo Comitê de Ética e Bem Estar Animal da Universidade Federal do Espírito Santo (CEUA-UFES), protocolo nº 059-10, tendo sido respeitado todos os preceitos éticos de proteção aos animais.

Foram avaliados oito cães adultos jovens, sem raça definida e sem distinção de sexo (4 machos e 4 fêmeas), com peso médio de 05 e 15 kg provenientes do Centro de Controle de Zoonoses da cidade de Vila Velha, ES. Os mesmos foram submetidos a avaliação clínica, ultrassonografia abdominal e exames laboratoriais (hemograma, aspartato aminotransferase, alanino aminotransferase, fosfatase alcalina, gama glutamiltransferase, uréia, creatinina) a fim de submeter apenas animais saudáveis ao experimento. Os cães foram vacinados, vermifugados, alocados em baias individuais e tinham acesso ao sol por meio de dois passeios diários com 15 minutos de duração aproximadamente. Todos os animais receberam dieta comercial super-premium (Proplan/Purina® *adult small breed*) e água potável *ad libitum*. O período para adaptação dos animais à dieta, ambiente e manipulação pelos pesquisadores foi de 15 dias.

Todos os animais receberam durante 30 dias prednisona na dose de 2mgkg^{-1} de peso, a cada 24 horas, por via oral, posologia empregada para efeito antiinflamatório e não imunossupressor (JERICÓ, 1999). Semanalmente os animais eram pesados para ajuste da dose a ser administrada. O exame de ultrassonografia foi realizado em dois momentos experimentais, momento inicial (M1) e final (M2),

imediatamente antes e após o período experimental. Para realização do exame de ultrassonografia foi realizada restrição alimentar de 12 horas.

Os animais foram posicionados para o exame ultrassonográfico (Sonosite[®], multi-frequencial 3,5 a 7,0 MHz) em decúbito dorsal, lateral direito e esquerdo onde foram realizadas varreduras transversais, sagitais e dorsais objetivando a melhor visualização das glândulas adrenais. A aquisição das imagens foi realizada em corte longitudinal. Após obtenção das imagens, as mesmas foram editadas em programa de edição de imagem digital (Adobe Photoshop CS4[®] extended).

A análise das adrenais foi baseada na detecção da estrutura ou não, além da mensuração de seu tamanho. As variáveis avaliadas foram: 1) Área e perímetro da adrenal, mensuradas simultaneamente por meio do contorno manual da glândula adrenal e cálculo automático através do programa computacional, representada na cor vermelha; 2) Largura máxima da adrenal, por meio da ferramenta régua e cálculo automático do programa computacional; 3) Comprimento longitudinal máximo da adrenal, por meio da ferramenta régua e cálculo automático do programa computacional (Figura 1).

Para comparação dos valores obtidos nos diferentes momentos experimentais foi escolhido o teste paramétrico T para dados pareados.

3.5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A posologia de prednisona utilizada no presente experimento promoveu alterações ósseas em cães (COSTA et al. 2010), porém nenhum artigo foi encontrado na literatura consultada, mencionando as possíveis alterações nas dimensões da glândula adrenal em cães tratados com prednisona na posologia adotada.

Quando comparados os momentos experimentais para verificação do tamanho da glândula adrenal e possível alteração de seu tamanho promovido pela prednisona, todas as variáveis mensuradas apresentaram valor menor no momento final (M2) ($p < 0,005$) (Tabela 1).

Houve diminuição da área em 39,98%, do perímetro em 24,57%, da largura em 20,83% e do comprimento longitudinal 20,59%. ROMANHOLI & SALGADO, (2007) afirmam sobre a possibilidade de supressão do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal e consequente atrofia adrenocortical em humanos após administração de

glicocorticóides exógenos em doses imunossupressoras ou por período superior a 30 dias de tratamento. Destaca-se que neste experimento em cães foi utilizada uma dose com ação antiinflamatória e não imunossupressora (JERICÓ, 1999), em um período de apenas 30 dias, considerado curto nos tratamentos de doenças autoimunes e oncológicas (JERICÓ, 1999).

No presente estudo ultrassonográfico foi possível identificar as glândulas adrenais em todos os animais, nos dois momentos experimentais. Em estudo realizado com 60 cães por MONTEIRO (2009), observou-se pequena concordância e pobre correlação interobservador na identificação das glândulas adrenais, apenas metade das glândulas foram identificadas pelo avaliador menos experiente. BARBERET et al. (2008) apresentaram resultados mais satisfatórios, em um estudo com 100 cães, a glândula adrenal direita e esquerda foram verificadas em 86% e 91% dos casos, respectivamente.

Os programas computacionais permitem ampliar os tipos de mensurações por meio de réguas eletrônicas, como a avaliação de área e perímetro realizados neste estudo, recursos que geralmente não estão disponíveis nos aparelhos de ultrassom. Mensurações das dimensões das adrenais auxiliam na complementação do exame e direcionam o diagnóstico e tratamento em diversas ocasiões. NYLAND et al. (2004) relatam que o diâmetro máximo da glândula adrenal é o indicador mais confiável de seu tamanho. NYLAND et al. (2004) e EMANUELLI et al. (2007) citam que no hipoadrecorticismismo em cães ocorre diminuição do tamanho da adrenal, representada pela diminuição do seu comprimento e largura. Apesar de todas as variáveis mensuradas apresentarem redução após protocolo de indução com significância estatística após terapia com prednisona, observou-se que o indicador mais confiável da diminuição do tamanho da adrenal foi a área, seguida do perímetro, largura máxima e comprimento longitudinal máximo. Não foram encontrados estudos acerca das dimensões das adrenais em pacientes caninos com hiperadrenocorticismismo iatrogênico e espontâneo.

Após os resultados apresentados neste estudo, para mensuração do tamanho da adrenal pelo exame ultrassonográfico, sugere-se a digitalização e edição da imagem como método complementar, visto que possibilita ampliar as possibilidades de mensurações. Contudo, concorda-se com os autores consultados que o exame de ultrassom sem digitalização da imagem está indicado para a avaliação subjetiva da morfologia da adrenal e diferenciação de neoplasias (MONTEIRO, 2009; KOOK

et al. 2010). Desta forma pode-se considerar que as mensurações realizadas podem favorecer o diagnóstico precoce de atrofia da adrenal, favorecendo o monitoramento dos pacientes que necessitam do uso de corticóides.

3.6. CONCLUSÕES

Nas condições do presente estudo é possível concluir que a prednisona na posologia adotada promove significativa diminuição da área, perímetro, largura máxima e comprimento longitudinal da adrenal em cães. A digitalização e edição da imagem ultrassonográfica favorece o diagnóstico precoce de atrofia da adrenal.

3.7. REFERÊNCIAS

BARBERET, V.; SCHREURS, E.; RADEMACHER, N.; NITZL, D.; TAEYMANS, O.; DUCHATEAU, L.; SAUNDERS, J.H. Quantification of the effect of various patient and image factors on ultrasonographic detection of select canine abdominal organs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.49, n.3, p.273–276, 2008.

CHOI, J.H.; KEH, S.Y.; KIM, H.W.; KIM, M.E.; CHOI, M.C.; YOON, J.H. Radiographic evaluation of liver size in Pekingese dogs. In: THE 15th CONGRESS OF INTERNATIONAL VETERINARY RADIOLOGY ASSOCIATION, **Anais...** Búzios, RJ: 2009. p.124.

COSTA, L.A.V.S.; OLIVEIRA, D.C.; GIANOTTI, J.G.; CARDOSO, M.L.; COSTA, F.S. Grau de desmineralização em osso trabecular e cortical por meio de tomografia computadorizada quantitativa em cães submetidos à terapia com prednisona. **Ciência Rural**, v.40 n.12 p.2515-2520, 2010.

EMANUELLI, M.P.; LOPES, S.T.A.; SCHMIDT, C.; MACIEL, R.M.; GODOY, C.L.B. Hipoadrenocorticismo primário em um cão. **Ciência Rural**, v.37, n.5, p. 1484-1487, 2007.

FARIA, C.D.C.; LONGUI, C.A. Aspectos Moleculares da Sensibilidade aos Glicocorticóides. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, v.50, n.6, p. 983-995, 2006.

KOOK, P.H.; GREY, P.; RAUTEKREINSEN, P.; LEO, C.; REUSCH, C.E. Addison's disease due to bilateral adrenal malignancy in a dog. **Journal of Small Animal Practice**, v.51, p.333–336, 2010.

LIEN, Y.; HUANG, H.; CHANG, P. Iatrogenic hyperadrenocorticism in 12 cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.42, p.414-423, 2006.

LOWE, A.D.; CAMPBELL, K.L.; GRAVEST, T. Glucocorticoids in the cat. **Veterinary Dermatology**, v.19, p.340-347, 2008.

MACFARLANE, D.P.; FORBES, S.; WALKER, B.R. Glucocorticoids and fatty acid metabolism in humans: fuelling fat redistribution in the metabolic syndrome. **Journal of Endocrinology**, v.197, p.189–204, 2008.

MARTINS, L.D.; BARONE, R.H.; BLASBALG, R.; VIANA, P.C.C.V.; BEZERRA, R.O.F.; DONATO, F. J.; MATTEDI, R.L.; LUCON, A.M.; LEITE, C.C.; CERRI, G.G. Avaliação por ressonância magnética dos tumores de adrenal com correlação histológica. **Radiologia Brasileira**, v.41, n.1, p.55-64, 2008.

MONTEIRO, S.C. Avaliação interobservador do aprendizado em ultra-sonografia abdominal do sistema urogenital, adrenais e espaço retroperitoneal de cães. 2009. 109f. Dissertação (Mestrado em Patologia Veterinária)- Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009.

NYLAND, T.G.; MATTOON, J.S.; HERRGESELL, E.J.; WISNER, E.R. Glândulas Adrenais. In: NYLAND, T.G.; MATTON, J.S. **Ultra-som diagnóstico em pequenos animais**. Ed. Roca - São Paulo, p.199-209, 2004.

OLIVEIRA, D.C.; BORLINE, D.C.; SANTOS, W.G.; MONTEIRO, J.N.M.; VESCOVI, L.A.; MARQUES, L.F.A.; COSTA, F.S. Hepatic quantitative radiographic measures in

cats treated with prednisolona. In: THE 15TH CONGRESS OF INTERNATIONAL VETERINARY RADIOLOGY ASSOCIATION. **Anais...** Búzios, RJ: 2009. p.125.

PLOYGNGAM, T.; TOBIAS, A.H.; SMITH, S.A.; TORRES, S.M.F.; ROSS, S.J. Hemodynamic effects of methylpredisolone acetate administration in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.67, n.4, p.583-587, 2006.

ROMANHOLI, D.J.P.C.; SALGADO, L.R. Síndrome de Cushing Exógena e retirada de glicocorticóides. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, n.51, v.8, p.1280-1292, 2007.

SCHULTZ, R.M.; WISNER, E.R.; OHNSON, E.G.; MACLEOD, J.S. Contrast-enhanced computed tomography as a preoperative indicator of vascular invasion from adrenal masses in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.50, n.6, p.625–629, 2009.

Tabela 1: Valores de média e desvio padrão do peso e das dimensões da adrenal de 8 cães, antes e após corticoterapia com prednisona na dose 2mgkg^{-1} de peso a cada 24 horas durante 30 dias.

Variável	M1 (MD ± DP)	M2 (MD ± DP)	Diferença M1 e M2	P
PESO(Kg)	10,3 ± 3,11 ^a	12,4 ± 3,76 ^a	-2,05	0,130
ÁREA(cm²)	2,54 ± 0,82 ^a	1,53 ± 0,39 ^b	1,01	0,036
PERÍMETRO(cm)	8,75 ± 2,95 ^a	6,60 ± 2,13 ^b	2,15	0,025
COMPRIMENTO(cm)	3,74 ± 0,62 ^a	2,97 ± 0,38 ^b	0,77	0,033
LARGURA(cm)	0,48 ± 0,19 ^a	0,38 ± 0,09 ^b	0,10	0,004

Letras diferentes na mesma linha indicam diferença estatística entre os valores ao nível de 5% de significância.

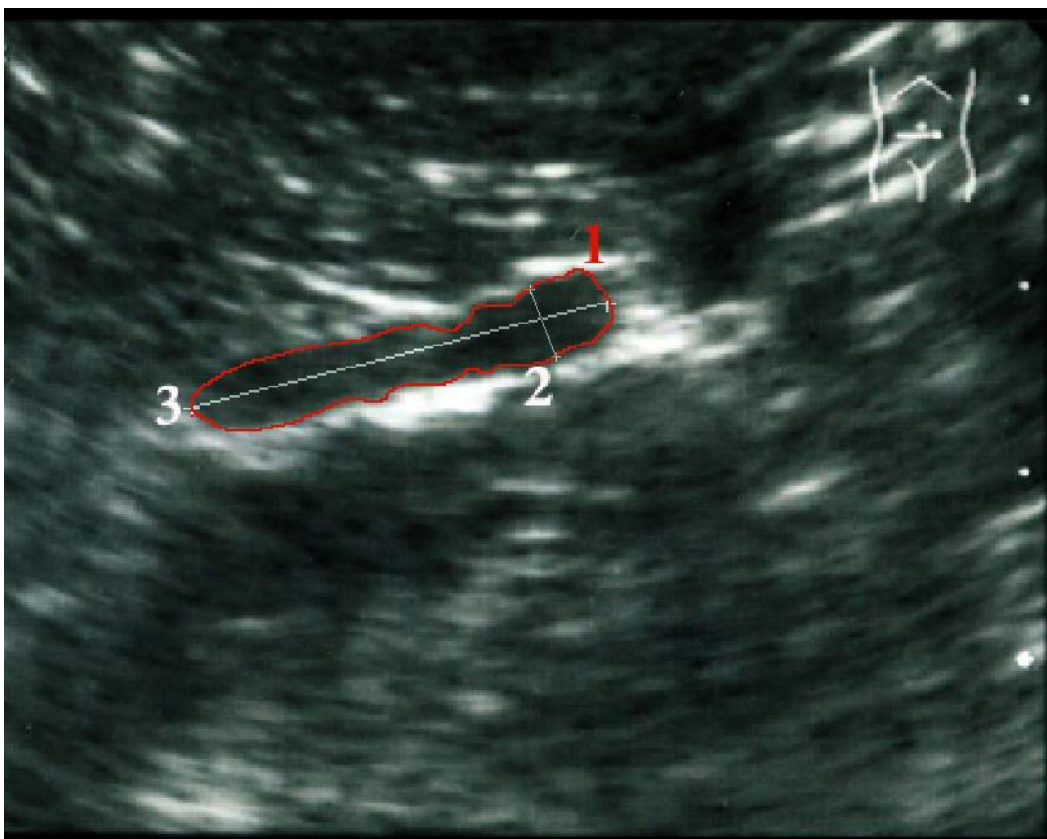


Figura 1: Imagem ultrassonográfica da adrenal em corte sagital de um cão demonstrando a metodologia para a caracterização da área e perímetro da adrenal (1) por meio do traçado na cor vermelha do contorno manual da glândula adrenal, largura máxima (2) e comprimento longitudinal máximo (3). O programa computacional Photoshop CS4[®] realiza o cálculo automático das medidas.

CAPÍTULO 2

QUANTIFICAÇÃO DA GORDURA SUBCUTÂNEA E VISCERAL POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA EM CÃES TRATADOS COM PREDNISONA

Artigo a ser submetido à publicação na Revista Domestic Animal Endocrinology,
2011.

4. Cap. 2 – QUANTIFICAÇÃO DA GORDURA SUBCUTÂNEA E VISCERAL POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA EM CÃES TRATADOS COM PREDNISONA

4.1 RESUMO

Os glicocorticóides são muito prescritas na medicina veterinária e apesar dos efeitos benéficos em inúmeras enfermidades, diversos efeitos colaterais podem ser desencadeados pelo seu uso. Na medicina humana o acúmulo de gordura está associado a desenvolvimento de síndrome metabólica e alterações cardiovasculares, sendo a tomografia computadorizada um exame eficaz para quantificação da gordura. Objetivou-se com o presente estudo a quantificação em cães por meio do exame de tomografia computadorizada helicoidal da gordura subcutânea e visceral e possíveis variações em sua quantidade após corticoterapia. Foram examinados oito cães hígidos, imediatamente antes e após 30 dias de corticoterapia com prednisona na dose de 2mg/kg^{-1} de peso, a cada 24 horas, via oral. Verificou-se aumento da gordura visceral entre os diferentes momentos experimentais ($p < 0,001$). A técnica de tomografia computadorizada empregada no presente estudo caracterizou a distribuição da gordura corporal e o aumento da gordura visceral nos cães após tratamento com prednisona.

Palavras-chave: glicocorticóides, gordura intra-abdominal, tomografia computadorizada, canino.

4.2 ABSTRACT

Computed tomography is considered the reference method for determination of intra-abdominal fat. The objective of this study the quantification of dogs through the helical computed tomography of intra-abdominal fat and possible variations in its amount after corticosteroid therapy. We examined eight healthy dogs immediately before and after 30 days of corticosteroid therapy with prednisone (2 mg / kg body weight every 12 hours orally). For the exams, was employed with the association of diazepam and propofol anesthesia, both intravenously. An increase of intra-abdominal fat ($p < 0.005$) between the different experimental time. The CT technique

used in the present study characterized the precise distribution of body fat and increased intra-abdominal fat in dogs.

Keywords: glucocorticoids, intra-abdominal fat, computed tomography, canine.

4.3 INTRODUÇÃO

Os glicocorticóides estão entre as drogas mais prescritas na medicina veterinária (LOWE et al. 2008), porém diversos efeitos adversos são relatados (BREUM & FERNSTROM, 2002; LIEN et al. 2006; PLOYNGAM et al. 2006; OLIVEIRA et al. 2009; COSTA et al. 2010). O acúmulo de gordura visceral (GV) decorrente do uso de corticóides exerce papel central na fisiopatologia da síndrome metabólica, hipertensão e risco cardiovascular em humanos (YOSHIZUMI et al. 1999; ROMANHOLI & SALGADO, 2007; MACFARLANE et al. 2008), porém em cães esta associação não está confirmada (ROCCHINI et al. 1999; ROCCHINI et al. 2004).

A tomografia computadorizada (TC) é considerada um método eficiente para determinação da gordura corporal e de referência na diferenciação dos principais compartimentos de tecido adiposo orgânico em diversas espécies (JENSEN, et al. 1995; YOSHIZUMI et al. 1999; ISHIOKA et al. 2005; TSUJIMOTO et al. 2006; COSTA et al. 2007; KODAMA et al. 2007; MCEVOY et al. 2009; BUELUND et al. 2010). Os valores de radiodensidade obtidos nos exames de TC correspondem à atenuação média dos pixels contidos na região de interesse do observador dada em unidades Hounsfield (HU) (BRAILLON, 2002; DOYON et al. 2004; ADAMS; 2009). A gordura é hipoatenuante na TC e seus valores de atenuação raramente coincidem com os de outros tecidos, tornando possível a quantificação da área de gordura por meio da quantificação do número de pixels (ISHIOKA et al. 2005).

A técnica de TC para diferenciação da GV e gordura subcutânea (GSC) foi padronizada em humanos por YOSHIZUMI et al. (1999) e adaptada para cães (ISHIOKA et al 2005) e outras espécies (COSTA et al. 2007; MCEVOY et al. 2009; BUELUND et al. 2010). Apesar das inúmeras aplicações da tomografia computadorizada na medicina veterinária (NAKAMURA et al. 2005; OHLERTH & SCHARF, 2007; MCEVOY et al. 2009; BUELUND et al. 2010), não foram encontrados estudos que quantifiquem precisamente a GV por exames de TC em cães antes e após o uso de glicocorticóides.

Tendo em vista os potenciais efeitos colaterais do uso de corticóides, promovendo alterações ósseas em cães quando empregado com posologia semelhante a do presente estudo (COSTA et al. 2010), formulou-se a hipótese que a administração de prednisona seja capaz de aumentar a quantidade de gordura corporal em cães após um período de 30 dias. O presente estudo teve como objetivo avaliar possíveis variações de peso dos animais e alterações na quantidade de gordura subcutânea e visceral em cães após 30 dias de corticoterapia com prednisona, utilizando exames de tomografia computadorizada quantitativa.

4.4 MATERIAL E MÉTODOS

Este ensaio clínico do tipo pareado foi aprovado pelo Comitê de Ética e Bem-Estar animal da Universidade Federal do Espírito Santo (CEUA-UFES), protocolo nº 059-10, tendo sido respeitado todos os preceitos éticos de proteção aos animais.

Foram avaliados oito cães adultos jovens (idade média entre 1 e 3 anos), sem raça definida e sem distinção de sexo (4 machos e 4 fêmeas), com peso médio entre 5,0 e 15,0 kg provenientes do Centro de Controle de Zoonoses da cidade de Vila Velha, Espírito Santo, Brasil. Os mesmos foram submetidos a avaliação clínica, ultrassonografia abdominal e exames laboratoriais (hemograma e dosagem dos níveis séricos de aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, gama glutamiltransferase, uréia, creatinina, proteína total e albumina), a fim de submeter apenas animais saudáveis ao experimento. Os cães foram previamente vacinados, vermifugados, alocados em baias individuais e tinham acesso ao sol por meio de dois passeios diários com 15 minutos de duração aproximadamente. Todos os animais receberam dieta comercial super-premium (Proplan/Purina® *adult small breed*) e água potável *ad libitum*. O período para adaptação dos animais a dieta, ambiente e manipulação pelos pesquisadores foi de 15 dias. Todos os animais receberam prednisona na dose de 2mg/kg^{-1} de peso, a cada 24 horas, por via oral, durante 30 dias, posologia empregada para efeito antiinflamatório e não imunossupressor (JERICÓ, 1999). Semanalmente os animais eram pesados para ajuste da dose a ser administrada.

O exame de tomografia computadorizada helicoidal foi realizado em dois momentos experimentais, momento inicial (M1) e final (M2), imediatamente antes e após 30 dias do uso da prednisona. Para realização do exame de tomografia

computadorizada foi realizado restrição hídrica de quatro horas e alimentar de 12 horas, seguida de anestesia geral intravenosa com associação anestésica de diazepam ($0,5\text{mg}/\text{kg}^{-1}$ de peso, por via intravenosa), como medicação pré-anestésica e propofol ($5\text{mg}/\text{kg}^{-1}$ de peso, por via intravenosa).

Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito para realização do exame de tomografia computadorizada utilizando-se um aparelho helicoidal, modelo GE[®] Hi Speed FX/i com aquisição volumétrica de 2mm. A obtenção das imagens foi efetuada a partir da terceira vértebra lombar (L3), com auto mA, 120 KVp, na velocidade de 1 rotação/s, com filtro de partes moles e após calibração do aparelho.

Após o exame as imagens foram capturadas por software Dicom. As variáveis avaliadas foram: 1) Gordura abdominal total (AGAT); 2) Gordura intra-abdominal ou visceral (GV); 3) Gordura subcutânea (GSC); 4) Peso (Figura 1). GAT e GV são representadas pelo tracejado na cor cinza e foram mensuradas com a ferramenta de cálculo de área automático, em região pré-determinada dentro da faixa de atenuação do intervalo informado ao software, por meio do contorno manual das regiões de interesse do observador (ROI), os valores em milímetros quadrados (mm^2) foram posteriormente convertidos para centímetros quadrados (cm^2). A faixa de atenuação em unidades Hounsfield (UH) para gordura de cães com intervalo de -135UH/-105UH foi utilizada para destacar GV dentro da circunferência intraperitoneal e gordura abdominal total, dentro da circunferência abdominal total, de acordo com técnica adaptada para cães por ISHIOKA et al. (2005) e padronizada em humanos por YOSHIZUMI et al. (1999). A GSC foi obtida por subtração da GAT da GV conforme metodologia previamente descrita na literatura (YOSHIZUMI et al. 1999; ISHIOKA et al. 2005, COSTA et al. 2007).

Foi escolhido o teste paramétrico T para dados pareados com nível de significância de 0,01 e coeficiente de correlação de Pearson para avaliar a correlação entre as variáveis estudadas, realizados por software computacional.

4.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente experimento demonstrou que a corticoterapia com prednisona na dose de $2\text{mg}/\text{kg}^{-1}$ de peso durante 30 dias aumentou significativamente a quantidade de gordura visceral (GV) e gordura subcutânea (GSC) de cães do grupo experimental. Quando comparados os momentos inicial e final do experimento

(tabela 1), verificou-se significativo ($p < 0,01$) aumento da gordura visceral e da gordura subcutânea. A gordura abdominal total (GAT) apesar de ter apresentado aumento em seu valor médio após o término da administração de prednisona não apresentou alterações estatísticas ao nível de 1% de significância. Conforme demonstrado nas tabelas 2 e 3, a GV apresentou forte correlação positiva com a GAT e GSC nos momentos inicial e final do experimento. A GSC também apresentou forte correlação com a GAT nos dois momentos experimentais.

O peso médio dos animais do grupo experimental não apresentou aumento com significância estatística após protocolo experimental. A média e desvio padrão respectivamente do peso dos animais nos diferentes momentos experimentais foi de $10,35 \pm 3,13\text{kg}$ e $12,33 \pm 3,76\text{kg}$. Não houve correlação importante do peso com as demais variáveis analisadas. Segundo BREUM & FERNSTROM (2002) os glicocorticóides são medicamentos associados ao ganho de peso persistente afetando mais de 50% dos pacientes, dependendo da dose e da duração da exposição.

O aumento significativo da GV e GSC entre os momentos experimentais e sua forte correlação entre si, não acompanhado do aumento significativo do peso no momento final e sua fraca correlação com a GV e GSC, provavelmente ocorreu devido ao catabolismo protéico com conseqüente depleção muscular, e acúmulo e redistribuição de gordura corporal, sinais observados em pacientes com hipercortisolismo (JERICÓ, 1999; HERMSDORFF & MONTERIRO, 2004; RIBEIRO FILHO et al. 2006; ROMANHOLI & SALGADO, 2007).

Comprovou-se no presente estudo que a corticoterapia no protocolo experimental utilizado promove acúmulo de gordura na espécie canina, de forma marcante na região intra-abdominal e subcutânea. Verificou-se um aumento de 46% de deposição de GV e 39% de GSC entre os momentos experimentais, em humanos este evento é discutido (YOSHIZUMI et al. 1999; ROMANHOLI & SALGADO, 2007; MACFARLANE et al. 2008). Em cães não foram encontrados trabalhos na literatura consultada que quantificassem separadamente a GV e GSC em pacientes submetidos a tratamento com prednisona. Destaca-se que os glicocorticóides estão entre as drogas mais prescritas na medicina veterinária de cães e gatos (LOWE et al. 2008; COSTA et al. 2010) e que seu uso em dose antiinflamatória e por período de 30 dias, considerado curto para o tratamento de doenças crônicas (JERICÓ, 1999) promoveu acúmulo de GV e GSC. Aumento da quantidade de gordura

abdominal foi descrito em gatos submetidos à corticoterapia com prednisolona após quantificação radiográfica da gordura falciforme (OLIVEIRA et al. 2009), dado que corrobora com os resultados encontrados neste estudo.

Provavelmente o acúmulo de tecido adiposo ocorre devido o efeito lipogênico da hiperinsulinemia e o aumento de apetite, os quais estão associados ao quadro de resistência insulínica presente na maioria dos pacientes com hipercortisolismo (HERMSDORFF & MONTERIRO, 2004; RIBEIRO FILHO et al. 2006; ROMANHOLI & SALGADO, 2007).

Foi comprovada no presente estudo a aplicabilidade da metodologia descrita em humanos por YOSHIZUMI et al. (1999) e adaptada para cães por ISHIOKA et al. (2005) para quantificação por TC da GV e GSC. O estudo desenvolvido por ISHIOKA et al. (2005) foi realizado em cães da raça Beagle onde avaliou-se a gordura separadamente por TC antes e após indução de obesidade com dieta energética, num período de 90 dias. Destacam-se como conclusões importantes do referido estudo a verificação de que o acúmulo de GV ocorreu mais rapidamente do que o acúmulo de GSC; a proposição de uma faixa de atenuação de tecido adiposo especificamente para cães, com intervalo de -135UH/-105UH, além da sugestão do melhor ponto para obtenção das imagens em cães para avaliação da gordura, a partir da terceira vértebra lombar (L3).

Foram testados em cães por ISHIOKA et al. (2005) diversos intervalos de atenuação e pontos de obtenção de imagem. A faixa de atenuação proposta para cães apresentou significativo ($p < 0,001$) coeficiente de correlação (0,98) com o teor de gordura corporal estimado pelo método de diluição de óxido de deutério (DOD), enquanto que a utilização do intervalo de atenuação de gordura de humanos -190UH/-30UH para cães apresentou coeficiente de correlação (0,94) quando comparado com o DOD, o qual subtrai todos os tecidos deixando apenas gordura. O ponto de obtenção de imagem em L3 também apresentou significativo ($p < 0,001$) coeficiente de correlação (0,98), quando comparado com L5 (0,94) e T12 (0,91) na avaliação do teor de gordura pelo método DOD.

Destaca-se que a utilização de outros intervalos de atenuação pode superestimar o tecido adiposo em cães, devido à inclusão de outros tecidos moles. No presente estudo foi utilizado o intervalo de atenuação proposto para cães por ISHIOKA et al. (2005), porém um importante diferencial entre as duas pesquisas foi que ao invés de uma aquisição volumétrica de 10mm, este estudo utilizou uma

aquisição volumétrica de apenas 2mm, o que aumenta a resolução espacial (OHLERTH & SCHARF, 2007). Verificou-se também que o intervalo de atenuação da gordura e o ponto de obtenção das imagens padronizados em Beagles por ISHIOKA et al. (2005) puderam ser utilizados com alta reprodutibilidade para cães sem raça definida, fato que era objeto de dúvida dos autores no trabalho consultado.

Alguns métodos são descritos para a mensuração da gordura corporal, dentre eles a absorptometria de raios-X de dupla energia (DEXA), a qual BUELUND et al. (2010) afirmam ser um método eficiente para avaliação da composição de gordura corporal e a TC (YOSHIKUMI et al. 1999; ISHIOKA et al. 2005; COSTA et al. 2007; BUELUND et al. 2010). Estudos comparativos entre DEXA e TC na mensuração da gordura foram realizados em humanos (JENSEN, et al. 1995) e gatos castrados (BUELUND et al. 2010) e apresentaram concordância em seus resultados na eficácia dos métodos, com significativo ($p < 0,001$) coeficiente de correlação (0,98). Entretanto, observa-se que a DEXA não possibilita a diferenciação da GV e GSC, fato que é amplamente realizada por meio da TC em humanos (JENSEN, et al. 1995; YOSHIKUMI et al. 1999; RIBEIRO FILHO et al. 2006) e em diversas espécies, tais como ratos (COSTA et al. 2007), suínos (MCEVOY et al. 2009), gatos (BUELUND et al. 2010) e cães (ISHIOKA et al. 2005).

No presente estudo quantificou-se a GV e GSC separadamente, esta diferenciação é importante na área clínica, devido à associação da tríade acúmulo de gordura visceral, síndrome metabólica e risco cardiovascular em humanos (RIBEIRO FILHO et al. 2006; ROMANHOLI & SALGADO, 2007; MACFARLANE et al. 2008). Fato que pode ocorrer de modo semelhante em cães e gatos, contudo não está plenamente estabelecido (ROCCHINI et al. 1999; ROCCHINI et al. 2004). Recomendam-se novos estudos investigativos sobre a ocorrência desta associação na espécie canina.

Em medicina veterinária, a TC veio para incrementar as possibilidades de diagnóstico, fornecendo informações valiosas e complementares às obtidas pelos métodos de diagnóstico por imagem convencionais, como os exames radiográficos e ultrassonográficos (OHLERTH & SCHARF, 2007; BUELUND et al. 2010). Comprovou-se no presente estudo a aplicabilidade da TC na quantificação da GV e GSC separadamente em cães sem raça definida, devendo ser considerado um método de diagnóstico por imagem de grande aplicabilidade clínica em animais de companhia.

4.6 CONCLUSÕES

Nas condições do presente estudo foi possível concluir que a prednisona na posologia adotada neste estudo promove aumento de gordura visceral e subcutânea em cães. A tomografia computadorizada possibilita avaliação da distribuição da gordura corporal, além de permitir a quantificação da gordura visceral.

4.7 REFERÊNCIAS

ADAMS, J.E. Quantitative computed tomography. **European Journal of Radiology**, v.71, p.415-424, 2009.

BRAILLON, P.M. Quantitative computed tomography precision and accuracy for long-term follow-up of bone mineral density measurements: a five year in vitro assessment. **Journal of clinical densitometry**, v.5, n.3, p.259-256, 2002.

BREUM, L.; FERNSTROM, M. H. Drug-induced Obesity. In: BREUM, L.; FERNSTROM, M. H. **International Textbook of Obesity**. Ed. Bjornorp – Chichester, 2002. Disponível em: Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com>. Acesso em: 14 jan. 2011. doi: 10.1002/0470846739.ch19.

BUELUND, E.L.; NIELSEN, H.D.; MCEVOY, SVALASTOGA, L.E.; BJORNVAD, R.C. Measurement of body composition in cats using computed tomography and dual energy x-ray absorptiometry. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, p.1-6, 2010.

COSTA, C.A.S.; ALVES, E.G.; GONZALEZ, G.P.; BARBOSA, T.B.C.; LIMA, V.D.; NASCIMENTO, R.; MONTEIRO, A.M.V.; MOURA, E.G.M.; SABA, C.C.A.N. Tomografia computadorizada na avaliação da distribuição do tecido adiposo abdominal de ratos alimentados com rações hiperlipídicas após desnutrição neonatal. **Radiologia Brasileira**, v.40, n.5, p.337–340, 2007.

COSTA, L.A.V.S.; OLIVEIRA, D.C.; GIANOTTI, J.G.; CARDOSO, M.L.; COSTA, F.S. Grau de desmineralização em osso trabecular e cortical por meio de tomografia computadorizada quantitativa em cães submetidos à terapia com prednisona. **Ciência Rural**, v.40 n.12 p.2515-2520, 2010.

DOYON, D.; CABANIS, E.A.; FRIJA, J.; HALIMI, P.; ROGER, B. **Tomografia Computadorizada**. Rio de Janeiro: Ed. Medsi, 2004. p.15-414.

ISHIOKA, K.; OKUMURA, M.; SAGAWA, M.; NAKADOMO, F.; KIMURA, K; SAITO, M. Computed tomographic assessment of body fat in beagles. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.46, p.49–53, 2005.

JENSEN, M.D.; KANALEY, J.A.; REED, J.E.; SHEEDY, P.F. Measurement of abdominal and visceral fat with computed tomography and dual-energy x ray absorptiometry. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.61, p.274-278, 1995.

KODAMA, Y.; NG, S.C.; WU, T.T.; AYERS, D.G.; CURLEY, A.S.; ABALLA, K.E.; VAUTHEY, N.J.; CHARNANGAVE, C. Comparison of CT Methods for Determining the fat content of the liver. **American Journal of Roentgenology Ray Society**, v.188, p.1307-1321, 2007.

LIEN, Y.; HUANG, H.; CHANG, P. Iatrogenic hyperadrenocorticism in 12 cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.42, p.414-423, 2006.

LOWE, A.D.; CAMPBELL, K.L.; GRAVEST, T. Glucocorticoids in the cat. **Veterinary Dermatology**, v.19, p.340-347, 2008.

MACFARLANE, D.P; FORBES, S.; WALKER, B.R. Glucocorticoids and fatty acid metabolism in humans: fuelling fat redistribution in the metabolic syndrome. **Journal of Endocrinology**, v.197, p.189–204, 2008.

MCEVOY, J.F.; MADSEN, M.T.; NIELSEN, B.M.; SVALASTOGA, E.L. Computer tomographic investigation of subcutaneous adipose tissue as an indicator of body composition. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.51, n.28, p.1-6, 2009.

NAKAMURA, M.; CHEN, H.M.; MOMOI, Y.; IWASAKI, T. Clinical application of computed tomography for the diagnosis of feline hepatic lipidosis. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.11, n67, p.63-65, 2005.

OHLERTH, S.; SCHARF, G. Computed tomography in small animals – Basic principles and state of the art applications. **The Veterinary Journal**, v.173, p.254–271, 2007.

OLIVEIRA, D.C.; BORLINE, D.C.; SANTOS, W.G.; MONTEIRO, J.N.M.; VESCOVI, L.A.; MARQUES, L.F.A.; COSTA, F.S. Hepatic quantitative radiographic measures in cats treated with prednisolona. In: THE 15TH CONGRESS OF INTERNATIONAL VETERINARY RADIOLOGY ASSOCIATION. **Anais...** Búzios, RJ: 2009. p.125.

PLOYNGAM, T.; TOBIAS, A.H.; SMITH, S.A.; TORRES, S.M.F.; ROSS, S.J. Hemodynamic effects of methylpredisolone acetate administration in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.67, n.4, p.583-587, 2006.

RIBEIRO FILHO, F.F.; MARIOSIA, L.S.; FERREIRA, S.R.G.; ZANELLA, M.T. Gordura Visceral e Síndrome Metabólica: mais que uma simples associação. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, v.50, n.2, p.230-238, 2006.

ROCCHINI, A.P.; MAO, H.Z.; BABU, K.; MARKER, P.; ROCCHINI, A.J. Clonidine prevents insulin resistance and hypertension in obese dogs. **Hypertension: American Heart Association**, n.33, p.548-553, 1999.

ROCCHINI, A.P.; YANG, J.Q.; GOKEE, A. Hypertension and Insulin Resistance Are Not Directly Related in Obese Dogs. **Hypertension: American Heart Association**, n.43, p.1011-1016, 2004.

ROMANHOLI, D.J.P.C.; SALGADO, L.R. Síndrome de Cushing Exógena e retirada de glicocorticóides. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, n.51, v.8, p.1280-1292, 2007.

TSUJIMOTO, T.; TAKANO, M.; NISHIOFUKU, M.; YOSHIJI, H.; MATSUMURA, Y.; KURIYAMA, S.; UEMURA, M.; OKAMOTO, S.; FUKUI, H. Rapid onset of glycogen storage hepatomegaly in a type-2 diabetic patient after a massive dose of long-acting insulin and large doses of glucose. **Internal Medicine**, v.45, n.7, p.469-473, 2006.

YOSHIZUMI, T.; NAKAMURA, T.; YAMANE, M.; ISLAM, A.H.W.; MENJU, M.; YAMASAKI, K. Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. **Radiology**, n.211, p.283-286, 1999.

Tabela 1: Valores de média e desvio padrão do peso e dos compartimentos de tecido adiposo de oito cães, antes e após corticoterapia com prednisona na dose 2mg/kg^{-1} de peso a cada 24 horas durante 30 dias.

Variável	M1 (MD \pm DP)	M2 (MD \pm DP)	Diferença M1 e M2	P
GV (cm ²)	1,09 \pm 0,95 ^a	1,60 \pm 0,85 ^b	-0,51	0,003
GSC (cm ²)	2,13 \pm 2,14 ^a	2,98 \pm 3,65 ^b	-0,85	0,140
GAT (cm ²)	3,22 \pm 3,06 ^a	4,58 \pm 4,35 ^a	-1,36	0,055
PESO (Kg)	10,3 \pm 3,11 ^a	12,4 \pm 3,76 ^a	-2,05	0,130

Letras diferentes na mesma linha indicam diferença estatística entre os valores ao nível de 1% de significância. Abreviações: GAT- gordura abdominal total; GSC-gordura subcutânea; GV-gordura visceral.

TABELA 2. Coeficiente de correlação das variáveis no momento inicial (M1), mensuradas em oito cães antes da corticoterapia com prednisona 2mg/kg^{-1} , via oral, a cada 24 horas, durante 30 dias. As variáveis foram mensuradas por meio do exame de tomografia computadorizada helicoidal. Valores em negrito representam correlação forte.

	AGV	AGSC	AGAT	PESO
GV (cm ²)	1,00	0,94	0,97	0,53
GSC (cm ²)	0,94	1,00	0,94	0,41
GAT (cm ²)	0,97	0,97	1,00	0,37
PESO (Kg)	0,53	0,41	0,37	1,00

Interpretação da correlação de Pearson: Correlação forte (0,7-1,0); correlação moderada (0,5-0,7); correlação fraca (abaixo de 0,5). Abreviações: GAT- gordura abdominal total; GSC-gordura subcutânea; GV-gordura visceral.

TABELA 3. Coeficiente de correlação das variáveis no momento final (M2), mensuradas em oito cães após corticoterapia com prednisona 2mg/kg^{-1} , via oral, a cada 24 horas, durante 30 dias. As variáveis foram mensuradas por meio do exame de tomografia computadorizada helicoidal.

	AGV	AGSC	AGAT	PESO
GV (cm^2)	1,00	0,77	0,84	0,58
GSC (cm^2)	0,77	1,00	0,84	0,40
GAT (cm^2)	0,84	0,99	1,00	0,46
PESO (kg)	0,58	0,40	0,46	1,00

Interpretação da correlação de Pearson: Correlação forte (0,7-1,0); correlação moderada (0,5-0,7); correlação fraca (abaixo de 0,5). Abreviações: GAT- gordura abdominal total; GSC-gordura subcutânea; GV- gordura visceral.

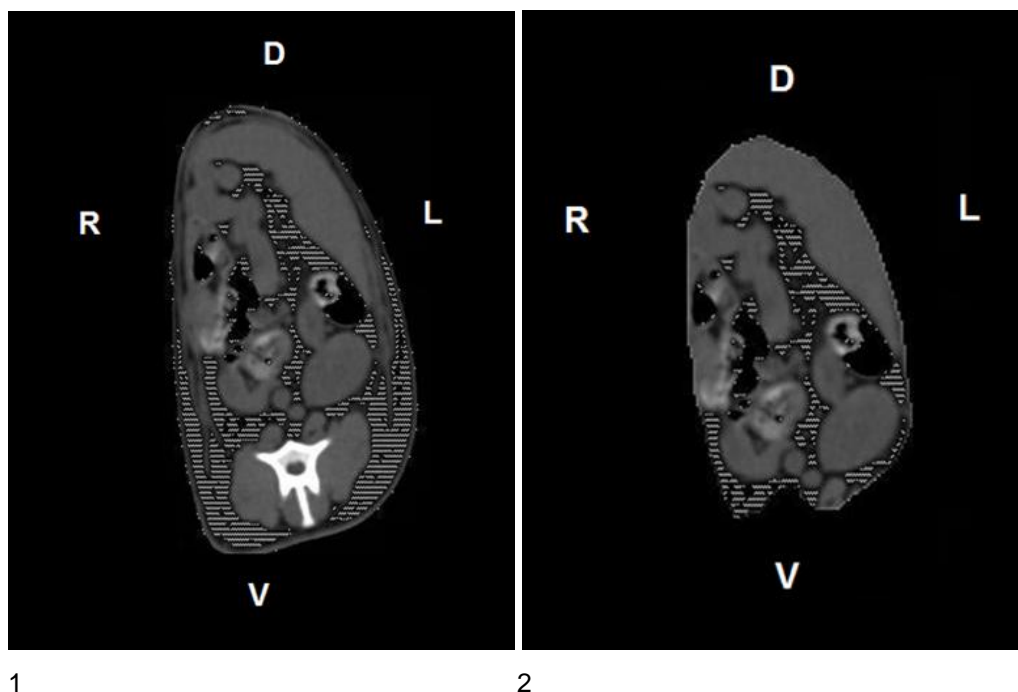


Figura 1 – Imagem tomográfica de cão em decúbito lateral direito demonstrando a caracterização da gordura abdominal total (1) e área da gordura visceral (2) representadas pela linha tracejada na cor cinza e mensuradas com ferramenta de cálculo de área automático, em região pré-determinada dentro da faixa de atenuação do intervalo informado ao software, por meio do contorno manual das regiões de interesse do observador (ROI). Foi previamente realizado o contorno da região abdominal para destacar a gordura abdominal total (GAT) e o contorno da região intraperitoneal destaca a gordura visceral (GV). A gordura subcutânea (GSC) foi obtida por subtração da AGAT e AGV. As imagens foram obtidas com Janela para tecidos moles 120 KVp auto mA.

5 CONCLUSÕES GERAIS

Nas condições do presente estudo foi possível concluir que a administração de prednisona em dose antiinflamatória durante um período de 30 dias de tratamento promove significativa diminuição da adrenal e aumento da gordura víscera e subcutânea em cães. O exame ultrassonográfico com digitalização e edição da imagem possibilita a mensuração da área e perímetro da adrenal, medidas com reprodutibilidade comprovada neste experimento. Também foi possível verificar no grupo experimental que a tomografia computadorizada possibilitou a quantificação da gordura visceral e subcutânea, observando-se aumento de sua quantidade após protocolo de indução, com significativa reprodutibilidade dos resultados na caracterização dos depósitos orgânicos de tecido adiposo.

6 REFERÊNCIAS

ADAMS, J.E. Quantitative computed tomography. **European Journal of Radiology**, v.71, p.415-424, 2009.

ALMEIDA, M.J. Tecnologia e medicina: uma visão da Academia. **Bioética**, v. 8, n.1, p. 69-78, 2000.

BARBERET, V.; SCHREURS, E.; RADEMACHER, N.; NITZL, D.; TAEYMANS, O.; DUCHATEAU, L.; SAUNDERS, J.H. Quantification of the effect of various patient and image factors on ultrasonography detection of select canine abdominal organs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.49, n.3, p.273–276, 2008.

BARBOSA, K. B. F.; ROSADO, L. E. F. P. L.; FRANCESCHINI, S. C. C.; PRIORE, S. E. Marcadores de risco para a síndrome metabólica em adolescentes. **Revista Brasileira de Alimentação e Nutrição**, v.33, n.2, p.29-46, 2008.

BRAILLON, P.M. Quantitative computed tomography precision and accuracy for long-term follow-up of bone mineral density measurements: a five year in vitro assessment. **Journal of clinical densitometry**, v.5, n.3, p.259-256, 2002.

BREUM, L.; FERNSTROM, M. H. Drug-induced Obesity. In: BREUM, L.; FERNSTROM, M. H. **International Textbook of Obesity**. Ed. Bjorntorp – Chichester, 2002. Disponível em: Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com>. Acesso em: 14 jan. 2011. doi: 10.1002/0470846739.ch19.

BUELUND, E.L.; NIELSEN, H.D.; MCEVOY, SVALASTOGA, L.E.; BJORNVAD, R.C. Measurement of body composition in cats using computed tomography and dual energy x-ray absorptiometry. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, p.1-6, 2010.

CARVALHO, A.C.P. História da tomografia computadorizada. **Revista Imagem**, v.2, n.29, p.61-66, 2007.

CHANG, J.; JUNG, J.; LEE, H.; KIM, M.; YOON, J.; CHOI, M. Computed Tomographic evaluation of abdominal fat in minipigs. In: THE 15TH CONGRESS OF INTERNATIONAL VETERINARY RADIOLOGY ASSOCIATION, **Anais...** 2009, Búzios, RJ: 2009. p.106.

CHOI, J.H.; KEH, S.Y.; KIM, H.W.; KIM, M.E.; CHOI, M.C.; YOON, J.H. Radiographic evaluation of liver size in Pekingese dogs. In: THE 15th CONGRESS OF INTERNATIONAL VETERINARY RADIOLOGY ASSOCIATION, **Anais...** Búzios, RJ: 2009. p.124.

COSTA, C.A.S.; ALVES, E.G.; GONZALEZ, G.P.; BARBOSA, T.B.C.; LIMA, V.D.; NASCIMENTO, R.; MONTEIRO, A.M.V.; MOURA, E.G.M.; SABA, C.C.A.N. Tomografia computadorizada na avaliação da distribuição do tecido adiposo abdominal de ratos alimentados com rações hiperlipídicas após desnutrição neonatal. **Radiologia Brasileira**, v.40, n.5, p.337–340, 2007.

COSTA, L.A.V.S.; OLIVEIRA, D.C.; GIANOTTI, J.G.; CARDOSO, M.L.; COSTA, F.S. Grau de desmineralização em osso trabecular e cortical por meio de tomografia computadorizada quantitativa em cães submetidos à terapia com prednisona. **Ciência Rural**, v.40 n.12 p.2515-2520, 2010.

DOYON, D.; CABANIS, E.A.; FRIJA, J.; HALIMI, P.; ROGER, B. **Tomografia Computadorizada**. Rio de Janeiro: Ed. Medsi, 2004. p.15-414.

EMANUELLI, M.P.; LOPES, S.T.A.; SCHMIDT, C.; MACIEL, R.M.; GODOY, C.L.B. Hipoadrenocorticismo primário em um cão. **Ciência Rural**, v.37, n.5, p. 1484-1487, 2007.

FARIA, C.D.C.; LONGUI, C.A. Aspectos Moleculares da Sensibilidade aos Glicocorticóides. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, v.50, n.6, p. 983-995, 2006.

GALVÃO, P.B.A. Tecnologia e medicina: Imagens médicas e a relação médico-paciente. **Bioética**, v.8, n.1, p.127-136, 2000.

GALVÃO FILHO, M.M.; D'IPPOLITO, G.; HARTMANN, L.G.; ROSENBLATT, G.; ROQUE, A.J.; FIGUEIREDO, J.A.; BORRI, M.L.; WOLOSKER, A, G. O valor da tomografia computadorizada helicoidal sem contraste na avaliação de pacientes com dor no flanco. **Radiologia Brasileira**, v.34, n.3, p.129–134, 2001.

GEBRIN, E.M.M.S. Incorporação de novas tecnologias em tomografia computadorizada. **Radiologia Brasileira**, v.37, n.1, p.3-5, 2004.

GROSSMAN, H.; CARDOSO, M.H.C.A. As narrativas em medicina: As contribuições à prática clínica e ao ensino médico. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v.30, n.1, p.6-14, 2006.

HERMSDORFF, H.H.M.; MONTEIRO, J.B.R. Gordura Visceral, Subcutânea ou Intramuscular: Onde Está o Problema? **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, v.48, n.6, p.803-811, 2004.

ISHIOKA, K.; OKUMURA, M.; SAGAWA, M.; NAKADOMO, F.; KIMURA, K; SAITO, M. Computed tomographic assessment of body fat in beagles. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.46, p.49–53, 2005.

JERICÓ, M. M. Antiinflamatórios Esteroidais. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Ed. Guanabara Koogan - Rio de Janeiro, p.283-348, 1999.

JENSEN, M.D.; KANALEY, J.A.; REED, J.E.; SHEEDY, P.F. Measurement of abdominal and visceral fat with computed tomography and dual-energy x ray absorptiometry. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.61, p.274-278, 1995.

JOUBERT, E. Modification biologiques induites par l'hypercorticisme chez le chien. 2002. 70f. Tese (These pour obtenir le grade de Docteur Veterinaire Diplome D'état)- Université Paul-Sabatier de Toulouse, Toulouse, 2002.

KRASNER, A.S. Glucocorticoid-Induced Adrenal Insufficiency. **The Journal of the American Medical Association**, v.282, n.7, p.671-676, 1999.

KOOK, P.H.; GREY, P.; RAUTEKREINSEN, P.; LEO, C.; REUSCH, C.E. Addison's disease due to bilateral adrenal malignancy in a dog. **Journal of Small Animal Practice**, v.51, p.333–336, 2010.

KODAMA, Y.; NG, S.C.; WU, T.T.; AYERS, D.G.; CURLEY, A.S.; ABALLA, K.E.; VAUTHEY, N.J.; CHARNANGAVE, C. Comparison of CT Methods for Determining the fat content of the liver. **American Journal of Roentgenology**, v.188, p.1307-1321, 2007.

LIEN, Y.; HUANG, H.; CHANG, P. Iatrogenic hyperadrenocorticism in 12 cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.42, p.414-423, 2006.

LONGUI, C. A. Glucocorticoid therapy: Minimizing side effects. **Jornal de pediatria**, v.83, n.5, p.163-171, 2007.

LOWE, A.D.; CAMPBELL, K.L.; GRAVEST, T. Glucocorticoids in the cat. **Veterinary Dermatology**, v.19, p.340-347, 2008.

MACFARLANE, D.P.; FORBES, S.; WALKER, B.R. Glucocorticoids and fatty acid metabolism in humans: fuelling fat redistribution in the metabolic syndrome. **Journal of Endocrinology**, v.197, p.189–204, 2008.

MACHADO, T.F.S.; FERRIGNO, C.R.A.; STOPIGLIA, A.J.; PINTO, A.C.B.C.F. Revisão anatômica do seio venoso sagital dorsal no crânio de cães braquicéfalos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.27, n.5, p. 194-198, 2007.

MARTINS, L.D.; BARONE, R.H.; BLASBALG, R.; VIANA, P.C.C.V.; BEZERRA, R.O.F.; DONATO, F. J.; MATTEDI, R.L.; LUCON, A.M.; LEITE, C.C.; CERRI, G.G. Avaliação por ressonância magnética dos tumores de adrenal com correlação histológica. **Radiologia Brasileira**, v.41, n.1, p.55-64, 2008

MCEVOY, J.F.; MADSEN, M.T.; NIELSEN, B.M.; SVALASTOGA, E.L. Computer tomographic investigation of subcutaneous adipose tissue as an indicator of body composition. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.51, n.28, p.1-6, 2009.

MONTEIRO, S.C. Avaliação interobservador do aprendizado em ultra-sonografia abdominal do sistema urogenital, adrenais e espaço retroperitoneal de cães. 2009. 109f. Dissertação (Mestrado em Patologia Veterinária)- Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009.

NAKAMURA, M.; CHEN, H.M.; MOMOI, Y.; IWASAKI, T. Clinical application of computed tomography for the diagnosis of feline hepatic lipidosis. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.11, n67, p.63-65, 2005.

NYLAND, T.G.; MATTOON, J.S.; HERRGESELL, E.J.; WISNER, E.R. Glândulas Adrenais. In: NYLAND, T.G.; MATTON, J.S. **Ultra-som diagnóstico em pequenos animais**. Ed. Roca - São Paulo, p.199-209, Roca, 2004.

OHLERTH, S.; SCHARF, G. Computed tomography in small animals – Basic principles and state of the art applications. **The Veterinary Journal**, v.173, p.254–271, 2007.

OLIVEIRA, D.C.; BORLINE, D.C; SANTOS, W.G.; MONTEIRO, J.N.M.; VESCOVI, L.A.; MARQUES, L.F.A.; COSTA, F.S. Hepatic quantitative radiographic measures in cats treated with prednisolona. In: THE 15TH CONGRESS OF INTERNATIONAL VETERINARY RADIOLOGY ASSOCIATION. **Anais...** Búzios, RJ: 2009. p.125.

OLIVEIRA, S.B.C. Sobre homens e cães: um estudo antropológico sobre afetividade, consumo e distinção. 2006. 141f. Dissertação (Mestrado em Sociologia e

Antropologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro)- Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2006.

PEIXOTO, G.C.X.; LIRA, R.A.; ALVES, N.D.; RODRIGUES, A. Bases físicas da formação da imagem ultra-sonográfica. **Acta Veterinária Brasília**, v.4, n.1, p.15-24, 2010.

PINTO, A.C.B.C.F.; IWASAKI, M.; FIGUEIREDO, C.M.; CORTOPASSI, S.R.G.; STERMAN, F.A. Tomografia computadorizada do tórax de cadelas portadoras de neoplasias malignas. II – Avaliação dos campos pulmonares. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.44, n.3, p.174-182, 2007.

PLOYGNGAM, T.; TOBIAS, A.H.; SMITH, S.A.; TORRES, S.M.F.; ROSS, S.J. Hemodynamic effects of methylpredisolone acetate administration in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.67, n.4, p.583-587, 2006.

RADOMINSKI, R.B.; VEZOZZO, D.P.; CERRI, G.G.; HALPERN, A. O Uso da Ultra-Sonografia na Avaliação da Distribuição de Gordura Abdominal. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, n.44, v.1, p.5-12, 2000.

RIBEIRO FILHO, F.F.; MARIOSIA, L.S.; FERREIRA, S.R.G.; ZANELLA, M.T. Gordura Visceral e Síndrome Metabólica: mais que uma simples associação. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, v.50, n.2, p.230-238, 2006.

ROCCHINI, A.P.; MAO, H.Z.; BABU, K.; MARKER, P.; ROCCHINI, A.J. Clonidine prevents insulin resistance and hypertension in obese dogs. **Hypertension: American Heart Association**, n.33, p.548-553, 1999.

ROCCHINI, A.P.; YANG, J.Q.; GOKEE, A. Hypertension and Insulin Resistance Are Not Directly Related in Obese Dogs. **Hypertension: American Heart Association**, n.43, p.1011-1016, 2004.

ROMANHOLI, D.J.P.C.; SALGADO, L.R. Síndrome de Cushing Exógena e retirada de glicocorticóides. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, n.51, v.8, p.1280-1292, 2007.

ROZA, M.R.; SILVA, L.A.F.; JANUÁRIO, A. L.; BARRIVIEIRA, M.; OLIVEIRA, A.C.A.; FIORABANTI, M.C.S. Tomografia computadorizada de feixe cônico na odontologia veterinária: descrição e padronização da técnica **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, n.8, 2009.

SANTOS, W.G.; MONTEIRO, J.N.M.; OLIVEIRA, D.C.; BORLINI, D.C.; VESCOVI, L.A.; MACHADO, F.M.; MARTINS FILHO, S.; COSTA, F.S. Quantitative ultrasonography of liver in cat treated with prednisolone. In: THE 15TH CONGRESS OF INTERNATIONAL VETERINARY RADIOLOGY ASSOCIATION. **Anais...** Búzios, RJ: 2009. p.160.

SCHULTZ, R.M.; WISNER, E.R.; OHNSON, E.G.; MACLEOD, J.S. Contrast-enhanced computed tomography as a preoperative indicator of vascular invasion from adrenal masses in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.50, n.6, p.625–629, 2009.

SMITH, S.A.; TOBIAS, A.H.; FINE, M.D.; JACOB, R.A.; PLOYNGNAM, T. Corticosteroid-Associated Congestive Heart Failure in 12 Cats. **The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v.2, n.3, 2004.

SOLER, G.L.N.; SILVA, A.W.S.M., SILVA, V.C.G.; TEIXEIRA, R.J. Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica: associação com síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio de Janeiro**, n.21, v.2, p.94-100, 2008.

TSUJIMOTO, T.; TAKANO, M.; NISHIOFUKU, M; YOSHIJI, H.; MATSUMURA, Y.; KURIYAMA, S.; UEMURA, M.; OKAMOTO, S.; FUKUI, H. Rapid onset of glycogen storage hepatomegaly in a type-2 diabetic patient after a massive dose of long-acting insulin and large doses of glucose. **Internal Medicine**, v.45, n.7, p.469-473, 2006.

VESCOVI, L.A; JUNIOR, J.A.M; LOPES, B.F.; SILVA, V.C.; LANIS, A.B.; COSTA, F.S. Tomographic evaluation of hepatic density in dogs submitted to prednisone therapy. In: 15TH CONGRESS OF THE INTERNATIONAL VETERINARY RADIOLOGY ASSOCIATION. **Anais...** Armação dos Búzios, RJ, Brazil: 2009. p.89.

YOSHIZUMI, T.; NAKAMURA, T.; YAMANE, M.; ISLAM, A.H.W.; MENJU, M.; YAMASAKI, K. Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. **Radiology**, n.211, p.283-286, 1999.

7 ANEXOS



Fonte: Lopes, B.F. (2008).

Figura 3. Imagem demonstrando o Gantry e a mesa do tomógrafo computadorizado helicoidal GE® HiSpeed FX/i, utilizado no experimento. Visualização de cão em decúbito lateral direito sendo submetido ao exame de tomografia computadorizada helicoidal para avaliação abdominal.



Fonte: Lopes, B.F. (2008).

Figura 4. Imagem demonstrando o Workstation (computador) acoplado ao tomógrafo computadorizado helicoidal GE® HiSpeed LX/i, utilizado no experimento. Visualização da tela do monitor com o software Dicom onde a imagem é editada.