

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

O USO SISTÊMICO DE CORTICOIDES NA CLÍNICA DE PEQUENOS ANIMAIS

Maraya Roberta Batista Cabral, Mariana Vasconcelos Costa Liberato, Tarcísio Liberato de Souza Junior

¹Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, maraya.cabral@hotmail.com, mariana_liberato@hotmail.com, tarcisio@univap.br.

Resumo

Os corticoides são anti-inflamatórios esteroidais muito empregados na rotina clínica devido sua capacidade de mediar inflamações a partir do duplo bloqueio da cascata de ácido araquidônico, sendo utilizado em casos de dermatite atópica canina (DAC), reumatismo, doenças autoimunes, asma e entre outros. De acordo com a revisão bibliográfica com base em artigos ao longo dos últimos dezoito anos, nota-se que o uso prolongado dessa medicação predispõe a distúrbios secundários, sendo assim, a partir da análise dedutiva de avaliações bibliográficas selecionadas, foi possível encontrar alternativas terapêuticas, como a *Phytolacca* e *Bauhinia forficata*, que reduzem seu uso dando qualidade de vida aos animais.

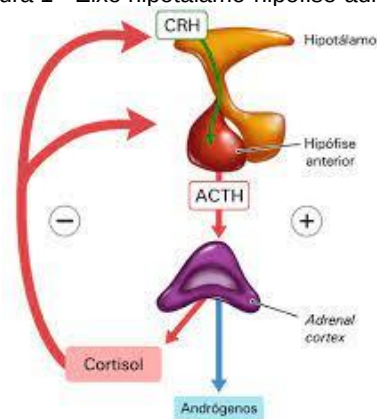
Palavras-chave: Reações adversas, fisiologia, corticoide, medicina veterinária, tratamento alternativo.

Área do Conhecimento: Ciências da saúde – Medicina Veterinária

Introdução

As glândulas adrenais, localizadas acima dos rins, são as principais responsáveis pelo sistema de retroalimentação negativa que age diretamente no hipotálamo, estimulado pelo hormônio liberador de corticotrofina (CRH) liberado na corrente sanguínea (SILVA et al., 2009). Ao se ligar com receptores acoplados à proteína G estimula-se a síntese de liberação de cortisol que ao atuar na hipófise, a partir da inibição do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) regula a quantidade de cortisol secretada pelas glândulas adrenais (CHUNG; SON; KIM, 2011). Conforme observado na figura 1 apresentada abaixo:

Figura 1 - Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal



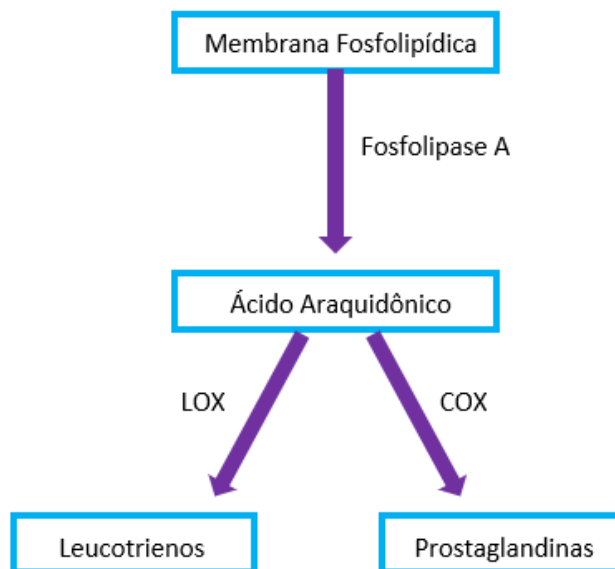
Fonte: Midia.atp.usp 2011 - Fisiologia sistema endócrino

Em resumo, a liberação do ácido araquidônico da membrana fosfolipídica se dá através da enzima fosfolipase A que atua através de um processo intracelular dependente do cálcio. Desse modo, o ácido araquidônico sofrerá oxidação e se dividirá em duas vias, sendo elas a cicloxigenase (COX) e

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

lipoxigenase (LOX), duas vias responsáveis pela formação de eicosanoides, mediadores inflamatórios de origem lipídica como a prostaglandina, os leucotrienos e os tromboxanos (ARAÚJO, 2012). Conforme observado na figura 2 representada abaixo:

Figura 2 - Cascata Ácido Araquidônico



Fonte: Curso de Medicina Jaleko 2021

O cortisol é essencial para nosso organismo, ele atua na metabolização de macronutrientes, produção de ATP por gliconeogênese hepática, equilíbrio eletrolítico, regulação da pressão sanguínea, função imunológica e anti-inflamatória. (BARBÉRIO, 2016) Contudo, situações como desmame incorreto e altas dosagens, podem hiper estimular esse hormônio através da potencialização do bloqueio da enzima fosfolipase A, resultando em distúrbios secundários como por exemplo o hiperadrenocorticismismo, *Diabetes mellitus* (DM), pancreatite e doenças renais (ANTI, 2008). Desse modo, para melhor compreensão dos tratamentos alternativos, que visem reduzir o uso indiscriminado dessa medicação, selecionamos a Dermatite Atópica Canina e a *Diabetes mellitus* (DM), doenças comuns na rotina clínica e que necessitam de cuidados extras durante a prescrição medicamentosa. Ambas são condições clínicas distintas que podem estar associadas ao uso de corticoides em cães, mesmo que essa associação não seja direta, mas sim uma consequência do tratamento com esses medicamentos (DAGLI, 1999).

A dermatite atópica é uma doença de pele crônica e alérgica que afeta cães, caracterizada por coceira intensa, inflamação cutânea e infecções secundárias recorrentes (BENSIGNOR, 2008). Os corticoides são frequentemente prescritos para controlar a inflamação e aliviar os sintomas da dermatite atópica canina, pois têm propriedades anti-inflamatórias potentes. No entanto, o uso prolongado de corticoides na dermatite atópica tende a suprimir o sistema imunológico, o que pode tornar o animal mais suscetível a infecções secundárias. (JERICÓ, 2019).

No caso da *Diabetes mellitus* (DM), é uma doença endócrina que afeta a regulação dos níveis de glicose no sangue. Embora os corticoides não causem diretamente *Diabetes mellitus* (DM), eles podem desencadear ou agravar a condição em animais predispostos, devido ao aumento dos níveis de glicose no sangue causado pelo efeito dessa classe sobre o metabolismo, principalmente quando usados em doses elevadas ou por longos períodos. Isso pode levar ao desenvolvimento de DM secundária em alguns casos, especialmente em animais geneticamente predispostos à doença (ANTI, 2008).

Em ambos os casos a prescrição de corticoides deve ser feita com precaução e monitoramento rigoroso dos níveis de glicose no sangue, especialmente em animais com predisposição genética,

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

consequentemente, em alguns casos, podem ser consideradas opções terapêuticas alternativas ou abordagens combinadas para o tratamento desses distúrbios, a fim de minimizar os riscos associados.

Metodologia

Os métodos de pesquisas utilizados para desenvolver as contra indicações, reações adversas aos glicocorticoides e tratamentos alternativos desta revisão bibliográfica foram as plataformas Scholar Google, Scielo, PubMed, site da Anvisa, além de revistas como 'Journal of Veterinary Public Health', E-book Farex' e Guia Completo de Fitoterapia, selecionados entre os anos de 2005 a 2023. As palavras chaves descritas foram medicina integrativa, uso de corticoides na rotina clínica e tratamentos alternativos.

Resultados

Através da pesquisa sobre a fisiologia do cortisol no organismo dos animais, notam-se suas contra indicações, sendo necessária sua análise cautelosa antes do procedimento medicamentoso para que não ocorra a descompensação de sua doença primária (CARVALHO, 2012). É fundamental reconhecer que esses medicamentos podem desencadear uma série de alterações sistêmicas e metabólicas, tanto a curto quanto a longo prazo. Além disso, existem contra indicações importantes para o seu uso em determinadas situações clínicas.

Pacientes com insuficiência renal, *Diabetes mellitus* (DM) ou gestantes devem evitar o uso de glicocorticoides devido aos riscos potenciais associados a essas condições da mesma forma, animais com infecções bacterianas ou virais crônicas, micoses sistêmicas ou profundas, ou problemas oculares que afetam a córnea também não são candidatos ideais para o tratamento com esses medicamentos. (WOODFORC, 2016).

Quando utilizados a curto prazo, os glicocorticoides podem desencadear uma série de alterações sistêmicas e metabólicas. Isso inclui o aumento da sede e da produção de urina nos animais, o que pode levar a um aumento na ingestão de água e frequência urinária (CHURCH, 2015), além disso, esses medicamentos têm efeitos imunossupressores, reduzindo a capacidade do organismo de responder a infecções e inflamações. Uma redistribuição da gordura corporal também pode ocorrer, com acúmulo de gordura na região abdominal e perda nas extremidades. Além disso, eles podem interferir nos mecanismos de regulação do metabolismo energético, resultando em polifagia, aumento do apetite e ingestão alimentar.

No entanto, os efeitos dos glicocorticoides não se limitam ao curto prazo, o uso crônico desses medicamentos pode ter implicações significativas para a saúde dos animais. Uma das consequências é a supressão da função adrenal, levando à diminuição da produção natural de cortisol pelo corpo (NELSON, 2009). Isso pode resultar em ganho de peso significativo devido ao acúmulo de gordura corporal, juntamente com a diminuição da densidade óssea, aumentando o risco de fraturas e osteoporose. A supressão contínua do sistema imunológico torna os animais mais suscetíveis a infecções e pode retardar a cicatrização de feridas. (HANSON, 2010).

Em resumo, o uso de glicocorticoides em cães e gatos é uma prática terapêutica valiosa, mas não isenta de riscos. Os profissionais veterinários devem ponderar cuidadosamente os benefícios potenciais em relação aos riscos antes de prescrever esses medicamentos, garantindo que o tratamento seja adaptado às necessidades individuais do paciente e que o acompanhamento rigoroso seja realizado para garantir seu bem-estar a longo prazo.

Para o tratamento alternativo, destacam-se a *Phytopica*, fitoterapia chinesa à base de ervas, apresentou uma significativa redução do prurido após 4 semanas de uso via oral em casos de dermatite atópica canina. E em casos de *Diabetes mellitus* (DM), a *Bauhinia forficata* foi a principal escolha, devido ao seu potencial hipoglicemiante, já utilizado na medicina humana, sendo seus componentes químicos, o canferol, a canferitrina e os flavonoides responsáveis pelo potencial terapêutico.

Discussão

A busca por drogas que supram a ação dos corticoides é alvo de pesquisas farmacológicas devido aos efeitos adversos da sua utilização. Sendo a Dermatite Atópica Canina e a *Diabetes mellitus* (DM)

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

enfermidades da rotina clínica que necessitam de cautela durante a prescrição das medicações, analisaram-se alternativas terapêuticas que pudessem reduzir seu uso exacerbado.

A *Phytopyca*, fitoterapia chinesa à base de ervas, possibilita a redução dos glicocorticoides em casos de DAC, com a diminuição significativa de prurido (SCHMIDT, 2010), seu uso é feito durante 4 semanas, sendo constatado a redução do sinal clínico em 50% em poucos dias. Por outro lado, seus efeitos colaterais incluíram diarreia, poliúria, polidipsia, polifagia, anorexia intermitente e respiração acelerada, sendo importante ressaltar que em nenhum dos animais testados foi necessário interromper o período de teste.

No tratamento da *Diabetes Mellitus* (DM), o canferol, a canferitrina e os flavonoides, são os principais componentes químicos da *Bauhinia forficata*, sendo de ação hipoglicemiante (SALGUEIRO, 2016) já utilizada na medicina humana. Contudo, na medicina veterinária, apesar de escassas pesquisas, um estudo recente com camundongos demonstrou resultados promissores na redução de glicemia no sangue (DE PONTES, 2017) enquanto outro concluiu a segurança em relação a toxicidade dessa medicação a partir de ratos *Wistar* (BATISTA, 2013)

Conclusão

O uso sistêmico de corticoides na rotina clínica de pequenos animais é uma opção ainda muito utilizada pelos médicos veterinários devido a sua ampla função e eficácia no potencial anti-inflamatório. Conclui-se nesse trabalho, pela revisão bibliográfica, que existem reações adversas significativas a serem consideradas, como também tratamentos alternativos indicados em casos de *Diabetes mellitus* e Dermatite Atópica Canina, que possibilitam uma melhor qualidade de vida aos animais.

Referências

ANTI, Sônia M.A.; GIORGI, Rina D.N.; CHAHADE, Habib W. **Antiinflamatórios hormonais: Glicocorticóides**, Supl 1, V 6. (2008)

ARAÚJO, M. **Biotransformação de Ácidos Gordos: formação de prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos**. Universidade de Lisboa (2012)

BARBÉRIO, Davi V.S. **Uso de anti-inflamatórios no tratamento do câncer em cães - Revisão de literatura** (2016)

BARBOSA FILHO JM, VASCONCELOS THC, ALENCAR AA, Batista LM, Oliveira RAG, Guedes DN et al. **Plants and their active constituents from South, Central, and North America with hypoglycemic activity**. (2005).

BATISTA, P. N., Oliveira, T. C., Leal, F. R., Batista, N. A., De Medeiros, M. G. F., & Nunes, L. C. C. (2013). **A influência do uso de Bauhinia forficata Link em glicêmicos, lipídico e perfil toxicológico in vivo experimental**. modelos: Uma revisão sistemática. J Med Planta Res.

Bensignor E, Morgan DM, Nuttall T. **Efficacy of an essential fatty acid-enriched diet in managing canine atopic dermatitis: a randomized, single-blinded, cross-over study**. *Veterinary Dermatology* 2008; 19: 156–62.

CARVALHO TORRES, R. et al. **MECANISMOS CELULARES E MOLECULARES DA AÇÃO ANTIINFLAMATÓRIA DOS GLICOCORTICÓIDES**, Pesquisador Adjunto do Instituto. [s.l.: s.n.]. 2012.

CHUNG, S.; SON, G. H.; KIM, K. **Circadian rhythm of adrenal glucocorticoid: Its regulation and clinical implications**. *Biochimica et Biophysica Acta*, Amsterdam, v. 1812, n. 5, p. 581-591, 2011.

De Pontes AMS, Lima DS, Oliveira HMBF, Oliveira Filho AA. **Bauhinia forficata L e sua ação hipoglicemiante** (2017).

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

GRUPO ATP - USP. **Apostila fisiologia do sistema endócrino** – 2012.

HANSON, Peter D.; MADDISON, Jill E. **Anti inflamatórios não-esteroidais e agentes condroprotetores**. In MADDISON, Jill E.; PAGE, Stephen, W.; CHURCH, David B. *Farmacologia Clínica de Pequenos Animais*. 2 ed. Tradução Maria Helena Lucatelli. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

HILÁRIO, M.O.T; TERRERI, M.T.; LEN, C.A. **Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: cyclooxygenase 2 inhibitors**. *Jornal de Pediatria*, v. 82, n. 5, 2006.

JERICÓ, Márcia M.; KOGICA, Márcia Mery; NETO, João Pedro D.A. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gato**. v.2, 1. Ed. - [Reimpr.]. - Rio de Janeiro: Roca, 2019.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Small Animal Internal Medicine**. 4th ed. Missouri, Mosby Elsevier, 2009.

SALGUEIRO, A. C. F., Folmer, V., da Silva, M. P., Mendez, A. S. L., Zemolin, A. P. P., Posser, T., ... & Puntel, G. O. (2016). **Efeitos da Bauhinia forficata sobre estresse oxidativo ao dano hepático em camundongos diabéticos**. *Medicina e longevidade celular*, 2016.

SCHMIDT, V., McEwan, N., Helps, J., Morrel, K., Nuttall, T. **The glucocorticoid sparing efficacy of Phytopica in the management off canine atopic dermatitis** (2010).

WOODFORC, Karen A.; DYKE, Knox Van. **Agentes antiinflamatórios e antireumatismo**. In CRAIG, Charles; STITZEL, Robert E. *Farmacologia Moderna com aplicações clínicas*. 6. Ed. Tradução Adriana Ito Azevedo. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.