

CENTRO UNIVERSITÁRIO CAMPO REAL
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

FERNANDA SOBANSKI

**FEOCROMOCITOMA BILATERAL FUNCIONAL EM CÃO IDOSO COM
CARDIOPATIA CONGÊNITA – RELATO DE CASO**

GUARAPUAVA-PR

2020

FERNANDA SOBANSKI

**FEOCROMOCITOMA BILATERAL FUNCIONAL EM CÃO IDOSO COM
CARDIOPATIA CONGÊNITA – RELATO DE CASO**

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Medicina
Veterinária do Centro Universitário Campo
Real, como parte das exigências para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina Veterinária.**

**Professora Orientadora: Renata Severo
Perez.**

GUARAPUAVA- PR

2020

S677f

Sobanski, Fernanda.

Feocromocitoma bilateral funcional em cão idoso com cardiopatia congênita: relato de caso. / Fernanda Sobanski, 2020. 40 f.: il.

Orientador: Renata Secero Perez

Monografia (Graduação)–Centro Universitário Campo Real, Guarapuava, 2020

1. Neoplasias. 2. Adrenal. I. Centro Universitário Campo Real.
II. Título.

Feita pelo bibliotecário Eduardo Ramanauskas
CRB9 -1813
CRB14 - 1702

TERMO DE APROVAÇÃO

Centro Universitário Campo Real
Curso de Medicina Veterinária
Relatório Final de Estágio Supervisionado
Área de estágio: Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais

FEOCROMOCITOMA BILATERAL FUNCIONAL EM CÃO IDOSO COM CARDIOPATIA CONGÊNITA – RELATO DE CASO

Acadêmico: Fernanda Sobanski
Orientadora: Renata Severo Perez
Supervisor: Jaqueline Mendes Rodrigues

O presente Trabalho de Conclusão de Curso foi apresentado e aprovado com nota 9,3 para obtenção de grau no Curso de Medicina Veterinária, pela seguinte banca examinadora:

Prof.^(a) Orientador(a): Renata Severo Perez

Prof.(a): Aline Aparecida da Silva

Prof.(a): Helton Felipe Stremel

Novembro de 2020

Guarapuava- PR

*Dedico aos animais, em especial ao Ernesto, o gato
que me deu asas.*

AGRADECIMENTOS

Com esse ciclo se fechando no ano de 2020, meu primeiro agradecimento vai aos Deuses, sejam eles quem forem ou o que forem. Acredito que a energia e a proteção que me foi concedida por eles foi essencial para que eu conseguisse finalizar esse ciclo em um dos anos mais tristes e difíceis já vividos pela humanidade. Agradeço o privilégio de estar viva.

Segundamente gostaria de agradecer aos responsáveis por me darem a vida, me darem sonhos, me darem força e me ensinarem a ser uma pessoa que enfrenta a vida com coragem e amor. Tenho muito orgulho de ser filha de vocês, láscara e Ednilson! Agradeço também aos meus irmãos, Lucas e Mateus, por sempre me apoiarem e por sempre serem meu porto seguro. Amo vocês.

Em seguida, agradeço meu maior incentivador, meu melhor amigo e o amor da minha vida, Bryan. Obrigada por ser sol nos meus dias nublados. Que esse ciclo que se fecha agora abra um milhão de oportunidades para nós, para nossa vida, para nossos sonhos. Amo você e amo estar trilhando nossa vida juntos. Obrigada por tudo meu amor.

Agradeço também aos meus mestres, por todo conhecimento repassado a mim e por todos esses anos de companheirismo. Todos foram essenciais no meu desenvolvimento, e pretendo levar seus ensinamentos para a vida, sempre trabalhando com amor e respeito, como nos foi ensinado.

Gostaria também de agradecer aos meus amigos, em especial a Karine, Jeferson, Ramiro e Manoela, que são os melhores amigos que eu poderia ter. Eles foram minha fortaleza e acalento em dias difíceis, e nunca deixaram de me apoiar e incentivar. Obrigada pela nossa conexão, amizade e irmandade.

Além disso, durante esses 5 anos de graduação, eu tive as melhores colegas de turma que eu poderia sonhar, Esther e Jaqueline. Obrigada por esses 5 anos de amizade e de parceria, obrigada por cada momento juntas, cada risada, cada aula, cada trabalho, cada conversa jogada fora. Vocês fizeram minha vida muito melhor e mais feliz, eu jamais teria chegado aqui sem vocês. Espero levar vocês para o resto da minha vida.

Por último e não menos importante, gostaria de agradecer a mim mesma. Foi uma jornada incrível e cheia de desafios, mas eu consegui e estou muito grata por ter descoberto em mim tudo que eu preciso para ser minha melhor versão.

"É como nas grandes histórias, Sr. Frodo, as que realmente importaram. Cheias de escuridão e perigo, e às vezes você não quer saber o fim. Porque como o final poderia ser feliz? Como o mundo poderia voltar ao modo como era quando tantas coisas ruins haviam acontecido? Mas no final, é apenas uma coisa passageira, essa sombra. Mesmo a escuridão deve passar. Um novo dia virá. E quando o sol brilhar, ele resplandecerá mais claro. Essas foram as histórias que ficaram com você. Elas significaram algo, mesmo que você fosse muito pequeno para entender o porquê. Mas eu acho, Sr. Frodo, que eu entendo. Eu sei agora. As pessoas nessas histórias tiveram muitas chances de voltar atrás, só que não o fizeram. Eles continuaram, porque estavam segurando em algo. [...] O bem que há neste mundo, Sr. Frodo, pelo qual vale a pena lutar."

Samwise Gamgee - O Senhor dos Anéis: As Duas Torres.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Hospital Veterinário Planeta Bicho	8
Figura 2 - Intestino apresentando inflamação de divertículo (Diverticulite)	12
Figura 3 - Ecocardiograma com a presença de um 3º átrio.....	13
Figura 4 - Intestino Grosso apresentando sinais de necrose e lacerações.....	15
Figura 5 - Enterotomia para retirada de corpo estranho.....	16
Figura 6 - Imagem da ultrassonografia abdominal apresentando massa em glândula adrenal esquerda.....	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Internamentos de cães acompanhados durante período de estágio.....	10
Tabela 2 - Internamentos de gatos acompanhados durante período de estágio.....	12
Tabela 3 - Internamentos e procedimentos de pets exóticos acompanhados durante período de estágio.....	13
Tabela 4 - Procedimentos Cirúrgicos de cães e gatos acompanhados durante período de estágio.....	14
Tabela 5 - Principais respostas dos órgãos efetores após ação das catecolaminas.....	20
Tabela 6 - Principais repercussões causadas pela Hipertensão Sistêmica no Feocromocitoma.....	26

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

%	Por cento
ALT	Alanina aminotransferase
FAS	Fosfatase alcalina sérica
IECA	Inibidor da enzima de conversão da angiotensina
KG	Quilogramas
MG	Miligramas
PAS	Pressão arterial sistólica
SID	Uma vez ao dia
TPC	Tempo de preenchimento capilar
T4	Tiroxina

RESUMO: O presente Trabalho de Conclusão de Curso mostra as atividades desenvolvidas no período de 01 de julho de 2020 a 30 de setembro de 2020 no Hospital Veterinário Planeta Bicho, dentro da disciplina de Estágio Curricular Supervisionado do Centro Universitário Campo Real. As atividades foram desenvolvidas na área de Intensivismo e Internamento, Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais e Medicina Integrativa. São contempladas nesse trabalho, as atividades realizadas pelo autor no período de estágio curricular final obrigatório, bem como casuística acompanhada, descrição e revisão bibliográfica do caso escolhido sobre Feocromocitoma Bilateral Funcional em cão idoso com cardiopatia congênita. O feocromocitoma é uma neoplasia endócrina da medula adrenal, que apesar de rara para cães e gatos, é a mais frequente neoplasia adrenal encontrada em cães, sendo ainda mais raro em gatos. Acomete principalmente cães de meia idade a idosos e não possui predisposição sexual e racial. Possui sinais clínicos inespecíficos, sendo considerado o de maior importância a hipertensão sistêmica gerada pelo excesso de catecolaminas circulantes no organismo do animal. Seu diagnóstico é considerado difícil e complexo pois possui ausência de achados específicos durante o exame físico e os exames complementares podem não trazer a confirmação da suspeita ou do diagnóstico.

Palavras-chave: neoplasias; adrenal; hipertensão;

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO DA EMPRESA E PERÍODO DE ESTÁGIO	8
1.1 DESCRIÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO	8
2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE ESTÁGIO	9
2.2 CASUÍSTICA	10
1 REFERENCIAL TEÓRICO	18
1.1 INTRODUÇÃO	18
1.2 ANATOMIA E FISIOLOGIA DAS GLÂNDULAS ADRENAIS	19
1.3 FEOCROMOCITOMA	22
1.3.1 FISIOPATOGENIA DO FEOCROMOCITOMA	23
1.3.2 CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS E HISTOLÓGICAS	24
1.3.3 SINAIS CLÍNICOS	24
1.3.4 DIAGNÓSTICO	26
1.3.5 TRATAMENTO E PROGNÓSTICO	28
2 RELATO DE CASO	30
3 DISCUSSÃO	32
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
5 REFERÊNCIAS	37
6 ANEXOS	39

CAPÍTULO I – DESCRIÇÃO DO ESTÁGIO

1 APRESENTAÇÃO DA EMPRESA E PERÍODO DE ESTÁGIO

1.1 DESCRIÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO

O Hospital Veterinário Planeta Bicho foi fundado em 2005 na cidade de Cascavel, Paraná, pelos Médicos Veterinários Cristian Lübe e Ednei Fermo. O hospital oferece serviços de atendimento domiciliar, cirurgias gerais, consulta com clínico geral, consulta com especialistas (ortopedia, dermatologia, cardiologia, odontologia, oncologia, pets exóticos) e vacinação. Também contam com atendimento especializado em Medicina Integrativa, sendo acupuntura, ozonioterapia, fisioterapia, entre outros. Possuem diagnóstico por imagem, sendo radiografia computadorizada, ultrassonografia, eletrocardiograma e ecocardiograma. Possuem também laboratório de análises clínicas e internamento geral, infeccioso, de felinos e semi-intensivo.

O estágio foi realizado no período de 1 de julho de 2020 a 30 de setembro de 2020, tendo enfoque na área de intensivismo e internamento, cardiologia, clínica cirúrgica de pequenos animais e medicina integrativa.

Figura 1 - Hospital Veterinário Planeta Bicho



Fonte: site do Hospital Veterinário Planeta Bicho.

2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE ESTÁGIO

2.1 DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES

Durante o estágio realizado no Hospital Veterinário Planeta Bicho as atividades desenvolvidas foram voltadas para algumas áreas específicas, sendo essas: intensivismo e internamento, clínica cirúrgica de pequenos animais e medicina integrativa.

Na área de intensivismo, a estagiária auxiliava na triagem e monitoramento de pacientes intensivos, também auxiliou no atendimento emergencial de traumas e outras afecções, principalmente voltado para emergências cardiovasculares, neurológicas e respiratórias, sendo as atividades mais realizadas a passagem de tubo traqueal para fornecimento de oxigênio, massagem cardíaca, realização de acesso endovenoso, entre outros.

Na área de internamento, sendo essa a área de maior atuação da estagiária, o auxílio se deu em todo o cuidado dos animais internados, tais como: limpeza das gaiolas, alimentação dos animais, realização de exame físico completo, coleta de sangue e urina para exames, administração de medicamentos, realização de curativos, realização de acesso endovenoso para administração de fluidoterapia e/ou alimentação parenteral, passagem de sonda nasogástrica, preparo e administração de alimentação microenteral, realização de lavagem gástrica, acompanhamento da visita dos tutores aos pacientes, bem como passagem de relatório de todos os internados diariamente, entre outras atividades.

Já na clínica cirúrgica, as principais atividades desenvolvidas eram de preparo de paciente para o centro cirúrgico, administração de medicamentos pré-anestésicos, auxílio ao cirurgião veterinário durante procedimentos e cuidados com o paciente no pós-operatório, além da responsabilidade pelos relatórios dos procedimentos do dia.

Na área de medicina integrativa auxiliava na contenção dos animais e na realização das sessões de acupuntura, ozonioterapia, magnetoterapia laserterapia, cromoterapia, entre outras. Também era responsável pela realização de sessão de ozonioterapia local (em acupontos), intraretal, e preparo de fluidoterapia ozonizada para pacientes internados e intensivos.

2.2 CASUÍSTICA

Durante o período de estágio foram acompanhadas principalmente as áreas de Internamento e Clínica Cirúrgica, totalizando um total de 510 atendimentos acompanhados. No Internamento Canino foram acompanhados 154 pacientes e no Internamento Felino, 67 pacientes. Além disso, foi possível o acompanhamento de 24 atendimentos de pets exóticos, sendo desses 12 internamentos e 12 procedimentos cirúrgicos. Abaixo segue as tabelas 1, 2 e 3 com a descrição dos internamentos acompanhados.

Tabela 1 - Internamentos de cães acompanhados durante período de estágio.

Sistemas acometidos	Diagnóstico	Quantidade casos acompanhados
Sistema Cardiovascular	Comunicação Interatrial	1
	Comunicação Interventricular	1
	Displasias Valvares	5
	Persistência Ducto Arterioso	2
Sistema Urinário	Cálculo Vesical	2
	Doença Renal Aguda	4
	Doença Renal Crônica	6
	Tumores Renais	1
Sistema Gastrointestinal	Atresia Anal	1
	Corpo Estranho	7
	Diverticulite	2
	Gastrite	11
	Gastroenterite	20
	Giárdia	4
	Pancreatite	6
	Parvovirose	4
Tumores Intestinais	2	
Sistema Endócrino	Diabetes	3
	Hipotireoidismo	1
	Tumores de Adrenal	1
	Tumores Pancreáticos	2
Sistema Reprodutivo	Endometriose Hemorrágica	1
	Hiperplasia Prostática Benigna	1
	Piometra	3
	TVT	3
	Tumores mamários	7

Sistema Hemolinfopoiético	Anemia Hemolítica	2
	Imunomediada	
	Erliquiose	3
Sistema Respiratório	Estenose de Traqueia	6
	Pneumonia	1
	Traqueíte	3
Sistema Ocular	Prolapso Ocular	2
	Tumor Retrobulbar	2
Sistema Neurológico	Cinomose	2
	Disfunção Cognitiva	2
	Epilepsia	2
	TCE	3
Sistema Esquelético, Muscular e Tegumentar	Botulismo	3
	Discoespondilose	3
	Fratura de Pelve	10
	Hemivertebra	2
	Laceração	2
	Luxação Umeral	1
	Luxação Femoral	2
	Osteossarcoma	2

Fonte: Autora (2020).

Nos internamentos de cães (Tabela 1), destaca-se a quantidade de casos de Gastroenterite (20) e Gastrite (11), sendo na maioria dos casos ocasionados por manejo alimentar inadequado dos tutores, em que os animais acabaram entrando em contato com alimentos impróprios. Dentre esses casos destaca-se o caso de um cão Beagle, de um ano de idade, macho, que ingeriu carne de tilápia frita temperada, a qual gerou uma intoxicação alimentar seguido de um quadro de gastroenterite severa. Em consequência disso o paciente apresentou atonia intestinal aguda, sendo solicitado pelo médico veterinário responsável uma celiotomia exploratória, onde foi evidenciado uma diverticulite (Figura 2), que consiste na inflamação da mucosa intestinal e consequente obstrução intestinal. Com isso se fez necessária a drenagem do conteúdo intestinal para correção.

Figura 2 - Intestino apresentando inflamação de divertículo (Diverticulite)

Fonte: Autora (2020).

Tabela 2 - Internamentos de gatos acompanhados durante período de estágio.

Sistemas acometidos	Diagnóstico	Quantidade casos acompanhados
Sistema Cardiovascular	Cor Triatriatum	1
	Displasia de Mitral	1
	Trombo	1
Sistema Urinário	Atonia Vesical	2
	Doença Renal Aguda	1
	Doença Renal Crônica	1
	Obstrução Uretral	13
Sistema Gastrointestinal	Atresia Anal	1
	Corpo estranho	2
	Doença Inflamatória Intestinal	1
	Gastroenterite	2
	Obstrução Intestinal	2
	Pancreatite	2
Sistema Reprodutivo	Tumores Hepáticos	1
	Criptorquidismo	1
Sistema Hemolinfopoiético	Tumores mamários	2
	Anemia Hemolítica	1
	Imunomediada	
	FIV	2
	FELV	2
	Linfoma	1
PIF	2	

Sistema Respiratório	Rinotraqueíte Infecciosa Felina	5
Sistema Ocular	Conjuntivite	1
	Prolapso Ocular	3
Sistema Neurológico	Intoxicação Paracetamol	1
	TCE	2
Sistema Esquelético, Muscular e Tegumentar	Abcesso	2
	Dermatite Atópica	1
	Fratura Fêmur	1
	Fratura Pelve	7
	Luxação Femoral	2

Fonte: Autora (2020).

No internamento de felinos (Tabela 2), destaca-se em quantidade os casos de: obstrução uretral (13) e fratura de pelve (7). Porém o maior destaque se deu ao caso raro de cardiopatia congênita denominada de Cor Triatriatum (Figura 3), em um felino macho de 5 meses de vida, assintomático.

Figura 3 - Ecocardiograma com a presença de um 3º átrio.



Fonte: Autora (2020).

Tabela 3 - Internamentos e procedimentos de pets exóticos acompanhados durante período de estágio.

Espécie	Diagnóstico	Quantidade casos acompanhados
---------	-------------	-------------------------------

	Fratura em falange	1
Psitaciformes	Cistos de Pena	2
	Gastroenterite Hemorrágica	2
	Pneumonia	1
Psitacídeos	Corte de Bico	5
	Gastroenterite Hemorrágica	2
Strigiformes	TCE	1
Lagomorfos	Corte de Dente	4
	Piometra	1
	Torcicolo	2
Caviidae	Eutanásia	1
	Obstrução Intestinal	1
Didelphinae	Fratura Pelve	1

Fonte: Autora (2020).

Nos procedimentos de pets exóticos (Tabela 3), tivemos o destaque do corte de bico (5) e corte de dente (4). Dentre os internamentos destacou-se a gastroenterite hemorrágica em psitacídeos, por se tratar de uma afecção severa para esses animais e por ocorrer principalmente por erro de manejo nutricional.

Referente aos procedimentos cirúrgicos em cães e gatos, foram acompanhados o total de 265 procedimentos (Tabela 4). Destes, 71 dos pacientes eram gatos e 194 eram cães. Se sobressaíram, em quantidade dos procedimentos cirúrgicos em cães, a cirurgia de Ovariosalpingohisterectomia (66) e Limpeza de Tartaro (51). Já dos procedimentos cirúrgicos em gatos, os casos mais comuns foram os de Ovariosalpingohisterectomia (32), seguido da Orquiectomia (25).

Tabela 4 - Procedimentos Cirúrgicos de cães e gatos acompanhados durante período de estágio.

Procedimento	Felinos	Caninos
Celiotomia	1	5
Cistotomia	2	9
Desobstrução do canal lacrimal	1	1
Enterotomia	0	3
Entrópio	0	2
Enucleação	3	1
Esplenectomia	0	3
Herniorrafia	0	2
Limpeza de Tártaro	0	51
Nodulectomia	2	12

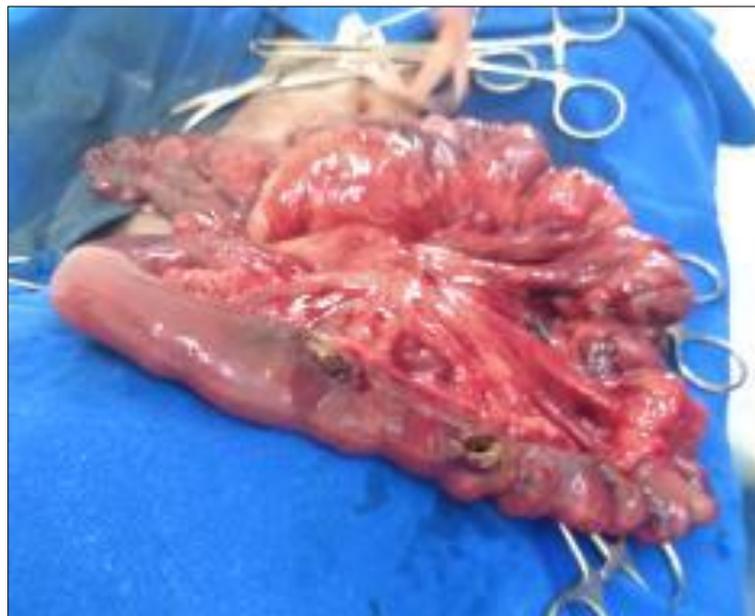
Mastectomia	2	8
Ovariosalpingohisterectomia	32	66
Orquiectomia	25	26
Osteossintese	3	5

Fonte: Autora (2020).

Dentre os procedimentos cirúrgicos acompanhados, ficou em evidência uma das cirurgias de enterotomia, realizada para retirada de corpo estranho, sendo localizado e retirado restos de um tapete em todo intestino do paciente (Figura 5). Em cirurgia foi observado a presença de necrose intestinal, bem como regiões de laceração (Figura 4) e com isso notou-se peritonite devido a extravasamento de conteúdo intestinal em cavidade abdominal.

A escolha do relato sobre Feocromocitoma deveu-se primeiramente ao interesse da autora pelas áreas de oncologia e endocrinologia, e também por ter sido possível acompanhar todo o processo para fechamento de diagnóstico, bem como tratamento e monitoramento de paciente. Além disso, optou-se por revisar esse tema por se tratar de uma neoplasia rara, frequente em cães e por possuir poucas descrições na literatura, já que o diagnóstico antemortem é considerado um grande desafio clínico.

Figura 4 - Intestino Grosso apresentando sinais de necrose e lacerações.



Fonte: Autora (2020).

Figura 5 - Enterotomia para retirada de corpo estranho.



Fonte: Autora (2020).

CAPÍTULO I – DESCRIÇÃO TEÓRICA

**FEOCROMOCITOMA BILATERAL FUNCIONAL EM CÃO IDOSO COM
CARDIOPATIA CONGÊNITA – RELATO DE CASO**

1 REFERÊNCIAL TEÓRICO

1.1 INTRODUÇÃO

O feocromocitoma é um tumor das células cromafins existentes na medula das glândulas adrenais, considerado raro e normalmente diagnosticado acidentalmente durante procedimentos cirúrgicos ou necropsia. É uma neoplasia que acomete principalmente animais idosos e não possui predisposição sexual e nem racial. O primeiro relato de feocromocitoma em cães foi em 1955 na Alemanha, e em gatos apenas em 1993. Segundo Reusch (2015), o baixo índice de suspeita por parte dos médicos veterinários se deve a grande inespecificidade e variedade dos sinais clínicos, além da carência de meios de diagnóstico apropriados, o que corrobora para a dificuldade do diagnóstico antemortem (PÖPPL, 2015; REUSCH, 2015).

Consiste em uma neoplasia que possui atividade endócrina, causando síntese e secreção exacerbada de catecolaminas pelas adrenais, principalmente de forma paroxística. Com isso, o animal poderá apresentar diversos sinais clínicos vagos e inespecíficos, resultantes ou da compressão tumoral em vasos e órgãos adjacentes, ou devido ao excesso de catecolaminas no organismo, sendo um dos mais preocupantes a hipertensão sistêmica (MCNIEL & HUSBANDS, 2005; REUSCH, 2015).

O diagnóstico é bastante desafiador, portanto, se faz necessário investigação através de diversos exames complementares, sendo os mais utilizados na medicina veterinária a ultrassonografia abdominal e o histopatológico da glândula adrenal. O tratamento de eleição é cirúrgico, sendo esse a adrenalectomia, que consiste na retirada total da glândula adrenal afetada pelo feocromocitoma, porém em alguns casos opta-se apenas pelo tratamento clínico. O prognóstico irá depender de muitos fatores, mas no geral, indiferente do tratamento utilizado, é considerado de ruim a reservado devido a característica tumoral de invasão e compressão em órgãos e vasos adjacentes (FELDMAN et al, 2014; FONSECA et al., 2016; PÖPPL, 2015).

Atualmente não existem muitos relatos de diagnósticos antemortem de feocromocitoma, dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo relatar os achados clínicos e evolução de um caso de feocromocitoma bilateral funcional em cão idoso com cardiopatia congênita.

1.2 ANATOMIA E FISILOGIA DAS GLÂNDULAS ADRENAIS

As glândulas adrenais são dois órgãos endócrinos, bilateralmente simétricos, localizados cranialmente na face medial dos rins no espaço retroperitonal. Elas são revestidas por tecido adiposo perirrenal e possuem contato direto com grandes vasos abdominais, sendo a adrenal esquerda levemente maior que a adrenal direita. Ambas são divididas em duas partes estruturalmente e funcionalmente distintas, sendo essas o córtex e a medula (CUNNINGHAM, 2011; FERNANDEZ, 2016; SANTOS, 2009).

O córtex da adrenal é a porção mais periférica da glândula e possui 3 camadas: glomerulosa, fasciculada e reticulada. Possui origem embrionária no epitélio celômico mesodérmica e é responsável pela produção de mineralocorticóides, glicocorticóides e esteróides sexuais. Já a região medular da adrenal é a porção mais central da glândula e possui origem neuroectodérmica, ou seja, proveniente de tecido simpático. Seu parênquima é composto por células denominadas de feocromócitos ou células cromafins e essas são equivalentes a células pós-ganglionares simpáticas modificadas, pois não possuem axônio. Além disso, a medula é a porção especializada na produção, armazenamento (grânulos cromafins), e liberação neuro-hormonal de catecolaminas, sendo essas a epinefrina, noraepinefrina e a dopamina (CUNNINGHAM, 2011; FERNANDEZ, 2016; PÖPPL, 2015).

Os feocromócitos, ou células cromafins, são assim denominadas por carregarem em seu citoplasma granulações de pigmentos coloridos em conjunto com a oxidação das catecolaminas, quando expostas a agentes que causam essa reação cromafim, como o dicromato de potássio, por exemplo. Apesar de estarem em sua maioria na medula adrenal, existem feocromócitos extra-adrenais, que possuem as mesmas características morfológicas e funcionais, porém estão localizados em outras regiões de gânglios simpáticos do sistema nervoso autônomo. Na adrenal existem, basicamente, dois tipos de feocromócitos, os que são produtores de epinefrina e os que sintetizam a noraepinefrina, sendo que ambas também possuem grânulos cromafins diferentes para o armazenamento das mesmas (CUNNINGHAM, 2011; FERNANDEZ, 2016; FONSECA et al., 2016).

Para que seja iniciado o processo de síntese das catecolaminas epinefrina e noraepinefrina, é necessário que ocorra a liberação de acetilcolina pelas fibras

nervosas pré-ganglionares, o que irá estimular as células cromafins medulares, iniciando assim a síntese a partir do aminoácido tirosina que sofrerá de 3 a 4 alterações, iniciando pela hidroxilação da tirosina. Essa produção é limitada pela ação da noraepinefrina, que inibe a hidroxilação por feedback negativo. Segundo Reusch (2015), no cão, 70% dos feocromócitos sintetizam epinefrina e apenas 30% secretam noraepinefrina. A quantidade de catecolaminas circulantes no organismo do animal irá variar durante a vida, porém adrenais fetais ou neonatais secretam principalmente noraepinefrina, havendo depois um aumento gradual na quantidade de epinefrina (CUNNINGHAM, 2011; REUSCH, 2015).

Tanto a epinefrina quanto a noraepinefrina têm como função auxiliar na regulação do metabolismo intermediário, bem como na resposta dos animais a fatores de estresse, preparando o organismo para situações de luta ou fuga. Todas essas ações são coordenadas por receptores adrenérgicos α e β , que são subdivididos em α_1 , α_2 , β_1 , β_2 e β_3 , e estão presentes em diversos tecidos para garantir ampla ação das catecolaminas (CUNNINGHAM, 2011; PÖPPL, 2015; REUSCH, 2015).

Os receptores α_1 estão presentes principalmente em musculatura lisa, artérias e veias periféricas, e atuam causando a vasoconstrição, aumentando a pressão sanguínea sistêmica e reduzindo a perfusão dos órgãos. Já os receptores α_2 , também localizados em musculatura lisa, atuam estimulando vasodilatação arterial e vasoconstrição coronária, e quando localizados em superfície pré-sináptica dos gânglios simpáticos controlam, através de feedback negativo, a liberação de noraepinefrina (CUNNINGHAM, 2011; PÖPPL, 2015; REUSCH, 2015).

Com relação aos receptores β , o β_1 , estes atuam principalmente no coração, estimulando aumento de frequência cardíaca, aumento de velocidade de condução e entre outros; e β_2 atua principalmente em musculatura lisa vascular. Ambos os receptores também possuem ação em outros órgãos e tecidos (Tabela 5), e a resposta sempre irá depender do receptor e do órgão efetor (CUNNINGHAM, 2011; PÖPPL, 2015; REUSCH, 2015).

Tabela 5 - Principais respostas dos órgãos efetores após ação das catecolaminas.

Tipo de receptor	Órgão efetor	Resposta
α_1	Bexiga	Contração esfíncter
	Fígado	Glicogenólise e gluconeogênese

	Músculo liso vascular	Vasoconstrição (\uparrow PA)
	Olhos	Contração (midríase)
	Intestino	Aumento de tônus esfíncteres, relaxamento músculo liso.
	Pele	Contração do músculo pilomotor (pilo ereção), contração de cápsula esplênica, aumento leve das glândulas sudoríparas.
	Pulmões	Inibição das Glândulas Bronquiais
	Tecido Adiposo	Lipólise e calorigênese
	Rim	Estímulo à gliconeogênese
α_2	Arteríolas	Vasoconstrição
	Intestino	Inibição de secreções, redução de motilidade e tônus.
	Pâncreas	Reduz a secreção de insulina e glucagon
	Rim	Inibição da resposta ao hormônio antidiurético
β_1	Coração	Aumento da frequência cardíaca, Aumento na contratilidade e velocidade de condução, aumento da contratibilidade
	Arteríolas	Vasodilatação
	Intestino	Redução de motilidade e tônus
	Pele	Relaxamento de capsula esplênica
	Tecido Adiposo	Lipólise e calorigênese
	Rins	Aumento de secreção de renina
β_2	Olhos	Relaxamento da musculatura ciliar
	Coração	Aumento da frequência cardíaca, Aumento na contratilidade e velocidade de condução, aumento da contratibilidade
	Arteríolas	Vasodilatação

	Pulmão	Estimulação de glândulas bronquiais
	Intestino	Redução de motilidade e tônus
	Bexiga	Relaxamento musculo detrusor
	Fígado	Estímulo à glicogenólise e gliconeogênese
	Pâncreas	Aumenta a secreção de insulina e glucagon
β_3	Tecido Adiposo	Lipólise
	Intestino	Aumento de motilidade

Fonte: Adaptado de Cunningham, 2011; Pöpl, 2015; Reusch, 2015.

1.3 FEOCROMOCITOMA

O feocromocitoma é uma neoplasia endócrina da medula adrenal, que apesar de rara para cães e gatos, é a mais frequente neoplasia adrenal encontrada em cães, em torno de 0,01 a 0,13% dos tumores caninos, sendo ainda mais raro em gatos. Acomete principalmente animais de meia idade a idosos. Porém, existem relatos que variam de 1 a 26 anos e não possui predisposição sexual e nem racial, mas segundo De Nardi et al (2008), a raça boxer parece ser a de maior prevalência (DE NARDI et al, 2008; DALECK et al., 2009; PÖPPL, 2015).

Consiste em um tumor secretor de catecolaminas, originado a partir das células cromafins presentes na medula adrenal, as quais, devido a reação cromafim, influenciaram na escolha do nome que denominaria essa neoplasia. O termo Feocromocitoma foi proposto inicialmente pelo patologista alemão Ludwig Pick, em 1912, e é composto pela junção de três palavras provenientes do grego: phaios (escuro), chroma (cor) e cytoma (tumor). Apesar de mais comum sua ocorrência na medula adrenal, também pode ocorrer nas células cromafins existentes nos paragânglios do sistema nervoso simpático, sendo assim chamado de paraganglioma nesses casos (DALECK et al., 2009; REUSCH, 2015).

Os feocromocitomas podem ser classificados em unilateral, que é a apresentação mais comum em cães, ou pode ser bilateral, que corresponde a cerca de 10% dos casos diagnosticados. Referente a malignidade dessa neoplasia, segundo Pöpl (2015), “[...] apesar de serem tumores geralmente solitários e de crescimento lento, devem ser considerados malignos, uma vez que podem comumente invadir e/ou

comprimir vasos adjacentes, além de fazer metástases distantes com frequência”. Eles também podem ser classificados em não funcionais ou funcionais. Feocromocitomas não funcionais podem ficar inativos durante toda a vida do animal e apenas ser diagnosticado de forma acidental, em cirurgia ou necropsia. Já quando funcionais desenvolvem uma síndrome paraneoplásica associada ao excesso de secreção de epinefrina e norepinefrina, que acarretam diversos sinais clínicos vagos e inespecíficos, tornando assim seu diagnóstico desafiador (FONSECA et al., 2016; PÖPPL, 2015; REUSCH, 2015).

1.3.1 FISIOPATOGENIA DO FEOCROMOCITOMA

Os feocromocitomas são considerados tumores de crescimento lento, e de tamanhos variados, podendo ir de 0,5 a 10 cm de diâmetro. Segundo Pöpl (2015), mais de 50% dos feocromocitomas são invasivos localmente e apresentam taxas de metástases principalmente em rins, fígado, pulmões, linfonodos, baço, coração, pâncreas, ossos e sistema nervoso central (DALECK et al., 2009; PÖPPL, 2015).

Nos feocromocitomas, a carcinogênese inicial ocorre nas células cromafins da medula adrenal, ou seja, existe uma mutação e consequente proliferação anormal de células indiferenciadas. Além disso, acredita-se que nos feocromocitomas também ocorre uma inibição da ação da norepinefrina circulante, que, quando em grandes quantidades no organismo, através de feedback negativo, inibe a hidroxilação da tirosina e com isso inibe também a síntese das catecolaminas. Sendo assim, em pacientes com feocromocitoma, é observado a síntese constante de catecolaminas e devido a isso aumento dos níveis de catecolaminas circulantes (MCNIEL & HUSBANDS, 2005; REUSCH, 2015).

Referente a secreção de catecolaminas em grandes quantidades no organismo devido ao feocromocitoma, ainda não se sabe ao certo o mecanismo de indução, porém sabe-se que essa indução não necessita de impulsos nervosos simpáticos para estimulação e podem ocorrer tanto de forma constante como na forma paroxística, ou seja, em episódios. Acredita-se que a secreção ocorra por difusão e não por exocitose como ocorre nas células cromafins normais após estimulação por impulsos nervosos (MCNIEL & HUSBANDS, 2005; PÖPPL, 2015).

Dessa forma, os estímulos para secreção das catecolaminas no feocromocitoma é espontâneo e podem ser variados, desde o estímulo devido a

compressão local do próprio tumor, alterações em fluxo sanguíneo tumoral ou medicamentos que estimulam a secreção de catecolaminas. Ademais, é importante salientar que estímulos à secreção que ocorrem por respostas a estímulos estressores são imprevisíveis, então hipoxia, hipotensão, hipoglicemia, medo, estresse, entre outros, podem também estimular a secreção exacerbada de catecolaminas. Ainda mais adiante, as respostas a grandes quantidades de catecolaminas circulantes serão diferentes em cada paciente, pois irão depender da quantidade, intensidade e tempo ao qual esse organismo estará exposto (FONSECA et al., 2016; PÖPPL, 2015).

1.3.2 CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS E HISTOLÓGICAS

Os feocromocitomas, macroscopicamente, possuem tamanhos variados, são multilobulados e tem a prevalência da cor castanho-avermelhado, podendo variar marrom claro a amarelado, rosa ou vermelho. Eles também podem ser firmes ou friáveis, encapsulados ou parcialmente encapsulados, e conforme McGavin et al (2001), em aproximadamente 10% dos casos vemos calcificação quando instalados em seção transversal. Além disso, em massas com tamanhos maiores, normalmente o tumor substitui grande parte da glândula adrenal afetada, causando assim diversas compressões de vasos, bem como de córtex e medula da adrenal (MCGAVIN et al., 2001; CAPEN, 2002).

Histologicamente, as células podem variar de tamanho (pequeno ou grande), bem como de formato, sendo os principais formatos observados o redondo, poliédrico, pleomórficas ou parecidas com as células adrenais normais. O núcleo dessas células apresenta-se com múltiplos núcleos hiper cromáticos e seu citoplasma é abundante, eosinofílico e finamente granular. E referente à disposição celular, elas se organizam em lóbulos separados por um fino estroma fibrovascular (COELHO et al, 2011; ALMEIDA & SILVA, 2009; CAPEN, 2002).

1.3.3 SINAIS CLÍNICOS

As manifestações clínicas evidenciadas no feocromocitoma irão depender do tamanho, grau de invasão tumoral, se possui metástases ou não, e principalmente a quantidade e intensidade da secreção de catecolaminas no organismo do animal. As apresentações clássicas de sinais clínicos nesse tipo de neoplasia são paroxísticas,

ou seja, ocorrem em episódios, onde o animal passará algum tempo sem sinais clínicos e em outros períodos irá ter o aparecimento dos sinais. Normalmente os sinais clínicos são vagos e pouco específicos, o que dificulta o diagnóstico antemortem. Prosseguindo, segundo Reusch (2015), em estudo mais recente divulgado com 40 animais com feocromocitoma, mostrou que 10% dos casos permanecem assintomáticos, sendo diagnosticados acidentalmente durante exames de rotina, procedimentos cirúrgicos ou em necropsia (CAPEN, 2002; MCNIEL & HUSBANDS, 2005; REUSCH, 2015).

Os sinais clínicos referentes a compressão e invasão tumoral podem ser “leves”, como ascite ou distensão abdominal, até a quadros mais graves como colapso circulatório por compressão de vasos sanguíneos. Já as manifestações clínicas relacionadas a secreção exacerbada de catecolaminas, podem ser agudas ou crônicas dependendo se a secreção ocorre de forma constante ou paroxística, e as mais diversas manifestações possíveis como: hipertensão, depressão, colapso, insônia, ofegação, intolerância ao exercício, epistaxe, paraparesia, midríase, distensão abdominal, vômitos, letargia, tremores, anorexia, fraqueza, agitação, perda de peso, dispnéia, tosse, cianose, convulsões, ataxia, poliúria e polidipsia, diarreia, taquiarritmia, taquipneia, edema de membros posteriores, cegueira súbita, adipsia, entre outros (PÖPPL, 2015; REUSCH, 2015).

Dentre os principais sinais clínicos, a hipertensão sistêmica é considerada um dos mais importantes, pois acredita-se que a maioria dos demais sinais clínicos apresentados pelos cães com feocromocitoma são desencadeados por ela. Segundo Platt et al (1998), o feocromocitoma tem participação em 0,1 a 0,5% de todos os casos de hipertensão canina.

Isso ocorre devido a estimulação adrenérgica dos receptores α_1 pelas catecolaminas, causando vasoconstrição em musculatura lisa, aumento da resistência vascular periférica, taquicardia e aumento do volume sistólico. Com isso, ela também acaba por resultar em complicações neurológicas, oculares, urinárias e cardiovasculares (Tabela 6). Quando apresentado um quadro mais grave de hipertensão sistêmica, pode haver progressão rápida e resultar em quadro grave de edema pulmonar, hemorragia cerebral, colapso agudo, fibrilação ventricular, epistaxis, convulsões e potencial choque cardiogênico (MCNIEL & HUSBANDS, 2005; SILVEIRA, 2018; PLATT et al, 1998).

Tabela 6 - Principais repercussões causadas pela Hipertensão Sistêmica no Feocromocitoma.

Local das repercussões	Repercussões
Oculares	Retinopatia hipertensiva, midríase, hemorragia ou descolamento da retina com cegueira súbita associada.
Neuromusculares	Head tilt, nistagmo estrabismo, desorientação, convulsões, dor e fraqueza muscular.
Urinárias	Doença renal crônica, presença de glomerulonefrite multifocal e nefrite intersticial plasmocítica crônica.
Cardiovasculares	Hipertrofia ventricular esquerda, cardiomiopatia, arritmias cardíacas, tromboembolismo.

Fonte: Adaptado de Reusch (2015), McNeil & Husbands (2005), Fonseca (2016).

1.3.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico antemortem do Feocromocitoma, é extremamente desafiador para o clínico, pois, os sinais são vagos e pouco específicos, possuindo ausência de achados específicos durante o exame físico, além dos exames complementares poderem não trazer a confirmação da suspeita ou do diagnóstico. Somado a isso, a maioria dos pacientes apresentam doenças concomitantes, como por exemplo, hiperadrenocorticismismo e diabetes, o que complica ainda mais o diagnóstico. Sendo assim, se faz necessária a combinação de alguns parâmetros, sendo esses, suspeita clínica, identificação de massa adrenal por exames de imagem, exames para verificar aumento dos níveis plasmáticos e urinários de catecolaminas e respectivos metabolitos e exame histopatológico das glândulas adrenais para confirmação de diagnóstico (PÖPPL, 2015; SALESOV et al, 2015).

No exame físico, podemos encontrar alterações não específicas como: sopro sistólico, arritmias, taquicardia, taquipneia, midríase, sinais neurológicos, mucosas hiperêmicas ou pálidas, distensão abdominal, entre outros já citados anteriormente, os quais não nos trazem grandes informações para diagnóstico, porém possibilitam a exclusão de algumas suspeitas clínicas. Segundo Reusch (2015), o exame físico é normalmente banal, sendo que a maioria das alterações encontradas estão

normalmente associadas à idade avançada destes animais, visto que animais idosos são os mais acometidos com feocromocitoma. A medição da pressão arterial se faz extremamente importante nos casos de suspeita desse tipo de neoplasia e deve ser realizada várias vezes ao dia, durante vários dias alternados, sendo assim possível a avaliação dessas medições corretamente (CAPEN, 2002; MCNIEL & HUSBANDS, 2005; REUSCH, 2015).

Em exames laboratoriais, também não são observadas alterações importantes para a confirmação do diagnóstico. Não obstante, se faz necessária a solicitação dos mesmos para exclusão de suspeitas, verificação de doenças concomitantes, bem como verificação de condição geral de saúde do paciente. No hemograma, segundo Maher & McNiel (1997), a maioria dos cães não apresentam alterações, contudo, segundo Reusch (2015), em alguns casos, pode-se detectar a presença de anemia não regenerativa ou policitemia, trombocitose ou trombocitopenia e leucocitose com neutrofilia. A anemia não regenerativa é encontrada em 15% a 60% dos casos, sendo considerado um achado comum em pacientes com feocromocitoma. (MAHER & MCNIEL, 1997; MCNIEL & HUSBANDS, 2005; REUSCH, 2015; FELDMAN et al, 2014).

Nos perfis bioquímicos, as alterações mais frequentemente encontradas incluem o aumento da fosfatase alcalina sérica (FAS) e da alanina aminotransferase (ALT), hipoalbuminemia, hipercolesterolemia, azotemia e hipercalemia. Na urinálise é comum o achado de proteinúria (MAHER & MCNIEL, 1997; MCNIEL & HUSBANDS, 2005; REUSCH, 2015; FELDMAN et al, 2014).

Os exames de imagem, como ultrassonografia, radiografia, tomografia e ressonância magnética são extremamente importantes para verificar presença de massa tumoral em adrenais, bem como para realizar o estadiamento do feocromocitoma, seu grau de invasão e se possui ou não metástases. Apesar da tomografia computadorizada ser a melhor técnica para verificação de massas adrenais, a ultrassonografia ainda é o exame mais utilizado para esses casos na medicina veterinária, pois possibilita a verificação de alterações de tamanho, forma e ecogenicidade das glândulas adrenais no cão. As principais características ultrassonográficas destes tumores consistem em: arquitetura multicística e/ou multilobar, desvio dos rins e envolvimento da veia cava caudal e da aorta (FONSECA et al., 2016; PÖPPL, 2015; ROSENSTEIN, 2000).

Outro método de diagnóstico poderia ser a detecção de catecolaminas no plasma e seus metabólitos na urina, sendo essa uma técnica muito utilizada na medicina humana. Porém, na medicina veterinária, essa técnica ainda não é muito aplicada pois existem dificuldades na coleta, como o estresse que poderá aumentar a quantidade de catecolaminas no plasma, a coleta ter que ser realizada durante 24 horas seguidas e, principalmente, a falta de valores de referências tanto das catecolaminas quanto de seus metabólitos para cães e gatos (PÖPPL, 2015; FONSECA et al., 2016).

Atualmente, o melhor método para confirmação de diagnóstico é o exame histopatológico das glândulas adrenais, frequentemente realizado após a cirurgia de adrenalectomia ou após necropsia (REUSCH, 2015; MCNIEL & HUSBANDS, 2005).

1.3.5 TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

A cirurgia de adrenalectomia (remoção cirúrgica da glândula adrenal), é considerado o tratamento de eleição nos casos de feocromocitoma em cães e o único tratamento de fato definitivo. Se trata de um procedimento complexo que será influenciado pelo grau de invasão tumoral em órgãos e tecidos adjacentes (por exemplo rins, veia cava caudal, aorta abdominal, entre outros), aderência e presença de metástases. Devido as características do feocromocitoma, a cirurgia apresenta elevado risco a vida do paciente, sendo comum a ocorrência de óbito durante o procedimento ou necessidade de eutanásia por conta das complicações cirúrgicas. Existe também grande risco anestésico e pós anestésico devido a hipertensão sistêmica, que será ainda mais estimulada durante o procedimento, pois ocorre liberação exacerbada de catecolaminas no transoperatório devido a manipulação no procedimento. Com isso, é essencial manejo pré-operatório, principalmente referente a hipertensão sistêmica com o uso de terapias anti-hipertensivas, e também sendo importante a realização de eletrocardiograma e ecocardiograma para verificação de função cardíaca (REUSCH, 2015; FELDMAN et al, 2014; HERRERA et al, 2008).

A fenoxibenzamina, consiste em um antagonista não competitivo de receptores α_1 e α_2 - adrenérgicos, e tem sido muito utilizado como terapia anti-hipertensiva tanto no pré quanto no pós-cirúrgico, ou também em pacientes que irão realizar apenas tratamento clínico. Herrera et al (2008), evidenciou em estudo a redução significativa da mortalidade trans-operatória em animais que utilizaram a

fenoxibenzamina por 20 dias antes da cirurgia na dose de média de 0,6 mg/kg por via oral, SID (HERRERA et al, 2008).

Como citado anteriormente, existem pacientes que realizam apenas o tratamento clínico e isso ocorre devido ao fato de que em alguns casos a cirurgia não é indicada. De acordo com Reusch (2015), a cirurgia não é recomendada nos casos de animais de idade bastante avançada e/ou debilitados, cães com doenças graves concomitantes e em cães em que o tumor é considerado inoperável devido a uma invasão local massiva.

Portanto, nesses casos o tratamento é clínico, sendo realizado com agentes bloqueadores α -adrenérgicos, de preferência em conjunto com bloqueadores dos canais de cálcio, pois com isso a dose dos bloqueadores α -adrenérgicos poderá ser mais baixa, diminuindo assim os efeitos colaterais da terapia no paciente. Também deve ser incluído no tratamento bloqueadores β -adrenérgicos, principalmente em animais que apresentem taquicardia e arritmias. Além disso, também é importante realizar o tratamento suporte dos demais sintomas apresentados pelo animal, caso esse esteja em síndrome paraneoplásica, por se tratar de um tratamento paliativo que visa aumentar tempo e qualidade de vida do paciente (REUSCH, 2015; MCNIEL & HUSBANDS, 2005; HERRERA et al, 2008).

Referente ao prognóstico, esse irá depender de vários fatores como tamanho do tumor, atividade endócrina do mesmo, idade e tamanho do cão, doenças concomitantes, invasão tumoral, presença de metástases e entre outros. Reusch (2015) argumenta que animais que são submetidos a cirurgia de adrenalectomia, que sobrevivam à intervenção cirúrgica e que não apresentem metástases ou doenças concomitantes graves, podem viver durante vários anos. Já outros autores, trazem a expectativa que varia de 2 meses há mais de 3 anos, levando em consideração características malignas dos feocromocitomas e da elevada frequência de metástases (REUSCH, 2015; HERRERA et al, 2008; FELDMAN et al, 2014).

Para animais tratados apenas clinicamente, ainda não existem estudos conclusivos sobre a expectativa de vida do paciente, no entanto, existem relatos que demonstram que cães tratados apenas clinicamente podem viver por mais de 12 meses, caso o tratamento com bloqueadores alfa-adrenérgicos seja efetivo no controle dos sinais e não sejam detectadas invasões tumorais ou metástases. Num geral, o prognóstico para o feocromocitoma é considerado de ruim a reservado (REUSCH, 2015; HERRERA et al, 2008; FELDMAN et al, 2014).

2 RELATO DE CASO

Um cão macho da raça maltês de 15 anos de idade, pesando 3,8kg, foi atendido no mês de julho de 2020, no Hospital Veterinário Planeta Bicho, na cidade de Cascavel-PR. O animal apresentava caquexia, sialorréia intensa e nódulos bilaterais na região do pescoço, próximo aos linfonodos submandibulares. No exame físico, foi verificado que o animal apresentava score corporal 1 (de 1 a 10), mucosas normocoradas, tempo de preenchimento capilar de 3 segundos, temperatura 38°C, ausência de ectoparasitas e ausência de dor a palpação abdominal. Na ausculta cardíaca foi verificado presença de sopro grau 6 e arritmia. A frequência cardíaca e a respiratória estavam dentro da normalidade e a pressão arterial sistêmica (PAS) estava em 190mmhg.

Foram solicitados exames complementares para investigação clínica, sendo esses: hemograma completo, fosfatase alcalina, uréia, creatinina, glicose, potássio e sódio, urinálise, radiografia de tórax, ultrassonografia abdominal e ecocardiograma.

Os resultados dos exames bioquímicos e hemograma estavam dentro da normalidade para a espécie, apenas evidenciando uma discreta anemia não regenerativa.

No exame de ecocardiograma foram observadas as seguintes alterações: comunicação interventricular, hipertrofia de ventrículo esquerdo e insuficiência de valvas mitral e tricúspide. Radiografia de tórax demonstrou perca de silhueta cardíaca, e ultrassonografia abdominal aparentemente sem alterações. Após os resultados foi prescrito para o paciente Pimobendam®¹ e Anlodipino®², nas doses de 0,1mg/kg para ambos os medicamentos manipulados.

Em reconsulta após 5 dias do início do tratamento clínico, foi aferida novamente a PAS, a qual se encontrava no valor de 130mmhg. Desse modo foi solicitado a proprietária que o animal viesse a cada 72 horas para monitoramento da PAS. Durante o primeiro intervalo de 72 horas, o animal deu entrada no plantão do hospital apresentando taquipneia e úlcera de córnea súbita. No dia seguinte, o animal começou a apresentar buftalmia, sendo assim encaminhado para um oftalmologista, o qual evidenciou a ausência de glaucoma, e pressão intraocular acima do limite

¹ Farmácia de Manipulação DrogaVet. Princípio ativo: Derivado de benzimidazol-piridazinona. Concentração: 0,1mg/kg.

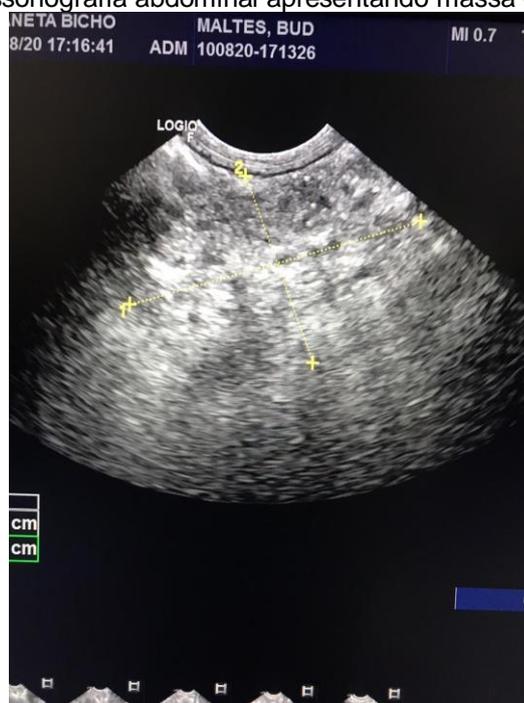
² Farmácia de Manipulação DrogaVet. Princípio ativo: anlodipino besilato. Concentração: 0,1mg/kg.

normal para a espécie. Na monitoração da PAS animal voltou a apresentar hipertensão, oscilando durante o dia entre os valores de 190mmhg a 220mmhg. Foram solicitados novos exames, sendo esses: citologia do nódulo em região de pescoço, urinálise, T4 livre pós dialise, e solicitação de PAS novamente após 72 horas. Manteve terapia medicamentosa estabelecida anteriormente.

Na citologia foi possível detectar que os nódulos se tratavam de uma glândula salivar hiperplásica, sendo iniciado tratamento com Shotapen®³ 0,1ml/kg por 3 dias SID. O exame endócrino (T4 livre) estava dentro da normalidade. Na urinálise foi constatado proteinúria. Na aferição da PAS a mesma se encontrava em 180mmhg.

Após 48 horas, o animal deu entrada no hospital novamente uma vez que havia parado de se alimentar e assim perdido mais peso, este apresentava taquipneia e PAS em 190mmhg. Dessa forma, foi solicitado nova avaliação ultrassonográfica abdominal, na qual foi observado massa acima dos dois rins, em região da glândula adrenal esquerda e direita. As massas observadas tinham características nodulares, multicísticas, e apresentavam aproximadamente de 2cm de diâmetro cada uma (Figura 6), sendo assim suspeitado de Feocromocitoma.

Figura 6 - Imagem da ultrassonografia abdominal apresentando massa em glândula adrenal esquerda.



Fonte: Arquivo pessoal (2020).

³ Virbac Saúde Animal. Princípio ativo: benzilpenicilinas procaína e benzatina à dihidroestreptomicina. Concentração: 0,1mg/kg

Foi conversado com a proprietária sobre a necessidade da realização da adrenalectomia como tratamento e do envio da massa tumoral retirada em procedimento ser enviada para a análise histopatológico a fim de confirmar diagnóstico de feocromocitoma. Explicado os riscos da cirurgia e prognóstico, por se tratar de um animal idoso e com doenças graves concomitantes, a tutora em conjunto com a anestesista do hospital optou pela não realização do procedimento, sendo optado pelo tratamento clínico e paliativo. Sendo assim, a médica veterinária responsável manteve o tratamento com o Pimobendam® e Anlodipino® nas doses de 0,1mg/kg para ambos os medicamentos manipulados.

Após 15 dias, cão retornou para reconsulta pesando 4,5kg e com exame físico dentro da normalidade, PAS 160mmhg e melhora da buftalmia. Tutora relatou melhora de apetite, diminuição por completo da sialorreia, ausência de dificuldade respiratória, e que o animal estava mais ativo. Foi mantido terapia medicamentosa estabelecida anteriormente e solicitado retorno a cada 15 dias para monitoramento da PAS. Com isso, no mês de setembro o animal retornou duas vezes, sem grandes queixas por parte da proprietária e demonstrando grande melhora em quadro geral de saúde, além de estabilização da PAS em 130mmhg.

Atualmente o animal encontra-se vivo, mantém terapia medicamentosa citada anteriormente, teve ganho de peso, apresentou apenas uma crise hipertensiva dentro de um mês e manteve PAS entre 150mmhg e 130mmhg.

3 DISCUSSÃO

O feocromocitoma é uma neoplasia rara, de maior incidência em cães do que em outras espécies, principalmente em cães de meia idade à idosos, como no relato de caso onde o animal tem 15 anos de idade, corroborando assim com Reusch (2015). Entretanto, apesar de rara, corresponde a em torno de 0,01 a 0,13% dos tumores caninos, sendo considerada a mais frequente neoplasia adrenal encontrada em cães de acordo com Capen (2002).

Conforme Reusch (2015), em estudo mais recente divulgado com 40 animais com feocromocitoma, acredita-se que apenas 10% dos casos permaneçam assintomáticos. O paciente do relato não era assintomático uma vez que apresentava sinais clínicos como caquexia e sialorréia intensa em conjunto com hiperplasia de

glândula salivar, que são considerados sinais clínicos vagos e inespecíficos, concordando assim com Mcniel & Husbands (2005).

Porém, ambos esses sinais têm ligação direta com o feocromocitoma pois a glândula salivar quando hiperestimulada em receptores α_1 aumentam a secreção de saliva e a tornam mais viscosa e densa, e já a caquexia é frequentemente relatada em casos de feocromocitoma, devido alterações no metabolismo dos carboidratos e proteínas causadas pela ação endócrina da neoplasia. As alterações encontradas em exame físico, TPC 3 segundos, sopro, arritmia e hipertensão, apesar de achados inespecíficos, também são consideradas alterações presentes em casos de feocromocitoma sintomáticos, conforme Pöpl (2015).

Segundo Platt et al (1998), o feocromocitoma tem participação em 0,1 a 0,5% de todos os casos de hipertensão diastólica canina, e acredita-se que ela ocorre devido a estimulação adrenérgica dos receptores α_1 pelas catecolaminas, o que causa vasoconstrição em musculatura lisa, aumento da resistência vascular periférica, taquicardia e aumento do volume sistólico. A hipertensão é considerada um dos achados clínicos mais importantes do feocromocitoma, pois segundo Mcniel & Husbands (2005) acredita-se que a maioria dos demais sinais clínicos apresentados pelos cães com feocromocitoma são desencadeados pela hipertensão sistêmica, resultando principalmente em complicações neurológicas, oculares, urinárias e cardiovasculares. No caso relatado anteriormente, algumas alterações, secundárias a hipertensão sistêmica, foram encontradas durante o primeiro mês de investigação clínica como: taquipnéia, úlcera de córnea súbita, buftalmia e hipertrofia de ventrículo esquerdo, sendo essa última alteração, segundo McNiel & Husbands (2005), um achado comum em cães com feocromocitomas e com alterações cardíacas.

Conforme Reusch et al., 2010, a medição da pressão arterial deve ser efetuada ao longo do dia ou durante vários dias consecutivos, quando existe suspeita clínica para feocromocitoma e deve-se suspeitar de hipertensão quando a PAS é superior a 150 mmhg. Concordando com isso, no caso acima, foi realizado monitoramento da PAS a cada 72 horas durante aproximadamente 2 semanas, tendo oscilação principal dela entre 190mmhg e 220mmhg, o que demonstra hipertensão.

Sobre as alterações encontradas em exames laboratoriais, no hemograma, segundo Maher & McNiel (1997), a maioria dos cães não apresentam alterações, contudo, segundo Reusch (2015), em alguns casos, pode-se detectar a presença de anemia não regenerativa, como no caso do relato. Mais adiante, a alteração poliúria

na urinálise é considerada comum em cães com feocromocitoma, segundo Feldman et al (2014), resultante de uma glomerulopatia secundária à hipertensão sistêmica.

Conforme Rosenstein (2000), exames de imagem como ultrassonografia, radiografia, tomografia e ressonância magnética são extremamente importantes para verificar presença de massa tumoral em adrenais, bem como para realizar do estadiamento do feocromocitoma, seu grau de invasão e se possui ou não metástases. Dos exames de imagem realizados no paciente do caso, o mais importante para fechamento de diagnóstico foi a ultrassonografia abdominal, concordando assim com Rosenstein (2000), o qual afirma que a ultrassonografia ainda é o exame mais utilizado para esses casos na medicina veterinária, dado que possibilita a verificação de alterações de tamanho, forma e ecogenicidade das glândulas adrenais no cão. No exame foi possível a observar massas acima dos dois rins, em região da glândula adrenal esquerda e direita, evidenciando neoplasia bilateral, o que segundo Reusch (2015), representa apenas 10% dos casos diagnosticados. Além disso, as massas apresentavam característica nodular e policística, que é característico de feocromocitoma segundo Rosenstein (2000).

Para fechamento de diagnóstico do feocromocitoma, por se tratar de uma doença complexa e desafiadora, segundo Salesov et al, 2015, se faz necessária a combinação de alguns parâmetros, sendo esses: suspeita clínica; identificação de massa adrenal por exames de imagem; exames para verificar aumento dos níveis plasmáticos e urinários de catecolaminas e respectivos metabolitos; exame histopatológico das glândulas adrenais para confirmação de diagnóstico; sendo esses dois últimos não possíveis de realização no caso relatado nesse trabalho. Porém, se faz importante salientar que concordando com McNeil & Husbands (2005), o melhor método para confirmação de diagnóstico é o exame histopatológico das glândulas adrenais.

Apesar do tratamento de eleição para o feocromocitoma, conforme Feldman et al (2014), ser a adrenalectomia, no caso em questão foi optado apenas pelo tratamento medicamentoso por se tratar de um animal idoso e com doenças graves concomitantes, o que por sua vez corrobora com Reusch (2015), que afirma que a cirurgia não é recomendada nos casos de animais de idade bastante avançada e/ou debilitados, cães com doenças graves concomitantes e em cães em que o tumor é considerado inoperável devido a uma invasão local massiva.

O tratamento clínico deve ser realizado com agentes bloqueadores α -adrenérgicos, de preferência em conjunto com bloqueadores dos canais de cálcio, e bloqueadores β -adrenérgicos. Atualmente, a fenoxibenzamina, antagonista não competitivo de receptores α_1 e α_2 -adrenérgicos, é considerado o fármaco de maior eficácia no controle da hipertensão sistêmica em animais com feocromocitoma, sendo indicado tanto na terapia pré-cirúrgica, pós-cirúrgica, ou para apenas tratamento clínico. Em estudo, Herrera et al (2008), evidenciou redução significativa da mortalidade trans-operatória em animais que utilizaram a fenoxibenzamina por 20 dias antes da cirurgia na dose de média de 0,6 mg/kg por via oral, por 2 vezes/dia.

Entretanto, Brunton et al. (2012) descreveram que agentes bloqueadores α -adrenérgicos não são de escolha para pacientes com feocromocitoma, pois uma resposta vasoconstritora à epinefrina pode surgir da ativação dos receptores α_2 adrenérgicos vasculares não bloqueados. No caso em questão, o tratamento clínico para hipertensão sistêmica foi realizado com o medicamento Anlodipino®, que se trata de bloqueador de canal de cálcio e que, conforme Morais (2008), em cães pode ser associado com qualquer IECA ou bloqueadores β -adrenérgicos em casos de difícil controle da hipertensão sistêmica.

Para animais tratados apenas clinicamente, ainda não existem estudos conclusivos sobre a expectativa de vida do paciente, contudo, segundo Pöpl (2015), existem relatos que demonstram que cães tratados apenas clinicamente podem viver por mais de 12 meses quando o tratamento anti-hipertensivo tem sucesso, sendo que o caso em questão mantém estabilização das crises hipertensivas, bem como demais sinais clínicos, a aproximadamente 4 meses.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No relato de caso apresentado nesse trabalho, apesar de ainda sem diagnóstico comprovado através de histopatológico, todo o quadro clínico do paciente, bem como alterações encontradas em exames laboratoriais e de imagem corroboram para o fechamento de diagnóstico clínico para Feocromocitoma Bilateral Funcional. Sendo que a síndrome hipertensiva apresentada pelo animal é considerada uma apresentação clássica de Feocromocitoma, pois ele possui como um dos principais sinais clínico a hipertensão sistêmica. Além disso, o animal apresentou complicações agudas e secundárias a essa hipertensão sistêmica, a qual poderia evoluir rapidamente para um quadro mais grave caso não houvesse sido iniciado terapia anti-hipertensiva.

O tratamento, apesar de não ser o de eleição descrito em literatura, trouxe excelentes resultados, aumentando não só a qualidade de vida do paciente como também a expectativa, deixando em aberto um melhor estudo sobre o uso de apenas bloqueadores de canal de cálcio para tratamento de hipertensão sistêmica em casos de feocromocitoma.

Dessa forma, concluímos que, apesar de uma neoplasia complexa e desafiadora, o diagnóstico antemortem do feocromocitoma é muito importante dado que, concordando com Pöppl (2015), é possível evitar as complicações limitantes à vida causadas pelos feocromocitomas. Sendo assim, esse relato de caso se faz importante uma vez que colabora com a pesquisa na área de neoplasias de glândulas adrenais, além de que estimula a pesquisa do feocromocitoma, neoplasia essa que merece maior atenção na clínica médica.

Por fim, o estágio curricular supervisionado é de extrema importância para o acadêmico de Medicina Veterinária, dado que apenas através dele é possível aprimorar os conhecimentos teóricos e práticos aprendidos durante a graduação. Além disso, é uma excelente ferramenta para o acadêmico ser apresentado ao mercado de trabalho e desenvolver não só o profissional como também o pessoal, lembrando que a Medicina Veterinária nos cobra não só um bom conhecimento técnico, mas também habilidades de interação humana, já que lidamos diariamente com pessoas que são tutores de nossos pacientes.

5 REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, V. A.; SILVA, A. L. **Feocromocitoma maligno em cão: relato de caso**. Revista Brasileira de Medicina Veterinária., v. 31, n. 4, p. 237-242, 2009.
- BRUNTON L. L., CHABNE B. A., KNOLLAMNN B. C. et al. 2012. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. Artmed Lda, Porto Alegre, p. 2112.
- CAPEN, C. C. **Tumors of the Endocrine Glands**. In: Meuten, D. J. (Editor). Tumors in domestic 624 animals. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing Company, 2002. Cap. 13. p. 607-696.
- COELHO, H.E.; CARVALHO, T. F.; NUNES, J. B.; SILVA, D. C. B.; ALBERTO, H.; BARBOSA, C. H. G. REZENDE, R. S.; MACHADO, F. M. E. **Ocorrência de feocromocitoma em adrenal com metástase no intestino e rim de um cão – relato de caso**. PUBVET, Londrina, v. 5, n. 38, ed. 18, art. 1246, 2011.
- CUNNINGHAM, J. **Tratado de fisiologia veterinária**. Elsevier Health Sciences, 5ª ed., 2011.
- DALECK, C.R.; NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. Roca, 1ª ed., 2009.
- DE NARDI, A. B.; MONTIANI-FERREIRA, F.; PASCON, J. P. E.; BRUM, A. M.; Lima, A. S. **Neoplasias do sistema endócrino**. In: Daleck, C. R.; De Nardi, A. B.; Rodaski, S. Oncologia em cães e gatos. São Paulo: Roca, 2008. p. 437-470
- EVANS, H. E. & DE LAHUNTA, A. **The Endocrine System**. In R.L. Hullinger (Ed.), Miller's Anatomy of the dog. (4th ed.). (pp. 417-421). Missouri: Elsevier (2013).
- FELDMAN, Edward C. Et al. **Canine and feline endocrinology-e-book**. Elsevier health sciences, 2014.
- FONSECA, S. R. Et al. **Feocromocitoma em canídeos: estudo de 24 casos clínicos**. 2016. Tese de Doutorado. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária.
- HERRERA, M. & NELSON, R.W. (2010). **Pheochromocytoma**. In: S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), Textbook of Veterinary Internal Medicine. (7th ed.) (pp.1865-1871). Missouri: Elsevier.
- HERRERA, M. A., MEHL, M. L., KASS, P. H., PASCOE, P. J., FELDMAN, E. C., & Nelson, R. W. **Predictive factors and the effect of phenoxybenzamine on outcome in dogs undergoing adrenalectomy for pheochromocytoma**. Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine, 22(6), 1333–9; (2008).

MAHER JR, Edward. R.; MCNIEL, Elizabeth A. Pheochromocytoma in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 27, n. 2, p. 359-380, 1997.

MCNIEL, E., HUSBANDS, B. D. **Pheocromocytoma**. In: S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), Textbook of Veterinary Internal Medicine. (6th ed.) (pp.1632-1638). Missouri: Elsevier, 2005.

MORAIS H. A. **Cardio-Pulmonary How I Treat. Systemic Hypertension**, In: Morais H. A. Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congresso Nacional AVEPA, Barcelona, p. 70; 2008.

PLATT, S. R. et al. Pheochromocytoma in the vertebral canal of two dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 34, n. 5, p. 365-371, 1998.

PÖPPL, A. G. et al. Frequency of Endocrinopathies and Characteristics of Affected Dogs and Cats in Southern Brazil (2004-2014). **Acta Scientiae Veterinariae**. 44: 1379, 2016.

PÖPPL, A. G. **Doenças da Adrenal–Feocromocitoma**. Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos (pp.1728-1735). 1ª edição – Editora Roca, 2015.

REUSCH, C. E., Schellenberg, S., & Wenger, M. **Endocrine Hypertension in Small Animals**. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 40(2), 335–352; 2010.

REUSCH, C.E. (2015). **Pheochromocytoma and Multiple Endocrine Neoplasia**. In: E.C. Feldman & R.W. Nelson (Eds.), *Canine and Feline Endocrinology*. (4th ed.) (pp. 521-546). Missouri: Elsevier.

ROSENSTEIN, D. S. Diagnostic imaging in canine pheochromocytoma. **Veterinary radiology & ultrasound**, v. 41, n. 6, p. 499-506, 2000.

SALESOV, Elena et al. Urinary and plasma catecholamines and metanephrines in dogs with pheochromocytoma, hypercortisolism, nonadrenal disease and in healthy dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 29, n. 2, p. 597-602, 2015.

SILVEIRA, J. **Pressão arterial sistêmica em cães: revisão de literatura**. 2018. Disponível em: (https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/188493/TCC_final_Joelma.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Hemograma Completo

Material: Sangue com EDTA Método: Semi - Auto CC-530/Microscopia

	Resultado	Valor de Referência
Volume de amostra:	1,1 mL	Vide Tubo
ERITROGRAMA		
Eritrócitos	4,97 milhões/ μ L	5,7 a 7,4
Hemoglobina	12,3 g/dL	14,0 a 18,0
Hematócrito	32 %	37 a 47
VCM	64,39 μ m ³	63 a 77
HCM	24,75 pg	21 a 26
CHCM	38,44 %	31 a 35
LEUCOGRAMA		
Leucócitos	11.100 /mm ³	6.000 a 17.000
Neutrófilos	86% 9546 /mm ³	55 a 80% e 3.300 a 13.600
Blastos	0% 0 /mm ³	0% e 0
Metamielócitos	0% 0 /mm ³	0% e 0
Bastonetes	0% 0 /mm ³	0 a 1% e 0 a 170
Segmentados	86% 9546 /mm ³	55 a 80% e 3.300 a 13.600
Eosinófilos	3% 333 /mm ³	1 a 9% e 60 a 1.530
Basófilos	0% 0 /mm ³	0 a 1% e 0 a 170
Linfócitos	11% 1221 /mm ³	13 a 40% e 780 a 6.800
Monócitos	0% 0 /mm ³	1 a 6% e 60 a 1.200
Plaquetas	490.000 /mm ³	150.000 a 800.000
Proteína Plasmática	6,1 g/dl	6,0 a 8,0

Creatinina

Material: Soro Método: Cinética

	Resultado	Valor de Referência
Resultado	0,5 mg/dl	0,5 a 1,5 mg/dl

Fosfatase Alcalina

Material: Soro Método: Cinética UV

	Resultado	Valor de Referência
Resultado	43 UI/L	20,0 a 150,0 UI/L

Glicose

Material: Soro Método: Enzimático Colorimétrico

	Resultado	Valor de Referência
Resultado	88 mg/dl	60,0 a 110,0 mg/dl

Uréia

Material: Soro Método: Enzimático U.V.

	Resultado	Valor de Referência
Resultado	19,7 mg/dl	10,0 a 60,0 mg/dl

Potássio

Material: Soro

	Resultado	Valor de Referência
Resultado	4,7 mmol/L	3,7 a 5,8 mmol/L

Sódio

Material: Soro Método: Eletrodo - Íon Seletivo

	Resultado	Valor de Referência
Resultado	145,3 mmol/L	140 a 154 mmol/L

T4 Livre pós Dialise - Radioimunoensaio

Material: Soro Método: Radioimunoensaio

	Resultado	Valor de Referência
Resultado	1,01 ng/dl	0,70 a 3,03 ng/dl

Urinalise Completa

Material: Urina recente Método: Uriscan/Microscopia

	Resultado	Valor de Referência
ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA		
Método de Colheita	Sonda	
Volume	7 mL	
Cor	Amarelo Escuro	Amarelo Citrino
Transparência	Turva	Clara
Precipitado	Negativo	Negativo
Densidade	1040	1.025 a 1.050
Sangue Oculto	Negativo eri/ μ L	Negativo
Billirrubina	Negativo mg/dL	Negativo
Urobilinogênio	Normal mg/dL	Normal
Cetonas	Negativo mg/dL	Negativo
Glicose	Normal mg/dL	Normal
Proteína	10 (+) mg/dL	Negativo
Nitrito	Negativo	Negativo
p.H	8	6,0 a 7,5
SEDIMENTOSCOPIA		
Cel. Queratinizadas	(+)	Negativo
Cel. Tr. Redondas/Ovais	(+)	Negativo
Cel. Tr. Caudadas	Negativo	Negativo
Cel. Renais	Negativo	Negativo
Muco	Negativo	Negativo
Eritrócitos	5 a 10 /campo	Negativo
Leucócitos	Negativo /campo	Negativo
Cilindro	Negativo	Negativo
Microorganismos	Bactérias (Raras)	Negativo
Cristais	Negativo	Negativo
Outros Elementos	Gotículas de gordura (+)	Negativo