

JOANA FIGUEIREDO LEONARDO

**ESTUDO ECOGRÁFICO EM GLÂNDULAS
ADRENAIS AUMENTADAS**

Orientador: Doutora Margarida Alves
Co-orientador: Dr. Pedro Morais de Almeida

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

LISBOA

2013

JOANA FIGUEIREDO LEONARDO

ESTUDO ECOGRÁFICO EM GLÂNDULAS ADRENAIS AUMENTADAS

**Dissertação apresentada para a obtenção do Grau
de Mestre em Medicina Veterinária no curso de
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária
conferido pela Universidade Lusófona de
Humanidades e Tecnologias**

Orientador: Doutora Margarida Alves
Co-Orientador: Dr. Pedro Morais de Almeida
Responsável externo: Dr. Luís Cruz

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

LISBOA

2013

It is not the strongest of the species that survives, or the most intelligent that survives. It is the one that is most adaptable to change
(Charles Darwin)

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Doutora Margarida Alves e ao meu co-orientador de estágio Dr. Pedro Almeida pelo conhecimento transmitido, pela paciência, ajuda e apoio na realização da presente Dissertação de Mestrado.

Novamente ao Dr. Pedro Almeida e ao Hospital Veterinário de Lisboa pelos fornecidos dados que permitiram a realização deste trabalho.

A toda a equipa do Hospital Veterinário das Laranjeiras, nomeadamente, Dra. Cármen Rodrigues, Dra. Márcia João, Dr. Sérgio Loureiro, enfermeira Juliana Pereira, auxiliar Rosário Varela e à Sandra Brito, por terem feito do meu estágio, o melhor estágio possível, tanto pela aprendizagem como pela amizade, confiança, apoio e pela boa disposição. Em particular ao meu responsável externo Dr. Luís Cruz diretor clínico, pela transmissão de conhecimentos e por me ter permitido a realização do estágio no seu hospital. Ao Dr. Francisco Silva ao qual lhe devo um forte agradecimento e simpatia, pelo incentivo e ajuda na revisão de casos do estudo, pela cooperação na elaboração deste trabalho.

A todos os Professores da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona por tudo o que me ensinaram e em especial ao professor Mauro Bragança pela disponibilidade na revisão estatística deste estudo.

Aos meus colegas de estágio e curso pela paciência, tempo dispensado, amizade demonstrada e aprendizagem mútua ao longo deste percurso.

Agradeço especialmente às amigas, Andreia, Zélia, Ione, Tânia, pela grande amizade, incondicional apoio, incentivo e muitos bons momentos de alegria que me proporcionaram ao longo deste percurso académico.

Aos meus amigos, pelo apoio, incentivo, companheirismo e amizade.

Aos meus pais e irmão, o meu mais profundo agradecimento, pelo amor, amizade, paciência, dedicação, compreensão e apoio incondicional em todas as etapas da minha vida e por terem proporcionado as condições para a realização deste curso. Em especial ao meu pai, que, pela sua calma, sentido de justiça e objetividade, sempre me ajudou a tomar as melhores decisões; pela sua força e perseverança, sempre me ensinou que quando queremos algo só depende de nós mesmos; e que, com trabalho e determinação, conseguimos ultrapassar obstáculos, que pareciam intangíveis.

A toda a minha família, avós, tios, tias, primos, e à família Campina Martins pelo encorajamento e carinho constante durante esta etapa.

À Carla e à Clarisse pela ajuda preciosa, exigência e sentido crítico que me ajudou a enriquecer o conteúdo deste trabalho.

E por fim agradeço ao Fernando, por ser sempre o meu “porto seguro”, pelo apoio, confiança, a melhor banda sonora.

RESUMO

A ecografia abdominal tem inúmeras vantagens na observação das glândulas adrenais, especialmente em animais geriátricos. Em muitos animais, as adrenais são ecograficamente detetadas apenas quando aumentadas. Alguns tipos de aumento têm significado patológico, podendo estar ou não associado a distúrbios endócrinos, o que reforça a importância da sua observação aquando do exame ecográfico.

O presente trabalho teve como objetivos, descrever os achados ecográficos de glândulas adrenais aumentadas, relacionar as suas características com os factores epidemiológicos da amostra e compreender se achados ecográficos adrenais têm, ou não, relevância clínica.

O estudo desenvolvido compreendeu a análise retrospectiva 25 casos clínicos de dois Hospitais Veterinários da região de Lisboa – Hospital Veterinário das Laranjeiras e Hospital Veterinário de Lisboa – diagnosticados entre 2007 e 2012. Foram seleccionados animais nos quais, pelo menos, uma das glândulas adrenais se apresentava aumentada, ou seja, com diâmetro transversal máximo acima de 7,4mm.

Constatou-se que a generalidade dos cães deste estudo eram geriátricos, sem raça determinada e do sexo feminino. A maioria das adrenais estudadas não apresentou sinais de calcificação, nem metastização. O hiperadrenocorticismismo foi diagnosticado em sete dos cães em estudo nos quais, quatro eram de origem hipofisária, com hiperplasia adrenal bilateral e três tumores adrenais. A maioria das alterações foram achados ecográficos ou “incidentalomas”, compatíveis com alterações benignas não funcionais, sem relevância clínica.

Palavras-Chaves: Ecografia das glândulas adrenais; achados ecográficos; cão

ABSTRACT

The abdominal sonography has several advantages in the observation of the adrenal glands, especially in geriatric animals. In most animals, the adrenal glands are only detected in the ultrasound exam when they are swollen or grown. A few kinds of growths have a pathological meaning, being or not associated with endocrinal disorders; such fact reinforces the relevance of their observation during the exam.

This paper aims to describe the sonographic findings of increased adrenal glands, relate their characteristics with epidemiological factors within the sample, and understand whether such findings have or do not have clinical relevance.

The study consists of the retrospective analysis of 25 clinical cases diagnosed from 2007 until 2012 in two veterinarian hospitals in Lisbon – Hospital Veterinário das Laranjeiras and Hospital Veterinário de Lisboa. The animals in this study had at least one of the adrenal glands in a grown state, whose maximum transversal diameter was over 7,4mm.

Most of the dogs in this study were geriatric female mongrels. Most of the adrenal glands investigated did not show any evidence of calcification or metastasization. Hypoadrenocorticism was diagnosed in seven dogs, from which four had a hypothysial origin with bilateral adrenal hyperplasia, and three had adrenal tumors. Most of the alterations were incidental findings or “incidentalomas”, which are compatible with non-functional benign alterations without any clinical relevance.

Keywords: Adrenal gland sonography; sonographic findings; dog.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ACTH – Hormona adrenocorticotrófica

ALP – Fosfatase alcalina

ALT – Alanina aminotransferase

cm – Centímetros

CRH – Hormona libertadora de corticotrofina

DTM – Diâmetro transversal máximo

GA – Glândula adrenal

GAs – Glândulas adrenais

GAE – Glândula adrenal esquerda

GAD – Glândula adrenal direita

HAC – Hiperadrenocorticismo

HAC-AD – Hiperadrenocorticismo adrenal-dependente

HAC-HD – Hiperadrenocorticismo hipófise-dependente

Kg – Quilograma

Mhz – Megahertz

mm – Milímetros

RM – Ressonância magnética

TA – Tumor adrenal

TAF – Tumor adrenal funcional

TC – Tomografia computadorizada

> – Maior

< – Menor

= – Igual

% – Percentagem

ÍNDICE GERAL

I – INTRODUÇÃO	12
1. Introdução geral.....	12
2. As glândulas adrenais e o eixo hipotálamico-hipofisário: Generalidades	13
2.1. O eixo hipotálamo-hipofisário.....	13
2.2. As Glândulas Adrenais.....	14
2.2.1. Descrição anatômica.....	14
2.2.2. Estrutura histológica e função - córtex e medula.....	15
3. Ecografia das Glândulas Adrenais	18
3.1. Características do Transdutor/ Sonda	18
3.2. Características ecográficas das glândulas adrenais normais	18
3.2.1. Glândula adrenal esquerda	18
3.2.2. Glândula adrenal direita	19
3.3. Técnica ecográfica.....	19
3.3.1. Glândula adrenal esquerda	20
3.3.2. Glândula adrenal direita	21
3.4. Dimensões normais	22
4. Alterações das glândulas adrenais.....	22
4.1. Hiperplasia das glândulas adrenais	22
4.1.1. Hiperadrenocorticismo secundário	23
4.1.1.1. Epidemiologia	23
4.2. Os Tumores Adrenais	24
4.2.1. Hiperadrenocorticismo primário – Tumor adrenal funcional	24
4.2.1.1. Epidemiologia	25
4.2.1.2. Hiperadrenocorticismo – sinais clínicos e achados	26
4.2.2. Hiperaldosteronismo.....	26
4.2.2.1. Sinais clínicos e achados.....	27
5. Diferenciação de alterações adrenais benignas e malignas.....	27
5.1. Tumores adrenais benignos.....	27
5.1.1. Adenomas	27
5.1.2. Mielolipomas e Lipomas.....	28
5.2. Tumores adrenais malignos.....	29

5.2.1. Carcinomas	29
5.2.2. Metástases	30
5.2.3. Feocromocitoma.....	30
5.2.3.1. Etiologia	30
5.2.3.2. Epidemiologia	31
5.2.3.3. Características.....	31
5.2.3.4. Sinais clínicos e achados.....	32
5.2.4. Outros tumores.....	32
5.2.4.1. Neuroblastoma	32
5.2.4.2. Linfoma	33
5.3. Outras alterações.....	33
5.3.1. Massa quística	33
5.3.2. Quistos e pseudoquistos	33
5.3.3. Abscesso adrenal.....	33
5.3.4. Hematoma adrenal (hemorragia intra-adrenal)	33
5.3.5. Calcificação	33
6. Massas silenciosas/ Achados ecográficos	34
II – MATERIAL E MÉTODOS	36
III – RESULTADOS.....	38
1. Caracterização da amostra	38
2. Diagnóstico por imagem – Ecografia das adrenais	39
2.1. Glândula adrenal esquerda.....	39
2.1.1. Caracterização dos parâmetros avaliados na ecografia	39
2.2. Glândula adrenal direita.....	41
2.2.1. Caracterização dos parâmetros avaliados na ecografia:	41
3. Lateralidade da alteração.....	43
4. Dados complementares ao diagnóstico ecográfico	43
5. Diagnóstico	45
IV – DISCUSSÃO.....	47
V – CONCLUSÃO.....	52
VI – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	54
VII – APÊNDICE I - Guião de análise	i

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Variáveis estudadas.....	37
Tabela 2. Distribuição da população em estudo relativamente à raça.....	38
Tabela 3. Distribuição da amostra por classes de idades.	39
Tabela 4. Estatística descritiva do DTM da amostra	39
Tabela 5. Estatística descritiva dos DTM da amostra.....	41
Tabela 6. Distribuição relativamente ao diagnóstico clínico	46
Tabela 7. Distribuição relativamente aos diagnósticos diferenciais/presuntivos	46

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribuição da amostra relativamente à invasão de outros tecidos ou estruturas.	41
Gráfico 2. Distribuição da amostra relativamente à invasão de outros tecidos ou estruturas	42
Gráfico 3. Distribuição da amostra relativamente à lateralidade da alteração	43
Gráfico 4. Distribuição da amostra relativamente à realização de testes endócrinos.	43
Gráfico 5. Distribuição da amostra relativamente à funcionalidade da alteração.....	44
Gráfico 6. Distribuição da amostra relativamente à deteção ecográfica da alteração nas glândulas.	44
Gráfico 7. Distribuição da amostra relativamente à realização de exames imagiológicos como TC e RM e correspondentes conclusões.....	45

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama ilustrando o funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (adaptado de Guizzo, 2009).....	14
Figura 2. Esquema anatômico das glândulas adrenais e estruturas associadas no cão. (adaptado de Kealy & McAllister, 2004).....	15
Figura 3. Representação esquemática de um corte histológico da glândula adrenal (adaptado de Santana, 2009).....	16
Figura 4. Localização radiográfica das glândulas adrenais em posição laterolateral (a) e ventrodorsal (b). K-rins, U-ureteres, GAE-glândula adrenal esquerda, GAD-glândula adrenal direita (adaptado de Santana, 2009).....	20
Figura 5. Eixo pituitário-adrenocortical em cães com HAC-HD (esquerda) e com TAF (direita) (adaptado de Silva, 2013).	25

I – INTRODUÇÃO

1. Introdução geral

As glândulas adrenais (GAs) são assim nomeadas pela sua localização adjacente aos rins. A primeira descrição anatómica das GAs foi em 1563 por Bartolomeo Eustachius. Em 1934 foi descoberta a associação dos tumores adrenais na síndrome de Cushing, patologia descrita pelo médico americano Harvey Cushing, em 1932. Em 1950, o cortisol foi isolado do sangue e reconhecido como um dos principais compostos sintetizados pelo córtex da adrenal, tanto em humanos como em cães (Santana, 2009). Em 1955, Jerome W. Conn descreve as alterações do hiperaldosteronismo primário (Fleming, 2010). Foi a partir deste momento que a fisiologia básica e os mecanismos de controlo do córtex da adrenal foram cabalmente compreendidos (Santana, 2009).

O uso da ecografia como forma diagnóstica foi proposto inicialmente por Dussik em 1942. Para o funcionamento dessa técnica era necessária a imersão do paciente numa banheira com água. Em 1960, em Glasgow, Inglaterra, foi desenvolvido o primeiro ecógrafo de contacto permitindo que os cristais dos transdutores entrassem em contato direto com a pele do paciente (Seoane, 2010).

O primeiro relato do uso da ecografia como meio diagnóstico na medicina veterinária surge em 1966, na identificação de gestação em caprinos por investigadores do serviço de pesquisa de agricultura e pecuária em Beltsville, no estado de Maryland, nos Estados Unidos da América (Seoane, 2010).

Os benefícios da ecografia como exame complementar de diagnóstico veterinário são inúmeros. Exames de rotina têm demonstrado que a ecografia não apresenta efeitos biológicos nocivos, sendo um procedimento seguro para o paciente e operador e que pode ser realizado em qualquer local sem necessidades específicas de segurança, quando comparada a outras técnicas imagiológicas (Preston & Shaw, 2001; Seoane, 2010). Trata-se de uma forma não invasiva, por isso, bem tolerada pelos animais que permite, além do possível diagnóstico, o acompanhamento de doenças e o controlo da sua evolução terapêutica (Nyland, Matton, Herrgesell, & Wisner, 2002).

O hiperadrenocorticism (HAC) espontâneo é a endocrinopatia mais comumente encontrada em cães (Joubert, 2002; Lamour, 2007). Esta patologia pode ter origem num tumor pituitário que leva a hiperplasia adrenal bilateral, ou num tumor adrenal secretor, na maioria das vezes unilateral. No diagnóstico de HAC devem ser consideradas duas etapas: a identificação do HAC em si, bem como a identificação da sua etiologia, percebendo se é

adrenal-dependente (HAC-AD) ou hipófise-dependente (HAC-HD). O exame clínico e analítico são ferramentas médicas essenciais para o entendimento da patologia embora, por vezes, permanecem ainda dúvidas sobre a etiologia do HAC. A imagiologia é necessária como método auxiliar de diagnóstico. A visualização ecográfica episódica das glândulas adrenais tem crescido consideravelmente ao longo dos últimos vinte anos, principalmente devido à melhoria na qualidade do material e da competência prática dos Médicos Veterinários na utilização da ecografia (Lamour, 2007).

Uma vez que estes distúrbios endócrinos surgem, na sua maioria, em animais seniores (exemplo: HAC-HD, dos 7 aos 9 anos) (Herrttage, 2004; Leal, 2008)) e geriátricos (exemplo: HAC-AD, média 11,6 anos (Feldman & Nelson, 2004; Lamour, 2007; Leal, 2008)), tornou-se pertinente perceber qual a relevância clínica de alterações adrenais detetadas por ecografia.

2. As glândulas adrenais e o eixo hipotalâmico-hipofisário:

Generalidades

As glândulas adrenais (GAs), também designadas por supra-renais, juntamente com o eixo hipotálamo-hipófise, em conjunto com o sistema nervoso central, constituem uma entidade funcional importante para a manutenção e homeostasia do organismo. As relações anátomo-fisiológicas entre estes órgãos induzem a síntese e regulação de diversas hormonas esteróides das quais há a salientar o cortisol, a aldosterona e as hormonas sexuais (Feldman & Nelson, 2004).

2.1. O eixo hipotálamo-hipofisário

O hipotálamo é responsável pelo comando da endocrinologia em geral, funcionando como uma ponte entre o sistema nervoso e o sistema endócrino (Cunningham, 2004).

O sistema nervoso central (SNC) controla a hipófise através do hipotálamo que secreta substâncias conhecidas como fatores de libertação ou inibição. Assim, exerce ação direta sobre a hipófise, também conhecida por glândula pituitária, estimulando a secreção da hormona adrenocorticotrofica (ACTH), entre outras. A hipófise encontra-se suspensa abaixo do hipotálamo por um pedúnculo estreito e frágil, alojada numa depressão (fossa hipofisária) do assoalho craniano. Além disso, apresenta partes de origem e função muito diferentes. Está dividida em duas partes, o lobo anterior (adenohipófise) e o lobo posterior (neurohipófise). A adenohipófise tem origem nas células epiteliais, enquanto que a neurohipófise possui origem nervosa. O hipotálamo controla o funcionamento da hipófise que, por sua vez, secreta hormonas que regulam o crescimento e o funcionamento de

outras glândulas, como as adrenais (Kirhakos, 2008). Como mostra a figura 1, a hormona libertadora de corticotropina (CRH) atua na adenohipófise, estimulando a libertação de ACTH, para a circulação sistémica. A ACTH estimula o córtex das glândulas adrenais a produzirem e libertarem glucocorticóides na circulação. Esses, por sua vez, têm uma ação de feedback negativo tanto na hipófise como no hipotálamo (Guizzo, 2009).

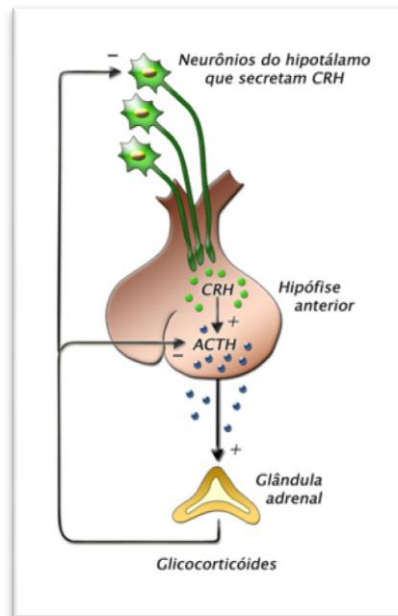


Figura 1. Diagrama ilustrando o funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (adaptado de Guizzo, 2009).

2.2. As Glândulas Adrenais

2.2.1. Descrição anatômica

As GAs são dois pequenos órgãos ovóides encapsulados, que se localizam no espaço retroperitoneal, próximo à junção toracolombar, craniomedialmente em relação a cada rim, normalmente envolvidos por gordura retroperitoneal (figura 2). O seu tamanho varia de acordo com a espécie e a raça (Kealy & McAllister, 2004; Lamour, 2007).

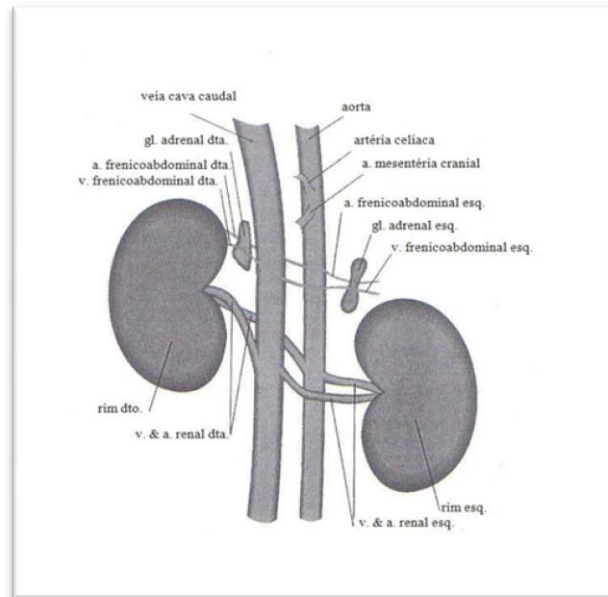


Figura 2. Esquema anatômico das glândulas adrenais e estruturas associadas no cão. (adaptado de Kealy & McAllister, 2004).

A glândula adrenal esquerda (GAE) é morfologicamente a maior das duas glândulas e posiciona-se ao nível da segunda vértebra lombar, craniomedialmente em relação ao rim esquerdo, lateralmente em relação à artéria aorta, entre um arco formado pelas artérias mesentérica cranial e renal esquerda (Nyland *et al.*, 2002). A sua forma é oval, bilobada e mais larga nas extremidades que ao centro (lembrando um amendoim); o pólo cranial é aplanado e pode atingir o dobro da largura da glândula. O pólo caudal apresenta uma forma cilíndrica (Lamour, 2007; Leal, 2008; Santana, 2009).

A glândula adrenal direita (GAD) encontra-se ao nível da 13^a vértebra torácica, craniomedialmente ao hilo do rim direito e dorsolateralmente à veia cava caudal (à qual está adjacente). A sua largura aumenta progressivamente do pólo cranial até ao centro, onde é máxima. Quanto à sua forma, é descrita pelos autores como uma glândula bipolar em forma de V, vírgula ou arpão (André, 2001; Lamour, 2007; Leal, 2008; Nyland *et al.*, 2002; Santana, 2009).

2.2.2. Estrutura histológica e função - córtex e medula

A glândula adrenal (GA) apresenta-se como uma estrutura encapsulada e dividida nitidamente em duas camadas concêntricas: uma periférica, de cor amarelada – o córtex – e outra central, acinzentada – a medula (Junqueira & Carneiro, 2004).

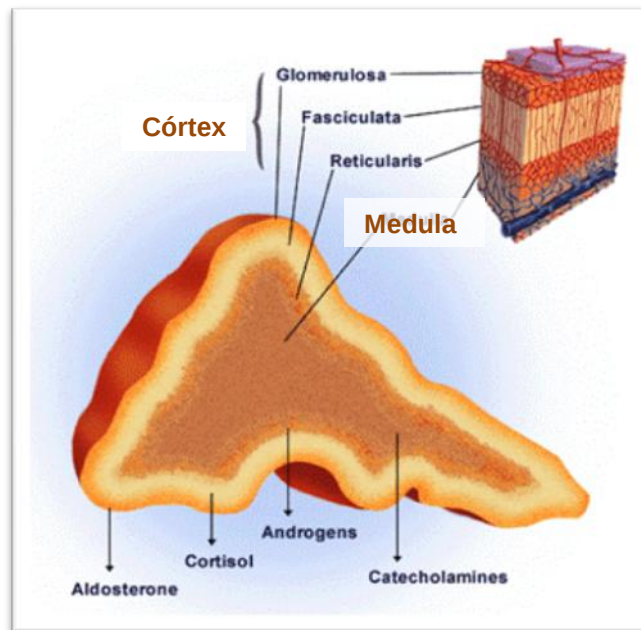


Figura 3. Representação esquemática de um corte histológico da glândula adrenal (adaptado de Santana, 2009)

Estas duas camadas podem ser consideradas dois órgãos distintos, embora unidos topograficamente; têm origem embrionária, morfologia e funções diferentes (Junqueira & Carneiro, 2004).

Embriologicamente o córtex adrenal tem origem na crista urogenital, em comum com os diversos órgãos urinários e genitais; assim, sua origem é mesodérmica. A medula adrenal tem origem na crista neural e, portanto, sua origem é ectodérmica. A glândula é revestida por uma cápsula conjuntiva e o seu estroma é representado por uma intensa rede de fibras reticulares que suportam as células glandulares endócrinas (Junqueira & Carneiro, 2004).

Os vários ramos arteriais que chegam à adrenal dão origem a um plexo subcapsular que se arboriza, formando capilares que percorrem toda a espessura do córtex. Há, no entanto, ramos denominados artérias corticais longas ou medulares radiais que, penetram no córtex, mas apenas se ramificam na medula (Junqueira & Carneiro, 2004).

Esses capilares, juntamente com aqueles que irrigam o córtex, dão origem a veias medulares que confluem formando a veia adrenal. Os capilares da adrenal são considerados sinusóides. As suas paredes são formadas, exclusivamente, por células endoteliais não-fagocitárias. Os macrófagos existentes localizam-se nos espaços pericapilares. Na adrenal de alguns animais, inclusive no homem, foi observada a existência de um espaço entre as células endoteliais dos capilares e as células glandulares. Nesse espaço as células glandulares projetam microvilosidades (Junqueira & Carneiro, 2004).

O córtex adrenal, devido à diferente disposição e aspeto das suas células, apresenta-se dividido em três zonas concêntricas de limites nem sempre bem definidos (figura 3). Este é formado por células poliédricas secretoras que estão organizadas em cordões. Os cordões estão orientados radialmente em relação à medula da adrenal. A orientação dos cordões e algumas diferenças citológicas permitem a diferenciação das subdivisões corticais: zona glomerulosa, zona fasciculada e zona reticulada. A zona imediatamente abaixo da cápsula conjuntiva é denominada zona glomerulosa e as suas células dispõem-se em agrupamentos globulosos ou arciformes, envolvidos por capilares cuja disposição deu origem ao nome desta zona. As células que a constituem são cilíndricas, de núcleo esférico e citoplasma acidófilo, contendo grânulos basófilos e gotículas lipídicas (Junqueira & Carneiro, 2004).

Logo a seguir surge a zona fasciculada, cujas células formam cordões paralelos entre si e perpendiculares à superfície do órgão, entre os quais correm capilares. As células são poliédricas e de citoplasma levemente basófilo. A metade externa desta zona apresenta células com um grande conteúdo de gotículas lipídicas no citoplasma que, nas preparações comuns, apresentam um aspeto intensamente vacuolizado, razão pela qual são denominadas de espongíócitos. É, ainda, possível encontrar, nos limites externos e internos desta zona, células com pequena quantidade de lípidos. Finalmente, na zona mais interna do córtex surge a zona reticular, cujas células se dispõem em cordões irregulares, assumindo um aspeto reticular. As suas células, de dimensões menores do que aquelas presentes nas outras zonas, apresentam um citoplasma acidófilo com uma pequena quantidade de lípidos no seu interior, podendo também apresentar grânulos de pigmento castanho. É frequente observar-se, nesta região, células de contornos irregulares, com núcleos picnóticos, sugerindo que estejam em degenerescência (Junqueira & Carneiro, 2004).

As células da medula são poliédricas e dispõem-se em cordões em cujas malhas se envolvem capilares e vénulas. A disposição celular é de tal forma polarizada que quase sempre as células glandulares se posicionam entre um capilar e uma veia. As fibras nervosas (pré-ganglionares) que as inervam são encontradas ao lado do capilar. A secreção acumula-se no pólo celular voltado para a veia, onde são lançados os produtos da síntese hormonal. Por métodos histoquímicos é possível distinguir dois tipos de células nesta zona com funções de síntese distintas, isto é, umas sintetizam a adrenalina, e outras, noradrenalina (Junqueira & Carneiro, 2004).

A libertação destas duas hormonas faz-se isoladamente uma da outra, o que sugere que ambas as células são inervadas por diferentes grupos de fibras nervosas.

Observam-se, ainda na medula, células nervosas ganglionares isoladas ou em grupo (Junqueira & Carneiro, 2004).

As células da medula adrenal, quando em contacto com agentes oxidantes, como sais de crómio, adquirem uma cor característica, castanho-pardacento. Esta reação é denominada de *reação cromafim*, a qual ocorre pela reação dos sais com os produtos de secreção armazenados nessas células. Ao contrário do córtex, que liberta os seus produtos de forma continuada na circulação, a medula adrenal acumula adrenalina e noradrenalina, as quais são libertadas em grandes quantidades, quando a glândula é estimulada pela ação do sistema nervoso autónomo (Junqueira & Carneiro, 2004).

3. Ecografia das Glândulas Adrenais

A ecografia é um exame útil e de triagem para identificar adrenais anormais, ajudando no diagnóstico de HAC-HD, neoplasias adrenais do córtex e da medula e hipoadrenocorticismo (Alenza, 2011; Choi, Kim, & Yoon, 2011).

3.1. Características do Transdutor/ Sonda

A avaliação ecográfica das glândulas adrenais é tecnicamente desafiadora, mas deve ser considerada parte do exame abdominal completo em cães e gatos. Embora as glândulas sejam pequenas, um técnico competente, utilizando equipamentos apropriados, poderá identificar ambas as glândulas na maioria dos pacientes (Graham, 2008).

A avaliação das glândulas adrenais é facilitada pelo uso de sondas lineares ou sectoriais de alta frequência, e um bom conhecimento da anatomia normal. A sedação pode ser útil na avaliação de um animal agitado, agressivo, ou pacientes com dor e em doentes obesos, porque relaxa o abdómen e permite ao operador aplicar pressão com menos desconforto para o paciente. Para a maioria dos cães, um transdutor sectorial 7 MHz ou 10 MHz é a melhor escolha para avaliar a adrenal (Graham, 2008); ocasionalmente, um transdutor de frequência inferior poderá ser necessário (Anderson, 2011).

Um transdutor linear pode ser utilizado para avaliar a glândula adrenal esquerda em muitos cães, no entanto, tais sondas são inadequadas para avaliar as GAs na maioria dos cães (Graham, 2008).

3.2. Características ecográficas das glândulas adrenais normais

3.2.1. Glândula adrenal esquerda

A GAE é hipoecogénica à gordura envolvente, está bem definida e tem uma forma alongada bilobada, frequentemente descrita como semelhante a um amendoim. Quando se

utiliza um transdutor de alta frequência, uma fina linha hiperecogénica, que corre em paralelo com a cápsula, pode ser observada, representando a junção entre o córtex e a medula (Graham, 2008).

As GAs estão localizadas no espaço retroperitoneal, medial ao rim ipsilateral. A GAE surge lateralmente à aorta abdominal, cranial à origem da artéria renal esquerda. A artéria e veia frénica passam dorsal e ventral, respetivamente, para o meio do corpo da glândula (Graham, 2008).

Para se obter um corte longitudinal, o transdutor deve ser rodado cerca de 10 a 15º no sentido horário (Nurnberg, Szebeni, & Zát'ura, 2011).

3.2.2. Glândula adrenal direita

A GAD pode aparecer em forma de cunha em alguns cães, mas a maioria apresenta uma forma alongada ovóide, geralmente sem a cintura pronunciada como na GAE (Graham, 2008), dificultando a sua observação completa num plano (Anderson, 2011).

A GAD é, também, hipoecogénica em comparação com a gordura circundante e pode apresentar uma faixa hiperecogénica que revela a separação entre córtex e medula (Graham, 2008).

A GAD está localizada perto da veia cava caudal, situada dorsolateralmente ao corpo da veia, apenas cranial às artéria e veia renais direitas (Graham, 2008).

3.3. Técnica ecográfica

As GAs podem ser analisadas ecograficamente a partir do abdómen ventral, mas a interferência do gás e da ingesta dentro do trato gastrointestinal torna essa abordagem mais difícil. Na ecografia de pacientes em decúbito dorsal, pode mostrar-se útil incliná-los na direção oposta ao operador, para permitir uma melhor colocação da sonda. O decúbito dorsal permite a obtenção de planos sagitais e transversais da glândula (Feldman & Nelson, 2004; Graham, 2008).

Quando se realiza a ecografia com o animal em decúbito lateral, deve ser realizada tricotomia no abdómen lateral ao nível dos processos transversos da coluna lombar e ao longo dos últimos espaços intercostais. A sonda deve ser colocada na parte superior do abdómen, o mais dorsal possível, ventral apenas aos processos lombares transversos, para minimizar a interferência do gás no intestino delgado e no cólon. Um ajuste entre os dois decúbitos pode facilitar a identificação das GAs. Independentemente da abordagem escolhida pelo operador, é recomendada a tricotomia e o uso de gel para ecografia, o que proporciona uma imagem de melhor qualidade (Anderson, 2011; Feldman & Nelson, 2004; Graham, 2008).

A abordagem inicial para a GAE é colocar o transdutor na área medial ao rim esquerdo e lateral à aorta abdominal. Para a GAD, a área medial ao rim direito dorsolateral à veia cava caudal é observada ecograficamente. Esta técnica pode ser bem-sucedida em muitos pacientes. No entanto, a posição das GAs varia em relação aos rins. O rim esquerdo em particular pode rodar e cair, consequência da força gravítica, quando o cão é colocado em decúbito lateral direito. Se essa abordagem inicial falhar, as glândulas podem ser localizadas através de marcos vasculares em qualquer decúbito lateral ou dorsal (figura 4) (Graham, 2008).

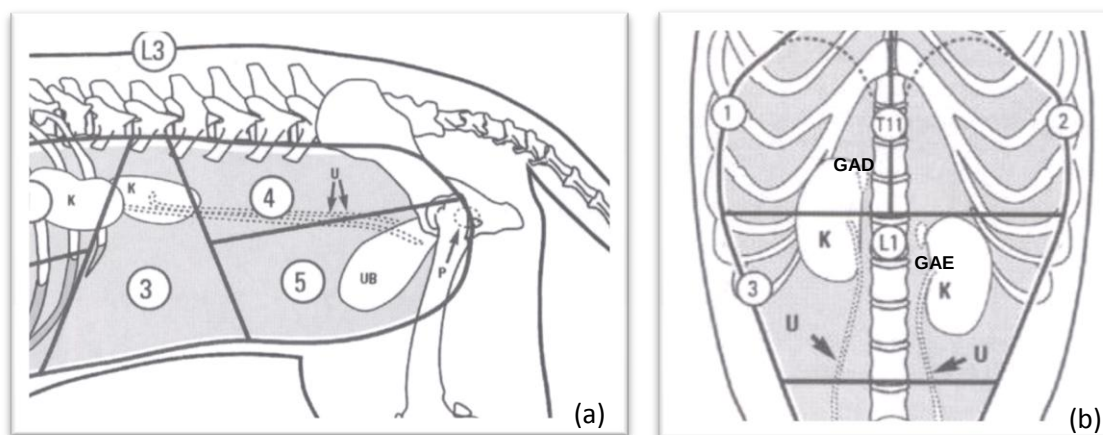


Figura 4. Localização radiográfica das glândulas adrenais em posição laterolateral (a) e ventrodorsal (b). K-rins, U-ureteres, GAE-glândula adrenal esquerda, GAD-glândula adrenal direita (adaptado de Santana, 2009).

3.3.1. Glândula adrenal esquerda

Para identificar a GAE, a sonda é colocada na parede abdominal esquerda, apenas ventral aos processos transversos lombares e aproximadamente a meio caminho entre a última costela e a crista ilíaca. Uma imagem do plano dorsal é obtida, o feixe de ondas deverá fazer movimentos com orientação ventral e dorsal até a aorta ser encontrada. A sonda deve ser rodada até que uma imagem longitudinal da aorta seja obtida. Segue-se a aorta cranial até à origem da artéria renal esquerda, o que geralmente se origina a partir da face lateral da aorta, a uma curta distância antes de fazer uma curva acentuada cranialmente. A partir deste ponto, deve ser feito um varrimento da área num sentido dorsoventral. A uma curta distância, cranialmente à artéria renal esquerda, surgem a partir da aorta, a artéria celíaca cranial e a artéria mesentérica cranial. Com a sonda colocada ventralmente à aorta, as artérias aparecem como estruturas bem definidas, circulares, hipocogénicas ou anecogénicas, que pulsam. A GAE encontra-se ventrolateral ou lateral à aorta, cranial às artéria e veia renal esquerdas e ao nível ou imediatamente caudal à origem da artéria mesentérica cranial. Uma vez identificados esses vasos, o feixe de ondas deve

percorrer com movimentos ventrais e dorsais em volta da área onde a GA foi identificada. Em animais magros, a glândula encontra-se adjacente à aorta. Quanto mais elevada a quantidade de gordura no corpo, maior é o tecido adiposo em torno da GA, aumentando a sua distância da aorta. Isto torna-a mais proeminente e mais contrastante, o que facilita a identificação ecográfica. O eixo longitudinal da GAE pode estar ligeiramente inclinado em relação ao eixo longitudinal da aorta e a sonda pode ter de ser rodada, para perceber qual o seu verdadeiro comprimento ou diâmetro. A veia frénico-abdominal pode ser observada como duas finas linhas paralelas hiperecogénicas que atravessam obliquamente a secção central da GA. Para observação do fluxo de sangue pode ser utilizado Doppler com cores (Graham, 2008).

3.3.2. Glândula adrenal direita

Para identificar a GAD, a sonda deve ser colocada na fossa paralombar direita apenas ventral aos processos transversos, realizando movimentos dorsais e ventrais até que a veia cava caudal seja identificada (Graham, 2008). Em animais de raças grandes ou gigantes, a sonda deve ser colocada nos últimos espaços intercostais direitos (Brinkman, Biller, & Armbrust, 2006). Um erro comum acontece ao aplicar muita pressão na parede abdominal, colapsando a veia cava caudal, sugerindo-lhe pulso, característico de artérias, dificultando a identificação anatómica das estruturas locais. A veia cava caudal também pode aparentar pulso, devido à pulsação da aorta que se encontra adjacente. Utilizando Doppler é possível perceber o fluxo venoso de baixa velocidade no interior da veia cava. A veia cava caudal e a aorta abdominal encontram-se na parte média do abdómen e, em alguns cães, ambos os vasos podem ser vistos no mesmo plano de digitalização. No abdómen cranial, a aorta e a veia cava caudal correm separadas. A sonda deve percorrer dorsal e ventralmente a veia cava caudal para identificar a artéria mesentérica cranial e celíaca. O aparecimento destes vasos é idêntico ao visto no lado esquerdo do abdómen: apresentam-se como dois círculos hipoecogénicos, ou mesmo anecogénicos, ventrais à aorta abdominal e mediais à veia cava caudal. A GAD situa-se dorsal ou dorsolateral à veia cava caudal, aproximadamente ao nível das artérias mesentérica cranial e celíaca. Em quase todos os cães, a GAD está adjacente à veia cava caudal e pode tornar difícil a sua distinção, num plano dorsal, devido à diferença de altura entre os dois pontos. A obtenção de imagem num plano transversal ou frontal através da veia cava caudal pode ser útil na identificação da glândula. Pode ser necessário colocar a sonda num dos três últimos espaços intercostais se a glândula não for observada, quando a sonda é deslocada cranialmente. Esta abordagem funciona melhor em cães pequenos, porque a pressão

exercida pelo operador não pode ser usada para aproximar a glândula à sonda (Graham, 2008).

3.4. Dimensões normais

O comprimento de cada adrenal corresponde à medida máxima do órgão em corte longitudinal. A largura corresponde à dimensão médio-lateral da glândula sendo que a espessura ou diâmetro transversal máximo (DTM) traduz a distância ventro-dorsal (Leal, 2008).

Na prática, o DTM é, geralmente, o mais sensível e específico para avaliar se uma glândula adrenal se encontra aumentada. Um diâmetro transversal de 7,4 mm tem sido proposto como limite máximo referência para a GA normal (Anderson, 2011; Benigni, 2011; Graham, 2008; Herrtage, 2011; Lamour, 2007; Leal, 2008; Nyland *et al.*, 2002). Uma vasta gama de tamanhos de adrenais normais tem sido relatada em canídeos. Estudos mostraram que o comprimento da GAE pode variar de 10,7mm a 50,0mm de comprimento, variando o DTM entre 3,0mm a 16,0mm. As dimensões normais da GAD podem variar entre 10,0mm a 39,0mm de comprimento e 3,0mm a 14,0mm de DTM (Anderson, 2011; Graham, 2008; Leal, 2008).

A GAE é, geralmente, maior em comprimento e DTM que a GAD (Anderson, 2011; Benigni, 2011; Graham, 2008; Herrtage, 2011; Lamour, 2007; Leal, 2008; Nyland *et al.*, 2002).

4. Alterações das glândulas adrenais

Em muitos animais, as adrenais são ecograficamente detetadas apenas quando aumentadas. Alguns tipos de aumento das GAs têm significado patológico, podendo estar, ou não, associados a sintomatologia de distúrbios endócrinos (Choi *et al.*, 2011).

4.1. Hiperplasia das glândulas adrenais

Diversos autores concordam que cerca de 80-85% dos casos de hiperadrenocorticismismo espontâneo em cães, têm origem hipofisária. Um tumor hipofisário funcional secretor de ACTH desencadeia a produção exagerada de glucocorticóides. Como consequência, 15% dos cães com HAC-HD, apresentam hiperplasia bilateral do córtex destas glândulas, devido ao excessivo estímulo das células corticotróficas, pela ACTH (Nelson & Couto, 2006).

A hiperplasia pode ser completamente difusa, parcialmente nodular ou completamente nodular (Appleby, 1976). Pode ocorrer, por exemplo, como uma resposta

adaptativa a HPD, ter uma causa paraneoplásica ou em casos de hiperaldosteronismo (Nurnberg *et al.*, 2011).

Com efeito, a presença de duas adrenais aumentadas simetricamente, com contornos regulares e com ecogenecidade homogénea corroboram com uma forte suspeita de HAC-HD. Porém, 23% dos cães com HAC apresenta adrenais de dimensões normais. Tal facto justifica-se quer por os animais possuírem anatomicamente adrenais de pequenas dimensões, quer por uma medição incorreta, ou, ainda, pelo simples facto da doença se encontrar no início da sua evolução. Por outro lado, cerca de 20% dos cães saudáveis apresentam adrenais hipertrofiadas devido à presença de uma doença crónica, a qual é responsável por alterações da secreção a nível do eixo hipotálamo-hipófise (Nyland *et al.*, 2002). A existência de tumores adrenais bilaterais e de possíveis metástases são situações raras, mas poderão confundir o clínico e originar um erro de diagnóstico (Graham, 2008; Leal, 2008).

GAs hiperplásicas são, geralmente, hipoecogénicas, especialmente na zona cortical (Nurnberg *et al.*, 2011).

4.1.1. Hiperadrenocorticism secundário

4.1.1.1. Epidemiologia

Raça/ Peso corporal

O hiperadrenocorticism secundário ou HAC-HD encontra-se associado a raças de pequeno a médio porte, nomeadamente Teckels, Terriers e Caniches. Estes últimos constituem a raça mais representativa desta patologia, englobando cerca de 40% dos cães afetados. Segundo alguns autores, 75% dos cães com HAC-HD pesam menos de 20kg (Alenza, 2011; Herrttage, 2004; Leal, 2008; Nelson & Couto, 2006; Peterson, 2007).

Idade

Mesmo podendo aparecer precocemente, a Síndrome de Cushing é considerada uma doença geriátrica (Alenza, 2011; Herrttage, 2004; Leal, 2008). O HAC-HD surge, regra geral, a partir dos 2 anos de idade, situando-se a média etária de cães afetados entre os 7 e os 9 anos (Herrttage, 2004; Leal, 2008).

Sexo/ Estado fértil

Alguns estudos defendem que a percentagem de machos e fêmeas atingidas por esta patologia é semelhante (Alenza, 2011). Outros sugerem que, dada a interação entre as hormonas sexuais femininas e o eixo hipotálamo-hipófise (especialmente na fase de diestro), aumenta a predisposição das fêmeas (Leal, 2008; Peterson, 2007).

4.2. Os Tumores Adrenais

Ao nível ecográfico, diversas afeções podem ser confundidas com tumores das adrenais (TA), tais como tumores e quistos renais, hematomas retroperitoneais e lipomas. Neste contexto, existe um estudo que refere a associação rara de adenomas bilaterais com mielolipomas ao nível da adrenal (Leal, 2008; Morandi, Mays, Newman, & Adams, 2007).

Uma adrenal de grandes dimensões, com perda de arquitetura normal, de ecogenecidade mista, com envolvimento vascular, e a presença de uma adrenal contralateral atrofiada, constituem dados ecográficos relevantes para o diagnóstico de tumores adrenais funcionais (TAF) (Leal, 2008).

4.2.1. Hiperadrenocorticismismo primário – Tumor adrenal funcional

O hiperadrenocorticismismo primário ou HAC-AD é uma das endocrinopatias mais frequentes em cães e traduz-se numa hipersecreção de cortisol pelo córtex da adrenal. Cerca de 15-20% dos casos estudados de HAC-AD são devidos à existência de um processo neoplásico ao nível das adrenais. Frequentemente, atingem as zonas fasciculada e reticular do córtex, apresentando-se a zona glomerulosa intacta (Leal, 2008).

Contudo, existe também o hiperadrenocorticismismo iatrogénico, que resulta da administração crónica e/ou excessiva de glucocorticóides. Em ambos os casos, regista-se um aumento da cortisolémia, o que provoca o aparecimento de vários sinais clínicos (Leal, 2008).

Aparentemente, estes tumores desenvolvem-se autonomamente. Do ponto de vista histológico, tumores adrenocorticais podem ser divididos em adenomas e carcinomas, mas a distinção pode nem sempre ser simples. Ambos são observados com igual frequência. Não existem características clínicas ou bioquímicas que ajudem a diferenciar adenomas de carcinomas mas, no estudo ecográfico do abdómen, os últimos tendem a ser mais volumosos que os primeiros. Os carcinomas adrenocorticais podem invadir estruturas locais (por exemplo, rins, fígado, veia cava) e metastizar por via hematológica para fígado e pulmões (Feldman & Nelson, 2004).

Os TAF são produtores autónomos de grandes quantidades de cortisol, independentes do controlo hipofisário. O cortisol produzido por estes tumores inibe o CRH hipotalâmico e a ACTH do plasma circulante, causando atrofia cortical da adrenal contralateral e atrofia de todas as células normais da glândula em causa (figura 5). Esta atrofia cria assimetria no tamanho da glândula adrenal, que pode ser reconhecida por ecografia abdominal (Nelson & Couto, 2006).

Pouco se sabe sobre os acontecimentos que levam ao aparecimento de tumores adrenocorticais. Suspeita-se que defeitos moleculares, como mutações ativas nos recetores dos fatores corticotróficos, possam contribuir para o processo (Feldman & Nelson, 2004).

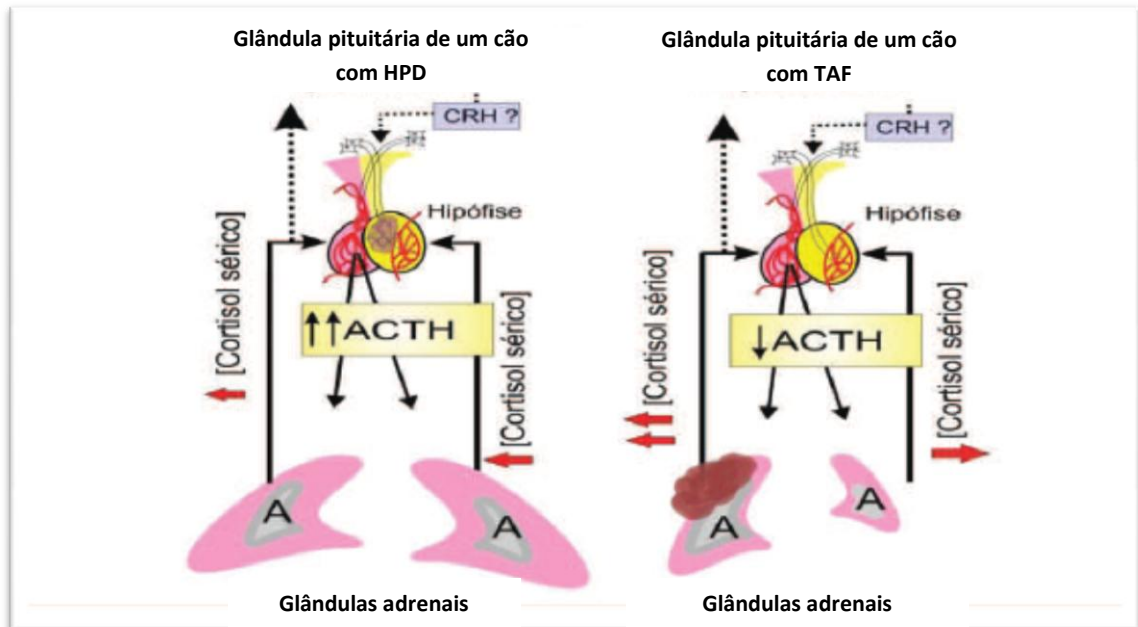


Figura 5. Eixo pituitário-adrenocortical em cães com HAC-HD (esquerda) e com TAF (direita) (adaptado de Silva, 2013).

4.2.1.1. Epidemiologia

Raça/ Peso corporal

Os TAF ocorrem, mais frequentemente, em Caniches Toy (e outras raças Caniches), Pastores Alemães, Teckels, Labrador Retrievers, e várias raças terrier. Aproximadamente 45% a 50% dos cães com TAF pesam mais de 20 Kg. Estas percentagens de peso corporal são semelhantes para cães que tenham adenoma adrenocortical ou carcinoma (Alenza, 2011; Feldman & Nelson, 2004).

Idade

Os cães com TAF tendem a ser mais velhos do que aqueles com doença pituitária-dependente (Alenza, 2011; Feldman & Nelson, 2004; Leal, 2008). A maioria destes cães, no momento do diagnóstico, tem entre 6 a 16 anos. A idade média em cães com tumores adrenocorticais é de 11,6 anos, sendo que mais de 90% dos cães que manifestam a doença tem idade superior a 9 anos (Feldman & Nelson, 2004).

Sexo/ Estado fértil

Apesar de não apresentar predisposição sexual, a maioria (60%) dos cães com HAC-AD é do sexo feminino (Alenza, 2011; Ettinger & Feldman, 1992).

4.2.1.2. Hiperadrenocorticismismo – sinais clínicos e achados

Os sinais clínicos mais comuns em cães são: polidipsia e poliúria, polifagia, abdômen pendulado, debilidade, alopecia e letargia. Ao exame físico e analítico, alterações como atrofia epidérmica, comedões, hiperpigmentação, hepatomegalia, sinais neurológicos, eritrocitose leve, eosinopenia, hipercolesteronemia, hiperglicemia, aumento das enzimas hepáticas fosfatase alcalina (ALP) e alanina aminotransferase (ALT), proteinúria e urina hipostenúria ou isostenúrica, entre outras, poderão ser detetadas (Nelson & Couto, 2006).

Nem todos os cães hiper-adrenais exibem os mesmos sintomas. O quadro clínico é variado e evolui de forma lenta e insidiosa. Muitos dos sintomas acabam por ser ignorados pelo proprietário que tende a adiar a consulta idealmente precoce (Leal, 2008). Em caso de HAC-HD, a presença de uma massa intracraniana pode originar sinais neurológicos como estupor, ataxia e *circling* (Feldman & Nelson, 2004; Nelson & Couto, 2006).

4.2.2. Hiperaldosteronismo

A etiologia da hipertensão resistente é quase sempre multifatorial, incluindo idade, obesidade, dieta com teor alto de sal, doença renal crónica e excesso de aldosterona (Calhoun, 2012). O hiperaldosteronismo ou Síndrome de Conn resulta de uma quantidade anormalmente elevada de aldosterona produzida na camada glomerulosa do córtex adrenal. O excesso de produção de aldosterona leva à retenção de sódio e, conseqüentemente, de água, o que conduz ao principal achado clínico na síndrome de Conn: a hipertensão (Feldman & Nelson, 2004; Fleming, 2010; Giacchetti *et al.*, 2009; Schirpenbach *et al.*, 2009).

Hiperaldosteronismo primário é mais frequentemente devido a um adenoma solitário cortical (Weisbrod *et al.*, 2012). Numa ou em ambas as glândulas adrenais, surgem nódulos que podem ser grandes (macronodulares) ou pequenos (micronodulares) com capacidade de secreção de aldosterona – aldosteronomas. Estes são tumores benignos que, normalmente, surgem apenas numa glândula adrenal e que, no homem, podem apresentar entre 0,5 cm e 2,5 cm de diâmetro, que parecem ser sensíveis à angiotensina II, mas não à ACTH. Essas características patológicas não são absolutas; no entanto, não é raro encontrar adenomas com hiperplasia circundante (Feldman & Nelson, 2004; Fleming, 2010; Giacchetti *et al.*, 2009; Sahay & Sahay, 2012).

Numa percentagem muito reduzida surgem carcinomas adrenocorticais secretores de aldosterona, tumores malignos do córtex da adrenal (Fleming, 2010).

O adenoma produtor de aldosterona (aldosteronoma) é a causa mais importante de hiperaldosteronismo e representa uma das poucas causas curáveis de hipertensão arterial de origem secundária (Martin, Vicente, Cury, Dib, & Cipullo, 2003).

4.2.2.1. Sinais clínicos e achados

Os sinais clássicos de apresentação de aldosteronismo primário são hipertensão e hipocalêmia. Também se podem apresentar de forma assintomática ou oligossintomática, com sintomas decorrentes do próprio quadro hipertensivo ou das complicações geradas pela hipocalêmia (poliúria, nictúria, fraqueza muscular ou debilidade). Caracteriza-se por hipertensão arterial, hipocalêmia, excreção urinária excessiva de potássio e alcalose metabólica (Feldman & Nelson, 2004).

5. Diferenciação de alterações adrenais benignas e malignas

Os TAF surgem tanto na glândula adrenal direita como esquerda. Normalmente, o tumor é uma massa solitária adrenal, ou seja, é unilateral, embora tumores bilaterais sejam encontrados em aproximadamente 10% dos casos (Ettinger & Feldman, 1992). Um TA não funcional ou um TA que induz hiperadrenocorticismismo e um feocromocitoma na glândula contra lateral são a causa mais comum de tumores adrenais bilaterais em cães (Nelson & Couto, 2006).

A incidência de adenomas e carcinomas é variável, mas pensa-se que os dois tipos de tumores ocorram com igual frequência. Tal como acontece com outros tumores endócrinos, é difícil distinguir entre adenomas e carcinomas adrenais. A diferenciação entre tumor adrenocortical e feocromocitoma pode exigir um patologista com experiência em técnicas especiais de coloração imuno-histoquímica (Ettinger & Feldman, 1992).

5.1. Tumores adrenais benignos

5.1.1. Adenomas

Os adenomas corticais têm margens regulares, embora algumas lesões tenham bordos recortados (policíclicos). Estes são de pequeno tamanho, encapsulados e com eventuais zonas de hemorragia e necrose. A sua ecogenecidade é mista e a presença de focos de calcificação é possível em 50% dos casos. Adenomas funcionais e não funcionais são indistinguíveis nos aspetos ecográficos (Appleby, 1976; Lamour, 2007; Leal, 2008; Nurnberg *et al.*, 2011).

Macroscopicamente os adenomas adrenais são normalmente encapsulados, grosseiramente visíveis, e variam 1 a 6 cm de tamanho. Assim, os adenomas costumam ter

dimensões iguais ou inferior a 75% do tamanho do rim normal de um cão (Feldman & Nelson, 2004).

Microscopicamente predominam células da zona fasciculada, embora células típicas da zona reticular também possam ser encontradas. Aproximadamente 50% dos adenomas adrenocorticais são parcialmente calcificados (Feldman & Nelson, 2004).

Nos humanos, a incidência de adenomas na população geral é estimada entre 2% a 8%. Adenomas adrenais são, mais frequentemente, tumores não-funcionais, porém, quando funcionais, sintomas clínicos específicos alertam para a presença de tumor adrenal. Adenomas não-funcionais são geralmente achados ecográficos incidentais (Zeiger, Siegelman, & Hamrahian, 2005).

5.1.2. Mielolipomas e Lipomas

Os mielolipomas são, geralmente, lesões benignas, unilaterais, endocrinologicamente não-funcionais, constituídos por tecido adiposo unilocular bem diferenciado e quantidades variáveis de células hematopoéticas. Estes tumores são considerados incomuns em medicina veterinária e têm sido, ocasionalmente, descritos em cães, gatos e outros felídeos e aves exóticas. As localizações mais frequentes incluem o baço, o fígado, o tecido subcutâneo, o canal vertebral e as glândulas adrenais (França, Ecco, & Guede, 2008).

Na ecografia, o mielolipoma adrenal tem margens lisas e uma estrutura homogênea hiperecogénica, podendo estar presente sombra acústica posterior. Hemorragia intratumoral e calcificações também poderão ser observadas (Nurnberg *et al.*, 2011).

Calcificações tendem a ocorrer em 20% dos casos de mielolipomas adrenais, os quais, regra geral, são assintomáticos, mas podem provocar dor no caso de hemorragias ou compressão das estruturas adjacentes. O diagnóstico de mielolipoma consiste em demonstrar gordura macroscópica na lesão adrenal (Martins *et al.*, 2008) Quase sempre o mielolipoma adrenal surge como achado incidental da necrópsia, tanto em humanos como em animais (França *et al.*, 2008).

Embora a patogénese exata do mielolipoma seja desconhecida, acredita-se que possa ser decorrente de metaplasia adrenocortical, embolismo de medula óssea ou desenvolvimento de remanescentes embrionários presentes no parênquima da adrenal (França *et al.*, 2008).

Um lipoma puro das GAs tem margens lisas e padrão homogêneo (Nurnberg *et al.*, 2011).

5.2. Tumores adrenais malignos

5.2.1. Carcinomas

Em humanos, cerca de 25% a 50% dos carcinomas adrenais são funcionais causando, na maioria das vezes, Síndrome de Cushing. Carcinomas adrenocorticais primários são, geralmente, unilaterais (Martins *et al.*, 2008).

Os carcinomas adrenais tendem a apresentar dimensões semelhantes a 50% do tamanho de um rim normal mas são, muitas vezes, de tamanho igual ou superior. Normalmente não possuem cápsula, mas são altamente vascularizados, podendo apresentar zonas de degenerescência, necrose e hemorragia. Calcificação parcial foi identificada em, aproximadamente, 50% das massas (Feldman & Nelson, 2004). A aparência histológica dos carcinomas adrenocorticais varia consideravelmente. Estes podem parecer ser benignos ou exibir pleomorfismo considerável. Invasão vascular ou capsular é preditiva de comportamento maligno. Tumores adrenocorticais que, inicialmente, tinham sido diagnosticados como benignos acabam por se revelar malignos quando são descobertas metástases. Caso contrário, é difícil de estabelecer a natureza biológica do tumor, pois a metastização pode não ocorrer (Ettinger & Feldman, 1992; Feldman & Nelson, 2004)

Carcinomas adrenocorticais podem invadir estruturas locais como rins, fígado, aorta e retroperitôneo, ou podem metastizar por via hematogênea para o fígado e pulmões. Invasão da veia cava caudal e formação de um trombo dentro do seu lúmen também podem ocorrer. Outros vasos locais podem, também, ser invadidos, tais como as veias renais, adrenais e frênicas. A invasão vascular por neoplasias adrenais malignas é detetada, mais frequentemente, por histopatologia e necrópsia do que por ecografia, pois os vasos afetados podem ser de pequenas dimensões, abaixo do limite de resolução do ecógrafo. A ecografia em modo Doppler pode auxiliar a interpretação (Leal, 2008; Morandi *et al.*, 2007).

A trombose causada por invasão tumoral aórtica não se encontra descrita. Focos com sombra acústica distal, representando mineralização, foram relatados mais comumente associados a tumores adrenocorticais, mas podem ocorrer em tumores medulares e em lesões benignas (Graham, 2008).

Um carcinoma é indistinguível, à ecografia, de uma metástase, embora a visualização de tumores adicionais possam ajudar no diagnóstico. Na ecografia apresentam margens irregulares e ecogenecidade variável, podendo tornar-se heterogênea com o seu crescimento.

5.2.2. Metástases

Em humanos, as neoplasias metastáticas adrenais são as mais frequentes, especialmente carcinomas pulmonares e adenocarcinomas mamários. Esta alta incidência pode ser explicada pelo rico suprimento de sinusóides sanguíneos das glândulas adrenais. No entanto, a real frequência em animais é pouco conhecida. Um estudo retrospectivo relatou metástase na adrenal em 21% dos animais com neoplasias disseminadas. Entre eles, linfoma, hemangiossarcoma e adenocarcinomas mamários foram os mais representativos (Capen, 2002).

5.2.3. Feocromocitoma

O feocromocitoma é um tumor da medula da glândula adrenal que secreta catecolaminas. Historicamente o feocromocitoma foi, maioritariamente, identificado como um achado na necrópsia (Nelson & Couto, 2006). Devido ao baixo índice de suspeita de feocromocitoma pelos médicos veterinários, a natureza, muitas vezes vaga e episódica dos sinais clínicos, fez com que estes fossem, frequentemente, atribuídos a outras doenças mais comuns, tornando o diagnóstico ante-mortem pouco comum em cães e raro em gatos. A partir dos anos noventa, com o uso rotineiro da ecografia abdominal, como meio complementar de diagnóstico, a identificação de massas adrenais e a consideração de feocromocitoma como diagnóstico diferencial aumentou consideravelmente (Feldman & Nelson, 2004).

A maioria dos feocromocitomas poderá ter já vários centímetros de diâmetro quando diagnosticados. Eles têm margens regulares, formato arredondado e um padrão heterogêneo ou misto (Nurnberg *et al.*, 2011).

5.2.3.1. Etiologia

As células endócrinas da medula adrenal são conhecidas por células cromafins, que derivam da neuroectoderme e são capazes de sintetizar, armazenar e secretar catecolaminas, como a epinefrina e a norepinefrina. Embora a maioria das células cromafins se encontre na medula adrenal, um pequeno número de células pode existir nos gânglios simpáticos ou em volta destes. A função destas células cromafins extra adrenais não é conhecida e a maioria regride no início do desenvolvimento pós-natal. Embora remanescentes, estas células podem tornar-se o local da formação de tumor subsequente (Feldman & Nelson, 2004).

O feocromocitoma proveniente das células cromafins da medula adrenal é o mais comum, podendo ocorrer numa ou em ambas as glândulas adrenais; este pode ser parte da síndrome de neoplasia endócrina múltipla. Aproximadamente 10% das catecolaminas

secretadas por tumores em seres humanos surgem a partir de células cromafins extra adrenais do sistema nervoso simpático, conhecidos por paragangliomas (Martins *et al.*, 2008). Os paragangliomas estão localizados dentro do abdômen mas podem, também, ser encontrados no coração, no mediastino posterior, ao longo da aorta, em torno do rim e da parede da bexiga (Feldman & Nelson, 2004). Os paragangliomas são raros no cão e no gato (Feldman & Nelson, 2004; Nelson & Couto, 2006).

5.2.3.2. Epidemiologia

Idade

O feocromocitoma é diagnosticado, com mais frequência, em cães idosos. Segundo a literatura, a média de idades aquando o diagnóstico é de 11 anos (Feldman & Nelson, 2004).

Sexo/ Estado fértil e Raça

Não existem referências bibliográficas que defendam predisposição racial e sexual no aparecimento do feocromocitoma. Contudo, Feldman e Nelson (2004), verificaram que, numa amostra de 98 cães, as raças mais afetadas foram o Caniche miniatura, Pastor Alemão, Boxer, Golden Retriever, Labrador Retriever, Doberman Pinscher e Shetland Sheepdog.

5.2.3.3. Características

Os feocromocitomas são, geralmente, solitários e de crescimento lento mas devem ser considerados tumores malignos em cães. São tumores vasculares com dimensões que podem variar entre nódulos com menos de 0,5 cm de diâmetro ou massas maiores que 10 cm de diâmetro. Este tipo de tumor pode afetar ambas as glândulas adrenais mas, também, se encontra descrita a presença simultânea de um feocromocitoma numa glândula adrenal e de um tumor adrenocortical na glândula contralateral (Feldman & Nelson, 2004).

Os feocromocitomas podem invadir o lúmen das veias cava e frénicoabdominal ou provocar estenose/compressão da veia cava caudal. Invasão mural e/ou estreitamento luminal da aorta, vasos renais, vasos adrenais e veias hepáticas também pode ocorrer. Locais distantes de metastização incluem o fígado, pulmões, linfonodos regionais, baço, coração, rim, osso, pâncreas, sistema nervoso central (SNC) e espinal medula (Feldman & Nelson, 2004).

A diferenciação histológica entre feocromocitoma e neoplasia adrenocortical pode ser difícil, especialmente em grandes massas. Técnicas de coloração imuno-histoquímica

para cromogranina A e sinaptofisina podem ser utilizados para determinar o local de origem tumoral, isto é, se tem origem no córtex ou medula adrenal (Feldman & Nelson, 2004).

Um feocromocitoma e um tumor adrenal podem ocorrer em simultâneo (Capen, 2002), representando um desafio difícil de diagnóstico e terapêutica. Muitos dos sinais clínicos (por exemplo, estado ofegante, fraqueza) e alterações da pressão arterial observada em cães com hiperadrenocorticismismo (comum) são semelhantes aos observados em cães com feocromocitoma (incomum). Por isso, num cão com uma massa adrenal, para afastar a hipótese de hiperadrenocorticismismo, é importante a realização de ensaios hormonais, antes de se concentrar em feocromocitoma (Feldman & Nelson, 2004).

5.2.3.4. Sinais clínicos e achados

As consequências clínicas de feocromocitoma são diversas, desde sinais clínicos pouco específicos a colapso cardiovascular. Os sinais podem ser agudos, episódicos ou crónicos e progressivos. Esta diversidade de apresentações pode estar relacionada com uma secreção intermitente e/ou contínua de catecolaminas, a quantidade e o tipo de catecolamina libertada e se o tumor invade os tecidos locais e existe trombose na veia cava caudal (Lana & Twedt, 2007).

Manifestações clínicas e achados ao exame clínico mais comuns em cães com feocromocitoma são: poliúria/polidipsia, anorexia, taquicardia e arritmias cardíacas, colapso, debilidade, distensão abdominal, tosse, mucosas pálidas a cianóticas (Feldman & Nelson, 2004, Nelson & Couto, 2006).

5.2.4. Outros tumores

5.2.4.1. Neuroblastoma

Considerado altamente maligno, o neuroblastoma, à semelhança do feocromocitoma, desenvolve-se a partir de células da medula adrenal. São neoplasias de difícil diagnóstico clinicamente, citologicamente e *post-mortem*. A maioria dos neuroblastomas é muito grande, predominantemente hipercogénicos. Alguns podem ter elementos quísticos (devido à hemorragia) e calcificações (Nurnberg *et al.*, 2011, Appleby, 1976; Marcotte, McConkey, Hanna, Foley, & Burton, 2004; Nurnberg *et al.*, 2011).

São uma das neoplasias infantis mais frequentemente diagnosticadas, embora raras em animais domésticos. No cão, foi descrito em diferentes localizações anatómicas, usualmente em cães com idade inferior a três anos (Marcotte *et al.*, 2004).

Esse tumor ocorre em qualquer local do plexo nervoso parassimpático. A falta de especificidade dos achados de imagem e o envolvimento disseminado fazem com que linfoma e metástases sejam os principais diagnósticos diferenciais (Martins *et al.*, 2008).

5.2.4.2. Linfoma

As manifestações do linfoma adrenal podem ser de pequenas lesões hipoecogénicas (focos de infiltração linfomatosa) ou envolvimento mais difuso, no qual os contornos da glândula permanecem preservados. Também pode ocorrer acometimento extenso, impossibilitando a identificação da glândula (Martins *et al.*, 2008). Se a invasão por linfoma for suspeita, órgãos linfoides regionais devem ser cuidadosamente examinados (Nurnberg *et al.*, 2011).

5.3. Outras alterações

5.3.1. Massa quística

Pode ser anecogénica em casos raros mas, geralmente, é hipoecogénica. As paredes são irregulares na espessura e contornos (Nurnberg *et al.*, 2011).

5.3.2. Quistos e pseudoquistos

São raros e, geralmente, diagnosticados incidentalmente por métodos de imagem. Apresentam-se anecogénico, de margens lisas, podendo apresentar sombra acústica. A sua extensão pode ser variável. Estruturas quísticas na região da glândula adrenal podem ser secundárias a outras patologias e não devem ser confundidas com quistos adrenais (Nurnberg *et al.*, 2011). Pacientes com este tipo de lesão são assintomáticos, a menos que a lesão se torne grande o suficiente para comprimir estruturas adjacentes. Quistos adrenais têm sido divididos em quatro categorias: 1) endoteliais (angiomatoso ou linfangiectásico); 2) epiteliais; 3) pseudoquistos; 4) parasitários. Pseudoquistos podem ser pós-traumáticos ou pós-infecciosos (Martins *et al.*, 2008).

5.3.3. Abscesso adrenal

Um abscesso das GA raramente é anecogénico. É, geralmente, hipoecogénico ou tem uma estrutura complexa. A parede é irregular e sombra acústica pode estar presente (Nurnberg *et al.*, 2011).

5.3.4. Hematoma adrenal (hemorragia intra-adrenal)

Anecogénico na sua fase inicial, o hematoma adrenal torna-se ecogénico ao longo do tempo e pode, eventualmente, ser completamente absorvido (Nurnberg *et al.*, 2011).

5.3.5. Calcificação

Caracterizadas por uma imagem ecográfica típica de sombra acústica posterior, as calcificações podem resultar de uma hemorragia intra-adrenal ou de um processo

inflamatório prévio. No entanto, as calcificações podem, também, desenvolver-se em tumores (carcinoma, metástases, feocromocitoma, adenoma) (Nurnberg *et al.*, 2011).

6. Massas silenciosas/ Achados ecográficos

Um achado ecográfico adrenal é definido como uma lesão adrenal descoberta aquando do estudo imagiológico abdominal, realizado por suspeita de outra patologia não adrenal (Zeiger *et al.*, 2005).

Nódulos adrenais e massas pequenas tornaram-se achados incidentais mais comumente detetados, pois a experiência do operador aumentou e os equipamentos melhoraram em qualidade e eficiência. Esses achados são, algumas vezes, denominados por "incidentalomas" em medicina humana e levam os médicos a um dilema sobre como os abordar clinicamente (Myers, 1997; Zeiger *et al.*, 2005). Muitas dessas lesões não causam sintomatologia, e um diagnóstico pode não chegar a ser conclusivo. O historial médico e os sinais clínicos devem ser revistos em busca de doença endócrina (Feldman & Nelson, 2004). A maioria dos achados ecográficos adrenais é benigna, mas a avaliação cuidadosa permite detetar um carcinoma adrenocortical primário e adenomas funcionais que poderiam passar despercebidos (Zeiger *et al.*, 2005).

Os diagnósticos descritos incluem tecido normal, tumores corticais não funcionais, granulomas, quistos renais, mielolipomas, hemorragias, metástases e feocromocitomas (Feldman & Nelson, 2004). Nódulos ou massas superiores a 2 cm são mais suscetíveis de serem neoplásicas, logo a remoção cirúrgica deve ser considerada. No entanto, muitos pacientes têm sérias doenças simultâneas e podem ser demasiado idosos para tal abordagem. Nestes casos, opções não agressivas podem ser indicadas ao dono. Se não existir evidência de doença endócrina ou ecografia compatível com invasibilidade, exames ecográficos devem ser realizados a cada três meses, de modo a monitorizar a ampliação ou a progressão da lesão. Se houver evidência de progressão, a excisão cirúrgica pode ser prudente (Graham, 2008).

A escolha do tema do presente trabalho aconteceu, sobretudo, pelo interesse na área de endocrinologia e imagiologia veterinária. Existem poucos estudos que fazem a avaliação das características ecográficas em casos de alterações em que o diâmetro transversal máximo das glândulas adrenais se encontra acima do limite máximo, ou seja, quando as glândulas adrenais se apresentam aumentadas ao exame ecográfico.

Assim, foi objetivo geral deste estudo descrever as características ecográficas de GAs aumentadas: caracterização de massas adrenais, hiperplasias adrenais e outros achados ecográficos.

No que respeita aos objetivos específicos, pretendeu-se:

- Avaliar a relação entre factores individuais/intrínsecos, como raça, sexo, idade e peso, com o aumento das GAs da amostra;
- Confirmar se um achado ecográfico tem ou não, relevância clínica;
- Comparar a relevância clínica de GAs aumentadas neste estudo com a referida na literatura.

II – MATERIAL E MÉTODOS

Caracterização da amostra e desenho do estudo

Para o presente trabalho foram estudados 25 cães nos quais, após realização de ecografia abdominal, foi detetado um aumento do DTM das GAs.

A seleção dos animais a incluir na amostra foi feita após consulta dos registos hospitalares/clínicos de dois centros de referência da região de Lisboa. Foi efetuado um levantamento retrospectivo de 15 casos do Hospital Veterinário das Laranjeiras, correspondentes ao período entre Janeiro de 2007 a Abril de 2012, e de 10 casos do Hospital Veterinário de Lisboa, registados entre Janeiro e Setembro de 2012.

Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo cães com, pelo menos, uma das adrenais com DTM superior a 7,4mm, detetado por ecografia.

Critérios de exclusão

Foram excluídos os cães que apresentavam alterações ecográficas nas quais as GAs não se encontravam aumentadas, cujos relatórios ecográficos eram pouco específicos ou inconclusivos sobre a existência de aumento das GAs em que a insuficiência de dados tornou impossível o preenchimento do guião de análise.

Técnica de exame

Por se tratar de um estudo retrospectivo, os exames ecográficos não seguiram um protocolo pré-estabelecido.

As ecografias foram realizadas com prévia tricotomia do abdómen, tendo como limites os últimos espaços intercostais (cranial), ao nível dos processos transversos da coluna lombar (dorsal) e a zona púbica (caudal). A avaliação foi feita com o animal em decúbito lateral esquerdo e direito e, a fim de proporcionar melhor imagem, recorreu-se ao uso de gel para ecografia e/ou álcool etílico (70% ou 96%).

Equipamento ecográfico

Para os exames ecográficos foram utilizados aparelhos de ecografia dinâmica, bidimensional e com Doppler:

- GE Logiq P5, com transdutores eletrónicos convexos e lineares de multifrequência;
- Sonosite TITAN, com sonda eletrónica microconvexa multifrequência de 5-8 Mhz;

- Esaote MYLAB vet CA123, com sonda microconvexa 3-9MHz.

Caracterização do método de colheita de dados e registo de variáveis

A base de dados foi estruturada através do registo das variáveis em estudo, padronizando informações obtidas através da revisão de história clínica (sexo e estado fértil, raça, peso, idade, quadro clínico), de exames complementares de imagem (TC e/ou RM), testes funcionais (não realizados, inconclusivos, compatível com HAC, dentro dos valores de referência) e/ou avaliação histopatológica (biópsia excisional).

O DTM das GAs observadas foi medido em milímetros. Considerou-se 7,4mm como medida de referência para reputar um aumento das mesmas (Benigni, 2011; Herrtage, 2011; Lamour, 2007; Leal, 2008; Nyland *et al.*, 2002), já GAs com DTM inferiores a 4mm consideraram-se atrofiadas (Santana, 2009).

As alterações adrenais foram caracterizadas considerando as características apresentadas na seguinte tabela:

Tabela 1. Variáveis estudadas.

Parâmetros avaliados	Resultados possíveis
Localização	GA totalmente afetada Pólo cranial afetado Pólo caudal afetado
Margens	Regulares Irregulares
Ecogenicidade em relação à gordura envolvente	Anecogénico Hipoecogénico Hiperecogénico Zonas híper e hipoecogénicas
Padrão	Homogéneo Heterogéneo
Presença de calcificação	Ausente Organizada Desorganizada
Processos de invasão ou metastização	Não invasivo/não detetado Invasivo: estruturas comprometidas
Lateralidade da alteração	Inconclusivo se GA contralateral não observada Unilateral Bilateral

Análise Estatística

Após a recolha retrospectiva de todos os dados, procedeu-se à análise com métodos de estatística descritiva (moda, média, desvio padrão, frequência relativa e frequência absoluta), utilizando o programa informático Microsoft®EXCEL para WINDOWS 7 (Microsoft Portugal, Lda).

De modo a cumprir o objetivo proposto, os resultados foram organizados sob a forma de gráficos e tabelas, interpretados e comparados à literatura existente.

III – RESULTADOS

1. Caracterização da amostra

Os animais em estudo foram caracterizados em função do sexo, raça, idade e peso, encontrando-se os resultados descritos a seguir.

- Sexo

Relativamente ao sexo, 44% (11/25) eram machos e 56% (14/25) eram fêmeas. De entre os primeiros, 32% (8/25) eram castrados, tendo 48% das fêmeas (12/25) sido submetidas a ovariectomia.

- Raça

Animais sem raça determinada (SRD) surgiram com maior incidência, representando 48% (12/25) da população em estudo, seguindo-se 20% (5/25) de Labrador Retriever, 8% (2/25) de Cocker Spaniel e 24% (6/25) das restantes raças com um único exemplar (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição da população em estudo relativamente à raça.

Raça	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Braco Alemão	1	4
Caniche	1	4
Cocker Spaniel	2	8
Galgo Afegão	1	4
Golden Retriever	1	4
Labrador	5	20
Pastor Alemão	1	4
SRD	12	48
WHWT	1	4
Total	25	100

WHWT- West Highland White Terrier, SDR- Sem raça determinada

- Idade

A faixa etária compreendia cães dos 7 aos 15 anos de idade, com um valor médio de 11,32 anos (desvio padrão de 2,1) e uma mediana de 11 anos. Animais com idades compreendidas entre 7 e 9 anos constituíram 12% (3/25) da amostra, enquanto que 60% (15/25) tinham entre 10 e 12 anos e 28% (7/25) apresentaram idades entre os 13 e 15 anos (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição da amostra por classes de idades.

Classe de Idades	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
<10 anos	3	12
10 a 12 anos	15	60
>12 anos	7	28
Total	25	100

- Peso

Os animais estudados apresentavam um peso que variou entre um mínimo de 8Kg e um máximo de 51Kg. Em média, os cães pesavam 22,96Kg (desvio padrão=11,5) e uma mediana de 20Kg. Cinquenta e dois por cento (13/25) dos animais tinham peso igual ou inferior a 20Kg e 48% (12/25) mais de 20Kg.

2. Diagnóstico por imagem – Ecografia das adrenais

2.1. Glândula adrenal esquerda

A glândula adrenal esquerda foi observada em 96% (24/25) dos animais. Em 95,8% (23/24) dos casos foi observado aumento do DTM e em 4,2% (1/24) atrofia com a contralateral (GAD) aumentada.

2.1.1. Caracterização dos parâmetros avaliados na ecografia

- Dimensões

Em 82,6% (19/23) dos casos, os DTM medidos variaram entre 9mm e 35mm. Nos restantes 17,4% (4/23) , não foi possível obter um valor concreto, tendo, apenas, sido reconhecido um DTM acima do valor de referência, como mostra a tabela 4 .

Tabela 4. Estatística descritiva do DTM da amostra

Diâmetro transversal máximo (mm)	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
<7,4	4	17,39
9	1	4,35
9,5	1	4,35
11,1	1	4,35
13	1	4,35
14	1	4,35
14,7	1	4,35
14,9	1	4,35
15	1	4,35

16,7	1	4,35
20	1	4,35
22	1	4,35
23,7	1	4,35
25,3	1	4,35
27,5	1	4,35
28,5	2	8,69
29	1	4,35
32	1	4,35
35	1	4,35
Total	23	100

- Localização da alteração

Em 78% (17/23) dos casos com aumento do DTM foi observada a glândula totalmente afetada, em 22% (5/23) apenas se observou aumento do pólo cranial e em 4% (1/23) do pólo caudal.

- Margens da alteração

Margens regulares e irregulares foram encontradas, respectivamente, em 83% (19/23) e 17% (4/23) dos animais com DTM aumentado.

- Ecogenicidade

Em 57% (13/23) dos cães com DTM aumentado foram encontradas alterações hipoeogénicas e em 43% (10/23) alterações anecogénicas. Não foram observadas alterações hipereogénicas ou de ecogenicidade mista (zonas hipo e hipereogénicas).

- Padrão

Em 61% (14/23) das alterações foi observado um padrão homogéneo e em 39% (9/23) um padrão heterogéneo.

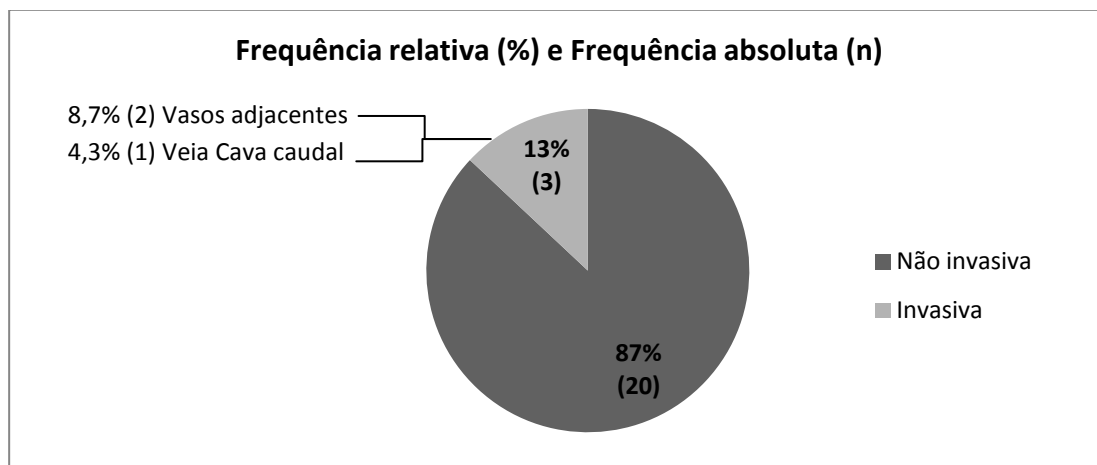
- Calcificação

A calcificação encontrava-se ausente em 91% (21/23) e presente de forma desorganizada em 9% (2/23) das glândulas alteradas.

- Invasão de tecidos ou estruturas/ metastização

Na maioria dos animais com DTM aumentado – 87% (20/23) – as alterações não se apresentaram invasivas, enquanto que 13% (3/23) das alterações manifestaram carácter invasivo (gráfico 1).

Gráfico 1. Distribuição da amostra relativamente à invasão de outros tecidos ou estruturas.



Sinais de invasão surgiram numa minoria de animais, 13% (3/23), dos quais 8,7% (2/23) nos vasos adjacentes e 4,3% (1/23) com comprometimento da veia cava caudal.

2.2. Glândula adrenal direita

A glândula adrenal direita foi observada em 68% (17/25) dos cães em estudo, encontrando-se aumentada em 52,9% (9/17) dos mesmos.

2.2.1. Caracterização dos parâmetros avaliados na ecografia:

- Dimensões

Nos animais que apresentavam aumento da dimensão da GAD, o valor de DTM variou entre 8,4mm e 55,3mm (tabela 5).

Tabela 5. Estatística descritiva dos DTM da amostra

DTM (mm)	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
>7,4	1	11,11
8,4	1	11,11
9,2	1	11,11
13	1	11,11
>14	2	22,22
20	1	11,11
30	1	11,11
55,3	1	11,11
Total	9	~100

- Localização da alteração

De entre os animais com a GAD aumentada, 89% (8/9) apresentaram uma glândula totalmente afetada, enquanto que 11% (1/9) apenas exibiam aumento do pólo cranial. Alterações isoladas no pólo caudal não foram detetadas.

- Margens da alteração

No que diz respeito às margens, 78% (7/9) dos casos de GAD aumentada apresentavam margens irregulares e 22% (2/9) margens regulares.

- Ecogenicidade

Relativamente à ecogenicidade, 67% (6/9) das alterações mostraram-se anecogénicas e 33% (3/9) de ecogenicidade mista. Não foram observadas alterações hiperecogénicas ou hipoecogénicas.

- Padrão

De entre as alterações na GAD, 67% (6/9) apresentavam carácter homogéneo e 33% (3/9) carácter heterogéneo.

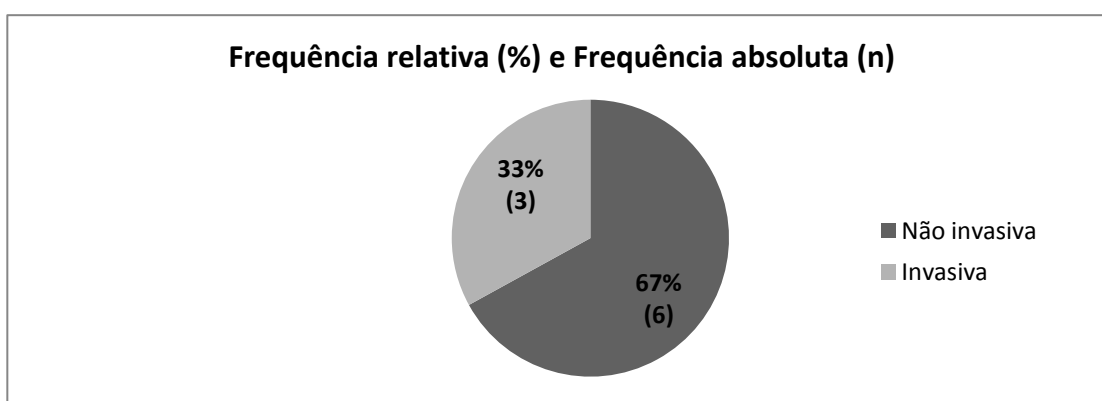
- Calcificação

A calcificação encontrava-se ausente em 78% (7/9) das glândulas alteradas e presente, de forma desorganizada, em 22% (2/9) das mesmas.

- Invasão de tecidos ou estruturas / metastização

A maioria das alterações da GAD – 67% (6/9) – apresentaram-se não invasivas, mas 33% (3/9) manifestaram carácter invasivo. Os vasos adjacentes, gânglio mesentérico local, veia cava caudal e rim direito foram as estruturas afetadas (gráfico 2).

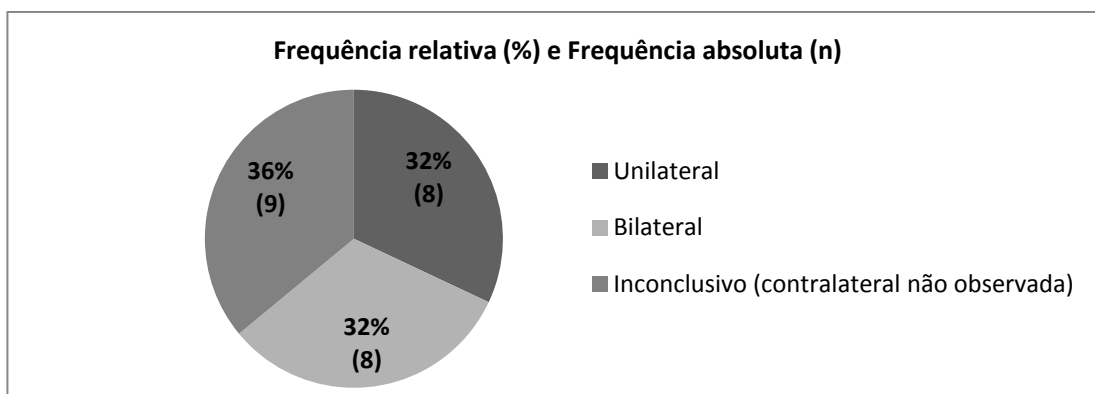
Gráfico 2. Distribuição da amostra relativamente à invasão de outros tecidos ou estruturas



3. Lateralidade da alteração

No presente trabalho foi, ainda, avaliada se a alteração de tamanho abrangia apenas uma ou ambas as GAs. Os resultados não evidenciam grande diferença no que respeita a este parâmetro (gráfico 3).

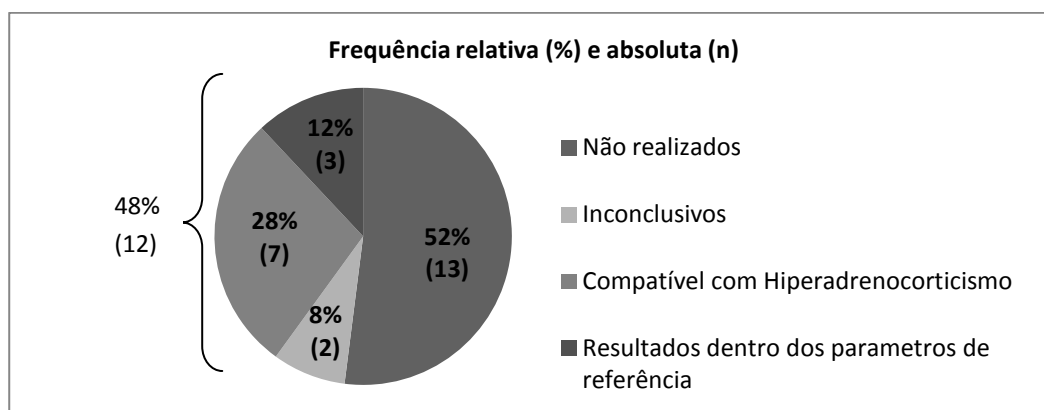
Gráfico 3. Distribuição da amostra relativamente à lateralidade da alteração.



4. Dados complementares ao diagnóstico ecográfico

Para além dos registos ecográficos, foram, também, pesquisados registos sobre i) a realização de testes endócrinos para despiste de hiperadrenocorticismismo (gráfico 4), ii) a funcionalidade da alteração adrenal (gráfico 5), iii) a expectativa quanto à deteção ecográfica de alteração adrenal (gráfico 6) e iv) o uso de outros exames imagiológicos como TC e RM (gráfico 7).

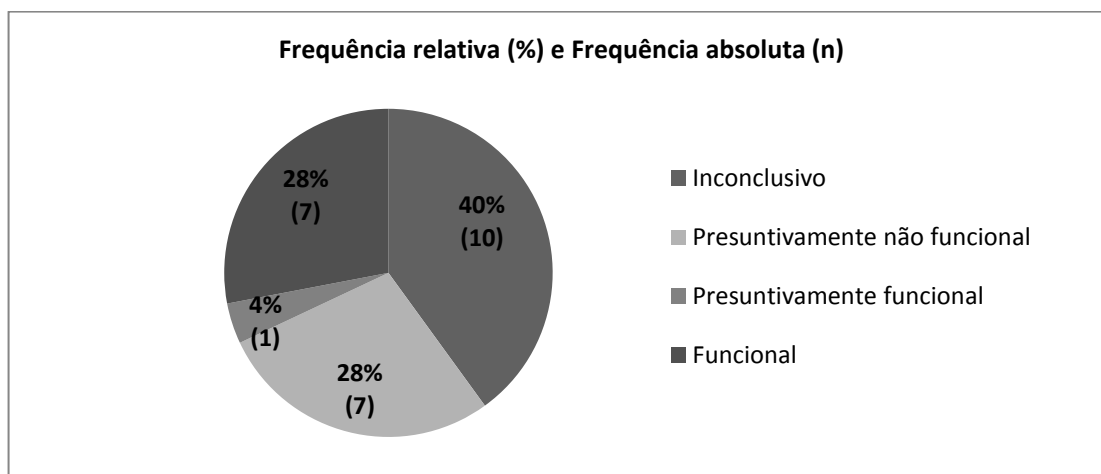
Gráfico 4. Distribuição da amostra relativamente à realização de testes endócrinos.



O hiperadrenocorticismismo foi confirmado em 28% (7/25) dos cães, 16% (4/25) dos quais apresentavam hiperplasia adrenal – HAC-HD, com adrenais de margens regulares,

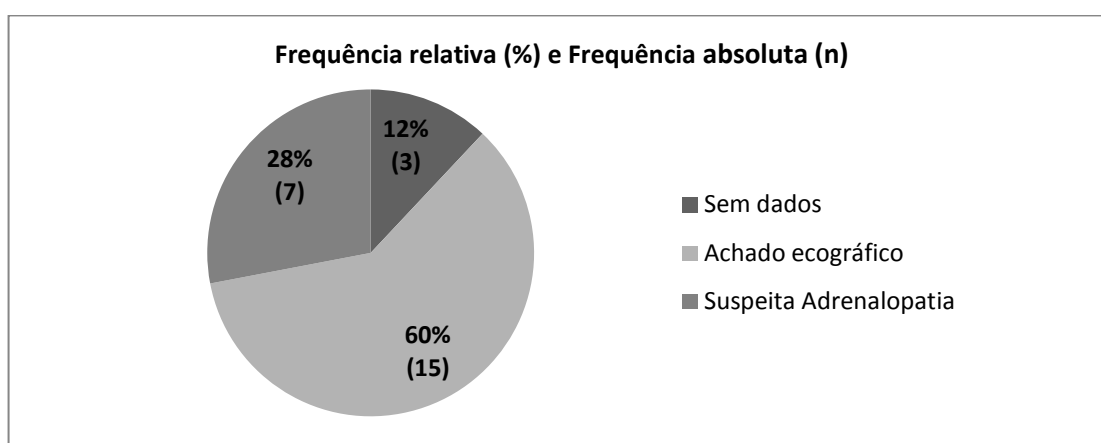
anecogénicas, de padrão homogêneo, sem calcificação. Os 12% (3/25) restantes apresentaram tumores adrenais – HAC-AD, todos com características ecográficas diferentes.

Gráfico 5. Distribuição da amostra relativamente à funcionalidade da alteração.



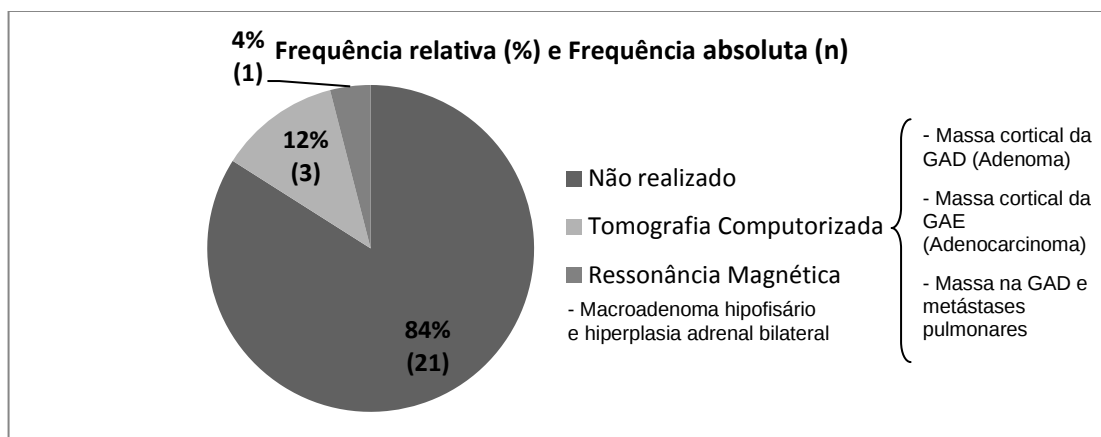
Em igual prevalência 28% (7/25), surgem alterações presuntivamente não funcionais e funcionais, estas últimas apoiadas por um caso de suspeita positiva 4% (1/25).

Gráfico 6. Distribuição da amostra relativamente à deteção ecográfica da alteração nas glândulas.



A maioria das alterações surgiu como achado ecográfico 60% (15/25) e as restantes por suspeita de adrenalopatia 12% (3/25).

Gráfico 7. Distribuição da amostra relativamente à realização de exames imagiológicos como TC e RM e correspondentes conclusões



Os exames imagiológicos de maior complexidade foram realizados a 16% (5/25), dos animais em estudo, nos quais, através de TC, foram identificados, em 12% (3/25), adenoma cortical da GAD, adenocarcinoma na GAE, massa na GAD e metástases pulmonares. A RM foi realizada a um paciente, 4% (1/25), indicando macroadenoma hipofisário com hiperplasia adrenal bilateral.

5. Diagnóstico

Em 8% (2/25) dos animais estudados foi possível estabelecer um diagnóstico histopatológico, em 24% (6/25) um diagnóstico clínico e em 68% (17/25) diagnósticos diferenciais/presuntivos.

A realização de biopsia permitiu a confirmação de adenoma cortical não invasivo na GAD que, ecograficamente, se apresentava totalmente afetada, com 30mm de DTM, margens regulares, anecogénica e de padrão homogéneo. Um adenocarcinoma cortical na GAE foi identificado, também por análise de biopsia, no caso em que à ecografia a glândula se mostrou totalmente afetada, com 28,5mm de DTM, margens irregulares e padrão heterogéneo de zonas híper e hipoecogénicas.

Na tabela 6 são apresentados os resultados dos casos em que foi possível estabelecer um diagnóstico clínico. Na maioria dos casos estudados, apenas se estabeleceram diagnósticos diferenciais ou presuntivos, que se encontram descritos na tabela 7.

Tabela 6. Distribuição relativamente ao diagnóstico clínico

Diagnóstico clínico	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
HAC-AD (Adenocarcinoma cortical na GAE)	1	16,67
HAC-AD (TAF na GAD – suspeita de Adenocarcinoma cortical na GAD)	1	16,67
HAC-AD (TAF na GAE)	1	16,67
HAC-HD (Hiperplasia adrenal bilateral)	1	16,67
HAC-HD (Macroadenoma hipofisário – Hiperplasia adrenal bilateral)	1	16,67
HAC (suspeita Tumor Pituitário – hiperplasia adrenal bilateral)	1	16,67
Total	6	100

Tabela 7. Distribuição relativamente aos diagnósticos diferenciais/presuntivos

Diagnósticos diferenciais/ presuntivos	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Adenoma adrenal ou nódulo(s) de hiperplasia benigna típico em animais mais idosos; neoplasia	9	52,94
Hiperplasia adrenal bilateral	3	17,65
Adenocarcinoma adrenal; feocromocitoma; neoplasias	2	11,76
Hiperplasia adrenal bilateral; massas adrenais calcificadas	1	5,88
Metástases secundária a Linfoma B	1	5,88
TAF; neoplasias	1	5,88
Total	17	100

IV – DISCUSSÃO

O presente estudo pretendeu contribuir para o aumento do conhecimento na interpretação ecográfica de GAs aumentadas.

A maioria dos doentes era de raça indeterminada (48%) tendo a raça mais representada sido o Labrador Retriever (20%), seguida do Cocker Spaniel (8%). Foram, ainda, encontradas alterações em animais pertencentes a seis outras raças diferentes (tabela 2), resultados que apoiam a afirmação que qualquer raça pode desenvolver alterações adrenais (Alenza, 2011; Silva, 2013). Labrador Retriever é considerada uma raça com predisposição para desenvolvimento de adrenalopatias. Contudo, Feldman & Nelson (2004) alertam para o fato de esta predisposição poder, também, ser reflexo da popularidade da raça na área geográfica estudada. No presente trabalho, os cães SRD foram os mais representados, facto que se fica a dever à superioridade numérica destes animais na população estudada.

Todos os cães descritos apresentaram idades compreendidas entre os 7 e os 15 anos, tendo 60% idades entre 10 a 12 anos (tabela 3), o que corrobora a predisposição geriátrica para alterações nas adrenais, normalmente associadas ao aumento do DTM das adrenais (Alenza, 2011; Feldman & Nelson, 2004; Herrttage, 2004; Leal, 2008; Ramsey & Ristic, 2007).

A média dos cães estudados pesava 22,96Kg, com um desvio padrão de 11,5, o que indica que os dados estão espalhados por uma larga gama de valores. No entanto, existem estudos que descrevem a associação de HAC-HD a raças de pequeno e médio porte, ou de peso inferior a 20Kg (Alenza, 2011; Herrttage, 2004; Leal, 2008; Nelson & Couto, 2006; Peterson, 2007; Silva, 2013). Tumores adrenocorticais surgem, mais frequentemente, em Caniches, Pastores Alemães, Labrador Retrievers, entre outras raças (Feldman & Nelson, 2004). O HAC-AD é mais frequentemente descrito em raças grandes (Anderson, 2011).

As fêmeas apresentaram-se em maior número (56%) do que os machos. Todavia, a interpretação deste valor encontra-se limitada pelo pequeno número de animais analisado. A maioria dos autores descreve que não existe predisposição sexual para doenças funcionais das glândulas estudadas (Feldman & Nelson, 2004; Herrttage, 2011). Alguns autores defendem que a interação entre as hormonas sexuais femininas e o eixo hipotálamo-hipófise pode aumentar a sua predisposição a alterações ou doenças adrenais (Anderson, 2011; Ettinger & Feldman, 1992; Leal, 2008; Peterson, 2007; Silva, 2013).

A glândula adrenal esquerda é a mais fácil de identificar ao exame ecográfico (Benigni, 2011), tendo, também, sido aquela mais detetada como alterada nos cães em estudo. Um dos animais estudados apresentava a GAE diminuída, possivelmente, associada à funcionalidade endócrina da contra-lateral (Anderson, 2011; Leal, 2008; Nelson & Couto, 2006). A GAD, apesar de menos observada do que a GAE, apresentava um aumento dimensional em 52,9% dos casos. Segundo Benigni (2011), ao medir através da ecografia as GAs caninas, é importante reter que cães saudáveis podem apresentar GAs com diâmetros acima de 7,4mm e que, em casos de HAC, pode não ser detetado aumento acima da referência. Esta situação reforça o facto de que os achados ecográficos devem ser interpretados à luz do quadro clínico pois, em caso de sintomatologia compatível com doença adrenal, GAs sem alterações ecográficas não excluem a hipótese de HAC (Benigni, 2011). Ao nível de neoplasias adrenais, os carcinomas tendem a ser mais volumosos à ecografia do que os adenomas (Anderson, 2011; Feldman & Nelson, 2004; Nelson & Couto, 2006). A gama de DTM medidos (tabela 4 e 5) mostrou-se heterogénea, com a maioria das alterações a apresentar um DTM inferior a 30 mm, dimensões que, de acordo com (Anderson, 2011), tanto podem ser benignas como malignas ou, segundo Hoffmeister (2001), tendencialmente benignas, interpretadas como adenomas.

As alterações de diâmetro foram avaliadas quanto à sua localização na glândula, tendo dezassete GAEs e oito GADs evidenciado adrenais totalmente afetadas. Em casos de HAC-HD, uma elevada percentagem de cães terá as GAs totalmente afetadas, alteração que costuma ser bilateral (Benigni, 2011). Alterações no pólo cranial surgiram em menor número – cinco casos na GAE e um caso na GAD. Perturbações no pólo caudal foram incomuns, tendo apenas sido observado um caso na GAE. Nódulos ou massas podem surgir apenas num local da GA ou mostrarem-se difusos no órgão. Há casos em que a dimensão da alteração é tal, que se perdem os marcos anatómicos podendo, ou não, de acordo com o quadro clínico, dificultar a compreensão sobre a origem da alteração (Benigni, 2011; Capen, 2002).

A generalidade das margens das GAEs afiguraram-se regulares (83%), o mesmo não acontecendo com as das GADs que se apresentavam, maioritariamente, irregulares (78%). Comparativamente à gordura envolvente, as GAs normais são hipoecogénicas (Graham, 2008), característica consistente em 13 (57%) das GAEs observadas. As restantes GAEs (43%) e a maioria das GADs (67%) apresentaram-se anecogénicas. Apenas três GADs (33%) mostraram ecogenecidade mista. Glândulas adrenais hiperplásicas são, geralmente, hipoecogénicas, especialmente na zona cortical. Nos cães em estudo, os casos de HAC-HD (16%) mostraram adrenais regulares anecogénicas, contrariamente ao descrito. Já quistos adrenais podem apresentar-se anecogénicos, de margens lisas e extensão

variável (Nurnberg *et al.*, 2011). No caso de HAC primário, a ecogenicidade não permite aferir sobre a natureza da lesão, uma vez que esta pode ser bastante variável (Anderson, 2011).

O padrão homogêneo foi o mais identificado, com catorze casos na GAE e seis na GAD.

Foram detetadas calcificações em quatro GAs, todas elas com forma desorganizada. Calcificações adrenais costumam ser secundárias a hemorragias intra-adrenais, processos inflamatórios ou tumorais (carcinoma, metástases, feocromocitoma, adenoma) (Graham, 2008; Nurnberg *et al.*, 2011). Mineralização adrenal é um achado normal em até 30% da população (Anderson, 2011). A calcificação pode estar presente em 50% dos adenomas ou carcinomas corticais (Feldman & Nelson, 2004) e tende a ocorrer em 20% dos casos de mielolipomas adrenais (Martins *et al.*, 2008). Deste modo, a presença de focos de calcificação não esclarece nem diferencia a natureza das lesões.

Processos de metastização e invasão foram observados numa minoria de animais, com três casos na GAE (gráfico 1) e três na GAD (gráfico 2). Os locais afetados foram os vasos adjacentes, veia cava caudal, rim direito e linfonodos regionais. A ausência de exames histopatológicos impediu a avaliação sobre a sua malignidade. Contudo, segundo Graham (2008), a presença de um trombo venoso adjacente a uma massa adrenal é altamente sugestivo de malignidade.

De acordo com alguns autores, carcinomas corticais e feocromocitomas podem invadir estruturas locais ou metastizar por via hematológica (Anderson, 2011; Feldman & Nelson, 2004; Nelson & Couto, 2006). Outras neoplasias extra-adrenais de caráter maligno poderiam, também, justificar estes processos.

Nas ecografias adrenais, 32% apresentaram um aumento bilateral das adrenais e 32% um aumento unilateral, tendo as restantes 36% sido inconclusivas (gráfico 3). Quando há suspeita de funcionalidade endócrina, um aumento bilateral das adrenais sugere a presença de HAC secundário, sendo que unilateral é sugestiva de HAC primário (Anderson, 2011; Choi *et al.*, 2011; Silva, 2013).

O presente estudo não permitiu classificar com clareza a lateralidade da lesão, uma vez que a GAE e a GAD não foram observadas, respectivamente, em um e oito cães (gráfico 3).

Uma série de testes hormonais e outros exames de imagem, radiografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética têm sido utilizados para avaliar o tamanho e forma das GAs como auxiliar no diagnóstico de HAC. No entanto, estas técnicas são mais demoradas, podem requerer anestesia geral e/ou não são prontamente acessíveis (Choi *et*

al., 2011). Neste estudo, a TC e a RM foram realizadas, respectivamente, em três e um dos cães (gráfico 7).

Os testes endócrinos são ferramentas diagnósticas, indicadas quando existe suspeita de doença adrenal. Em 12 animais (48%), foram realizadas medições hormonais e/ou provas funcionais adequadas à avaliação de distúrbios nas GAs, tendo, em sete cães, sido obtidos testes endócrinos compatíveis com HAC (gráfico 4). Cerca de 80-85% dos casos de HAC espontâneo têm origem hipofisária (Nelson & Couto, 2000) e, apesar de única no estudo, a RM realizada mostrou macroadenoma hipofisário com adrenais hiperplásicas bilateralmente.

Dos três casos de HAC-AD, dois haviam realizado biópsia excisional, os mesmos que realizaram TC, tendo o diagnóstico anatomopatológico sido de adenoma cortical não invasivo da GAD e adenocarcinoma cortical da GAE. Não foram detetadas as GAs contralaterais que, como referido, tendem a atrofiar em resposta à produção hormonal excessiva (Feldman & Nelson, 2004; Nelson & Couto, 2006).

O adenoma estudado apresentava dimensão de 30mm, encontrando-se no intervalo referido por outros autores (Lamour, 2007; Leal, 2008; Nurnberg *et al.*, 2011; Rosenberg, De Fornel-Thibaut, Benchekroun, & Mol, 2006). Os adenocarcinomas tendem a apresentar dimensões semelhantes acima dos 50% do tamanho do rim normal. O carcinoma estudado media 28,5mm e evidenciava margens irregulares, ecogenicidade mista e padrão heterogêneo, características consonantes com as descritas na literatura (Lamour, 2007; Leal, 2008; Rosenberg *et al.*, 2006).

Neste estudo, 60% das alterações identificadas foram achados ecográficos (gráfico 6). Os “incidentalomas”, assim chamados na medicina humana, são achados que levam os médicos a um dilema sobre o modo como os abordar clinicamente (Monteiro, 2009; Seoane, 2010; Zeiger *et al.*, 2005). Muitas dessas lesões não causam sinais clínicos, pelo que o diagnóstico pode não chegar a ser conclusivo (Feldman & Nelson, 2004). Nódulos adrenais e pequenas massas constituem os achados incidentais mais comumente detetados. Normalmente são múltiplos e, regra geral, desenvolvem-se em associação com hiperplasia do córtex em animais idosos. A hiperplasia pode ser completamente difusa, parcialmente nodular ou completamente nodular (Appleby, 1976). Adenomas adrenais não funcionais ou nódulos de hiperplasia benigna, típicos de animais idosos, foram os diagnósticos clínicos e presuntivos mais representativos no presente trabalho (tabela 7).

Apesar de a maioria dos achados ecográficos adrenais serem benignos, uma avaliação cuidadosa pode permitir detetar um carcinoma adrenocortical primário e adenomas funcionais que poderiam passar despercebidos (Zeiger *et al.*, 2005).

Os diagnósticos que se encontram descritos incluem tecido normal, tumores corticais não-funcionais, granulomas, quistos renais, mielolipomas, hemorragias, metástases e feocromocitomas (Feldman & Nelson, 2004). Estes achados sugerem a necessidade de, nos pacientes com incidentalomas adrenais, pesquisar diagnósticos diferenciais nos quais o historial médico e os sinais clínicos devam ser revistos para a evidência de doença endócrina (avaliação de hipertensão, hipocalémia e testes que avaliem a perda de capacidade de resposta hipotálamo-hipófise-adrenal). O diagnóstico avançado por imagem com TC e RM são ferramentas não invasivas específicas a serem consideradas para a avaliação desses pacientes (Seoane, 2010).

A ecografia pode determinar uma melhor conduta clínica para um paciente geriátrico, tentando melhorar a sua expectativa de vida com diagnóstico precoce (Seoane, 2010).

Embora não sendo possível obter conclusões absolutas em relação à frequência das alterações das GAs na população de canídeos em Portugal, devido à reduzida dimensão da amostra estudada, o presente trabalho reforça a necessidade de realização do exame ecográfico juntamente com os exames clínicos e laboratoriais, especialmente em animais geriátricos, os quais são mais propensos ao desenvolvimento de patologias adrenais. A baixa frequência na realização do exame ecográfico nas clínicas e hospitais limita e/ou dificulta o levantamento de dados mais contundentes para o estudo das alterações nas GAs. Além disso, a subjetividade na interpretação dos achados ecográficos por diferentes aparelhos e operadores também merece ser levada em conta para um estudo futuro no que diz respeito a um aprofundamento das técnicas, procedimentos e avaliações diagnósticas que gerem maior objetividade na investigação dos casos.

Relacionar aumentos ecográficos das GAs com alterações clínicas, laboratoriais e de imagem, em modelo de estudo prospetivo, surge como proposta a futuros trabalhos que possam trazerem avanço científico permitindo uma melhor abordagem clínica por parte do Médico Veterinário.

V – CONCLUSÃO

A ecografia é considerada uma técnica vantajosa na avaliação das glândulas adrenais e, conforme demonstrado no presente trabalho, trata-se de uma das formas de detecção precoce de alterações dimensionais. Na quase totalidade da amostra foi possível encontrar achados ecográficos, o que reforça a importância da sua observação aquando do exame ecográfico abdominal e incentiva o seu uso como exame de rotina em Medicina Veterinária, particularmente em geriatria.

A maioria dos factores individuais/intrínsecos analisados, como sexo, raça, idade e peso, corresponderam ao descrito na literatura.

Este estudo sugere que a generalidade das alterações detetadas não se traduz num quadro sintomático, indicando tratarem-se de adenomas não funcionais adrenais, ou seja, alterações benignas sem grande relevância clínica.

VI – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alenza, D. P. (2011). *Hiperadrenocorticism: Are we over-diagnosing it?* Barcelona, Spain.
- Anderson, K. L. (2011). Ultrasonography of the Adrenal Glands. Associate Clinical Professor of Veterinary Radiology. Retrieved from <http://www.academic-server.cvm.umn.edu/radiology/CVM6105/2011/Anderson/pdf/USofAdrenal.pdf>
- André, N. (2001). *L'hypercortisolisme chez le chien. Revue bibliographique et étude rétrospective de 408 cas cliniques* (Thèse de Doctorat Vétérinaire). École Nationale Vétérinaire de Nantes. Retrieved from <http://catalogue.biu-toulouse.fr/ipac20/ipac.jsp?session=1UL2865B15453.35023&profile=sicd&uri=link=3100006~!3078821~!3100001~!3100002&aspect=subtab28&menu=search&ri=1&source=~!biut&term=Andre+%2C+N.&index=AUTHOR>
- Appleby, E. C. (1976). Tumours of the adrenal gland and paraganglia. *Bull. World Health Organ*, vol. 53, 227–235.
- Benigni, L. (2011). Adrenal glands. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Ultrasonography* (pp. 147 – 154). Inglaterra: British Small Animal Veterinary Association.
- Brinkman, E. L., Biller, D. S., & Armbrust, L. J. (2006). Clinical utility of the right lateral intercostal ultrasound scan plane. Presented at the IVRA/ACVR Conference Proceedings, Kansas State University. Retrieved from http://www.ivis.org/proceedings/eavdi/2006/ivra2006_proceedings.pdf
- Calhoun, D. A. (2012). *Hyperaldosteronism as a Common Cause of Resistant Hypertension*. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23092384>
- Capen, C. C. (2002). Tumors of the endocrine glands. In D. J. Meuten (Ed.), *Tumors in domestic animals* (4^a ed., pp. 607–696). Iowa State.

- Choi, J., Kim, H., & Yoon, J. (2011). Ultrasonographic Adrenal Gland Measurements in Clinically Normal Small Breed Dogs and Comparison with Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Medical Science*, vol. 73(no. 8), 985–989. doi:<http://dx.doi.org/10.1292/jvms.10-0479>
- Cunningham, J. G. (2004). *Tratado de Fisiologia Veterinária* (3ª edição.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.
- Ettinger, S. J., & Feldman, E. C. (1992). *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6ª ed., Vols. 1-2, Vol. II). Elsevier Saunders.
- Feldman, E. C., & Nelson, R. W. (2004). *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction* (3ª ed.). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Fleming, M. B. (2010). Adrenal Glands. Retrieved from <http://www.endocrinesurgery.net.au/adrenal/>
- França, S. A., Ecco, R., & Guede, R. M. C. (2008). Mielolipoma adrenal bilateral em um cão. *Ciência Rural*, V 38(Nº 5), p1479–1482.
- Giacchetti, G., Ronconi, V., Rilli, S., Guerrieri, M., Turchi, F., & Boscaro, M. (2009). Small tumor size as favorable prognostic factor after adrenalectomy in Conn's adenoma - Clinical Study. *European Journal of Endocrinology*, 160(4), 639–646. doi:10.1530/EJE-08-0902
- Graham, J. (2008). Adrenal Glands. In D. Penninck & M.-A. d' Anjou (Eds.), *Atlas of Small Animal Ultrasonography* (1ª ed., pp. 385–396). Oxford: Blackwell Publishnig.
- Guizzo, R. (2009). Transtornos de ansiedade: o que são e como podem ser estudados em animais de laboratório. INeC – Instituto de Neurociências e Comportamento. Retrieved from <http://www.inec-usp.org/cursos/cursosIII/cursosIII.htm>
- Herrtage, M. E. (2011). *Diagnosing canine hyperadrenocorticism*. Jeju, Korea: WSAVA.

- Herrttage, M. E. (2004). Canine Hyperadrenocorticism. In *CT Mooney, ME Peterson BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology* (3^a ed.). Gloucester, BSAVA.
- Hoffmeister, T. de O. (2001). Hiperadrenocorticismo canino. *REDEVET Portal veterinário*. Retrieved from www.redevet.com.br/artigos/hiperadreno2.htm
- Joubert, E. (2002). *Modifications biologiques induites par l'hypercorticisme chez le chien - Synthese Biographique* (Obtenir le grade de Docteur Veterinaire). Université Paul-Sabatier de Toulouse. Retrieved from http://oatao.univ-toulouse.fr/1049/1/celdran_1049.pdf
- Junqueira, L. C., & Carneiro, J. (2004). *Histologia Básica* (10^a ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.
- Kealy, J. K., & McAllister, H. (2004). *Diagnostic radiology and ultrasonography of the dog and cat*. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Kirhakos, P. M. (2008). *Hiperadrenocorticismo canino* (Monografia). Centro Universitário FMU, São Paulo. Retrieved from <http://arquivo.fmu.br/prodisc/medvet/pmk.pdf>
- Lamour, C. J. (2007). *Étude echographique de la taille des surrenales chez 149 chiens sans hypercorticisme et 19 chiens souffrant d'hypercorticisme hypophyso-dependant* (These pour le grade de Docteur Veterinaire). Ecole Nationale Veterinaire de Toulouse.
- Lana, S. E., & Twedt, D. (2007). Feocromocitoma. In *Manual de Endocrinología em pequenos animais* (3^a Edición., pp. p.315–321). Ediciones S.
- Leal, R. (2008). *Abordagem ao diagnóstico do hiperadrenocorticismo canino: a importância dos testes funcionais - estudo retrospectivo de 8 casos clínicos*. (Tese de Mestrado). Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa.
- Marcotte, L., McConkey, S. E., Hanna, P., Foley, P., & Burton, S. (2004). Malignant adrenal neuroblastoma in a young dog. *The Canadian Veterinary Journal*, 45, 773–776.

- Martin, J. V., Vicente, A. R., Cury, P. M., Dib, J. A., & Cipullo, J. P. (2003). Adenoma de Conn. Uma Causa de Hipertensão e Hipocalemia – Relato Caso, *Volume 83*(Nº 1).
- Martins, D. L., Baroni, R. H., Blasbalg, R., Viana, P. C. C., Bezerra, R. O. F., Donato Jr., F., ... Cerri, G. G. (2008). *Avaliação por ressonância magnética dos tumores de adrenal com correlação histológica - Artigo de revisão*. São Paulo: Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
- Monteiro, S. C. (2009). *Avaliação interobservador do aprendizado em ultrassonografia abdominal do sistema urogenital, adrenais e espaço retroperitoneal de cães* (Dissertação de Mestrado em Ciências Veterinárias). Universidade Federal do Paraná, Curitiba. Retrieved from <http://dspace.c3sl.ufpr.br/dspace/bitstream/handle/1884/18380/Dissertacao%20final%20Com%20Parecer.pdf?sequence=1>
- Morandi, F., Mays, J. L., Newman, S. J., & Adams, W. H. (2007). Imaging Diagnosis – Bilateral Adrenal Adenomas and Myelolipomas in a Dog. *Vet Radiol Ultrasound*, 48(3), 246–249.
- Myers, N. C. (1997). Adrenal incidentalomas. Diagnostic workup of the incidentally discovered adrenal mass. *Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice*, Vol 27(2), p.381–399.
- Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2006). *Medicina Interna de pequenos animais* (3ª ed.). Rio de Janeiro: Mosby - Elsevier Editora Ltda.
- Nurnberg, D., Szebeni, A., & Zát'ura, F. (2011). *Ultrasound of the adrenal glands*. (C. F. Dietrich, Ed.). Budapest (Hungary); Olomouc (Czech Republic): European Course Book. Retrieved from <http://docstoc.com/docs/80440734/Ultrasound-of-the-adrenal-glands>
- Nyland, T. G., Matton, J. S., Herrgesell, E. J., & Wisner, E. R. (2002). Adrenal Glands. In *Small Animal Diagnostic Ultrasound* (2ª ed.). Philadelphia: W.B. Saunders.

- Peterson, M. E. (2007). *Diagnosis of hyperadrenocorticism in dogs*. New York: Bobst Hospital of The Animal Medical Center. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17542191>
- Preston, C., & Shaw, A. (2001). Recommended Ultrasound Field Safety Classification for Medical Diagnostic Devices. Retrieved from <http://www.npl.co.uk/publications/recommended-ultrasound-field-safety-classification-for-medical-diagnostic-devices>.
- Ramsey, I., & Ristic, J. (2007). Companion Animal Practice: Diagnosis of canine hyperadrenocorticism, *vol.29*(no. 8). Retrieved from <http://inpractice.bmj.com/content/29/8/446.abstract>
- Rosenberg, D., De Fornel-Thibaut, P., Benckekroun, G., & Mol. (2006). Syndrome de Cushing canin (hypercorticisme spontané). In *Encyclopédie Vétérinaire - Endocrinologie*. Paris: Elsevier.
- Sahay, R. K., & Sahay, M. (2012). *Low renin hypertension*. India: of Nephrology, Osmania General Hospital, Hyderabad, Andhra Pradesh. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3475896/>
- Santana, A. P. Á. (2009). *Hipoadrenocorticismo primário no cão: Estudo retrospectivo de 10 casos clínicos* (Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária). Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa. Retrieved from <https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/983/1/Hipoadrenocorticismo%20prim%C3%A1rio%20no%20c%C3%A3o.pdf>
- Schirpenbach, C., Segmiller, F., Diederich, S., Hahner, S., Lorenz, R., Rump, L. C., ... Reincke, M. (2009). The Diagnosis and Treatment of Primary Hyperaldosteronism in Germany: results on 555 patients from the German Conn Registry. *Dtsch Arztebl Int*, *106*(18), 305–311. doi:10.3238/arztebl.2009.0305

- Seoane, M. P. dos R. (2010). *Avaliação da ocorrência das alterações ultrassonográficas na cavidade abdominal, detectadas em cães idosos* (Dissertação de Mestrado em Ciências Veterinárias). Universidade Federal do Paraná, Curitiba. Retrieved from <http://dspace.c3sl.ufpr.br/dspace/bitstream/handle/1884/25682/MARIANA%20PROVENZA%20-%20dissertacao.pdf?sequence=1>
- Silva, R. F. G. (2013). *Estudo de vinte casos de Hiperadrenocorticism no Cão* (Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária). Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa.
- Weisbrod, A. B., Webb, R. C., Mathur, A., Barak, S., Abraham, S. B., Nilubol, N., ... Kebebew, E. (2012). *Adrenal Histologic Findings Show No Difference in Clinical Presentation and Outcome in Primary Hyperaldosteronism*. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23090573>
- Zeiger, M. A., Siegelman, S. S., & Hamrahian, A. H. (2005). Medical and Surgical Evaluation and Treatment of Adrenal Incidentalomas. *The Journal of clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 96 (no. 7). Retrieved from jcem.endojournals.org/content/96/7/2004.short

VII – APÊNDICE I - Guião de análise

Ficha Clínica

Nome do animal: _____ Cão nº _____ Data ____/____/____

Raça: _____ Sexo: M; F; MC; FC Idade: _____ Peso: _____

Proprietário: _____ Anexos: _____

Quadro Clínico quando ecografia ou diagnóstico	PU/ PD ^ψ ^o *	Anorexia ^o *
	Isostenúria/ Hipostenúria ^ψ	Taquiarritmia ^o
	Taquipneia ^ψ	Tosse ^o
	Abdómen Pendulado/ Perda massa muscular ^ψ ^o	Membranas mucosas pálidas ^o
	Alopécia ^ψ	Colapso ^o *
	Comedões/ Piodermas ^ψ	Hipocalcémia *
	Calcinose cutânea ^ψ	Cegueira *
	Pele fina ^ψ	Sopro cardíaco *
	Polifagia ^ψ	Hipernatrémia *
	Hepatomegalia ^ψ	Hemorragia retiniana *
	Obesidade ^ψ	Ventroflexão cervical *
	Debilidade ^ψ ^o	
	Eritrocitose ^ψ	
	↑ Fosfatase alcalina (ALP) ^ψ	
	Hipercolesterolemia ^ψ	
	Hipertensão ^ψ *	
	Proteinúria ^ψ	
^ψ	Sinais associados ao Hiperadrenocorticism (Síndrome de Cushing)	
^o	Sinais associados ao Feocromocitoma	
*	Sinais associados ao Hiperaldosteronismo (Síndrome de Conn)	

Outros exames complementares de diagnóstico	TAC	
	RM	
	Histopatologia	
	Outros, quais?	

Diagnósticos Diferenciais	
Diagnóstico Definitivo	

Malignidade/ Prognóstico	
--------------------------	--

Ecografia Adrenal				Adrenal Esquerda	Adrenal Direita	
Características da Adrenal	Observável					
	Dimensões	Largura maior				
		Comprimento				
	Diferenciáveis	Cápsula				
		Córtex				
		Medula				
Características da Alteração	Dimensões	Largura				
		Diâmetro				
	Localização	Totalmente afetada				
		Parcialmente afetada	Pólo cranial			
			Pólo caudal			
			Córtex			
	Margens	Regulares				
		Irregulares				
	Ecogenicidade	Anecogénica				
		Hiperecogénica				
		Hipoecogénica				
	Padrão	Homogéneo				
		Heterogéneo				
	Calcificação	Ausente				
Presente (onde?)		Organizada				
		Desorganizada				
Não Invasiva						
Invasiva	Estruturas comprometidas					

Comentários:	