

## ESTUDO DE FATORES DE RISCO PARA A OCORRÊNCIA DE TUMORES ADRENAIS EM CÃES

PÉTER DE LIMA WACHHOLZ<sup>1</sup>; EDUARDA SANTOS BIERHALS<sup>2</sup>, CAROLINE XAVIER GRALA<sup>3</sup>, SÉRGIO JORGE<sup>4</sup>, MÁRCIA DE OLIVEIRA NOBRE<sup>5</sup>, MARIANA CRISTINA HOEPFNER RONDELLI<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas– [peterlwachholz@gmail.com](mailto:peterlwachholz@gmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – [dudabierhals@hotmail.com](mailto:dudabierhals@hotmail.com)

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas– [carolinexavier098@gmail.com](mailto:carolinexavier098@gmail.com)

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas – [sergiojorgevet@hotmail.com](mailto:sergiojorgevet@hotmail.com)

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pelotas – [marciaonobre@gmail.com](mailto:marciaonobre@gmail.com)

<sup>6</sup>Universidade Federal de Pelotas – [marianarondelli@gmail.com](mailto:marianarondelli@gmail.com)

### 1. INTRODUÇÃO

Os tumores em adrenais são ocorrências frequentes na clínica médica de cães e podem ser divididos em tumores de origem cortical e medular. Podem ser carcinomas adrenocorticais, adenomas adrenocorticais ou feocromocitomas, sendo os dois primeiros relacionados com manifestações clínicas de hipercortisolismo, como polifagia, polidipsia, poliúria, distensão abdominal e rarefação pilosa. Já os feocromocitomas são tumores medulares com capacidade de secretar catecolaminas como epinefrina e/ou norepinefrina, podendo causar sinais clínicos inespecíficos frequentes ou intermitentes como agitação, perda de peso, fraqueza, êmese, tremores, hipertensão arterial e taquipneia. Alguns tumores adrenais podem ser não secretores, tornando-se achados acidentais em exames de ultrassonografia, denominados incidentalomas (BERTRAN et al., 2021).

Os tumores adrenocorticais são responsáveis por 15 a 20% da ocorrência de hipercortisolismo espontâneo considerados com ACTH-independentes. Cães da raça Poodle, Boxer, Dachshund e Beagles apresentam maior ocorrência de tumores adrenocorticais, e observa-se maior tendência em fêmeas, contudo cães de diversas raças já foram descritos com estas neoplasias. Os tumores em adrenais ocorrem principalmente em cães de maior porte (>20kg) e com idades superiores a 9 anos. A ocorrência de feocromocitomas é bastante variada, e foram relatados em cães de 1 a 18 anos de idade, com maior frequência a partir de 7 anos, sem predisposição racial ou sexual (BEHREND, 2015).

Dada a apresentação clínica abrangente dos tumores adrenais em cães, o objetivo deste trabalho foi avaliar possíveis riscos epidemiológicos no desenvolvimento destas condições em cães, a partir de casos atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Pelotas (HCV/UFPe).

### 2. METODOLOGIA

Foram avaliados retrospectivamente os prontuários clínicos de nove cães com tumores adrenais atendidos pelo serviço especializado em endocrinologia do Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Pelotas (Endocrinopeq UFPe) entre 2018 e 2023. Foram elencados fatores de risco como idade, sexo, porte, raça, status reprodutivo, atividade física, acesso à rua, temperamento, convívio com outros animais, tipo de moradia e presença de doenças crônicas concomitantes. Os dados foram registrados em uma planilha e avaliados descritivamente.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em todos os casos avaliados, os cães apresentaram achados ultrassonográficos sugestivos de neoplasia adrenal uni ou bilateral. Dentre os fatores pesquisados, foi observado maior acometimento de fêmeas castradas acima de 11 anos de idade. Com relação à predisposição sexual, acredita-se que não há maior prevalência no desenvolvimento de tumores em adrenal (O'NEILL et al., 2016), contudo no estudo realizado por Gonzales et al. (2019) sobre a epidemiologia do hipercortisolismo canino, foi observada maior incidência de tumores adrenais secretores de cortisol em cães machos, contudo, no presente estudo, a ocorrência de tumores em adrenais foi observada somente em fêmeas. Pöppel e Nogueira (2018) observaram maior incidência de tumores em hipófise em fêmeas castradas, causando hipercortisolismo ACTH-dependente. Kooistra et al. (2010) mostraram que de 38 cães diagnosticados com hipercortisolismo ACTH-independentes, 20 eram fêmeas, sendo 15 castradas, enquanto que de 18 machos, 8 eram castrados. Embora não pareça haver predisposição sexual nos tumores de adrenais, alguns trabalhos sugerem que fêmeas submetidas à castração podem desenvolver mais frequentemente tumores em adrenal. Para os feocromocitomas, a castração não parece ser um fator importante para a sua ocorrência (UBUKATA, 2016).

Os tumores em adrenais ocorrem em maior frequência em cães com idade superior a 11 anos e de porte grande (GONZALES, et al., 2019; BEHREND, 2015). Neste levantamento, foram observadas apenas duas cadelas com peso maior que 20kg, contrário ao exposto na literatura. Pacientes de porte pequeno tendem a apresentar tumores em hipófise causadores de hipercortisolismo com maior frequência, no entanto a média do peso das pacientes atendidas foi de 13kg (Tabela 1).

**Tabela 1.** Fatores de risco avaliados em nove cães com tumores adrenais atendidos no HCV/UFPEL entre 2018 e 2023.

Variável	Distribuição
Sexo	9 fêmeas
Castração	8 sim, 1 não
Peso*	13,81 (3,6-32,6) kg
Idade*	11,5 (9-16) anos
Moradia	7 casa, 2 apartamento
Atividade física	2 sim, 7 não
Acesso à rua	7 sim, 2 não
Temperamento	8 calmo, 1 ansiosa
Doenças crônicas	8 sim, 1 não
Convívio com outros animais	8 sim, 1 não
Localização do tumor adrenal	6 direita, 2 esquerda, 1 bilateral
Diâmetro do tumor*	2,56 (1,01-4,9) cm

(\*) Nas variáveis peso, idade e diâmetro do tumor, foi exposta a média e entre parênteses o menor e maior valor.

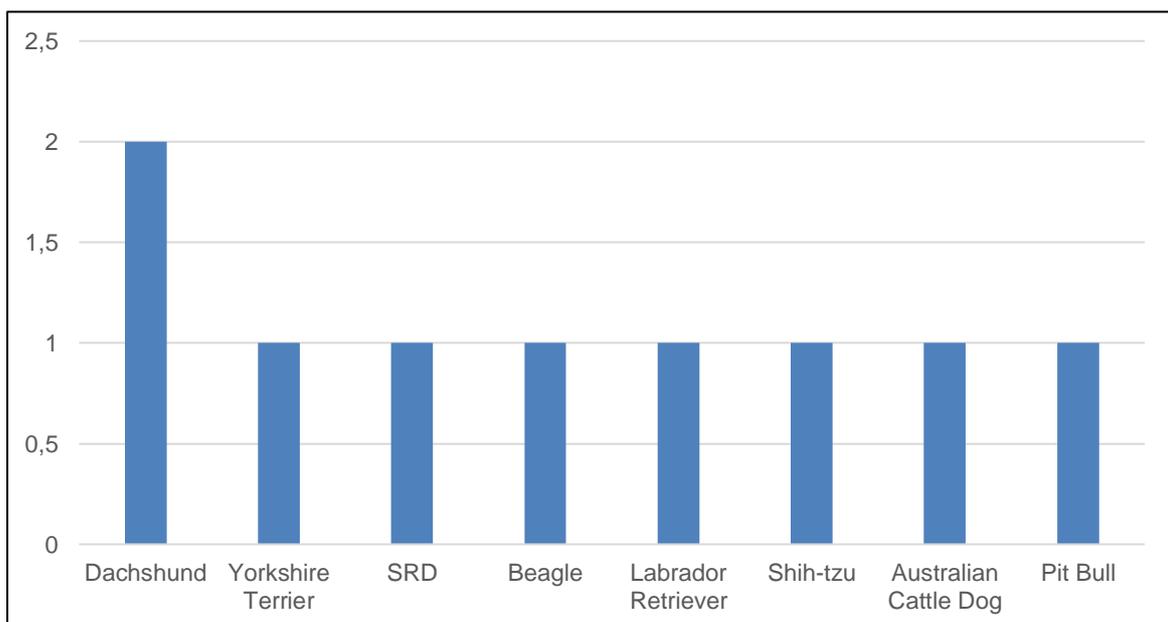
Os fatores ambientais estudados, tais como se moravam em casa ou apartamento, se tinham acesso à rua, se realizavam atividades físicas, convívio

com outros animais e se apresentavam doenças crônicas concomitantes, são importantes porque podem estar relacionados com o desenvolvimento do hipercortisolismo, como descrito por Castillo e Galleli (2010). Os autores relataram que indivíduos com estresse crônico podem ter uma maior ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, podendo precipitar a ocorrência do desenvolvimento de hipercortisolismo ACTH-dependente. No presente estudo foi observado que a maioria dos pacientes não realizavam atividade física, tinham acesso à rua supervisionado, eram calmos, moravam em casa e conviviam com outros cães, contudo, apresentavam doenças crônicas dermatite atópica e doença periodontal. Os processos de doença podem estar relacionados com a maior ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Entretanto, no estudo realizado por Pöpl e Nogueira (2018) não houve correlação de fatores ambientais com o desenvolvimento de hipercortisolismo ACTH-dependente.

Dos nove casos atendidos, quatro pacientes foram encaminhadas para adrenalectomia, e na histopatologia da glândula adrenal, conclui-se que duas apresentaram diagnóstico de feocromocitoma, uma de adenoma adrenocortical e uma de carcinoma adrenocortical. A diferenciação de tumores do córtex adrenal por meio da histopatologia pode ser difícil, e alguns autores recomendam a utilização de critérios histopatológicos para a sua diferenciação e correlação com a sobrevida dos pacientes, principalmente o tamanho do tumor. Segundo Galac et al. (2018), cães que apresentavam diâmetro de tumor maior que 3cm tiveram sobrevida significativamente menor do que aqueles com diâmetros inferiores. No presente estudo apenas duas pacientes tiveram tumor em adrenal maior que 3cm no momento do diagnóstico e resultaram em feocromocitoma e adenoma ao exame histopatológico.

A glândula adrenal direita foi a mais acometida, sendo que 5 pacientes apresentaram neoplasia neste lado, uma paciente apresentou neoplasia bilateralmente e dois apresentaram neoplasia em glândula adrenal esquerda.

Com relação às raças dos pacientes, houve distribuição semelhante entre cães de raças e sem definição racial. (Figura 1).



**Figura 1.** Raças dos cães avaliados neste estudo.

#### 4. CONCLUSÕES

Neste estudo retrospectivo, o perfil de cão acometido por tumor adrenal foi definido como fêmea, castrada, de raça definida, idosa e de porte pequeno a médio, domiciliado e portador de doenças crônicas. Quanto aos tumores em si, a principal origem era adrenal direita, e o tamanho do tumor era considerado grande.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEHREND, E. N. Canine Hyperadrenocorticism. In: FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W.; REUSCH, C.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C. R. **Canine and Feline Endocrinology**. St. Louis, Missouri: ELSEVIER, 2015. Cap 10, p.377-451.

CASTILLO, V. A.; GALLELLI, M. F. Corticotroph adenoma in the dog: Pathogenesis and new therapeutic possibilities. **Research in Veterinary Science**. 88, p.26-32, 2010.

GALAC, S.; KOOL, M. M. J.; NAAN, E. C.; DAMINET, S.; MOL, J. A.; KOOISTRA, H. S. Expression of the ACTH receptor, steroidogenic acute regulatory protein, and steroidogenic enzymes in canine cortisol-secreting adrenocortical tumors. **Domestic Animal Endocrinology**, 39, p.259-267. 2010.

HARDING, K.; SOUZA, C. H. M.; SHIOMITSU, K.; MAXWELL, E.; BERTRAN, J. C-kit, flt-3, PDGFR- $\beta$  and VEGFR2 expression in canine adrenal tumors and correlation with outcome following adrenalectomy. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, 85: 279-284, 2021.

MARTINS, F. S. M.; CARVALHO, G. L. C.; JESUS, L.; PÖPPL, A. G.; GONZALES, F.H.D. Epidemiological, clinical and laboratory aspects in a case series of canine hyperadrenocorticism: 115 cases (2010-2014) **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 39(11), p. 900-908, 2019.

O'NEILL, D.G.; SCUDDER, C.; FAIRE, J. M.; CHURCH, D. B.; MC GREEVY, P. D.; THOMSON, P. C.; BRODBELT, D. C. Epidemiology of hyperadrenocorticism among 210.824 dogs attending primary-care veterinary practices in the UK 2009 to 2014. **J. Small Anim. Pract.** 57(7):365-373.

PÖPPL, A. G.; NOGUEIRA, T. B. Canine hyperadrenocorticism environmental risk factors: a case-control study. In: **American College of Veterinary Internal Medicine 2018 Forum**, 2018, Seattle. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2018. V.32. p 2231-2231.

SANDERS, K.; STAALDUINEN, G. J.; UIJENS, M. C. M.; MOL, J. A.; TESKE, E.; SLOB, A.; HESSELINK, J. W.; KOOISTRA, H. S.; GALAC, S. Molecular markers of prognosis in canine cortisol-secreting adrenocortical tumours. **Veterinary and Comparative Oncology**, 17, p545-552, 2019.

UBUKATA, R. Neoplasias da Glândula Adrenal. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. Rio de Janeiro: ROCA, 2016, cap 35, p653-663.