

Relatório Final de Estágio  
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**Avaliação ecográfica da espessura do pólo caudal da glândula  
adrenal em cães com hiperadrenocorticism e sem doença  
adrenal**

Pedro Miguel Vieira e Castro Nabais dos Santos

**Orientador:** Prof<sup>a</sup> Doutora Cláudia Sofia Narciso Fernandes Baptista (ICBAS)

**Coorientador:** Mestre Nuno Jorge Santos da Silva (HRVM)

**Porto, 2021**

Relatório Final de Estágio  
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**Avaliação ecográfica da espessura do pólo caudal da glândula  
adrenal em cães com hiperadrenocorticismos e sem doença  
adrenal**

Pedro Miguel Vieira e Castro Nabais dos Santos

**Orientador:** Prof<sup>ª</sup>. Doutora Cláudia Sofia Narciso Fernandes Baptista (ICBAS)

**Coorientador:** Mestre Nuno Jorge Santos da Silva (HRVM)

**Porto, 2021**

## RESUMO

O hiperadrenocorticismo canino (HAC) ocorre devido à libertação excessiva de glucocorticóides pelas glândulas adrenais, consequência de uma alteração da hipófise ou diretamente da adrenal. O diagnóstico resulta de uma combinação de sinais clínicos, história clínica, achados de exame físico, alterações analíticas e imagiológicas e resultados de provas funcionais. A ecografia tem como objetivo visualizar alterações morfológicas e obter dimensões das adrenais, contribuindo para o diagnóstico de HAC. Atualmente, apenas uma publicação científica sugere a utilização de valores de *cut-off* de acordo com o peso, na avaliação da espessura do pólo caudal de ambas as adrenais. O principal objetivo deste estudo é sedimentar o estado da arte sobre a influência do peso dos cães na espessura do pólo caudal das adrenais, em animais com e sem HAC. Também se pretende avaliar o aumento unilateral, bilateral ou ausência do mesmo das glândulas adrenais em cães com HAC, pois este é um parâmetro usado para diferenciar HAC-HD de HAC-AD.

Foram recolhidas informações (história clínica, dimensões ecográficas das adrenais, peso e raça) de 67 animais, sendo 33 destes diagnosticados com hiperadrenocorticismo e 34 sem doença adrenal. Ambos os grupos foram divididos por classes de peso (<10 kg; 10-30 kg; >30 kg).

Os resultados obtidos demonstram uma correlação positiva moderada significativa entre a espessura do pólo caudal de animais sem doença adrenal e o peso. Esta informação aliada ao facto de as médias da espessura do pólo caudal em animais com HAC e sem doença adrenal serem significativamente diferentes, suportam a hipótese de que o peso e esta dimensão estão intimamente ligados. Em animais com hiperadrenocorticismo uma correlação significativa apenas foi encontrada para a adrenal direita, no entanto, pensa-se que este resultado possa ser efeito de uma amostra reduzida. Adicionalmente, demonstra-se que cerca de 66,7% dos animais em estudo apresentavam alterações ecográficas compatíveis com HAC-HD e aproximadamente 33,3% com HAC-AD.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hiperadrenocorticismo canino; Ecografia; Adrenal; Espessura do pólo caudal; Peso.

## **AGRADECIMENTOS**

O presente Relatório Final de Estágio representa muito mais do que apenas as horas de trabalho e dedicação que nele coloquei. Este trabalho é o culminar de um percurso académico iniciado há cinco anos, chegando agora ao fim, e que marca todo um processo de transição tanto a nível profissional como a nível pessoal e, por esse motivo, não posso deixar de agradecer a todos e a todas que, de certa forma, me ajudaram, apoiaram e contribuíram para a minha aprendizagem e desenvolvimento enquanto pessoa.

Aos meus pais e família por todo o amor, apoio e paciência sem os quais nada disto seria possível.

À Ana por todo o amor incondicional e por me acompanhar sempre e me ajudar a traçar um caminho. Obrigado.

À minha orientadora, professora Cláudia Baptista, por toda a ajuda, disponibilidade, rigor científico, partilha de conhecimentos e pedagogia que me fez querer aprofundar o conhecimento na área de Imagiologia.

Ao meu coorientador, Dr. Nuno Silva, por me ter guiado neste trabalho e estágio, por toda a preocupação, por me ajudar a consolidar o meu percurso profissional e principalmente pelo seu bom humor.

Ao professor João Niza Ribeiro, por todo o cuidado e apoio na análise estatística.

Ao Dr. Luís Montenegro e a toda equipa do HRVM pelo acolhimento, por todos os ensinamentos e por toda a dedicação aos animais.

A todos os meus colegas estagiários pelo apoio mútuo, compreensão, ajuda e companhia.

Ao Dr. Filipe Oliveira por me ensinar tanto sobre Ecografia e Medicina Interna, por todos os desabafos, motivação, paciência e piadas trocadas.

À Dra. Izaskum Rodriguez por todas as aulas, pelo encorajamento e por estimular o meu gosto pelo mundo da Anestesiologia Veterinária.

À Daniela, Teresa, Sara e Duarte pelos risos, pelo apoio e por tudo o que me ensinaram.

À Daniela, Eduardo, Gabriela, João, Leonor, Maria Leonor, Magda, Matilde, Pedro e Rafaela por todos os jantares, fotos, momentos e experiências que ajudaram a dar um sentido e a tornar este percurso mais fácil.

À Sónia, Manu, Mariana, Filipa, Roberto e Gabriel que nunca deixaram de me apoiar e por nada ter mudado ao longo destes anos, muito pelo contrário.

# ÍNDICE

1. Introdução.....	1
1.1. Glândulas adrenais.....	1
1.1.1 Anatomia normal da glândula adrenal.....	1
1.1.2 Aparência ecográfica normal da glândula adrenal.....	1
1.2. Hiperadrenocorticismo canino.....	3
1.2.1 Fisiopatologia.....	3
1.2.2 Sinais clínicos.....	3
1.2.3 Alterações analíticas.....	5
1.2.4 Alterações imagiológicas.....	5
1.2.5 Provas funcionais.....	8
1.2.6 Testes de diferenciação.....	9
1.2.7 Tratamento.....	10
2. Contextualização e objetivos.....	12
3. Materiais e métodos.....	13
3.1 Amostra.....	13
3.2 Técnica ecográfica.....	13
4. Resultados.....	15
5. Discussão.....	22
6. Conclusão.....	24
Referências.....	25
Anexos.....	27

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Glândula adrenal esquerda normal, obtida em decúbito lateral direito .....	2
<b>Figura 2</b> - Glândula adrenal direita normal, obtida em decúbito lateral esquerdo.. .....	2
<b>Figura 3</b> - Aparência ecográfica de uma glândula adrenal esquerda de um animal com HAC-HD.....	6
<b>Figura 4</b> - Aparência ecográfica de uma glândula adrenal direita de um animal com HAC-HD.....	7
<b>Figura 5</b> - Aparência ecográfica de uma glândula adrenal esquerda de um animal com HAC-AD .....	7
<b>Figura 6</b> - Aparência ecográfica da glândula adrenal contralateral à figura 5.....	8
<b>Figura 7</b> - Posição da sonda para visualização da glândula adrenal esquerda.....	14
<b>Figura 8</b> - Posição da sonda para visualização da glândula adrenal direita.....	14
<b>Figura 9</b> - Gráfico de dispersão das dimensões do pólo caudal da glândula adrenal direita em função do peso, em animais sem doença adrenal. ....	16
<b>Figura 10</b> - Gráfico de dispersão das dimensões do pólo caudal da glândula adrenal esquerda em função do peso, em animais sem doença adrenal.....	17
<b>Figura 11</b> - Gráfico de dispersão das dimensões do pólo caudal da glândula adrenal direita em função do peso, em animais com HAC.....	18
<b>Figura 12</b> - Gráfico de dispersão das dimensões do pólo caudal da glândula adrenal direita em função do peso, em animais com HAC.....	18
<b>Figura 13</b> - Distribuição das dimensões, em milímetros, do pólo caudal da glândula adrenal direita por classe de peso, em animais com (1) e sem HAC (0).....	19
<b>Figura 14</b> - Distribuição das dimensões, em milímetros, do pólo caudal da glândula adrenal direita por classe de peso, em animais com (1) e sem HAC (0).....	19

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Sinais clínicos em animais com HAC.....	4
<b>Tabela 2</b> - Principais alterações analíticas compatíveis com HAC.....	5
<b>Tabela 3</b> - Distribuição dos animais por classes de peso.....	15
<b>Tabela 4</b> - Correlação de Pearson entre a dimensão do pólo caudal das glândulas adrenais com o peso, em animais sem doença adrenal. ....	16
<b>Tabela 5</b> - Correlação de Pearson entre a dimensão do pólo caudal das glândulas adrenais com o peso, em animais com HAC.....	17
<b>Tabela 6</b> - Avaliação das dimensões médias das glândulas adrenais em animais sem doença adrenal (0) e animais com HAC (1). ....	20
<b>Tabela 7</b> - Tabela de ANOVA para comparação dos valores médios das glândulas adrenais em função da presença ou ausência de HAC. ....	20
<b>Tabela 8</b> - Avaliação da lateralidade (0/1/2) em cães com e sem HAC. ....	21

## **ABREVIATURAS**

**ACTH** Hormona adrenocorticotrófica

**ADH** Vasopressina

**ALP** Fosfatase alcalina

**CRH** Hormona libertadora de corticotrofina

**EDTA** Ácido etilenodiaminotetracético

**GPT** Transaminase Glutâmica-pirúvica

**H<sup>+</sup>** Ião hidrogénio

**HAC** Hiperadrenocorticismo canino

**HAC-AD** Hiperadrenocorticismo canino – Adrenal dependente

**HAC-HD** Hiperadrenocorticismo canino – Hipófise dependente

**HRVM** Hospital Referência Veterinária Montenegro

**ICBAS** Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

**ITU** Infecção do trato urinário

**K<sup>+</sup>** Potássio

**MIMV** Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**Na<sup>+</sup>** Sódio

**RM** Ressonância Magnética

**TC** Tomografia Computorizada

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. GLÂNDULAS ADRENAIS

As glândulas adrenais são dois órgãos endócrinos localizados na região cranial dos rins. Estas dividem-se numa zona externa, o córtex, e numa zona interna, a medula, responsáveis pela produção de diferentes tipos de hormonas (Petroff & Greco, 2019).

O córtex divide-se em três zonas subseqüentes, a zona *glomerulosa*, responsável pela produção de mineralocorticóides como a aldosterona, e a *fasciculata* e *reticularis* onde são produzidos androgénios adrenais e glucocorticóides como o cortisol (Petroff & Greco, 2019).

Os glucocorticóides têm diversos efeitos no organismo, nomeadamente a estimulação da gluconeogénese hepática, a estimulação do catabolismo proteico, a redistribuição da gordura corporal e a lipólise, o aumento da diurese, a supressão do sistema imune, efeitos anti-inflamatórios e a estimulação da secreção de ácido gástrico. Os mineralocorticóides levam à excreção de potássio ( $K^+$ ) e do ião hidrogénio ( $H^+$ ) e à reabsorção de sódio ( $Na^+$ ) (Petroff & Greco, 2019).

A medula é responsável pela produção de catecolaminas, nomeadamente a epinefrina e a norepinefrina, que têm efeitos em diversos órgãos e tecidos no organismo (Petroff & Greco, 2019).

### 1.1.1 Anatomia normal da glândula adrenal

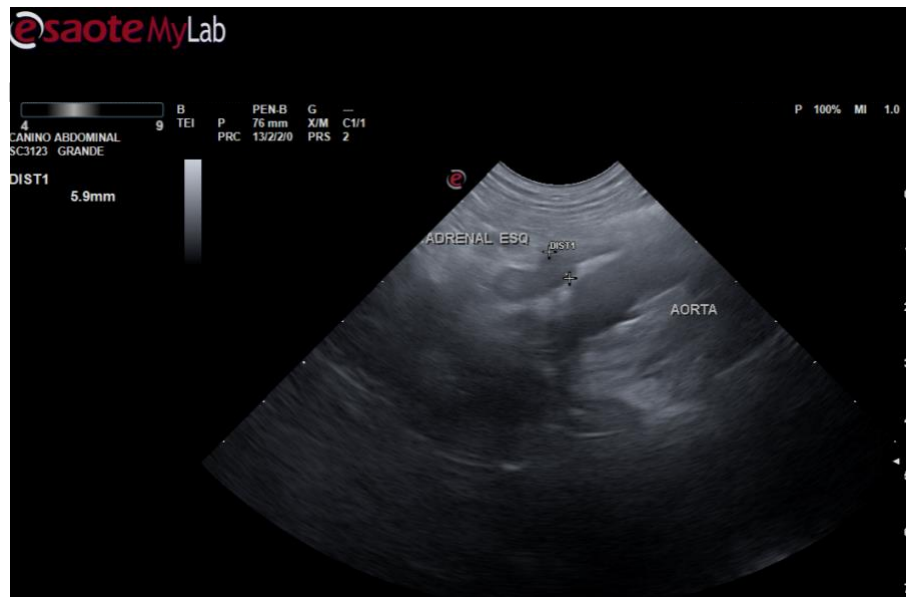
As glândulas adrenais apresentam uma posição e uma forma assimétricas. A adrenal esquerda é medial à extremidade cranial do rim esquerdo e posiciona-se lateralmente à artéria aorta entre as raízes da artéria renal esquerda e da artéria mesentérica esquerda. A glândula adrenal esquerda normal é bilobada com uma constrição central onde os vasos frenicoabdominais se localizam (Hoffmann, 2003).

A glândula adrenal direita encontra-se entre a superfície medial da extremidade cranial do rim direito e a face lateral da veia cava caudal. A porção cranial da adrenal direita é acentuadamente lateral e caudal, dando uma aparência distinta de “gancho” (Hoffmann, 2003).

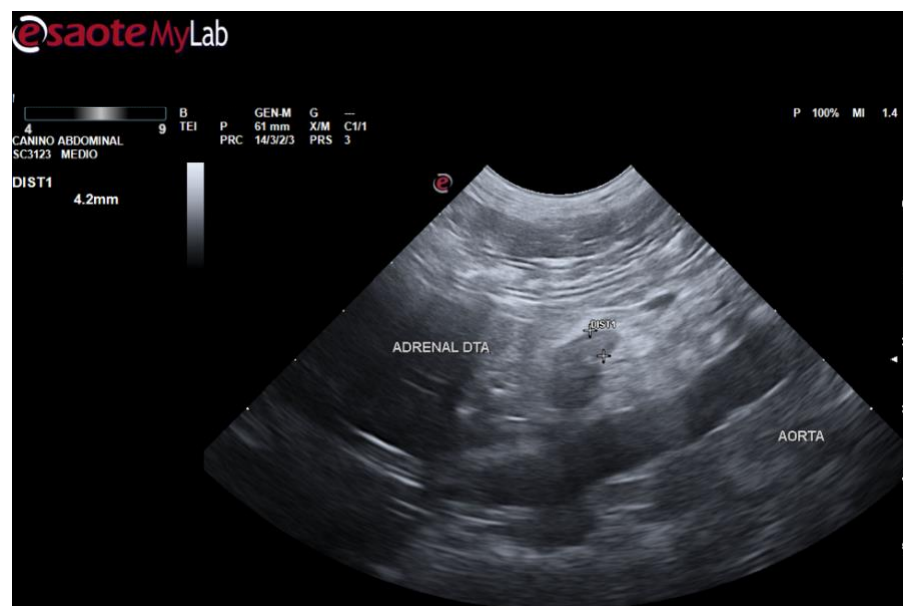
### 1.1.2 Aparência ecográfica normal da glândula adrenal

As glândulas adrenais normais são bem definidas e hipoecóicas em relação à gordura adjacente. Por vezes, podem exibir uma margem hiperécóica fina paralela à cápsula, representando a junção entre o córtex e a medula ou uma medula mais

hiperécoica. A presença de um córtex e medula bem demarcados é considerado por Pennick e d'Anjou (2015) como indicativo de normalidade. A glândula adrenal esquerda, representada na figura 1, tem uma forma alongada e bilobada, sendo frequentemente descrita como semelhante a um “amendoim”. A adrenal direita, presente na figura 2, tem uma forma mais complexa, sendo o seu pólo cranial frequentemente dobrado ou em forma de “V” e, como tal, é de mais difícil visualização. O seu pólo caudal é alongado e mais comumente identificado (d'Anjou & Penninck, 2015).



**Figura 1** - Glândula adrenal esquerda normal, obtida em decúbito lateral direito. É possível observar-se a sua forma bilobada e a relação com a artéria aorta. A dimensão do pólo caudal é de 5,9 mm. Imagem gentilmente cedida pelo HRVM.



**Figura 2** - Glândula adrenal direita normal, obtida em decúbito lateral esquerdo. De notar a posição característica em “gancho”. A dimensão do pólo caudal é de 4,2 mm. Imagem gentilmente cedida pelo HRVM.

## 1.2. HIPERADRENOCORTICISMO CANINO

### 1.2.1 Fisiopatologia

O hiperadrenocorticismismo canino (HAC), ou síndrome de *Cushing*, é uma das doenças endócrinas mais comuns em cães, resultando da libertação excessiva de glucocorticóides pelas glândulas adrenais. Em animais saudáveis, a hormona libertadora de corticotrofina (CRH) é produzida pelo hipotálamo, levando à estimulação da secreção da hormona adrenocorticotrófica (ACTH) pela hipófise, o que, conseqüentemente, leva ao aumento da produção e secreção de glucocorticóides pela glândula adrenal. Estes, por sua vez, levam à inibição de CRH e ACTH através de um mecanismo de *feedback* negativo (Bennaim et al., 2019a). Em cães, o HAC pode ser classificado em hiperadrenocorticismismo hipófise-dependente (HAC-HD) ou adrenal-dependente (HAC-AD), consoante houver estimulação da produção de ACTH ou de cortisol, respetivamente. Em cães com HAC, cerca de 80-85% apresentam HAC-HD e os restantes 15-20%, HAC-AD (Pérez-Alenza & Melián, 2017).

### 1.2.2 Sinais clínicos

Os sinais clínicos mais frequentes de HAC estão descritos na tabela 1, por ordem de frequência de aparecimento. A primeira indicação para explorar um diagnóstico diferencial da Síndrome de *Cushing* é a presença de um ou mais dos sinais clínicos referidos como frequentes.

Os sinais mais comuns são a presença de poliúria e polidipsia. Apesar de ainda não ser clara a sua causa, a diminuição da secreção de vasopressina (ADH) e da sensibilidade dos rins à mesma, induzida pelo cortisol, a diabetes *insipidus* secundária à compressão da hipófise posterior ou hipotálamo por um tumor hipofisário e a diurese osmótica secundária a glicosúria em animais com diabetes *mellitus* são mecanismos possíveis para justificar o aparecimento dos mesmos. No que diz respeito à polifagia, pensa-se que esta possa resultar de um efeito direto da ação dos glucocorticóides, sendo que pode ser exacerbada pela presença de diabetes *mellitus* concomitante. A distensão abdominal resulta de uma combinação de fatores, nomeadamente, da hepatomegalia (resultante da deposição de glicogénio), da perda de tónus muscular (devido ao catabolismo proteico induzido pelo cortisol), da acumulação de gordura abdominal e da distensão da bexiga (provocada pela poliúria/polidipsia). A hipertensão sistémica ligeira a moderada é outro dos sinais clínicos mais frequentes em animais com HAC. Em animais saudáveis, o recetor renal mineralocorticóide tem afinidade igual para o cortisol e a aldosterona, mas as células-alvo expressam a enzima 11-beta-hidroxiesteroide desidrogenase que inativa o cortisol em

cortisona. Quando existe um excesso de cortisol, esta via pode ser inundada, impedindo a inativação de todas as moléculas de cortisol e permitindo que este exerça um efeito mineralocorticoide que pode resultar em hipertensão (Bennaim et al., 2019a).

Quanto à alopecia, suspeita-se que esta possa ser devida a atrofia folicular, consequência do excesso crônico de glucocorticóides. A pele fina pode ser causada pelos efeitos anti-proliferativos nos fibroblastos e pela inibição da síntese de colagénio, resultando na atrofia da epiderme. Relativamente à *calcinosis cutis*, esta resulta da deposição de cálcio em fibrilhas de colagénio anormais induzida pelos glucocorticóides, podendo também estar associada a hiperparatiroidismo secundário ao HAC (Bennaim et al., 2019a).

**Tabela 1** - Sinais clínicos em animais com HAC.

<b>Frequentes</b>	<b>Menos frequentes</b>	<b>Raros</b>
Polidipsia	Letargia	Tromboembolismo
Poliúria	Hiperpigmentação	Rotura de ligamentos
Polifagia	Comedões	Parálisis do nervo facial
Arfar	Pele fina	Pseudomiotonia
Distensão abdominal	<i>Calcinosis cutis</i>	Atrofia testicular
Alopécia endócrina	Crescimento anormal do pelo	Anestro persistente
Hepatomegalia	Perdas de urina	
Fraqueza muscular	Diabetes <i>mellitus</i> insulino-resistente	
Hipertensão sistémica		

Adaptada de (Behrend et al., 2013).

Pensa-se que o excesso de cortisol possa levar a resistência à insulina e a gluconeogénese hepática, despoletando a hiperglicemia e a diabetes *mellitus* concomitante ao HAC (Behrend et al., 2013).

Para além das manifestações clínicas supracitadas, também poderão ocorrer sinais secundários a efeitos de massa de tumores hipofisários ou adrenais. No primeiro caso, animais com macrotumores pituitários podem desenvolver sintomatologia neurológica, como inapetência, anorexia, estupor, *circling*, ataxia e alterações comportamentais. As massas adrenais podem invadir a veia frenicoabdominal, a veia cava caudal ou ambas, causando hemorragias retroperitoneais, anemia por perda de sangue e dor abdominal (Behrend et al., 2013).

### 1.2.3 Alterações analíticas

Para além dos sinais clínicos, a análise do hemograma, da analítica bioquímica e da urianálise suportam a suspeita de HAC. Os principais achados estão descritos na tabela 2; nenhum destes é patognomónico da síndrome de *Cushing* e devem ser interpretados caso a caso, procurando sempre uma relação com os sinais clínicos e a história do animal (Behrend et al., 2013).

**Tabela 2** - Principais alterações analíticas compatíveis com HAC.

Hemograma	Análise bioquímica	Urianálise
Leucocitose neutrofílica	Aumento da ALP	Densidade urinária ≤1.018 – 1.020
Linfopenia	Aumento da GPT	Proteinúria
Eosinopenia	Hipercolesterolemia	Indícios de ITU
Trombocitose	Hipertrigliceridemia	
Eritrocitose ligeira	Hiperglicemia	

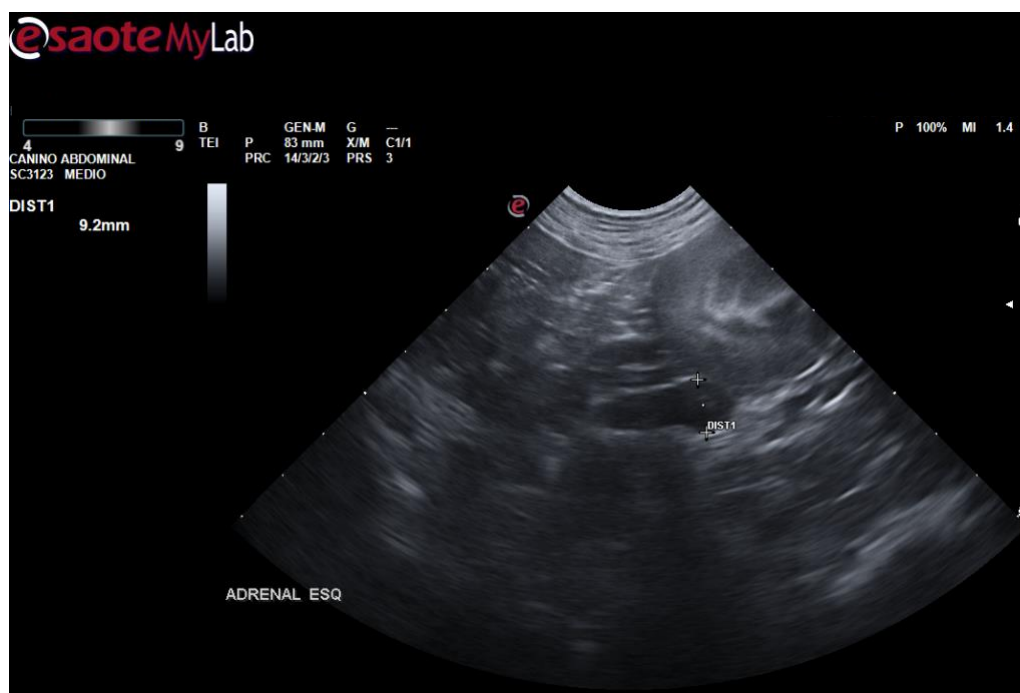
ALP, Fosfatase alcalina; GPT, Transaminase Glutâmica-pirúvica; ITU, Infecção do trato urinário  
Adaptada de (Behrend et al., 2013).

### 1.2.4 Alterações imagiológicas

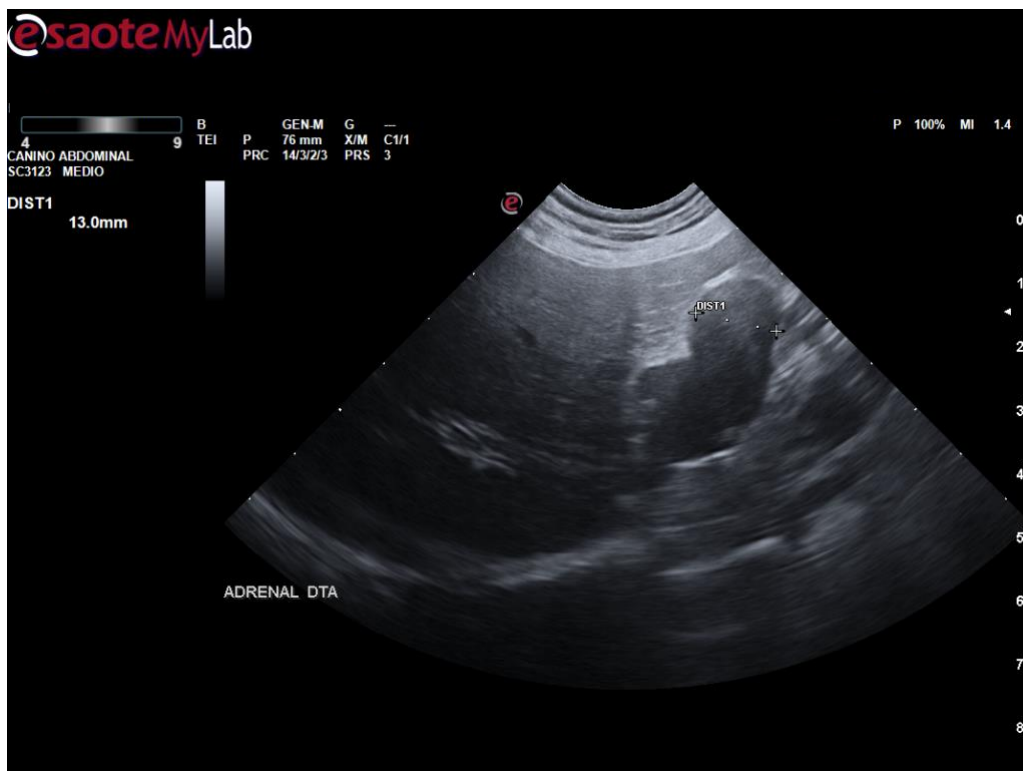
Para além das alterações já mencionadas é também possível observar a presença de alterações imagiológicas. No exame radiográfico pode ser visualizada distensão abdominal, hepatomegalia, deposição de gordura abdominal e distensão vesical. Para além destas, a mineralização bronquial, do interstício pulmonar e da derme e tecido subcutâneo são também sugestivas de HAC (Behrend et al., 2013).

A ecografia surge como o exame imagiológico mais utilizado para avaliar as glândulas adrenais em medicina veterinária (Soulsby et al., 2015). Estas podem ser medidas com base na sua largura (dimensão lateral a medial), no seu comprimento (dimensão cranial a caudal) ou na sua espessura (dimensão dorsal a ventral), sendo que na prática a última é a medida mais usada para avaliar a dimensão da glândula adrenal, devido ao facto de ser a representação mais adequada das suas medidas macroscópicas e à sua menor variabilidade inter- e intra-observador (Bennaim et al., 2019b). De acordo com Soulsby et al. 2015, à data, o valor de *cut-off* para o pólo caudal mais utilizado na prática clínica para verificar o aumento de uma adrenal era de 7,4 mm, independentemente do peso do animal. No entanto, é sugerido por estes autores, com base nas evidências recolhidas, que se utilizem valores diferentes de *cut-off* por classe de peso, nomeadamente

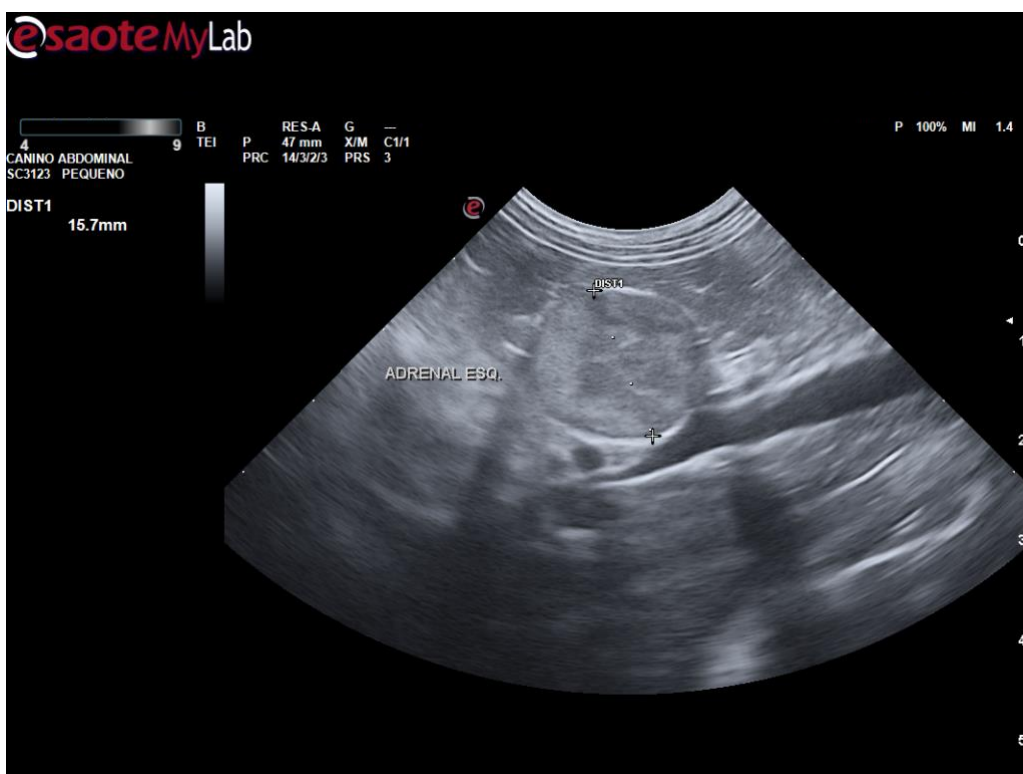
5,4 mm, 6,8 mm e 8,0 mm para animais com <10 kg, 10-30 kg e >30 kg, respectivamente. Glândulas adrenais aumentadas bilateralmente, apresentando uma ecogenicidade homogênea e mantendo a sua forma e contorno normal, são bastante sugestivas de HAC-HD (Grooters et al., 1996). Nas figuras 3 e 4 é possível observar as adrenais de um animal com HAC-HD onde estão presentes algumas das alterações supramencionadas. Em animais com HAC-HD também é possível que as glândulas tenham dimensões normais ou que haja uma assimetria ligeira, sendo esta causada por uma hiperplasia nodular. Um nódulo hiperplásico de grandes dimensões tem uma aparência semelhante a um adenoma adrenocortical, sendo por vezes difícil distinguir entre um HAC-HD e HAC-AD (Benigni, 2011). Assimetria moderada, atrofia adrenocortical contralateral, destruição da arquitetura tecidual normal ou uma combinação destes fatores é consistente com um tumor adrenal. Para considerar que existe atrofia de uma glândula adrenal o valor de *cut-off* utilizado é  $\leq 5,0$  mm, permitindo uma diferenciação entre a adrenal aumentada e a diminuída com alta sensibilidade e especificidade (Benchekroun et al., 2010). De acordo com Grooters et al. (1996), nestes casos também estão descritas alterações da forma e contorno e uma ecogenicidade heterogênea. As figuras 5 e 6 demonstram as alterações mencionadas no caso de HAC-AD. Quando existe confirmação da presença de uma neoplasia, alguns achados podem indicar malignidade, tais como metástases torácicas ou abdominais, espessura adrenal superior a quatro centímetros e invasão da veia cava caudal (Behrend et al., 2013).



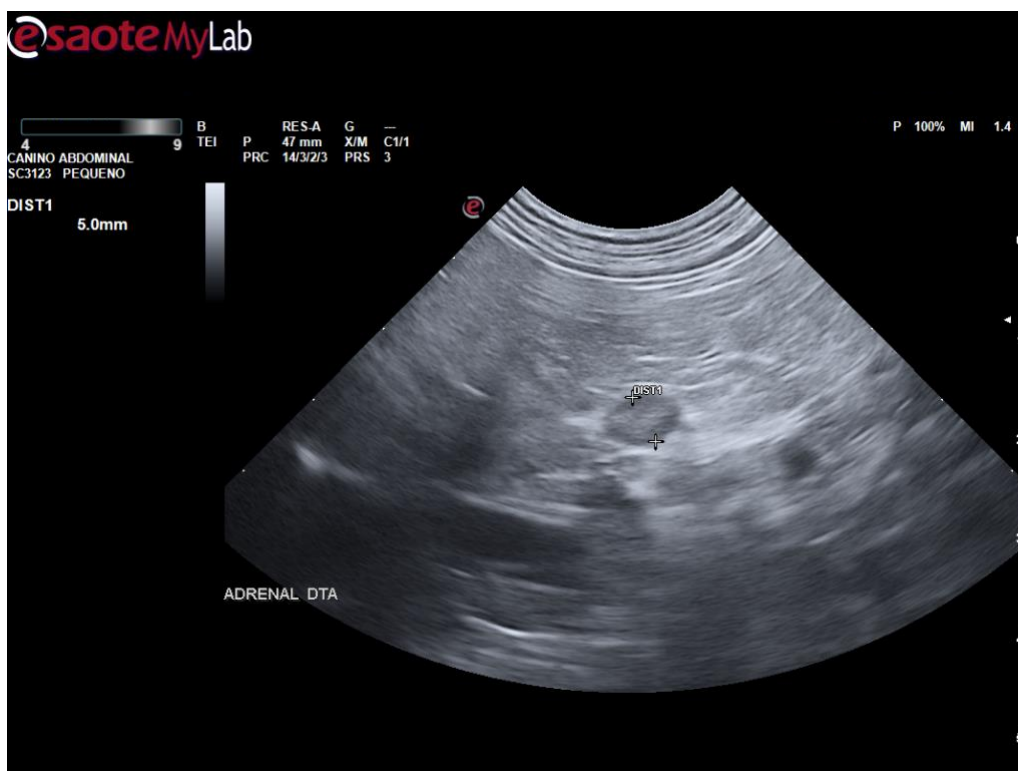
**Figura 3** - Aparência ecográfica de uma glândula adrenal esquerda de um animal com HAC-HD, mantendo o seu aspeto bilobado e uma ecogenicidade homogênea. Imagem gentilmente cedida pelo HRVM.



**Figura 4** - Aparência ecográfica de uma glândula adrenal direita de um animal com HAC-HD. Esta mantém a sua forma em "V" e uma ecogenicidade homogênea. Imagem gentilmente cedida pelo HRVM.



**Figura 5** - Aparência ecográfica de uma glândula adrenal esquerda de um animal com HAC-AD. É possível observar-se o aumento da glândula, com perda de formato e uma ecogenicidade heterogênea. Imagem gentilmente cedida pelo HRVM.



**Figura 6** - Aparência ecográfica da glândula adrenal contralateral à figura 5. Esta apresenta dimensões  $\leq 5,0$  mm sugerindo atrofia. Imagem gentilmente cedida pelo HRVM.

### 1.2.5 Provas funcionais

A presença de uma história clínica, exame físico, achados analíticos e imagiologia sugestivos de HAC surgem como critérios para a realização de provas funcionais. Estes testes baseiam-se na demonstração do aumento da produção de cortisol ou da diminuição da sensibilidade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal ao *feedback* negativo induzido pelos glucocorticóides. Uma vez que nenhum destes tem uma sensibilidade e especificidade de 100%, deve sempre ser tida em conta a presença das alterações anteriores (Behrend et al., 2013). As provas utilizadas para o diagnóstico de HAC são o teste de supressão com dexametasona a doses baixas, o teste de estimulação com ACTH e o rácio cortisol/creatinina urinário. No primeiro, o doseamento dos valores de cortisol é feito imediatamente antes e, de seguida, quatro e oito horas após a administração de dexametasona, a uma dose de 0,010-0,015 mg/kg, sendo que, em animais normais, esta leva a uma supressão rápida e prolongada de glucocorticóides. Um valor de cortisol superior ao *cut-off* estabelecido pelo laboratório, oito horas após a administração de dexametasona, é altamente sugestivo de HAC (Bennaim et al., 2019b). O teste de estimulação com ACTH é também utilizado para diagnosticar HAC sendo o *gold standard* quando falamos de HAC iatrogénico. No entanto, a sensibilidade deste teste é inferior à do

teste de supressão com dexametasona a baixas doses, tendo, portanto, uma menor utilidade diagnóstica. Nesta prova são medidos os valores de cortisol antes e após a administração de ACTH. Cães com HAC podem ter uma resposta normal ou exagerada e animais com síndrome de *Cushing* iatrogénico têm uma resposta diminuída (Pérez-Alenza & Melián, 2017). O rácio cortisol/creatinina urinário mede a excreção urinária de corticoides, sendo esta um reflexo da excreção de glucocorticoides pela adrenal. Este teste tem uma elevada sensibilidade (perto de 100%), no entanto, apresenta uma baixa especificidade (20-77%). Desta forma este teste é excelente para descartar HAC, uma vez que um resultado normal torna o diagnóstico extremamente improvável (Pérez-Alenza & Melián, 2017).

### **1.2.6 Testes de diferenciação**

Após se obter um diagnóstico de HAC, é necessário proceder à discriminação entre HAC-AD e HAC-HD. Para tal são utilizadas provas como o teste de supressão de dexametasona a baixas doses e a altas doses, uma combinação do rácio cortisol/creatinina urinário e o teste de supressão com dexametasona a altas doses, a medição de ACTH endógeno e exames imagiológicos como ecografia, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM). O primeiro teste pode ser útil na diferenciação entre as duas formas de HAC. Os resultados apontam para HAC-HD se um de três critérios for cumprido: (1) uma concentração de cortisol às 4 horas <1,4mcg/dL; (2) uma concentração de cortisol às 4 horas <50% da basal; (3) uma concentração de cortisol às 8 horas <50% da basal, mas  $\geq$  1mcg/dL. Cerca de 65% dos cães com HAC-HD cumprem pelo menos um destes critérios. Resistência à dexametasona, em que nenhum destes critérios é cumprido, acontece em cerca de 35% dos animais com HAC-HD e em praticamente todos com HAC-AD (Pérez-Alenza & Melián, 2017).

No teste de supressão com dexametasona a altas doses uma redução na concentração de cortisol <1,4 mcg/dL é geralmente considerada diagnóstica de HAC-HD e exclui HAC-AD. Uma falha na supressão de cortisol não é considerada diagnóstica de HAC-AD uma vez que cerca de 35% dos animais com HAC-HD não demonstram supressão. Este teste apenas adiciona informação diagnóstica em aproximadamente 10% dos animais que não obtiveram resposta no teste de baixas doses. Como tal, é bastante útil realizar rotineiramente o teste de supressão com dexametasona a baixas doses em animais com suspeita de HAC (Pérez-Alenza & Melián, 2017). O rácio cortisol/creatinina urinário também pode ser avaliado durante a realização do teste de supressão a altas doses, sendo colhida urina antes e depois da administração de dexametasona em

intervalos de oito horas, num total de três tomas. Uma supressão deste rácio superior a 50% é considerada diagnóstica de HAC-HD (Bennaim et al., 2019b).

A medição do ACTH endógeno é outro dos métodos de diferenciação de HAC, sendo considerado o teste bioquímico de diferenciação mais exato, por si só (Behrend et al., 2013). Este baseia-se no facto de que em animais com HAC-HD existe uma estimulação da produção de ACTH, enquanto que em cães com HAC-AD o excesso de secreção de cortisol leva a uma supressão da secreção de ACTH. Uma vez que as proteínas plasmáticas degradam o ACTH rapidamente, a amostra deve ser recolhida para tubos heparinizados, secos ou com ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) e centrifugados num período de 15 minutos. Posteriormente, o plasma deve ser colocado em tubos de plástico e imediatamente congelado e enviado para o laboratório. Para realizar este teste podem ser utilizados o doseamento radioimunológico e o doseamento imunoquimioluminiscente. (Bennaim et al., 2019b). Os valores de ACTH endógeno de referência variam consoante o laboratório e o doseamento utilizado. Para além deste parâmetro, a sensibilidade também é variável em função do método utilizado (Behrend et al., 2013).

### **1.2.7 Tratamento**

Após o diagnóstico e a diferenciação entre HAC-HD e HAC-AD surge a etapa do tratamento. Este depende do grau de doença, dos tratamentos disponíveis e de doenças concomitantes à síndrome de *Cushing*. O tratamento de HAC não é benigno e, como tal, não deve ser iniciado sem que haja sinais inequívocos desta doença (Pérez-Alenza & Melián, 2017).

O tratamento de HAC-HD pode ser tanto médico como cirúrgico, sendo este último menos comum. A hipofisectomia transfenoidal é a técnica cirúrgica utilizada em medicina humana e tem sido descrita como benéfica em cães, no entanto, a sua realização não é frequente devido ao reduzido número de cirurgiões com experiência na mesma, aos efeitos secundários e ao sucesso atingido com o tratamento médico. Como tal, a maioria dos cães com HAC-HD é tratada com recurso a fármacos que inibem a síntese de hormonas adrenocorticais, como o trilostano e o cetoconazol, ou que causam a necrose parcial ou completa do córtex adrenal, como o mitotano (Pérez-Alenza & Melián, 2017).

No caso de HAC-AD, tal como no HAC-HD o tratamento pode ser cirúrgico ou médico. A remoção cirúrgica do tumor é geralmente o tratamento ideal, no entanto, alguns cães necessitam de tratamento médico. Esta decisão pode ser fundamentada em diversas razões, que incluem: melhorar a condição clínica do animal previamente à cirurgia, a presença de um tumor inoperável ou de metástases, a decisão do tutor e o facto do doente

ser um mau candidato para uma intervenção invasiva. Nestes casos, o mitotano pode ser utilizado numa tentativa de eliminar a massa, mas o sucesso com este tratamento é raro. O uso do trilostano é eficaz para controlar os sinais clínicos de HAC, para melhorar a qualidade de vida do animal e também no âmbito pré-cirúrgico, sendo a cirurgia realizada num animal mais preparado (Pérez-Alenza & Melián, 2017).

## 2. CONTEXTUALIZAÇÃO E OBJETIVOS

A elaboração deste relatório surgiu de um período de 6 meses de estágio, entre 1 de setembro de 2020 e 19 de março de 2021, no Hospital Referência Veterinária Montenegro (HRVM), sob a orientação do Dr. Nuno Silva. Durante este tempo foi possível acompanhar o dia-a-dia de um hospital com uma elevada casuística em diversas áreas e estar presente durante o tratamento e acompanhamento de animais internados, tendo a oportunidade de seguir diversos casos clínicos. Foi também possível participar em procedimentos cirúrgicos, assistir a consultas de rotina, controlo e de especialidade, realizar turnos de urgência e observar vários exames de diagnóstico por imagiologia, nomeadamente, radiologia, ecografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética. Este período foi extremamente útil para desenvolver competências práticas e aplicar conhecimentos teóricos adquiridos ao longo da formação no Mestrado Integrado em Medicina Veterinária (MIMV), no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS).

Dado o gosto pessoal pela área de imagiologia, foi facilitada uma participação ativa na realização de ecografias, tendo sido sugerido pelo Dr. Nuno Silva a elaboração de um estudo retrospectivo sobre a espessura do pólo caudal das glândulas adrenais. De facto, atualmente, apenas uma publicação científica sugere e valida a utilização de valores de *cut-off* de acordo com o peso de animais de portes variáveis, na avaliação da espessura do pólo caudal de ambas as glândulas adrenais (5,4 mm, 6,8 mm e 8,0 mm para animais com <10 kg, 10-30 kg e >30 kg, respetivamente) (Soulsby et al. 2015).

Aliado aos sinais clínicos, ao hemograma e à avaliação dos parâmetros bioquímicos sanguíneos, o exame ecográfico das glândulas adrenais é utilizado de forma a suportar o diagnóstico de hiperadrenocorticismismo canino (Soulsby et al. 2015). Assim, o principal objetivo deste estudo é sedimentar o estado da arte sobre a influência do peso dos cães na espessura do pólo caudal das glândulas adrenais, em animais com e sem HAC, de forma a contribuir para um diagnóstico mais preciso do hiperadrenocorticismismo canino. Adicionalmente, também pretende avaliar o aumento unilateral, bilateral ou ausência do mesmo das glândulas adrenais nos cães com HAC, já que este parâmetro é usado frequentemente para diferenciar animais com HAC-HD de animais com HAC-AD.

### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1 Amostra**

As imagens ecográficas das glândulas adrenais foram recolhidas na base de dados do HRVM, tendo sido obtidas por três operadores diferentes, num período temporal compreendido entre 1 de janeiro de 2012 e 19 de março de 2021, com um ecógrafo *eSaote MyLab Seven* e utilizando uma sonda microconvexa de frequência 6-10 MHz. Estes dados foram recolhidos através de uma pesquisa no sistema de faturação por testes com medição de cortisol e/ou por tratamento para HAC. Posteriormente, foi analisada a história clínica de cada animal, de forma a averiguar se estes se enquadravam nos critérios de inclusão. Estas imagens de animais com HAC foram recolhidas apenas no momento de diagnóstico e antes de se iniciar qualquer tratamento.

A amostra utilizada compreende dois grupos, animais com diagnóstico de HAC e animais sem doença adrenal, cada um dos quais subdividido por três classes de peso (<10kg, 10-30kg, >30kg). A escolha da classe de pesos foi baseada em Soulsby et al (2015), de forma a ser possível estabelecer-se comparações.

Os critérios de inclusão para o grupo de animais com HAC foram: (1) presença de sinais clínicos, achados de exame físico e alterações analíticas compatíveis com HAC como os mencionados na tabela 1 e 2; (2) Testes funcionais compatíveis com HAC, nomeadamente, teste de supressão com dexametasona a baixas doses ou o teste de estimulação com ACTH.

Os critérios de inclusão para o grupo de animais sem doença adrenal foram: (1) animais com anamnese, exame físico, hemograma e painel bioquímico não sugestivos de HAC ou hipoadrenocorticism.

Foi realizado um estudo retrospectivo, pretendendo perceber-se qual a influência do peso na espessura do polo caudal das glândulas adrenais. Para tal foram utilizados testes de qui-quadrado, testes de correlação de *Pearson* e testes ANOVA, tendo sido considerado um intervalo de confiança de 95%. A informação recolhida foi agrupada utilizando a versão 16.46 do *Microsoft® Excel* e foi feita a sua análise estatística usando a versão 27 do *IBM® SPSS® Statistics*.

#### **3.2 Técnica ecográfica**

Para uma correta visualização das glândulas adrenais foi realizada uma tricotomia da pelagem abdominal, caudal à arcada costal e prolongada lateralmente até ao nível da musculatura lombar e sobre os últimos espaços intercostais no lado direito.

Para identificar a glândula adrenal esquerda (figura 7) os animais foram colocados em decúbito lateral direito, sendo a sonda posicionada na parede abdominal esquerda, ligeiramente caudal à última costela. Após a visualização do rim esquerdo num plano longitudinal, movimentou-se a sonda medialmente até ser encontrada a artéria aorta. A sonda é então rodada até se obter uma imagem longitudinal da artéria aorta. A glândula encontra-se na zona ventral esquerda da aorta, cranialmente à origem da artéria renal esquerda e ventral ou caudal à origem das artérias mesentéricas e celíacas. Alternativamente, também é possível seguir a veia renal esquerda num plano transverso a partir de uma imagem longitudinal do rim, identificando-se a glândula adrenal cranialmente quando a veia atravessa a aorta (d'Anjou & Penninck, 2015).

Para localizar a glândula adrenal direita (figura 8) o animal foi colocado em decúbito lateral esquerdo e a sonda é posicionada na zona ventrolateral da parede abdominal direita, caudalmente à última costela e orientada craniodorsalmente. Usando um plano longitudinal oblíquo, a sonda é orientada dorsal e ventralmente a partir do rim direito, até a veia cava caudal ser identificada. Não deve ser aplicada demasiada pressão na sonda durante este passo para evitar o colapso da veia, no entanto, esta pode ser utilizada de forma a distinguir a veia cava caudal da artéria aorta. Após a localização da veia num plano longitudinal, a sonda é deslocada lateralmente para identificar a glândula adrenal direita. Pode ser necessário colocar a sonda num dos últimos três espaços intercostais se esta não puder ser encontrada com o procedimento supracitado (d'Anjou & Penninck, 2015).



**Figura 7** - Posição da sonda para visualização da glândula adrenal esquerda. Imagem gentilmente cedida pelo HRVM.



**Figura 8** - Posição da sonda para visualização da glândula adrenal direita. Imagem gentilmente cedida pelo HRVM.

## 4. RESULTADOS

Dos 67 animais analisados, 33 tinham sido diagnosticados com HAC e os restantes 34 foram considerados sem presença de doença adrenal. Estes foram divididos por classe de peso, sendo possível ver a sua distribuição na tabela 3. A análise de qui-quadrado presente no anexo A demonstra que as classes de peso não apresentam influência na presença ou ausência de HAC.

**Tabela 3** - Distribuição dos animais por classes de peso.

Classes de peso	Animais com HAC	Animais sem doença adrenal
<10 kg	16 (48,5%)	11 (32,4%)
10-30 kg	11 (33,3%)	17 (50%)
> 30 kg	6 (18,2%)	6 (17,6%)

Dos animais com <10kg e HAC, as raças apresentadas são Caniche (n=1), Spitz (n=1), Pinscher (n=1), Bichon Maltês (n=1), Shih Tzu (n=1), Yorkshire Terrier (n=2) e Sem raça definida (SRD) (n=9). No segundo subgrupo de animais com HAC (10-30 kg) as raças incluídas são Bulldog Francês (n=1), Caniche (n=1), Dálmata (n=1), Beagle (n=1), Cocker Spaniel (n=1) e SRD (n=6). As raças de animais com HAC pertencentes ao grupo >30kg são Pit Bull (n=1), Labrador Retriever (n=2) e SRD (n=3).

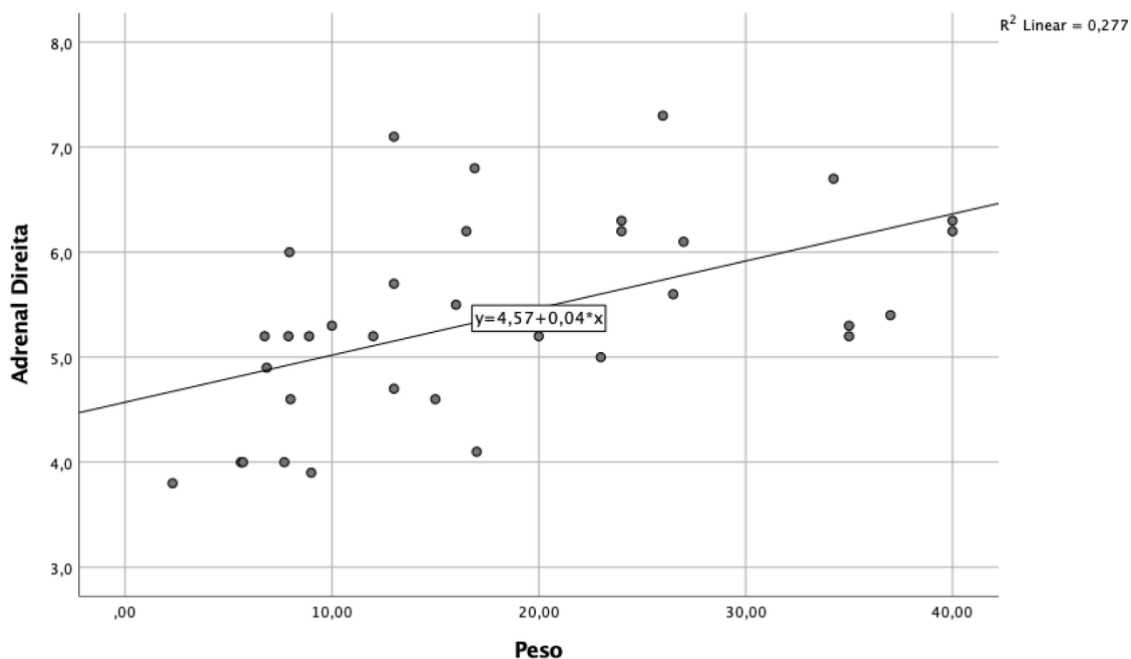
Os animais sem doença adrenal e pertencentes ao subgrupo de cães com peso <10kg apresentam as seguintes raças: Chihuahua (n=1), Spitz (n=1), Bichon Maltês (n=1), Bulldog Francês (n=1), Yorkshire Terrier (n=1), Shih Tzu (n=3) e SRD (n=3). As raças incluídas nos animais deste mesmo grupo e com peso compreendido entre 10-30 kg são Scottish Terrier (n=1), Perdigueiro Português (n=1), Cocker Spaniel (n=1), Boxer (n=1), Labrador Retriever (n=1), American Staffordshire Terrier (n=1), Dobermann (n=1), Bulldog Francês (n=2), Beagle (n=2) e SRD (n=6). Dentro dos animais sem doença adrenal e com >30kg encontram-se as raças Weimaraner (n=1), Akita (n=1), Labrador Retriever (n=1), Leão da Rodésia (n=1) e Golden Retriever (n=2).

Na tabela 4, pode-se constatar a existência de uma correlação moderada significativa entre a dimensão do pólo caudal da adrenal esquerda e direita, em animais sem doença adrenal, e o peso do animal, através do coeficiente de correlação de *Pearson*. Desta forma podemos afirmar que com o aumento do peso também ocorre um aumento da espessura do pólo caudal das glândulas adrenais.

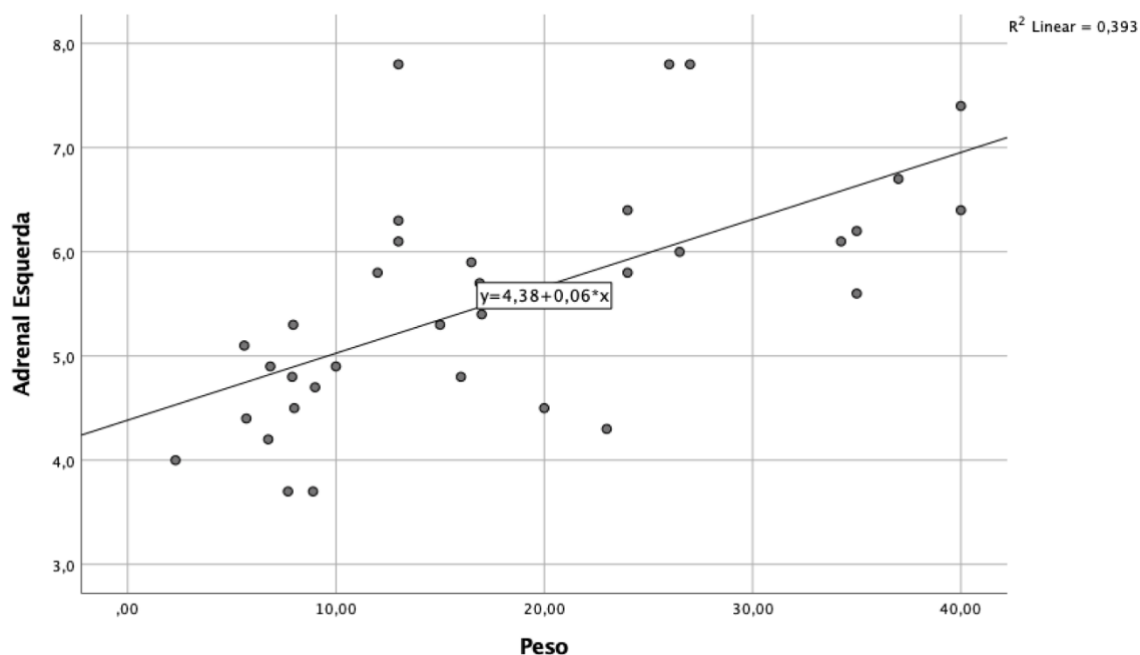
**Tabela 4** - Correlação de Pearson entre a dimensão do pólo caudal das glândulas adrenais com o peso, em animais sem doença adrenal.

		Peso
<b>Adrenal Esquerda</b>	Correlação de <i>Pearson</i>	0,627
	Significância	<0,001
	n	34
<b>Adrenal Direita</b>	Correlação de <i>Pearson</i>	0,526
	Significância	0,001
	n	34

As figuras 9 e 10 ilustram os gráficos de dispersão das dimensões do pólo caudal das glândulas adrenais em função do peso, em animais sem doença adrenal. Nestes é possível ver uma distribuição linear destes dados, que, associada às correlações anteriores, reforça a ideia de que o aumento do tamanho do pólo caudal aumenta com o peso de cada animal.



**Figura 9** - Gráfico de dispersão das dimensões do pólo caudal da glândula adrenal direita em função do peso, em animais sem doença adrenal.



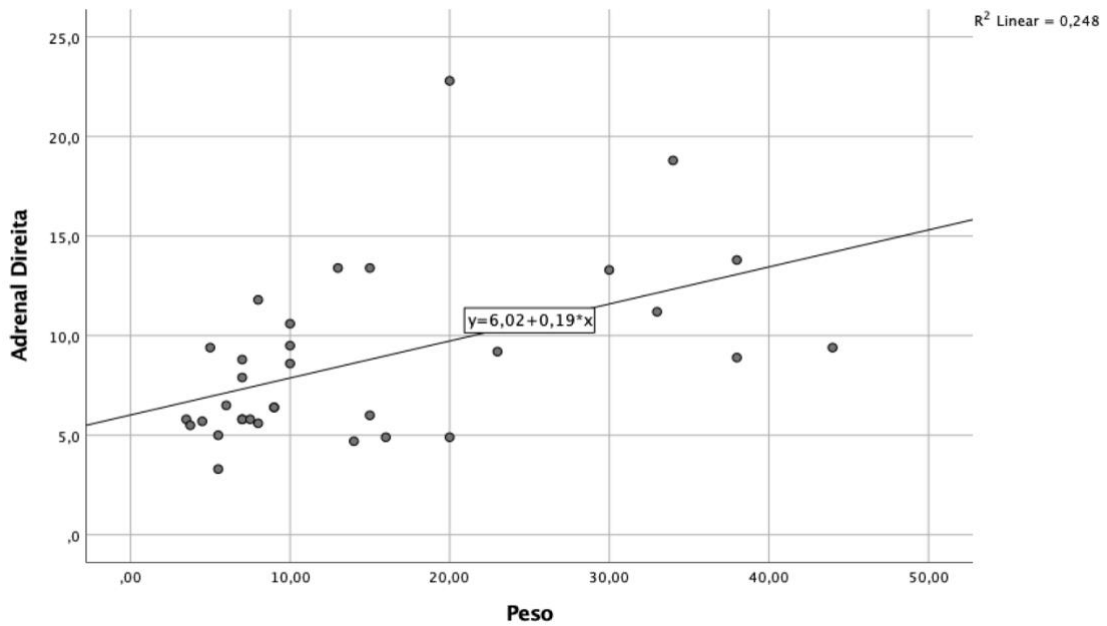
**Figura 10** - Gráfico de dispersão das dimensões do pólo caudal da glândula adrenal esquerda em função do peso, em animais sem doença adrenal.

Na tabela 5 pode constatar-se a presença de uma correlação moderada significativa entre a dimensão do pólo caudal da adrenal direita e o peso em animais com HAC. No entanto, para a glândula adrenal esquerda apenas é encontrada uma correlação ligeira e não significativa ( $p > 0,05$ ).

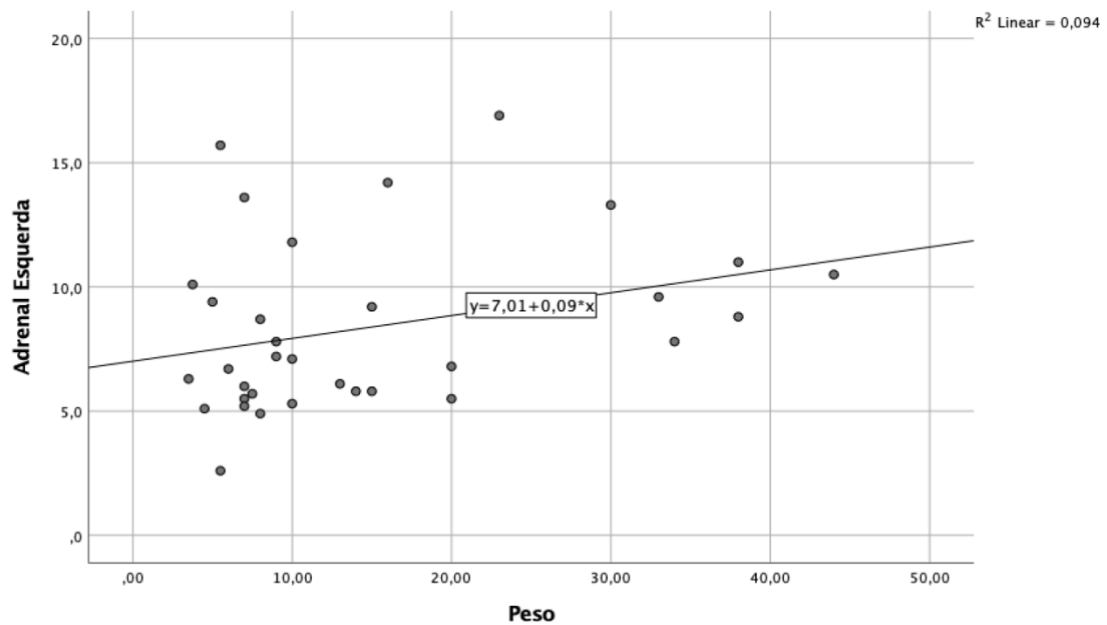
**Tabela 5** - Correlação de Pearson entre a dimensão do pólo caudal das glândulas adrenais com o peso, em animais com HAC.

		Peso
<b>Adrenal Esquerda</b>	Correlação de <i>Pearson</i>	0,307
	Significância	0,082
	n	33
<b>Adrenal Direita</b>	Correlação de <i>Pearson</i>	0,498
	Significância	0,003
	n	33

Associados a estes dados, surgem as figuras 11 e 12 onde é demonstrada a distribuição das dimensões do pólo caudal das glândulas adrenais em função do peso, em animais com HAC. Nestes vê-se que a dispersão é mais ampla e não tão linear como nos animais sem doença adrenal.

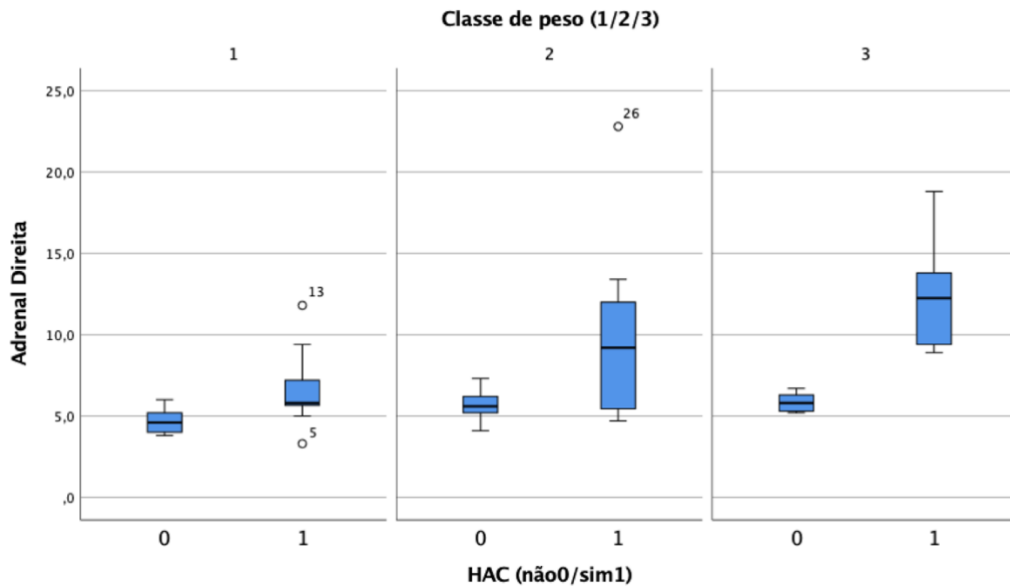


**Figura 11** - Gráfico de dispersão das dimensões do pólo caudal da glândula adrenal direita em função do peso, em animais com HAC.

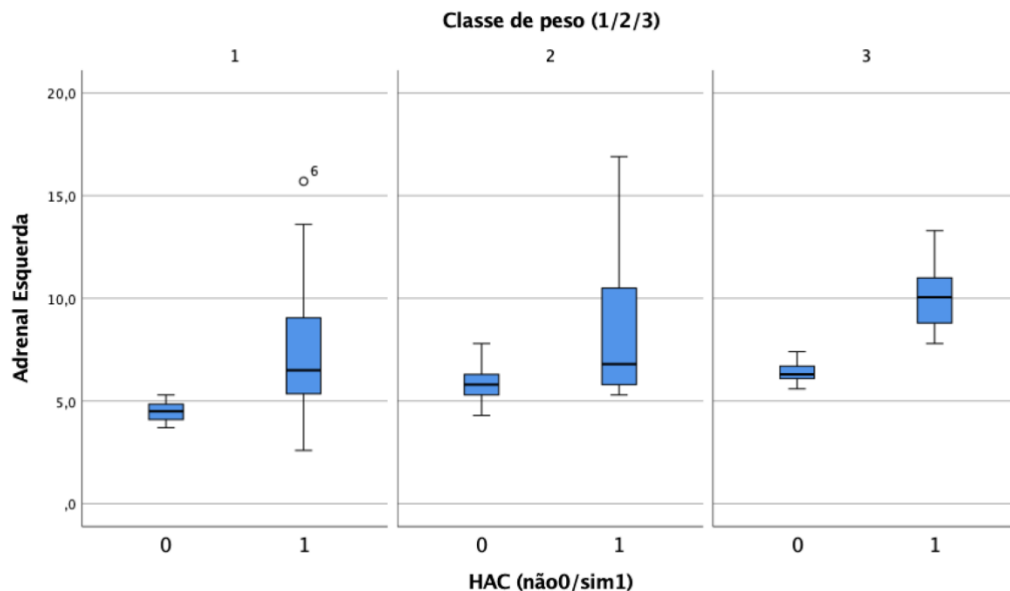


**Figura 12** - Gráfico de dispersão das dimensões do pólo caudal da glândula adrenal direita em função do peso, em animais com HAC.

Na figura 13 e 14 é possível avaliar-se a distribuição dos valores do pólo caudal por classe de peso da glândula adrenal em animais com e sem HAC. Para os animais sem doença adrenal percebe-se que há um aumento das dimensões à medida que a classe de peso dos animais aumenta, sendo que, para os animais com HAC, a distribuição dos valores do pólo caudal de cada glândula adrenal é mais ampla, havendo sobreposição de valores em diferentes classes de peso.



**Figura 13** - Distribuição das dimensões, em milímetros, do pólo caudal da glândula adrenal direita por classe de peso, em animais com (1) e sem HAC (0).



**Figura 14** - Distribuição das dimensões, em milímetros, do pólo caudal da glândula adrenal esquerda por classe de peso, em animais com (1) e sem HAC (0).

Na tabela 6 são apresentados os valores mínimos, médios e máximos das dimensões das glândulas adrenais em animais sem doença adrenal e em animais com HAC. A tabela 7 demonstra o teste ANOVA realizado para determinar se as dimensões médias das glândulas adrenais são significativamente diferentes em função da presença ou ausência de HAC. Após a análise dos valores obtidos é possível concluir que estas são significativamente diferentes ( $p < 0,001$ ).

**Tabela 6** - Avaliação das dimensões médias das glândulas adrenais em animais sem doença adrenal (0) e animais com HAC (1).

		<b>HAC (0)</b>	<b>HAC (1)</b>
<b>Adrenal direita</b>	Média	5,376	8,755
	N	34	33
	Mínimo	3,8	3,3
	Máximo	7,3	22,8
<b>Adrenal esquerda</b>	Média	5,538	8,364
	N	34	33
	Mínimo	3,7	2,6
	Máximo	7,8	16,9

**Tabela 7** - Tabela de ANOVA para comparação dos valores médios das glândulas adrenais em função da presença ou ausência de HAC.

	<b>z</b>	<b>Significância</b>
<b>Adrenal direita * HAC (0/1)</b>	20,147	<0,001
<b>Adrenal esquerda * HAC (0/1)</b>	20,650	<0,001

Para além dos parâmetros referidos foi também avaliada a presença de aumentos unilateral (1), bilateral (2) ou ausência de aumento (0) do pólo caudal das glândulas adrenais, presentes na tabela 8. Considerou-se um aumento de uma adrenal quando o seu pólo caudal apresentava uma dimensão superior a 5,4 mm, 6,8 mm ou 8,0 mm para

animais com <10 kg, 10-30 kg e >30 kg, respetivamente, sendo estes os valores sugeridos por Soulsby et al (2015).

**Tabela 8** - Avaliação da lateralidade (0/1/2) em cães com e sem HAC.

<b>Lateralidade (0/1/2)</b>						
			0	1	2	Total
<b>HAC (0/1)</b>	<b>0</b>	Contagem	29	3	2	34
		Contagem esperada	16,2	5,6	12,2	34,0
		% dentro de HAC	85,3%	8,8%	5,9%	100%
	<b>1</b>	Contagem	3	8	22	33
		Contagem esperada	15,8	5,4	11,8	33,0
		% dentro de HAC	9,1%	24,2%	66,7%	100%
<b>Total</b>	Contagem	32	11	24	67	
	Contagem esperada	32,0	11,0	24,0	67,0	
	% dentro de HAC	47,8%	16,4%	35,8%	100,0%	

A quase totalidade dos animais sem doença adrenal apresentaram uma ausência de aumento das glândulas (85,3%), sendo que apenas 8,8% apresentam aumento unilateral e 5,9% bilateral. O aumento bilateral, sugestivo de HAC-HD, ocorreu em 66,7% dos animais com HAC e o aumento unilateral em 24,2%. O valor de qui-quadrado presente no anexo B demonstra que a presença de HAC influencia o aumento uni ou bilateral ( $p < 0,001$ ).

## 5. DISCUSSÃO

Em 2015, Soulsby e colaboradores questionaram se o valor de *cut-off* utilizado mais rotineiramente na prática clínica para dimensionar a espessura do pólo caudal das glândulas adrenais (7,4 mm) seria aplicável, com rigor, a cães de diferentes portes. Já em 2011, Choi et al. averiguaram um *cut-off* específico apenas para raças com peso inferior a 10 kg. Assim, Choi et al (2011) propõe um valor de 6,0 mm como o *cut-off* para cães de raças pequenas (< 10kg) e Soulsby et al (2015) um valor de 5,4 mm, 6,8 mm e 8,0 mm para cães de raças pequenas (<10 kg), médias (10-30 kg) e grandes (>30 kg), respetivamente. Neste contexto, o principal objetivo deste estudo é sedimentar o estado da arte sobre a influência do peso dos cães na espessura do pólo caudal das glândulas adrenais, em animais com e sem HAC, de forma a contribuir para um diagnóstico mais preciso do hiperadrenocorticismismo canino. Adicionalmente, também pretende avaliar o aumento unilateral, bilateral ou ausência do mesmo das glândulas adrenais nos cães com HAC, já que este parâmetro é usado frequentemente para diferenciar animais com HAC-HD de animais com HAC-AD.

A amostra utilizada (n = 67), apesar de pequena para cada um dos grupos – 33 para cães com HAC e 34 para animais sem doença adrenal – apresenta uma distribuição ampla de raças e uma diferenciação por classe de pesos bastante semelhante nos dois grupos. A escolha das classes de peso baseou-se na publicada por Soulsby et al., 2015 de forma a ser possível estabelecer comparações.

A medição apenas da espessura do pólo caudal de cada adrenal fundamenta-se no facto desta dimensão ser descrita na bibliografia como a medida com menor variabilidade intra- e inter-observador e como a que apresenta menor variação em diversas zonas da glândula independentemente da classe de peso, sendo, como tal, a mais utilizada na prática clínica para avaliar o aumento das adrenais (Choi et al., 2011; Soulsby et al., 2015).

Para o grupo de animais sem doença adrenal, neste estudo encontrou-se uma correlação moderada significativa entre a dimensão da espessura do pólo caudal das glândulas adrenais e o peso do animal. Esta informação, aliada ao facto de que as médias das dimensões do pólo caudal de cada adrenal são significativamente diferentes entre os animais com HAC e os animais sem doença adrenal, demonstra que se devem estabelecer limites de *cut-off* baseados no porte do animal para que se possa obter um diagnóstico de HAC mais fiável e precoce.

Nas figuras 13 e 14, onde é possível observar-se a distribuição dos valores da espessura do pólo caudal de cada glândula adrenal em função da classe de peso em animais com e sem HAC, verifica-se que à medida que há um aumento da classe de peso, também ocorre um aumento da espessura nos animais sem HAC. No entanto, nos animais com esta síndrome a distribuição dos valores é mais ampla. É possível que tal situação se deva ao facto de os animais com HAC-HD poderem não demonstrar um aumento das adrenais em 25% dos casos, segundo Pérez-Alenza & Melián (2017), e ao facto dos animais com HAC-AD geralmente possuírem apenas uma das glândulas adrenais aumentada.

Para além da avaliação anterior, também se estimou o aumento unilateral, bilateral ou ausência do mesmo das glândulas adrenais. Este parâmetro é usado frequentemente para diferenciar animais com HAC-HD de animais com HAC-AD. Dentro dos animais com HAC, 9,1% não apresentaram uma espessura do pólo caudal superior aos valores de *cut-off* referidos anteriormente, 24,2% demonstraram aumento de uma das adrenais e 66,7% das duas glândulas. Dos animais sem doença adrenal, 85,3% não apresentaram aumento e apenas 8,8% e 5,9% demonstraram aumento unilateral e bilateral, respetivamente. Estes dados apresentam alguma semelhança com a prevalência de HAC-HD e HAC-AD, segundo Pérez-Alenza & Melián (2017), em que cerca de 80% dos animais apresentam HAC-HD e aproximadamente 20%, HAC-AD. É também importante referir que sensivelmente 25% dos animais com HAC-HD não apresentam aumento das adrenais, podendo esta informação justificar a diferença entre o valor obtido (66,7%) e o valor citado (80%). É de notar, no entanto, que uma vez que não foram realizados testes de diferenciação em todos os animais é impossível definir concretamente as prevalências de HAC-HD e HAC-AD na amostra recolhida.

O presente estudo apresenta algumas limitações, consequência dos fatores esclarecidos em seguida. Em primeiro lugar a dimensão da amostra é reduzida, principalmente quando dividida pelas diversas classes de peso. Esta limitação poderá ter influenciado a ausência de um resultado significativo na correlação da espessura do pólo caudal da glândula adrenal esquerda com o peso, em animais com HAC, como é possível observar-se na tabela 5. De notar, no entanto, que esta não impediu a demonstração de uma correlação moderada e significativa entre o peso e a espessura do pólo caudal das glândulas adrenais em animais sem doença adrenal. Por outro lado, todos os animais deveriam ter sido alvo de testes de diferenciação entre HAC-HD e HAC-AD, o que não se verificou em diversos casos, em que apenas foi realizado o teste de estimulação com ACTH para o diagnóstico. Esta limitação condicionou a análise do aumento unilateral, bilateral ou ausência de aumento das glândulas adrenais.

## 6. CONCLUSÃO

Esta dissertação investigou a influência do peso na espessura do pólo caudal das glândulas adrenais em animais com HAC e sem doença adrenal, tendo sido demonstrado que à medida que ocorre um aumento de peso também existe um aumento da espessura do pólo caudal das glândulas adrenais nestes animais. Desta forma, reforçou-se a necessidade de existirem valores de *cut-off* adequados ao peso do animal para um diagnóstico mais preciso de hiperadrenocorticismismo canino. Adicionalmente, também foi avaliado o aumento unilateral, bilateral ou ausência do mesmo. Os resultados obtidos demonstram que cerca de 66,7% dos animais apresentavam alterações ecográficas sugestivas de HAC-HD e aproximadamente 33,3% de HAC-AD.

Novas investigações devem ser desenvolvidas no sentido de conferir robustez às conclusões obtidas, nomeadamente aumentando a amostra e averiguando a influência da raça no tamanho do pólo caudal das glândulas adrenais em cães com e sem HAC.

## REFERÊNCIAS

Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC (2013). Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal). *J Vet Intern Med* 2013, 27: 1292–1304.

Benckroun G, de Fornel-Thibaud P, Piñeiro MIR, Rault D, Besso J, Cohen A, Hernandez J, Stambouli F, Gomes E, Garnier F, Begon D, Maurey-Guenec C, Rosenberg, D (2010). Ultrasonography Criteria for Differentiating ACTH Dependency from ACTH Independency in 47 Dogs with Hyperadrenocorticism and Equivocal Adrenal Asymmetry. *J Vet Intern Med* 2010, 24: pp 1077-1085.

Benigni L (2011). Adrenal Glands. In Barr F, Gaschen L (Eds.). *BSAVA Manual of Canine and Feline Ultrasonography* (1<sup>st</sup>Ed., pp 147-155). Gloucester, England: British Small Animal Veterinary Association.

Bennaim M, Shiel RE, Mooney CT (2019). Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 1: Pathophysiology, aetiology, clinical and clinicopathological features

Bennaim M, Shiel RE, Mooney CT (2019). Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 2: Adrenal function testing and differentiating tests

Choi J, Kim H, Yoon J (2011). Ultrasonographic Adrenal Gland Measurements in Clinically Normal Small Breed Dogs and Comparison with Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism.

d'Anjou M, Penninck D (2015). Adrenal Glands. In d'Anjou M, Penninck D (Eds.). *Atlas of Small Animal Ultrasonography* (2<sup>nd</sup> Ed., pp 387-401). Iowa, United States of America: Blackwell Publishing.

Grooters AM, Biller DS, Theisen SK, Miyabayashi T (1996). Ultrasonographic Characteristics of the Adrenal Glands in Dogs with Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism: Comparison with Normal Dogs. *J Vet Intern Med* 1996, 10: pp 110-115.

Hoffmann KL (2003). Ultrasonographical examination in canine hyperadrenocorticism. *Aust Vet J* 2003, 81: pp 27-30.

Pérez-Alenza D, Melián C (2017). Hyperadrenocorticism in Dogs. In Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E (Eds.). Textbook of Veterinary Internal Medicine (8<sup>th</sup> Ed., pp 4345 - 4389). Missouri, United States of America: Elsevier.

Petroff BK, Greco DS (2019). Endocrine Glands and Their Function. In Klein BG (Ed.). Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology (6<sup>th</sup> Ed., pp 402 - 412). Missouri, United States of America: Elsevier.

Soulsby SN, Holland M, Hudson JA, Behrend EN (2015). Ultrasonographic evaluation of adrenal gland size compared to body weight in normal dogs. Vet Radiol Ultrasound 2014, Vol. 00, No. 0: pp 1–10.

## ANEXOS

**ANEXO A.** Teste de qui-quadrado entre classes de peso e presença ou ausência de HAC.

---

	<b>Valor</b>	<b>df</b>	<b>Significância Assintótica (Bilateral)</b>
<b>Qui-quadrado de <i>Pearson</i></b>	2,197	2	0,333

---

**ANEXO B.** Teste de qui-quadrado entre lateralidade e a presença ou ausência de HAC.

---

	<b>Valor</b>	<b>df</b>	<b>Significância Assintótica (Bilateral)</b>
<b>Qui-quadrado de <i>Pearson</i></b>	40,058	2	<0,001

---