

U. PORTO

 **ICBAS** | INSTITUTO DE CIÊNCIAS
BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
**SCHOOL OF MEDICINE AND
BIOMEDICAL SCIENCES**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**CARATERIZAÇÃO ECOGRÁFICA DE
PROCESSOS PATOLÓGICOS DAS
GLÂNDULAS ADRENAIS NO CÃO: 3 CASOS
CLÍNICOS**

Susana Alexandra Ferreira Dias

MI 2024



**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária
Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar
Universidade do Porto**

Susana Alexandra Ferreira Dias

Caraterização Ecográfica de Processos Patológicos das Glândulas Adrenais no cão: 3 Casos Clínicos

Área Científica: Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia

Orientador: Professora Doutora Cláudia Sofia Narciso Fernandes Baptista

Co-orientador: Dr. Telmo Ricardo da Costa Ferraz Fernandes

Porto 2024

RESUMO

O presente relatório é realizado no âmbito da unidade curricular Estágio, para conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. O objetivo deste trabalho, desenvolvido durante 16 semanas de estágio, foi a revisão bibliográfica sobre a ecografia das glândulas adrenais e os principais processos patológicos que as afetam, passíveis de serem identificados através da realização de uma ecografia abdominal.

O hiperadrenocorticismismo e o hipoadrenocorticismismo são doenças relevantes na clínica de animais de companhia e têm uma apresentação que pode ser muito variável entre indivíduos. Na maioria das vezes, os sinais clínicos são inespecíficos e podem estar relacionados com vários processos patológicos distintos. Assim, a integração de toda a informação clínica e uma abordagem multifacetada no que diz respeito aos exames complementares de diagnóstico é crucial.

São apresentados três casos clínicos distintos: hiperadrenocorticismismo hipófise-dependente, hiperadrenocorticismismo adrenal-dependente e hipoadrenocorticismismo. Estes casos demonstram a utilidade da ecografia abdominal no direcionamento da pesquisa de patologia adrenal, bem como para a diferenciação entre os tipos de doença.

PALAVRAS-CHAVE: Ecografia abdominal; Cão; Glândula adrenal; Hiperadrenocorticismismo; Hipoadrenocorticismismo.

CASUÍSTICA

Com a realização deste estágio pretendeu-se: (1) aprofundar e desenvolver o conhecimento na área de imagiologia de animais de companhia, especificamente em ecografia abdominal e ecocardiografia; (2) adquirir competências para a realização de ecografia abdominal e ecocardiografia; (3) aprofundar e desenvolver o conhecimento na área de anestesiologia de animais de companhia; (4) adquirir competências práticas para a realização de anestesia, monitorização anestésica e recobro anestésico; (5) aprofundar e desenvolver conhecimento sobre endoscopia em animais de companhia. Um resumo da casuística deste estágio é apresentado na tabela que se segue.

Procedimento	Cão	Gato
Ecografia Abdominal	628	516
Citologia não aspirativa ecoguiada	8	11
Ecocardiografia	32	16
Consultas de cardiologia	5	2
Endoscopia	6	5
Anestesia	8	5

AGRADECIMENTOS

Esta dissertação simboliza o final de uma etapa bastante importante do meu percurso académico, profissional e pessoal. Desta forma, não posso deixar de agradecer às pessoas que fizeram parte deste trajeto, que me ajudaram e apoiaram em todos os momentos.

Ao Raphael pelo amor incondicional e paciência sem limites.

Às minhas irmãs, Cristina e Diana, pelo voto de confiança e apoio incondicional.

Aos meus sobrinhos, Manuel e Maria, pelo seu amor, carinho e orgulho que têm em mim.

Aos meus sogros, Jessé e Maria José, por toda a paciência e compreensão.

À minha orientadora, professora doutora Cláudia Baptista, pela disponibilidade, ajuda incondicional e transmissão de conhecimentos e rigor científico.

Ao meu coorientador, Dr Telmo Fernandes, por me ajudar a aprofundar conhecimentos em ecografia abdominal, persistência do ensino, aconselhamento neste trabalho e, acima de tudo, por me tratar como parte da equipa.

Ao Dr. José Graça, à Dra. Raquel Ferreira, à Dra. Ana Matias e à Dra. Francisca Vasconcellos pelas horas incansáveis de perguntas e pela partilha da sua experiência profissional e pessoal.

A toda a restante equipa do Centro de Imagiologia e Cardiologia Veterinária do Porto, por me receberem de braços abertos e tratarem tão bem de mim.

À Francisca, Inês e Viviana, por serem tão generosas e por me acolherem no seu grupo como se fossemos família. Sem elas este percurso teria sido muito mais difícil.

ÍNDICE

1. Introdução	1
1.1 Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal no cão	1
2. Glândula Adrenal	1
3. Ecografia da glândula adrenal.....	3
3.1. Aparência ecográfica normal.....	3
3.2 Alterações ecográficas das glândulas adrenais.....	6
4. Principais processos patológicos das glândulas adrenais no cão	8
4.1 Hiperadrenocorticismismo Canino	8
4.2 Hipoadrenocorticismismo Canino	14
5. Casos clínicos	18
5.1 Caso Clínico 1 – Hiperadrenocorticismismo – Hipófise Dependente	18
5.2 Caso Clínico 2 – Hiperadrenocorticismismo – Adrenal Dependente.....	23
5.3 Caso Clínico 3 – Hipoadrenocorticismismo	29
Referências bibliográficas	34

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Imagem representativa da localização das adrenais e pontos de referência anatómicos das glândulas adrenais, no cão.	1
Figura 2 – Imagem representativa das diferentes camadas da glândula adrenal.	2
Figura 3 - Glândula adrenal direita normal, em cão SRD com 13 Kg.	5
Figura 4 - Glândula adrenal esquerda normal em cão com 13 Kg.	5
Figura 5 - Lesão incidental no polo cranial da adrenal esquerda	7
Figura 6 – Boneca : Glândula adrenal esquerda hipertrofiada	22
Figura 7 - Boneca : Glândula adrenal esquerda hipertrofiada	22
Figura 8 - Boneca : Glândula adrenal direita hipertrofiada	23
Figura 9 - Carlota (1º controlo) : Massa adrenal esquerda pós-tratamento	27
Figura 10 - Carlota : Massa adrenal esquerda pré-tratamento	27
Figura 11 - Carlota (2º controlo) : Massa adrenal esquerda pós-tratamento	28
Figura 12 - Nico : Glândula adrenal direita (pontas de seta) atrofiada.	32
Figura 13 - Nico : Glândula adrenal esquerda (pontas de seta) atrofiada.	33

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Espessuras máximas das glândulas adrenais, em quatro categorias de pesos, em cães saudáveis.	4
Tabela 2 - Principais alterações analíticas compatíveis com HAC	9
Tabela 3 - Principais alterações analíticas compatíveis HA	15
Tabela 4 – Resultados do Hemograma da Boneca	20
Tabela 5 - Resultados do Painel Bioquímico da Boneca	21
Tabela 6 - Resultado da Urinálise da Boneca	21
Tabela 7 - Resultado Teste de Supressão com dexametasona a doses baixas da Boneca	23
Tabela 8 – Resultados do Hemograma da Carlota	26
Tabela 9 – Resultados Painel Bioquímico da Carlota	26
Tabela 10 – Resultado Rácio Cortisol/Creatinina urinário da Carlota	28
Tabela 11 - Resultado Teste de supressão com dexametasona a doses baixas da Carlota	28
Tabela 12 – Resultados do Hemograma do Nico	31
Tabela 13 – Resultados do Painel Bioquímico do Nico	31
Tabela 14 – Resultado do Teste de estimulação com ACTH do Nico	32

ABREVIATURAS

%	Porcentagem
/	Por
<	Inferior/menor
±	Mais ou menos
°C	Graus Celcius
µg	Micrograma
ACTH	Hormona adrenocorticotrófica
ADH	Hormona Antidiurética
ALP	Fosfatase Alcalina
ALT	Alanina aminotransferase
ARF	Ablação por radiofrequência
b.p.m	Batimentos por minute
CAMV	Centro de Atendimento Médico Veterinário
cm	Centímetro
CRH	Hormona Libertadora de corticotrofina
dl	Decilitro
DOPC	Pivalato de desoxicorticosterona
E	Exponencial
eACTH	ACTH endógena
ECG	Eletrocardiograma
fl	Fentolitro
g	Gramma
h	Hora
HA	Hipoadrenocorticismo
HAC	Hiperadrenocorticismo
HAC-AD	Hiperadrenocorticismo adrenal-dependente
HAC-HD	Hiperadrenocorticismo hipófise-dependente
HC	Hipercortisolismo
HC-AD	Hipercortisolismo adrenal-dependente
HC-HD	Hipercortisolismo hipófise-dependente
hpf	Campo de grande aumento
Kg	Quilograma
l	Litro

mg	Miligrama
mm	Milímetro
mmol	Milimole
pg	Petagrama
PU/PD	Poliúria e polidipsia
SRD	Sem raça definida
TA	Tumores adrenais
TAC	Tomografia axial computadorizada
TC	Tomografia computadorizada
TRC	Tempo de Repleção Capilar
TSH	Hormona estimuladora da tiroide
UI	Unidades Internacionais
VP	Vasopressina

1. INTRODUÇÃO

1.1 Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal no cão

Em animais normais, o hipotálamo produz e secreta a hormona libertadora de corticotrofina (CRH) que vai estimular a hipófise a produzir hormona adrenocorticotrófica (ACTH). O hipotálamo faz parte do diencéfalo e localiza-se dorsalmente à glândula hipófise e ventralmente ao tálamo. Nos cães, a glândula hipófise é constituída por 3 unidades funcionais: o lobo anterior, a neurohipófise ou lobo posterior, e entre os dois, a *pars* intermédia. O lobo anterior contém cinco tipos de células diferentes que sintetizam: somatotróficos, tireotróficos, corticotróficos, nomeadamente a molécula precursora pro-opiomelanocortina que é decomposta a ACTH e β -lipotropina por clivagem proteolítica por pro-convertases, e gonadotróficos. A secreção de ACTH pelo lobo anterior é regulada pelo hipotálamo e sistema nervoso central via neurotransmissores que libertam CRH e vasopressina (VP). A ACTH vai estimular a glândula adrenal a produzir glucocorticoides, principalmente cortisol. O aumento da secreção de cortisol vai exercer um mecanismo de feedback negativo no hipotálamo, suprimindo a libertação de CRH e VP e também suprimindo a secreção de ACTH pelo lobo anterior (Galac, 2024).

2. GLÂNDULA ADRENAL

As glândulas adrenais são órgãos endócrinos essenciais, tendo um papel crucial na manutenção da homeostase e na resposta ao stress. Existem duas glândulas adrenais no cão, localizadas bilateralmente no espaço retroperitoneal, em posição crânio-medial ao rim correspondente, adjacente à artéria aorta à esquerda e veia cava caudal à direita (Figura 1). Cada adrenal é dividida em duas

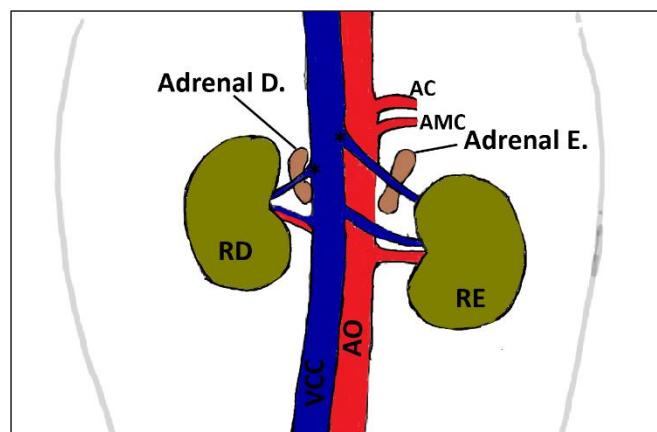


Figura 1 – Imagem representativa da localização das adrenais e pontos de referência anatómicos das glândulas adrenais, no cão. VCC, veia cava caudal; AO, artéria aorta; AMC, artéria mesentérica cranial; AC, artéria celíaca; veia frénica abdominal (*). Imagem original da autora.

camadas distintas: o córtex, camada mais exterior da glândula, e a medula, camada mais interna da glândula. O córtex adrenal é constituído por três zonas, *Zona Glomerulosa*, *Zona Fasciculata* e *Zona Reticularis*, cada uma das quais é responsável pela síntese e secreção de hormonas específicas, mineralocorticoides, glucocorticoides e andrógenos, respetivamente. A medula está primariamente envolvida na produção de catecolaminas (Singh, 2018) (Figura 2).

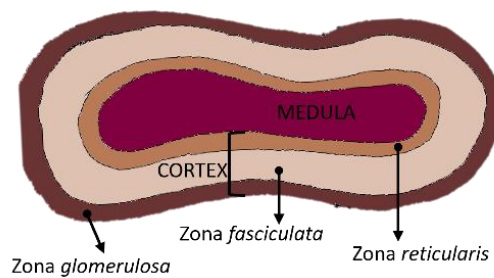


Figura 4 – Imagem representativa das diferentes camadas da glândula adrenal. Imagem original da autora.

Figura 5 – Imagem representativa das diferentes camadas da glândula adrenal. Imagem original da autora.

2.1 Função Adrenal

A aldosterona é o mineralocorticoide produzido na *Zona Glomerulosa*. Esta hormona está envolvida na regulação do balanço eletrolítico e pressão arterial. A sua síntese e secreção é principalmente regulada pela angiotensina II e pela concentração extracelular de potássio; um aumento agudo da concentração de ACTH em circulação também pode induzir a secreção de aldosterona. A angiotensina II estará presente na circulação sanguínea sempre que ocorrer uma diminuição na pressão arterial ou na perfusão renal e, vai estimular as células da zona *glomerulosa* a sintetizar e libertar aldosterona. Um aumento da concentração extracelular de potássio vai, também, estimular diretamente a zona *glomerulosa* a produzir aldosterona. Esta hormona vai atuar diretamente nos túbulos renais, estimulando a reabsorção de sódio e excreção de potássio. Consequentemente à reabsorção de sódio, a água é reabsorvida passivamente. Assim, com o aumento da concentração de sódio e de água na corrente sanguínea, o volume arterial vai aumentar, tal como a pressão arterial. Os glucocorticoides podem também ter alguma ação mineralocorticoide e, assim apresentar alguns dos mesmos efeitos que a aldosterona, apesar de a sua afinidade para estes recetores ser menor. O principal glucocorticoide produzido na zona *fasciculata* é o cortisol. Stress e outros fatores estimulam o hipotálamo a produzir CRH que, por sua vez, vai estimular a hipófise a produzir ACTH, a qual vai

estimular diretamente a zona *fasciculata* a produzir cortisol. O aumento da concentração de cortisol no sangue vai atuar em diferentes tecidos no organismo, sendo responsável pela estimulação do catabolismo proteico no tecido muscular, tecido ósseo e tecido conjuntivo, libertando aminoácidos. No tecido adiposo, vai estimular a lipólise aumentando a concentração de ácidos gordos e glicerol no sangue. Estes substratos vão depois ser utilizados na gliconeogénese no fígado. O cortisol vai ainda potenciar a ação do glucagon e da epinefrina no metabolismo da glicose, pelo que a secreção de cortisol vai aumentar os níveis de glucose no sangue. Em concentrações elevadas, o cortisol vai ter um efeito imunossupressor, inibindo a produção de prostaglandina pelos tecidos danificados e reduzindo a secreção de histaminas pelos mastócitos. Para além dos efeitos mencionados anteriormente, o cortisol é ainda capaz de inibir a libertação de hormona antidiurética (ADH), aumentando a excreção de água na urina, sendo este mecanismo responsável pela polidipsia e poliúria no animal. O cortisol tem ainda efeitos psiconeurais, causando euforia e polifagia. A zona *reticularis* é responsável pela produção de dehidroepiandrosterona e androstenediona. Estes androgénios, apesar de pouco ativos, podem circular para vários tecidos e ser convertidos em testosterona e estrogénios. A produção destas hormonas pode ser estimulada pela ACTH, mas também por uma outra hormona secretada na hipófise, hormona estimuladora de androgénio adrenal. A produção de androgénios pela adrenal não tem grande significado na maioria dos animais (Iverson & Dervan, 2015).

A medula adrenal produz epinefrina e norepinefrina. A secreção destas hormonas é a reação do sistema nervoso simpático ao stress que o animal está sujeito, tal como dor, dano físico ou medo. A epinefrina e norepinefrina vão-se ligar a recetores adrenérgicos em tecidos-alvo. A estimulação destes recetores vai por sua vez conduzir a uma vasoconstrição no músculo liso, o que contribui para o aumento da pressão arterial também restringindo a afluência de sangue a estes tecidos alvo. Por sua vez, vai ocorrer vasodilatação no músculo esquelético; assim, as catecolaminas vão ser capazes de aumentar a frequência cardíaca e força contráctil. Para além do mencionado, vão influenciar o metabolismo, aumentando a glucogenólise no fígado e no músculo, aumentando assim a concentração de glucose no sangue. Vão ainda estimular a lipólise no tecido adiposo. Todas estas ações vão preparar o animal para a “resposta de fuga” (Iverson & Dervan, 2015).

3. ECOGRAFIA DA GLÂNDULA ADRENAL

3.1. Aparência ecográfica normal

No cão, as glândulas adrenais, com posição crânio medial em relação aos rins, apresentam-se bem definidas e hipoeóicas em relação aos tecidos circundantes. Estas podem aparecer com uma linha hipereóica paralela à sua cápsula, que representa a junção entre o córtex (camada mais externa)

e a medula (camada mais interna), ou com a medula mais hiperecoica relativamente ao córtex, sendo possível delimitar as duas camadas; este aspeto é considerado critério de normalidade da glândula. O tamanho e a forma das glândulas adrenais pode variar entre indivíduos de acordo com o peso, a idade e a raça (Penninck & D'Anjou, 2015).

A glândula adrenal esquerda posiciona-se crânio-medial ao polo cranial do rim esquerdo e ventro-lateral à artéria aorta, entre a origem da veia mesentérica cranial e a artéria renal. A veia frénico-abdominal pode ser identificada como duas linhas paralelas hiperecoicas que atravessam obliquamente o corpo da glândula. A adrenal esquerda, representada na figura 3, é normalmente bilobada e alongada, com polos bem definidos, frequentemente descrita como tendo forma de “amendoim”. A adrenal direita, representada na figura 4, tem localização mais profunda e mais cranial que a adrenal esquerda. É identificada crânio-medial ao hilo renal, lateral ou dorso-lateral à veia cava caudal, e cranial à artéria renal direita. Tem uma forma mais complexa, com o polo cranial frequentemente dobrado e o seu polo caudal mais alongado, podendo a glândula aparecer em forma de “V” (Penninck & D'Anjou, 2015).

Quanto ao tamanho das glândulas adrenais, existe uma ampla variedade de valores reportada em cães de diferentes pesos para a glândula esquerda e direita. O diâmetro transversal máximo do polo caudal é a mensuração mais representativa do tamanho da glândula, sendo esta referência usada para discriminar cães normais daqueles que têm hiperplasia adrenal ou neoplasia. No plano longitudinal, a amplitude de valores para a glândula adrenal normal no cão é de 6 milímetros a 8 milímetros em espessura e 10 milímetros a 50 milímetros em comprimento (Penninck & D'Anjou, 2015). Soulsby et al. (2015) propõe, no entanto, que se considerem valores de *cut-off* diferentes por classe de peso: o tamanho será normal se a espessura do polo caudal no plano sagital for menor ou igual a 0,54 cm para cães com menos de 10 Kg, 0,68 cm para cães entre 10 Kg e 30 Kg e 0,8 cm para cães com mais de 30 Kg. Num estudo de Melián et al. (2021), o autor sugere uma divisão em quatro categorias diferentes de peso para cães sem evidência de doença adrenal, propondo valores máximos de espessura para ambas as glândulas adrenais (Tabela 1).

Tabela 1 - Espessuras máximas das glândulas adrenais, em quatro categorias de pesos, em cães saudáveis.

Variável (mm)	Cães			
	≥2,5-5 Kg	>5-10 Kg	>10-20 Kg	>20-40 Kg
EME	4,2	4,3	5	6,1
EMD	4,1	5,2	5,6	7,1

EME, espessura máxima da adrenal esquerda; EMD, espessura máxima da adrenal direita.
Adaptada de (Melián et al., 2021).

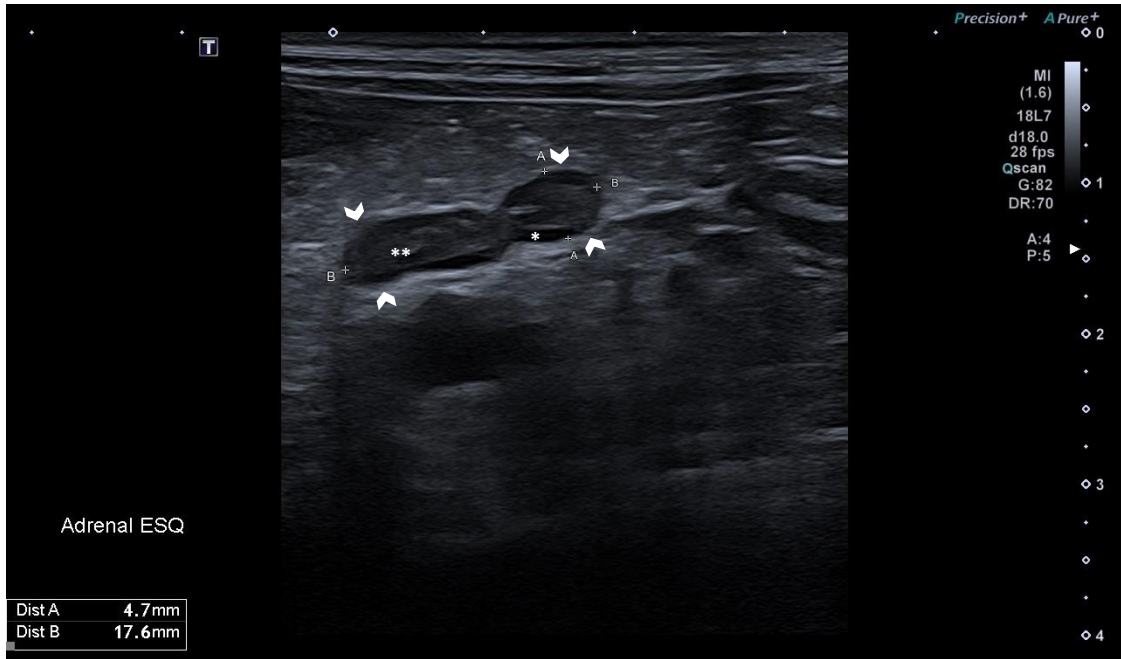


Figura 10 - Glândula adrenal esquerda normal (entre pontas de seta), em cão sem raça definida (SRD) com 13 Kg. É possível observar a sua forma bilobada bem como a diferenciação entre o córtex mais hipoeicoico (*) e a medula mais ecogénica (**). O polo caudal mede 4,7 mm (cursors A) e o comprimento da glândula é 17,6 mm (cursors B). Imagem gentilmente cedida pelo Centro de Imagiologia Veterinária do Porto.

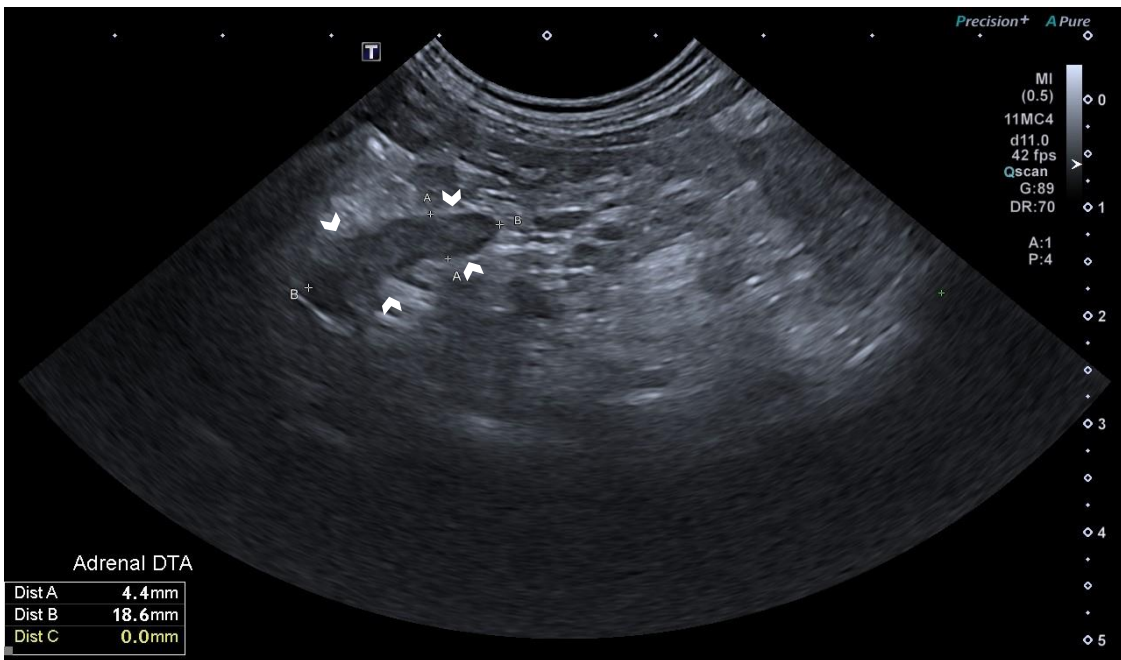


Figura 7 - Glândula adrenal direita normal, em cão SRD com 13 Kg. É possível observar a sua forma mais alongada, sendo a diferenciação entre o córtex e a medula menos evidente. O polo caudal mede 4,4 mm (cursors A) e o comprimento da glândula é 18,6 mm (cursors B). Imagem gentilmente cedida pelo Centro de Imagiologia Veterinária do Porto.

No gato, os pontos anatómicos de referência para as glândulas adrenais são semelhantes aos do cão. As glândulas adrenais do gato são ovaladas e uniformemente hipoeoicas. Em gatos mais velhos podem ser visíveis focos hiperecoicos consistentes com calcificações (Penninck & D'Anjou, 2015).

3.2 Alterações ecográficas das glândulas adrenais

A avaliação ecográfica das glândulas adrenais permite identificar anomalias da estrutura, como variações no seu tamanho, forma e ecogenicidade. No cão, uma hipertrofia bilateral simétrica poderá indicar hiperadrenocorticismismo hipófise-dependente (HAC-HD) enquanto a presença de hipertrofia unilateral, um nódulo ou uma massa, com atrofia da glândula contralateral pode ser sugestivo de hiperadrenocorticismismo adrenal-dependente (HAC-AD) (Penninck & D'Anjou, 2015). Já a hipotrofia das glândulas, com espessura da glândula adrenal esquerda menos que 3 mm e espessura da glândula adrenal direita menos que 3,4 mm, ou a sua não deteção bilateralmente, pode corroborar o diagnóstico de hipoadrenocorticismismo (HA) (Barr & Gaschen, 2011). Em cães com hiperadrenocorticismismo resultante da administração exógena de corticosteroides, as glândulas adrenais podem identificar-se pequenas ou não ser visualizadas (Penninck & D'Anjou, 2015).

No gato, a doença adrenal não é comum. No entanto, podem ser visíveis alterações que ajudem a determinar se a doença é hipófise-dependente ou adrenal-dependente, sendo os critérios similares àqueles utilizados no cão (Penninck & D'Anjou, 2015).

A observação de nódulos ou massas adrenais pode ser indicativa de doença adrenal, no entanto não é específica. Os diagnósticos diferenciais de lesões sólidas identificadas na ecografia das glândulas adrenais incluem adenoma cortical, adenocarcinoma cortical, feocromocitoma, mielolipoma, metástases e hiperplasia. Os mielolipomas são tumores benignos e sem atividade endócrina, ocasionalmente encontrados em cães. Os feocromocitomas, são tumores produtores de catecolaminas, com origem na medula adrenal, sendo raros nos cães e extremamente raros nos gatos. A presença de metástases na glândula adrenal é relativamente frequente. No cão, tumores pulmonares, mamários, prostáticos, gástricos, carcinomas pancreáticos, carcinomas das células de transição e células escamosas, melanomas, sarcomas histiocísticos e hemangiossarcomas são os mais passíveis de metastisar na glândula adrenal. No gato, os tumores renais, carcinomas colónicos, hemangiossarcomas e melanomas são os mais comuns de metastisar na glândula adrenal (Barr & Gaschen, 2011).

A identificação acidental de massas ou nódulos adrenais tem aumentado com a experiência dos clínicos e com o avanço na qualidade dos aparelhos utilizados. No entanto, muitas vezes estas lesões não são acompanhadas de sinais clínicos e são por isso mencionadas como “incidentalomas”. Na figura 5 pode visualizar-se um nódulo na adrenal esquerda numa cadela sem sinais clínicos de doença adrenal. Os nódulos ou massas adrenais podem variar em tamanho e ecogenicidade. Lesões

com tamanho superior a 2 cm normalmente indicam a presença de uma neoplasia (maligna ou benigna) em vez de uma hiperplasia, enquanto que lesões com tamanho superior a 4 cm sugerem uma neoplasia maligna (Penninck & D'Anjou, 2015). De facto, no estudo de Pagani et al. (2016), lesões com menos de 20 mm e forma nodular foram maioritariamente associadas a nódulos corticais hiperplásticos ou adenomas e lesões superiores a 20 mm, com ou sem invasão vascular, parecem ser preditivas de neoplasia maligna; a invasão vascular foi considerada um fator preditivo específico, mas não sensível de malignidade. A realização de citologia ecoguiada de massas adrenais para diagnóstico de massas funcionais, apesar de anteriormente desaconselhada, pode ser feita de forma segura e pode fornecer informação sobre a origem da neoplasia (Bertazzolo et al., 2014).



Figura 13 - Lesão incidental no polo cranial da adrenal esquerda (pontas de seta) de cão sem sinais clínicos de doença adrenal medindo 8,7 mm por 10,9 mm (entre cursores A e B). No polo caudal é possível distinguir o córtex (*) da medula (**). Imagem gentilmente cedida pelo Centro de Imagiologia Veterinária do Porto.

Alterações ecográficas das glândulas adrenais podem surgir associadas a doença crónica ou stress, pois podem influenciar o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal através de estimulação contínua que ocorre na resposta do organismo ao stress, levando a níveis de cortisol elevado (Penninck & D'Anjou, 2015). É, assim, de extrema importância integrar todos os achados ecográficos com a informação clínica do animal e outros exames complementares de diagnóstico.

4. PRINCIPAIS PROCESSOS PATOLÓGICOS DAS GLÂNDULAS ADRENAIS NO CÃO

4.1 Hiperadrenocorticismo Canino

4.1.1 Etiologia e Fisiopatologia

No cão, a manifestação mais comum de hiperadrenocorticismo (HAC) é o hipercortisolismo (HC) ou Síndrome de Cushing, que resulta de uma produção crónica e excessiva de glucocorticoides, ou exposição crónica a estes. O HAC pode ser dependente ou independente da ACTH, se houver uma secreção excessiva de ACTH pela hipófise ou secreção autónoma pela adrenal de glucocorticoides, respetivamente. O HAC ACTH-dependente inclui o HC hipófise-dependente (HC-HD) e a síndrome de ACTH ectópica. O HAC ACTH-independente inclui o HC secundário a tumores adrenais (TA) funcionais e hiperplasia adrenocortical independente de ACTH como o HC induzido pela alimentação. A hiperplasia adrenocortical primária independente de ACTH e a síndrome de ACTH ectópica são raras e reportadas apenas em casos individuais (Galac, 2024).

O HC-HD é a forma mais comum de HC, afetando cerca de 80-85% dos cães com HAC. Nesta forma, a hipófise vai produzir uma quantidade excessiva de ACTH, devido à presença de um tumor hipofisário ou hiperplasia hipofisária, o que vai levar a uma hiperplasia bilateral da glândula adrenal e, consequentemente, a uma produção excessiva de glucocorticoides (Galac, 2024).

Os TA secretores de cortisol afetam cerca de 10-15% dos cães com HC, e são causa do HC adrenal-dependente (HC-AD). Adenomas ou carcinomas adrenocorticais funcionais são responsáveis pela produção excessiva de cortisol. A elevação da concentração cortisol no sangue vai inibir a libertação de ACTH por um mecanismo de feedback negativo e a assim causar a atrofia da glândula adrenal contralateral (Galac, 2024).

O HC iatrogénico ocorre devido à administração exógena de glucocorticoides, que levam a uma supressão da libertação de ACTH e consequentemente a uma estimulação deficiente das glândulas adrenais, provocando a sua atrofia bilateralmente. Este tipo de HC manifesta os mesmos sinais clínicos que a produção excessiva de glucocorticoides e é clinicamente indistinguível do HC espontâneo (Couto & Nelson, 2020).

O HC aparece em cães de meia-idade ou mais velhos, sendo a média de idade ao diagnóstico de 11 anos. Foi demonstrada uma predisposição em raças como o *Poodle* miniatura, *Dachshun*, *Terrier*, *Boxer* e *Schnauzer*. A esterilização em ambos os sexos parece estar associada a um aumento do risco para desenvolver HC.

4.1.2 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos mais frequentes em cães com HC incluem polidipsia, poliúria, polifagia, arfar, distensão abdominal, hepatomegalia, alopecia endócrina, fraqueza muscular e hipertensão. Sinais clínicos menos comuns incluem letargia, hiperpigmentação cutânea, presença de comedões, pele fina e incontinência urinária. A calcinose cutânea aparece em cães com HC secundária a uma calcificação distrófica na derme e tecido subcutâneo e é patognomónica da doença (Galac, 2024).

4.1.3 Alterações analíticas

Alterações no hemograma, no painel bioquímico e na urianálise, apesar de não serem patognomónicas desta síndrome, podem suportar o seu diagnóstico. As principais alterações de hemograma e painel bioquímico em cães com HC estão descritas na tabela 2 (Bennaim et al., 2019a).

Tabela 2 - Principais alterações analíticas compatíveis com HAC

Hemograma	Painel Bioquímico
Leucocitose neutrofílica	Aumento da ALP
Linfopenia	Aumento da ALT
Eosinopenia	Hipercolesterolemia
Monocitose	Hiperglicemia
Trombocitose	Diminuição da Ureia
Eritrocitose ligeira	

Abreviaturas: ALP, Fosfatase Alcalina; ALT, alanina aminotransferase.

Na urianálise, a maioria dos animais apresenta diminuição da densidade urinária, menor que 1.015. A glicosúria aparece em cerca de 8% dos cães com HC e a proteinúria em cerca de 62-80%. Bacteriúria ou cultura bacteriológica positiva estão presentes em cerca de 10-50% dos cães com HC (Bennaim et al., 2019a).

4.1.4 Alterações imagiológicas

Exames complementares de diagnóstico por imagem são ferramentas úteis no diagnóstico de HAD e na diferenciação entre HC-HD e HC-AD.

No exame radiográfico abdominal, a hepatomegalia é a alteração mais comumente observada. Para além disso, pode ser visualizada distensão abdominal, mineralização distrófica de estruturas abdominais, calcinose cutânea e urolitíase. No exame radiográfico torácico pode ser visível mineralização bronquial e dos anéis da traqueia, metástases pulmonares com origem em carcinomas adrenocorticais e tromboembolismo pulmonar (Couto & Nelson, 2020).

A ecografia abdominal é uma excelente ferramenta para avaliação das glândulas adrenais. Em cães com HC-HD, espera-se um aumento simétrico e bilateral das glândulas adrenais, no entanto, também é possível encontrar adrenais de tamanho normal e ligeira assimetria. Assimetria moderada a

severa com atrofia adrenocortical contralateral é consistente com HC-AD. Estas alterações não são patognomónicas de nenhum dos tipos de HC (Galac, 2024). Outros achados comuns na ecografia abdominal de cães com HC incluem: hepatomegalia, aumento da ecogenicidade hepática, trombos tumorais, distensão vesical, cálculos vesicais, calcificação da glândula adrenal e calcificação distrófica de tecidos moles (Couto & Nelson, 2020).

A tomografia computadorizada das glândulas adrenais, pode ajudar a distinguir a causa de HAC, no entanto raramente é necessária devido à existência de testes menos dispendiosos. Não obstante, é normalmente realizada como parte do planeamento cirúrgico de cães com HC-AD. Exames de imagem avançados do cérebro podem ser realizados em cães com HC se estiver a ser considerado tratamento com radioterapia ou hipofisectomia, em cães com testes de diferenciação discordantes ou se estiverem presentes sinais neurológicos (Bennaim et al., 2019b).

4.1.5 Testes Funcionais endócrinos

Todos os testes de diagnóstico para o HC têm limitações, sendo que podem surgir resultados falsos-positivos, principalmente se realizados em animais que tenham doença não adrenal concorrente. Assim, estes testes devem ser realizados quando a história clínica, exame físico, achados clínicos e exames imagiológicos são bastantes sugestivos de HC. Além disso, outras comorbidades devem ser resolvidas ou estabilizadas antes da realização destes testes funcionais (Bugbee et al., 2023). Estes baseiam-se na demonstração da presença de um aumento da produção de cortisol ou na diminuição da sensibilidade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal ao *feedback* negativo induzido por glucocorticoides e incluem: teste de estimulação com ACTH, teste de supressão com dexametasona a doses baixas e o rácio cortisol:creatinina urinário. O teste de estimulação com ACTH baseia-se na medição do cortisol basal e medição do cortisol após administração de ACTH. Cães com HC apresentam regularmente uma resposta exagerada, com valores de cortisol após administração de ACTH elevados enquanto que animais com HC iatrogénico evidenciam uma resposta diminuída, habitualmente com valores de cortisol pré e pós estimulação com ACTH que mimetizam hipoadrenocorticismo (Bugbee et al., 2023). O teste de supressão com dexametasona a doses baixas é o teste de eleição para o diagnóstico de HC, a não ser que se suspeite de HC iatrogénico. Neste teste, as concentrações de cortisol são obtidas antes, às 4 e 8 horas, da administração de dexametasona numa concentração de 0,01 mg/kg. Animais normais vão apresentar uma supressão rápida e prolongada e, por isso, as concentrações de cortisol vão ser baixas. Se as concentrações de cortisol 8 horas após a administração de dexametasona forem superiores ao valor de *cut-off* do laboratório, é altamente sugestivo de HC. O rácio cortisol:creatinina urinário é bastante sensível mas muito pouco específico, podendo ocorrer falsos-positivos, particularmente em cães com poliúria. Assim, é maioritariamente utilizado para excluir o diagnóstico de HC, já que um valor abaixo do valor de *cut-off* de laboratório indica um diagnóstico

muito pouco provável de HC. Para animais com valores deste rácio elevados, o diagnóstico de HAC deve ser confirmado com um dos testes funcionais mencionados anteriormente (Bugbee et al., 2023).

4.1.6 Testes funcionais de diferenciação

Sendo o diagnóstico de HC confirmado, é necessário proceder à diferenciação entre HC-HD e HC-AD. Para isso, podem ser utilizados o teste de supressão com dexametasona a doses altas e baixas, mediação da ACTH endógena, combinação do rácio cortisol:creatinina urinário e o teste de supressão com dexametasona a doses altas, e exames complementares de diagnóstico por imagem já mencionados anteriormente. No teste de supressão com dexametasona a doses baixas, a concentração de cortisol elevada às 8 horas após administração de dexametasona suporta o diagnóstico de HC e é consistente com HC-HD se uma dos seguintes critérios for verificado: concentração de cortisol às 4 horas é inferior ao valor de *cut-off* do laboratório; concentração de cortisol às 4 ou 8 horas for inferior à concentração de cortisol basal. Cerca de 35% dos cães com HC-HD não preenchem pelo menos um destes critérios e por isso, um resultado negativo não confirma HC-AD (Bugbee et al., 2023).

O teste de supressão com dexametasona a doses altas pode ajudar a diferenciar HC-HD de HC-AD quando não existe supressão no teste de supressão com dexametasona a doses baixas. Um valor de cortisol abaixo do valor de *cut-off* do laboratório ou 50% abaixo do valor basal às 4 ou 8 horas pós-dexametasona é consistente com HC-HD. Mais uma vez, uma não desmonstração de supressão não é diagnóstica de HC-AD, já que animais com HC-HD podem ser resistentes à supressão mesmo com dexametasona a doses altas (Galac, 2024).

A medição da concentração de ACTH endógena (eACTH) no plasma pode diferenciar HC-HD de HC-AD, já que animais com HC-HD têm níveis elevados de eACTH, enquanto animais com HC-AD têm concentrações não detetáveis ou muito baixas de eACTH. Os cuidados especiais na manipulação das amostras bem como a complexidade da realização do teste, podem torná-lo menos útil para a realização da diferenciação entre tipos de HC (Galac, 2024).

A combinação do rácio cortisol:creatinina urinário e o teste de supressão com dexametasona a doses altas pode ser útil, na medida em que a diferenciação pode ser determinada num único teste, de forma segura e de fácil realização. Neste teste, é recolhida urina antes e depois da administração de dexametasona em intervalos de 8 horas no total de três tomas. Uma supressão do rácio superior a 50% é considerada consistente com HAC-HD (Bennaim et al., 2019b).

4.1.7 Tratamento e Prognóstico

Depois de diagnosticado o HC e ter sido realizada a diferenciação entre o HC-HD e HC-AD, deve ser implementado o tratamento mais adequado, considerando o grau da doença, os vários tipos de tratamento disponíveis, efeitos secundários, cooperação do tutor e a presença de outras

comorbidades. Sem tratamento, cães com HC-HD têm um tempo médio de sobrevivência de 359 dias a 506 dias. Não existem dados sobre o tempo médio de sobrevivência no caso de cães com HC-AD (Galac, 2024).

O tratamento farmacológico pode ser usado quer no HC-HD quer no HC-AD. O mitotano é um adrenocorticolítico que causa de atrofia e necrose adrenocortical progressiva, utilizado principalmente em cães com HC-AD. O objetivo da terapia com mitotano passa não só por diminuir a produção de cortisol como também por destruir as células neoplásicas, existindo protocolos específicos não seletivos que afetam todo o córtex adrenal. A terapia com mitotano pode exercer efeitos adversos como anorexia, letargia, fraqueza e diarreia. O tempo de sobrevivência para cães com HC-AD que usam um protocolo de terapia com mitotano de destruição adrenocortical parcial varia entre 102 e 476 dias. O trilostano inibe a produção de cortisol e mineralocorticoides, e é preferencialmente utilizado em cães com HC-HD, sendo eficaz no controlo dos sinais clínicos, mas não atua no tumor hipofisário. O manejo da doença com trilostano requer uma abordagem multifacetada. O trilostano é absorvido rapidamente a nível gastrointestinal e por isso deve ser sempre administrado acompanhado de comida. Como a supressão do cortisol é menor que 12 horas, uma administração duas vezes ao dia melhora a resposta clínica na maioria dos cães e permite uma dose total diária relativamente baixa reduzindo, assim, a incidência de efeitos adversos. Se a dose de trilostano for adequada, a redução da PU/PD pode ser conseguida em poucas semanas, mas pode demorar vários meses até que se observem melhorias nas afeções da pele e pelo. O efeito adverso mais comum do uso de trilostano é o hipocortisolismo transiente, sendo assim bastante importante a educação do tutor para estar atento a alterações dos sinais clínicos, aparecimento de novos ou agravamento dos iniciais. A insuficiência em glucocorticoides pode aparecer juntamente com insuficiência em mineralocorticoides. Assim, a mensuração das concentrações de eletrólitos deve fazer parte do controlo analítico da terapia. Não existe um teste ideal para a monitorização da terapia com trilostano, sendo essencial interpretar a opinião do tutor sobre o estado de saúde e qualidade de vida do animal (Galac, 2024). O teste de estimulação com ACTH tem sido historicamente utilizado, no entanto parece não ter uma forte correlação com os sinais clínicos do animal em tratamento. Como este teste é utilizado para diagnóstico de HA, o seu uso para controlo da terapia com trilostano ajuda a excluir uma possível supressão exagerada da produção de cortisol (Bugbee et al., 2023). Uma alternativa a este teste, passa pela medição da concentração de cortisol pré-administração de trilostano e comparar o resultado com os sinais clínicos observados pelo tutor. Em cães que apresentem esta concentração diminuída, deve ser considerada uma redução da dose do fármaco. Um questionário pormenorizado ao tutor sobre o estado de saúde e sinais clínicos do animal, conciliado com a medição da concentração de cortisol quer pré-administração quer pós estimulação com ACTH, ajudam a determinar se é seguro continuar com o tratamento estipulado ou se devem ser feitos ajustes de dose. O prognóstico para cães com HC-HD tratados com trilostano é reservado. Apesar

de o fármaco ser capaz de controlar os sinais clínicos não vai atuar sobre a hipófise e deve ser esperado o aumento de tumores presentes. A esperança média de vida para estes animais varia entre 549 e 662 dias para cães tratados com administração única diária de trilostano, subindo para 852 dias em cães tratados com administrações duas vezes ao dia. Em cães com HC-AD, o tratamento com trilostano é apenas paliativo, reduz os sinais clínicos, mas não afeta o crescimento do tumor; o tempo médio de sobrevivência para estes cães varia entre 353 e 596 dias (Bugbee et al., 2023; Galac, 2024).

A adrenalectomia é o tratamento de eleição para o HC-AD; a remoção completa do tumor é curativa e resolve os sinais clínicos de HC. No entanto, esta técnica é muitas vezes inviável quer pela presença de invasão extensa de vasos adjacentes à glândula adrenal, quer pela dificuldade da técnica cirúrgica e risco associado ou pelo elevado custo do procedimento e consequente não aceitação por parte do tutor. As principais complicações peri operatórias incluem hemorragia, hipotensão, hipertensão, bradicardia, taquicardia e morte; as principais complicações no pós-operatório são pancreatite e tromboembolismo. O tempo médio de sobrevivência de cães sujeitos a adrenalectomia varia entre 778 e 953 dias. O tratamento cirúrgico com hipofisectomia pode ser uma opção em cães com HC-HD e está descrita a sua realização com sucesso em cães. No entanto, a sua aplicabilidade é limitada já que existem poucos cirurgiões com experiência no procedimento e podem surgir várias complicações associadas como morte peri-operatória, hipernatremia moderada transiente pós-operatória, coagulação intravascular disseminada prolongada ou permanente, recorrência de HC, e redução transiente ou definitiva da produção de lágrimas. O tempo médio de sobrevivência de cães sujeitos a hipofisectomia é de 781 dias e o tempo médio livre de doença é 951 dias (Galac, 2024).

4.1.8 Complicações e comorbidades

Para além do diagnóstico desafiante, o HAC pode acarretar outras complicações ou comorbidades para os animais que o apresentam. A hipertensão sistémica (pressão sistólica superior a 160mmHg) afeta cerca de 37 a 86% dos cães com HC; a sua severidade não está relacionada com o controlo clínico do HC e alguns animais apenas desenvolvem hipertensão depois de iniciado o tratamento com trilostano. Assim, deve ser realizada uma monitorização frequente da pressão arterial pré e pós-tratamento do HC (Galac, 2024).

A comorbidade mais comum no HC é a diabetes *mellitus* (DM). Para além de afetar diretamente as células β diminuindo a secreção de insulina, o excesso de cortisol induz um estado de resistência à insulina e favorece a gluconeogénese hepática; esta combinação causa hiperglicemia moderada em cães com HC. A DM pode influenciar o diagnóstico de HC e por isso deve ser feito um controlo da doença antes da realização de testes funcionais; no entanto, o controlo adequado da DM é pouco provável se o HC não for devidamente tratado. Os exames de diagnóstico por imagem nestes casos, ajudam a suportar o diagnóstico de HC (Galac, 2024).

Cerca de 1,6 a 23% dos cães com HC têm mucocele da vesícula biliar e 3,4 a 23% dos cães com mucocele da vesícula biliar têm HC. Esta relação entre processos patológicos para estar associada com a elevada concentração de ácidos biliares não conjugados na árvore biliar extra-hepática resultante do excesso de glucocorticoides. São necessárias doses mais altas de trilostano para o tratamento de HC em cães que também apresentam mucocele da vesícula biliar (Galac, 2024).

A urolitíase surge em 3% dos cães com HC, sendo reportada uma predisposição dez vezes superior para urólitos que têm cálcio na sua composição comparado com cães que têm a doença controlada (Galac, 2024).

O tromboembolismo pulmonar é raro em cães com HC mas, quando presente, pode provocar taquipneia, ortopneia e dispneia. O aumento das concentrações de fibrinogénio, e/ou trombocitose são sugeridos como causas para o estado de hipercoagulabilidade que ocorre em animais com HC (Galac, 2024).

4.2 Hipoadrenocorticismismo Canino

4.2.1 Etiologia e Fisiopatologia

O Hipoadrenocorticismismo (HA) ou doença de Addison, caracteriza-se por uma deficiência em mineralocorticoides e /ou glucocorticoides. São descritos três tipos de HA: primário, secundário e iatrogénico ou transiente. O primeiro refere-se a qualquer dano adrenocortical que provoca a diminuição da produção de hormonas, sendo a forma mais comum de HA no cão e no gato. O HA primário pode ainda apresentar uma forma atípica, uma condição que resulta do hipocortisolismo com concentrações de sódio e potássio normais. Se o HA primário, for resultado de uma destruição imunomediada do córtex adrenal, a destruição da zona *glomerulosa* ocorre por último, o que faz com que animais com esta condição possam apresentar concentrações de eletrólitos normais no curso da sua vida. No entanto, animais com HA primário atípico nunca apresentam deficiência em mineralocorticoides ou vão evidenciar outros mecanismos responsáveis pela manutenção da concentração normal de eletrólitos, independentes da aldosterona. O HA secundário está associado à deficiência hipofisária de ACTH e hipotalâmica de CRH. Esta forma de HA é rara, mas pode acontecer de forma iatrogénica secundariamente à administração de glucocorticoides durante um longo período. O HA iatrogénico ou transiente pode ocorrer com a administração de mitotano ou trilostano (Hess, 2024).

A causa mais comum de HA primária é a destruição imunomediada. Outras causas menos frequentes incluem neoplasia, tuberculose, doença fúngica, outras doenças infecciosas ou granulomatosas, enfartes e fármacos. O HA secundário pode surgir secundariamente a qualquer processo inflamatório, vascular ou infeccioso que envolva a hipófise (Guzmán Ramos et al., 2022).

Os sinais clínicos associados ao HA resultam de um déficit do cortisol em manter o metabolismo, imunidade e saúde gastrointestinal, e inaptidão da aldosterona na manutenção dos níveis de sódio e volémia. No entanto, pode ocorrer deficiência glucocorticoide sem deficiência mineralocorticoide, HA atípico, tendo sido sugerido que 25-30% dos animais com HA possam apresentar concentrações de eletrólitos normais (Bugbee et al., 2023).

A doença pode afetar cães de qualquer idade, género ou raça. No entanto, a maioria dos animais são diagnosticados na meia-idade, parecendo haver uma predisposição nas fêmeas. É mais comum em certas raças que incluem o Poodle, Cão de Água Português e Dogue Alemão (Bugbee et al., 2023).

4.2.2 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos são geralmente inespecíficos e os mais comuns estão relacionados com alterações do trato gastrointestinal e do comportamento e incluem letargia, anorexia, vômito, perda de peso e fraqueza. Podem surgir outros sinais frequentes como desidratação, bradicardia e dor abdominal. Os sinais clínicos são muitas vezes descritos pelos tutores como intermitentes ou esporádicos. Em determinados animais, a sua gravidade pode ser de tal forma significativa que o animal entra em choque, crise de HA aguda (Couto & Nelson, 2020).

4.2.3 Alterações analíticas

Alterações no hemograma, no painel bioquímico e na urianálise podem ser identificadas em animais com HA (Tabela 3). Como referido anteriormente, o HA atípico é caracterizado por concentrações de eletrólitos normais, sendo os achados mais comuns hipoalbuminemia e hipocolesterolemia (Bugbee et al., 2023).

Tabela 3 - Principais alterações analíticas compatíveis HA

Hemograma	Painel Bioquímico	Urianálise
Anemia	Hipercalemia	Densidade urinária < 1.030
± Eosinofilia	Hiponatremia	
± Linfocitose	Rácio Na:K <27	
	Hipocloremia	
	Hipercalemia	
	Hipoalbuminemia	
	Hipoglicemia	
	Aumento da ALT	
	Hipocolesterolemia	
	Azotemia	

ALT, alanina aminotransferase; Na, sódio; K, potássio.

A azotemia é normalmente pré-renal, secundária à desidratação, e resolve com tratamento na maioria dos animais. Mais de 80% dos cães com HA têm hiponatremia e hipocalcemia devido à deficiência em aldosterona. Esta hormona facilita a secreção do íão hidrogénio na urina e, por isso, a sua deficiência conduz a acidemia. Em 40 a 60% dos animais é observada hipocloremia, muito provavelmente porque o sódio e o cloro são co-transportados do sangue para a urina. A existência de hipercalemia é ainda pouco entendida, mas poderá acontecer pela deficiência em glucorticoides para facilitar a calciurese ou pelo aumento das concentrações de íões de hidrogénio que vão competir pela ligação à albumina. A hipoglicemia desenvolve-se porque os efeitos catabólicos dos glucorticoides no glicogénio, e consequentemente a gluconeogénese, estão diminuídos. O aumento da ALT decorre muito provavelmente de uma má perfusão do fígado e dano isquémico dos hepatócitos. A hipoalbuminemia e Hipocolesterolemia podem mimetizar enteropatias com perda de proteína e é provável que surjam dos efeitos da hipoperfusão gastrointestinal. A presença de hipostenúria, apesar da desidratação, é consequência da hiponatremia (Hess, 2024).

4.2.4. Eletrocardiograma (ECG)

Dependendo da severidade da hipercalemia, podem ocorrer bradicardia e outras alterações do ECG que incluem, aumento da amplitude da onda T, diminuição do intervalo Q-T, complexo QRS prolongado, intervalo PR prolongado e diminuição da amplitude da onda P (Hess, 2024).

4.2.5. Alterações imagiológicas

Nas radiografias torácicas, cães com HA, podem apresentar microcardia, menor diâmetro do arco aórtico descendente e veia cava de lúmen menor. Estes achados são sinais radiográficos compatíveis com hipovolémia e a hipotensão. Pode também ser visualizado megaesófago.

Na ecografia abdominal, a diminuição da espessura das adrenais pode indicar uma suspeita forte de HA. Outros achados inespecíficos, como afeção do trato gastrointestinal, também podem ser visualizados (Couto & Nelson, 2020).

4.2.6. Testes funcionais

O teste de estimulação com ACTH é o *gold standard* para o diagnóstico de HA. Animais afetados pela doença vão ter concentração de cortisol basal inferior ao valor de *cut-off* do laboratório e a resposta à estimulação é mínima ou inexistente (Hess, 2024). Não é possível com este teste diferenciar entre HA primário, secundário ou atípico, uma vez que existe uma deficiência em cortisol nas três formas. A medição da concentração de cortisol basal pode ser utilizada para descartar HA mas não para confirmação do seu diagnóstico (Couto & Nelson, 2020).

A medição da concentração de eACTH, nomeadamente do rácio cortisol:eACTH, pode ser um teste útil para distinção entre HA primário e secundário, no entanto, são necessários cuidados especiais

de recolha de amostra e do seu transporte. Em cães com HA primário, a concentração de eACTH vai estar aumentada devido à falha do mecanismo de feedback negativo em inibir a secreção de ACTH pela hipófise. No HA secundário, a concentração plasmática de eACTH vai estar diminuída pois a sua secreção pela hipófise está também diminuída (Guzmán Ramos et al., 2022).

4.2.7. Tratamento e Prognóstico

Aquando de uma crise de HA aguda, o tratamento deve ser direcionado à correção da hipotensão, hipovolémia, desequilíbrios eletrolíticos e acidose metabólica. Assim, a fluidoterapia intensiva está indicada juntamente com a correção das anomalias eletrolíticas e metabólicas (Couto & Nelson, 2020).

O tratamento a longo prazo do HA começa normalmente 24 a 48 horas depois de uma crise aguda ou assim que o diagnóstico é confirmado se o animal nunca foi hospitalizado; este passa normalmente pela administração de mineralocorticoides e glucocorticoides. Para o tratamento da deficiência em cortisol, pode ser administrada uma dose diária de glucocorticoides suficiente baixa para prevenir efeitos adversos como PU/PD, polifagia e ganho de peso. Previamente a situações de stress, esta dose deve ser dobrada ou triplicada. A dose diária deve ser ajustada para cada animal, baseada nos sinais clínicos apresentados e nos efeitos secundários à administração de glucocorticoides; a dose deve ser aumentada se ocorrer letargia, anorexia, vômito ou diarreia e diminuída se surgirem efeitos adversos ao fármaco. Animais com hipercalemia e/ou hiponatremia requerem uma suplementação com mineralocorticoides. O pivalato de desoxicorticosterona (DOCP) é o fármaco mais utilizado, sendo a dose e o intervalo de administração determinado pela monitorização mensal das concentrações de eletrólitos (Bugbee et al., 2023; Hess, 2024).

A monitorização da doença deve ser cuidadosa e realizada com elevada frequência, avaliando sinais clínicos e possíveis efeitos adversos da terapia com corticosteroides, como PU/PD e polifagia; a dose deve ser diminuída se aparecerem efeitos adversos. A PU/PD pode surgir tanto devido aos corticosteroides como ao DOCP e, por isso, deve ser avaliada de forma cautelosa conciliando sinais clínicos e resultados dos exames de controlo. No caso do HA atípico, a medição da concentração de eletrólitos deve fazer parte do controlo já que alguns animais podem desenvolver hiponatremia e hipercalemia com o tempo (Bugbee et al., 2023; Hess, 2024). O HA tem prognóstico favorável, com qualidade de vida, se a terapia adequada for implementada e o tutor devidamente informado sobre a doença, nomeadamente, colaborando nas monitorizações frequentes e tendo especial atenção em situações de stress, tentando minimizá-lo ao máximo. Por norma, os animais com HA respondem rapidamente ao tratamento, apesar da estabilização poder demorar alguns meses, sendo que este será crónico, ou seja, terá de ser feito durante toda a vida do animal (Couto & Nelson, 2020).

5. CASOS CLÍNICOS

5.1 Caso Clínico 1 – Hiperadrenocorticismismo – Hipófise Dependente

Caraterização do animal e motivo da consulta: A Boneca é um canídeo sem raça definida, esterilizada, com 12 anos e 23 Kg. Foi a consulta por queixa de poliúria e polidipsia, perda de pelo e arfar intenso nos últimos 2 meses.

Anamnese: A Boneca estava corretamente vacinada e desparasitada. Vivía em ambiente interior e exterior. Não tinha outros coabitantes e realizava passeios à trela na sua área de residência. A sua alimentação consistia em ração seca comercial e 1 a 2 vezes por semana comia arroz com frango. Tinha disponibilização de água *ad libitum*. Não tinha acesso a lixo ou tóxicos ou hábito de ingerir objetos estranhos. Nunca realizou viagens para fora da sua área de residência. Na consulta os tutores referiram que a Boneca tinha aumentado o consumo de água nos últimos 2 meses e também urinava mais, pedindo para ir à rua durante noite, o que não fazia antes. Para além disso, referiram que a Boneca se cansa mais nos passeios e que arfa bastante. Até à data da consulta a Boneca nunca tinha tido qualquer outro problema de saúde. Nos últimos 2 meses não houve alterações de dieta ou ambiente.

Exame do estado geral: Atitude normal, alerta e temperamento equilibrado. Condição corporal 6/9. Movimentos respiratórios do tipo costoabdominal, arfar intenso. Pulso femoral bilateral, simétrico, forte, regular, rítmico e síncrono, com frequência cardíaca de 134 batimentos cardíacos por minuto (b.p.m). Temperatura retal de 38,2 °C com tónus e reflexo anal normal, sem evidência de fezes no termómetro. Mucosa oral húmida e rosada, com tempo de repleção capilar (TRC) menor que 2 segundos. Grau de desidratação menor de 5% e linfonodos normais. Palpação abdominal sem sinais de dor, com abdómen pendular. Auscultação cardiorrespiratória normal. Alopecia bilateral na região lombo-sagrada e cauda, sem evidência de prurido, inflamação ou outras lesões cutâneas.

Lista de problemas: Poliúria e polidipsia, abdómen pendular, alopecia bilateral região lombo-sagrada e cauda, fraqueza, arfar.

Diagnósticos diferenciais: Hiperadrenocorticismismo, diabetes *mellitus*, Insuficiência ou falha renal, patologia do trato urinário inferior (processo infeccioso, urolitíase), piómetra, hipercalcemia, hipoadrenocorticismismo, pielonefrite, hipotiroidismo, insuficiência hepática, diabetes *insipidus*, polidipsia psicogénica, glicosúria renal.

Exames complementares: 1) Hemograma: leucocitose neutrofilica sem sinais de toxicidade: concentração de neutrófilos de 18 (10E9/l) com valor de referência de 3,7 – 13,3 (10E9/l) (Tabela 4); 2) Painel Bioquímico: aumento da ALP: 256(Ul/l) com valor de referência <120 (Ul/l); e aumento da ALT: 110 (Ul/l) com valor de referencia de 10 a 90 (Ul/l) (Tabela 5); 3) Urianálise: isostenúria: densidade urinária de 1.010 com valor de referência de 1.015 a 1.045 e cultura bacteriológica negativa (Tabela 6);

4) Ecografia Abdominal: hipertrofia adrenal bilateral simétrica, medindo a adrenal direita 1,15 cm na sua espessura máxima e a adrenal esquerda 1,08 cm, presença de mineralizações em ambas as adrenais, baço de tamanho normal com padrão heterogêneo, visualizando-se pontilhado hiperecoico por todo o parênquima compatível com calcificações distróficas; fígado com ligeiro aumento de volume e aumento da ecogenicidade (Figuras 7 e 8); 5) Teste de Supressão com dexametasona a doses baixas: aumento da concentração de cortisol às 4 e 8 horas, 6,9 µg/dl e 4,1 µg/dl respectivamente (valores de *cut off* do laboratório: suspeita de HC para valores > 1,4 µg/dl) após administração de dexametasona (Tabela 7).

Diagnóstico definitivo: Hipercortisolismo hipófise-dependente.

Tratamento: A Boneca estava clinicamente estável e por isso não houve necessidade de internamento. Iniciou tratamento médico com trilostano na dose inicial de 1 mg/Kg por via oral a cada 12 horas. Foi indicado ao tutor que deveria estar atento ao aparecimento de efeitos adversos ao tratamento subtis como, falta de apetite e fezes moles, ou mais severos como anorexia, vômitos, diarreia e fraqueza; na observação de algum destes sinais, o tutor foi instruído a parar o tratamento farmacológico.

Acompanhamento: Duas semanas após o início do tratamento com trilostano, em consulta de controlo, a Boneca apresentou-se com atenuação da PU/PD apresentada inicialmente; não foram presenciados efeitos adversos ao fármaco. Foi realizado novo controlo quatro semanas após início do tratamento onde foi feito um teste de estimulação com ACTH, que mostrou uma supressão adequada da produção de cortisol; o painel bioquímico e hemograma não tiveram alterações em comparação com o inicial; ionograma com valores de eletrólitos dentro dos valores de referência do laboratório. Além disso, a Boneca diminuiu significativamente o consumo de água. Assim, foi mantido o plano terapêutico e agendado novo controlo doze semanas após início do tratamento. Os tutores foram instituídos a manter uma monitorização atenta de qualquer alteração do comportamento ou aparecimento de novos sinais clínicos.

Discussão: De entre os possíveis diagnósticos diferenciais, aqueles relacionados com o trato urinário foram descartados, tanto pela normalidade dos parâmetros do painel bioquímico como a ureia e creatinina, como pela urianálise e ecografia abdominal. Em animais esterilizados, é menos provável o aparecimento de piómetra, no entanto, infeções do coto uterino são possíveis; no caso da Boneca, foi excluído este diagnóstico pela ausência de alterações na ecografia abdominal. Um aumento apenas ligeiro das transaminases hepáticas tornou menos provável o diagnóstico de insuficiência hepática. A concentração de glucose dentre dos valores de referência bem como a ausência de glicosúria permitiram descartar diabetes e glicosúria renal. A avaliação do cálcio ionizado e mensuração da hormona estimuladora da tiroide (TSH) poderiam ter sido realizados para eliminar os restantes diagnósticos diferenciais, contudo, no caso da Boneca, os sinais clínicos apresentados em consulta,

nomeadamente a presença de alopecia bilateral não prurítica, eram bastante sugestivos de doença endócrina e, juntamente com os resultados de ecografia abdominal, foram determinantes para a realização de testes funcionais endócrinos, confirmando assim o diagnóstico de HC-HD. O resultado do teste de supressão com dexametasona permitiu confirmar o diagnóstico de HC e ainda confirmar a suspeita de HC-HD, levantada por uma hipertrofia bilateral das glândulas adrenais e pela obtenção de um valor da concentração de cortisol às 8h inferior à concentração de cortisol basal (Tabela 7).

O caso da Boneca destaca a importância de uma abordagem abrangente na investigação de sinais clínicos aparentemente simples, como PU/PD. A identificação precoce do HC permitiu a implementação de um tratamento adequado com trilostano, resultando numa melhoria notável dos sinais clínicos. Na maioria dos animais, é necessário um ajuste à dose inicial do fármaco. Por isso, é necessário uma vigilância contínua para monitorizar a eficácia do tratamento. O prognóstico da boneca é favorável se mantida a monitorização adequada do tratamento e a colaboração dos tutores com o médico veterinário.

Tabela 4 – Resultados do Hemograma da Boneca

Parâmetro	Resultado	Valor de Referência
Eritrograma		
Eritrócitos (10E12/l)	6,1	5,4 – 8,5
Hemoglobina (g/dl)	12,7	12,0 – 18,0
Hematócrito (%)	38,4	37 – 55
C.H.C.M (g/dl)	34,4	31,0 – 36,0
V.C.M. (fl)	65,2	60,0 – 77,0
R.D.W. (%)	12,9	11,9 – 14,5
Leucograma		
Glóbulos Brancos (10E9/L)	21,5	5,8 – 20,3
Neutrófilos (10E9/l)	18,0	3,7 – 13,3
Linfócitos (10E9/l)	1,5	1,0 – 3,6
Monócitos (10E9/l)	0,3	0,2 – 0,7
Eosinófilos (10E9/l)	0,2	0,1 – 1,3
Basófilos (10E9/l)	0,0	<0,2
Contagem de Plaquetas		
Plaquetas (10E9/l)	375,0	173,0 – 486,5
V.P.M. (fl)	9,4	8,6 – 14,4

Tabela 5 - Resultados do Painel Bioquímico da Boneca

Parâmetro	Resultado	Valor de Referência
Ureia (mg/dl)	59,3	15,0 – 68,5
Creatinina (mg/dl)	0,9	0,4 – 1,2
ALT (UI/L)	110	10 – 90
Fosfatase Alcalina (UI/l)	256	<120
Glucose (mg/dl)	93	54,0 – 120,0
Proteínas Totais (g/dl)	6,2	5,5 – 7,5
Albumina (g/dl)	3,1	2,7 – 3,6
Globulinas (g/dl)	3,3	2 – 4
Rácio Albumina/Globulina	0,9	0,5 – 1,2
Lípase (UI/l)	13	<80

Abreviaturas: ALT, alanina aminotransferase;

Tabela 6 - Resultado da Urinálise da Boneca

Parâmetro	Resultado	Valor de Referência
Exame Físico		
Cor	Palha	
Turbidez	Límpida	
Densidade	1010	1015 - 1045
Exame Químico		
Sangue	Negativo	
Bilirrubinas	Negativo	
Cetonas	Negativo	
Glucose	Negativo	
Proteínas	Negativo	
pH	6,1	5,5 – 7,5
Sedimento Urinário		
Células epiteliais escamosas (/hpf)	0-5	
Células epiteliais transição (/hpf)	0	
Leucócitos (/hpf)	0	
Eritrócitos (/hpf)	0	
Cristais (/hpf)	Raros	
Gotículas de gordura	Algumas	
Cilindros (/hpf)	0	
Exame Cultural		
Ausência de crescimento bacteriano		

Aparentemente Ausentes (0) Raros (0-5)



Figura 15 – Boneca: Glândula adrenal esquerda hipertrofiada (entre setas). O polo caudal mede 1,08 cm de espessura máxima, presença de mineralizações Imagem gentilmente cedida pelo Centro de Imagiologia Veterinária do Porto.

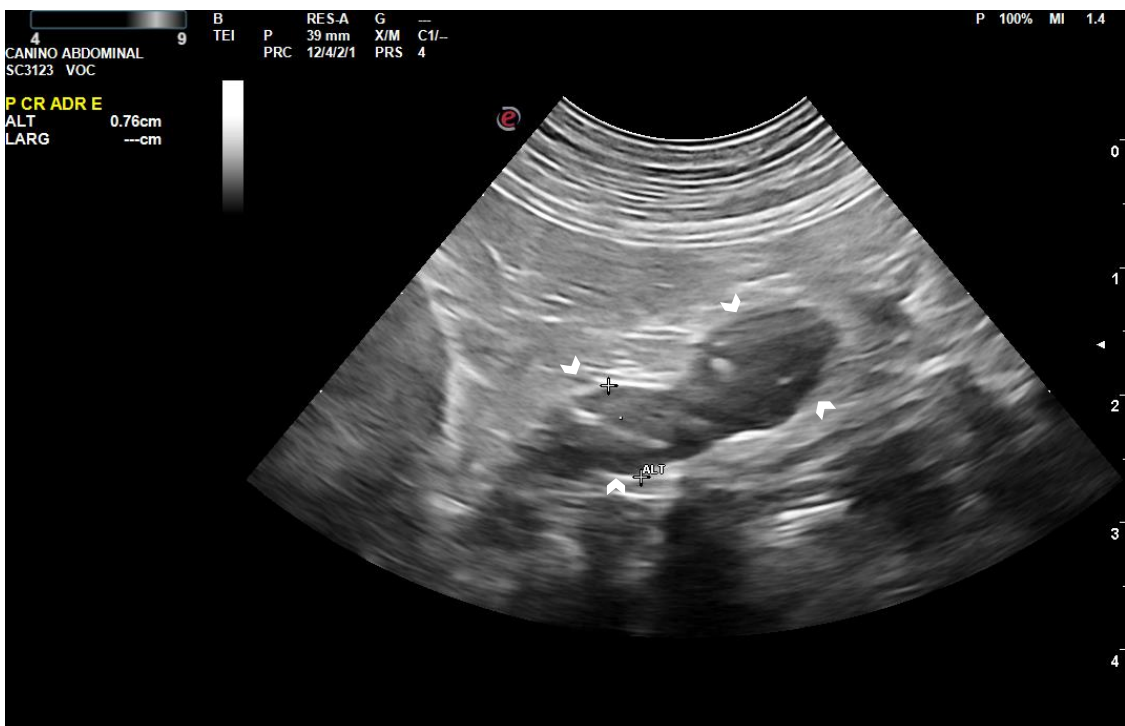


Figura 18 - Boneca: Glândula adrenal esquerda hipertrofiada (pontas de seta); com medida do polo cranial de 0,76 mm, presença de mineralizações Imagem gentilmente cedida pelo Centro de Imagiologia Veterinária do Porto.

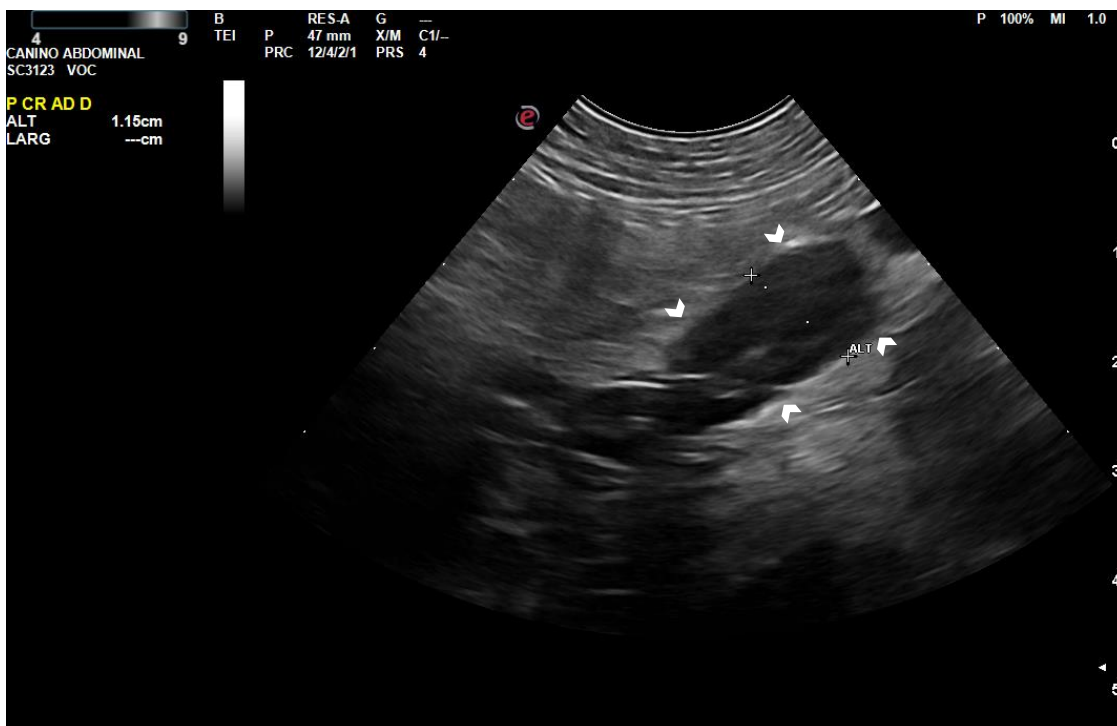


Figura 21 - Boneca: Glândula adrenal direita hipertrofiada (pontas de seta); com medida do polo caudal de 1,15 cm (cursors). Imagem gentilmente cedida pelo Centro de Imagiologia Veterinária do Porto.

Tabela 7 - Resultado Teste de Supressão com dexametasona a doses baixas da Boneca

Parâmetro	Unidade	Resultado
Cortisol (T0)	µg/dl	8,5
Cortisol (T4)	µg/dl	6,9
Cortisol (T8)	µg/dl	4,1

4h e 8h < 1,0 µg/dl: Normal; 4h e 8h > 1,4 µg/dl: Suspeita de Cushing

5.2. Caso Clínico 2 – Hiperadrenocorticismo – Adrenal Dependente

Caraterização do animal e motivo da consulta: A Carlota é um canídeo de raça Beagle, esterilizada, com 11 anos e 15 Kg. Foi a consulta para administração de bedinvetmab Librela®.

Anamnese: A Carlota estava corretamente vacinada e desparasitada. Vive em ambiente interior e exterior. Não tinha outros coabitantes e realizava passeios à trela na sua área de residência. A sua alimentação consistia em ração seca comercial e disponibilização de água *ad libitum*. Não tinha acesso a lixo ou tóxicos e não tinha o hábito de ingerir objetos estranhos. Nunca realizou viagens para fora da sua área de residência. À data da consulta, a Carlota fazia bedinvetmab há 9 meses, para tratamento da dor articular, e até então não tinha tido qualquer outra doença. Em consulta, os tutores referiram que a Carlota bebia mais água e que tinha aumentado a produção de urina há cerca de 3 meses.

Exame do estado geral: Atitude normal, alerta e temperamento equilibrado. Condição corporal 7/9. Movimentos respiratórios do tipo costoabdominal, não sendo possível verificar os restantes parâmetros pois a Carlota encontrava-se a arfar. Pulso femoral bilateral, simétrico, forte, regular, rítmico e síncrono, com frequência cardíaca de 130 b.p.m. Temperatura retal de 38,4 °C com tónus e reflexo anal normal, sem evidência de fezes no termómetro. Mucosa oral húmida e rosada, com tempo de repleção capilar (TRC) menor que 2 segundos. Grau de desidratação menor de 5% e linfonodos normais. Palpação abdominal normal, sem sinais de dor. Auscultação cardiorrespiratória normal. Não apresentou dor articular à manipulação nem qualquer relutância ao movimento.

Lista de problemas: Poliúria e polidipsia (PU/PD).

Diagnósticos diferenciais: Insuficiência ou falha renal, diabetes *mellitus*, hiperadrenocorticismo, patologia do trato urinário inferior (processo infeccioso, urolitíase), piómetra, hipercalcemia, hipoadrenocorticismo, pielonefrite, hipotireoidismo, insuficiência hepática, diabetes *insipidus*, polidipsia psicogénica, glicosúria renal.

Exames complementares: 1) Hemograma: trombocitose de 9,8 μm^3 (valores de referência entre 6,7 e 11,1 μm^3), aumento discreto do hematócrito (57,4% para os valores de referência de 44-57%), hemoglobinémia de 21,20 g/dl (valores de referência de 15,0 a 20,0 g/dL), aumento da hemoglobina corpuscular média (26,1 pg para valores de referência de 17 a 26 pg) (Tabela 8). 2) Painel bioquímico: hiperproteinemia de 8,8 g/dl (valores de referência de 5,5 a 7,5 g/dl), hiperglobinemia de 5,4 g/dl (valores de referência de 2 a 4 g/dl), aumento da ALT (156 UI/L; valores de referência de 12 a 101 UI/L), aumento da ALP (> 1000; valores de referência <120), aumento da amilase (1486 UI/L; valores de referência de 500 a 1400 UI/L) (Tabela 9). 3) Ecografia abdominal detetou-se aumento da ecogenicidade do córtex renal bilateral, fígado com alteração de textura com padrão nodular e aumento da ecogenicidade, massa adrenal esquerda com cerca de 1,2 cm, calcificada, com invasão da veia frénica abdominal esquerda e veia cava caudal (Figura 10). 4) Rácio cortisol:creatinina urinário: aumentado, 98,3 ($\times 10\text{E}-6$), relativamente aos valores de *cut-off* do laboratório (<10 ($\times 10\text{E}-6$)) (Tabela 10). 5) Teste de supressão com dexametasona a doses baixas: aumento do cortisol às 4h e 8h (4,7 e 3,4 $\mu\text{g}/\text{dl}$, respetivamente) relativamente aos valores de *cut-off* do laboratório (<1,0 $\mu\text{g}/\text{dl}$). 6) IC: massa irregular, heterogénea, parcialmente mineralizada na glândula adrenal esquerda medindo cerca de 1,7 cm de comprimento e 1 cm de espessura; projeção da massa para o interior da veia cava caudal adjacente ocupando aproximadamente 20% do lúmen no plano transversal, medindo esta projeção cerca de 8 mm de comprimento e 6mm de altura; invasão extensa da veia frénica abdominal; várias lesões esplénicas pós-contraste com cerca de 6 mm; fígado com aumento de tamanho, margens arredondadas e lesões nodulares ocasionais. 7) Citologia da massa adrenal esquerda: imagem citológica compatível com neoplasia epitelial, provavelmente adrenocortical, sendo o diagnóstico final histopatológico.

Diagnóstico definitivo: Hiper cortisolismo – Adrenal dependente.

Tratamento: Os tutores optaram pela realização de um tratamento inovador no caso de massas adrenais. Foi feita a ablação por radiofrequência (ARF) ecoguiada da massa adrenal.

Acompanhamento: Cerca de um mês após a realização da ARF foram controlados os valores de ionograma e cortisol basal, ambos sem alterações. Em consulta, foi confirmado que os sinais clínicos iniciais tinham desaparecido, nomeadamente a PU/PD. Foram realizadas ecografias de controlo dois e cinco meses após o tratamento. Na primeira foi visualizada uma diminuição marcada da adrenal esquerda, passando a medir menos de 1cm, com manutenção de invasão da veia frénica abdominal e veia cava caudal, a última medindo 27,9 mm por 9,4 mm (Figura 9); mantiveram-se os achados ecográficos relativos ao fígado e baço. Na segunda, observou-se uma diminuição ainda maior da adrenal esquerda, passando esta a medir cerca de 6,2 mm (Figura 11); manteve-se a visualização de invasão extensa da veia frénica abdominal e invasão da veia cava caudal com aumento de tamanho em comparação com ecografias anteriores, passando a medir 36,8 mm por 12,3 mm. Em consulta de controlo, a Carlota não demonstra sinais clínicos compatíveis com síndrome de *Cushing*.

Discussão: A atenção dos tutores aos hábitos da Carlota determinaram a investigação realizada depois de uma consulta com motivo original diferente. A PU/PD é um sinal clínico inespecífico e pode aparecer associada a inúmeras doenças. No caso da Carlota, a realização inicial de hemograma e painel bioquímico permitiram excluir alterações a nível renal e diabetes. A realização de uma urianálise teria sido indicada para exclusão de patologias do trato urinário inferior, nomeadamente uma infeção bacteriana e a ecografia abdominal complementar a pesquisa de outros diferenciais. A deteção da massa adrenal esquerda na ecografia abdominal direcionou a realização dos restantes testes para confirmação do diagnóstico de HC-AD, no entanto, outras análises como a medição da TSH para descartar o diferencial de hipotireoidismo teriam sido adequadas. Apesar do rácio cortisol:creatinina urinário se encontrar aumentado, este não pode ser utilizado como parâmetro confirmativo de HC, por isso, foi realizado o teste de supressão com dexametasona a doses baixas, o qual confirmou o HC. Neste caso, o resultado não é compatível com HC-HD e assim, juntamente com a presença da massa adrenal esquerda é confirmativo de HC-AD. A TC foi importante para caracterização desta massa bem como da sua invasão para as estruturas adjacentes e permitiu descartar a presença de outras neoplasias primárias. Com a citologia da massa foi possível confirmar a presença de um adenoma/carcinoma adrenocortical. No caso da Carlota, os tutores optaram por realizar o tratamento de ablação por radiofrequência (ARF) ecoguiada da massa adrenal. Esta técnica é demonstrada por Gómez Ochoa et al. (2021), num estudo realizado em 5 cães com quemodectoma. A ARF é uma técnica minimamente invasiva baseada na utilização de correntes elétricas alternadas de alta frequência produzidas a partir de um eletrodo, que vão produzir agitações dos iões e gerar calor friccional, causando assim necrose por coagulação. Esta técnica é utilizada em medicina humana, tendo sido reportada a sua eficácia em

neoplasias primárias e metástases, com melhorias no efeito de massa e no controle da atividade biológica da neoplasia. Em medicina veterinária esta técnica foi realizada com sucesso para massas funcionais da paratiroide em cães e massas funcionais da tiroide em gatos (Gómez Ochoa et al., 2021). Tendo em conta a evolução positiva dos sinais clínicos da Carlota após tratamento, a opção terapêutica escolhida parece ser adequada, de uma forma paliativa, já que não foi possível eliminar a invasão da massa para a veia frénica-abdominal e veia cava caudal. Assim, o controlo ecográfico frequente e monitorização dos sinais clínicos é importante para avaliar a evolução da doença. Não se conhece documentação sobre o tempo médio de sobrevivência para cães sujeitos a este tipo de tratamento.

Tabela 8 – Resultados do Hemograma da Carlota

Parâmetro	Resultado	Valor de Referência
Eritrograma		
Hemoglobina (g/dL)	21,20	15,0 – 20,0
Hematócrito (%)	57,40	44,00 – 57,00
H.C.M. (pg)	26,10	17,0 – 26,0
V.C.M. (μm^3)	72,00	60,0 – 77,0
R.D.W. (%)	14,70	14,00 – 17,00
Leucograma		
Glóbulos Brancos ($10^3/\text{mm}^3$)	11,80	6,00 – 12,00
Linfócitos ($10^3/\text{mm}^3$)	3,30	1,0 – 3,6
Monócitos ($10^3/\text{mm}^3$)	0,40	0,00 – 0,50
Granulócitos ($10^3/\text{mm}^3$)	8,10	3,00 – 10,00
Eosinófilos ($10^3/\text{mm}^3$)	0,50	0,00 – 0,60
Contagem de Plaquetas		
Plaquetas ($10^3/\text{mm}^3$)	571,00	200,00 – 460,00
V.P.M. (μm^3)	9,8	6,70 – 11,10

Tabela 9 – Resultados Painel Bioquímico da Carlota

Parâmetro	Resultado	Valor de Referência
Glucose (mg/dl)	117,00	74,00 – 146,00
Creatinina (mg/dl)	0,70	0,30 – 1,50
Ureia (mg/dl)	13,00	7,00 – 29,00
Fosfatase Alcalina (UI/l)	>1000	<120
ALT (UI/L)	156,00	12,00 – 101,00
Proteínas Totais (g/dl)	8,80	5,5 – 7,5
Albumina (g/dl)	3,40	2,7 – 3,6
Globulinas (Calculadas) (g/dl)	5,40	2 – 4
Rácio Albumina/Globulina	0,6	0,5 – 1,2
Amilase (UI/l)	1486,00	500,00 – 1400,00

ALT, alanina aminotransferase;

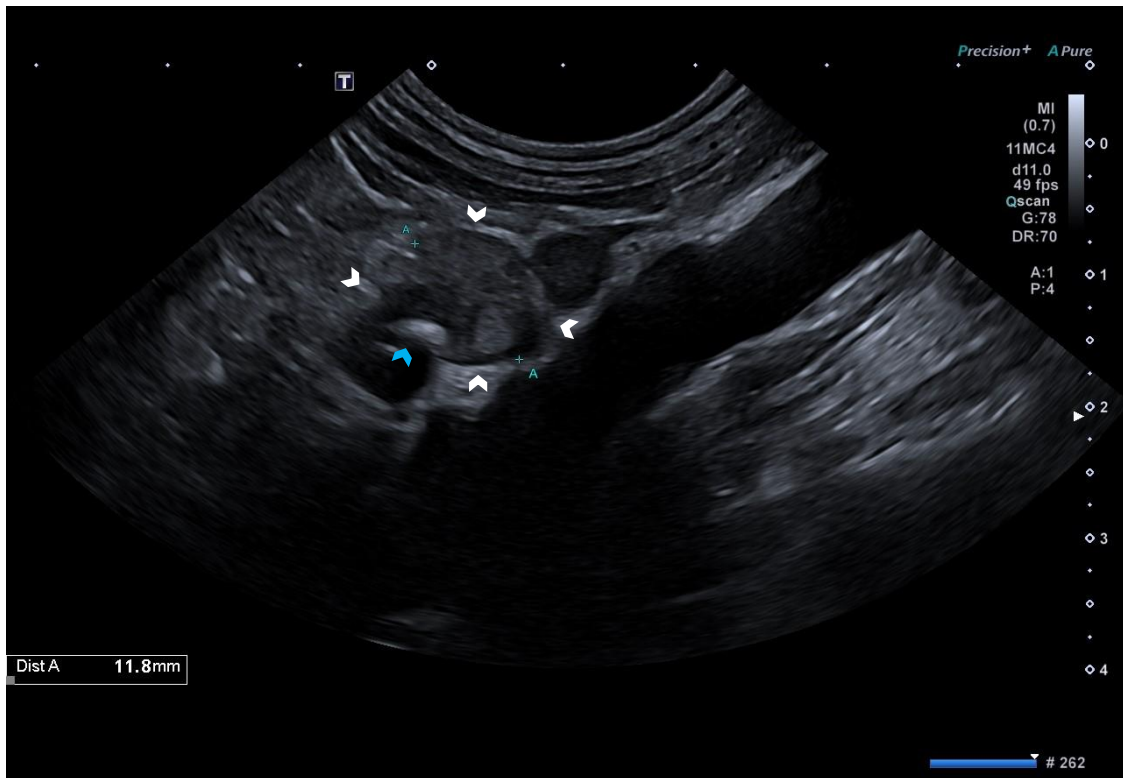


Figura 25 - Carlota: Massa adrenal esquerda pré-tratamento; na sua espessura máxima mede 11,8 mm (pontas de seta), é possível identificar mineralizações (seta azul). Imagem citológica desta massa compatível com neoplasia epitelial, provavelmente adrenocortical. Imagem gentilmente cedida pelo Centro de Imagiologia Veterinária do Porto.



Figura 24 - Carlota (1º controlo): Massa adrenal esquerda pós-tratamento; mede 7,8 mm na sua espessura máxima (entre cursores A e B). Invasão da Veia Frénica Abdominal (*). Imagem gentilmente cedida pelo Centro de Imagiologia Veterinária do Porto.

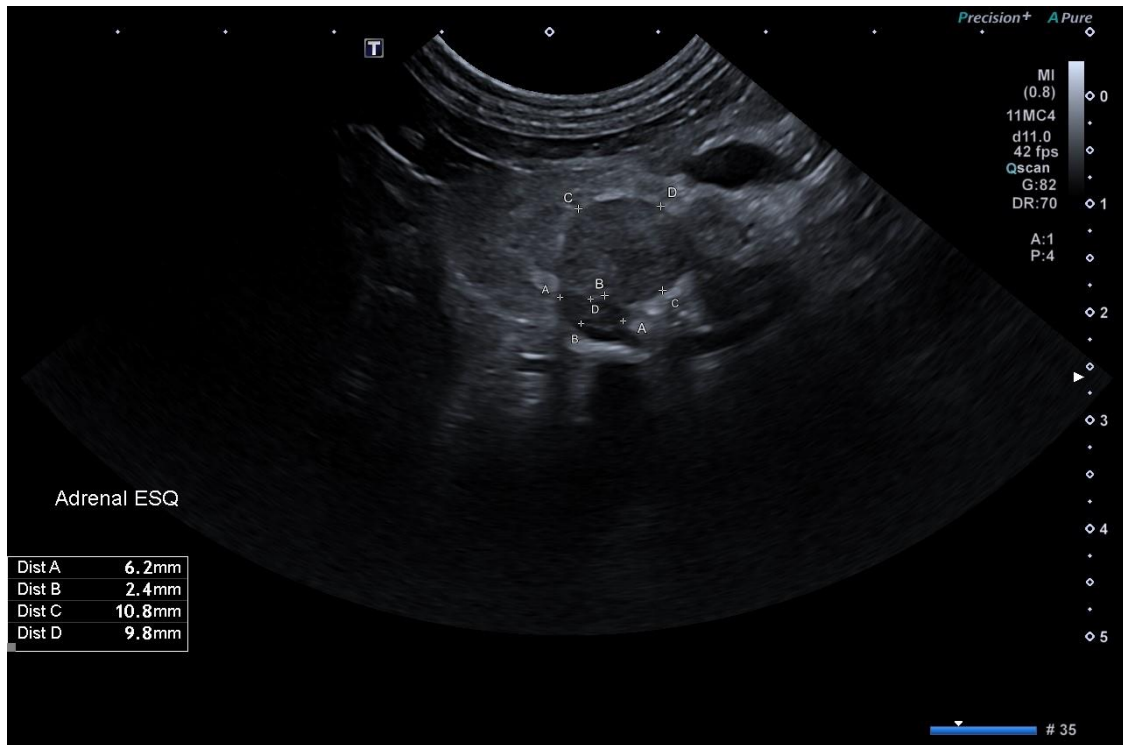


Figura 28 - Carlota (2º controlo): Massa adrenal esquerda pós-tratamento; 6,2mm de espessura máxima (entre cursores A e B). Invasão da Veia Frênica Abdominal (*). Imagem gentilmente cedida pelo Centro de Imagiologia Veterinária do Porto.

Tabela 10 – Resultado Rácio Cortisol/Creatinina urinário da Carlota

Parâmetro	Resultado	Valor de Referência
Rácio Cortisol/Creatinina Urinário (x10E-6)	98,30	<10

Tabela 11 - Resultado Teste de supressão com dexametasona a doses baixas da Carlota

Parâmetro	Unidade	Resultado
Cortisol (T0)	µg/dl	1,0
Cortisol (T4)	µg/dl	4,7
Cortisol (T8)	µg/dl	3,4

Legenda: 4h e 8h < 1,0 µg/dl: Normal; 4h e 8h > 1,4 µg/dl: Suspeita de Cushing

5.3 Caso Clínico 3 – Hipoadrenocorticismo

Caraterização do animal e motivo da consulta: O Nico é um canídeo sem raça definida, esterilizado, com 9 anos e 17 Kg. Veio a consulta por diarreias recorrentes, letargia progressiva e episódios intermitentes de hiporexia nos últimos três meses.

Anamnese: O Nico estava corretamente vacinado e desparasitado. Vivia em ambiente interior e exterior. Não tinha outros coabitantes e realizava passeios à trela na sua área de residência. A sua alimentação consistia em ração seca comercial e disponibilização de água *ad libitum*. Não tinha acesso a lixo ou tóxicos ou hábito de ingerir objetos estranhos. Nunca realizou viagens para fora da sua área de residência. Antes das alterações apresentadas, o Nico foi sempre saudável. Nos últimos três meses tinha realizado várias vezes tratamento para a diarreia com probióticos e dieta gastrointestinal nouro centro de atendimento médico veterinário (CAMV). O tutor referiu que no último mês o Nico se encontrou menos ativo e que voltou a ter diarreia e falta de apetite sem resposta ao tratamento estipulado por outro CAMV. Foi ainda referida a perda de cerca de 5 Kg de peso nos últimos três meses.

Exame do estado geral: Atitude normal, alerta e temperamento equilibrado. Condição corporal 4/9. Movimentos respiratórios do tipo costoabdominal, rítmicos e regulares com tempo de inspiração/expiração de 1 para 2. Pulso femoral bilateral, simétrico, forte, regular, rítmico e síncrono, com frequência cardíaca de 119 b.p.m. Temperatura retal de 38°C com tónus e reflexo anal normal, sem evidência de fezes no termómetro. Mucosa oral húmida e rosada, com tempo de repleção capilar (TRC) maior que 2 segundos. Grau de desidratação 5-6% e linfonodos normais. Auscultação cardiorrespiratória normal. À palpação abdominal, apresentou desconforto moderado.

Lista de problemas: Letargia progressiva, diarreia, hiporexia, perda de peso, desidratação ligeira e desconforto abdominal moderado.

Diagnósticos diferenciais: Doença gastrointestinal (gastroenterite por indiscrição alimentar, origem infecciosa ou inflamatória), obstrução gastrointestinal parcial (intussusceção intestinal, corpo estranho gastrointestinal, estritura), hipoadrenocorticismo, pancreatite crónica, insuficiência hepática, hepatite/colangiohepatite crónica, neoplasia intestinal, linfangectasia intestinal, peritonite.

Exames complementares: Hemograma (Tabela 12): Anemia ligeira com hematócrito de 36,5% (valores de referência de 37 a 55%), linfocitose de 6,4 (10E9/l) (valores de referência de 1 a 3,6 (10E9/l)); Painel bioquímico (Tabela 13): hipoproteinemia de 5,4 g/dl (valores de referência de 5,5 a 7,5 g/dl), hipoalbuminemia de 2,2 g/dl (valores de referência de 2,7 a 3,6 (g/dl), ionograma sem alterações; Ecografia Abdominal: adrenais com diminuição de espessura (direita 2,4 mm e esquerda 1,5 mm; *cut off* de 3,4 mm) e sinais de inflamação gastrointestinal inespecífica (Figuras 12 e 13); Teste de Estimulação com ACTH (Tabela 14): cortisol basal e cortisol pós-estimulação abaixo (<1 µg/dl) do valor de *cut-off* do laboratório (1 µg/dl para cortisol basal e 6 µg/dl para cortisol pós-estimulação).

Diagnóstico: Hipoadrenocorticismo canino primário – forma atípica.

Tratamento: O Nico foi inicialmente internado para correção da desidratação e a sua dieta foi alterada para ração gastrointestinal na tentativa de controlar os sinais clínicos gastrointestinais. Após confirmação do diagnóstico, foi iniciada terapia com corticosteroides para controle da deficiência em cortisol; iniciou prednisona na dose de 0,1 mg/Kg a cada 24 horas. O tutor foi instruído para administração da prednisona numa dose mais elevada (0,5 mg/Kg) em antecipação a situações de stress para o animal e, também, para monitorizar alterações de comportamento e sinais clínicos.

Acompanhamento: Depois de uma semana de tratamento o Nico fez consulta de controlo; encontrava-se sem diarreia há dois dias e o apetite tinha aumentado nos últimos três dias; foi mantida a terapia instituída inicialmente e marcada nova consulta para daí a três semanas. Nessa altura, foram realizados novos controlos analíticos que revelaram valores de hemograma e painel bioquímico normalizados; foi também realizado o ionograma que se manteve sem alterações; o Nico não voltou a demonstrar os sinais clínicos anteriores, estando mais ativo, sem ocorrência de diarreias e apetite normal. Foi indicada a manutenção do tratamento e agendada consulta de controlo em um mês. O tutor foi instruído para monitorização apertada dos sinais clínicos e sinalização de qualquer alteração ao comportamento normal do Nico.

Discussão: A apresentação clínica inicial do Nico sugeria um distúrbio gastrointestinal crónico, no entanto, a persistência dos sinais clínicos levantou questões quanto à natureza do problema. A ecografia abdominal confirmou a presença de doença gastrointestinal inespecífica e descartou a possibilidade de obstrução intestinal e peritonite. Os resultados do hemograma e painel bioquímico, permitiram descartar diferenciais de patologia hepática, mas analítica da função pancreática seria necessária para descartar doença pancreática. Outros exames complementares como a pesquisa de hemoparasitas poderia ter sido realizada para descartar outros diferenciais das anomalias visualizadas no hemograma. O diagnóstico de HA primário, na sua forma atípica, foi baseado nos resultados do teste de estimulação com ACTH e compatibilidade dos sinais clínicos. O acompanhamento do Nico revelou uma resposta positiva ao tratamento, com normalização dos valores analíticos e melhoria dos sinais gastrointestinais. A ausência de recorrência dos sinais clínicos e a restauração do comportamento normal são indicativos de um prognóstico favorável. A instrução do tutor para a monitorização contínua e sinalização imediata de quaisquer alterações é crucial para a manutenção do prognóstico.

Este caso destaca a complexidade das apresentações clínicas atípicas do HA em cães e a importância da abordagem abrangente na investigação de sinais clínicos crónicos. A resposta eficaz ao tratamento enfatiza a necessidade de acompanhamento rigoroso para garantir a estabilidade do animal.

Tabela 12 – Resultados do Hemograma do Nico

Parâmetro	Resultado	Valor de Referência
Eritrograma		
Eritrócitos (10E12/l)	5,0	5,4 – 8,5
Hemoglobina (g/dl)	10,7	12,0 – 18,0
Hematócrito (%)	32,1	37 – 55
C.H.C.M (g/dl)	33,3	31,0 – 36,0
V.C.M. (fl)	64,2	60,0 – 77,0
R.D.W. (%)	13,8	11,9 – 14,5
Leucograma		
Glóbulos Brancos (10E9/l)	13,7	5,8 – 20,3
Neutrófilos (10E9/l)	8,1	3,7 – 13,3
Linfócitos (10E9/l)	6,4	1,0 – 3,6
Monócitos (10E9/l)	0,6	0,2 – 0,7
Eosinófilos (10E9/l)	0,5	0,1 – 1,3
Basófilos (10E9/L)	0,0	<0,2
Contagem de Plaquetas		
Plaquetas (10E9/l)	305,0	173,0 – 486,5
V.P.M. (fl)	9,1	8,6 – 14,4

Tabela 13 – Resultados do Painel Bioquímico do Nico

Parâmetro	Resultado	Valor de Referência
Ureia (mg/dl)	60,9	15,0 – 68,5
Creatinina (mg/dl)	1,1	0,4 – 1,2
ALT/GPT (UI/l)	47	10 – 90
Fosfatase Alcalina (UI/l)	29	<120
Glucose (mg/dl)	96,7	54,0 – 120,0
Proteínas Totais (g/dl)	5,4	5,5 – 7,5
Albumina (g/dl)	2,2	2,7 – 3,6
Globulinas (Calculadas) (g/dl)	3,2	2 – 4
Rácio Albumina/Globulina	0,7	0,5 – 1,2
Lipase (DGGR) (UI/l)	10	<80
Parâmetro		
Sódio (mmol/l)	143,6	135,0 – 151,0
Potássio (mmol/l)	5,0	3,5 – 5,6
Cloro (mmol/l)	115,4	105,0 – 120,0
Rácio Sódio/Potássio	28,7	

ALT, alanina aminotransferase

Tabela 14 – Resultado do Teste de estimulação com ACTH do Nico

Parâmetro	Resultado	Valor de Referência
Cortisol (Basal) ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	<1,00	1,0 – 6,0
Cortisol (Pós-Estimulação) ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	<1,00	6,0 – 17,0

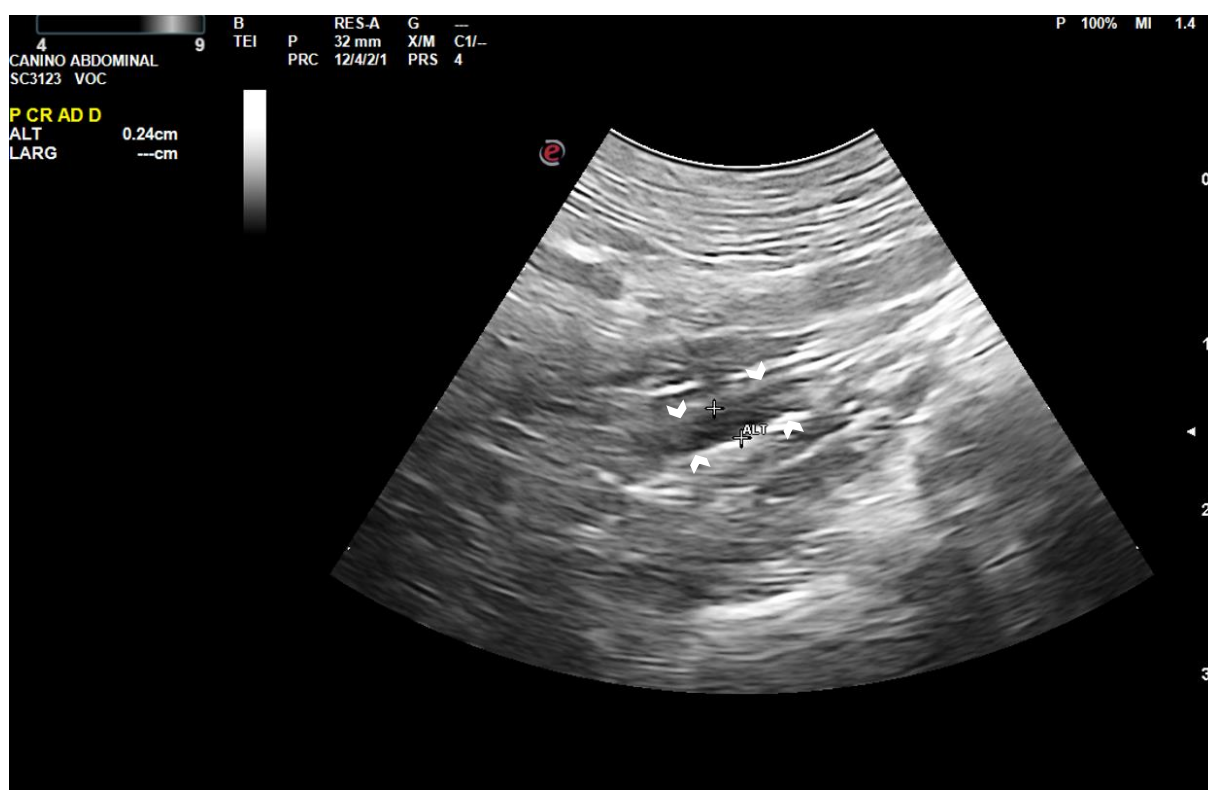


Figura 30 - Nico: Glândula adrenal direita (pontas de seta) atrofiada. A sua espessura máxima é 2,4 mm (cursos). Imagem gentilmente cedida pelo Centro de Imagiologia Veterinária do Porto.



Figura 31 - Nico: Glândula adrenal esquerda (pontas de seta) atrofiada. A sua espessura máxima é 1,5 mm (cursorses). Imagem gentilmente cedida pelo Centro de Imagiologia Veterinária do Porto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barr, F., & Gaschen, L. (2011). Canine and Feline Ultrasonography. *BSAVA Manual*, 147–154.
- Bennaim, M., Shiel, R. E., & Mooney, C. T. (2019a). Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 1: Pathophysiology, aetiology, clinical and clinicopathological features. *Veterinary Journal*, 252, 105342. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.105342>
- Bennaim, M., Shiel, R. E., & Mooney, C. T. (2019b). Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 2: Adrenal function testing and differentiating tests. *Veterinary Journal*, 252, 105343. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.105343>
- Bertazzolo, W., Didier, M., Gelain, M. E., Rossi, S., Crippa, L., Avallone, G., Roccabianca, P., Bonfanti, U., Giori, L., & Fracassi, F. (2014). Accuracy of cytology in distinguishing adrenocortical tumors from pheochromocytoma in companion animals. *Veterinary Clinical Pathology*, 43(3), 453–459. <https://doi.org/10.1111/vcp.12161>
- Bugbee, A., Rucinsky, R., Cazabon, S., Kvitko-White, H., Lathan, P., Nichelason, A., & Rudolph, L. (2023). 2023 AAHA Selected Endocrinopathies of Dogs and Cats Guidelines. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 59(3), 113–135. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-7368>
- Couto, C. G., & Nelson, R. W. (Eds.). (2020). Disorders of the Adrenal Gland. In *Small Animal Internal Medicine* (6th ed., pp. 857–889). Elsevier.
- Galac, S. (2024). Hyperadrenocorticism (Cushing's Syndrome) in dogs. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman, & E. Côté (Eds.), *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine* (9th ed., pp. 2004–2021). Elsevier.
- Gómez Ochoa, P., Alférez, M. D., de Blas, I., Fernandes, T., Sánchez Salguero, X., Balañá, B., Meléndez Lazo, A., Barbero Fernández, A., Caivano, D., Corda, F., & Corda, A. (2021). Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation of Chemodectomas in Five Dogs. *Animals: An Open Access Journal from MDPI*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/ani11102790>
- Guzmán Ramos, P. J., Bennaim, M., Shiel, R. E., & Mooney, C. T. (2022). Diagnosis of canine spontaneous hypoadrenocorticism. *Canine Medicine and Genetics*, 9(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s40575-022-00119-4>
- Hess, R. S. (2024). Hipoadrenocorticism. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman, & E. Côté (Eds.), *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine* (9th ed., pp. 2036–2045). Elsevier.
- Iverson, B. L., & Dervan, P. B. (2015). The endocrin system. In W. O. Reece (Ed.), *Dukes' Physiology of Domestic Animals* (13th ed., pp. 632–637). John Wiley and Sons Inc.
- Melián, C., Pérez-López, L., Saavedra, P., Ravelo-García, A. G., Santos, Y., & Jaber, J. R. (2021). Ultrasound evaluation of adrenal gland size in clinically healthy dogs and in dogs with hyperadrenocorticism. *Veterinary Record*, 188(8), no. <https://doi.org/10.1002/vetr.80>
- Pagani, E., Tursi, M., Lorenzi, C., Tarducci, A., Bruno, B., Borgogno Mondino, E. C., & Zanatta, R. (2016). Ultrasonographic features of adrenal gland lesions in dogs can aid in diagnosis. *BMC Veterinary Research*, 12(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0895-1>
- Penninck, D., & D'Anjou, M.-A. (2015). Adrenal Glands. In D. Penninck & M.-A. D'Anjou (Eds.), *Atlas of Small Animal Ultrasonography* (2nd ed., pp. 387–401). Blackwell Publishing.

Singh, B. (2018). The Endocrin Glands. In *Dyce, Sack and Wensing's Textbook of Veterinary Anatomy* (5th ed., pp. 207–208). Elsevier.

Soulsby, S. N., Holland, M., Hudson, J. A., & Behrend, E. N. (2015). Ultrasonographic evaluation of adrenal gland size compared to body weight in normal dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 56(3), 317–326. <https://doi.org/10.1111/vru.12236>

CARATERIZAÇÃO ECOGRÁFICA DE PROCESSOS PATOLÓGICOS DAS GLÂNDULAS ADRENAIS NO CÃO: 3 CASOS CLINICOS

Susana Alexandra Ferreira Dias

ICBAS

