

FEOCROMOCITOMA FELINO: RELATO DE CASO

FELINE PHEOCHROMOCYTOMA: CASE REPORT

**H. C. P. SILVA¹; B. J. CAVALLI¹; T. L. APEL²; A. G. ROCHA³; J. C. GREGO²;
F. S. BARROS⁴; M. V. RAVAZI¹; G. H. CRIPPA¹**

RESUMO

O feocromocitoma é uma neoplasia oriunda do tecido cromafin presente na glândula adrenal, sendo rara em felinos apresentando poucos sinais clínicos e difícil diagnóstico. No presente relato foi abordado um felino apresentando a neoplasia, com sinal de emagrecimento progressivo sem causa aparente. No exame de ultrassonografia foi visualizado uma grande massa em topografia de adrenal esquerda. O animal foi submetido ao procedimento anestésico e cirúrgico de adrenalectomia esquerda sem intercorrências para fins diagnósticos e de tratamento. O fragmento foi enviado para exame histopatológico caracterizando a neoplasia maligna feocromocitoma. Após a cirurgia, animal fez acompanhamento ultrassonográfico durante 1 ano, não apresentando recidiva até o presente momento.

PALAVRAS-CHAVE: Adrenalectomia. Cirurgia. Histopatológico. Neoplasia. Ultrassonografia.

SUMMARY

Pheochromocytoma is a neoplasm originating from the chromaffin tissue present in the adrenal gland, being rare in felines, presenting few clinical signs and difficult diagnosis. In the present report, a feline presenting the neoplasm was approached, with a sign of progressive weight loss without apparent cause. The ultrasound examination showed a large mass in the topography of the left adrenal gland. The animal underwent the anesthetic and surgical procedure of left adrenalectomy without interferences for diagnostic and treatment purposes. The fragment was sent for histopathological examination characterizing the malignant neoplasm pheochromocytoma. After surgery, the animal underwent ultrasonographic follow-up for 1 year, with no recurrence to date.

KEY-WORDS: Adrenalectomy. Surgery; Histopathological; Neoplasia; Ultrasound.

¹ Programa de Aprimoramento em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais da Universidade Brasil, Descalvado, São Paulo, Brasil.

*Autor correspondente: herlem.cp@gmail.com

² Médico Veterinário contratado do Hospital Veterinário, Universidade Brasil, Descalvado, São Paulo, Brasil.

³ Departamento de Cirurgia Veterinária do Hospital Veterinário, Universidade Brasil, Descalvado, São Paulo, Brasil.

⁴ Departamento de Oncologia Veterinária do Hospital Veterinário, Universidade Brasil, Descalvado, São Paulo, Brasil.

INTRODUÇÃO

O feocromocitoma é um tumor secretor de catecolaminas oriundo do tecido cromafin presente na região medular da glândula adrenal (FOSSUM, 2014). Não possui predisposição racial ou sexual, acometendo animais entre 4 a 15 anos, sendo extremamente raro em cães e ainda mais em felinos (LANA, 2004), correspondendo a 0,2% de todas as neoplasias felinas (LUNN & BOSTON, 2020). Atualmente, existem poucos casos relatados de feocromocitomas em felinos, dificultando ainda mais a sua identificação nesse perfil populacional (PANCIERA *et al.*, 2007; GUNN-MOORE, 2005; WHITTEMORE *et al.*, 2001). Seu diagnóstico é complexo, visto que a sintomatologia é muito inespecífica, podendo se apresentar como perda de peso, distensão abdominal, fraqueza, anorexia, dispneia, convulsões (GRIFFIN *et al.*, 2004) e cerca de 80% dos casos podem ser descobertos somente em necrópsia (DUESBERG *et al.*, 1997). O diagnóstico é realizado através do exame histopatológico, porém alguns métodos como imuno-histoquímica com marcadores adrenomedulares cromogranina A e sinaptofisina e metanefrinas fracionadas na urina e/ou plasma podem ser utilizados para triagem tumoral (GALAC *et al.*, 2007; CALSYN *et al.*, 2010). É de suma importância o diagnóstico definitivo da patologia em vida, podendo assim a terapia ser instituída, a fim de melhorar a sobrevida do paciente, sendo um dos principais tratamentos, a adrenalectomia, que é um procedimento cirúrgico complexo, podendo haver hemorragias agudas e tromboembolismo (DANIEL, 2016). O objetivo desse relato foi descrever mais um caso de feocromocitoma felino e demonstrar como o exame ultrassonográfico pode auxiliar no diagnóstico dessa neoplasia que possui poucos sinais clínicos.

RELATO DE CASO

Foi atendido no serviço do Hospital Veterinário Escola, um paciente felino, 13 anos, 4kg, macho, SRD, castrado, com queixa de emagrecimento progressivo, tendo consentimento do tutor para publicação do relato. Tutor

havia levado animal a outra clínica veterinária onde foi realizado exame ultrassonográfico, visualizando-se uma massa próximo à topografia de glândula adrenal. Também foram realizados exames de sangue, com hemograma, fosfatase alcalina e alanina aminotransferase sem alterações dos parâmetros de normalidade, entretanto, foram evidenciadas aumento significativo nos valores de uréia e creatinina, sendo 99 mg/dL e 3,0 mg/dL respectivamente. Após discussão entre tutor e equipe médica, foi optado pela abordagem cirúrgica a fim de elucidar o diagnóstico e exérese da massa. O protocolo realizado consistiu em medicação pré anestésica contendo acepromazina na dose de 0,015 mg/kg e metadona na dose de 0,2 mg/kg. Os anestésicos de indução utilizados foram propofol na dose de 3mg/kg associado a midazolam na dose de 0,2 mg/kg, sendo o isoflurano o anestésico de manutenção. Para analgesia durante o procedimento foi utilizado fentanila 2 mcg/kg. Foi realizada tricotomia ampla em região abdominal, sendo posteriormente realizada antisepsia da pele. Durante o procedimento exploratório foi encontrada uma massa de tamanho avantajado, em topografia de adrenal esquerda, a qual possuía um aspecto macio, irregular, e de coloração acastanhada com aderência em veia cava caudal, medindo aproximadamente 4,8 x 4,5 x 4,3 cm (Figura 1). Optou-se por realizar o procedimento de adrenalectomia, no qual foram primeiramente identificados ureter e suprimento sanguíneo renal para evitar que de alguma forma os mesmos fossem lesionados durante a dissecação. Uma ligadura foi realizada na veia frênico-abdominal e a adrenal cuidadosamente dissecada, incluindo a veia cava que estava envolvida no tumor. A hemostasia em outros vasos menores foi promovida por meio de um eletrocautério. Após a remoção da glândula, a musculatura foi fechada com padrão de sutura sultan utilizando fio absorvível. O subcutâneo e a pele foram fechados com sutura habitual. Como medicações pós-operatórias foram administrados meloxicam 0,05 mg/kg, dipirona 25 mg/kg e tramadol 2 mg/kg a cada 24 horas. O paciente não apresentou nenhuma intercorrência significativa durante e posterior a intervenção cirúrgica.

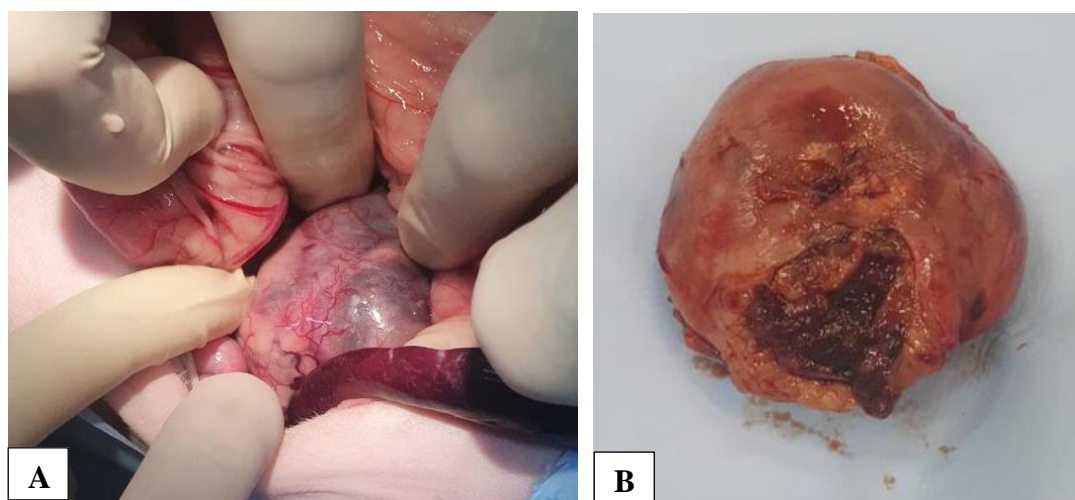


Figura 1 - Macroscopia da glândula adrenal esquerda. A: glândula adrenal acometida com envolvimento de veia cava por uma massa encapsulada. B: exérese total da glândula adrenal esquerda, a qual possuía um nódulo.

A amostra foi enviada ao Laboratório Veterinário, a qual foi descrita como neoplasia de característica maligna, apresentando extensa invasão capsular, caracterizada por proliferação de células redondas e ovaladas com citoplasma amplo, eosinofílico contendo granulação intracitoplasmática grosseira; núcleos vesiculosos, com nucléolo evidente. Essas células formavam ninhos e arranjos alveolares, separados por finos septos de tecido conjuntivo vascular. Também havia presença de esparsas mitoses (6 figuras em 2,37 mm²). Por

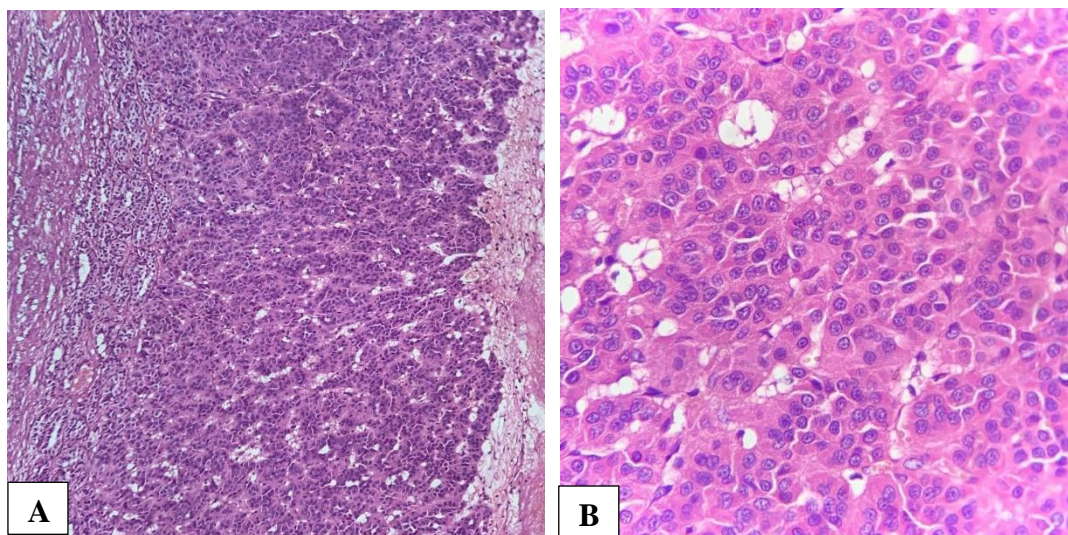


Figura 2 - Histopatológico denotando a microscopia da glândula adrenal. A e B: Observa-se proliferação de células redondas e ovaladas com citoplasma amplo, eosinofílico contendo granulação intracitoplasmática grosseira; núcleos vesiculosos, com nucléolos evidentes, formando ninhos e arranjos alveolares separados por finos septos de tecido conjuntivo vascular, presença de esparsas mitoses e presença de extensa invasão capsular.

DISCUSSÃO

A maioria dos sinais clínicos presentes no paciente que apresenta feocromocitoma está relacionado ao aumento de catecolaminas e invasão a estruturas adjacentes, podendo levar até mesmo a trombose e hemorragia abdominal aguda (LANA, 2004; HERRERA *et al.*, 2008). Os únicos sinais clínicos que o felino relatado apresentava eram perda de peso e uma pequena distensão abdominal, corroborando com os autores Wimpole *et al.* (2010); Daniel *et al.* (2016); Ojeda *et al.* (2004) que evidenciaram em seus estudos que os sinais comumente presentes em gatos são perda de peso, e distensão abdominal, como também fraqueza, anorexia, dispnéia, convulsões, poliúria, polidipsia, diarreia, arritmias, taquicardia, cegueira súbita, entre outros.

Durante o exame físico dificilmente alterações são evidenciadas (GANONG, 2002), a não ser que o feocromocitoma esteja relacionado a demais patologias ou o acometimento de órgãos adjacentes estejam gerando alterações sistêmicas significativas.

O exame ultrassonográfico se torna de suma importância nesses casos, pois pode visualizar o aumento de volume próximo à topografia de adrenal. Além do feocromocitoma, também há outros possíveis diagnósticos diferenciais para o aumento dessa glândula, os quais são

fim, o diagnóstico conclusivo se apresentou como feocromocitoma maligno com presença de extensa invasão capsular (Figura 2).

O felino faz acompanhamento ultrassonográfico rotineiro no Hospital Veterinário sem evidências de recidiva da neoplasia e quaisquer alterações hematológicas significativas. Sendo importante salientar que o paciente não estava sob nenhuma terapia medicamentosa e se encontra estável a mais de um ano após o procedimento cirúrgico.

hiperadrenocorticismo, hiperaldosteronismo ou tumores adrenais não secretores (PREGO, 2023).

Pacientes portadores de feocromocitomas apresentam um elevado risco anestésico resultante da hipertensão e arritmias que podem estar presentes, as quais se acentuam em procedimentos cirúrgicos devido a liberação de catecolaminas (GRIFFIN *et al.*, 2004; GANONG, 2002; NELSON, 2006). Porém anteriormente ao procedimento cirúrgico foram avaliados parâmetros clínicos do paciente, não sendo evidenciados arritmias ou hipertensão.

A adrenalectomia pode gerar complicações pós operatórias como hemorragias agudas e tromboembolismo, principalmente se houver acometimento de veia cava caudal (DANIEL, 2016). O animal do presente relato teve acometimento de veia cava pelo tumor, porém não apresentou nenhuma complicação.

Por mais que o padrão ouro para o diagnóstico do feocromocitoma seja o exame histopatológico, houveram outros estudos que apontaram alguns métodos que podem ser utilizados para triagem tumoral, como imunohistoquímica com marcadores adrenomedulares cromogranina A e sinaptofisina descrito por Calsyn *et al.* (2010) e metanefrinas fracionadas na urina e/ou plasma por Galac *et al.* (2017). Nesse estudo, como o animal foi para

laparotomia exploratória, optou-se por exame histopatológico de imediato.

Exames laboratoriais geralmente não evidenciam alterações muito significativas relacionadas especificamente ao feocromocitoma, podendo apresentar alterações bem inespecíficas como leucograma de estresse (GRIFFIN *et al.*, 2004; GANONG, 2002), provavelmente associado a liberação de catecolaminas. Alguns animais podem apresentar azotemia e hiperfosfatemia que podem estar correlacionadas a glomerulopatia hipertensiva (GRIFFIN *et al.*, 2004). O paciente em questão, em seu primeiro exame, não apresentou alterações hematológicas, entretanto foram evidenciados níveis de uréia e creatinina alterados (99,0 mg/dl e 3,0 mg/dl respectivamente) apesar de as pressões sistólica (127 mmHg), diastólica (108 mmHg) e média (114 mmHg) encontrarem-se dentro dos parâmetros de normalidade durante a avaliação pré-anestésica. Dentro do período de um ano após o procedimento, os valores de uréia e creatinina oscilaram estando próximos dos valores de normalidade, estabilizando-se após o sexto mês, onde os valores de uréia se mantiveram por volta de 71 mg/dl e de creatinina por volta de 1,6 mg/dl, além disso, o animal não apresentou sinais de recidiva do tumor e se mantém estável a 52 semanas, dado que supera a sobrevivência média dos animais diagnosticados com feocromocitoma descritos por Prego *et al.* (2023) e Daniel *et al.* (2016), onde o período foi de 30 e 20 semanas respectivamente.

CONCLUSÃO

O feocromocitoma possui baixa taxa de incidência na rotina veterinária, principalmente em pacientes felinos, sendo seu diagnóstico definitivo difícil de alcançar independente da espécie requerendo grande conhecimento e multidisciplinaridade. As alterações clínicas dos pacientes felinos são inespecíficas, sendo a ultrassonografia aliada ao histopatológico ferramentas importantes para a triagem e diagnóstico definitivos.

REFERÊNCIAS

BARTHEZ, P. Y., MARKS, S. L., WOO, J., FELDMAN, E. C., & MATTEUCCI, M. Pheochromocytoma in dogs: 61 cases (1984–1995). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.11, n.5, p.272-278, 1997.

CALSYN, J. D. R., GREEN, R. A., DAVIS, G. J., & REILLY, C. M. Adrenal pheochromocytoma with contralateral adrenocortical adenoma in a cat. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.46, n.1, p.36-42, 2010.

CERVONE, M. Concomitant multiple myeloma and probable phaeochromocytoma in a cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v.3, n.2, p.2055116917719209, 2017.

DANIEL, G., MAHONY, O. M., MARKOVICH, J. E., APPL. Clinical findings, diagnostics and outcome in 33 cats with adrenal neoplasia (2002–2013). **Journal of feline medicine and surgery**, v.18, n.2, p.77-84, 2016.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. Elsevier Brasil, 2015.

GALAC, S.; KORPERSHOEK, E. Pheochromocytomas and paragangliomas in humans and dogs. **Veterinary and comparative oncology**, v.15, n.4, p.1158-1170, 2017.

GANONG, W. F. Review of medical physiology. **Dynamics of blood and lymph flow**, v. 30, p.525-541, 1995.

GRIFFIN, J. E.; OJEDA, S. R. **Textbook of endocrine physiology**. 5th ed. New York: Oxford, 2004.

GUNN-MOORE, D. Feline endocrinopathies. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v.35, n.1, p.171-210, 2005.

HERRERA, M. A., MEHL, M. L., KASS, P. H., PASCOE, P. J., FELDMAN, E. C., & NELSON, R. W. Predictive factors and the effect of phenoxybenzamine on outcome in dogs undergoing adrenalectomy for pheochromocytoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.22, n.6, p.1333-1339, 2008.

LANA, S. E.; TWELDT, D. E. Phaeochromocytoma. In: Mooney CT, Peterson ME, editors. **BSAVA manual of canine and feline endocrinology**. 3rd ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Medical Association, p.217-21, 2004.

LUNN, K. F.; BOSTON, S. E. **Tumors of the endocrine system**. In: Vail, D. M.; Thamm, D. H.; Liptak, J. M.; eds. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th ed. Elsevier Saunders; p.569-571, 2020.

PANCIERA, D. L. **Endocrinologia para o clínico de pequenos animais**. Editora Roca, 2007.

PREGO, M. T., DIAS, M. J., MESTRINHO, L., ENGLAR, R., GRINWIS, G., GALAC, S., & LEAL, R. O. Diagnosis, treatment and outcome of pheochromocytoma in a cat. **Journal of Small Animal Practice**, v.64, n.6, p.415-420, 2023.

WHITTEMORE, J. C., PRESTON, C. A., KYLES, A. E., HARDIE, E. M., & FELDMAN, E. C. Nontraumatic rupture of an adrenal gland tumor causing intra-abdominal or retroperitoneal hemorrhage in four dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.219, n.3, p.329-333, 2001.

WIMPOLE, J. A., ADAGRA, C. F., BILLSON, M. F., PILLAI, D. N., & FOSTER, D. J. Plasma free metanephrines in healthy cats, cats with non-adrenal disease and a cat with suspected pheochromocytoma. **Journal of feline medicine and surgery**, v.12, n.6, p.435-440, 2010.