

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**FREQUÊNCIA DE NEOPLASIAS ENDÓCRINAS EM CÃES E PERFIL DA
POPULAÇÃO AFETADA EM UMA ROTINA DE ATENDIMENTO EM
ENDOCRINOLOGIA**

Autor: Guilherme Luiz Carvalho de Carvalho

PORTO ALEGRE

2012/1

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**FREQUÊNCIA DE NEOPLASIAS ENDÓCRINAS EM CÃES E PERFIL DA
POPULAÇÃO AFETADA EM UMA ROTINA DE ATENDIMENTO EM
ENDOCRINOLOGIA**

Autor: Guilherme Luiz Carvalho de Carvalho

**Trabalho apresentado como requisito parcial
para graduação em Medicina Veterinária**

Orientador: Daniel Guimarães Gerardi

Co-orientador: Alan Gomes Pöpl

PORTO ALEGRE

2012/1

RESUMO

As neoplasias de origem endócrina são patologias importantes do ponto de vista epidemiológico no que tange as endocrinopatias que acometem os cães de uma maneira geral. Estas alterações na divisão celular podem levar a alterações na função fisiológica de determinadas glândulas, como pode ser observado no hiperadrenocorticismismo, hipertireoidismo, hiperparatireoidismo, insulinoma, feocromocitoma, acromegalia, dentre outros. O objetivo deste trabalho foi determinar a frequência de neoplasias de origem endócrina em uma rotina de atendimento em endocrinologia de cães e gatos, bem como o perfil da população afetada. Para isto, foi realizado um estudo retrospectivo de casos atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e em um serviço particular atuante em Porto Alegre, Região Metropolitana e Serra Gaúcha, no período de janeiro de 2005 a janeiro de 2010. Para tal, foram analisados os prontuários físicos e eletrônicos de 459 animais atendidos neste período, sendo selecionados os 95 cães diagnosticados como endocrinopatas portadores de neoplasias glandulares. O diagnóstico foi realizado através do histórico, apresentação clínica, achados de exame físico, resultados laboratoriais (hemograma, leucograma, urinálise, provas bioquímicas, hormonais dinâmicas e funcionais, exames de imagem como ultrassonografia, além da evolução clínica e resposta ao tratamento. A neoplasia endócrina mais frequente na população estudada foi o Hiperadrenocorticismismo Pituitário-Dependente (HPD), totalizando 74% (n=70) desta casuística. Em ordem decrescente de incidência temos o Hiperadrenocorticismismo Adreno-Dependente (HAD) (9%, n=9), os tumores testiculares (8%, n=8), insulinomas (3%, n=3), incidentalomas (2%, n=2), Neoplasias Endócrinas Múltiplas (NEM) (2%, n=2) e feocromocitoma (1%, n=1). As fêmeas foram o sexo mais acometido no total e também foi observada predileção por este gênero em alguns distúrbios como HPD e HAD. Todos os casos de insulinoma, incidentalomas adrenais e Neoplasia Endócrina Múltipla (NEM) eram do sexo feminino. A idade média dos cães ao momento do diagnóstico das diferentes síndromes foi de $10,47 \pm 1,24$ anos. com variação entre 9 a 13 anos. As raças mais acometidas foram predominantemente os Poodles, cães sem raça definida (SRD) e outras de menor relevância neste estudo como Dachshunds, Beagles, Labradores, Yorkshires e outros. Os dados obtidos são - de uma maneira geral - condizentes com a literatura, o que reforça a importância deste tipo de trabalho na epidemiologia clínica de cães, servindo

como ferramenta de auxílio na abordagem inicial ao paciente auxiliando no direcionamento diagnóstico.

Palavras-chave: cão, endocrinologia, oncologia, neoplasia, tumor endócrino.

ABSTRACT

Endocrine neoplasias are epidemiologically important through canine endocrine diseases. These abnormalities in cell division can lead to changes in some glands' physiological function, as seen in hyperadrenocorticism, hyperthyroidism, hyperparathyroidism, insulinoma, pheochromocytoma, acromegaly, and others. This mapping aims to determine the frequency of endocrine-born neoplasias attended by a specialized endocrinology-assistance service of dogs and cats, as well as to set this population profile. For that, a retrospective study was performed through cases attended at the Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) and at a private service which covers Porto Alegre, Região Metropolitana and Serra Gaúcha between January 2005 and January 2010. To this end, were analyzed the physical and digital medical records of 459 patients, selecting 95 dogs diagnosed with endocrine neoplastic-disease. The diagnose was constructed by history, clinical presentation, physical examination, laboratorial results (complete blood count, leucogram, urinalysis, biochemical exams, endocrine dynamic and functional tests, imaging as ultrasonography, besides clinical evolution and response to the treatment. The more frequent endocrine neoplasm was Pituitary-Dependant Hyperadrenocorticism (HPD), totaling 74% (n=70) of the whole casuistic. In descending order of frequency we have Adrenal-Dependant Hyperadrenocorticism (HAD (9%, n=9), testicular tumors (8%, n=8), insulinomas (3%, n=3), adrenal incidentalomas (2%, n=2), Multiple Endocrine Neoplasm (NEM) (2%, n=2) and pheochromocytoma (1%, n=1). Females were the major stricken gender in total cases and in specific disorders such as HPD and HAD. All the insulinomas, adrenal incidentalomas and NEM cases were diagnoses in bitches too. The average age at diagnosis of endocrine neoplasias was $10,47 \pm 1,24$ years old. The most affected breed was mainly the Poodle, followed by the mixed-breed dogs (underdog) and some others such as Dachshunds, Beagles, Labrador Retrievers, Yorkshire terriers and others. This study's data matches the statistic literature, which reaffirms the role of this kind of study in canine clinical epidemiology, being used as a helpful tool in the first approach to the patient helping the aiming process of diagnosis.

Keywords: dog, endocrinology, oncology, neoplasm, endocrine neoplasm

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Frequência de neoplasias endócrinas em relação ao total de endocrinopatias	9
Figura 2- Expressão em porcentagem da frequência de diagnósticos realizados em relação ao total.....	10
Figura 3: Frequência de machos e fêmeas acometidos por neoplasias endócrinas	11
Figura 4: Frequência de machos e fêmeas com diagnóstico de HPD.....	12
Figura 5: Frequência de machos e fêmeas com diagnóstico de HAD.....	12
Figura 6: Frequência da distribuição racial dos cães com diagnóstico de HPD.....	13
Figura 7: Média de idade dos animais ao momento do diagnóstico das diferentes neoplasias endócrinas.	14

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	MATERIAIS E MÉTODOS	8
3	RESULTADOS	9
3.1	Frequência de neoplasias endócrinas em um total de atendimentos	9
3.2	Distribuição da frequência das doenças associadas a neoplasias em glândulas endócrinas	10
3.3	Perfil da população acometida	11
3.3.1	Sexo	11
3.3.2	Raça	13
3.3.3	Idade	14
4	DISCUSSÃO	15
5	CONCLUSÃO	21
	REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

Uma proporção significativa dos distúrbios hormonais que acometem cães e gatos está associada à hiperfunção de determinadas glândulas, como pode ser observado nos distúrbios das glândulas tireóide, paratireóides, pituitária, adrenais e pâncreas endócrino. Quando tumores se desenvolvem em glândulas endócrinas, sua função normal pode ser afetada de duas maneiras: pode haver produção/secreção hormonal reduzida se tecido normal é destruído; ou ainda secreção hormonal autônoma se os mecanismos de controle de *feedback* hormonal são alterados. Ambos os casos podem resultar em distúrbios metabólicos ou ‘síndromes paraneoplásicas’ e seus sinais clínicos devem alertar o clínico à possibilidade de presença de uma neoplasia. (MORRIS & DOBSON, 2001)

Alguns tumores endócrinos não produzem síndromes paraneoplásicas e acabam não sendo detectados, o que torna seu diagnóstico bastante desafiador (MORRIS & DOBSON, 2001). Os tumores endócrinos podem ser classificados histologicamente como hiperplasias glandulares não-neoplásicas, adenomas ou adenocarcinomas. Estas condições representam pontos importantes na progressão do câncer (BAILEY & PAGE, 2007). Assim, a determinação da presença de um processo neoplásico pode afetar e determinar diferentes decisões terapêuticas frente ao paciente.

O objetivo deste trabalho foi determinar a frequência de neoplasias endócrinas em uma rotina de atendimento em endocrinologia de cães e gatos, bem como o perfil da população afetada. Para isto, foi realizado um estudo retrospectivo de casos encaminhados para atendimento especializado em endocrinologia veterinária no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e em um serviço particular atuante em Porto Alegre, Região Metropolitana e Serra Gaúcha, no período de 2005 a 2010.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

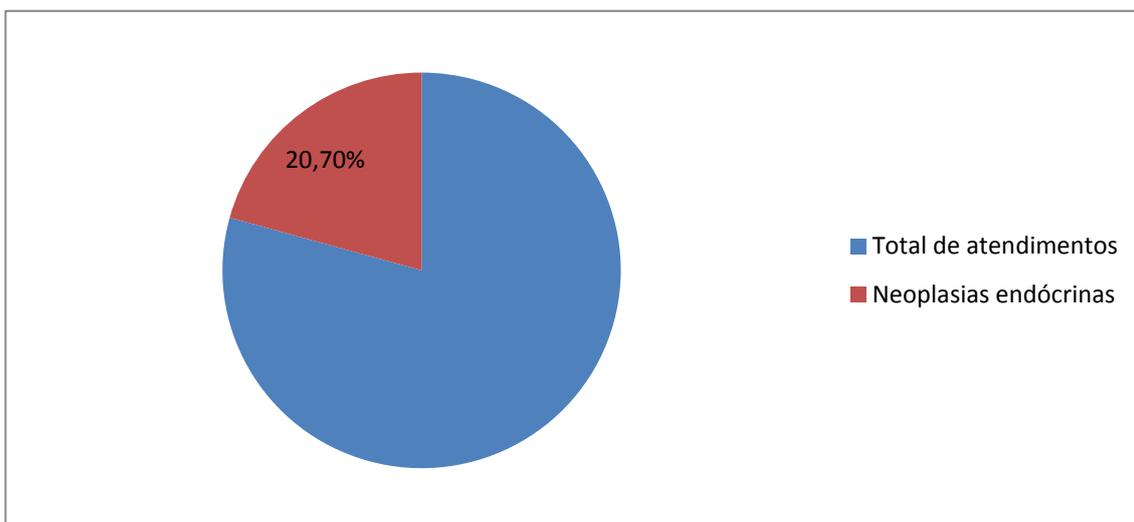
Foi realizado um estudo retrospectivo de casos encaminhados para atendimento especializado em endocrinologia veterinária no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e em um serviço particular atuante em Porto Alegre, Região Metropolitana e Serra Gaúcha, no período de Janeiro de 2005 a Janeiro de 2010. Para tal, foram utilizados os prontuários físicos e eletrônicos destes pacientes.

3 RESULTADOS

3.1 Frequência de neoplasias endócrinas em um total de atendimentos.

De um total de 459 pacientes atendidos pelos serviços de endocrinologia, a frequência animais acometidos por neoplasias endócrinas foi de 20,7% (n=95).

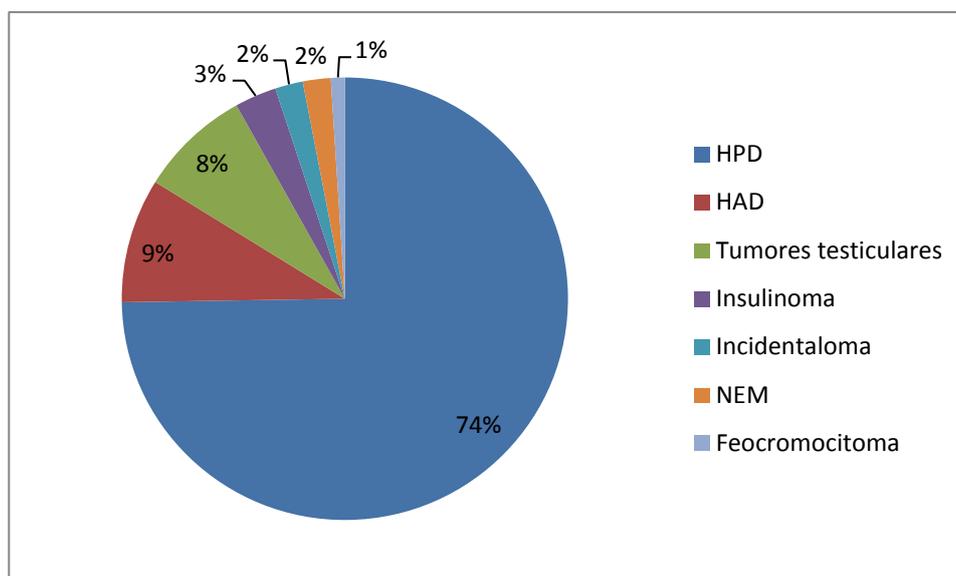
Figura 1: Frequência de neoplasias endócrinas em relação ao total de endocrinopatias



3.2 Distribuição das doenças associadas à neoplasias em glândulas endócrinas.

Dos 95 casos diagnosticados como portadores de neoplasias de origem endócrina: 70 (74%) apresentavam como patologia Hiperadrenocorticismo Pituitário Dependente (HPD). Destes, 21 (30%) apresentavam Diabetes *mellitus* concomitante e 4 (6%) com sintomatologia sugestiva de Macroadenoma hipofisiário; 12 (13%) tratavam-se de neoplasias da glândula adrenal, sendo destes 9 (9%) com diagnóstico de Hiperadrenocorticismo Adreno-Dependente (HAD) – sendo 2 (2%) tumores adrenais bilaterais, 2 (2%) Incidentalomas e 1 (1%) Feocromocitoma; 8 (8%) casos de tumores testiculares, abrangendo 3 (3%) Sertoliomas, 1 Seminoma (1%) e 4 (4%) tumores sem diagnóstico histopatológico; 3 (3%) pacientes receberam diagnóstico de Insulinoma; 2 (2%) portadores de Neoplasia Endócrina Múltipla (NEM) e 1 (1%) animal portador de feocromocitoma.

Figura 2: Expressão em porcentagem da frequência de diagnósticos realizados em relação ao total.

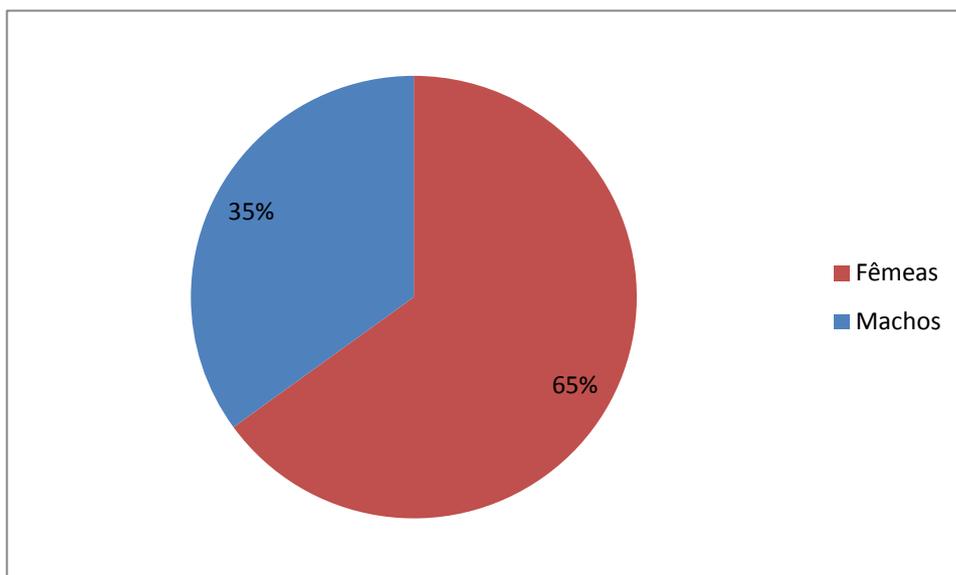


3.3 Perfil da população acometida

3.3.1 Sexo

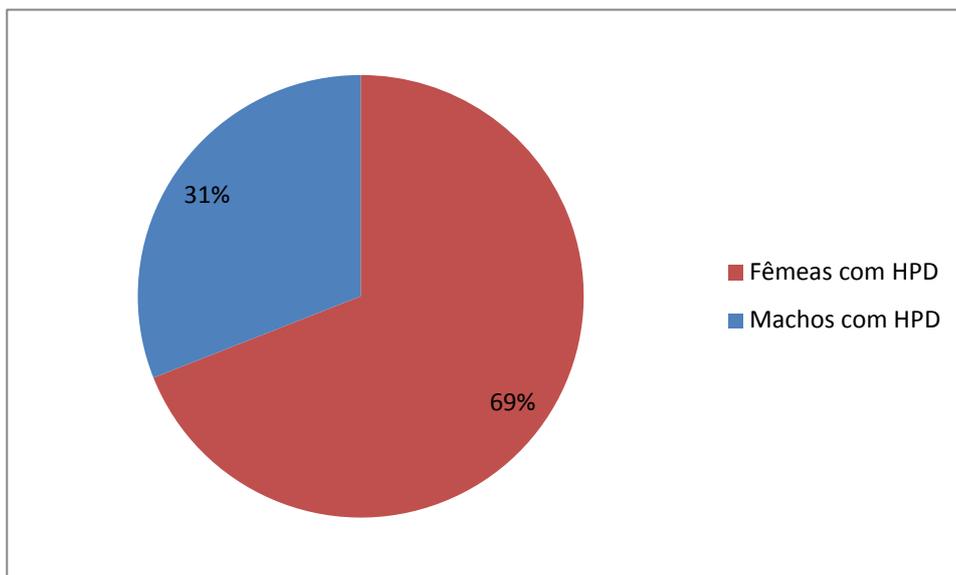
Dentre o total de animais diagnosticados como portadores de neoplasias endócrinas 62 (65%) eram fêmeas, enquanto 33 (35%) eram machos.

Figura 3: Frequência de machos e fêmeas com diagnóstico de neoplasias endócrinas.



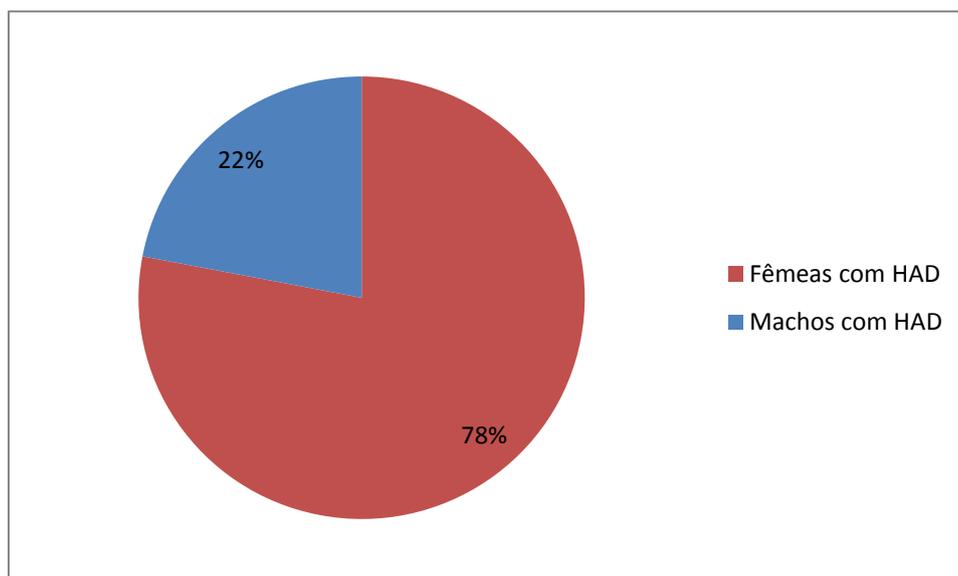
Dos 70 portadores de Hiperadrenocorticismos Pituitário-Dependente destaca-se o fato de que 48 (69%) eram fêmeas, enquanto 22 (31%) eram machos.

Figura 4: Frequência de machos e fêmeas com diagnóstico de HPD.



Dentre os 9 animais que possuíam neoplasias adrenais resultantes em Hiperadrenocorticismo (Hiperadrenocorticismo Adreno-Dependente – HAD), 7 (78%) eram fêmeas e 2 (22%) eram machos. Destas, 2 apresentavam neoplasia adrenal bilateral.

Figura 5: Frequência de machos e fêmeas com diagnóstico de HAD.

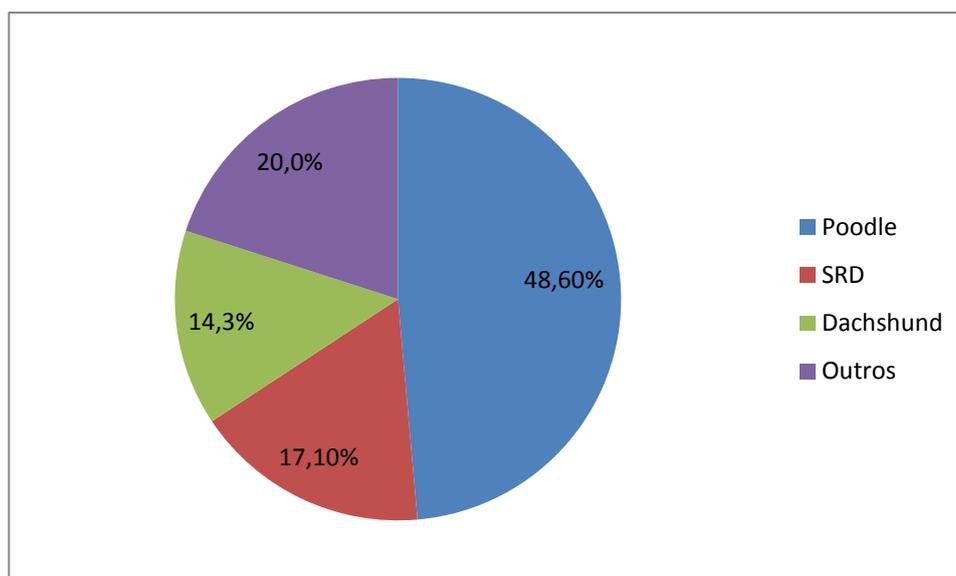


Além dos 8 machos acometidos com tumores de origem testicular, todos os casos de Insulinoma (3), Incidentaloma adrenal (2) e Neoplasia Endócrina Múltipla (2) eram fêmeas. O único caso de Feocromocitoma tratava-se de um cão macho.

3.3.2 Raça

Dos 70 cães com HPD, 34 (48.6%) pertenciam à raça Poodle, 12 (17,1%) não possuíam raça definida (Sem Raça Definida - SRD), e 10 (14,3%) eram Dachshunds. Outras raças também foram acometidas como Pinscher, Bichón Frisé, Boxer, Labrador, Yorkshire e Beagle,

Figura 6: Frequência da distribuição racial dos cães com diagnóstico de HPD.



Neste estudo os cães sem raça definida (SRD) foram os mais afetados por neoplasias de adrenal (33,3%), seguidos pelo Poodle (22,2%). Outras raças também foram observadas como Beagle, Rottweiler, Cocker e Chow-Chow.

Dentre os tumores testiculares, a raça Poodle foi mais acometida com cinco (62,5%) casos. As demais foram Yorkshire, Beagle e SRD.

As raças Labrador, SRD e Poodle foram as envolvidas nos três casos de Insulinoma.

As duas fêmeas diagnosticadas com Incidentaloma eram das raças Poodle e SRD.

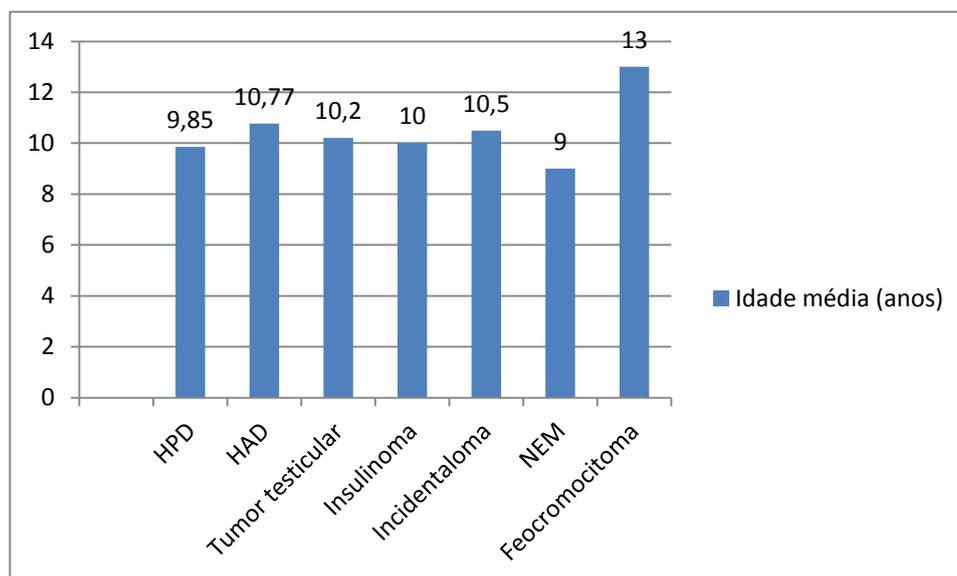
Os dois animais identificados como portadores de NEM eram da raça Boxer.

O animal diagnosticado com Feocromocitoma pertencia à raça Foxhound.

3.3.3 Idade

Neste estudo a idade média dos pacientes identificados com HPD foi de $9,85 \pm 2,71$, enquanto os casos de HAD obtiveram este mesmo parâmetro com o valor de $10,77 \pm 2,16$. Os casos de tumor testicular tinham em média $10,2 \pm 4,1$ anos ao momento do diagnóstico. A idade média dos casos de insulinoma foi de 10 ± 3 anos, de incidentalomas adrenais $10,5 \pm 0,7$ anos e os portadores de Neoplasias Endócrinas Múltiplas $9 \pm 1,41$ anos. O animal diagnosticado com feocromocitoma tinha 13 anos. (Figura 7).

Figura 7: Média de idade dos animais ao momento do diagnóstico das diferentes neoplasias endócrinas.



4 DISCUSSÃO

De um total de 459 pacientes atendidos nestas rotinas de atendimento endocrinológico, no período de janeiro de 2005 a janeiro de 2010, a proporção de portadores de neoplasias endócrinas foi de 20,7%, o equivalente a 95 caninos portadores de neoplasias endócrinas. A elevada prevalência de neoplasias de glândulas endócrinas levando a distúrbios hormonais, justifica um adequado entendimento destes para que uma perspectiva de tratamento em conjunto unindo princípios de endocrinologia e oncologia possa ser disponibilizado para os pacientes.

O Hiperadrenocorticismo (HAC) é uma das doenças endócrinas mais comumente diagnosticadas no cão (HERRTAGE, 2009). Segundo Willeberg e Priester (1982) sua incidência em cães é muito mais alta do que em humanos, sendo de 1 a 2 casos a cada 1000 animais. Entre 80 e 85% dos casos de HAC espontâneo são devidos à hiperplasia adrenocortical bilateral resultante de tumor ou hiperplasia hipofisária com secreção de ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) anômala. O restante, 15 a 20% dos casos, estão associados a neoplasias adrenocorticais e, aproximadamente metade destes, são malignos (FELDMAN & NELSON, 2004). Independente da causa, o resultado é uma exposição exagerada e crônica aos efeitos do cortisol (GALAC *et al.*, 2010). Em cerca de 10 % dos casos de HAC atribuídos a hipófise (HPD – hiperadrenocorticismo pituitário-dependente), não se identifica na avaliação macro ou microscópica uma neoplasia hipofisária. Nestes casos, se atribui a hipersecreção de ACTH e ruptura do mecanismo de retroalimentação negativa do cortisol sobre a hipófise a excessos na secreção do hormônio liberador de corticotropina (CRH), causados por um distúrbio hipotalâmico (ZERBE, 1992). Este pode ser um fator de distorção da proporção de pacientes aqui relatados como portadores de neoplasias hipofisárias, uma vez que não havia acesso a recursos de imagem como ressonância magnética ou tomografia computadorizada – o que compromete muito estas afirmações.

O HAC acomete cães adultos-jovens ou idosos, sendo a maioria acima de 6 anos de idade. Segundo Reusch e Feldman (1991), mais de 75% dos cães com HPD e têm mais de 9 anos, com média de idade de 11,4 anos. Contudo, já foi diagnosticado em cães jovens, de até um ano de idade (GALAC *et al.*, 2010). Observamos neste estudo que dos 79 pacientes com Hiperadrenocorticismo, 57 (72,1%) eram fêmeas e a média de idade foi de $10,01 \pm 1,41$ anos (variando de 4 a 15). Não há diferença significativa na

distribuição do sexo no HPD, porém Reusch e Feldman (1991) demonstraram que de 55% a 60% dos cães com HAC hipófise- dependente são fêmeas. Nos casos de tumores adrenocorticais funcionais (TAF), de 60% a 65% dos animais acometidos são fêmeas. (REUSCH & FELDMAN, 1991)

Segundo Duesberg *et al.* (1995), aproximadamente 50% dos cães com HAC pituitário-dependente (HPD) apresentam tumor de pituitária menor do que 3mm de diâmetro (microadenomas). Isso significa que a massa pode não ser visível em tomografia computadorizada ou ressonância magnética. Porém, de acordo com este mesmo autor, uma porcentagem significativa (15-20%) dos cães com HPD desenvolvem grandes tumores de pituitária (> 1cm de diâmetro - macroadenomas). Os macroadenomas se estendem dentro da área do hipotálamo e podem estar associados com uma vasta gama de sintomas neurológicos. (FELDMAN & NELSON, 2004). Ainda, segundo Herrtage (2009), os sinais clínicos mais comum de HPD associado a presença de um macroadenoma são demência, depressão, desorientação, perda dos comandos já aprendidos, anorexia, andar em círculos, ataxia, cegueira, anisocoria e convulsões. Neste trabalho 4 pacientes com HPD (5,7%) apresentaram ataxia, desorientação e déficits neurológicos, sendo nestes casos assumida a presença de macroadenomas hipofisários, ainda que tal afirmação seja sub ou superestimada pela ausência de necropsia e tomografia.

Em torno de 75% dos cães com HAC pesam menos de 20 kg. Isso corrobora com o fato de que a forma pituitário-dependente ocorre mais frequentemente em raças de pequeno porte. (REUSCH & FELDMAN, 1991)

O HAC não tratado predispõe os pacientes a diversas outras enfermidades como o Diabetes *Mellitus*, hepatopatias, infecções, alterações cardíacas e músculoesqueléticas, aumento do catabolismo e dermatopatias. Isso se deve a combinação dos efeitos gliconeogênicos, lipolíticos, do catabolismo protéico, antiinflamatórios e imunossupressivos dos hormônios glicocorticóides sobre os diversos sistemas do organismo (FELDMAN & NELSON, 2004). Os glicocorticóides aumentam a gliconeogênese e diminuem a utilização periférica da glicose por antagonizar os efeitos da insulina. As concentrações de insulina e glucagon podem estar elevadas em resposta ao hipercortisolismo o que acaba levando as células beta do pâncreas à exaustão ocasionando o Diabetes *Mellitus*. A concentração de glicose média em cães normais é de 85 mg/dL e 111 mg/dL em cães com HAC (FELDMAN & TYRREL, 1982).

Aproximadamente 10% dos cães com HAC apresentam Diabetes *Mellitus* concomitante (GALAC *et al.*, 2010). No presente estudo dos 70 pacientes identificados com HPD, 21 (30%) apresentaram diabetes mellitus (DM) associado. Outra associação de distúrbios endócrinos foi observada em um cão fêmea da raça Chow-chow com 14 anos de idade, com hiperadrenocorticismo de origem adrenal que também manifestou hipotireoidismo. Neste caso, o hipotireoidismo é dito secundário, pois resulta de disfunção nas células tireotrópicas hipofisárias que dificulta a secreção do hormônio estimulante da tireóide (TSH) e de deficiência secundária na síntese e na secreção do hormônio tireoideo. Ainda pode ocorrer em consequência da destruição de tireotrofos hipofisários por neoplasia, condição rara, ou por supressão da função tireoidea por hormônios ou drogas, como os glicocorticóides. As concentrações séricas de tiroxina total (T4) e/ou triiodotironina (T3) estão diminuídas em aproximadamente 70% dos cães com hiperadrenocorticismo (PETERSON *et al.*, 1984).

O Hiperadrenocorticismo Adreno-Dependente (HAD) está relacionado com a presença de tumores (carcinomas ou adenomas) que aparecem em igual frequência (REUSCH & FELDMAN, 1991) sendo raras vezes bilaterais (FORD *et al.*, 1993). Por ora, relatou-se 2 casos (16,6%) de tumores adrenais bilaterais, sendo ambos fêmeas com média de idade de 11 anos. Em um estudo realizado com 15 animais com TAF, 3 (20%) apresentavam tumores adrenais bilaterais (HOREAUF & REUSCH, 1999). Em média, ocorrem em 10% dos casos, segundo Ford e colaboradores (1993). Em cães, não foram reconhecidas outras características além do tamanho do tumor, que auxiliem na distinção entre pacientes com adenomas adrenais e os com carcinomas adrenais, como foi reconhecido em seres humanos (JERICÓ *et al.*, 2000).

Neste trabalho observamos 12 cães com tumores adrenais, sendo que 2 tiveram diagnóstico de incidentaloma adrenal e um de feocromocitoma. O tumor adrenocortical induz a produção excessiva de cortisol que leva a inibição da produção de corticotropina (CRH) pelo hipotálamo e de ACTH pela adenohipófise. A glândula adrenal não afetada pelo tumor, na ausência de ACTH cessa a produção de cortisol e por desuso torna-se hipoplásica e atrófica. Em contrapartida, a adrenal tumoral torna-se irresponsiva ao *feedback* negativo e mesmo na ausência do ACTH continua liberando cortisol. Os tumores adrenocorticais aparecem mais frequentemente em Poodles, Dachshunds, Pastor Alemão, Labrador Retrievers e várias raças de Terriers (FELDMAN & NELSON, 2004). Aproximadamente 45 a 50% dos cães com tumores adrenocorticais funcionais,

sejam eles adenomas ou carcinomas, pesam mais de 20kg (REUSCH & FELDMAN, 1991). Neste estudo os cães sem raça definida (SRD) foram mais afetados (33,3%), seguidos pelo Poodle (22,2%), outras raças também foram observadas como Beagle, Rottweiler, Cocker e Chow-chow. A média de idade desses cães foi de $10,77 \pm 2,16$ anos (variando de 8 a 14). Os cães com hiperadrenocorticismo adreno-dependente tendem a ter entre 6 e 16 anos de idade, com média de 11 a 12 anos. A predisposição sexual não está estabelecida ainda que os tumores adrenais sejam mais frequentes em fêmeas, representando 60% a 65% dos acometidos (REUSCH & FELDMAN, 1991). Foi observado neste estudo que 7 (77,7%) dos cães com carcinomas ou adenomas adrenais eram fêmeas. Ainda observaram-se dois casos de incidentaloma adrenal, ambos fêmeas com média de idade de 10,5 anos, uma da raça Poodle e a outra SRD. Segundo Singh e Buch (2008), um tumor adrenocortical encontrado em ultrassonografia abdominal sem queixa de sintomatologia endócrina pode ser definido como um incidentaloma. São massas benignas, assintomáticas e não-funcionais na maioria dos casos. A investigação hormonal e por métodos de imagem é essencial para se definir o estado funcional e a natureza benigna (primária ou metastática) da lesão, tendo em vista que o diagnóstico influi diretamente na conduta conservadora ou cirúrgica a ser adotada.

Um caso de feocromocitoma foi diagnosticado em um cão macho Foxhound de 13 anos de idade. O feocromocitoma é um tumor das células cromafins da região medular adrenal considerado raro na espécie canina, com frequência de 0,13 a 0,01 % em relação a ocorrência de todos os tumores que acometem os cães (PLATT et al., 1998). A maior parte das manifestações clínicas como taquicardia e hipertensão são produzidas em decorrência do aumento de catecolaminas circulantes e/ou do efeito mecânico de compressão exercido pela massa tumoral em relação aos órgãos adjacentes. A média de idade ao diagnóstico é de 10,5 anos e segundo a literatura internacional, não há predisposição racial ou sexual na espécie canina (MAHER *et al.*, 1997; GALAC *et al.*, 2010).

Outras neoplasias endócrinas como os tumores funcionais das células beta das ilhotas pancreáticas também foram observados neste estudo. A proliferação neoplásica das células beta ou insulinoma é incomum em cães e rara em gatos, sendo que os sinais clínicos são gerados pela hiperinsulinemia persistente que leva a um quadro hipoglicêmico responsável pela clínica observada. Os sintomas clínicos resultam da neuroglicopenia ou do aumento adrenérgico induzido pela hipoglicemia. As convulsões

são as queixas mais comuns (KINTZER, 2009). Aparentemente não há qualquer predileção sexual. As raças Pastor Alemão, Boxer, Poodle, Setter irlandês, Collie e Fox Terrier foram relatadas como de risco aumentado no desenvolvimento do insulínoma (CAYWOOD *et al.*, 1998; NELSON & SALISBURY, 2000). Neste levantamento relatou-se 3 casos de insulínomas que representaram 3,1% dos tumores endócrinos, sendo todos os pacientes fêmeas com média de idade de 10 anos das raças Labrador, SRD e Poodle.

Os tumores testiculares são raros na maioria das espécies domésticas, mas podem ser encontrados com maior frequência na espécie canina (SANTOS *et al.* 2000). Segundo Fan e colaboradores (2007) as neoplasias testiculares são comuns em cães idosos, responsáveis por aproximadamente 90% dos tumores do sistema reprodutor masculino, sendo o segundo tipo mais observado após as neoplasias cutâneas. Alguns elementos testiculares como as células intersticiais de Leydig, as células de Sertoli e as do epitélio germinativo podem sofrer transformações malignas originando respectivamente: tumores de células intersticiais de Leydig, tumores de células de Sertoli ou sertolinomas e seminomas. Esses tumores ocorrem em igual frequência, porém afetam treze vezes mais cães criptorquídicos (com testículos intra-abdominais ou inguinais) (CHUN *et al.* 2005). Ainda que não haja predileção estabelecida pelo testículo esquerdo ou direito, por motivos anatômicos o testículo direito que se encontra em posição mais cranial, tem de percorrer uma distância maior até atingir o escroto, ficando mais frequentemente retido e, portanto, mais sujeito a tumorações. Grande parte dos tumores testiculares é localizada e metástases regionais ou distantes são incomuns, ocorrendo em menos de 15% dos casos de sertoliomas (FAN *et al.*, 2007). Outros fatores de risco também associados as neoplasias testiculares primárias são a idade, cães a partir de 10 anos, e a raça, visto que acometem mais comumente Boxer, Pastor Alemão, Afghan Hound, Weimaraner e Pastor de Shetland (FAN *et al.*, 2007).

Neste estudo relatou-se 8 casos (8,42%) de tumores testiculares, sendo 3 (37,5%) sertoliomas, 1 (12,5%) seminoma e 4 (50%) tumores sem diagnóstico histopatológico. A raça Poodle foi mais acometida com 5 (62,5%) casos, as demais foram Yorkshire, Beagle e SRD.

Outros distúrbios são as Neoplasias Endócrinas Múltiplas (NEM), que se caracterizam por secreção autônoma e excessiva de mais de uma glândula endócrina. Essa síndrome é bem reconhecida em humanos sendo classificada em três tipos. A

NEM I é caracterizada por hiperplasia ou neoplasia do pâncreas endócrino, glândulas paratireóides e hipófise anterior. O tipo IIa se apresenta por carcinoma medular de tireóide, feocromocitoma e hiperplasia da paratireóide ocorrendo simultaneamente. Na NEM tipo IIb encontramos carcinoma medular de tireóide, feocromocitoma e ganglioneuromas intestinal (FELDMAN & NELSON, 2004). Neste trabalho tivemos duas pacientes Boxer, uma de 10 anos que recebeu o diagnóstico de adenoma cístico de tireóide associado à HPD e lipoma e a outra de 8 anos apresentando HPD associado à feocromocitoma, caracterizando dois casos de neoplasias endócrinas múltiplas (NEM) representando 2,1% de todas as neoplasias endócrinas atendidas no período deste estudo. Em um pequeno número de cães, neoplasias concomitantes ou hiperplasia de mais de uma população de células endócrinas têm sido descritas, portanto uma simples adaptação da classificação humana para cães parece questionável (HAYDEN, 1997; KIUPEL *et al.*, 2000).

5 CONCLUSÃO

As neoplasias são um importante fator para o desenvolvimento de endocrinopatias, ocupando uma significativa parcela das causas primárias deste tipo de distúrbio.

Ao verificarmos sua frequência em nossa população e traçarmos o perfil dos animais acometidos por esse tipo de patologia, podemos elevar a acurácia diagnóstica de nossa prática clínica e fornecer dados de casuística a serem utilizados e comparados em outros centros veterinários.

REFERÊNCIAS

- BAILEY, D.B.; PAGE, R.L. Tumors of the Endocrine System. In: WHITROW, S.J.; VAIL, D.M. **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 4th ed. Elsevier Health Sciences, 2007. 846 p.
- CAYWOOD, D.D.; KLAUSNER, J.S.; O'LEARY, T.P; WITHROW, S.J. Pancreatic insulin secreting neoplasms: Clinical, diagnostic and prognostic features in 73 dogs. **J Am Anim Hosp Assoc**, 1988 v. 24 p. 577-586
- CHUN, R.; GARRET, L. Urogenital and mammary gland tumors. In: ETTINGER, S. J. ; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary internal medicine**. Saint Louis: Elsevier Saunders, 2005. 1078 p.
- DUESBERG, C.A; FELDMAN, E.C; NELSON, R.W. BERTOY, E.H.; DUBLIN, A.B.; REID, M.H. Magnetic resonance imaging of the brain in dogs with recently diagnosed but untreated pituitary-dependent hyperadrenocorticism. **J Am Vet Assoc**, 1995 v. 206. p. 657-662
- FAN, T.M.; LORIMIER, L.P. Tumors of the male reproductive system. In: WITHROW, S. J. In: WHITROW, S.J.; VAIL, D.M. **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 4th ed. Elsevier Health Sciences, 2007. 846 p.
- FELDMAN, E.C; NELSON, R.W. Canine Hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome). In: _____. **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction**. 3rd ed. Elsevier Health Sciences, 2004. 1089 p.
- FELDMAN, E.C; TYRREL, J.B. Plasma testosterone, plasma glucose, and plasma insulin concentrations in spontaneous canine Cushing's syndrome. **The Endocrine Society**. Salt Lake City. 1982 p. 343 (abstract)
- FORD, S.L.; FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. Hyperadrenocorticism caused by bilateral adrenocortical neoplasia in dogs: four cases (1983-1988). **J Am Vet Assoc**, 1993 v. 202 p. 789-792
- GALAC, S.; REUSCH, C.E; KOOISTRA, H.S.; RIJNBERK, A. Adrenals. In: RIJNBERK, A; KOOISTRA, H.S. **Clinical Endocrinology of Dogs and Cats**. 2nd ed. Manson Publishing, 2010. 338 p.
- HAYDEN, D.W.; HENSON, M.S. Gastrin-secreting pancreatic endocrine tumor in a dog (putative Zollinger-Ellison syndrome). **J Vet Diagn Invest**, 1997 v.9 p. 100-103
- HERRTAGE, M.E. Hiperadrenocorticismo canino. In: MOONEY, C.T.; PETERSON, M.E. **Manual de Endocrinologia Canina e Felina**. 3.ed. Roca, 2009. 304 p.
- HOREAUF, A; REUSCH, C. Ultrasonographic characteristics of both adrenal glands in 15 dogs with functional adrenocortical tumors. **J Am Anim Hosp Assoc**, 1999 v.35 p. 193-199

JERICÓ, M.M.; NETO, O.P.; REGO, N.; SOLIA, R.M.; NETO, J.P.A.; Tumor ovariano de células de Sertoli-Leydig: relato de caso em cadelas poodle com hiperadrenocorticismo. **Clínica Veterinária**, 2000 n.28, p. 46-48

KINTZER, P.P. Diagnóstico e Tratamento do Insulinoma. In: MOONEY, C.T.; PETERSON, M.E. **Manual de Endocrinologia Canina e Felina**. 3.ed. Roca, 2009. 304 p.

KIUEP, M.; MUELLER, P.B.; RAMOS VARA, J.; IRIZARRY, A.; LIN, T.L. Multiple endocrine neoplasia in a dog. **J Comp Pathol**, 2000 v. 123 p. 210-217

MAHER, E.R.Jr.; McNIEL, E.A. Pheochromocytoma in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, 1997 v. 2, n. 27, p. 359-380

MORRIS, J.; DOBSON, J.M. Endocrine System. In: _____. **Small animal oncology**. Blackwell Science, 2001. 304 p.

NELSON, R.W.; SALISBURY, S.K. Pancreatic beta cell neoplasia. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Saunders Manual of Small Animal Practice**. 2nd ed. W.B. Saunders, 2000. 1636 p.

PETERSON, M.E.; FERGUSON, D.C.; KINTZER, P.P.; DRUCKER W.D. Effects of spontaneous hyperadrenocorticoidism on serum thyroid hormone concentrations in the dog. **American Journal of Veterinary Research**, 1984. v. 45 p. 2034-2038.

PLATT, S. R.; SHEPPARD, B. J.; GRAHAM, J.; UHL, E. W.; MEEKS, J.; CLEMMONS, R. M. Pheochromocytoma in the vertebral canal of two dogs. **J Am Anim Hosp Assoc**, 1998 v. 5, n. 34, p. 365-371, 1998.

REUSCH, C.E.; FELDMAN, E.C. Canine hyperadrenocorticoidism due to adrenocortical neoplasia: pretreatment evaluation in 41 dogs. **J Vet Intern Med**, 1991 v.13. p 291-301.

SANTOS, R.L.; SILVA, C.M.; RIBEIRO, A.F.C.; SERAKIDES, R. Testicular tumors in dogs: frequency and age distribution. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**, 2000. Belo Horizonte, v. 52, n. 1.

SINGH, P.K.; BUCH, H.N. Adrenal incidentaloma: evaluation and management. **J Clin Pathol**, 2008 v. 61 p. 1168-1173.

WILLEBERG, P.; PRIESTER, W.A. Epidemiological aspects of clinical hyperadrenocorticoidism in dogs (canine Cushing's syndrome). **J Am Anim Hosp Assoc**, 1982. v.18 p. 717-724.

ZERBE, C.A. Etiology of pituitary dependent hyperadrenocorticoidism. **Proceedings of the Tenth AVCIM Forum**. San Diego, California. 1992. p. 360