

Mielolipoma de adrenal funcional em um cão

Functional Adrenal Myelolipoma in a Dog

Rayane Sol Amaral Silva Sgarbossa¹, Gisele Vieira Sechi¹, Marconi Rodrigues de Farias¹,
Antonio Felipe Paulino de Figueiredo Wouk², Raniere Gaertner¹ & Carolina Zaghi Cavalcante³

ABSTRACT

Background: Myelolipomas are benign tumors composed of a mixture of fat and hematopoietic tissue similar to the bone marrow. They are rare tumors in humans and dogs, and occur generally in the spleen, liver, spinal canal and in the adrenal glands. When they develop in the adrenal glands they feature non-secretory and endocrinologically inactive characteristics, usually without clinical signs or other dysfunctions. Thus, they are often an incidental finding during necropsy. This paper aims to describe a case of functional adrenal gland myelolipoma and spleen myelolipoma in a female dog with clinical signs and laboratory tests compatible with hyperadrenocorticism.

Case: A 12 year-old female dog, undefined breed, was treated at the Hospital Unit for Companion Animals of the Pontifical Catholic University of Paraná (PUCPR), São José dos Pinhais, Paraná, Brazil, with polyuria, polydipsia, polyphagia, cutaneous hypotonia and central obesity. Blood tests showed hypercholesterolemia and increased alkaline phosphatase; urinalysis identified isostenuria with proteinuria; and ultrasound and MRI of the abdomen indicated right adrenomegaly, with heterogeneous characteristics, without invasion of attached blood vessels and splenic nodules. The low dose dexamethasone suppression test was performed which confirmed hyperadrenocorticism. The animal was submitted to adrenalectomy and splenectomy, and tissue specimens were obtained for histopathological examination, which revealed mature adipocytes and hematopoietic elements in different phases of maturation, compatible with adrenal and spleen myelolipoma. After surgical treatment, there was a progressive improvement of the clinical manifestations and laboratory abnormalities of hypercortisolemia, without recurrence during one year.

Discussion: Myelolipomas are benign neoplasms that may develop in the adrenal glands in humans and animals, but typically are afunctional and endocrinologically inactive. However, in this case the animal presented clinical manifestations suggestive of hypercortisolemia. Furthermore, complementary blood, urine and image exams showed changes consistent with ACTH-independent hyperadrenocorticism, such as hyperlipidemia, increased alkaline phosphatase activity, isostenuria, proteinuria and right adrenomegaly, which was later confirmed with the low-dose dexamethasone suppression test. Hyperadrenocorticism originating from adrenal tumors are infrequent in dogs and rarely occur secondary to myelolipomas. It is suggested that adrenal myelolipoma may release paracrine factors, which stimulate the hyperfunction of the adrenocortical cells and consequently trigger hypercortisolemia. The imaging studies also revealed splenic nodulations and were essential for the evaluation of noninvasion of the adrenal tumor to the adjacent regional vessels, which allowed surgical planning. Right adrenalectomy and splenectomy were performed and tissue samples were submitted to histopathological examination that confirmed the adrenal and splenic myelolipoma. The animal presented progressive improvement of the signs of hypercortisolemia, without clinical and laboratory recurrence after one year follow-up. Currently, the correlation between hyperadrenocorticism and functional adrenal myelolipoma is unknown in dogs, since there are no reports of these comorbidities in dogs. Thus, the present case presents important information not yet described in the medical literature of small animals.

Keywords: myelolipoma, dog, hyperadrenocorticism, adrenal glands.

Descritores: mielolipoma, cão, hiperadrenocorticismo, glândulas adrenais.

INTRODUÇÃO

Mielolipomas são neoplasias benignas compostas por tecido adiposo e células hematopoiéticas, semelhante à medula óssea [4,7]. Existem várias teorias quanto à etiologia, principalmente decorrente de metaplasia adrenocortical incitada por necrose, inflamação, infecção ou estresse [18]. São tumores infrequentes, relatados em humanos, outros primatas, cães, felinos domésticos e selvagens, aves e outras espécies exóticas [7,16,17]. No cão, são relatados casos de mielolipomas em baço, fígado, canal vertebral e glândulas adrenais [5,15,16].

Correspondem cerca de 3 a 5% de todas as neoplasias adrenais em humanos [9,18] e cães [2,11], usualmente de característica não-secretora em ambas as espécies. Ainda, são descritos alguns casos de mielolipomas adrenais bilaterais em cães [3] e humanos [18]. Quando desenvolve-se na adrenal, esta neoplasia normalmente é endocrinologicamente inativa e não está associada à outras disfunções [7,9]. A maioria dos pacientes apresentam-se assintomáticos, contudo, os sinais clínicos podem surgir quando existe ocupação extensa da massa na cavidade abdominal ou decorrente da localização do mielolipoma [14,18]. Deste modo, o diagnóstico quase sempre constitui um achado incidental de necropsia [3].

O objetivo deste trabalho é descrever um caso de mielolipoma funcional de glândula adrenal e baço em uma cadela com hiperadrenocorticismismo sintomático.

CASO

Um animal da espécie canina, fêmea, doze anos, castrada, sem raça definida foi atendida na Unidade Hospitalar para Animais de Companhia da PUCPR, São José dos Pinhais, Paraná, Brasil, com histórico de poliúria, polidipsia e polifagia com evolução de dois meses. Ao exame físico foi observado obesidade distribuída em região abdominal, hipotonia cutânea e telangiectasia em abdômen.

Os exames complementares revelaram hipercolesterolemia 313 mg/dL (135-270 mg/dL), elevação de fosfatase alcalina 555 UI (0-156 UI), isostenúria 1.008 (1.018-1.045), proteinúria e relação proteína:creatinina urinária igual a 0,67 mg/dL (<0,5). Os demais resultados de hemograma, análise bioquímica sanguínea, urinálise e pressão arterial apresentaram-se normais.

O exame ultrassonográfico abdominal evidenciou aumento unilateral da glândula adrenal direita, com dois focos hiperecóticos não formadores de som-

bra acústica (Figura 1A). Posteriormente, o animal foi submetido à ressonância magnética de abdômen que constatou adrenomegalia direita, de característica heterogênea e sem invasão de veia cava caudal, além de nodulações esplênicas (Figura 1B).

Realizou-se o teste de supressão com baixa dose de dexametasona e os resultados do cortisol basal e após 8 h da administração da dexametasona evidenciaram a hipercortisolemia. Este resultado em associação aos achados de imagem confirmaram o diagnóstico do hiperadrenocorticismismo independente do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) ou ACTH-independente, e optou-se pela adrenalectomia unilateral direita e esplenectomia.

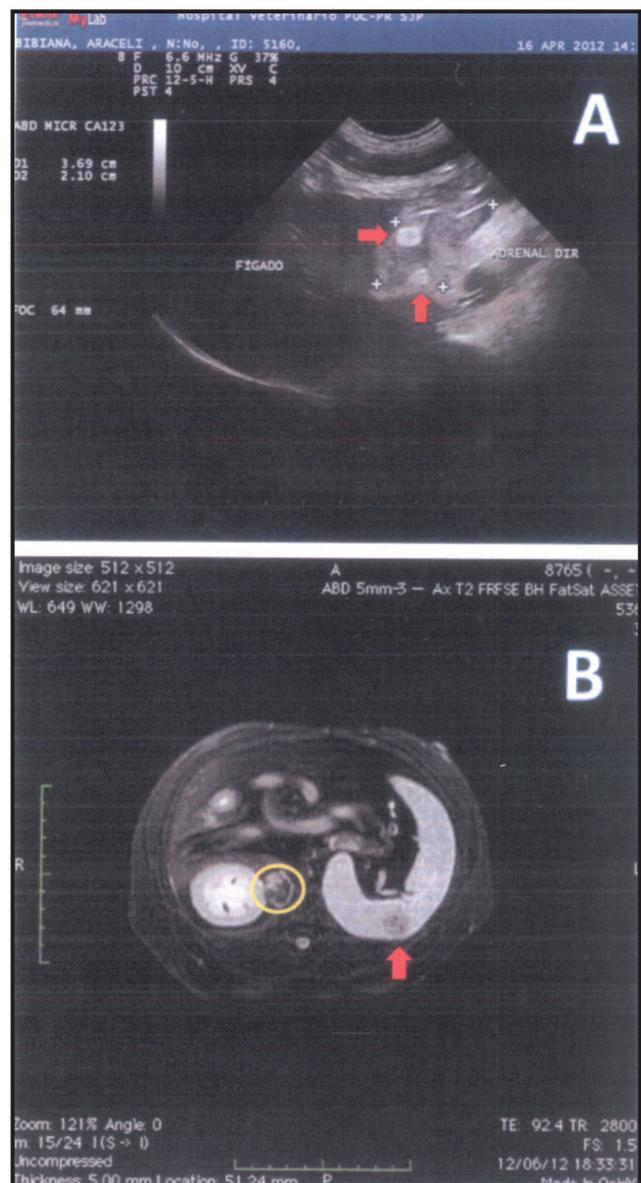


Figura 1. Exames de imagem de canino, fêmea, doze anos, sem raça definida, castrada com hiperadrenocorticismismo. A- Ultrassonografia abdominal, na qual evidencia-se aumento unilateral da glândula adrenal direita, com dois focos hiperecóticos não formadores de sombra acústica (setas); B- Ressonância magnética abdominal, que demonstra adrenomegalia direita (círculo) sem invasão de veia cava e nodulação esplênica (seta).

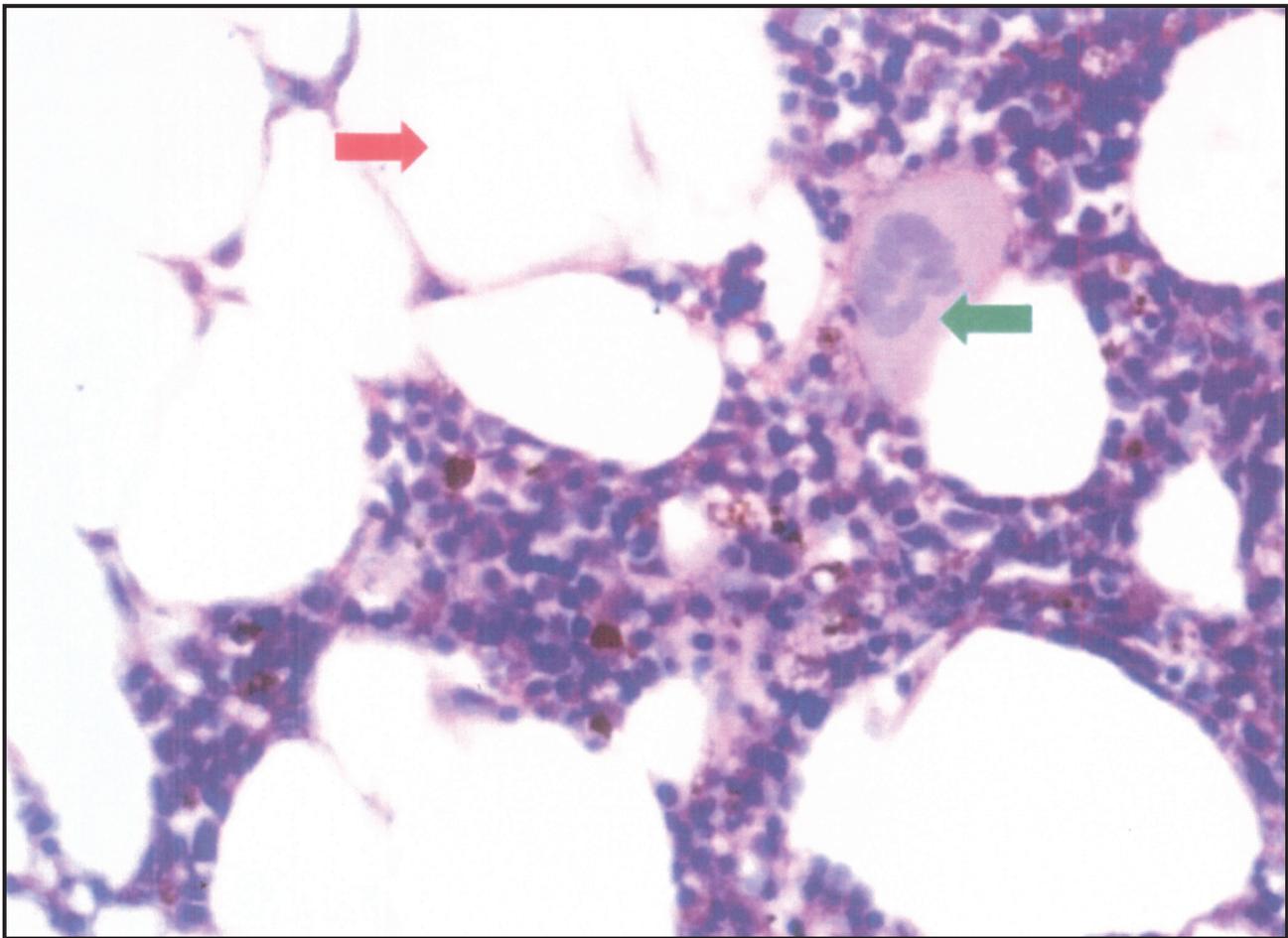


Figura 2. Microscopia de tecido tumoral de glândula adrenal, com infiltrado composto por adipócitos (seta vermelha) sem atipias e células hematopoiéticas, incluindo megacariócitos (seta verde), de permeio às células glandulares da adrenal. [H&E, obj. 40x].

Instituiu-se terapia oral com trilostano 1 mg.kg^{-1} q12 h (Vetoryl[®])¹, durante as três semanas antecedentes ao procedimento cirúrgico. Durante o período transoperatório foi iniciada infusão intravenosa com dexametasona $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ (Aziium[®])² por 6 h, seguido de $0,02 \text{ mg.kg}^{-1}$ q12 h nas primeiras 48 h. Após alta cirúrgica, realizou-se manutenção oral com prednisona $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ q12 h (Meticorten[®])², até a redução gradual e suspensão em 60 dias.

Amostras de tecido da adrenal direita e baço foram obtidas durante o procedimento cirúrgico e armazenadas em formol 10% para exame histopatológico. A análise histopatológica revelou adipócitos maduros e elementos hematopoiéticos em diferentes fases de maturação, além de macrófagos com hemossiderina, alterações compatíveis com mielolipoma de adrenal (Figura 2) e de baço.

Houve melhora progressiva das manifestações clínicas de hipercolesterolemia após o procedimento cirúrgico e resolução das alterações laboratoriais. O animal foi monitorado rotineiramente por um ano e não apresentou recorrência dos sinais clínicos e laboratoriais do hiperadrenocorticismismo.

DISCUSSÃO

Mielolipomas de adrenais são neoplasias benignas de ocorrência rara, que geralmente formam pequenas nodulações ou massas unilaterais [18], mas raramente são funcionais e associadas à hipersecreção adrenocortical em humanos [7,9] e em cães [15] como identificado no presente caso.

A sua etiologia não está bem esclarecida, porém, em humanos existe uma forte correlação entre mielolipoma e arteriosclerose, diabetes melito, hipertensão e outras doenças crônicas [6,9]. Acredita-se que as células reticulo-endoteliais sofrem alterações e consequentemente a neoplasia se desenvolve [6].

Além disto, identificou-se que o ACTH pode ter relação com quadros de hiperplasia adrenal congênita e mielolipomas em humanos [9]. Este hormônio promove a hiperplasia das glândulas adrenais, hipercolesterolemia e especula-se que pode desencadear o desenvolvimento da neoplasia [15]. Em contrapartida, outra teoria sugere que os mielolipomas podem liberar

fatores parácrinos, capazes de estimular o funcionamento das células adrenais e consequentemente a hiper-cortisolemia [4], como evidenciado no presente caso.

Estes tumores em adrenais normalmente são endocrinologicamente inativos e os pacientes apresentam-se assintomáticos [7,10]. Entretanto, o animal apresentava poliúria, polidipsia, polifagia, obesidade central, hipotonia cutânea e telangiectasia, características clínicas comuns em um quadro de hiper-cortisolemia sistêmica [1], que foi confirmado pelo teste de supressão com baixa dose de dexametasona e diagnosticou o hiperadrenocorticismismo canino espontâneo ACTH- independente.

O hiperadrenocorticismismo de origem adrenal ocorre em apenas 15% dos cães com esta enfermidade [1] e um estudo conduzido no Brasil identificou que 65% destes tumores correspondem aos adenomas de adrenal, seguido dos carcinomas em 20% e feocromocitomas em 15% dos casos [2]. Portanto, são raros os relatos de hiperadrenocorticismismo originários de mielolipomas de adrenal [11] como diagnosticado neste cão.

Exames complementares de imagem auxiliam o diagnóstico desta neoplasia, como ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética [12,13]. No caso descrito, a realização da ressonância magnética foi de fundamental relevância para a identificação das pequenas nodulações esplênicas e da não invasão da massa tumoral nas estruturas anexas, como os grandes vasos.

A ausência de metástase e invasão da neoplasia adrenal nas estruturas adjacentes permitiu a eleição da

adrenalectomia, que é o tratamento recomendado para tumores adrenais secretores de cortisol [1,11]. Ainda, a ressonância magnética permitiu o planejamento cirúrgico mais adequado.

Após a remoção cirúrgica, o exame histopatológico do baço e da glândula adrenal identificou a presença de adipócitos maduros e células hematopoiéticas da linhagem linfática e mielóide em diferentes fases de maturação, o que confirma o diagnóstico de mielolipoma esplênico e de adrenal [8,9].

A melhora clínica do animal após a adrenalectomia condiz com a resolução do quadro de hiper-cortisolemia e cura do hiperadrenocorticismismo [1,7]. A sobrevida observada corresponde ao demonstrado na literatura para neoplasias pequenas e benignas das glândulas adrenais, na ausência de metástase [11,14].

Atualmente, a correlação entre o hiperadrenocorticismismo e mielolipoma funcional de adrenal é desconhecida em cães, devido à baixa incidência destas comorbidades. Além disto, não existem relatos desta neoplasia esplênica e adrenal de forma associada em cães. Desta forma, o presente caso traz informações de importante relevância ainda não descritas sobre esta enfermidade.

MANUFACTURERS

¹Dechra Limited. Skipton, NY, UK.

²MSD Saúde Animal. Campinas, SP, Brazil.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- 1 Behrend E. 2015. Canine Hyperadrenocorticism. In: Feldman E., Nelson R., Reusch C., Scott-Mocrieff C. & Behrend E. (Eds). *Canine and Feline Endocrinology*. 4th edn. Riverport Lane: Elsevier Saunders, pp.452-485.
- 2 De Marco V., Rodrigo U., Matsumoto V., Machado F., Kahvegian M., Romaldini A., Fernandes T., Soila R., Kage N. & Viau P. 2015. Epidemiologic study of adrenal tumors in dogs: 49 cases (2012-2014). In: *Proceedings of the 2015 ACVIM Forum Research Abstract Program* (Indiana, U.S.A.). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 29(4): 1176.
- 3 França S.A., Ecco R. & Guedes R.M.C. 2008. Mielolipoma adrenal bilateral em um cão. *Ciência Rural*. 38(5): 1479-1482.
- 4 Hisamatsu H., Sakai H., Tsuda S., Shigematsu K. & Kanetake H. 2004. Combined adrenal adenoma and myelolipoma in a patient with Cushing's syndrome: case report and review of literature. *International Journal of Urology*. 11(6): 416-418.
- 5 Hoffmann M.V., Ludwig D.C., Lempp C., Haist V. & Stein V.M. 2013. Epidural myelolipoma in a Husky-cross: a case report. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 55(1): 1-4.
- 6 Hsu S.W., Shu K., Lee W.C., Cheng Y.T. & Chiang P.H. 2012. Adrenal myelolipoma: A 10-year single-center experience and literature review. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 28(7): 377-382.
- 7 Jimenéz M.S.C., Salas R.O., Jimenéz C.T. & Puerta M.J.M. 2014. Mielolipoma asociado a adenoma adrenocortical: una causa infrecuente de síndrome de Cushing. *Endocrinología Y Nutrición*. 61(1): e7-e9.

- 8 Kammie J., Fueki K., Amagai H., Ichikawa Y. & Shiota K. 2009. Multicentric myelolipoma in a dog. *Journal of Veterinary Medicine Science*. 71(3): 371-373.
- 9 Lamas C., López L.M., Lozano E., Atienzar M., Ruiz-Móndejar R., Alfaro J.J. & Botella F. 2009. Myelolipomatous Adrenal Masses Causing Cushing's Syndrome. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 117(8): 440-445.
- 10 Ledur G.R., Trindade A.B., Alievi M.M., Beck C.A.C., Muccilo M. & Gerardi D.G. 2012. Hemangioma e mielolipoma em glândula adrenal de cão. *Acta Scientiae Veterinariae*. 40(3): 1-3.
- 11 Massari F., Nicoli S., Romanelli G., Buracco P. & Zini E. 2011. Adrenalectomy in dogs with adrenal gland tumors: 52 cases (2002-2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 239(2): 216-221.
- 12 Morandi F., Mays J.L., Newman S.J. & Adams W.H. 2007. Imaging diagnosis – Bilateral adrenal adenomas and myelolipomas in a dog. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 48(3): 246-249.
- 13 Pagani E., Tursi M., Lorenzi C., Tarducci A., Bruno B., Mondino E.C.B. & Zanatta R. 2016. Ultrasonographic features of adrenal gland lesions in dogs can aid in diagnosis. *Bio Med Central Veterinary Research*. 12: 267.
- 14 Sato K., Ueda Y., Katsuda S. & Tsuchihara K. 2007. Myelolipoma of the lung: a case report and brief review. *Journal of Clinical Pathology*. 60(6): 728-730.
- 15 Tursi M., Iussich S., Prunotto M. & Buracco P. 2005. Adrenal Myelolipoma in a dog. *Veterinary Pathology*. 42(2): 232-235.
- 16 Ueno H., Miyake T., Kobayashi Y., Yamada K. & Uzuka Y. 2007. Epidural Spinal Myelolipoma in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 43(2): 132-135.
- 17 Yamaguchi R., Nakamura S., Ito S. & Une Y. 2012. Hepatic multiple myelolipoma with severe coelomic edema in a red-bellied tamarin (*Saguinus labiatus*). *Primates*. 53(3): 233-236.
- 18 Zattoni D., Balzarotti R. & Rosso R. 2015. The management of bilateral myelolipoma: Case report and review of the literature. *International Journal of Surgery Case Reports*. 12: 31-36.

