

**Feocromocitoma em cães**  
(*Pheochromocytoma in dogs*)

QUEIROZ, Deborah Luiza Mendes de<sup>1</sup>; ARRUDA, Giselle Nogueira Guedes<sup>1</sup>;  
LOURENÇO, Paulo Victor Alves<sup>1</sup>; DIÓGENES, Yara Pereira<sup>1</sup>; SANTOS, Maressa  
Holanda dos<sup>2</sup>; CABRAL, Leonardo Alves Rodrigues<sup>2</sup>; COSTA, Paula Priscila Correia<sup>3\*</sup>

1 Aluno de graduação em medicina veterinária - Universidade Estadual do Ceará – UECE

2 Aluno de mestrado em ciências veterinárias - Universidade Estadual do Ceará – UECE

3 Docente em Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Ceará – UECE

\*Autor para correspondência: paulaprisilamv@yahoo.com.br

Artigo enviado em: 22/03/2017, aceito para publicação em 27/11/2017

DOI: <http://dx.doi.org/10.4025/revcivet.v4i2.36376>

**RESUMO**

O feocromocitoma é uma neoplasia endócrina rara, do sistema nervoso simpático, com origem nas células cromafins da medula adrenal e produtor de catecolaminas. O diagnóstico *ante mortem* é complexo e raro, exigindo um alto índice de suspeita por parte dos médicos veterinários, devido à natureza paroxística e inespecífica dos sinais clínicos assim como à presença de doenças concomitantes e ainda carência de meios de diagnóstico específicos e sensíveis em cães. Como resultado de potenciais consequências fatais, o diagnóstico precoce é essencial de forma a garantir qualquer possibilidade de sobrevivência do animal. Essa neoplasia pode se apresentar de maneira unilateral ou bilateral, funcional ou não-funcional, de carácter benigno ou maligno. Nos cães, as maiorias destes tumores apresentam-se unilaterais, e apenas cerca de 10% são bilaterais. Os sinais clínicos associados aos feocromocitomas resultam do excesso de catecolaminas libertadas, do efeito de massa e invasão local pelo tumor e da presença de metástases, sendo o excesso de secreção de catecolaminas o principal responsável pelo quadro clínico. Cerca de 50% dos cães afetados permanecem assintomáticos, sendo que, nestes pacientes, o diagnóstico ocorre de forma acidental durante a necropsia, durante a exploração de outras afeções ou durante uma intervenção cirúrgica.

**Palavras chaves:** Patologias caninas, neoplasia, medula adrenal, diagnóstico.

**ABSTRACT**

Pheochromocytoma is a rare endocrine neoplasia of the sympathetic nervous system, originating in the chromaffin cells of the adrenal medulla and producing catecholamines. Ante-mortem diagnosis is complex and rare, requiring a high level of suspicion to veterinarians due to the paroxysmal and non-specific nature of the clinical signs as well as the presence of concomitant diseases and a lack of specific and sensitive diagnostic means in dogs. As a result of potential drastic consequences, early diagnosis is essential in order to preserve a possible survival of the animal. This neoplasm may present unilaterally or

bilaterally, functional or non-functional, of a benign or malignant nature. In our dogs most of these tumors are unilateral, and only about 10% are bilateral. The clinical signs associated with pheochromocytomas result from the excess of catecholamines released, from the mass effect and local invasion by the tumor and from the presence of metastases, being the excess secretion of catecholamines the main responsible for the clinical picture. About 50% of the affected dogs remain asymptomatic, and in these patients, the diagnosis occurred accidentally during a necropsy, during an exploration of other causes or during a surgical intervention.

**Keywords:** pheochromocytoma, neoplasia, dogs, adrenal medulla, diagnosis.

### INTRODUÇÃO

O feocromocitoma é um tumor endócrino, de origem neuroectodérmica (BOUAYAD et al., 1987; GILSON et al., 1994; BARTHEZ et al., 1997; MAHER, MCNIEL, 1997; DIANA, 2000; CAPEN, 2002), incomum do sistema nervoso simpático que ocorre em cães (FELDMAN e NELSON, 1996) e mais raramente em gatos (HERRY et al., 1993; CHUN et al., 1997) e outros animais domésticos (JHONSON et al., 1995; DEGRITZ, 1997).

Os feocromocitomas originam-se a partir das células cromafinas, que são capazes de produzir, armazenar e secretar catecolaminas (por exemplo, epinefrina, norepinefrina). Nos cães, esse tumor apresenta frequência de 0,01 a 0,1% em relação aos outros tumores diagnosticados (GILSON et al., 1994; BAILEY, PAGE, 2007). Os sinais clínicos podem ser resultado da produção excessiva de catecolaminas ou invasão local das estruturas circundantes. BARTHEZ et al., em 1997, e MAHER & MCNIEL, em 1997, afirmaram que os feocromocitomas seriam geralmente unilaterais, acometendo cães de meia-idade a idosos, sem predisposição por raça ou sexo. Entretanto, FELDMAN e NELSON relatam que em 1996, que os feocromocitomas podem ser solitários ou bilaterais, benignos ou malignos, e

funcionais ou não funcionais (FELDMAN e NELSON, 1996).

Devido à alta incidência de invasão tumoral para a veia cava caudal e metástase confirmada no momento da necropsia, os feocromocitomas devem ser considerados malignos em cães (FELDMAN e NELSON, 1996). Eles são de tamanho variável, multilobulados, com cor variando de marrom claro a amarelado, rosa ou vermelho, devido a presecção de necrose e áreas hemorrágicas (MAHER & MCNIEL, 1997; CAPEN, 2002).

O diagnóstico antemortem de feocromocitomas é desafiador e requer um alto índice de suspeita. Os sinais clínicos podem ser vagos, intermitentes e típicos de doenças mais comuns.

### ETIOLOGIA

Os tumores adrenais primários representam cerca de 1-2% de todas as neoplasias caninas (BAILEY, PAGE, 2007). O tumor adrenal pode ser classificado em feocromocitoma ou tumor não funcional (SCOTT-MONCRIEFF, 2011; MELIÁN, 2012) sendo um tumor raro, originário das células cromafins (MANGER et al., 1982; MELICOW et al., 2004).

É a neoplasia mais comum da medula adrenal e se desenvolve com frequência em cães

e bovinos. O tumor pode ser unilateral ou bilateral, raramente funcional e não tem nenhuma raça relatada ou predileção sexual. Feocromocitomas em cães são geralmente benignos, no entanto, com potencial para invasão local. Ocasionalmente, eles são malignos com metástase para órgãos distantes, especialmente o fígado, linfonodos regionais ou pulmões. Esta neoplasia é considerada maligna quando a metástase está presente em células não-cromafins. Cães afetados são geralmente mais velhos, com uma idade média de 11 anos.

Os tumores da glândula adrenal podem assemelhar-se a cistos, granulomas, hiperplasias nodulares ou hematomas adrenais (MELIÁN, 2012). Existem alguns fatores indicadores de malignidade, tais como: a massa possuir um diâmetro superior a 2 cm, a glândula adrenal possuir forma difusamente alterada e quando existe compressão/invasão da vascularização adjacente (BAILEY & PAGE, 2007).

### EPIDEMIOLOGIA

O feocromocitoma é um tumor raro em cães, compreendendo apenas 0,01 a 0,76% de todos os tumores caninos (SANTAMARINA *et al.*, 2003; ROSA, SHOEMAN, DVIR, 2012). Apesar disso, é o tumor mais comum da medula adrenal em animais (CAPEN, 2002), e pode ser encontrado em cães com um intervalo de idades entre 1 e os 18 anos, sendo mais frequente em cães com idade média a avançada (10 a 11 anos) (REUSH, 2015).

Em que os cães machos pareçam ser mais afetados, não existem evidências que apontem para a predisposição do gênero em questão (HERRERA *et al.*, 2008; SEIXAS & ALHO, 2013). Em contrapartida, parece ser evidente a existência de uma predisposição

racial (CAPEN, 2002; MCNIEL & HUSBANDS, 2005; MELIÁN, 2012).

Segundo MCNIEL & HUSBANDS (2005), a prevalência de feocromocitomas foi expressivamente mais elevada nas raças *Airedale terrier*, *Basset hound*, *English springer spaniel*, *Golden retriever*, *Puli*, *Weimaraner* e *Wire hair fox terrier*. Entretanto, CAPEN (2002), aponta a raça *Boxer* como a mais predisposta. Apesar disso qualquer raça pode ser afetada, incluindo os cães de raça indefinida (MCNIEL & HUSBANDS, 2005).

Em animais com hiperadrenocorticismo, algumas células cromafins da medula adrenal são expostas ao sangue venoso da cortical e o cortisol, nesse caso em excesso, estimula a síntese de catecolaminas e talvez promova hiperplasia ou neoplasia da medula adrenal.

Nos cães, aproximadamente 50% das neoplasias são malignas e 15 a 30% causam metástases em linfonodos, pulmão, fígado, rim, ossos, coração, baço e pâncreas (DALECK *et al.*, 2009).

### SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos associados aos feocromocitomas resultam do excesso de catecolaminas libertadas, do efeito de massa e invasão local pelo tumor e da presença de metástases, sendo o excesso de secreção de catecolaminas o principal responsável pelo quadro clínico (BARTHEZ *et al.*, 1997; MAHER & MCNIEL, 1997; MELIÁN, 2012; REUSCH, 2015). Muitos cães afetados permanecem assintomáticos, sendo que, nestes pacientes, o diagnóstico ocorre de forma acidental durante a necropsia ou durante uma intervenção cirúrgica (GILSON *et al.*, 1994;

BARTHEZ et al., 1997; LOSTE et al., 2013) por exemplo.

Os feocromocitomas estão frequentemente presentes nos distúrbios sérios e mais comuns, incluindo diabetes mellitus, hiperadrenocorticismo, doença hepática, doença renal e outras neoplasias (FELDMAN, NELSON, 1996). Portanto, é difícil identificar os sinais clínicos causados especificamente pelo feocromocitoma. Há ainda a possibilidade do feocromocitoma ser ignorado se todos os sinais clínicos estiverem relacionados com um distúrbio mais reconhecível.

O feocromocitoma foi suspeitado *ante mortem* em 15% a 61% dos casos caninos com base em queixas de episódios de colapso e achados do exame físico de taquicardia grave e taquipnéia. A suspeita clínica foi melhorada pela detecção de uma possível massa renal, a partir da palpação, radiografia ou ultrassonografia (FELDMAN, NELSON, 1996).

Os sinais clínicos produzidos pelos feocromocitomas são resultado da pressão direta e invasão local do tumor ou da excreção excessiva de catecolaminas. Acredita-se que os sinais relacionados ao excesso de catecolaminas ocorrem após o desenvolvimento da hipertensão arterial sistêmica (FELDMAN, NELSON, 1996).

A hipertensão e seus sinais relacionados podem ser constantes ou espasmódicos, dependendo do padrão de catecolamina lançado. Sinais episódicos resultantes da secreção intermitente do tumor estão frequentemente presentes e são característicos do feocromocitoma (MAHER, 1994).

Os sinais clínicos e os achados históricos associados aos feocromocitomas são frequentemente sutis, vagos e intermitentes,

tornando o diagnóstico complexo. Existe uma média de 50% dos animais infectados não manifestarem sintomas, ocorrendo o diagnóstico por acidente, a partir da necrópia, exploração de outras enfermidades ou durante uma cirurgia (GILSON et al., 1994; BARTHEZ et al., 1997; LOSTE et al., 2013). Entretanto, REUSCH, em 2015, afirmou, a partir de um estudo, que a frequência de cães assintomáticos seria de apenas 10%.

A duração dos sinais clínicos pode variar de horas para anos (GILSON et al., 1994). Episódios causados por liberação excessiva de catecolaminas são frequentemente separados por intervalos nos quais o animal não apresenta sinais clínicos. Os sintomas mais comuns relatados pelos proprietários incluem fraqueza generalizada (Twedt, 1975; Shaer, 1980; WHEELER, 1986; BOUYAD, 1987; GILSON et al., 1994; FELDMAN e NELSON, 1996) e colapsos episódicos (WHEELER, 1986).

## FISIOPATOLOGIA

Os feocromocitomas são de origem neuroectodérmica, provenientes de células cromafins, que produzem e secretam catecolaminas. Epinefrina e norepinefrina são as catecolaminas mais comumente produzidas, com dopamina produzida menos frequentemente. A liberação de catecolaminas em feocromocitomas funcionais geralmente é paroxística. Isso pode ser atribuído a alterações no fluxo sanguíneo, produtos químicos ou drogas, ou pressões diretas sobre o tumor (palpação abdominal) uma vez que os tumores não têm inervação. (MCGAVIN et al, 2001)

A elevação da pressão arterial induzida pela liberação súbita de catecolaminas pode precipitar insuficiência cardíaca congestiva

aguda, edema pulmonar, enfarte do miocárdio, fibrilação ventricular e hemorragia cerebral. Os tumores não funcionais também podem produzir sinais clínicos pelo seu espaço ocupando a natureza. (MCGAVIN *et al*, 2001)

Ocasionalmente resultam em condições secundárias, incluindo invasão e trombose da veia caudal, tromboembolismo aórtico, ruptura espontânea do tumor, paresia secundária à compressão da medula espinhal, arritmias, hipertrofia cardíaca, esclerose arteriolar, hipertensão sistêmica ou hiperadrenocorticismismo. Cerca de 15-38% dos feocromocitomas invadem a veia cava caudal, causando sinais clínicos de ascite, edema de membros posteriores ou distensão das veias epigástricas caudais. As imagens de ultrassom e Doppler podem ser utilizadas para identificar a obstrução da veia cava caudal. O tromboembolismo aórtico é bastante incomum em cães e ocorre devido a danos endoteliais, estase vascular e estados hipercoaguláveis. Raramente, os feocromocitomas podem romper espontaneamente e causar hemorragia retroperitoneal ou equimoses periumbilicais (sinal de Cullen). A hipertensão arterial sistêmica ocorre em 43-70% dos pacientes caninos com feocromocitoma, e o hiperadrenocorticismismo simultâneo foi encontrado em 12% dos casos relatados. (MCGAVIN *et al*, 2001).

Os feocromocitoma frequentemente são grandes (10 cm ou mais de diâmetro), multilobulares, firmes e encapsulados, e normalmente substituem a maior parte da glândula adrenal afetada. Com uma borda fina do córtex adrenal pode circundar neoplasmas menores. Os tumores grandes são, frequentemente, localmente invasivos nos tecidos que rodeiam a glândula adrenal afetada.

Os feocromocitomas também podem estar localizados em locais extra-adrenais onde são chamados paragangliomas. Na seção transversal, os tumores são muitas vezes vermelho-castanho a amarelo, e são calcificados em aproximadamente 10% dos casos. Histologicamente, as células variam de células pequenas, redondas ou poliédricas a células pleomórficas com múltiplos núcleos hipercromáticos. As células tumorais são frequentemente dispostas em cordões irregulares que são separados por septos finos fibrovasculares. O citoplasma é geralmente pálido eosinofílico e finamente granular. Os grânulos citoplasmáticos podem ser observados através de técnicas utilizando Muller, Zenker, Orth ou outros fixadores contendo dicromato. (MCGAVIN *et al*, 2001).

#### EXAMES COMPLEMENTARES

O hemograma, as análises bioquímicas e a urinálise, não fornecem informações que permitam confirmar o diagnóstico de feocromocitoma. No entanto, estas análises são importantes para descartar doenças concomitantes (MAHER & MCNIEL, 1997; LOCKE-BOHANNON & MAULDIN, 2001). Para fechar o diagnóstico de feocromocitoma, são recomendados outros exames. A pressão arterial deve ser avaliada através de várias medições, devido ao seu caráter paroxístico (GALAC, *et al.*, 2010). O raio-x pode permitir visualizar a massa adrenal, mas a sua baixa especificidade e sensibilidade exigem a utilização de outro tipo de técnica (BROWN, *et al.*, 2007; MELIÁN & ALENZA, 2008).

A ecocardiografia encontra-se indicada devido ao fato de o feocromocitoma poder induzir alterações cardíacas funcionais e anatómicas, quando funcionalmente ativo

(SHUB, CUETOGARCIA, SHEPS, ILSTRUP & TAJIK, 1985; GILSON et al., 1994), podendo ser encontrado a hipertrofia ventricular (EDMONDSON et al., 2015). No entanto, encontram-se relatadas outras alterações, como dilatação ventricular esquerda e a presença de um trombo no átrio direito (GILSON et al., 1994).

Existem testes de diagnóstico específicos na detecção de feocromocitomas, que consistem na identificação de elevadas concentrações de catecolaminas circulantes e dos seus metabolitos (normetanefrina, metanefrina e ácido vanilmandélico), ou no aumento da sua excreção pela via urinária (MAHER, MCNIEL, 1997). No entanto, estes testes são os mais utilizados no diagnóstico de feocromocitoma em humanos (SALESOV et al., 2015).

Um auxiliar de diagnóstico valioso é a cromoreação de Henle, que pode ser realizada aplicando a solução de Zenker à superfície plana cortada de um tumor recentemente ressecado. Num feocromocitoma, as catecolaminas serão oxidadas, formando um pigmento castanho escuro dentro de 20 minutos após a aplicação. (MCGAVIN et al., 2001).

O diagnóstico é desafiador, pois as manifestações clínicas são inespecíficas, variadas e compatíveis com outras doenças (GALAC, et al., 2010). Entretanto, o diagnóstico precoce é vital para garantir as chances de sobrevivência do animal (OUT, 1989; KAKOKI et al., 2015). Ele é feito com base na combinação dos seguintes parâmetros: suspeita clínica; identificação de uma massa adrenal por métodos imagiológicos; aumento dos níveis plasmáticos e urinários de catecolaminas e respetivos metabolitos; e confirmação por histopatologia (SALESOV et

al., 2015). Contudo, o diagnóstico é frequentemente feito *post-mortem* (BOUYAD, 1987; GILSON et al., 1994; BARTHEZ et al., 1997; FELDMAN, NELSON, 1996).

## TRATAMENTO

Em pacientes com suspeita de feocromocitoma, a terapia anti-hipertensiva deve ser iniciada com fenoxibenzamina. A fenoxibenzamina é um antagonista não competitivo de receptores  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$ -adrenérgicos. Em estudo clínico realizado em cães, foi demonstrado melhora perioperatória em cães tratados. A fenoxibenzamina foi administrada no pré-operatório em uma dose de 0,6 mg / kg a cada 12h durante 20 dias. Os cães tiveram 6 vezes menos probabilidade de morrer no período perioperatório quando tratados com fenoxibenzamina (SCHULTZ et al., 2009 in BOSTON, 2014). A idade do paciente, o tempo de duração da cirurgia, o desenvolvimento de arritmias e o tamanho do tumor também podem desempenhar um papel importante na sobrevivência perioperatória, uma vez que se verificou serem indicadores negativos de prognóstico. Segundo Gilson et al. (1994) a média de sobrevida dos pacientes após a remoção cirúrgica dos tumores seria de 18 meses.

A presença de metástases, aderências e invasão em órgãos vizinhos influencia a remoção cirúrgica nos animais com feocromocitoma (BOUAYAD et al., 1987), tornando o procedimento cirúrgico considerado a única forma de tratamento definitivo para tal anomalia (GILSON et al., 1994; MAHER, 1994; BARTHEZ et al., 1997; MAHER & MCNIEL, 1997; LOCKE-BOHANNON, MAULDIN, 2001; BAILEY & PAGE, 2007).

## PROGNÓSTICO

O prognóstico depende de vários fatores como o tamanho, malignidade e atividade endócrina do tumor. Desta forma, cães com tumores pequenos, sem invasão vascular e sem metástases, apresentam melhor prognóstico do que cães com tumores de grandes dimensões, invasivos, metastatizados e com secreção de grande quantidade de catecolaminas. Também se deve ter em conta a idade, o estado geral do animal e a presença de doenças concomitantes (REUSCH, 2015).

De acordo com BARTHEZ *et al.* (1997), o prognóstico em cães com feocromocitoma tem sido descrito como reservado a ruim, devido à alta taxa de mortalidade e morbidade associada à cirurgia. No entanto, segundo KYLES *et al.* (2003), a mortalidade tem sido significativamente mais baixa, principalmente devido ao melhoramento dos protocolos anestésicos e do manejo da hipertensão. Também tem sido demonstrada uma diminuição significativa da mortalidade pós-operatória em cães tratados com fenoxibenzamina no período pré-cirúrgico (HERRERA *et al.*, 2008).

Os cães que sobrevivem à intervenção cirúrgica, e que não apresentem metástases ou doenças concomitantes graves, podem viver durante vários anos (REUSCH, 2015).

Um estudo descobriu que os sinais neurológicos, distensão abdominal e perda de peso estavam freqüentemente associados com tumores mais avançados e com pior prognóstico (GILSON, 1994).

## REFERÊNCIAS

BAILEY, D e PAGE, R. (2007). Tumors of the Endocrine System. In: S. WITHROW e D. VAIL (Edits.); WITHROW E MACEWEN,

Small Animal Clinical Oncology (pp. 584-592). St. Louis, Missouri: SAUNDERS ELSEVIER.

BARTHEZ, P. Y.; MARKS, S. L., WOO, J.; FELDMAN, E. C e MATTEUCCI, M. (1997). Pheochromocytoma in dogs: 61 cases (1984-1995). **Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine**. 11(5), 272-278.

BARTHEZ, P. Y; NYLAND, T. G e FELDMAN, E. C. (1998). Ultrasonography of the adrenal glands in the dog, cat, and ferret. The Veterinary Clinics of North America. **Small Animal Practice**, 28(4), 869-885.

BERZON JL. A metastatic pheochromocytoma causing progressive paraparesis in a dog. **Vet Med Small Anim Clin** 76(5):675-679, 1981.

BOUAYAD H; FEENEY DA; CAYWOOD DD, et al: **Pheochromocytoma in dogs: 13 cases** (1980-1985). **JAVMA** 191(12): 1610-1615, 1987.

BROWN, A. J., ALWOOD, A. J., & COLE, S. G. (2007). Malignant pheochromocytoma presenting as a bradyarrhythmia in a dog. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, 17(2), 164-169.

CAPEN C. C. (2002). Tumors of the endocrine glands. In: D.J. Meuten (Ed.), **Tumors in Domestic Animals**. (4th ed.) (pp. 632-638). Iowa: Iowa State Press.

CHUN R, JAKOVLJEVIC S, MORRISON WB, et al: **Apocrine gland adenocarcinoma and pheochromocytoma in a cat**. **JAAHA** 33:33-36, 1997.

DEGRITZ BG. Hereditary caprine phaeochromocytoma. **J Vet Med** 44:313-316, 1997.

DIANA, S.R. Diagnostic Imaging in canine pheochromocytoma. **Vet. Radiol. Ultras.**, 41:499-506, 2000.

- EDMONDSON, E.; BRIGHT, J.; HALSEY, C e EHRHART, E. Pathologic and Cardiovascular Characterization of Pheochromocytoma Associated Cardiomyopathy in Dogs. **Veterinary Pathology**, 52(2), 338–343. 2015.
- FELDMAN EC, NELSON RW. **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction**. Philadelphia, WB Saunders Co, 1996, PP 306–321.
- GALAC, S; REUSCH, C. E; KOOISTRA, H. S e RIJNBEEK, A. Adrenals. In H.S. KOOISTRA e A. RIJNBEEK (Eds.), **Clinical Endocrinology of Dogs and Cats**. (2th ed.) (pp. 93-140). Hanover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. 2010.
- GILSON, S. D; WITHROW, S. J; WHEELER, S. L e TWEDT, D. C. Pheochromocytoma in 50 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine**, 8(3), 228–32. 1994.
- HERRY CJ; BREWER WG; MONTGOMERY RD et al: Adrenal pheochromocytoma. **J Vet Intern Med** 7(3):199–201, 1993.
- HERRERA, M. A; MEHL, M. L; KASS, P. H.; PASCOE, P. J; FELDMAN; E. C e NELSON, R.W. Predictive factors and the effect of phenoxybenzamine on outcome in dogs undergoing adrenalectomy for pheochromocytoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine**, 22(6), 1333–9. 2008.
- JHONSON PH; GOETZ TE, FOREMAN JH, et al: **Pheochromocytoma in two horses**. **JAVMA** 206(6):837–841, 1995.
- KAKOKI, K; MIYATA. Y.; SHIDA, Y.; HAKARIYA, T.; TAKEHARA, K.; IZUMIDA, S.; SEKINO, M.; KINOSHITA, N.; IGAWA, T.; FUKUOKA, J. e SAKAI, H. (2015). Pheochromocytoma multisystem crisis treated with emergency surgery: a case report and literature review. **BMC Research Notes**, 8(758), 1-5.
- KYLES. A. E.; FELDMAN, E. C.; De COCK, H. E. V; KASS, P. H.; Mathews, K. G.; Hardie, E. M.; NELSON, R. W.; Ilkiw, J. E.; Gregory, C. R. (2003). Surgical management of adrenal gland tumors with and without associated tumor thrombi in dogs: 40 cases (1994-2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 223(5), 654–62.
- LOCKE-BOHANNON, L. G., MAULDIN, G. E. (2001). Canine Pheochromocytoma: **Diagnosis and Management. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, 23 (9), 807-815
- LOSTE, A., BOROBIA, M., BOROBIA, M., LACASTA, D., CARBONELL, M., BASURCO, A. & MARCA, M. C. (2013). Adrenal gland tumours . Different clinical presentations in three dogs: a case report, **Veterinaria Medicina**, 58(3), 377–384.
- MAHER Jr ER: Pheochromocytoma in the dog and cat: Diagnosis and management. **Semin Vet Med Surg** 9(3):158–166, 1994.
- MAHER, E. R., & MCNIEL, E. A. Pheochromocytoma in dogs and cats. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 27(2), 359–380. 1997.
- MANGER WM, GIFFORD JR RW. Hypertension secondary to pheochromocytoma. **Bull NY Acad Med** 1982; 58 : 139 - 58 .
- MCGAVIN MD, WW CARLTON, JF ZACHARY. Thompson's Special Veterinary Pathology, 3rd ed. St. Louis: Mosby. 2001.
- MCNIEL, E., HUSBANDS, B.D. Pheocromocytoma. In: S.J. Ettinger & E.C. FELDMAN (Eds.), Textbook of Veterinary Internal Medicine. (6th ed.) (pp.1632-1638). Missouri: Elsevier. 2005.

- MELICOW MM. One hundred cases of pheochromocytoma (107 tumors) at the Columbia-Presbyterian Medical Center. *Cancer* 1977; 40:1987-2004.
- MELIÁN, C. (2012). Investigation of Adrenal Masses. Em C. MOONEY, & M. PETERSON (Edits.), *BSAVA Manual of canine and feline endocrinology* (pp. 272-277). Philadelphia: BSAVA.
- Out, G. (1989) Pheochromocytoma in Dogs: A retrospective study of nine cases (1981-1987). *The Canadian veterinary journal*, 30(6), 526-527.
- PLATT SR, SHEPPARD BJ, GRAHAM J, et al. Pheochromocytoma in the vertebral canal of two dogs. *JAAHA* 34:365–371, 1998.
- RIOS, A. A.M.; AGUILAR, B.J.; MENDEZ, A.R.E. Feocromocitoma. Informe de um caso clínico. *Rev. AMMVEPE*, v.10, p.90-92, 1999.
- REUSCH, C.E. (2015). Pheochromocytoma and Multiple Endocrine Neoplasia. In: E.C. FELDMAN & R.W. NELSON (Eds.), **Canine and Feline Endocrinology**. (4th ed.) (pp. 521-546). Missouri: Elsevier
- ROSA, C., SHOEMAN, J. P., & DVIR, E. (2012). Budd-Chiari-like syndrome associated with a pheochromocytoma invading the right atrium in a dog. **Israel Journal of Veterinary Medicine**, 67(3), 180–185.
- SALESOV, E., BORETTI, F. S., SIEBER-RUCKSTUHL, N. S., RENTSCH, K. M., RIOND, B., HofmannLehmann, R., KIRCHER, P. R., GROUZMANN, E. & REUSCH, C. E. Urinary and plasma catecholamines and metanephrines in dogs with pheochromocytoma, hypercortisolism, nonadrenal disease and in healthy dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine**. 29(2), 597–602. 2015.
- SANTAMARINA, G., ESPINO, L., VILA, M., LOPEZ, M., ALEMAÑ, N. & SUAREZ, M. L. Aortic Thromboembolism and Retroperitoneal Hemorrhage Associated with a Pheochromocytoma in a Dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 17, 917-922. 2003.
- SCHAER M: Pheochromocytoma in a dog: A case report. *JAAHA* 16:583–587, 1980.
- SCOTT-MONCRIEFF, J. (2011). Endocrine tumours. Em J. DOBSON, & B. LASCELLES (Edits.), **BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology** (pp. 309- 328). Gloucester: BSAVA.
- SCHULTZ, R.M; WISNER, E.R.; JOHNSON, EG. Contrast-enhanced computed tomography as a preoperative indicator of vascular invasion from adrenal masses in dogs. In: BOSTON, S. Adrenal Mass in a Dog. **Clinician's Brief**. p 77-80. Florida, 2014.
- SEIXAS, R; ALHO, A. (2013). Adrenal Incidentaloma Diagnosed as a Pheochromocytoma in a fifteen-year-old Dog - An unexpected finding with deadly consequences. **Pakistan Veterinay Journal**, 33(4), 532–534.
- TWEDT DC, TILLEY LP, RYAN WW, et al: Pheochromocytoma in the canine. *Grand Rounds* 11:491–496, 1975.
- TWEDT DC, WHEELER SL: Pheochromocytoma in the dog. **Vet Clin North Am Small Anim Pract** 14(4):767–782, 1984.
- WHEELER SL: **Canine pheochromocytoma, in Bonagura JD (ed): Kirk's Current Veterinary Therapy**. Philadelphia, WB Saunders Co, 1986, pp 977–981.