

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE DARCY
RIBEIRO**

RAÍSSA DE PAULA FERREIRA LACERDA

**HIPOFISECTOMIA VIDEOSCÓPICA EM CÃES: ESTUDO
PROSPECTIVO**

**Campos dos Goytacazes-RJ
2025**

RAÍSSA DE PAULA FERREIRA LACERDA

HIPOFISECTOMIA VIDEOSCÓPICA EM CÃES: ESTUDO PROSPECTIVO

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense, como requisito parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. André Lacerda de Abreu Oliveira

**Campos dos Goytacazes
2025**

FICHA CATALOGRÁFICA
UENF - Bibliotecas
Elaborada com os dados fornecidos pela autora.

L13

Lacerda, Raissa de Paula Ferreira.

Hipofisectomia videoscópica em cães : estudo prospectivo / Raissa de Paula Ferreira Lacerda. - Campos dos Goytacazes, RJ, 2025.

65 f. : il.

Inclui bibliografia.

Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias, 2025.

Orientador: André Lacerda de Abreu Oliveira.

1. Hipofisectomia tranfenoidal. 2. Hiper cortisolismo. 3. Macroadenoma hipofisário. 4. Videoscopia rígida . 5. Neurocirurgia Veterinária . I. Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. II. Título.

CDD -

RAÍSSA DE PAULA FERREIRA LACERDA

HIPOFISECTOMIA VIDEOSCÓPICA EM CÃES: ESTUDO PROSPECTIVO

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense, como requisito parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária.

Aprovado em 23 de junho de 2025

BANCA EXAMINADORA



Dra. Paula Gebe de Abreu Cabral



Prof. Dra. Tainara Micaele Bezerra Peixoto - UENF



Prof. Dr. André Lacerda de Abreu Oliveira - UENF (Orientador)

“Entrega o teu caminho ao Senhor; confia nele, e ele o fará.”

Salmos 37:5

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pela força, sabedoria e perseverança ao longo de toda essa jornada acadêmica, por guiar meus passos, abrir caminhos e colocar pessoas tão especiais ao meu lado durante toda essa trajetória. Sem Sua presença e amparo, este trabalho não teria sido possível.

Agradeço profundamente ao meu orientador, Dr. André Lacerda, pelo conhecimento compartilhado, pela paciência e pelo constante incentivo, que me conduziram à conclusão desta dissertação. Sua orientação foi fundamental para meu crescimento profissional e pessoal.

Sou imensamente grata à minha família, especialmente aos meus pais, Renata e Márcio, que sempre acreditaram em mim, oferecendo apoio incondicional, amor e motivação nos momentos mais desafiadores. Sempre torceram por mim, celebraram cada conquista e me ofereceram suporte quando eu mais precisei.

Ao amor da minha vida, Renato Moran, meu companheiro e parceiro nesta caminhada, obrigada pelo carinho, compreensão e por ser meu porto seguro em todas as etapas deste percurso. Obrigada por me ouvir, me acalmar, me motivar e me lembrar diariamente do porquê eu estava trilhando esse caminho.

Agradeço também às minhas amigas, que estiveram presentes nos momentos de alegria e dificuldade, tornando esta trajetória mais leve, alegre e inspiradora. A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste sonho, deixo meu sincero reconhecimento e gratidão.

RESUMO

LACERDA, Raíssa de Paula Ferreira. Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. Julho 2025. Hipofisectomia videoscópica em cães: Estudo prospectivo. Orientador: Prof. Dr. André Lacerda de Abreu Oliveira.

O hipercortisolismo hipofisário-dependente (HPD) é uma endocrinopatia comum em cães, frequentemente associada a macroadenomas hipofisários, que comprometem a qualidade de vida e aumentam a mortalidade dos pacientes. A hipofisectomia transesfenoidal é uma alternativa terapêutica eficaz para a remoção desses tumores, embora sua aplicação na rotina clínica veterinária ainda seja limitada, em parte, pela complexidade técnica e pela necessidade de equipamentos de alto custo. Este estudo teve como objetivo avaliar a viabilidade técnica e os resultados clínicos da hipofisectomia transesfenoidal assistida por vídeoscopia rígida de 10 mm em cães com macroadenomas hipofisários. Foram incluídos cinco cães diagnosticados com HPD e macroadenoma confirmado por tomografia computadorizada ou ressonância magnética, submetidos à cirurgia entre 2023 e 2025. A técnica cirúrgica seguiu abordagem transoral com fresagem do osso esfenóide e remoção tumoral sob visualização por endoscópio rígido de 30°. Os pacientes foram monitorados quanto à evolução clínica, sinais neurológicos, parâmetros endócrinos e complicações pós-operatórias. A cirurgia foi tecnicamente viável em todos os casos, com melhora clínica significativa na maioria dos pacientes, apesar de duas mortes pós-operatórias. A sobrevida média foi de 4,5 meses. O uso do vídeoscópio demonstrou-se uma alternativa acessível e eficaz ao sistema VITOM™, proporcionando boa visualização cirúrgica e segurança no procedimento. Os resultados indicam que a hipofisectomia transesfenoidal por vídeoscopia rígida é uma opção promissora no manejo de macroadenomas hipofisários em cães, com potencial para ampliar o acesso à neurocirurgia veterinária minimamente invasiva.

Palavras chave: Hipofisectomia Transesfenoidal; hipercortisolismo; macroadenoma hipofisário; vídeoscopia rígida; neurocirurgia veterinária.

ABSTRACT

LACERDA, Raíssa de Paula Ferreira. Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. Julho 2025. Hipofisectomia videoscópica em cães: Estudo prospectivo. Orientador: Prof. Dr. André Lacerda de Abreu Oliveira.

Pituitary-dependent hypercortisolism (PDH) is a common endocrinopathy in dogs, often associated with pituitary macroadenomas that impair quality of life and increase patient mortality. Transsphenoidal hypophysectomy is an effective therapeutic alternative for tumor removal, although its application in routine veterinary practice remains limited, partly due to technical complexity and the need for high-cost equipment. This study aimed to evaluate the technical feasibility and clinical outcomes of transsphenoidal hypophysectomy assisted by a 10 mm rigid videoscope in dogs with pituitary macroadenomas. Five dogs diagnosed with PDH and macroadenomas confirmed by computed tomography or magnetic resonance imaging were included, undergoing surgery between 2023 and 2025. The surgical technique followed a transoral approach with sphenoid bone drilling and tumor removal under visualization using a 30° rigid endoscope. Patients were monitored for clinical evolution, neurological signs, endocrine parameters, and postoperative complications. The surgery was technically feasible in all cases, with significant clinical improvement in most patients, despite two postoperative deaths. The average survival time was 4.5 months. The use of a videoscope proved to be an accessible and effective alternative to the VITOM™ system, providing good surgical visualization and safety during the procedure. The results indicate that transsphenoidal hypophysectomy using rigid videoscopes is a promising option for managing pituitary macroadenomas in dogs, with the potential to expand access to minimally invasive veterinary neurosurgery.

Keywords: transsphenoidal hypophysectomy, hypercortisolism, pituitary macroadenoma, rigid videoscopes, veterinary neurosurgery

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados demográficos da população estudada.....	50
Tabela 2 - Sinais clínicos	50
Tabela 3 – Achados tomográfico.....	51
Tabela 4 – Tamanho da massa tumoral	52
Tabela 5 – Intercorrências pós – operatórias	52
Tabela 6 – Terapia e seguimento.....	53
Tabela 7 – Tempo de sobrevida estimada	54
Tabela 8 – Resumo gráfico por paciente	54

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Camadas do córtex adrenal.....	17
Figura 2 - Posicionamento cirúrgico evidenciando o acesso transfenoidal.....	27
Figura 3 - Afastamento da mucosa palatina e local da incisão da mucosa.....	28
Figura 4 - Uso do videoendoscópio para realização da hipofisectomia transfenoidal.....	31
Figura 5 - TC encefálica pós contraste de cão, fêmea, poodle, de 10 anos de idade	38
Figura 6 - Acesso cirúrgico para realização da hipofisectomia assistida por endoscopia.....	39
Figura 7 - Visualização e remoção da massa tumoral	39
Figura 8 - Acesso cirúrgico para hipofisectomia em cão, macho, SRD, de oito anos de idade.....	41
Figura 9 - Exame bioquímico evidenciando aumento em enzimas hepáticas.....	42
Figura 10 - Concentração de cortisol pós-ACTH.....	42
Figura 11 - Abordagem transoral em cão, macho, husky siberiano, de sete anos de idade.....	43
Figura 12 - Ressecção tumoral da hipófise de cão, macho, husky siberiano, de sete anos de idade.....	44
Figura 13 - Formação em porção ventromediana do encéfalo dorsal à sela túrcica.....	46
Figura 14 - Tomografia computadorizada de crânio com contraste evidenciando formação expansiva em topografia sugestiva de hipófise.....	48
Figura 15 - Laudo histopatológico da neoplasia de um cão, macho, yorkshire, de nove anos de idade.....	49

LISTA DE SIGLAS

ACTH - Adrenocorticotrófico Hormônio

ACTH - Hormônio Adrenocorticotrófico

ALT - Alanina Aminotransferase

AST - Aspartato Aminotransferase

AVP/ADH - Arginina Vasopressina / Hormônio Antidiurético

BID - Bis in die, duas vezes ao dia

CCS - Ceratoconjuntivite Seca

CEUA – Comissão de ética de uso Animal

DIC - Diabetes Insipidus Central

FA - Fosfatase Alcalina

FA - Fosfatase Alcalina

GGT - Gama-Glutamil Transferase

HAD – Hiperadrenocorticismo adrenal-dependente

HD - High Definition

HPD - Hiperadrenocorticismo hipofise-dependente

HT - Hipofisectomia Transesfenoidal

IV - Intravenoso

Ki-67 - Índice de Proliferação Celular

Mg - Miligrama

Mg - Micrograma

MSH - Alpha-Melanocyte Stimulating Hormone

RC:CU - Relação de Concentração: Creatinina Urinária

RM - Ressonância Magnética

SC – Subcutâneo

TC - Tomografia Computadorizada

UENF – Universidade Estadual do Norte Fluminense

VITOM™ - Video Telescope Operating Microscope

VO – Via oral

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. HIPÓTESE.....	14
3. OBJETIVOS.....	14
3.1 OBJETIVO GERAL.....	14
4. REVISÃO DE LITERATURA.....	15
4.1 ANATOMIA HIPOFISÁRIA.....	15
4.2 FISIOLOGIA DA GLÂNDULA ADRENAL.....	16
4.2.1 Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.....	17
4.2.2 Hiper cortisolismo.....	18
4.3 MACROADENOMAS HIPOFISÁRIOS.....	20
4.3.1 Fisiopatologia.....	20
4.3.2 Sinais Clínicos.....	21
4.3.3 Diagnóstico.....	22
4.3.4 Tratamento.....	23
4.3.5 Hipofisectomia transfenoidal assistida por videocirurgia.....	26
4.3.6 Prognóstico e evolução clínica pós hipofisectomia.....	32
5. MATERIAL E MÉTODOS.....	34
5.1 PROTOCOLO PRÉ OPERATÓRIO.....	35
5.2 TÉCNICA CIRÚRGICA ENDOSCÓPICA TRANSFENOIDAL.....	36
5.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	37
6. RESULTADOS.....	37
6.1 DESCRIÇÃO DOS CASOS.....	37
6.2 DADOS DEMOGRÁFICOS.....	49
6.3 SINAIS CLÍNICOS PRÉ-OPERATÓRIOS.....	50
6.4 ACHADOS TOMOGRÁFICOS.....	51
6.5 TAMANHO DA MASSA TUMORAL (ESTIMADO POR MAIOR DIÂMETRO).....	51
6.7 TERAPIA E SEGUIMENTO.....	53
6.8 TEMPO DE SOBREVIVÊNCIA PÓS-OPERATÓRIA.....	53
6.9 RESUMO GRÁFICO (TABELADO POR PACIENTE).....	54
7. DISCUSSÃO.....	55
8. CONCLUSÃO.....	58
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59

1. INTRODUÇÃO

A técnica de hipofisectomia pela via transesfenoidal consiste na realização de uma craniectomia direcionada à base do crânio, permitindo o acesso cirúrgico e a remoção de neoplasias localizadas na glândula hipófise. Essa abordagem representa uma das alternativas terapêuticas disponíveis para o manejo do hipercortisolismo dependente da hipófise, uma endocrinopatia comum observada na rotina clínica de cães (HARA, 2020). De acordo com Meij, Voorhout e Rijnberk (2002), essa forma de hipercortisolismo é decorrente da presença de um adenoma funcional hipofisário, responsável pela secreção excessiva do hormônio adrenocorticotrófico.

Estima-se que aproximadamente 80% a 85% dos casos de hipercortisolismo em cães sejam classificados como dependentes da hipófise. Nessa forma da doença, duas complicações principais estão associadas ao aumento da taxa de mortalidade, à compressão de estruturas adjacentes decorrente da presença de macroadenomas, e à manifestação de uma síndrome paraneoplásica secundária ao excesso de glicocorticoides circulantes (SARFATY et al., 1992, *apud* HARA, 2020). Os demais 15% dos casos correspondem ao hipercortisolismo de origem adrenal, uma forma também espontânea da enfermidade, resultante da presença de adenomas ou carcinomas adrenocorticais (VAN BOKHORST et al., 2019). Diante disso, a distinção entre o hipercortisolismo hipofisário e o de origem adrenal é essencial para a definição da abordagem terapêutica mais adequada, que pode incluir tratamento farmacológico, intervenção cirúrgica ou terapia por radiação (VAN BOKHORST et al., 2019).

Embora existam múltiplas modalidades terapêuticas, a opção medicamentosa permanece como a mais frequentemente adotada na prática clínica, em razão de sua aplicabilidade, segurança e eficácia na redução da síntese de glicocorticoides, com o uso de agentes farmacológicos que atuam por diferentes mecanismos (HANSON et al., 2005). A literatura já descrevia, desde a década de 1960, o uso experimental da hipofisectomia em cães como modelo para investigações sobre a fisiologia hipofisária (MARKOWITZ; ARCHIBALD; DOWNIE, 1964 *apud* HARA, 2020). No entanto, apesar dos avanços científicos e da evolução técnica acumulada ao longo dos anos, esse procedimento ainda é pouco incorporado à rotina clínica no manejo das endocrinopatias caninas.

Este trabalho justifica-se pelo fato de que o hipercortisolismo hipofisário em cães, frequentemente associado a macroadenomas, apresenta alto impacto na mortalidade e qualidade de vida, especialmente quando o tratamento medicamentoso não controla adequadamente a doença. A hipofisectomia transesfenoidal é uma alternativa cirúrgica que permite a remoção direta do tumor, mas sua aplicação clínica ainda é limitada devido a sua complexidade e necessidade de estruturas avançadas.

O uso da videoscopia rígida para o acesso transfenoidal pode facilitar a técnica, oferecendo melhor visualização e menor invasividade, sendo tão eficaz quanto o uso do aparelho VITOM, reconhecido como padrão-ouro para realização do procedimento. No entanto, seu elevado custo limita a sua acessibilidade na prática cirúrgica veterinária. Assim, este estudo justifica-se pela necessidade de avaliar a viabilidade técnica e os resultados clínicos da hipofisectomia transfenoidal utilizando videoscópio rígido de 10mm em cães com macroadenomas, contribuindo para o avanço da cirurgia veterinária e melhoria do manejo dessa endocrinopatia.

2. HIPÓTESE

A hipótese deste estudo é que a hipofisectomia transfenoidal videoscópica é uma técnica viável para o tratamento de macroadenomas hipofisários em cães, proporcionando resultados clínicos satisfatórios. Assim, tem como objetivo principal avaliar a viabilidade técnica do procedimento e a evolução clínica dos pacientes no pós-operatório, considerando parâmetros cirúrgicos, complicações, resposta clínica e sobrevida. Além disso, busca-se contribuir com evidências que fundamentem a aplicação dessa abordagem na rotina da endocrinologia e cirurgia veterinária.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Este estudo tem como objetivo avaliar a viabilidade técnica e a evolução clínica de cães com macroadenomas hipofisários submetidos à hipofisectomia transfenoidal por via videoscópica.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Descrever a técnica cirúrgica utilizada para o acesso transfenoidal, as complicações e a necessidade de intervenções complementares; avaliar a evolução clínica dos pacientes no período pós-operatório, com base em sinais neurológicos, parâmetros endócrinos e qualidade de vida.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 ANATOMIA HIPOFISÁRIA

Conforme descrito por Hanson (2007), a hipófise é uma glândula de pequenas dimensões localizada na porção ventral da linha mediana do diencéfalo, ligada ao hipotálamo por meio de uma haste ou extensão. Essa glândula apresenta origens embriológicas distintas, resultando em compartimentos com funções diferentes: a adeno-hipófise e a neuro-hipófise. Ademais, a hipófise encontra-se fora da barreira hematoencefálica e está revestida pela dura-máter, que também envolve os seios venosos cavernoso e intercavernoso, posicionados lateral e posteriormente à glândula, respectivamente (HANSON, 2007).

A adeno-hipófise constitui a porção predominante da hipófise e pode ser subdividida em três regiões funcionais: *pars distalis*, *pars intermedia* e *pars infundibularis* (Figura 1) (HANSON, 2007). A *pars distalis* (PD) corresponde à principal região funcional da adeno-hipófise, contendo cinco tipos celulares endócrinos distintos, classificados conforme os hormônios tróficos que sintetizam. Como exemplo, as células corticotróficas são responsáveis pela produção do hormônio adrenocorticotrófico - ACTH (HANSON, 2007).

A *pars intermedia* (PI) representa uma delgada faixa da adeno-hipófise que, quase inteiramente, separa a *pars distalis* da neuro-hipófise. Essa região abriga dois tipos de células endócrinas: os melanotrofos (células A) e os corticotrofos (células B) (HANSON, 2007). Segundo Galac et al. (2010), a atividade da PI é regulada principalmente por mecanismos neurais, destacando-se a inibição exercida pela

dopamina, que suprime a secreção de ACTH pelas células corticotróficas dessa região.

Por fim, a porção *pars infundibularis* (ou *pars tuberalis*) é composta por aglomerados de células epiteliais organizadas em estruturas foliculares atravessadas pelo sistema porta hipofisário. Em certas áreas, podem ser observados pequenos grupos celulares provenientes da *pars distalis*, incluindo corticotrofos, melanotrofos, gonadotrofos e tireotrofos (HANSON, 2007).

A neuro-hipófise é composta por prolongamentos axonais amielínicos oriundos dos neurônios localizados nos núcleos paraventricular e supraóptico, formando o feixe hipotálamo-hipofisário, que se estende do infundíbulo até a extremidade distal dessa estrutura (Hanson, 2007). Nas terminações desses axônios, observam-se grânulos contendo hormônios, micróglias e fibras nervosas simpáticas (HANSON, 2007).

4.2 FISIOLOGIA DA GLÂNDULA ADRENAL

As glândulas adrenais correspondem a dois órgãos endócrinos, situando-se individualmente sobre os polos dos rins. Cada uma é formada por duas regiões principais: o córtex e a medula. A região cortical é responsável pela síntese de corticosteroides, originados a partir do colesterol, enquanto a medular secreta epinefrina e norepinefrina (HALL, 2016).

Segundo Hall (2016), o córtex adrenal é subdividido em três camadas distintas, cada uma especializada na produção de diferentes tipos hormonais (Figura 1). A zona glomerulosa, responsável por aproximadamente 15% da espessura do córtex adrenal, é a principal região produtora de aldosterona, um hormônio classificado como mineralocorticoide. Já a zona fasciculada, que representa cerca de 75% do córtex, é responsável pela síntese dos glicocorticoides, como o cortisol e a corticosterona. Nessa camada, também ocorrem, em menor escala, a produção de andrógenos e estrógenos. Por sua vez, a zona reticulada, localizada na porção mais profunda do córtex, participa predominantemente da secreção de andrógenos adrenais, além de produzir pequenas quantidades de glicocorticoides e hormônios estrogênicos (HALL 2016). A figura 1 traz a representação das camadas do córtex adrenal.

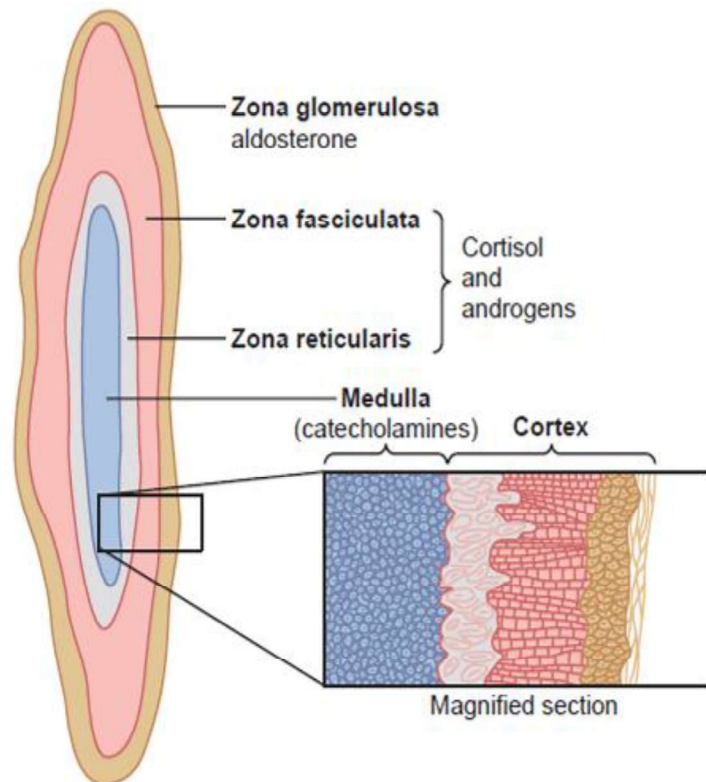


Figura 1 - Camadas do córtex adrenal.

4.2.1 Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal

A regulação da produção de glicocorticoides pelo córtex adrenal ocorre por meio do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. O hipotálamo, localizado no diencéfalo, ventralmente ao tálamo, integra o sistema nervoso central (SNC) e exerce funções neuroendócrinas. Ele atua como centro de comando tanto do sistema nervoso autônomo quanto da maior parte do sistema endócrino (LORENZ et al., 2011). Essa estrutura libera hormônios que trafegam por uma rede vascular especializada, denominada sistema porta-hipofisário, conectando a eminência mediana à hipófise (FELDMAN, 2015).

A hipófise, também chamada de glândula pituitária, é uma estrutura arredondada situada na base do encéfalo, conectada ao diencéfalo. É dividida em dois segmentos com origens embrionárias distintas: a adeno-hipófise (lobo anterior) e a neuro-hipófise (FELDMAN, 2015). A adeno-hipófise se desenvolve a partir de uma

invaginação do epitélio da cavidade oral e, sob estímulo hormonal do hipotálamo, atua no controle endócrino da produção de glicocorticoides. Essa porção da hipófise secreta o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que exerce ação direta sobre o córtex das adrenais, promovendo a liberação de cortisol e esteroides sexuais. É composta pela *pars distalis*, responsável pela secreção de ACTH, e pela *pars intermédia*, ou lobo intermediário, que produz principalmente o hormônio estimulante de melanócitos (α -MSH) e pequenas quantidades de ACTH (KLEIN, 2014; FELDMAN, 2015).

A liberação do cortisol é regulada por um mecanismo de retroalimentação negativo dentro do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. O hipotálamo secreta o hormônio liberador de corticotropina (CRH), que alcança a adeno-hipófise por meio do sistema porta, induzindo a liberação de ACTH. Este, por sua vez, estimula o córtex adrenal a secretar cortisol. Quando os níveis séricos de cortisol atingem valores adequados, o hormônio exerce efeito inibitório sobre o hipotálamo e a hipófise, reduzindo, respectivamente, a secreção de CRH e ACTH (KLEIN, 2014; FELDMAN, 2015). A ação do ACTH sobre o córtex é rápida, com aumento na liberação de cortisol e andrógenos minutos após sua administração. No entanto, a exposição prolongada a níveis elevados de ACTH pode resultar em hipertrofia e hiperplasia do córtex adrenal, enquanto a ausência ou deficiência desse hormônio leva à atrofia cortical e queda na produção de esteroides (FELDMAN, 2015).

4.2.2 Hiper cortisolismo

O hiper cortisolismo, também denominado síndrome de Cushing, é uma endocrinopatia bastante prevalente em cães, caracterizada pela exposição prolongada aos efeitos excessivos dos glicocorticoides (FRACASSI et al., 2015). A origem dessa disfunção hormonal pode estar associada a um distúrbio da glândula hipófise ou a uma condição primária das glândulas adrenais (FRACASSI et al., 2015).

No hiper cortisolismo dependente da hipófise (HPD), ocorre uma produção excessiva de ACTH, geralmente decorrente de um tumor hipofisário, que estimula as glândulas adrenais a aumentarem a secreção de cortisol (BEHREND et al., 2013). Por outro lado, no hiper cortisolismo adrenal-dependente (HAD), a secreção de cortisol ocorre de forma autônoma, independente do estímulo do ACTH, sendo na maior parte das situações causada por adenoma ou carcinoma adrenal unilateral (KIERNAN;

SOLÓRZANO, 2020). Além das formas espontâneas, existe a síndrome de Cushing iatrogênica, provocada pela administração prolongada de glicocorticoides sistêmicos ou tópicos. Conforme Schofield et al. (2022), cães com idade superior a sete anos apresentam maior predisposição para desenvolver hipercortisolismo. Em relação à predisposição por sexo, algumas pesquisas indicam maior incidência em fêmeas, embora este continue sendo um fator controverso (GALLELLI et al., 2010; HOFFMAN et al., 2018; CAROTENUTO et al., 2019).

Segundo Pöppel et al. (2016), cães sem raça definida (SRD), Poodles e Dachshunds foram as raças mais frequentemente diagnosticadas com hipercortisolismo no serviço de endocrinologia da UFRGS entre 2004 e 2014. Entretanto, esses dados podem variar conforme a popularidade das raças em diferentes localidades. A castração também é considerada um possível fator de risco para o desenvolvimento da enfermidade (BOCK, 2018; ESPIÑEIRA et al., 2021).

O diagnóstico do hipercortisolismo, segundo os critérios do projeto ALIVE (*Agreeing Language in Veterinary Endocrinology*) da ESVE (*European Society of Veterinary Endocrinology*), baseia-se na análise do histórico clínico do paciente, reconhecimento do conjunto de sinais característicos da doença, achados do exame físico, exames laboratoriais, de imagem e testes hormonais (ESVE, 2021). As manifestações clínicas mais comuns incluem poliúria, polidipsia (PU/PD), polifagia, alopecia, fraqueza muscular, pele fina e pouco elástica, abdome distendido e respiração acelerada (GOLINELLI et al., 2023).

Em relação às alterações laboratoriais, é comum a presença de leucocitose neutrofílica, linfopenia, eosinopenia, trombocitose, eritrocitose leve, elevação das enzimas fosfatase alcalina (FA) e alanina aminotransferase (ALT), além de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperglicemia (BEHREND et al., 2013). No exame de urina, são frequentemente observadas proteinúria e baixa densidade urinária (BEHREND et al., 2013).

A realização de exames por imagem é fundamental para a avaliação do hipercortisolismo. Na suspeita da doença, a ultrassonografia abdominal é utilizada principalmente para auxiliar no diagnóstico e para diferenciar entre HPD e HAD (SOUSBY et al., 2015). No HPD, o achado mais comum é a adrenomegalia bilateral, decorrente da estimulação excessiva por ACTH. No HAD, geralmente observa-se aumento unilateral ou massa adrenal, com atrofia da glândula contralateral (VAN BOKHORST et al., 2019). De acordo com Martins et al. (2019), outras alterações

frequentes observadas na ultrassonografia abdominal, além das alterações adrenais, incluem hepatomegalia, presença de lama biliar e hiperecogenicidade hepática.

Para a avaliação da hipófise e confirmação do corticotropinoma, podem ser realizados exames de tomografia computadorizada ou ressonância magnética craniana. Além de ajudar na confirmação da etiologia, esses exames permitem identificar a presença ou ausência do tumor hipofisário, fornecendo também informações prognósticas. Na maioria dos casos, a doença está associada a adenoma hipofisário, um tumor benigno que não apresenta tendência à metástase (VAN RIJN et al., 2015).

Entretanto, o crescimento da massa tumoral pode provocar aumento da pressão intracraniana e compressão ventral do cérebro, ocasionando sinais neurológicos e piora do prognóstico (VAN RIJN et al., 2016; Polledo et al., 2018). Os sinais neurológicos frequentemente relatados são inapetência, depressão, alterações comportamentais, inclinação da cabeça, convulsões e cegueira (Feldman, 2004). Por esse motivo, a avaliação da hipófise por imagem é recomendada antes do início do tratamento e para monitoramento da progressão do corticotropinoma (VAN BOKHORST et al., 2019).

Os tumores hipofisários representam cerca de 13% dos tumores intracranianos em cães (SNYDER et al., 2006; SNYDER et al., 2008), sendo encontrados com maior frequência na adeno-hipófise (TROXEL et al., 2003; MEIJ; KOOISTRA; RIJNBERK, 2010; POLLEDO et al., 2018). Metástases de tumores hipofisários são incomuns em cães (SANDERS et al., 2021). Portanto, os adenomas hipofisários são muito mais prevalentes do que os carcinomas. Quanto ao tamanho, os tumores da hipófise podem ser divididos em microadenomas, com menos de 10 mm no maior eixo, e macroadenomas, quando apresentam dimensão superior a 10 mm no maior diâmetro (BRONSTEIN; MELMED, 2005).

4.3 MACROADENOMAS HIPOFISÁRIOS

4.3.1 Fisiopatologia

Tumores hipofisários com altura superior a 10 mm ou que apresentam crescimento dorsal em direção ao tálamo e hipotálamo são classificados como macrotumores (LORENZ et al., 2011). Durante sua evolução, essas massas podem

provocar sinais neurológicos associados à compressão de estruturas vizinhas à glândula hipófise. Esse conjunto de alterações clínicas, resultantes da expansão tumoral, é denominado síndrome macrotumoral hipofisária (NELSON; COUTO, 2015).

Em felinos, estima-se que, aproximadamente, metade dos tumores hipofisários tenham dimensões microscópicas, enquanto o restante apresenta tamanho suficiente para serem detectados por exames de imagem, como a tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância magnética (RM). Embora esses dados sejam mais bem documentados em cães, a literatura indica que entre 20% e 50% dos cães com hiperadrenocorticismos dependentes de hipófise (HPD) podem desenvolver, mesmo após o diagnóstico e início da terapia, lesões hipofisárias de grande volume, capazes de originar manifestações neurológicas (LORENZ et al., 2011; FELDMAN, 2015).

4.3.2 Sinais Clínicos

As manifestações neurológicas associadas aos tumores hipofisários de grandes dimensões geralmente decorrem da compressão ou infiltração do tecido tumoral em direção dorsal, afetando estruturas como o hipotálamo e o tálamo, o que pode levar a alterações no nível de consciência e no estado mental (LORENZ et al., 2011). Na maioria dos casos, os sinais clínicos se originam da disfunção de mesencéfalo e diencefalo, sendo frequentes as mudanças comportamentais e de personalidade, além de pressão cefálica contra superfícies (*head pressing*), distúrbios na locomoção, marcha em círculos, ataxia e vocalizações anormais (MEYER et al., 2006; FRACASSI et al., 2007; NELSON; COUTO, 2015).

A depender da extensão da lesão tumoral, outros sinais neurológicos podem ser observados, incluindo comprometimento de nervos cranianos, como o vestibulococlear, facial, trigêmeo e oculomotor (LORENZ et al., 2011). Conforme descrito por Feldman (2015), em casos de compressão severa do hipotálamo, podem ocorrer manifestações relacionadas ao sistema nervoso autônomo, consideradas indicativas de prognóstico reservado. Tais sinais incluem ausência de sede (*adipsia*), desequilíbrio térmico e alterações no ritmo cardíaco.

Com exceção de apatia e alterações na marcha, a ocorrência de sintomas neurológicos centrais em felinos portadores de macroadenoma hipofisário associado à síndrome de Cushing é pouco comum (MAYER et al., 2006). Há relatos de cegueira

bilateral com midríase fixa em gatos com hipercortisolismo, indicando possível compressão e lesão do quiasma óptico e dos nervos ópticos, como resultado da expansão tumoral na região do diencefalo (FRACASSI et al., 2007).

Importante destacar que não existe correlação direta entre o volume tumoral e a intensidade dos sinais neurológicos. Animais podem apresentar alterações neurológicas mesmo com tumores de pequeno porte (cerca de 10 mm de diâmetro), enquanto outros com macroadenomas extensos podem não exibir alterações neurológicas evidentes (LORENZ et al., 2011; FELDMAN, 2015).

4.3.3 Diagnóstico

O hipercortisolismo é reconhecido como a endocrinopatia mais frequentemente diagnosticada na clínica de pequenos animais. Devido à ausência de um teste único e definitivo, o diagnóstico é construído com base na identificação de sinais clínicos característicos, alterações clínico-patológicas e achados de imagem sugestivos da doença, em associação a testes dinâmicos que avaliam a função adrenal (BENNAIN et al., 2019b).

A distinção entre os diferentes tipos de hipercortisolismo pode ser realizada por meio da avaliação combinada de exames de imagem e da dosagem plasmática do ACTH. De acordo com Gould et al. (2001), cães com doença hipofisária dependente (HPD) geralmente apresentam concentrações de ACTH dentro ou acima dos valores de referência, enquanto níveis abaixo do intervalo são esperados em casos de hipercortisolismo adrenal (HAD). A ultrassonografia, por sua vez, contribui significativamente na diferenciação ao possibilitar a avaliação do formato e da simetria das glândulas adrenais, sendo útil na maioria dos casos (SOULSBY et al., 2015).

Em pacientes com diagnóstico de síndrome de Cushing, a avaliação por imagem deve contemplar tanto as glândulas adrenais quanto a hipófise (VAN BORKHORST et al., 2021). A ultrassonografia pode ser suficiente para a análise das adrenais; no entanto, a tomografia computadorizada (TC) com contraste ou a ressonância magnética (RM) são preferidas para o estudo da hipófise (VAN DER VLUGT-MEIJ et al., 2003; SATO et al., 2016; VAN STEE et al. 2023). Em casos de doença de Cushing (hipofisária), a TC contrastada costuma ser amplamente utilizada devido à rapidez do exame e à possibilidade de incluir, em um único estudo, o crânio completo, pescoço, tórax e abdômen, permitindo a avaliação detalhada da anatomia

craniana, tamanho da hipófise, vias aéreas, condições cardiopulmonares e dimensões das adrenais.

A ressonância magnética (RM) de alto campo e a tomografia computadorizada (TC) são ferramentas valiosas na avaliação da hipófise, pois permitem identificar a extensão da lesão, sua relação com estruturas anatômicas vizinhas e auxiliam no planejamento cirúrgico. A RM destaca-se pela capacidade de demonstrar com precisão os detalhes da massa hipofisária e dos tecidos moles circundantes (VAN DER VLUGT-MEIJER et al., 2003). Por outro lado, a TC dinâmica com contraste também é eficaz na avaliação da hipófise, localizada fora da barreira hematoencefálica, e fornece informações relevantes sobre estruturas ósseas, essenciais para o planejamento da via de acesso cirúrgico (VAN STEE et al., 2023). No entanto, a TC pode não captar com a mesma nitidez os detalhes mais finos dos tecidos moles encefálicos ao redor da hipófise.

4.3.4 Tratamento

Diversas opções farmacológicas estão disponíveis para o manejo da doença hipofisária dependente (HPD), entretanto, a maioria desses fármacos não atua diretamente sobre a etiologia primária, o adenoma hipofisário, mas sim sobre a inibição ou redução da síntese de cortisol. É o caso de agentes como o trilostano e o mitotano, amplamente utilizados por sua eficácia no controle da hipercortisolemia (HARA, 2020).

O trilostano, por exemplo, é um inibidor competitivo da enzima 3 β -hidroxiesteróide desidrogenase, cuja ação bloqueia a produção de esteroides, especialmente o cortisol (TESHIMA et al., 2009). Seu efeito é dose-dependente e reversível. Embora geralmente não interfira na zona glomerulosa, casos isolados podem apresentar inibição da produção de aldosterona, o que leva a sinais clínicos como desidratação, fraqueza, hiponatremia e hipocalemia em cães sensíveis à inibição de mineralocorticoides (PAPICH, 2016). Em estudo experimental, Teshima et al. (2009) observaram que a administração de altas doses de trilostano (5 mg/kg, BID) em cães saudáveis resultou em elevação plasmática de ACTH e subsequente aumento no volume hipofisário. A dose inicial geralmente recomendada é de aproximadamente 1 mg/kg (SANDERS et al., 2018).

O mitotano, por sua vez, é uma substância citotóxica lipofílica que atua destruindo seletivamente as células das zonas fasciculada e reticular do córtex adrenal. Seu uso tem sido tradicionalmente associado ao tratamento do HPD, embora também possa ser empregado em casos de hipercortisolismo adrenal-dependente (HAD), dependendo da indicação clínica. A destruição tecidual promovida por esse fármaco pode ser parcial ou completa, sendo geralmente buscado um efeito intermediário que evite o desenvolvimento de hipoadrenocorticismo iatrogênico (PAPIC, 2016; SANDERS et al., 2018). Preferencialmente, os tratamentos voltados ao HPD deveriam ter como alvo o tumor hipofisário. Nesse sentido, medicamentos que atuam sobre os receptores dopaminérgicos (DR2) e de somatostatina (SSTR2 e SSTR5) têm sido estudados, já que adenomas corticotróficos caninos expressam predominantemente receptores SSTR2 (SANDERS et al., 2018).

A cabergolina (Cbg), um agonista dopaminérgico, apresenta afinidade por receptores DR2, moderadamente expressos nesses tumores. Embora estudos *in vitro* tenham demonstrado baixa eficácia (De BRUIN et al., 2008), dados *in vivo* mostraram que, aproximadamente, 42,5% dos cães tratados responderam favoravelmente, com redução dos níveis de ACTH endógeno e diminuição do volume tumoral, especialmente em adenomas intraselares com menos de 5 mm de diâmetro (CASTILLO et al., 2008). Nos casos de tumores extraselares, a resposta clínica tende a depender da densidade de expressão dos receptores dopaminérgicos, sendo recomendado suspender o tratamento se não houver resposta em até três meses.

A pasireotida é um análogo sintético da somatostatina com afinidade pelos receptores SSTR1, SSTR2, SSTR3 e SSTR5, e tem potencial para induzir apoptose tumoral por meio da inibição da transcrição de genes relacionados à produção de ACTH. Estudos como o de Lottati e Bruyette (2018) relataram seu uso combinado com trilostano ou mitotano em cães com macroadenomas hipofisários, observando-se melhora clínica e redução dos níveis plasmáticos de ACTH, embora o efeito sobre o volume tumoral tenha sido limitado.

Outra molécula estudada é o ácido retinoico, que atua na inibição da proliferação e crescimento de células tumorais, promovendo sua diferenciação e apoptose. Isso ocorre por meio da supressão de fatores de transcrição necessários à produção e secreção de ACTH nos corticotrofos. Atualmente, essa abordagem terapêutica tem sido amplamente utilizada na Argentina (CASTILLO E GALLELLI, 2010).

Existem terapias que visam a hipófise diretamente, com o objetivo de suprimir a secreção de ACTH e/ou reduzir o volume tumoral, como ocorre com o uso da cabergolina e outros análogos dopaminérgicos (CASTILLO et al., 2008). Além das abordagens farmacológicas, a hipofisectomia é uma alternativa cirúrgica viável em centros especializados (BEHREND, 2015). Outra modalidade terapêutica inclui a radioterapia, frequentemente indicada para cães com macroadenomas hipofisários associados às manifestações neurológicas decorrentes da compressão de estruturas intracranianas (WOOD et al., 2007; SAWADA et al., 2018).

A radioterapia é uma modalidade terapêutica frequentemente empregada em cães com macroadenomas hipofisários, definidos como tumores com mais de 10 mm de diâmetro. Estudos indicam que cães com tumores hipofisários que se expandem dorsalmente para além da sela túrcica e que não recebem tratamento oportuno apresentam maior risco de desenvolver sinais neurológicos, decorrentes do efeito de massa causado pela compressão das estruturas adjacentes (WOOD et al., 2007; SAWADA et al., 2018).

Esse tipo de terapia tem demonstrado eficácia na redução do volume tumoral, o que contribui para a melhora dos sintomas neurológicos nesses pacientes. Entretanto, a radioterapia não é capaz de controlar a hipersecreção hormonal nem os sinais clínicos do hipercortisolismo a curto prazo. Portanto, é imprescindível associar o tratamento radioterápico ao uso contínuo de medicações específicas e à realização de monitoramento endocrinológico periódico durante o manejo do HPD (MAYER e TREUIL, 2007).

De acordo com Behrend (2015), os efeitos da radioterapia podem ocorrer tanto no curto quanto no longo prazo, motivo pelo qual recomenda-se o uso concomitante de glicocorticoides para minimizar os efeitos adversos agudos do tratamento. A hipofisectomia transesfenoidal é uma técnica cirúrgica considerada desafiadora, tanto pela complexidade do procedimento quanto pela necessidade de equipamentos específicos, tempo de aprendizado cirúrgico prolongado e alto custo envolvido. Apesar dessas limitações, esse método tem sido empregado com sucesso no tratamento do hipercortisolismo hipofisário-dependente (HPD), apresentando resultados clínicos satisfatórios, semelhantes aos observados em pacientes humanos (MAMELAK et al., 2013).

4.3.5 Hipofisectomia transfenoidal assistida por videocirurgia

Os primeiros estudos envolvendo a hipofisectomia em cães como modelo experimental datam da década de 1960, com foco voltado principalmente para investigações fisiológicas relacionadas à hipófise (Hara, 2020). Segundo o mesmo autor, a introdução da técnica transesfenoidal no âmbito da medicina veterinária para o tratamento do hiperadrenocorticismismo hipófise-dependente (HPD) teve início com os pesquisadores da Universidade de Utrecht.

Rijnberk et al. (1968 *apud* Hara, 2020) foram pioneiros ao demonstrar que a remoção cirúrgica da hipófise poderia representar uma alternativa terapêutica viável para cães com HPD, mostrando resultados superiores à adrenalectomia bilateral, que frequentemente levava os animais a óbito por colapso circulatório. Entretanto, a adoção clínica da técnica foi limitada por dificuldades anatômicas, especialmente as variações entre crânios braquicefálicos e dolicocefálicos, e pela complexidade do procedimento (HARA, 2020).

Meij (1999) relatou que, devido à elevada taxa de complicações observadas nas cirurgias experimentais, a técnica demorou a ser incorporada à prática clínica. Entre os principais problemas enfrentados estavam a dificuldade em localizar com precisão a hipófise, ocorrência de hemorragias no seio cavernoso, episódios de dispneia e surgimento de diabetes insípido, fatores que desestimulavam o avanço da técnica.

A ausência de métodos de imagem avançados como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), pouco acessíveis na prática clínica veterinária na época, impunha a necessidade de técnicas alternativas para localização da hipófise durante o ato operatório (HARA, 2020). Como solução provisória, passou-se a utilizar a fixação de três parafusos na superfície ventral do osso esfenoide, aliados ao uso de contraste no seio venoso, como forma de guiar a abordagem cirúrgica (HARA, 2020). Conforme relatado por Hara (2020), essa técnica foi aplicada em 18 intervenções, evidenciando, no entanto, um risco elevado de contaminação. Isso porque a abertura óssea era realizada numa região inferior à cavidade bucal e à nasofaringe, locais propensos ao acúmulo de fluidos corporais e resíduos de irrigação cirúrgica, o que favorecia infecções no campo operatório.

Somente a partir da década de 1990, com os avanços nas tecnologias de imagem intraoperatória, foi possível refinar a técnica de hipofisectomia transesfenoidal

(HT). Meij (1999) descreveu com maior profundidade os aspectos técnicos do procedimento, suas possíveis complicações e os cuidados pós-operatórios, possibilitando melhores índices de sucesso e maior segurança na execução cirúrgica (HARA, 2020).

Inicialmente, nos anos 1960, a hipofisectomia em cães era realizada por via temporal. No entanto, devido à elevada incidência de complicações no pós-operatório, essa abordagem foi gradualmente substituída pela via transesfenoidal, que passou a ser adotada como método preferencial (MEIJ et al., 1997). Em estudo conduzido por Meij et al. (1997), a técnica microcirúrgica da hipofisectomia transesfenoidal foi aplicada em oito cães da raça Beagle. Uma das principais modificações introduzidas pelos autores foi a alteração da posição do animal durante o procedimento cirúrgico, conforme figura 2, o que resultou em melhora significativa dos resultados pós-operatórios. A pesquisa concluiu que, com essa adaptação, a técnica mostrou-se promissora no tratamento do hiperadrenocorticismismo hipófise-dependente (HPD), favorecendo uma recuperação mais eficaz.

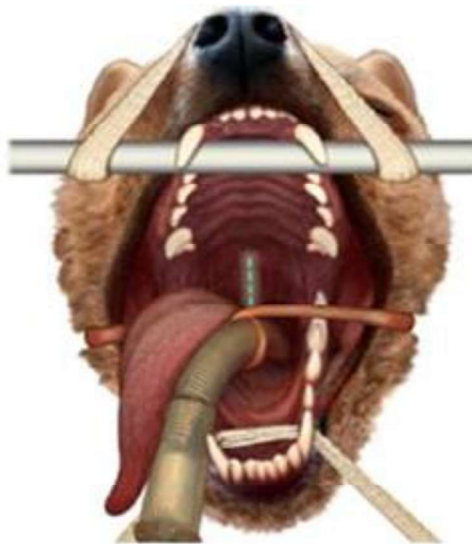


Figura 2 - Posicionamento cirúrgico evidenciando o acesso transfenoidal

Conforme descrito por Meij et al. (1997), o acesso cirúrgico na técnica de hipofisectomia transesfenoidal inicia-se com uma incisão na linha média do palato mole. Em seguida, a mucosa palatina é afastada com o auxílio de um afastador tipo Gelpi, sendo mantida retraída por meio de suturas de ancoragem. A incisão da mucosa que recobre o osso esfenóide é realizada seguindo um traçado pré-determinado, conforme figura 3. Durante o procedimento, o processo hamular do osso pterigoide, bem como o contorno da lâmina cortical externa do esfenóide, são palpados cuidadosamente com um gancho cirúrgico.



Figura 3 - Afastamento da mucosa palatina e local da incisão da mucosa

A mucosa palatina deverá ser afastada com o auxílio de um afastador tipo Gelpi, sendo mantida retraída por meio de suturas de ancoragem. A incisão da mucosa que recobre o osso esfenóide é realizada seguindo um traçado pré-determinado. Posteriormente, posiciona-se uma gaze adicional na região da nasofaringe para controle de fluidos. A incisão do mucoperiósteo é então feita ao longo da linha média, permitindo sua retração lateral e a exposição da superfície externa do osso esfenóide (MEIJ et al., 1997).

A localização exata do orifício a ser realizado com a broca é determinada com base em imagens de tomografia computadorizada (TC), a partir das quais são feitas medições da distância entre o centro da fossa pituitária e a porção caudal do processo hamular do osso pterigoide (MEIJ et al., 1997). Durante a perfuração do osso esfenóide, é essencial manter irrigação contínua com solução de cloreto de sódio a 0,9%, a fim de promover o resfriamento da área e a remoção de resíduos. O avanço da broca deve ocorrer da superfície externa do esfenóide em direção à camada interna, interrompendo-se o procedimento no momento em que a hipófise se torna visível sob uma delicada lâmina óssea remanescente (MEIJ et al., 1997).

A hipófise pode ser identificada como uma estrutura de coloração rosada, envolta pelo seio cavernoso, cuja tonalidade tende a ser azulada. Após essa visualização, amplia-se cuidadosamente o orifício utilizando instrumentos apropriados, sendo fundamental o uso de lupas de aumento para garantir maior precisão no campo cirúrgico (MEIJ et al., 1997).

Ainda segundo Meij et al. (1997), para assegurar a remoção completa da glândula, o cirurgião deve confirmar a exposição do recesso infundibular na face ventral do hipotálamo, em direção ao terceiro ventrículo. Posteriormente, procede-se à curetagem da fossa pituitária, bem como da porção dorsal da sela túrcica, com o auxílio de um gancho delicado, a fim de eliminar possíveis remanescentes de tecido hipofisário.

Para o fechamento da cavidade criada, recomenda-se o uso de esponja gelatinosa absorvível com o intuito de conter o sangramento e evitar o extravasamento de líquido. A porção óssea do esfenóide é então reconstruída com cimento ósseo, seguida da reposição do mucoperiósteo sobre a área. O fechamento do palato mole deve ser realizado em duas camadas: a primeira, voltada à nasofaringe, com sutura contínua simples; e a segunda, orientada para a orofaringe, com suturas simples interrompidas (MEIJ et al., 1997).

As tecnologias de ampliação e iluminação, como a exoscopia e a endoscopia, têm sido aplicadas para melhorar a visualização tanto externa quanto interna da fossa hipofisária. Essas ferramentas oferecem uma visão mais detalhada da abordagem cirúrgica, facilitam a compreensão da anatomia local e ainda permitem a gravação do procedimento, o que contribui para fins educacionais e para a análise de possíveis complicações técnicas (MAMELAK et al., 2014).

Mamelak et al. (2014) descreveram o uso de um sistema de vídeo endoscópico em alta definição (VITOM™) para otimizar a visualização intraoperatória. Essa configuração se tornou padrão para sua equipe e foi novamente abordada em sua revisão de 2017 sobre cirurgias transesfenoidais para lesões seláres (OWEN et al., 2018). Os resultados obtidos foram comparáveis aos da técnica tradicional (MAMELAK et al., 2014; OWEN et al., 2018). A exoscopia, nesse contexto, pode servir como uma alternativa às lupas cirúrgicas, conforme sugerido por publicações anteriores (MEIJ et al., 1997; VAN STEE et al., 2023).

Na última década, o uso do endoscópio cresceu significativamente, substituindo o microscópio neurocirúrgico em procedimentos humanos, transformando a cirurgia hipofisária transnasal em uma técnica totalmente endoscópica (SENIOR et al., 2008; MICKO et al., 2022; TANG et al., 2022; MAKARENKO et al., 2022). Entretanto, diferenças anatômicas entre espécies, como a presença de um seio esfenoidal aerado nos humanos *versus* uma parede óssea sólida separando a nasofaringe da fossa hipofisária em cães e gatos, limitaram a adoção da abordagem transnasal endoscópica em medicina veterinária.

Apesar disso, há relatos de uso da vídeo-endoscopia em hipofisectomias transfenoidais em cães (HANSON et al., 2007; HARA 2020; VAN STEE et al., 2023), embora a maioria careça de uma descrição técnica aprofundada. Após o acesso à fossa hipofisária por via transesfenoidal, o uso de um endoscópio portátil com angulação mínima de 30° pode ser útil para inspecionar a fossa em detalhes, conforme demonstra a figura. De acordo com a experiência de alguns autores, a combinação entre lupa cirúrgica e vídeo-endoscopia permite uma visualização aprimorada das estruturas intrafossais, especialmente nas regiões laterais e nas porções rostral e caudal ao orifício ósseo criado para o acesso (MEIJ et al., 1997; VAN STEE et al., 2023).

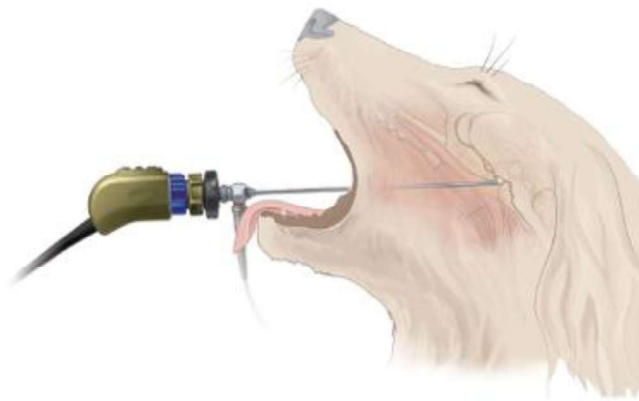


Figura 4 - Uso do videoendoscópio para realização da hipofisectomia transfenoidal.

Após a excisão da hipófise, recomenda-se iniciar prontamente a terapia de reposição hormonal. Segundo Meij et al. (1997), a administração de hidrocortisona deve ser realizada na dose de 1 mg/kg a cada seis horas, associada à instilação ocular de uma gota de desmopressina a 0,01% (formulação intranasal), a cada oito horas, com o objetivo de compensar a deficiência de ACTH e AVP/ADH, respectivamente. Para analgesia, utiliza-se buprenorfina na dose de 0,3 µg/kg por via subcutânea a cada oito horas, durante três dias consecutivos.

Com o restabelecimento da ingestão voluntária de alimentos e água, deve-se instituir o tratamento de manutenção com acetato de hidrocortisona (1 mg/kg a cada 12 horas) e tiroxina (10 µg/kg a cada 12 horas), ambos por via oral. Após duas semanas, recomenda-se reduzir a dose de hidrocortisona para 0,25–0,5 mg/kg a cada 12 horas e suspender a administração de desmopressina após sete dias.

A profilaxia antimicrobiana no protocolo descrito por Meij et al. (1997) consiste no uso de gentamicina (3 mg/kg) e lincomicina (5 mg/kg), ambos administrados a cada oito horas por 24 horas. Na sequência, é indicada a antibioticoterapia oral com amoxicilina associada ao ácido clavulânico (12,5 mg/kg), a cada 12 horas, por um período de 10 dias.

O monitoramento clínico e laboratorial no período pós-operatório imediato deve incluir a dosagem plasmática de sódio e potássio, bem como a determinação da osmolalidade sérica, nos tempos 0, 8, 24 e 48 horas após a cirurgia. Também é essencial o acompanhamento da ingestão hídrica e a observação do comportamento de ingestão espontânea de água (MEIJ et al., 1997).

4.3.6 Prognóstico e evolução clínica pós hipofisectomia

Assim como qualquer intervenção cirúrgica, mesmo as consideradas de baixa complexidade, a hipofisectomia transesfenoidal apresenta potencial para a ocorrência de complicações pós-operatórias. Entre as intercorrências mais frequentemente associadas a essa técnica destacam-se as hemorragias, o desenvolvimento de diabetes *insipidus* central transitório, meningite bacteriana, ceratoconjuntivite seca, alterações visuais e a possibilidade de recidiva do hiperadrenocorticismismo (HARA, 2020).

Sangramentos provenientes do osso esponjoso podem ocorrer durante a perfuração do osso esfenóide e, geralmente, são facilmente controláveis. No entanto, atenção redobrada é necessária em relação aos vasos sanguíneos que compõem o círculo de Willis, pois a sua lesão acidental pode resultar em hemorragia grave, com risco potencial de morte para o animal (HARA, 2020).

A ocorrência de diabetes *insipidus* central (DIC) é uma complicação comum no período imediatamente após a hipofisectomia, resultante da interrupção da produção do hormônio antidiurético (AVP/ADH), especialmente quando há remoção completa da hipófise (BEHREND, 2015). Hara (2020) acrescenta que, entre quatro e 16 horas após o procedimento, pode-se observar o surgimento de hipernatremia aguda (valores séricos de sódio superiores a 150 mmol/L), decorrente da excreção de grandes volumes de urina diluída, com baixa densidade. Em casos mais graves, os níveis de sódio podem atingir entre 160 e 180 mmol/L. Se não tratados adequadamente, esses distúrbios podem evoluir para desmielinização do tronco encefálico, afetando estruturas como a ponte e a medula oblonga, culminando em encefalopatia fatal.

Durante o período pós-operatório, recomenda-se manter os pacientes cateterizados por um período de três a cinco dias, com monitoramento frequente do volume urinário e da densidade urinária, preferencialmente em intervalos de uma a cinco horas (HARA, 2020). A desmopressina, na forma de acetato, pode ser utilizada

para manejo da DIC, sendo administrada na dose de 4 µg/kg, duas vezes ao dia, por via conjuntival. Contudo, deve-se ter cautela quanto ao risco de intoxicação hídrica decorrente do excesso de reposição hormonal. Por esse motivo, recomenda-se reavaliar a necessidade de manutenção do tratamento após sete dias de uso contínuo (HARA, 2020).

A ocorrência de dificuldades respiratórias após a hipofisectomia transesfenoidal é rara, sendo relatada, principalmente, em cães de pequeno porte que apresentam palato mole alongado ou com sinais de hipertrofia. Nesses casos, a inflamação local provocada pelas incisões e suturas realizadas na região pode levar à estenose da nasofaringe, resultando em obstrução parcial das vias aéreas superiores. Essa complicação tende a manifestar-se alguns dias após a cirurgia (HARA, 2020).

Nos pacientes acometidos, a oxigenoterapia é indicada, podendo ser realizada por meio da instalação de um cateter transdérmico na traqueia cervical. O dispositivo deve permanecer até que o animal recupere a função respiratória normal, sendo removido assim que cessarem os sinais de desconforto respiratório (HARA, 2020).

A hipofisectomia transesfenoidal (HT) pode levar à redução da produção lacrimal ou ao desenvolvimento de ceratoconjuntivite seca (CCS) em cães. Essa alteração parece estar relacionada a lesões nos nervos localizados na região petrosa, ocasionando disfunções nas glândulas lacrimais por comprometimento da inervação secretomotora. No entanto, a etiologia e a extensão exata dessas lesões ainda não foram completamente esclarecidas. Hanson et al. (2005) sugerem que a CCS pode resultar de um dano isquêmico ao gânglio pterigopalatino, provocado por uma abertura mandibular excessiva e prolongada durante o procedimento cirúrgico. Esse posicionamento causa compressão da região retrobulbar pelo processo coronoide da mandíbula, contribuindo para o quadro clínico. Com a redução progressiva do grau de abertura da mandíbula ao longo do tempo, observou-se uma diminuição na incidência de CCS, embora ainda não se compreenda completamente por que a condição ocorre predominantemente no olho esquerdo (HANSON et al., 2005).

Diante disso, torna-se fundamental incluir no protocolo pós-operatório a avaliação da função lacrimal, por meio da realização do teste de Schirmer, conforme recomendado por Meij et al. (1997). Hanson et al. (2007) identificaram, em seu estudo, que determinados fatores, como idade avançada, volume hipofisário aumentado e níveis plasmáticos basais elevados de ACTH, constituem importantes indicadores prognósticos para a sobrevida pós-operatória em cães submetidos à hipofisectomia

transesfenoidal (HT). Cães com doença hipofisária dependente (HPD) associada a macroadenomas demonstraram menor taxa de sobrevida após o procedimento, quando comparados àqueles com microadenomas.

Ainda segundo os mesmos autores, o risco de recidiva tumoral após HT está relacionado a variáveis como aumento do tamanho da hipófise, concentração elevada de α -MSH, espessamento do osso esfenoide e média elevada da razão RC:CU nos exames pré-operatórios. Esses fatores foram associados a maior probabilidade de recorrência da doença após o tratamento cirúrgico.

Corroborando esses achados, Van Rijn et al. (2016) explicam que as recidivas geralmente ocorrem devido à proliferação de células tumorais residuais não removidas completamente no ato cirúrgico, ou pela transformação de células hipofisárias normais remanescentes em tecido adenomatoide. O autor sugere que a tendência à recorrência pode ser revertida com a evolução das técnicas cirúrgicas e o aprimoramento das habilidades do neurocirurgião, além da intensificação dos cuidados peri e pós-operatórios.

Quanto à avaliação histopatológica, Miller et al. (2018) propõem um protocolo de análise das hipófises excisadas por HT, com o objetivo de diferenciar adenomas de hiperplasias, classificar adenomas conforme o tipo celular (como corticotróficos e melanotróficos), e mensurar o índice de proliferação celular por meio do marcador Ki-67. Valores superiores a 3% para esse índice foram associados a menor tempo de sobrevida pós-cirúrgica.

5. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospectivo, clínico e descritivo, realizado com o objetivo de avaliar a viabilidade técnica da hipofisectomia transesfenoidal endoscópica e a evolução clínica pós-operatória de cães com diagnóstico confirmado de macroadenoma hipofisário. Foram incluídos cinco cães diagnosticados com hipercortisolismo dependente da hipófise (HPD), portadores de macroadenoma hipofisário atendidos e operados entre os anos de 2023 e 2025, sendo uma fêmea e quatro machos, com idades entre sete e 14 anos, e diferentes raças.

Os critérios de inclusão foram: presença de sinais clínicos compatíveis com hipercortisolismo, confirmação de macroadenoma por meio de tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM), e ausência de comorbidades graves que contraindicassem o procedimento cirúrgico. Todos os cães foram operados pelo mesmo cirurgião veterinário. Toda a metodologia empregada obedeceu aos preceitos da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório e foi submetida à apreciação e aprovação pela Comissão de Ética de Uso Animal (CEUA) da Universidade Estadual do Norte Fluminense (UENF).

5.1 PROTOCOLO PRÉ OPERATÓRIO

Todos os pacientes incluídos neste estudo passaram por uma preparação pré-operatória padronizada, composta pelas seguintes etapas: Avaliação clínica e neurológica em que cada cão foi submetido a exame físico geral e neurológico detalhado. Os sinais clínicos observados foram registrados e classificados segundo a gravidade e progressão temporal, com foco nos sinais neurológicos compatíveis com compressão de estruturas intracranianas.

Foram realizados exames hematológicos e bioquímicos completos, incluindo hemograma completo, função renal (ureia, creatinina), perfil hepático (ALT, AST, FA, GGT, bilirrubinas), glicemia, proteínas totais e albumina, eletrólitos (sódio, potássio, cloreto), cortisol basal e/ou pós-ACTH. Os pacientes foram submetidos à avaliação endócrina e abdominal, realizaram ultrassonografia abdominal com o objetivo de avaliar o tamanho e a simetria das glândulas adrenais, presença de alterações hepáticas e outras comorbidades. A suspeita de hipercortisolismo foi complementada por teste de estimulação com ACTH e teste de supressão com dexametasona (em alguns casos).

Todos os pacientes foram submetidos à tomografia computadorizada (TC) contrastada de crânio para avaliação da fossa hipofisária e caracterização do tumor. As imagens foram utilizadas para medir as dimensões da massa hipofisária, avaliar a extensão da compressão em estruturas adjacentes (3º ventrículo, quiasma óptico etc.), planejar com precisão a via de acesso transesfenoidal.

Os pacientes passaram por avaliação cardiológica com objetivo foi identificar alterações cardíacas que pudessem interferir com a anestesia geral e orientar condutas específicas intraoperatórias. Foi iniciada a administração de prednisolona

oral (0,2 mg/kg BID) por 48 horas antes da cirurgia, visando prevenir crise addisoniana no pós-operatório imediato. Os cães foram mantidos em jejum alimentar por oito horas e com acesso livre à água até duas horas antes do procedimento.

5.2 TÉCNICA CIRÚRGICA ENDOSCÓPICA TRANSFENOIDAL

Inicialmente, os pacientes foram posicionados em decúbito esternal, com a cabeça cuidadosamente elevada e estendida em hiperextensão. Essa posição permite o alinhamento ideal entre a cavidade oral e a base do crânio, favorecendo o acesso transoral à fossa hipofisária. A cabeça foi estabilizada com o auxílio de um suporte rígido ajustável, que assegurou a imobilidade e o posicionamento anatômico preciso durante todo o procedimento. A cavidade oral foi mantida aberta possibilitando exposição adequada durante o procedimento.

A técnica de hipofisectomia transesfenoidal utilizada neste estudo seguiu a abordagem descrita por Meij et al. (1997), com adaptação para o uso de vídeoscopia de alta definição. O acesso à fossa hipofisária foi realizado por via transoral, com incisão na linha média do palato mole, seguida de afastamento da mucosa com auxílio de afastador Gelpi e suturas de ancoragem.

A mucosa sobre o osso esfenoide foi incisada, expondo a lâmina cortical externa. A localização exata do ponto de fresagem foi determinada com base em medições prévias obtidas por tomografia computadorizada. A fresagem do osso esfenoide foi realizada com broca de alta rotação sob irrigação constante com soro fisiológico, até a visualização da hipófise, permitindo o acesso à fossa hipofisária.

A ressecção da glândula foi realizada com auxílio de curetas delicadas e sob ampliação com lupa cirúrgica e endoscópio rígido angulado (30°), que proporcionou melhor visualização intraoperatória da fossa e suas margens. O leito cirúrgico foi preenchido com esponja gelatinosa absorvível e o fechamento foi realizado em duas camadas, incluindo reposição do mucoperiósteo e sutura do palato mole, a primeira, voltada à nasofaringe, com sutura contínua simples e a segunda, orientada para a orofaringe, com suturas simples interrompidas.

5.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram tabulados e analisados com auxílio do *software* Excel. Foram realizadas análises descritivas (média, mediana, desvio padrão) para variáveis contínuas e frequências relativas para variáveis categóricas. Devido ao número reduzido de animais, não foram aplicados testes inferenciais. A significância estatística não foi avaliada neste estudo, dado seu caráter exploratório e observacional.

6. RESULTADOS

6.1 DESCRIÇÃO DOS CASOS

O paciente 1 tratava-se de uma cadela, da raça poodle, com 10 anos de idade, pesando aproximadamente 10 kg, atendido com queixa principal de alterações comportamentais e episódios de desorientação. Segundo o tutor, os sinais neurológicos haviam se iniciado de forma progressiva cerca de dois meses antes da consulta, caracterizados por letargia, andar compulsivo em círculos, alterações no padrão de sono e episódios esporádicos de cegueira transitória.

Ao exame físico geral, os parâmetros vitais encontravam-se dentro da normalidade. No exame neurológico, observou-se ataxia propioceptiva, diminuição do reflexo pupilar direto em ambos os olhos e déficit de resposta à ameaça, sugerindo envolvimento do sistema nervoso central, com possível acometimento do diencefalo. Foi realizado exame de tomografia computadorizada (TC) contrastada do encéfalo, a qual revelou uma formação expansiva hiperdensa com contornos bem definidos, medindo aproximadamente 17 mm de diâmetro, localizada na região selar e promovendo compressão dorsal do quiasma óptico, compatível com macroadenoma hipofisário, conforme figura 5.



Figura 5 - TC encefálica pós contraste de cão, fêmea, poodle, de 10 anos de idade.

Os exames laboratoriais complementares, incluindo hemograma completo, perfil bioquímico e avaliação eletrolítica, não evidenciaram alterações significativas. A concentração de cortisol sérico basal encontrava-se dentro dos limites de referência. Diante dos achados clínicos e tomográficos, optou-se pela realização de hipofisectomia transesfenoidal assistida por endoscopia, conforme figura 6, com o objetivo de ressecar a massa tumoral e promover descompressão das estruturas encefálicas adjacentes. O procedimento foi realizado sob anestesia geral inalatória, com o auxílio de vídeo-endoscopia rígida de 30°. Durante o ato cirúrgico, a fossa hipofisária foi acessada por fresagem da lâmina cortical do osso esfenóide e a massa tumoral foi cuidadosamente removida com auxílio de pinças neurocirúrgicas sob visualização direta, conforme demonstra a figura 7.

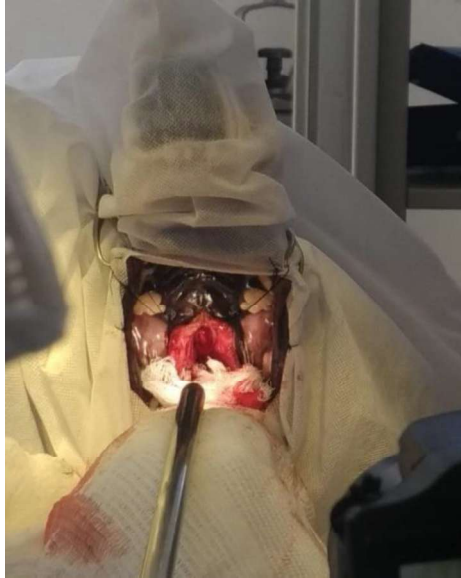


Figura 6 - Acesso cirúrgico para realização da hipofisectomia transfenoidal assistida por endoscopia

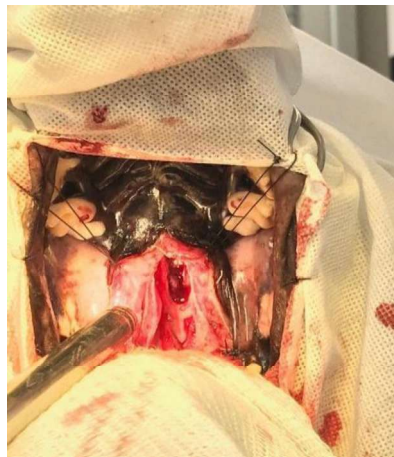


Figura 7 - Visualização e remoção da massa tumoral

Não foram observadas intercorrências intraoperatórias. No período pós-operatório imediato, o paciente foi encaminhado à internação para monitoramento contínuo e suporte com fluidoterapia, dexametasona (0,1 mg/kg IV q24h) e desmopressina (1 µg/kg SC q12h), devido ao risco de deficiência hormonal transitória. A evolução clínica foi satisfatória, com melhora progressiva dos sinais neurológicos

nas primeiras 72 horas. O paciente recebeu alta hospitalar após sete dias, com prescrição de reposição hormonal oral e acompanhamento clínico semanal. A sobrevida pós-operatória foi de seis meses.

No caso 2 tem-se um cão, sem raça definida, macho, com oito anos de idade e pesando 28,5 kg, que foi encaminhado para avaliação neurológica devido à polidipsia, poliúria, episódios de desorientação, ataxia, cegueira e prostração progressiva nas últimas semanas. O exame clínico e laboratorial revelou alterações compatíveis com disfunção endócrina, incluindo elevação leve de fosfatase alcalina e leucograma de estresse.

O exame tomográfico contrastado evidenciou uma massa hipodensa e expansiva na região da sela túrcica, com compressão das estruturas hipotalâmicas e deslocamento do quiasma óptico, medindo aproximadamente 18 mm de diâmetro, achados compatíveis com macroadenoma hipofisário. Diante do diagnóstico e da gravidade dos sinais clínicos, optou-se pela realização de hipofisectomia transesfenoidal assistida por vídeo-endoscopia, como tentativa terapêutica paliativa, priorizando qualidade de vida. O acesso à fossa hipofisária foi realizado por via transoral, com fresagem da lâmina cortical do osso esfenoide sob orientação por imagens tomográficas e endoscópio rígido de 30°, permitindo adequada visualização da fossa hipofisária. A figura demonstra o acesso cirúrgico para realização de hipofisectomia transfenoidal permitindo o acesso à fossa hipofisária e à realização da ressecção tumoral em canino, macho, sem raça definida, de oito anos de idade, pesando 28,5 kg.

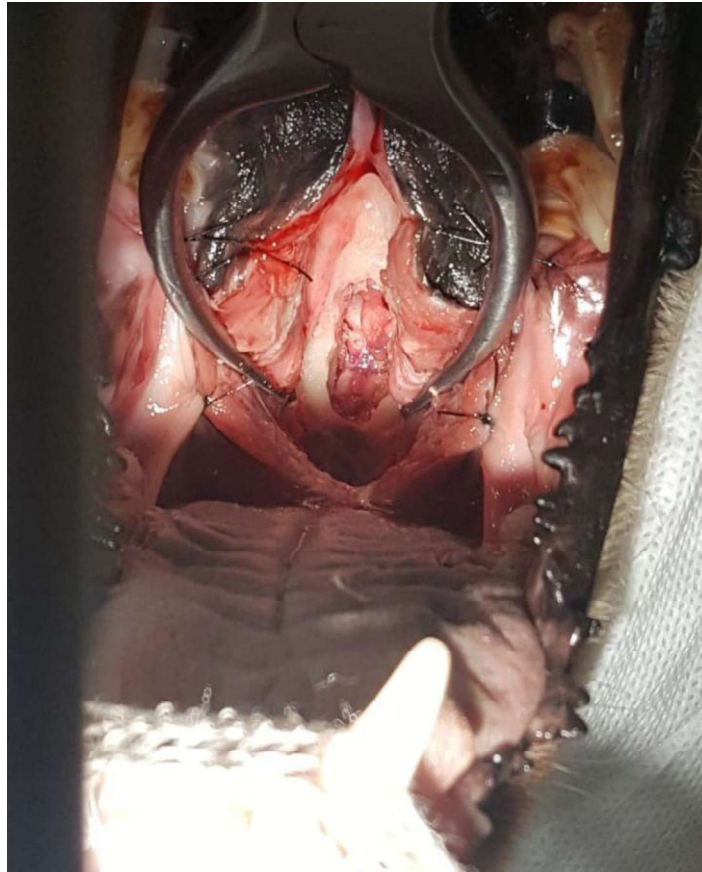


Figura 8 - Acesso cirúrgico para hipofisectomia em cão, macho, SRD, de oito anos de idade

O paciente apresentou estabilidade hemodinâmica durante todo o procedimento e foi transferido à internação para suporte pós-operatório. Apesar da estabilidade hemodinâmica e neurológica inicial, no segundo dia pós-cirúrgico o paciente apresentou sinais de diabetes *insipidus* transitório, caracterizado por poliúria acentuada, urina hipostenúrica e desidratação progressiva, controlados com a administração de desmopressina e fluidoterapia.

O distúrbio foi autolimitado, com normalização da diurese e da densidade urinária no nono dia pós-operatório. O paciente recebeu alta hospitalar no 11º dia, com prescrição de prednisolona oral e recomendações para monitoramento periódico. Nos seis meses subsequentes, o cão permaneceu eufuncional, responsivo e ativo, sem recorrência dos sinais neurológicos ou endócrinos.

O caso 3 é de um cão da raça Husky Siberiano, macho, com sete anos de idade e peso corporal de 30 kg, foi encaminhado ao serviço especializado com histórico de

polidipsia, poliúria, polifagia, abdômen pendular e intolerância ao exercício, evoluindo nos últimos quatro meses. Ao exame físico, observou-se dermatopatia compatível com síndrome de Cushing, incluindo alopecia simétrica e pele fina.

Exames laboratoriais revelaram aumento da fosfatase alcalina (FA) e da alanina aminotransferase (ALT), compatíveis com indução enzimática secundária ao hipercortisolismo, conforme demonstra a figura 9. A concentração de cortisol pós-ACTH estava aumentada (9,6 µg/dL), reforçando o diagnóstico de hipercortisolismo endógeno (Figura 10). A ultrassonografia abdominal evidenciou hepatomegalia difusa, aumento bilateral das glândulas adrenais e a presença de uma formação arredondada, hipoecongênica e delimitada na adrenal esquerda, medindo aproximadamente 0,76 x 0,48 cm, levantando a hipótese de adenoma adrenal ou invasão tumoral por estimulação hipofisária.

Bioquímica				
Amostra : Soro				
Bioquímicas		Resultados	Referências	Métodos
Fosfatase Alcalina	U/L	1.452,0 + (	20,0 - 155,0)	Colorimétrico (Labtest VET)
ALT	U/L	258,0 + (	10,0 - 88,0)	IFCC-UV com piridoxal fosfato
Sódio	mEq/L	143,0 (	136,0 - 152,0)	Eletrodo Seletivo
Potássio	mEq/L	5,3 (	4,3 - 5,6)	Eletrodo Seletivo
Sódio:Potássio		26,98 - (	27,0 - 35,0)	Cálculo
Observações				
A interpretação dos resultados dos exames laboratoriais deve ser realizada pelo Veterinário, considerando os dados clínicos e outros exames do animal.				

Figura 9 - Exame bioquímico evidenciando aumento em enzimas hepáticas.

Exames Especializados				
Amostra : Sangue				
		Resultados	Referências	Métodos
Cortisol	mcg/dL	9,6	(0,5 a 5,5)	Quimioluminescência
Observações				
A interpretação dos resultados dos exames laboratoriais deve ser realizada pelo Veterinário, considerando os dados clínicos e outros exames do animal.				

Figura 10 - Concentração de cortisol pós-ACTH.

Com o intuito de elucidar a etiologia e avaliar possível macroadenoma hipofisário, foi realizada tomografia computadorizada contrastada do encéfalo, que revelou formação selar expansiva, hiperatenuante, de contornos irregulares, medindo aproximadamente 19 mm de diâmetro, invadindo o assoalho do terceiro ventrículo e com efeito de massa sobre o quiasma óptico, sugestiva de macroadenoma funcional hipofisário (doença de Cushing hipofisária-dependente).

Foi indicada a hipofisectomia transesfenoidal endoscópica com finalidade terapêutica. O procedimento foi realizado sob anestesia geral inalatória balanceada, com abordagem transoral, exposição do palato mole e fresagem do osso esfenóide sob visualização por endoscópio de 30° (Figura 11). A glândula pituitária aumentada foi visualizada após abertura óssea (Figura 12) e removida com auxílio de pinças neurocirúrgicas.



Figura 11 - Abordagem transoral em cão, macho, husky siberiano, de sete anos de idade.

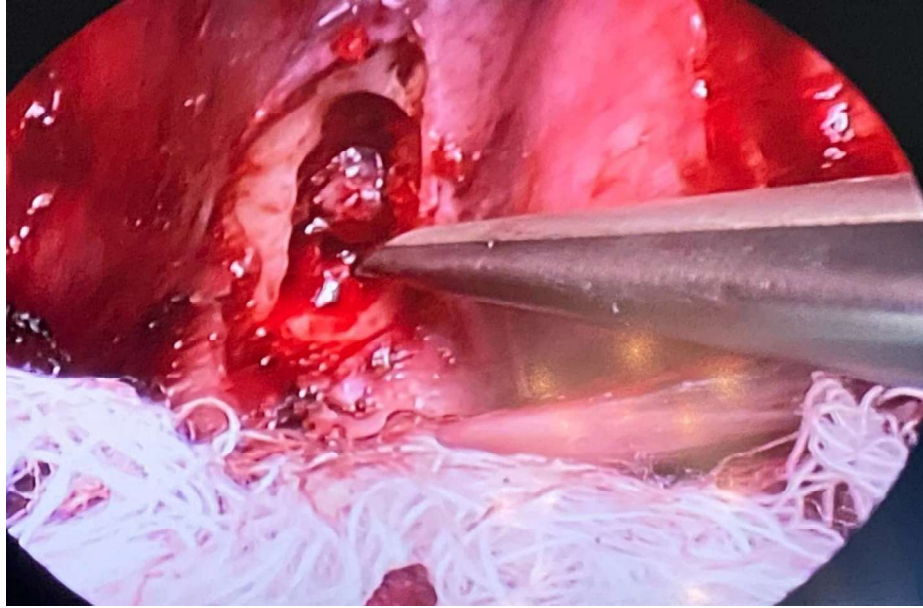


Figura 12 - Ressecção tumoral da hipófise de cão, macho, husky siberiano, de sete anos de idade.

Durante o procedimento, foi observada remoção quase total da massa tumoral, sem evidências de infiltração nos tecidos adjacentes. A cavidade selar foi preenchida com esponja hemostática absorvível e o palato foi suturado em dois planos. No pós-operatório imediato, o paciente apresentou hiponatremia leve e poliúria intensa, sendo instituído tratamento com desmopressina e reposição eletrolítica. Evoluiu de forma satisfatória, com recuperação progressiva e normalização dos níveis de cortisol plasmático no 14º dia pós-cirúrgico. Foi mantida prednisolona oral em dose de reposição, com plano de desmame gradual. Após três meses de seguimento clínico e laboratorial, o paciente se manteve clinicamente estável, sem evidências de recidiva tumoral, com regressão dos sinais clínicos de hipercortisolismo, inclusive com melhora do quadro dermatológico e da função hepática.

O quarto caso envolveu um cão, da raça *Blue Heeler* (Boiadeiro Australiano), com 11 anos de idade e peso de 24 kg, encaminhado para investigação de alterações comportamentais progressivas e sinais neurológicos centrais. Segundo os tutores, o animal era previamente saudável até, aproximadamente, quatro meses antes da consulta, quando passou a apresentar episódios esporádicos de apatia, desorientação espacial e dificuldade para reconhecer ambientes familiares, como o próprio quintal.

Nas semanas seguintes, foram notadas alterações mais evidentes, como marcha em círculos para o lado esquerdo, batidas ocasionais em objetos, e incontinência urinária intermitente. Além disso, relataram perda do apetite, hipodipsia, e episódios de ansiedade noturna (choros e inquietação), considerados anormais para o temperamento habitual do paciente.

Na avaliação clínica inicial, o paciente apresentava todos os parâmetros dentro da normalidade. O exame neurológico evidenciou déficit de propriocepção nos quatro membros, resposta à ameaça ausente bilateralmente, hipometria dos membros pélvicos, marcha compulsiva em círculos, e alterações comportamentais compatíveis com disfunção prosencefálica, como períodos de letargia alternados com hipervigilância e reações paradoxais ao toque.

Foi indicada a realização de tomografia computadorizada de crânio com contraste iodado. O exame revelou uma formação arredondada, de limites mal definidos, na porção ventromediana do encéfalo, dorsal à sela túrcica, com realce intenso ao contraste, medindo cerca de 1,50 x 2,10 x 2,10 cm (Figura 13). A massa provocava compressão e deslocamento dorsal do terceiro ventrículo, além de compressão bilateral dos lobos piriformes, sem plano de clivagem evidente, altamente sugestiva de macroadenoma hipofisário expansivo. A avaliação ultrassonográfica das adrenais revelou hiperplasia adrenal bilateral, reforçando o diagnóstico de hipercortisolismo hipofisário-dependente (HPD).



Figura 13 - Formação em porção ventromediana do encéfalo dorsal à sela túrcica.

Diante dos achados, foi indicado o tratamento cirúrgico por meio de hipofisectomia transesfenoidal assistida por vídeo-endoscopia, visando o controle clínico e hormonal da doença. O paciente foi submetido à hipofisectomia transesfenoidal endoscópica, sob anestesia geral balanceada. O acesso foi realizado pela cavidade oral, com incisão da mucosa do palato duro e fresagem cuidadosa da lâmina cortical do osso esfenóide. A abordagem foi guiada por videocirurgia com endoscópio rígido de 30°, que permitiu excelente visualização trans cirúrgica.

A lesão foi removida, utilizando pinças microcirúrgicas e dissecadores rombos, sem hemorragias relevantes. A hemostasia local foi realizada com esponja hemostática absorvível e preenchimento da abertura óssea com esponjas hemostáticas. o palato mole foi suturado em duas camadas: a primeira, voltada à nasofaringe, com sutura contínua simples; e a segunda, orientada para a orofaringe, com suturas simples interrompidas.

Nas primeiras 48 horas pós-operatórias, o paciente apresentou diabetes *insipidus* central transitório, controlado com desmopressina intranasal e terapia hídrica oral. Também houve um episódio de hiponatremia leve, corrigido com suporte clínico. Durante o primeiro mês após a cirurgia, o paciente apresentou boa recuperação neurológica, com regressão completa dos sinais clínicos e comportamento normal. As enzimas hepáticas apresentaram queda progressiva e a ecografia abdominal mostrou redução das adrenais. O tutor relatou melhora significativa da qualidade de vida. Contudo, no terceiro mês de pós-operatório, o paciente apresentou deterioração súbita do estado geral, com sinais de letargia intensa, recusa alimentar e episódios de vômito. Mesmo com suporte intensivo, o animal evoluiu para óbito.

O caso foi de um paciente canino da raça *Yorkshire Terrier*, macho, nove anos, pesando 4 kg, foi encaminhado para avaliação especializada devido a um histórico de letargia, intolerância ao exercício, poliúria, polidipsia e episódios intermitentes de desorientação com cerca de dois meses de evolução. O tutor também relatava dificuldade de locomoção e apatia progressiva.

Durante o exame físico e neurológico, o paciente apresentava redução do estado mental, reflexos de ameaça diminuídos bilateralmente e reflexos posturais reduzidos nos quatro membros, sugerindo envolvimento difuso do prosencéfalo. A tomografia computadorizada de crânio com contraste revelou extensa formação expansiva arredondada, extra-axial, com origem em topografia sugestiva da hipófise, medindo cerca de 2,0 x 1,8 x 1,7 cm (Figura 14), com hipercaptação homogênea ao contraste. A lesão deslocava dorsalmente o terceiro ventrículo e comprimia os lobos temporais bilateralmente, além de exercer efeito de massa sobre os ventrículos laterais, sugerindo o diagnóstico de macroadenoma hipofisário.

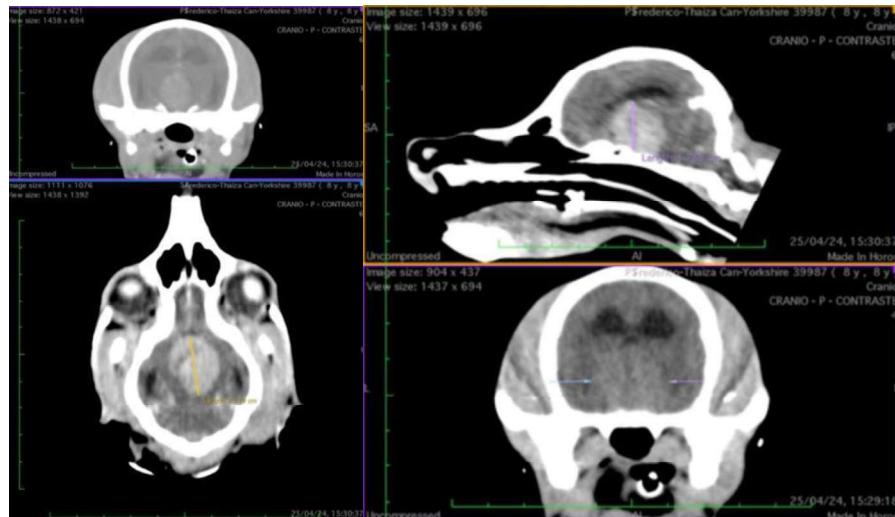


Figura 14 - Tomografia computadorizada de crânio com contraste evidenciando formação expansiva em topografia sugestiva de hipófise.

O paciente foi submetido à hipofisectomia transesfenoidal endoscópica, realizada com o auxílio de endoscópio rígido de 30° e torre de videocirurgia Full HD. O acesso foi feito por via transoral, com incisão da mucosa palatina e fresagem controlada da lâmina cortical do osso esfenóide, até a exposição da fossa hipofisária. A remoção da glândula foi realizada com instrumentação neurocirúrgica delicada. O tumor foi ressecado, e a cavidade preenchida com esponja hemostática de gelatina absorvível. A ferida cirúrgica foi fechada em dois planos.

O tumor removido foi enviado para exame histopatológico que revelou processo neoplásico benigno caracterizado pela proliferação monomórfica e difusa de células apresentando moderado citoplasma eosinofílico poliédrico com núcleo redondo e uniforme, padrão de cromatina finamente granular e nucléolos pouco proeminentes. As células neoplásicas exibiam discreto pleomorfismo celular representado por anisocitose e anisocariose, leve perda de polaridade e ocasionais figuras de mitoses. Adicionalmente, foram observados campos de moderada hemorragia multifocal. Concluindo o diagnóstico de adenoma hipofisário (Figura 15).

Descrição Microscópica

À Histopatologia no H/E, em secções das **amostras do nódulo em região de hipófise** revelou processo neoplásico benigno caracterizado pela proliferação monomórfica e difusa de células apresentando moderado citoplasma eosinofílico poliédrico com núcleo redondos e uniformes, padrão de cromatina finamente granular e nucléolos pouco proeminentes. As células neoplásicas exibiam discreto pleomorfismo celular representado por anisocitose e anisocariose, leve perda de polaridade e ocasionais figuras de mitoses. Adicionalmente, foram observados campos de moderada hemorragia multifocal.

Diagnóstico

Adenoma Hipofisário

Margens Cirúrgicas

Não se aplicam (neoplasia benigna)

Figura 15 - Laudo histopatológico da neoformação de um cão, macho, yorkshire, de nove anos de idade

Apesar do procedimento ter transcorrido sem intercorrências técnicas, o paciente apresentou agravamento agudo do quadro clínico cerca de 40 minutos após o término da cirurgia, com bradicardia súbita, hipotermia e apneia. As manobras de reanimação cardiopulmonar foram iniciadas, porém, sem sucesso. O óbito foi constatado cerca de 1 hora após o procedimento cirúrgico. A causa presumida foi descompensação aguda do eixo neuroendócrino associada à instabilidade hemodinâmica pós-hipofisectomia.

6.2 DADOS DEMOGRÁFICOS

A população estudada foi composta por cinco cães, com idade média de $9,0 \pm 1,41$ anos (faixa etária entre 7 e 11 anos) e peso médio de $19,1 \pm 10,9$ kg. As raças incluíram Poodle, SRD, Husky, Blue Heeler e Yorkshire. Houve predominância de machos (80%) em relação às fêmeas (20%). A tabela 1 apresenta os dados demográficos da população estudada.

Tabela 1- Dados demográficos da população estudada

Variável	Valor / Distribuição
Número total de casos	5
Idade (média $\pm$)	9,0 $\pm$ 1,41 anos
Faixa etária	7 a 11 anos
Peso (média $\pm$)	19,1 $\pm$ 10,9 kg
Raças	<i>Poodle</i> (1), <i>SRD</i> (1), <i>Husky</i> (1), <i>Blue Heeler</i> (1), <i>Yorkshire</i> (1)
Sexo	4 machos (80%), 1 fêmea (20%)

6.3 SINAIS CLÍNICOS PRÉ-OPERATÓRIOS

Os sinais clínicos mais frequentes foram letargia/apatia, presente em todos os animais (100%), e alterações comportamentais, polidipsia/poliúria e ataxia/desorientação, cada um observado em 80% dos casos. Cegueira e diminuição do reflexo de ameaça ocorreram em 60% dos cães, enquanto sinais compatíveis com hiperadrenocorticismismo foram identificados em 40%. A tabela 2 demonstra os sinais clínicos.

Tabela 2 - Sinais clínicos

Sinal clínico	Frequência (n)	Frequência (%)
Alterações comportamentais	4	80%
Polidipsia/Poliúria	4	80%
Ataxia/desorientação	4	80%
Cegueira/Reflexo de ameaça ↓	3	60%

Letargia/apatia	5	100%
Sinais compatíveis com Cushing	2	40%

6.4 ACHADOS TOMOGRÁFICOS

A avaliação por tomografia revelou massa hipofisária expansiva em 100% dos cães. A compressão do quiasma óptico foi observada em 80% dos casos, efeito de massa sobre o diencefalo em 60% e invasão do 3º ventrículo em 20%. A tabela 3 demonstra os achados tomográficos.

Tabela 3 – Achados tomográficos

Achado	Frequência (n)	Frequência (%)
Massa hipofisária	5	100%
Compressão do quiasma óptico	4	80%
Efeito sobre diencefalo	3	60%
Invasão 3º ventrículo	1	20%

6.5 TAMANHO DA MASSA TUMORAL (ESTIMADO POR MAIOR DIÂMETRO)

As massas hipofisárias apresentaram dimensões variando entre 17,0 e 21,0 mm, com média estimada de 19,0 mm. O maior diâmetro foi registrado em um cão com 21,0 mm. A tabela 4 demonstra o tamanho da massa tumoral

Tabela 4 – Tamanho da massa tumoral

Paciente	Dimensão (mm)
1	17,0 mm
2	18,0 mm
3	19,0 mm
4	21,0 mm (maior diâmetro)
5	~20,0 mm (estimado)
Média estimada (n=5 com medida)	19,0 mm

6.6 INTERCORRÊNCIAS PÓS-OPERATÓRIAS

As complicações mais comuns no período pós-operatório imediato foram diabetes insipidus transitório (60%) e hiponatremia (40%). Apenas um paciente (20%) não apresentou intercorrências significativas. A tabela 5 demonstra as intercorrências pós-operatórias.

Tabela 5 - Intercorrências pós-operatórias

Complicação	Frequência (n)	Frequência (%)
Diabetes <i>insipidus</i> transitório	3	60%
Hiponatremia	2	40%
Nenhuma intercorrência significativa	1	20%

6.7 TERAPIA E SEGUIMENTO

Todos os cães receberam desmopressina e corticoide no pós-operatório (100%). Houve melhora neurológica em 80% dos animais, com sobrevida superior a 3 meses em quatro cães. Um caso (20%) evoluiu para óbito precoce. A tabela 6 demonstra a terapia e seguimento.

Tabela 6 – Terapia e seguimento

Variável	Frequência (n)	Frequência (%)
Uso de desmopressina	5	100%
Uso de corticoide pós-operatório	5	100%
Melhora neurológica pós-operatória	4	80%
Sobrevida $\geq$ 3 meses	4	80%
Evolução para óbito	1	20%

6.8 TEMPO DE SOBREVIDA PÓS-OPERATÓRIA

A sobrevida média estimada foi de aproximadamente 4,5 meses (n=4). Dois cães permaneceram estáveis por ≥ 3 e ≥ 6 meses, respectivamente. Um paciente sobreviveu 6 meses, enquanto outro foi a óbito em 3 meses. A tabela 7 demonstra o tempo de sobrevida estimada.

Tabela 7 – Tempo de sobrevida estimada

Paciente	Sobrevida estimada
1	6 meses
2	≥6 meses (sem sinais)
3	≥3 meses (estável)
4	3 meses (óbito)
5	Dados incompletos
Média estimada (n=4)	~4,5 meses

6.9 RESUMO GRÁFICO (TABELADO POR PACIENTE)

De forma geral, todos os cães apresentaram sinais neurológicos associados à presença de massas hipofisárias ≥17 mm. Quatro pacientes mantiveram estabilidade clínica no pós-operatório, com sobrevidas variando entre 3 e ≥6 meses. Apenas dois animais não apresentaram evolução favorável após a cirurgia. A tabela 8 demonstra o resumo gráfico por paciente.

Tabela 8 – Resumo gráfico por paciente

Paciente	Idade	Sexo	Raça	Sinais Neurológicos	Massa ≥ 17 mm	Pós-op. Estável	Sobrevida
1	10	F	<i>Poodle</i>	Sim	Sim	Sim	6 meses
2	8	M	SRD	Sim	Provável	Sim	≥6 meses

3	7	M	<i>Husky</i>	Sim	Sim	Sim	≥3 meses
4	11	M	<i>Blue Heeler</i>	Sim	Sim	Não	3 meses
5	9	M	<i>Yorkshire</i>	Sim	Sim	Não	--

7. DISCUSSÃO

De acordo com Fracassi et al. (2015), a origem do hipercortisolismo pode estar associada a um distúrbio na glândula pituitária ou a uma condição primária das glândulas adrenais. Concordamos com essa afirmação, uma vez que todos os pacientes avaliados neste estudo com hipercortisolismo dependente da hipófise apresentaram alterações evidentes na hipófise, como macroadenomas. Essas alterações estruturais na glândula hipofisária reforçam o papel central da hipófise na etiologia do hipercortisolismo observado, confirmando o caráter hipofisário da doença nos casos analisados.

Segundo Behrend et al. (2013), no hipercortisolismo dependente da hipófise (HPD), há uma produção excessiva de ACTH, geralmente causada por um tumor hipofisário, que estimula as glândulas adrenais a aumentarem a secreção de cortisol. Assim, a presença de macroadenomas hipofisários associada ao aumento do ACTH reforça a fisiopatologia hipofisária da doença nos casos estudados, confirmando o mecanismo patológico responsável pela produção hormonal desregulada.

Conforme descrito por Schofield et al. (2022), cães com idade superior a sete anos possuem maior predisposição para o desenvolvimento do hipercortisolismo, o que corrobora a faixa etária observada nos casos estudados. Quanto à predisposição por sexo, embora algumas pesquisas indiquem maior incidência em fêmeas (Gallelli et al., 2010; Hoffman et al., 2018; Carotenuto et al., 2019), esse fator permanece controverso. No presente trabalho, a maioria dos casos foi de machos, o que reforça a necessidade de estudos adicionais para esclarecer a influência do sexo na epidemiologia do hipercortisolismo em cães.

De acordo com Pöppel et al. (2016), cães sem raça definida (SRD), Poodles e Dachshunds foram as raças mais frequentemente diagnosticadas com hipercortisolismo no serviço de endocrinologia da UFRGS entre 2004 e 2014. Contudo, esses dados podem variar conforme a popularidade das raças em diferentes regiões. No presente estudo, a diversidade de raças identificadas reflete a população local e reforça a importância de considerar variações regionais na incidência do hipercortisolismo em cães.

As manifestações clínicas mais frequentes do hipercortisolismo incluem poliúria, polidipsia (PU/PD), polifagia, alopecia, fraqueza muscular, pele fina e pouco elástica, abdome distendido e respiração acelerada, conforme descrito por Golinelli et al. (2023). Além disso, todos os pacientes manifestaram sinais neurológicos, possivelmente decorrentes da compressão das estruturas adjacentes pela massa tumoral hipofisária, caracterizando a síndrome macrotumoral hipofisária, conforme definido por Nelson e Couto (2015). Essa síndrome traduz o impacto direto da expansão do tumor sobre estruturas neurais vizinhas, explicando os sinais neurológicos observados nos cães avaliados.

Concordamos com Mayer et al. (2006), Fracassi et al. (2007), e Nelson e Couto (2015), que apontam que os sinais clínicos dos macroadenomas geralmente resultam da disfunção do mesencéfalo e diencefalo.

De acordo com Lorenz, Coates e Kent (2011), a extensão da lesão tumoral pode ocasionar sinais neurológicos variados, incluindo o comprometimento de nervos cranianos como o vestibulococlear, facial, trigêmeo e oculomotor. No presente estudo, observou-se que os tumores de maior tamanho causaram cegueira devido à compressão do quiasma óptico, e invasão do terceiro ventrículo, corroborando a associação entre a gravidade da lesão e os sintomas neurológicos decorrentes da proximidade dessas estruturas anatômicas.

Snyder et al. (2006, 2008) e demais autores afirmaram que os tumores hipofisários correspondem a cerca de 13% dos tumores intracranianos em cães, sendo a adeno-hipófise a localização mais frequente desses neoplasmas (Troxel et al., 2003; Meij et al., 2010; Polledo et al., 2018). No presente estudo, todos os cães apresentaram macroadenomas localizados na região da adeno-hipófise, e nenhum

caso evidenciou metástase, corroborando a baixa incidência de disseminação metastática desses tumores em cães, como descrito por Sanders et al., (2021).

A hipofisectomia transesfenoidal é reconhecida como uma técnica cirúrgica desafiadora devido à complexidade do procedimento, exigência de equipamentos especializados, curva de aprendizado prolongada e alto custo (Mamelak et al., 2013). No entanto, essa abordagem tem demonstrado eficácia no tratamento do hipercortisolismo hipofisário-dependente (HPD), com resultados clínicos satisfatórios que se assemelham aos obtidos em pacientes humanos.

A técnica cirúrgica adotada neste estudo baseou-se no protocolo descrito por Meij (1997), porém, com uma adaptação importante: a utilização do videoscópio em substituição ao sistema VITOM™, originalmente preconizado por Meij, descrito como o padrão ouro. Essa equivalência sugere que o videoscópio pode ser uma alternativa viável e mais acessível para centros que não dispõem dos recursos para adquirir o sistema VITOM™, sem comprometer a qualidade ou a segurança da cirurgia.

Além disso, conforme apontado por Meij et al. (1997) e Van Stee et al. (2023), a exoscopia, tecnologia que engloba dispositivos como o videoscópio, pode substituir as lupas cirúrgicas tradicionais, oferecendo ampliação e iluminação superiores.

Conforme descrito na literatura, especialmente por Meij et al. (1997), após a excisão da hipófise, é fundamental iniciar imediatamente a terapia de reposição hormonal para compensar as deficiências decorrentes da remoção glandular. A recomendação inclui a administração de hidrocortisona na dose de 1 mg/kg a cada seis horas para suprir a falta de ACTH, além da instilação ocular de desmopressina a 0,01% (via intranasal) a cada oito horas, destinada a substituir a vasopressina (AVP/ADH), que regula o balanço hídrico.

Entre as intercorrências mais frequentemente associadas à hipofisectomia transesfenoidal, a literatura destaca hemorragias, diabetes insipidus central transitório, meningite bacteriana, ceratoconjuntivite seca, alterações visuais e a possibilidade de recidiva do hiperadrenocorticismismo (Hara, 2020). No presente estudo, três pacientes desenvolveram diabetes insipidus, corroborando essa complicação comum e temporária após a remoção da hipófise. Esse achado reforça a importância do monitoramento rigoroso no pós-operatório e da pronta intervenção terapêutica para minimizar os impactos clínicos dessa intercorrência.

Hanson et al. (2007) destacam que fatores como idade avançada, aumento do volume hipofisário e níveis basais elevados de ACTH são importantes indicadores prognósticos para a sobrevida pós-operatória em cães submetidos à hipofisectomia transesfenoidal. Além disso, cães com HPD associada a macroadenomas tendem a apresentar uma sobrevida menor em comparação aos portadores de microadenomas. Esses dados indicam que, apesar do prognóstico reservado associado à presença de macroadenomas, a hipofisectomia transesfenoidal pode proporcionar um período clínico satisfatório e qualidade de vida aos pacientes submetidos ao tratamento.

8. CONCLUSÃO

A hipofisectomia transesfenoidal é uma técnica cirúrgica indicada para a remoção da glândula hipófise, principalmente em casos de tumores hipofisários funcionais ou expansivos, como os macroadenomas. Trata-se de uma abordagem minimamente invasiva realizada por via transoral, que permite o acesso direto à fossa hipofisária com menor agressividade aos tecidos circundantes quando comparada a outras vias neurocirúrgicas. A técnica mostrou-se segura, proporcionando melhora clínica significativa, qualidade de vida aos pacientes e uma sobrevida média de aproximadamente quatro meses e meio. Esses resultados reforçam a eficácia da hipofisectomia transesfenoidal como tratamento para hipercortisolismo hipofisário-dependente em cães com macroadenomas, apesar dos desafios inerentes ao procedimento.

A utilização do videoscópio durante a hipofisectomia transesfenoidal demonstrou-se fundamental para a viabilização da técnica cirúrgica neste estudo. A magnificação e a iluminação oferecidas por esse recurso permitiram uma visualização adequada da fossa hipofisária, contribuindo para a remoção precisa da glândula e aumentando a segurança do procedimento.

Além de ser eficaz e facilitar a abordagem transesfenoidal com maior precisão, o uso do videoscópio representa uma alternativa tecnicamente viável e economicamente mais acessível em comparação a sistemas avançados como o VITOM™. Dessa forma, trata-se de uma opção promissora para centros veterinários

que desejam adotar técnicas neurocirúrgicas minimamente invasivas, sem a necessidade de grandes investimentos em equipamentos de alto custo.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEHREND, E. N.; KOOISTRA, H. S.; NELSON, R.; REUSCH, C. E.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [S.l.], v. 27, n. 6, p. 1292–1304, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jvim.12192>. Acesso em: 10 jun. 2025.

BEHREND, E. N. Canine hyperadrenocorticism. In: FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W.; REUSCH, C.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C. **Canine and feline endocrinology**. 4. ed. St. Louis: Elsevier, 2015. cap. 10, p. 378–444.

BOCK, T.; PÖPPL, A. G. Canine hyperadrenocorticism environmental risk factors: a case control study. In: AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE FORUM, 2018, Seattle. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, p. 2231, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.31605.47848>. Acesso em: 10 jun. 2025.

BRONSTEIN, M. D.; MELMED, S. Tumorigênese hipofisária. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S.l.], v. 49, p. 615–625, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302005000500003>. Acesso em: 10 jun. 2025.

CASTILLO, V. A.; GÓMEZ, N. V.; LALIA, J. C.; CABRERA BLATTER, M. F.; GARCÍA, J. D. Cushing's disease in dogs: Cabergoline treatment. **Research in Veterinary Science**, Buenos Aires, Argentina, v. 85, n. 1, p. 26–34, ago. 2008.

CAROTENUTO, G.; MALERBA, E.; DOLFINI, C.; BRUGNOLI, F.; GIANNUZZI, P.; SEMPRINI, G.; TOSOLINI, P.; FRACASSI, F. Cushing's syndrome – an epidemiological study based on a canine population of 21,281 dogs. **Open Veterinary Journal**, Libya, v. 9, n. 1, p. 27–32, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.4314/ovj.v9i1.5>. Acesso em: 10 jun. 2025.

DE BRUIN, C.; HANSON, J. M.; MEIJ, B. P.; KOOISTRA, H. S.; WAAIJERS, A. M.; UITTERLINDEN, P.; LAMBERTS, S. W.; HOFLAND, L. J. Expression and functional analysis of dopamine receptor subtype 2 and somatostatin receptor subtypes in canine Cushing's disease. **Endocrinology**, v. 149, p. 4357–4366, set. 2008.

ESPIÑEIRA, I.; VIDAL, P. N.; GHERSEVICH, M. C.; SOLER ARIAS, E. A.; BOSETTI, F.; CABRERA BLATTER, M. F.; MICELI, D. D.; CASTILLO, V. A. Adrenal cortex stimulation with hCG in spayed female dogs with Cushing's syndrome: is the LH-dependent variant possible? **Open Veterinary Journal**, [S.l.], v. 11, n. 2, p. 319, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.5455/ovj.2021.v11.i2.17>. Acesso em: 10 jun. 2025.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. **Canine and feline endocrinology**. 3. ed. Missouri: Saunders, 2004. p. 252–357.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W.; REUSCH, C.; SCOTT-MONCRIEFF, C.; BEHREND, E. Hyperadrenocorticism in cats. In: FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W.; REUSCH, C.; SCOTT-MONCRIEFF, C.; BEHREND, E. **Canine & feline endocrinology**. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2015. cap. 15, p. 467–497.

FRACASSI, F.; CORRADINI, S.; FLORIANO, D.; BOARI, A.; ASTE, G.; PIETRA, M.; BERGAMINI, P. F.; DONDI, F. Prognostic factors for survival in dogs with pituitary-dependent hypercortisolism treated with trilostane. **Veterinary Record**, [S.l.], v. 176, n. 2, p. 49, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/vr.102546>. Acesso em: 10 jun. 2025.

GALLELLI, M. F.; CABRERA BLATTER, M. F.; CASTILLO, V. A. A comparative study by age and gender of the pituitary adenoma and ACTH and alpha-MSH secretion in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. **Research in Veterinary Science**, England, v. 88, n. 1, p. 33–40, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2009.06.011>. Acesso em: 10 jun. 2025.

GOLINELLI, S.; FRACASSI, F.; BIANCHI, E.; PÖPPL, Á. G.; MICELI, D. D.; BENEDICENTI, L.; DE MARCO, V.; COOK, A. K.; ESPADA CASTRO, L.; RAMSEY, I.; SEO, K. W.; CANTILE, C.; GANDINI, G.; HULSEBOSCH, S. E.; FELDMAN, E. C. Clinical features of muscle stiffness in 37 dogs with concurrent naturally occurring hypercortisolism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, United States, v. 37, n. 2,

p. 578–585, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jvim.16620>. Acesso em: 10 jun. 2025.

HALL, J. E. Adrenal hormones. In: HALL, J. E. **Guyton and Hall textbook of medical physiology**. 13. ed. Philadelphia: Elsevier, 2016. cap. 78, p. 965–982.

HANSON, J. M.; VAN 'T HM, H.; VOORHOUT, G.; TESKE, E.; KOOISTRA, H. S.; MEIJ, B. P. Efficacy of transsphenoidal hypophysectomy in treatment of dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, p. 687–694, mar. 2005.

HANSON, J. M. **Pathobiology and oncogenesis of pituitary corticotroph adenomas in dogs**. 2007. 220 f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) – Utrecht University, Netherlands.

HANSON, J. M.; VOORHOUT, G.; KOOISTRA, H. S. Prognostic factors for outcome after transsphenoidal hypophysectomy in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. **Journal of Neurosurgery**, Utrecht, v. 107, p. 830–840, 2007.

HARA, Y. Transsphenoidal surgery in canines: safety, efficacy and patient selection. **Veterinary Medicine: Research and Report**, Tokyo, p. 1–14, jan. 2020.

HOFFMAN, J. M.; LOURENÇO, B. N.; PROMISLOW, D. E. L.; CREEVY, K. E. Canine hyperadrenocorticism associations with signalment, selected comorbidities and mortality within North American veterinary teaching hospitals. **The Journal of Small Animal Practice**, England, v. 59, n. 11, p. 681–690, 2018.

KIERNAN, C. M.; SOLÓRZANO, C. C. Surgical approach to patients with hypercortisolism. **Gland Surgery**, China (Republic: 1949–), v. 9, n. 1, p. 59–68, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.21037/gs.2019.12.13>. Acesso em: 10 jun. 2025.

KLEIN, B. G. Glândulas endócrinas e suas funções. In: KLEIN, B. G. **Cunningham tratado de fisiologia veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. cap. 34, p. 935–1014.

LORENZ, M.; COATES, J.; KENT, M. Stupor or coma. In: LORENZ, M.; COATES, J.; KENT, M. **Handbook of veterinary neurology**. 5. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2011. cap. 12, p. 350–380.

LOTTATI, M.; BRUYETTE, D. S. Outcomes of the addition of pasireotide to traditional adrenal-directed treatment for dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism secondary to macroadenoma: 9 cases (2013–2015). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Long Beach, v. 252, n. 11, p. 1403–1408, jun. 2018.

MAMELAK, A. N.; OWEN, T. J.; BRUYETTE, D. Transsphenoidal surgery using a high definition video telescope for pituitary adenomas in dogs with pituitary dependent hypercortisolism: methods and results. **Journal of Veterinary Surgery**, Los Angeles, v. 43, n. 4, p. 369–379, dez. 2013.

MARTINS, R. C. B.; JERICÓ, M. M. Uso de baixa dose de ACTH sintético no teste de estimulação da função adrenal para o diagnóstico e controle do hiperadrenocorticismo canino: avaliação da eficácia diagnóstica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S.l.], v. 37, n. 3, p. 241–247, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017000300007>. Acesso em: 10 jun. 2025.

MAYER, M. N.; TREUIL, P. L. Radiation therapy for pituitary tumors in the dog and cat. **Canadian Veterinary Journal**, Dallas, v. 48, n. 3, p. 316–318, mar. 2007.

MEIJ, B. *et al.* Transsphenoidal hypophysectomy in beagle dogs: evaluation of a microsurgical technique. **Veterinary Surgery**, Utrecht, v. 26, p. 295–309, jun. 1997.

MEIJ, B. Hypophysectomy in dogs: a review. **Veterinary Quarterly**, Utrecht, v. 21, p. 134–141, out. 1999.

MEIJ, B.; VOORHOUT, G.; RIJNBERK, A. D. Progress in transsphenoidal hypophysectomy for treatment of pituitary-dependent hyperadrenocorticism in dogs and cats. **Molecular and Cellular Endocrinology**, Ireland, v. 197, p. 89–96, 2002.

MEIJ, B. P.; KOOISTRA, H. S.; RIJNBERK, A. D. Hypothalamus-pituitary system. In: KOOISTRA, H. S. (Org.); RIJNBERK, A. D. (Org.). **Clinical endocrinology of dogs and cats: an illustrated text**. 2. ed. Hannover: Schlütersche, 2010. cap. 2, p. 13.

MICKO, A.; AGAM, M. S.; BRUNSWICK, A.; STRICKLAND, B. A.; RUTKOWSKI, M. J.; CARMICHAEL, J. D.; SHIROISHI, M. S.; ZADA, G.; KNOSP, E.; WOLFSBERGER, S. Treatment strategies for giant pituitary adenomas in the era of endoscopic transsphenoidal surgery: a multicenter series. **Journal of Neurosurgery**, v. 136, p. 776–785, 2022.

MILLER, M. A.; OWEN, T. J.; BRUYETTE, D. S.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C.; RAMOS-VARA, J. A.; WENG, H. Y.; CHEN, A. V.; MARTIN, L. G.; DUSOLD, D. M. Immunohistochemical evaluation of canine pituitary adenomas obtained by transsphenoidal hypophysectomy. **Veterinary Pathology**, Indiana, USA, p. 1–7, 2018.

OWEN, T. J.; MARTIN, L. G.; CHEN, A. V. Transsphenoidal surgery for pituitary tumors and other sellar masses. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 48, p. 129–151, 2018.

PAPICH, M. G. **Saunders handbook of veterinary drugs: small and large animal**. 4. ed. St. Louis: Elsevier, 2016. p. 813–814.

PÉREZ-ALENZA, D.; MELIÁN, C. Hyperadrenocorticism in dogs. In: ETTINGER, S. J. (Org.); FELDMAN, E. C.; CÔTÉ, E. **Veterinary internal medicine: diseases of the dog and cat**. 8. ed. Elsevier, 2017. v. 1 (de 2). cap. 306, p. 1797–1811.

POLLEDO, L.; GRINWIS, G. C. M.; GRAHAM, P.; DUNNING, M.; BAIKER, K. Pathological findings in the pituitary glands of dogs and cats. **Veterinary Pathology**, United States, v. 55, n. 6, p. 880–888, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0300985818784162>. Acesso em: 10 jun. 2025.

PÖPPL, Á. G.; COELHO, I. C.; SILVEIRA, C. A. da; MORESCO, M. B.; CARVALHO, G. L. C. de. Frequency of endocrinopathies and characteristics of affected dogs and cats in Southern Brazil (2004-2014). **Acta Scientiae Veterinariae**, [S.l.], v. 44, n. 1, p. 9, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.22456/1679-9216.81099>. Acesso em: 10 jun. 2025.

PÖPPL, A. G.; MARTINS, F. S. M.; CARVALHO, G. L. C. Hiperadrenocorticismo canino. In: DE NARDI, A. B. (Org.); DA ROZA, M. R. (Org.). **Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais PROMEVET Pequenos Animais:**

programa de atualização em medicina veterinária. 1. ed. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2019. v. C4V4, p. 9–95..

SANDERS, K.; KOOISTRA, H. S.; GALAC, S. Treating canine Cushing's syndrome: current options and future prospects. **The Veterinary Journal**, London, v. 241, p. 42–51, 2018.

SANDERS, K.; GALAC, S.; MEIJ, B. P. Pituitary tumour types in dogs and cats. **The Veterinary Journal**, [S.l.], v. 270, p. 105623, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2021.105623>. Acesso em: 10 jun. 2025.

SATO, A.; TESHIMA, T.; ISHINO, H.; HARADA, Y.; YOGO, T.; KANNO, N.; HASEGAWA, D.; HARA, Y. A. A magnetic resonance imaging-based classification system for indication of trans-sphenoidal hypophysectomy in canine pituitary-dependent hypercortisolism. **Journal of Small Animal Practice**, v. 57, p. 240–246, 2016.

SAWADA, H.; MORI, A.; LEE, P.; SUGIHARA, S.; ODA, H.; SAKO, T. Pituitary size alteration and adverse effects of radiation therapy performed in 9 dogs with pituitary-dependent hypercortisolism. **Research in Veterinary Science**, Toronto, v. 118, p. 19–26, jan. 2018.

SENIOR, B. A.; EBERT, C. S.; BEDNARSKI, K. K.; BASSIM, M. K.; YOUNES, M.; SIGOUNAS, D.; EWEND, M. G. Minimally invasive pituitary surgery. **Laryngoscope**, v. 118, p. 1842–1855, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31817e2c43>. Acesso em: 10 jun. 2025.

SCHOFIELD, I.; BRODBELT, D. C.; NIESSEN, S. J. M.; CHURCH, D. B.; GEDDES, R. F.; O'NEILL, D. G. Frequency and risk factors for naturally occurring Cushing's syndrome in dogs attending UK primary-care practices. **Journal of Small Animal Practice**, [S.l.], v. 63, n. 4, p. 265–274, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jsap.13450>. Acesso em: 10 jun. 2025.

SNYDER, J. M.; SHOFER, F. S.; VAN WINKLE, T. J.; MASSICOTTE, C. Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases (1986–2003). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [S.l.], v. 20, n. 3, p. 669–675, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2006.tb02913.x>. Acesso em: 10 jun. 2025.

SNYDER, M.; LIPITZ, L.; SKORUPSKI, K.A.; SHOFR, F.S.; VAN WINKLE, T.J. Secondary intracranial neoplasia in the dog: 177 cases (1986–2003). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [S.l.], v. 22, n. 1, p. 172–177, 2008. Disponível em: 10.1111/j.1939-1676.2007.0002.x. Acesso em: 10 jun. 2025.

SOULSBY, S.N.; HOLLAND, M.; HUDSON, J. A.; BEHREND, E. N. Ultrasonographic evaluation of adrenal gland size compared to body weight in normal dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, [S.l.], v. 56, n. 3, p. 317–326, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/vru.12236>. Acesso em: 10 jun. 2025.

TANG, O. Y.; HSUEH, W. D.; ELOY, J. A.; LIU, J. K. Giant pituitary adenoma – special considerations. **Otolaryngologic Clinics of North America**, v. 55, p. 351–379, 2022.

TESHIMA, T.; HARA, Y.; TAKEKOSHI, S.; NEZU, Y.; HARADA, Y.; YOGO, T.; TERAMOTO, A.; OSAMURA, R. Y.; TAGAWA, M. Trilostane-induced inhibition of cortisol secretion results in reduced negative feedback at the hypothalamic–pituitary axis. **Domestic Animal Endocrinology**, Tokyo, v. 36, n. 1, p. 32–44, 2009.

TROXEL, M. T. Feline intracranial neoplasia: retrospective review of 160 cases (1985–2001). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [S.l.], v. 17, n. 6, p. 850–859, 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2003\)017<0850:FINRRO>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2003)017<0850:FINRRO>2.3.CO;2). Acesso em: 10 jun. 2025.

VAN BOKHORST, K. L.; KOOISTRA, H. S.; BOROFFKA, S. A. E. B.; GALAC, S. Concurrent pituitary and adrenocortical lesions on computed tomography imaging in dogs with spontaneous hypercortisolism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [S.l.], v. 33, n. 1, p. 72–78, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jvim.15378>. Acesso em: 10 jun. 2025.

VAN DER VLUGT-MEIJER, R. H.; MEIJ, B. P.; VAN DEN INGH, T. S.; RIJNBEEK, A.; VOORHOUT, G. Dynamic computed tomography of the pituitary gland in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, p. 773–780, 2003.

VAN RIJN, S. J.; HANSON, J. M.; ZIERIKZEE, D.; KOOISTRA, H. S.; PENNING, L. C.; TRYFONIDOU, M. A.; MEIJ, B. P. The prognostic value of perioperative profiles of ACTH and cortisol for recurrence after transsphenoidal hypophysectomy in dogs with

corticotroph adenomas. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [S.l.], v. 29, n. 3, p. 869–876, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jvim.12601>. Acesso em: 10 jun. 2025.

VAN RIJN, S. J.; GALAC, S.; TRYFONIDOU, M. A.; HESSELINK, J. W.; PENNING, L. C.; KOOISTRA, H. S.; MEIJ, B. P. The influence of pituitary size on outcome after transsphenoidal hypophysectomy in a large cohort of dogs with pituitary-dependent hypercortisolism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [S.l.], v. 30, n. 4, p. 989–995, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jvim.14367>. Acesso em: 10 jun. 2025.

VAN STEE, L. L.; VAN RIJN, S. J.; GALAC, S.; MEIJ, B. P. Challenges of transsphenoidal pituitary surgery in severe brachycephalic dogs. **Frontiers in Veterinary Science**, [S.l.], v. 10, p. 1154617, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1154617>. Acesso em: 10 jun. 2025.

WOOD, F. D.; POLLARD, R. E.; UERLING, M. R.; FELDMAN, E. C. Diagnostic imaging findings and endocrine test results in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism that did or did not have neurologic abnormalities: 157 cases (1989–2005). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Davis, v. 231, n. 7, p. 1081–1085, 2007.