



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE COM ÁREA
DE CONCENTRAÇÃO EM DIAGNÓSTICO POR IMAGEM DE PEQUENOS ANIMAIS

Moisés Dantas Tertulino

ELASTOGRAFIA EM UM CASO DE FEOCROMOCITOMA MALIGNO CANINO

MOSSORÓ

2024

Moisés Dantas Tertulino

ELASTOGRAFIA EM UM CASO DE FEOCROMOCITOMA MALIGNO CANINO

Trabalho de conclusão de residência apresentado no Programa de Residência em Área Profissional de Saúde em Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural do Semi-Árido como requisito para obtenção do título de Especialista em Diagnóstico por Imagem de Pequenos Animais.

Linha de Pesquisa: Diagnóstico por Imagem em Animais de Companhia

Orientador: Prof. Dr. João Marcelo Azevedo de Paula Antunes

MOSSORÓ

2024

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

DM714 Dantas Tertulino, Moisés.
e ELASTOGRAFIA EM UM CASO DE FEOCROMOCITOMA
MALIGNO CANINO / Moisés Dantas Tertulino. - 2024.
28 f. : il.

Orientador: João Marcelo Azevedo de Paula
Antunes Azevedo de Paula Antunes.
Relatório (graduação) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Curso de Medicina
Veterinária, 2024.

1. Oncologia. 2. Adrenal. 3. Diagnóstico. I.
Azevedo de Paula Antunes, João Marcelo Azevedo de
Paula Antunes, orient. II. Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automático em conformidade
com AACR2 e os dados fornecidos pelo) autor(a).
Biblioteca Campus Mossoró / Setor de Informação e Referência
Bibliotecária: Keina Cristina Santos Sousa e Silva
CRB: 15/120

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

Moisés Dantas Tertulino

ELASTOGRAFIA EM UM CASO DE FEOCROMOCITOMA MALIGNO CANINO

Trabalho de conclusão de residência apresentado no Programa de Residência em Área Profissional de Saúde em Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural do Semi-Árido como requisito para obtenção do título de Especialista em Diagnóstico por Imagem em Animais de Companhia de Pequenos Animais.

Linha de Pesquisa: Diagnóstico por Imagem em Animais de Companhia

Defendida em: 19 / 02 / 2024 _____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. João Marcelo Azevêdo de Paula Antunes (UFERSA)
Presidente

M.V. Dr. Mirley Barbosa de Souza
Membro Examinador

M.V. Esp. Nathalie Amorim Mioche
Membro Examinador

DEDICATÓRIA

*A minha mãe, Wylka Dantas, por
ser minha maior incentivadora e exemplo
de amor aos seus.*

AGRADECIMENTOS

Gratidão é um sentimento de reconhecimento das boas ações e das pessoas que me fizeram chegar até aqui. Fazer esse texto me vem uma retrospectiva e percebo o quanto estou em uma posição privilegiada. Antemão, quero agradecer a Divindade Superior pelo dom da vida e por me guiar até aqui, me deu sonhos e determinação para realizá-los.

Aos meus pais, agradeço o cuidado, os abraços e por ser filho de vocês. Vocês me mostraram o caminho pelo qual devia seguir e me ofereceram o principal recurso necessário, o amor incondicional. Desculpa pela ausência e obrigado pelo apoio diário. Ao meu irmão, Matheus Dantas, meu maior exemplo de determinação, agradeço por compartilhar minha infância, minhas frustrações, vitórias e ser apoio.

A meu orientador, Prof. Dr. João Marcelo Azevedo de Paula Antunes, eu agradeço a oportunidade e confiança que a mim foi dada. Agradeço por sua dedicação ao orientar, ensinar e acreditar no nosso potencial. Como você fala “Espero sempre fazer o meu melhor com os recursos que tenho no momento”.

Quero agradecer ao Setor de Diagnóstico por imagem da UFERSA por toda a confiança que foi dada, pela oportunidade concedida e por me receberem tão bem desde o tempo de estagiário. Em especial a Caroline Coelho pela paciência e por ser a primeira pessoa a me fazer enxergar uma bexiga na ultrassonografia. Quero agradecer a todos os estagiários pela confiança. A Fernando Lucas e Patrícia Costa, vocês que estiveram presentes desde meus primeiros meses de residência, sou muito grato por tudo que aprendemos juntos e pela ajuda. A Nathalie Mioche e Letícia Cely que fizeram parte desse processo, obrigado pela contribuição, ensinamentos e pela paciência ao dividir a rotina comigo. Agradeço a cada paciente que foi submetido a exames comigo, todos foram fundamentais.

Agradeço a Efraim de Alcântara por ter vivido esse processo comigo, estando disposto e me escutar, apoiar e aplaudir. Por compreender minha ausência física e não desistir de mim. A Raylanne, Pablo e Bruno obrigado por todo amor, cuidado e companheirismo mútuo durante esses dois anos. Agradeço a amizade e por sempre estarem dispostos a me ouvir, sou grato por tê-los na minha vida.

Agradeço a minha turma de residência que virou família, não me imagino vivendo essa etapa com outras pessoas. Vocês foram estímulo e companheiros de luta durante esses dois anos, admiro muito o trabalho de vocês e me tornei melhor por estar com vocês. Guardo memórias e sentimentos por cada uma: Amanda Braz, Cibelle Uchoa, Daniele Chagas, Felipe

Napoleão, João Gernamo, Raylanne Pessoa, Ryshely Sonaly, Susany Oliveira e Taynara Morais. Agradeço a Luís e Hebert pela amizade, por me inspirarem e pelos sorrisos sinceros.

Por fim, e não menos importante, quero agradecer a Clínica Veter, em especial a Dr. Mirley, vocês me receberam tão bem, acolheram em outra cidade e me ensinaram tanto, sou extremamente grato. A UFERSA, que é minha segunda casa fazem 7 anos, universidade esta que me deu muitas oportunidades. E aos funcionários terceirizados Suely, Simone, Ana Maria, Alana e Tiago, obrigado pelos cafés e pelo cuidado. A todos minha eterna gratidão.

RESUMO

O feocromocitoma é um tumor endócrino originado das células cromafins da região medular das adrenais e pode acometer diferentes espécies de animais domésticos e seres humanos. A sua sintomatologia clínica é decorrente da liberação de catecolaminas e o principal deles é a hipertensão arterial. O seu diagnóstico é desafiador devido os sinais clínicos inespecíficos e as técnicas de imagem são aliadas nessa busca. A ultrassonografia é uma modalidade importante para avaliação das adrenais, fornecendo informações do seu tamanho, forma, ecogenicidade e, quando coligada a elastografia, técnica que vem ganhando espaço no diagnóstico por imagem por fornecer informações da elasticidade dos tecidos, prediz possível potencial de benignidade ou malignidade das lesões. Objetiva-se descrever a elastografia em um caso de feocromocitoma maligno canino. Um canino, fêmea, castrada, 7 anos de idade com histórico de hipertensão arterial persistente foi submetida a ultrassonografia abdominal para avaliar evolução de massa em adrenal e realizar elastografia. A ultrassonografia em modo B de adrenal esquerda foi sugestiva de formação nodular parenquimatosa, ecogênica, discretamente heterogênea, contornos irregulares e com discreto sinal Doppler; no baço estava presente lesão nodular em parênquima, hipoecogênico, homogêneo e bem delimitado; a vesícula biliar tinha presença de lama biliar; e baço e fígado estavam com dimensões aumentadas, os demais órgãos estavam dentro da normalidade. Na elastografia a formação em adrenal esquerda apresentou padrão heterogêneo, centro da formação com alta rigidez, indeformável e sua cápsula com média rigidez, indicativo de lesão maligna, enquanto a formação em baço foi homogênea e com média rigidez, sugestiva de lesão benigna. Ambos os fragmentos foram submetidos a histopatológico, tendo como resultado feocromocitoma maligno em adrenal e hiperplasia linfóide em baço. Com o fragmento da adrenal também foi realizado imuno-histoquímica com expressão dos receptores PDGFR β , por esse motivo, administrou-se 6 seções de Fosfato de Toceranibe (Palladia ®) na dose de 2,73 mg/kg. Sendo assim, conclui-se que a elastografia foi uma técnica com boa sensibilidade na caracterização de lesões benignas e malignas confirmadas por histopatologia.

Palavras-chave: oncologia; adrenal; diagnóstico;

ABSTRACT

Pheochromocytoma is an endocrine tumor originating in the chromaffin cells of the medullary region of the adrenal glands and can affect different species of domestic animals and humans. Its clinical symptoms are due to the release of catecholamines and the main symptom is arterial hypertension. Its diagnosis is challenging due to the non-specific clinical signs and imaging techniques are an ally in this search. Ultrasound is an important modality for assessing the adrenal glands, providing information on their size, shape, echogenicity and, when combined with elastography, a technique that has been gaining ground in diagnostic imaging because it provides information on tissue elasticity, it predicts the potential for benign or malignant lesions. The aim is to describe elastography in a case of canine malignant pheochromocytoma. A 7-year-old female, neutered canine with a history of persistent arterial hypertension underwent abdominal ultrasound to assess the evolution of an adrenal mass and perform elastography. B-mode ultrasound of the left adrenal gland was suggestive of a parenchymal nodular formation, echogenic, slightly heterogeneous, with irregular contours and a slight Doppler signal; the spleen had a nodular lesion in the parenchyma, which was hypoechogenic, homogeneous and well delimited; the gallbladder had biliary sludge; and the spleen and liver were enlarged, while the other organs were normal. On elastography, the formation in the left adrenal gland showed a heterogeneous pattern, with the center of the formation being highly rigid and undeformable and its capsule showing medium rigidity, indicative of a malignant lesion, while the formation in the spleen was homogeneous and showed medium rigidity, suggestive of a benign lesion. Both fragments were submitted to histopathology, which resulted in malignant pheochromocytoma in the adrenal and lymphoid hyperplasia in the spleen. The adrenal fragment was also immunohistochemically analyzed for expression of PDGFR β receptors, which is why 6 sections of Toseranib Phosphate (Palladia ®) were administered at a dose of 2.73 mg/kg. We therefore conclude that elastography was a technique with good sensitivity in characterizing benign and malignant lesions confirmed by histopathology.

Keywords: oncology; adrenal; diagnosis;

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Imagens ultrassonográficas em modo B e Doppler colorido. A) Imagem ultrassonográfica em modo B da adrenal esquerda com formação nodular heterogênea; B) Doppler colorido em adrenal esquerda evidenciado padrão em mancha. C) Doppler colorido em aorta sem sinais de obstrução de fluxo sanguíneo; D) Imagem ultrassonográfica em modo B da adrenal direita com aspectos sonográficos dentro da normalidade..... 13
- Figura 2. Imagem ultrassonográfica de adrenal esquerda em modo B (a) e com elastografia qualitativa (b). Evidencia-se acentuada coloração vermelha em centro de formação, alta rigidez, e coloração verde em região de cápsula, média rigidez..... 14
- Figura 3 Imagens ultrassonográficas esplênicas em modo B e com elastografia. A) Formação nodular em parênquima esplênico homogênea, hipoeogênica e bem delimitado; B) Avaliação de formação nodular com Doppler colorido; C) Elastografia de lesão focal em parênquima esplênico com coloração verde homogênea indicando rigidez média; D) Esplenomegalia 15
- Figura 4 Imagens de ultrassonografia abdominal em modo B. A) Vesícula biliar evidenciando discreta quantidade de conteúdo ecodenso, sedimentado e móvel sugestivo de lama biliar; B e C) Parênquima hepático com hepatomegalia. D) Duodeno descendente com adequada estratificação e espessamento de parede, presença de conteúdo gasoso e artefato de reverberação em lúmen. E) Lobo pancreático direito com aspectos dentro da normalidade. (F) Rim direito e (G) esquerdo com aumento de ecogenicidade cortical e discreta perda da distinção cortiço-medular compatível com alterações tendendo a crônica. H) Bexiga repleta por conteúdo anecogênico compatível com urina..... 16

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	RELATO DE CASO	13
3	DISCUSSÃO	18
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
	REFERÊNCIAS	24
	ANEXO A – EXAME HISTOPATOLÓGICO	27

1 INTRODUÇÃO

O feocromocitoma é um tumor endócrino de origem neuroectodérmica (ALLEN, 2003; BARTHEZ; NYLAND; FELDMAN, 1998) e seu surgimento se dá a partir das células cromafins, que são responsáveis por produzir, armazenar e secretar catecolaminas (GILSON et al., 1994). Sua incidência é incomum na espécie canina e raro nos felinos e outros animais domésticos. Sua frequência em cães é de 0,01 a 0,76% quando comparado a ocorrência de todos os tumores que acometem a espécie (ROSA; SCHOEMAN; DVIR, 2012; SANTAMARINA et al., 2003). Apesar disso, é o tumor que mais acomete a região medular das adrenais, sendo mais frequente em cães com idade adulta a idoso (SALESOV et al., 2015). Sua importância se dá devido a sua capacidade de comprometimento da veia cava caudal e metástase (CARVALHO et al., 2004).

Devido a sua origem embriológica, os feocromocitomas são produtores de catecolaminas, principalmente epinefrina e norepinefrina, e sua liberação geralmente é paroxística, uma vez que esses tumores não têm inervação (MCGAVIN et al., 2001). A elevação das catecolaminas circulantes induz o aumento da pressão arterial e, conseqüentemente, pode predispor a congestão cardíaca de caráter agudo, infarto do miocárdio, edema pulmonar, hemorragia cerebral e arritmias cardíacas. Em situações de tumores não funcionais pode ocorrer sinais clínicos secundários devido a possível invasão e obstrução da veia cava caudal, tromboembolismo aórtico, ruptura tumoral espontânea e paresia secundária devido a compressão medular (GILSON et al., 1994). Cerca de 15 a 38% dos tumores são expansivos e obstruem a veia cava caudal (LOSTE et al., 2013).

Desse modo, o histórico e sinais clínicos advindos do feocromocitoma são sutis e inespecíficos, tornando seu diagnóstico difícil. Em média, 50% dos pacientes com o tumor não apresentam sinais clínicos, sendo feito o diagnóstico de forma acidental na exploração de outras patologias, cirurgias ou necrópsia (QUEIROZ et al., 2017). O exame hematológico e urinálise não fornecem informações precisas e confirmatórias dos feocromocitomas (LOCKE-BOHANNON; MAULDIN, 2001). No entanto, a suspeita clínica surge, principalmente, ao ser visualizada massas abdominais próximas aos rins na palpação, nos exames radiográficos e ultrassonográficos (FELDMAN, NELSON, 1996).

A ultrassonografia é um exame complementar importante para a avaliação morfológica das glândulas adrenais, por meio dessa modalidade é possível descrever características do seu tamanho, contorno, forma, ecotextura e ecogenicidade. Com a identificação dessas características, a ultrassonografia torna-se uma boa ferramenta para

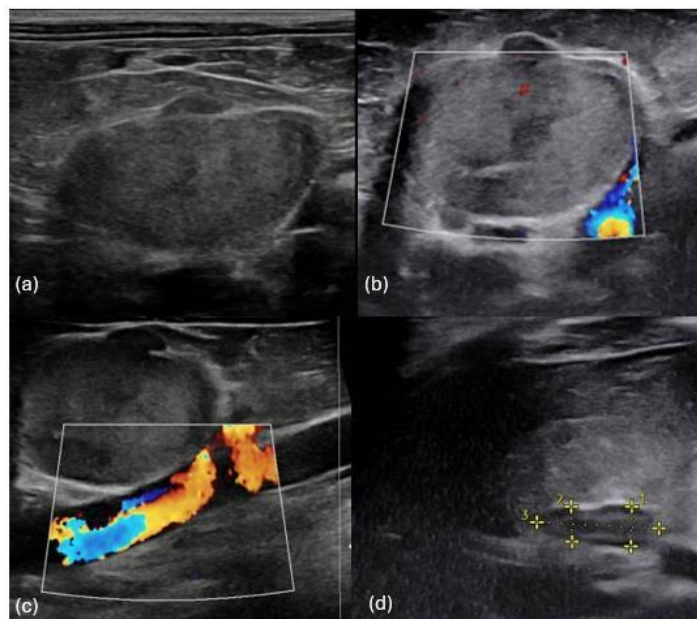
detecção de tumores envolvendo adrenal e possíveis metástases abdominais (BARTHEZ; NYLAND; FELDMAN, 1998). Uma ferramenta que integra a ultrassonografia é a elastografia, que consiste em uma técnica por imagem que avalia a elasticidade dos tecidos de acordo com sua rigidez, sendo assim, tecidos mais rígidos tem maior probabilidade de ser neoplásico, o que é confirmado pela sua alta acurácia quando correlacionado com a histopatologia (SILVA et al., 2020). Sendo assim, o objetivo do presente trabalho é descrever o primeiro relato dos achados ultrassonográficos em modo B e Elastografia de um canino com feocromocitoma em adrenal.

2 RELATO DE CASO

Chegou para atendimento em um Hospital Veterinário particular em Fortaleza-CE, Brasil uma cadela castrada, sete anos de idade, raça Maltês, encaminhado para atendimento clínico especializado em oncologia devido a presença de formação nodular em adrenal esquerda denominado de “incidentaloma” e elevada pressão arterial diagnosticados em exame ultrassonográfico e atendimento clínico anterior, respectivamente. Paciente já estava fazendo uso de anlodipino para tratamento hipertensivo. Sendo assim, foi solicitado nova avaliação ultrassonográfica para acompanhar possível evolução da formação e fazer uso da técnica de elastografia como exames complementares. Exame este realizado por um radiologista experiente num aparelho Samsung HS40 com Software Elastoscan.

Em exame ultrassonográfico em modo B, a paciente apresentou adrenal esquerda em topografia habitual com imagens sugestiva de formação nodular parenquimatosa, ecogênica, discretamente heterogênea, contornos irregulares, medindo, aproximadamente, 2,58 cm de comprimento e 1,96 cm de largura. Na avaliação da formação nodular em modo Doppler colorido apresentou padrão vascular em manchas (TANAKA et al., 1992), avaliar figura 1a-c. E a adrenal direita apresentou aspectos ultrassonográficos dentro da normalidade (Figura 1d).

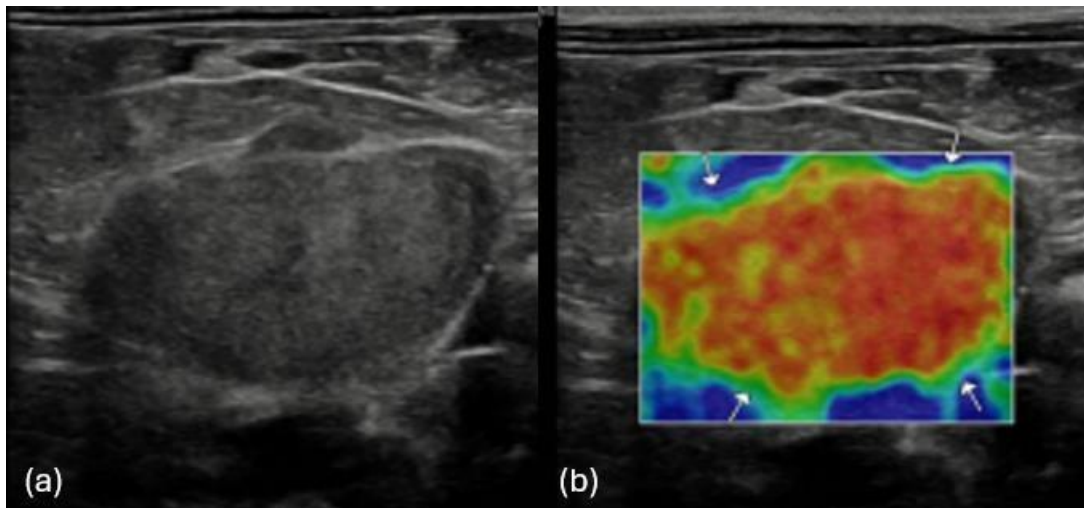
Figura 1. Imagens ultrassonográficas em modo B e Doppler colorido. **A)** Imagem ultrassonográfica em modo B da adrenal esquerda com formação nodular heterogênea; **B)** Doppler colorido em adrenal esquerda evidenciado padrão em mancha. **C)** Doppler colorido em aorta sem sinais de obstrução de fluxo sanguíneo; **D)** Imagem ultrassonográfica em modo B da adrenal direita com aspectos sonográficos dentro da normalidade.



Fonte: Dr. Mirley Sousa, 2023.

Quando avaliado a adrenal esquerda com a elastografia, técnica esta que avalia a rigidez dos tecidos, teve como resultado um padrão elastográfico heterogêneo, centro da formação com alta rigidez, indeformável e sua cápsula com média rigidez. Desse modo, pode-se ter como interpretação diagnóstica uma lesão em adrenal esquerdo indicativa de caráter maligno devido a sua característica de alta rigidez. De forma elucidativa, com essa técnica, tecidos com alta rigidez são apresentadas em vermelho, de média verde e baixa azul. Na figura 2 observa-se imagem ultrassonográfica associando modo B (a) e técnica de elastografia (b).

Figura 2. Imagem ultrassonográfica de adrenal esquerda em modo B **(a)** e com elastografia qualitativa **(b)**. Evidencia-se acentuada coloração vermelha em centro de formação, alta rigidez, e coloração verde em região de cápsula, média rigidez.

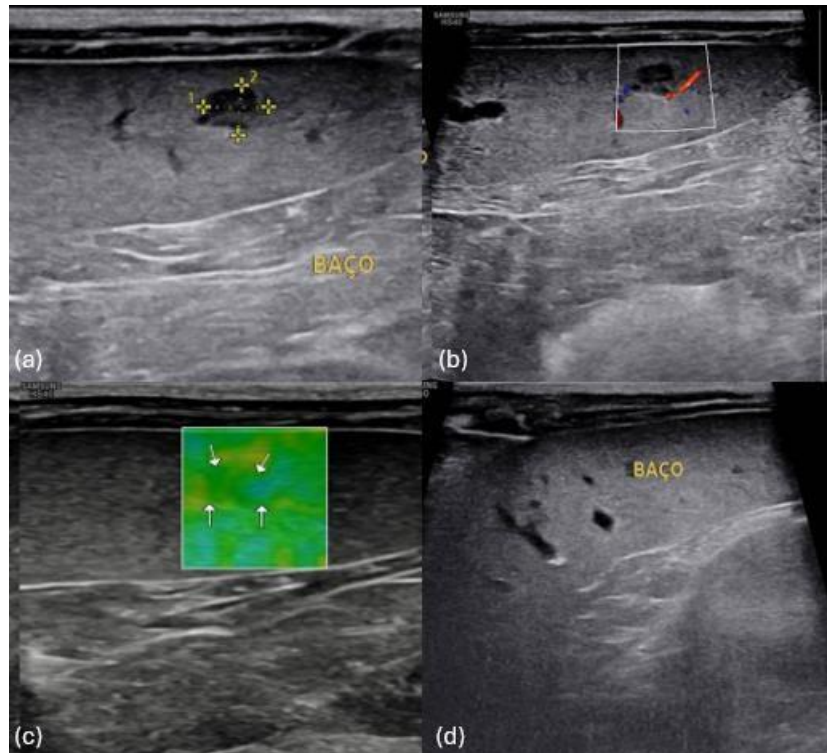


Fonte: Dr. Mirley Sousa, 2023.

Outro achado ultrassonográfico importante foram as lesões nodulares em parênquima esplênico no polo caudal, com características sonográficas bem delimitadas, medindo 0,5 x 0,4 cm, hipoecogênica em relação ao parênquima esplênico, homogêneo e sem sinais de vascularização. Na elastografia, essas formações apresentaram média deformidade, elastograma de aspecto homogêneo, rigidez média e presença de poucos artefatos. Devido a essas características compatíveis com lesão benigna, teve-se como principal diagnóstico diferencial hiperplasia nodular, no entanto, não podendo descartar metástase. Na figura 3a-c observa-se formação nodular em modo B e elastografia da formação nodular esplênica. Ademais, o baço apresentou esplenomegalia, seu parênquima foi predominantemente homogêneo e com adequada ecogenicidade (Figura 3d). As demais porções esplênicas

estavam com elastografia de aspecto homogêneo e rigidez média. Ausência de linfadenomegalia associado.

Figura 3 Imagens ultrassonográficas esplênicas em modo B e com elastografia. **A)** Formação nodular em parênquima esplênico homogênea, hipoeecogênica e bem delimitado; **B)** Avaliação de formação nodular com Doppler colorido; **C)** Elastografia de lesão focal em parênquima esplênico com coloração verde homogênea indicando rigidez média; **D)** Esplenomegalia.

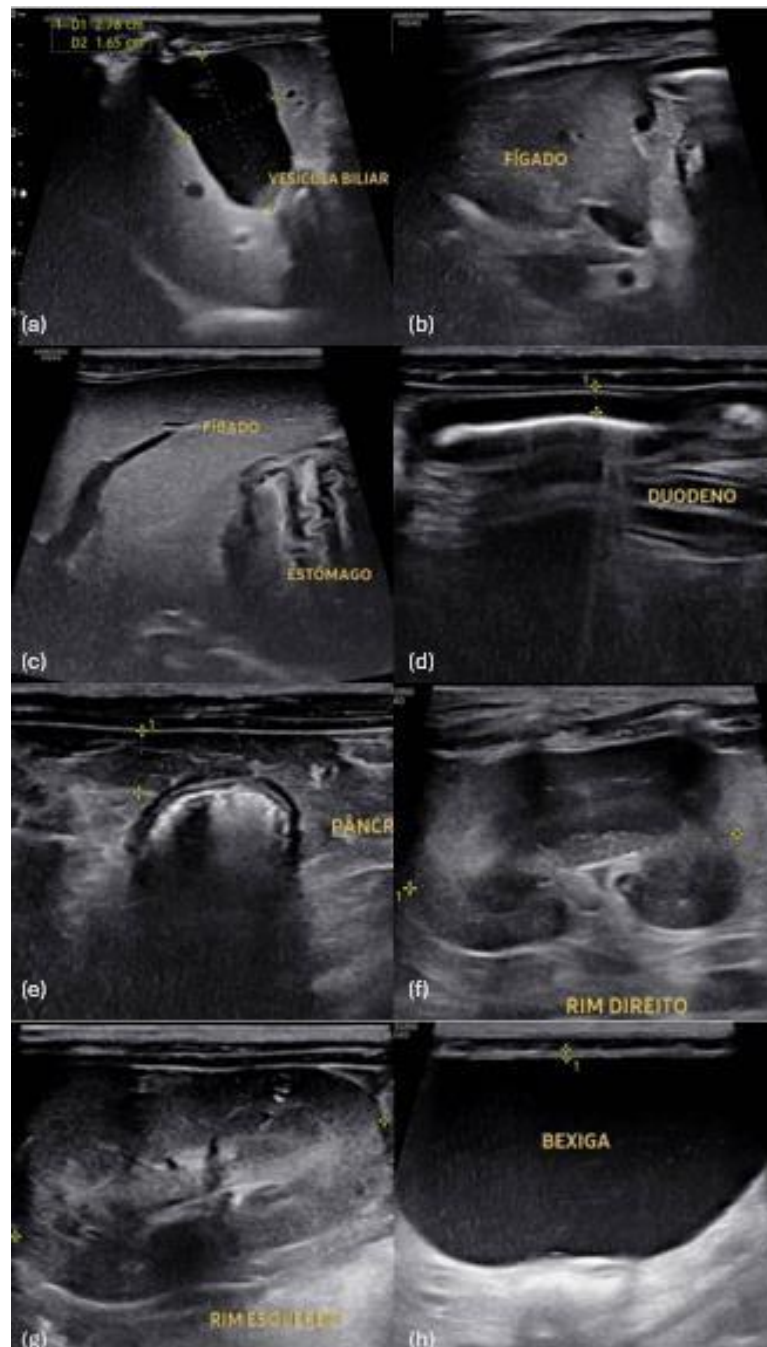


Fonte: Dr. Mirley Sousa, 2023.

A vesícula biliar da paciente apresentou conteúdo ecogênico, sedimentado e móvel compatível com lama biliar e conteúdo anecogênico compatível com bile, podendo o primeiro estar associado a jejum prolongado ou alteração endócrina decorrente alteração em adrenal esquerda (Figura 4a). O fígado apresentou aumento de tamanho sugestivo de congestão hepática, mas o parênquima com adequada ecogenicidade e ecotextura Figura 4b-c). O pâncreas e o trato gastrointestinal apresentaram aspectos ultrassonográficos dentro da normalidade (Figura 4d-e).

Os rins apresentaram discreta perda de definição e relação cortiço-medular, aumento de ecogenicidade cortical, tamanhos simétricos, medindo o rim esquerdo 4,04 cm e rim direito 4,00 cm e cápsulas integras bilateralmente. Sendo assim, sugestivo de nefropatia tendendo à crônica (Figura 4f-g). Bexiga apresentou adequada repleção, paredes regulares e preenchida por conteúdo anecogênico compatível com urina, apresentando seus aspectos ultrassonográficos dentro da normalidade (Figura 4h).

Figura 4 Imagens de ultrassonografia abdominal em modo B. **A)** Vesícula biliar evidenciando discreta quantidade de conteúdo ecodenso, sedimentado e móvel sugestivo de lama biliar; **B e C)** Parênquima hepático com hepatomegalia. **D)** Duodeno descendente com adequada estratificação e espessamento de parede, presença de conteúdo gasoso e artefato de reverberação em lúmen. **E)** Lobo pancreático direito com aspectos dentro da normalidade. **(F)** Rim direito e **(G)** esquerdo com aumento de ecogenicidade cortical e discreta perda da distinção cortiço-medular compatível com alterações tendendo a crônica. **H)** Bexiga repleta por conteúdo anecogênico compatível com urina.



Fonte: Dr. Mirley Sousa, 2023.

Devido às fortes evidências elastográficas de se tratar de uma lesão maligna, a paciente foi submetida a coleta de sangue para hemograma e bioquímicas renais e hepáticas,

estando estas dentro da normalidade; e eletrocardiograma, que apresentou arritmia sinusal, frequência cardíaca máxima de 150 batimentos por minuto, aumento de onda P sugerindo sobrecarga atrial esquerda e onda T positiva apiculada maior $\frac{1}{4}$ da onda R podendo estar relacionado a hipóxia e/ou desequilíbrio eletrolítico. Além disso, apresentou mensuração de cortisol sérico de 6,0 µg/dL (Referência 1,4 µg/dL).

O paciente foi submetido a adrenalectomia esquerda e coletado pequeno fragmento da formação nodular do polo caudal do baço. Ambos foram enviados para análise. Macroscopicamente, a adrenal esquerda apresentou nódulo acastanhado, irregular, medindo 3,8 cm de comprimento, 2,8 cm de largura em polo cranial e 2,5 cm em polo caudal, internamente tinha coloração castanha a laranja e bordas marrons, irregulares, macias e, por vezes, friáveis. Enquanto o fragmento do baço medindo 0,3 por 0,2 cm, tinha formato irregular e coloração acastanhada.

Microscopicamente, a avaliação histopatológica da adrenal esquerda era formada por proliferação de células redondas e ovaladas com citoplasma amplo, eosinofílico, contendo granulação intracitoplasmática grosseira, núcleos vesiculosos e nucléolos evidentes. Sua conformação formava ninhos e arranjos alveolares separados por finos septos de tecido conjuntivo vascular. Esse fragmento apresentou neoplasia maligna provendo invasão vascular, tendo como diagnóstico feocromocitoma maligno com invasão celular. A avaliação do fragmento do baço apresentou congestão de polpa vermelha e discretos folículos linfoides hiperplásicos exibindo celularidade linfóide heterogênea e hematopoiética em polpa branca. Além disso, acompanha alguns pontos de marcante ectasia sinusoidal. Sem sinais de malignidade nas secções avaliadas, tendo como diagnóstico congestão esplênica associado a marcante ectasia sinusoidal e discreta hiperplasia linfóide e hematopoiética.

Por fim, o fragmento seccional da adrenal foi submetido a imuno-histoquímica para caracterizar a expressão de receptores de fator de crescimento endotelial vascular 2 (VEGFR 2) e fator de crescimento derivado de plaquetas β (PDGFR β) com o intuito de avaliar prognóstico do tumor em adrenal. Tendo como resultado a ativação de receptores PDGFR β e a não ativação do VEGFR 2. Devido a expressão desse receptor, foi realizado seis secções de quimioterapia com Fosfato de Toceranibe (Palladia ®) na dose de 2,73 mg/kg. Até o momento, o paciente encontra-se estável.

3 DISCUSSÃO

Por mais que existam relatos descritos de feocromocitoma em diferentes espécies de mamíferos domésticos e em humanos, pode-se considerar uma neoplasia rara (ETTINGER; FELDMAN; CÔTÉ, 2017). A incidência dessa patologia é considerada incomum em cães e extremamente rara em felinos, sendo encontrado apenas quatro relatos de feocromocitoma nestes (GUNN-MOORE, 2005). A idade média de apresentação de cães com a neoplasia é aproximadamente onze anos de idade, no entanto, existe descrito na literatura pacientes com um ano de idade já acometido (BARTHEZ et al., 1997).

Não existe predileção racial e sexual comprovada, porém, em um estudo realizado com noventa e oito cães com feocromocitoma, as raças Poodle, Pastor Alemão, Boxer, Golden Retriever e Pinscher foram as mais afetadas. Esse resultado pode não ser representativo, uma vez que, como os autores destacam, essa frequência pode sofrer interferência da maior popularidade dessas raças. Os achados epidemiológicos do relato estão parcialmente de acordo com estudos anteriores por se tratar de um cão de meia idade, sendo a faixa etária mais comum de diagnóstico. Levando em consideração o aspecto racial, por mais que não exista comprovação da predisposição, a paciente em questão é uma Maltês, não se enquadrando entre as raças mais acometidas segundo esse estudo.

Morfofisiologicamente, o feocromocitoma é uma neoplasia oriunda da região medular das adrenais e tem como principal característica a secreção de catecolaminas. O seu mecanismo que induz a secreção de catecolaminas ainda não é totalmente compreendido, uma vez que, divergindo das células cromafins normais, a sua secreção não depende da acetilcolina liberada por impulsos nervosos pré-ganglionares (GRIFFIN; OJEDA, 2004). Acredita-se que a liberação de catecolaminas oriundas do feocromocitoma ocorra por difusão e tem como estímulo o aumento do fluxo sanguíneo tumoral, pressão física direta e outras substâncias estimuladoras de catecolaminas. Diferente das células cromafins habituais que tem sua secreção por exocitose (PEREIRA et al., 2004).

As manifestações clínicas de feocromocitoma em um organismo tem variações, sendo influenciada pela intensidade, quantidade e tempo de duração da secreção das catecolaminas (MAHER; MCNIEL, 1997). Desse modo, aproximadamente 90% dos seres humanos com feocromocitoma apresentam quadro hipertensivo (FAIÇAL; SHIOTA, 1997). Barthez et al., (1997) em seu estudo retrospectivo com sessenta e um cães propõe que cães com pressão sistólica acima de 180 mmHg e diastólica maior que 95 mmHg deve-se pensar em feocromocitoma. A literatura traz relatos de tratamentos medicamentosos anti-hipertensivos em

pacientes com feocromocitoma sem resolatividade (CARVALHO et al., 2004). A paciente deste relato também se caracteriza pela hipertensão como manifestação clínica, no entanto, diverge dos achados de Carvalho et al., (2004) por ter conseguido um controle medicamentoso.

Quando funcional, o feocromocitoma eleva os níveis de catecolaminas séricas, entretanto, a determinação desses índices apresenta alto custo e são difíceis de serem interpretados devido a influência de outros fatores. A literatura recomenda a mensuração de catecolaminas em amostras de urina, mas também são custosos (SALESOV et al., 2015). Sendo muito utilizado em humanos. Nesse relato, fez-se uso da aferição de cortisol sanguíneo de 6,0 µg/dL, estando este acima dos valores de referência (Referência 1,4 µg/dL). Os exames hematológicos e bioquímicos estavam dentro da normalidade, corroborando com a literatura, em que não mostra correlação entre feocromocitoma e alterações em hemograma e bioquímicos. Quando ocorre, pode estar relacionado a doenças concomitantes (BARTHEZ et al., 1997)

O seu diagnóstico é considerado desafiador, podendo ser descoberto somente na necropsia em 80% dos casos (DUESBERG; PETERSON, 1997). Barthez et al., (1997) em seu estudo retrospectivo com sessenta e dois cães concluiu que um grande número de tumores foram detectados de forma acidental, sendo a ultrassonografia abdominal uma ferramenta importante no diagnóstico por ser um componente de rotina na investigação de doenças. Nesse estudo, a ultrassonografia foi responsável por detectar feocromocitoma em 20 vinte cães assintomáticos. No relato exposto, a formação em adrenal esquerda inicialmente foi tida como um achado ultrassonográfico sem relevância clínica, recebendo o nome de “Incidentaloma”, termo este utilizado para estruturas sem relação com a queima principal e suspeita clínica.

Nesse contexto, a ultrassonografia abdominal é uma ferramenta de diagnóstico eficaz e superior à radiografia na avaliação morfológica da adrenal. Formações tumorais em adrenal podem ser visualizadas em 50 a 83% dos casos de feocromocitoma. Entretanto, a não visualização tumoral não descarta o diagnóstico (BARTHEZ et al., 1997; ETTINGER; FELDMAN; CÔTÉ, 2017; GILSON et al., 1994). Rosensteins (2000) em uma avaliação por ultrassonografia de feocromocitoma teve como achados comuns uma arquitetura multicística, multilobular, massa deslocando rim e envolvendo outras estruturas. Esses achados diferem do feocromocitoma do relato, que apresentou como características ultrassonográficas uma massa parenquimatosa, discretamente heterogênea, sem sinais de compressão de estruturas

adjacentes e obstrução de fluxo sanguíneo. Ficando-se o questionamento se esta poderia evoluir para tal situação, mas teme o diagnóstico precoce.

Maher (1994) em seus estudos demonstram que a ultrassonografia não apresenta 100% de acurácia na identificação de massas em adrenal. Porém, nesse estudo, a ultrassonografia como método de diagnóstico foi eficaz na confirmação topográfica, nas suas características e na investigação de envolvimento de tecidos adjacentes. A explicação para essa divergência pode vir a ocorrer devido o tamanho da estrutura, que correspondeu a 2,58 de comprimento e 1,96 cm de largura, ou o fato da evolução tecnológica dos equipamentos ultrassonográficos, possibilitando um maior contraste entre as estruturas.

A ultrassonografia é rotineiramente utilizada para avaliação das adrenais, como mencionado, a ausência de anormalidades não exclui a existência de endocrinopatias (STANQUINI, 2022). O último consenso publicado pela American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) afirma que mesmo os testes endócrinos não são 100% eficazes, o que dificulta escolher um método com alta sensibilidade e especificidade diagnóstica (BEHREND et al., 2013). Estes quando estão localizados na adrenal esquerda são mais facilmente diagnosticados (LOCKE-BOHANNON; MAULDIN, 2001).

Fernandez et al., (2017) publicou o primeiro estudo utilizando técnica de elastografia na avaliação de adrenais de cães hípidos, estabelecendo padrões referenciais quantitativos e qualitativos. No entanto, falta na Medicina Veterinária estudos correlacionando elastografia e patologias em adrenal, sendo este o primeiro relato utilizando elastografia qualitativa em uma paciente com feocromocitoma confirmado. Relato este que pode servir de base para pesquisas futuras com patologias em adrenais.

Fernandez et al., (2017) em seu estudo experimental propõe que as glândulas adrenais em situações normais apresentam elastografia qualitativa com parênquima não deformável, aspecto homogêneo e de média rigidez, o que difere dos achados desse relato, que foi um padrão elastográfico heterogêneo, com centro da formação com alta rigidez, indeformável e sua cápsula com média rigidez. Desse modo, pôde-se ter como interpretação diagnóstica uma lesão em adrenal esquerdo indicativa de caráter maligno devido a sua característica de alta rigidez. Desse modo, anormalidade em adrenal podem apresentar diferentes composições histológicas e teciduais, então qualquer modificação na rigidez tecidual pode ser monitorada elastograficamente.

Em humanos, a elastografia já é utilizada para caracterização de massas adrenais e tem relevância estatística em diferenciar lesões com potencial benigno e maligno. Nesses pacientes, teve como resultado um maior grau de rigidez nos tecidos neoplásicos quando

comparados aos tecidos com hiperplasia e áreas císticas (SLAPA et al., 2014). Sendo assim, Fernandez et al., (2017) em seu estudo pioneira com elastografia em adrenais normais deixa em aberto a necessidade de novos estudos em animais com doença em adrenal, sendo este uma aplicação da técnica.

Corroborando com os achados deste relato, em que adrenal com formação neoplásica apresentou maior rigidez. Feliciano et al., (2015) em seu estudo com elastografia em cadelas com neoplasia mamária comprovou que tecidos mamários com maior rigidez tem mais probabilidade de malignidade. Achados semelhantes também foram encontrado por Feliciano et al., (2016) em seus estudos com afecções testiculares e Maronexi (2016) em avaliação esplênica. A avaliação elastográfica esplênica deste relato foram lesões com média rigidez e homogênea, sugestiva de benignidade, o que foi confirmado com histopatológico como hiperplasia linfóide, descartando a suspeita de metástase por ser um órgão alvo.

A elastografia apresenta limitações por necessitar que os animais sejam colaborativos, uma vez que pacientes inquietos e ofegantes dificultam a interpretação das imagens por gerar artefatos; é uma técnica operador dependente, necessitando ter conhecimento das características elastográficas dos tecidos. Por esse motivo, o exame desse relato foi realizado por uma Médica veterinária com mais de treze anos de experiência.

Por mais que apresentem essas limitações, esses novos métodos de diagnóstico possibilitam fornecer subsídios para determinar se lesões apresentam caráter maligno ou benigno com boa sensibilidade para auxiliar em tomadas de decisões, situação que só era possível com métodos invasivos. (MARONEZI, 2016). Esse relato se assemelha a outros trabalhos, em que tecidos de alta rigidez pela elastografia sugestivo de malignidade foram confirmados com diagnóstico definitivo pela histopatologia.

A radiografia abdominal quando realizada pode revelar uma formação nodular adjacente aos rins, 10% destes apresentam calcificações e são visualizados em 26 a 56% dos casos. A radiografia ainda pode auxiliar na detecção de metástase pulmonares, sendo observado em 8% dos casos (LABELLE; DE COCK, 2005), no entanto, o paciente do relato não foi submetido a este exame.

Outra técnica por imagem que pode ser usada no diagnóstico de feocromocitoma é a tomografia computadorizada, sendo considerada o melhor método de imagem por detectar aproximadamente 95% das massas em adrenal com dimensão maior que um centímetro. Esse método possibilita melhores planejamentos cirúrgicos por identificar o envolvimento da formação com outros órgãos através de suas imagens em diferentes planos. Sua desvantagem é a necessidade de sedação e baixa sensibilidade em detectar estruturas menores que um

centímetro. (GALAC; KORPERSHOEK, 2017). Nesse relato optou-se pela não realização de tomografia computadorizada por não apresentar sinais de envolvimento vascular em exame ultrassonográfico prévio.

O diagnóstico definitivo de feocromocitoma é feito pela histopatologia, que fornecem informações da sua origem neuro-endócrina e descrição celular. O resultado histopatológico desse relato foi conclusivo para feocromocitoma com caráter maligno devido a sua característica de invasão celular. Estima-se que formações malignas representem 10% dos feocromocitoma (MAHER; MCNIEL, 1997). Ademais, não existe marcadores determinantes de malignidade.

Em um estudo realizado por Harding et al., (2021) avaliou a expressão de receptores tirosina em adrenais normais e comparou com tecidos tumorais, esses receptores tirosina quinases não são super expressos em tumores de adrenal. Mas a inibição terapêutica destes tem melhor prognóstico quando expressos como mostra o estudo retrospectivo desenvolvido por Musser et al., (2018). Foi realizado imuno-histoquímica do fragmento de feocromocitoma para caracterizar a expressão de receptores de fator de crescimento endotelial vascular 2 (VEGFR 2) e fator de crescimento derivado de plaquetas β (PDGFR β), sendo positivo para PDGFR β em 25% das células. Com esse resultado foi estabelecido terapêutica para inibição.

O tratamento de escolha para feocromocitoma é a adrenalectomia, devendo-se ter cautela devido ao alto grau de complexidade do procedimento e grande possibilidade de infiltração neoplásica, hipertensão e hemorragia, em situações mais complexas pode chegar a ser necessário nefrectomia adjacente e ressecção da veia cava caudal (MAHER; MCNIEL, 1997). Atualmente o paciente em questão encontra-se estável e não apresentou problemas durante o trans cirúrgico. O prognóstico é determinado pela presença ou não de metástase, invasão em tecidos adjacentes, sinais clínicos e sucesso do procedimento cirúrgico (KYLES et al., 2003).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O feocromocitoma é um tumor endócrino de origem neuroectodérmico, tem como característica a liberação de catecolaminas e o desencadeamento de quadros hipertensivos. Seu diagnóstico definitivo é feito por meio da histopatologia, mas com desenvolvimento da técnica de elastografia já é possível prever se lesões apresentam aspectos de caráter benigno ou maligno. No presente relato a técnica elastográfica foi assertiva em caracterizar lesão tumoral em adrenal com característica maligna e em baço com benigna, ambas confirmadas por histopatologia como feocromocitoma e hiperplasia linfóide, respectivamente. Sendo o próprio relato um estudo controle sobre a técnica.

REFERÊNCIAS

- ALLEN, A. Tumors in Domestic Animals, 4th Edition. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 44, n. 8, p. 684, ago. 2003.
- BARTHEZ, P. Y. et al. Pheochromocytoma in dogs: 61 cases (1984-1995). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 11, n. 5, p. 272–278, 1997.
- BARTHEZ, P. Y.; NYLAND, T. G.; FELDMAN, E. C. Ultrasonography of the adrenal glands in the dog, cat, and ferret. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 28, n. 4, p. 869–885, jul. 1998.
- BEHREND, E. N.; KEMPPAINEN, R. J. Glucocorticoid therapy. Pharmacology, indications, and complications. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 27, n. 2, p. 187–213, mar. 1997.
- CARVALHO, C. F. et al. Feocromocitoma em cão: nota prévia. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 41, p. 113–116, abr. 2004.
- DUESBERG, C.; PETERSON, M. E. Adrenal disorders in cats. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 27, n. 2, p. 321–347, mar. 1997.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; CÔTÉ, E. (EDS.). **Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat**. 8th ed ed. St. Louis (Missouri): Elsevier, 2017.
- FAIÇAL, S.; SHIOTA, D. Feocromocitoma: atualização diagnóstica e terapêutica. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 43, p. 237–244, set. 1997.
- FELICIANO, M. A. R. et al. Elastografia acoustic radiation force impulse (ARFI) de afecções testiculares em cães: resultados iniciais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 68, p. 283–291, abr. 2016.
- FERNANDEZ, S. et al. Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography of adrenal glands in healthy adult dogs. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 69, p. 340–346, abr. 2017.
- GALAC, S.; KORPERSHOEK, E. Pheochromocytomas and paragangliomas in humans and dogs. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 15, n. 4, p. 1158–1170, dez. 2017.
- GILSON, S. D. et al. Pheochromocytoma in 50 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 8, n. 3, p. 228–232, 1994.
- GRIFFIN, J. E.; OJESA, S. R. **Textbook of endocrine physiology**. 5° ed. New York; Oxford, 2004.
- GUNN-MOORE, D. Feline endocrinopathies. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 35, n. 1, p. 171–210, vii, jan. 2005.
- HARDING, K. et al. C-kit, flt-3, PDGFR- β , and VEGFR2 expression in canine adrenal tumors and correlation with outcome following adrenalectomy. **Canadian Journal of**

Veterinary Research = Revue Canadienne De Recherche Veterinaire, v. 85, n. 4, p. 279–284, out. 2021.

HERRERA, M. A. et al. Predictive factors and the effect of phenoxybenzamine on outcome in dogs undergoing adrenalectomy for pheochromocytoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 6, p. 1333–1339, 2008.

KYLES, A. E. et al. Surgical management of adrenal gland tumors with and without associated tumor thrombi in dogs: 40 cases (1994-2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 223, n. 5, p. 654–662, 1 set. 2003.

LABELLE, P.; DE COCK, H. E. V. Metastatic tumors to the adrenal glands in domestic animals. **Veterinary Pathology**, v. 42, n. 1, p. 52–58, jan. 2005.

LOCKE-BOHANNON, L. G.; MAULDIN, G. E. Canine Pheochromocytoma: Diagnosis and Management. 2001.

LOSTE, A. et al. Adrenal gland tumours. Different clinical presentations in three dogs: a case report. **Veterinární medicína**, v. 58, n. 7, p. 377–384, 31 jul. 2013.

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

MARONEZI, M. C. ELASTOGRAFIA ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE (ARFI), DOPPLER E ULTRASSONOGRRAFIA CONTRASTADA DO BAÇO CANINO. 2016.

MUSSER, M. L. et al. Retrospective evaluation of toceranib phosphate (Palladia®) use in the treatment of inoperable, metastatic, or recurrent canine pheochromocytomas: 5 dogs (2014–2017). **BMC Veterinary Research**, v. 14, p. 272, 3 set. 2018.

PEREIRA, M. A. A. et al. Feocromocitoma. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 48, p. 751–775, out. 2004.

PEREIRA, W. L. A.; SILVA, A. W. C.; PINTO, M. N. Feocromocitoma em bovinos de abate: relatos de casos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, p. 301–305, abr. 2007.

QUEIROZ, D. L. M. DE et al. FEOCROMOCITOMA EM PEQUENOS ANIMAIS. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 4, n. 2, p. 166–175, 2017.

ROSA, C.; SCHOEMAN, J.; DVIR, E. Budd-Chiari-Like Syndrome Associated with a Pheochromocytoma Invading the Right Atrium in a Dog. **Israel Journal of Veterinary Medicine**, v. 67, p. 180–185, 1 out. 2012.

ROSENSTEIN, D. S. Diagnostic imaging in canine pheochromocytoma. **Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association**, v. 41, n. 6, p. 499–506, 2000.

SALESOV, E. et al. Urinary and plasma catecholamines and metanephrines in dogs with pheochromocytoma, hypercortisolism, nonadrenal disease and in healthy dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 2, p. 597–602, 2015.

SANTAMARINA, G. et al. Aortic thromboembolism and retroperitoneal hemorrhage associated with a pheochromocytoma in a dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, n. 6, p. 917–922, 2003.

SILVA, E. O. et al. ALTERAÇÕES PATOLÓGICAS EM ADRENAIS DE CÃES: ESTUDO RETROSPECTIVO DE 80 CASOS. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 3, p. 80–82, 6 out. 2016.

SILVA, L. D. C. M. D. et al. Ultrasound elastography in patients with fatty liver disease. **Radiologia Brasileira**, v. 53, n. 1, p. 47–55, fev. 2020.

SŁAPA, R. Z. et al. Shear wave elastography of adrenal masses is feasible and may help to differentiate between solid and cystic lesions — an initial report. **Endokrynologia Polska**, v. 65, n. 2, p. 119–124, 2014.

STANQUINI, C. S. **Correlação biométrica entre aorta e glândulas adrenais em cadelas idosas hípidas**. Mestrado em Biociência Animal—Pirassununga: Universidade de São Paulo, 26 out. 2022.

TOCHETTO, C. et al. Lesões de adrenais em 300 cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, p. 119–128, jan. 2018.

TWEDT, D. C.; WHEELER, S. L. Pheochromocytoma in the dog. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 14, n. 4, p. 767–782, jul. 1984.

ANEXO A – LAUDO HISTOPATOLÓGICO

EXAME HISTOPATOLÓGICO

Amostra:42003/23

Macroscopia:

- A) Adrenal: Nódulo acastanhado irregular, medindo 3,8 x 2,8 x 2,5 cm. Superfície interna castanho alaranjada, com bordas enegrecidas macia por vezes friável e irregular.
- B) Baço: Diminuto fragmento irregular acastanhado, medindo 0,3 x 0,2 x 0,2 cm. Todo o material incluído.

Microscopia:

A-)FRAGMENTO APRESENTANDO NEOPLASIA MALIGNA PROMOVENDO INVASÃO VASCULAR, CARACTERIZADA POR PROLIFERAÇÃO DE CÉLULAS REDONDAS E OVALADAS COM CITOPLASMA AMPLO, EOSINOFÍLICO CONTENDO GRÂNULAÇÃO INTRACITOPLASMÁTICA GROSSEIRA; NÚCLEOS VESICULOSOS, COM NUCLEOLO EVIDENTE. ESSAS CÉLULAS FORMAVAM NINHOS E ARRANJOS ALVEOLARES, SEPARADOS POR FINOS SEPTOS DE TECIDO CONJUNTIVO VASCULAR. PRESENÇA DE ESPARSAS MITOSES (7 figuras em 2,37mm²).

B-)OBSERVAM-SE SECÇÕES DE FRAGMENTO DE BAÇO, COM MARCANTE CONGESTÃO DE POLPA VERMELHA. EM POLPA BRANCA OBSERVAM-SE DISCRETOS FOLÍCULOS LINFÓIDES HIPERPLÁSICOS EXIBINDO CELULARIDADE LINFÓIDE HETEROGÊNEA E HEMATOPOIÉTICA. ACOMPANHA ALGUNS PONTOS DE MARCANTE ECTASIA SINUSOIDAL. NÃO FORAM OBSERVADOS INDÍCIOS DE MALIGNIDADE NAS SECÇÕES AVALIADAS.

Diagnóstico:

A-)FEOCROMOCITOMA MALIGNO.
PRESENÇA DE INVASÃO VASCULAR.

B-)CONGESTÃO ESPLÊNICA ASSOCIADA A MARCANTE ECTASIA SINUSOIDAL E DISCRETA HIPERPLASIA LINFÓIDE E HEMATOPOIÉTICA.

Fonte: Dr. Márcio Vasconcellos, 2023