



CARCINOMA NEUROENDÓCRINO EM CADELA COM HISTÓRICO DE NEOPLASIA MAMÁRIA - RELATO DE CASO

NEUROENDOCRINE CARCINOMA IN A DOG WITH A HISTORY OF MAMMARY NEOPLASM - CASE REPORT

Alina Alves Pinheiro de Macedo¹

Anna Carolina Tavares de Sousa Porto¹

Bianca Kathleen Ferreira Silva¹

Alysson Rodrigo Lamounier²

INTRODUÇÃO: As neoplasias neuroendócrinas (NEN) originam-se de células neuroendócrinas que, além da produção hormonal, compartilham também um fenótipo neural e endócrino. Descritas em todo o corpo, essas células são identificadas tanto em estruturas nervosas e em órgãos endócrinos como a adenohipófise e a medula adrenal, quanto no sistema neuroendócrino difuso, principalmente no trato gastrointestinal e nos pulmões (TABOADA, 2021). Parte de uma categoria complexa de tumores, as NEN abrangem uma ampla gama de características e tecidos e estão inseridas em duas categorias principais com características altamente heterogêneas em relação às proliferações neoplásicas epiteliais, distinguindo-se basicamente pela morfologia e por critérios arquitetônicos específicos (LA ROSA e UCCELLA, 2021; ISHIDA, 2021). Os tumores neuroendócrinos (TNE) apresentam boa diferenciação, curso clínico indolente e, histologicamente, aparência relativamente monomórfica. Os carcinomas neuroendócrinos (NEC) podem ter pouca diferenciação, alta agressividade e maiores taxas proliferativas quando comparados aos TNE bem diferenciados, além de elevada capacidade de disseminação metastática, ainda que em pacientes com tumores clinicamente localizados (SORBYE, et al., 2014; LA ROSA e UCCELLA, 2021; ISHIDA, 2021). Conforme Sorbye et al. (2014) e Ishida (2021), na caracterização devem ser usados marcadores imuno-histoquímicos de diferenciação neuroendócrina, sendo a cromogranina, o CD56 e a sinaptofisina os marcadores primários das NEC (DALECK e DE NARDI, 2016). Além disso, os NEC classificam-se quanto ao tipo de célula, correspondendo

¹ Discente do curso de Medicina Veterinária da PUC Minas Praça da Liberdade, MG.

² Docente do curso de Medicina Veterinária da PUC Minas Praça da Liberdade e Betim, MG.

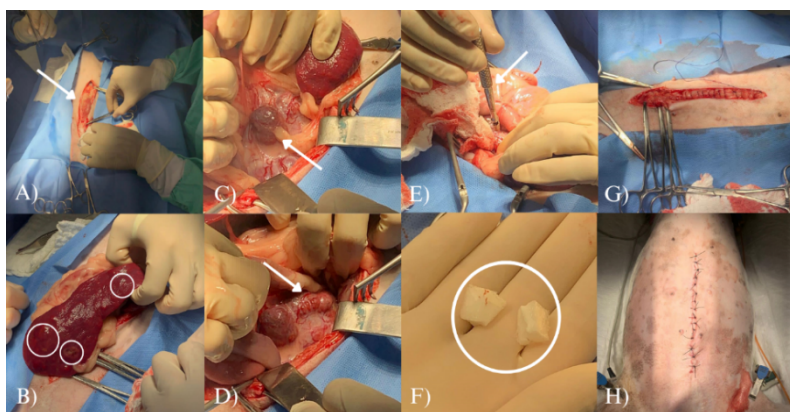
histologicamente ao carcinoma de células pequenas e de células grandes (SORBYE et al., 2014; ISHIDA, 2021). Em relação ao local de origem, em cães e gatos, existem relatos de NEC em esôfago, fígado, intestinos, pulmões, ducto e vesícula biliar, além de pele, cavidade nasal e glândula mamária. Em sua maior parte, esses tumores apresentam-se de maneira bastante agressiva (PATNAIK, 2002). Levando em consideração o potencial agressivo e a alta capacidade metastática dos NEC, o presente trabalho tem o objetivo de relatar o caso de uma cadela diagnosticada com a referida neoplasia, assim como compreender e descrever a importância de um diagnóstico precoce e correto. **MATERIAL E MÉTODOS:** Cadela, SRD, castrada e com 10 anos de idade, foi atendida com queixa de dor abdominal e histórico de massa em veia cava e rim esquerdo. No ano anterior à consulta, a paciente passou por mastectomia em bloco, com a retirada das mamas inguinais e, estava em uso contínuo de ciclofosfamida (15 mg/m²). A peça cirúrgica não foi encaminhada para o exame histopatológico e o animal não fazia acompanhamento veterinário. Ao exame clínico, foram observadas mucosas hipocoradas, hipertensão (170 mmHg), escore corporal 7 (1-9), glicemia 120 mg/dl e déficit propioceptivo nos membros pélvicos. Foram solicitados exames laboratoriais nos quais foram constatados anemia e leucopenia. Neste dia, a paciente foi liberada com receituário para controle algico (dipirona 25 mg/kg e gabapentina 10 mg/kg a cada 8 horas), sendo também encaminhada para o profissional oncologista. Na consulta, foi constatada paraplegia, reflexo de dor profunda bilateralmente ausente, esfíncter anal discretamente relaxado, além da persistência da dor intensa em abdome (mesmo com o uso das medicações prescritas na semana anterior). Quando realizada a palpação das mamas, foram localizados nódulos nas mamas abdominais caudais esquerda e direita, além da ausência de nódulos em cicatriz de mama inguinal bilateral. Foi realizado um ultrassom (US) abdominal fast, sendo observado hidronefrose no rim esquerdo, possível massa em baço e radiografia do tórax sem sinais nítidos de metástase. Dessa forma, foram prescritos ômega 3, prednisolona (0,5 mg/kg) e amantadina (3 mg/kg), mantendo a prescrição de gabapentina (10 mg/kg) e quimioterapia metronômica com ciclofosfamida (15 mg/m²). Durante a consulta para a avaliação pré-operatória, o tutor relatou que a cadela apresentou melhora na deambulação com o uso dos medicamentos, apesar de arrastar-se esporadicamente. O mesmo informou que, na semana que se passou, houve quadros de incontinência urinária e fecal. Ao exame clínico, a pressão arterial estava em 180 mmHg, as mucosas hipocoradas, além de rigidez abdominal com presença de dor à palpação. A tomografia computadorizada foi requisitada para a melhor avaliação do quadro e definição da conduta clínica, mas o tutor optou por não realizar. Assim, as equipes oncológica e cirúrgica fizeram o planejamento para

a realização da laparotomia exploratória, havendo as possibilidades de fixação de cateter duplo J ou nefrectomia e biópsia da massa abdominal. A cirurgia ocorreu duas semanas após o tratamento inicial. A laparotomia iniciou-se normalmente, com celiotomia pré-retro umbilical de aproximadamente dez centímetros (Figura 1A). Após a divulsão do tecido subcutâneo e a abertura da cavidade através da linha alba, foram visualizados nódulos no baço (Figura 1B) e, logo abaixo, a massa foi prontamente localizada (Figura 1C). O tumor estendia-se por todo o parênquima renal esquerdo e seguia em direção à artéria aorta (Figura 1D). Em virtude da extensão tumoral, não foi possível delimitar o tamanho e, assim, o cirurgião concluiu que a fixação do cateter duplo J ou, ainda, a nefrectomia não seriam possíveis. Com a ideia de identificar o problema e realizar o melhor tratamento, um fragmento da porção renal do tumor foi coletado através do método de Punch (Figura 1E). No local da coleta houve hemorragia, o que justificou a utilização da esponja hemostática (Hemospon®) (Figura 1F), cessando a hemorragia. A síntese da musculatura e subcutâneo da região foi realizada sem intercorrências com o fio caprofyl 2-0 em padrão simples contínuo (Figura 1G) e nylon 2-0 em padrão simples separado para a pele (Figura 1H). A paciente foi a óbito no mesmo dia, poucas horas após o procedimento. O tutor negou a realização da necropsia do animal, no entanto, a biópsia foi encaminhada para análise, obtendo o diagnóstico de NEC.

RESULTADOS e DISCUSSÃO: A partir dos trabalhos analisados pode-se constatar que os NEC não apresentam sinais específicos e, além disso, a maioria dos pacientes são diagnosticados no curso da doença em estágio já avançado, apresentando sintomas de metástase (SLODKI e BOGUCA, 2021; RIECHELMANN, 2017). A cadela do presente relato apresentava metástase no momento do diagnóstico e como a formação encontrava-se em local de difícil ressecção cirúrgica, a paciente foi submetida à biópsia incisional para diagnóstico, havendo intensa hemorragia no local da coleta, contribuindo para piora clínica da paciente. Para cessar o processo hemorrágico, foi utilizada uma esponja liofilizada de origem porcina, a Hemospon®, que além das funções cicatrizante e hemostática, proporciona reforço extra ao coágulo formado (FURLAN, 2023). A realização de exames complementares, de imagem como a ressonância magnética e a tomografia computadorizada auxiliam na avaliação da extensão da doença e na tomada de decisão (DALECK e DE NARDI, 2016). Nesse caso, os exames citados permitiriam ao veterinário identificar a extensão do tumor por todo o parênquima renal esquerdo, seguindo até a artéria aorta e parte do baço, além da avaliação da medula, informando sobre a possível infiltração metastática, responsável por causar os sinais clínicos neurológicos (SLODKI e BOGUCA, 2021). Para o NEC em estadiamento avançado a utilização da quimioterapia ou da radioterapia é considerada a maneira mais

adequada visando evitar a progressão da doença e proporcionar maior sobrevida aos pacientes (SORBYE et al., 2014; TSIMBAS et al., 2018). A quimioterapia metronômica, que consiste na administração de doses baixas e contínuas de um fármaco citotóxico, pode diminuir a progressão da doença, sobretudo para pacientes que não podem passar pelo procedimento cirúrgico (DALECK e DE NARDI, 2016). Além disso, observa-se que, a associação entre a cirurgia em pacientes livres de metástases e a quimioterapia metronômica pode ser considerada um método eficiente no controle da doença, ressaltando-se ainda, o fato de esta última possuir baixo custo e fácil administração (SORBYE et al., 2014). Segundo o relato, a paciente fez o uso de ciclofosfamida como terapia adjuvante após a mastectomia em bloco das mamas inguinais. Um ano após a mastectomia a paciente apresentou os nódulos abdominais, entretanto não foi possível determinar se houve metástase da neoplasia mamária ou se houve o surgimento de uma nova neoplasia, uma vez que a avaliação histopatológica da neoplasia mamária para avaliar a possibilidade de um NEC não foi realizada. A histopatologia é uma importante ferramenta de diagnóstico e é reconhecida como padrão ouro para a determinação da origem tumoral das neoplasias permitindo predizer o comportamento biológico das mesmas (DALECK e DE NARDI, 2016). Assim, o conhecimento prévio do tipo histológico da neoplasia mamária da cadela do presente relato poderia ter contribuído para melhor abordagem terapêutica da paciente. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** O exame histopatológico é essencial para a conduta clínica e terapêutica dos pacientes oncológicos, principalmente em neoplasias agressivas como o NEC. Este exame possibilita um direcionamento a um diagnóstico mais assertivo e, consequentemente, a um melhor prognóstico, sobrevida e qualidade de vida ao animal.

Figura 1: Laparotomia exploratória em cadela com NEC. 1A) Celiotomia de aproximadamente 10 centímetros indicada pela seta; 1B) Nódulos em baço indicados pelos círculos; 1C) Tumor em parênquima renal esquerdo indicado pela seta; 1D) Tumor se estendendo em direção à artéria aorta através do rim esquerdo indicado pela seta; 1E) Utilização do Punch para coleta de material para biópsia e histopatológico indicado pela seta; 1F) Esponja hemostática Hemospon® indicada pelo círculo; 1G) Síntese de musculatura; 1H) Síntese de pele. Fonte: Arquivo PUC Minas.



Fonte: Arquivo PUC Minas.

Palavras-chave: Carcinoma sólido, Metástase, Tumor de mama.

Keywords: Solid carcinoma, Metastasis, Breast tumor.

REFERÊNCIAS

DALECK, Carlos Roberto; DE NARDI, Andriago Barboza. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

FURLAN, Cristiane. **HEMOSPON®: Esponja Hemostática de Gelatina**. Maquira Indústria de Produtos Odontológicos S.A., Maringá, PR, p. 2, 2023.

ISHIDA, Sonoko *et al.* Neuroendocrine Carcinoma and Mixed Neuroendocrine-non-neuroendocrine Neoplasm of the Stomach: A Clinicopathological and Exome Sequencing Study. **Human Pathology**, United States, n. 110, p. 1-10, 2021.

LA ROSA, Stefano; UCCELLA, Silvia. Classification of Neuroendocrine Neoplasms: Lights and Shadows. **Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders**, New York, v. 22, n. 03, p. 527-538, 2021.

PATNAIK, A. K.; LUDWIG, L. L; ERLANDSON, R. A. Neuroendocrine Carcinoma of the Nasopharynx in a Dog. **Veterinary Pathology**, Los Angeles, CA, n. 39.4, p. 496-500, 2002.

RIEHELMANN, Rachel *et al.* Guidelines for the management of neuroendocrine tumours by the Brazilian gastrointestinal tumour group. **Ecancermedicalscience**, v. 11, p. 716, 2017.

SLODKI, Sebastian; BOGUCA, Joanna. Neuroendocrine Tumor of the Large Intestine in a Dog. **Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi**, v. 27, n. 2, p. 259-264, 2021.

SORBYE, Halfdan *et al.* Gastroenteropancreatic High-grade Neuroendocrine Carcinoma. **Cancer**, Hoboken, NJ, n. 120.18, p. 2814-2823, 2014.

TABOADA, Rodrigo. **Características clínicas e moleculares das neoplasias neuroendócrinas gastrointestinais de grau 3: epidemiologia e fatores prognósticos.** Dissertação (Mestrado em Ciências) – Fundação Antônio Prudente, São Paulo, p. 40, 2021.

TSIMBAS, K. *et al.* Short survival time following palliative-intent hypofractionated radiotherapy for non-resectable canine thyroid carcinoma: A retrospective analysis of 20 dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Inglaterra, v. 60, n. 1, p. 93-99, 2018.