



CARCINOMA NEUROENDÓCRINO HEPÁTICO EM UMA CADELA: RELATO DE CASO

Brenda Rafaela Nunes CASTELO BRANCO¹; Bárbara Rafaela Nunes CASTELO BRANCO²; Nadja Soares VILA NOVA³

1 – Médica Veterinária graduada pelas Faculdades Nova Esperança, FACENE.

2 – Médica Veterinária. co-orientadora e graduada pelas Faculdades Nova Esperança, FACENE.

3 – Médica Veterinária, orientadora e docente das Faculdades Nova Esperança, FACENE.

brendarafaclanb@gmail.com

RESUMO

O carcinoma neuroendócrino é uma neoplasia de ocorrência rara, diversa tanto em localização quanto em sintomatologia, podendo acometer animais e seres humanos. Epidemiologicamente, esse carcinoma acomete o fígado e representa entre 2-14% das neoplasias hepáticas em cães, associando-se a metástases em regiões de linfonodos e peritônio, sendo mais comum no sexo feminino. Objetivase relatar com esse trabalho um caso clínico de um Buldogue Francês de 3 anos diagnosticado com carcinoma neuroendócrino hepático e contribuir para o avanço acadêmico sobre as formações tumorais encontradas neste grupo de neoplasias. Assim como explicar os tumores secundários presentes no paciente, descrever os sinais clínicos, relacioná-los com os achados patológicos e pontuar os métodos de diagnóstico empregados para essa patologia em específico. Esse estudo retrata todo o histórico, exames, procedimentos e tratamentos realizados, com base na rotina clínica veterinária. Ressaltando que é essencial para a identificação dos carcinomas neuroendócrinos ainda em estágio precoce, no intuito de promover melhor prognóstico e uma sobrevida mais saudável e com bem-estar para o paciente.

Palavras-chave: Neoplasia; Histopatológico; Quimioterapia metronômica; Paliativo.

INTRODUÇÃO

Os tumores neuroendócrinos (TNE) são compostos por um mesmo grupo familiar de neoplasias, contudo, há distinção quanto ao seu desenvolvimento enquanto câncer, podendo ser ela de caráter morfológico, funcional e, também, de comportamento. Em cães e gatos, esses carcinomas foram recentemente descritos, apesar da escassez de dados, atuando em locais como fígado, intestino, pele, nasofaringe, ducto e vesícula biliar, esôfago, cavidade nasal, glândula mamária e coróide, mas podem estar presentes em órgãos e tecidos que contêm ou não células neuroendócrinas. Tumores neuroendócrinos hepáticos primários possuem ocorrência rara, contabilizando cerca de 2-14% dos carcinomas encontrados em fígados de cães. Cães acometidos por essa enfermidade geralmente revelam metástases em regiões de linfonodos e peritônio. Em cães, a sintomatologia manifestada clinicamente é diversa e ocorre de acordo com o órgão afetado. Quando são hepáticos primários, os animais podem apresentar anorexia, vômito agudo, presença de massa no fígado, elevação nas enzimas séricas hepáticas e linfonodos aumentados. Porém, como o TNE não apresenta sintomatologia clínica específica, a maioria dos pacientes já é diagnosticada em condições de metástase ou de estágio avançado do câncer. Esse estudo tem como objetivo apresentar um caso de carcinoma neuroendócrino hepático diagnosticado em uma cadela de 3 anos da raça Buldogue Francês e contribuir para o avanço acadêmico do campo oncológico veterinário.

RELATO DE CASO

No dia 11 de setembro de 2024, deu entrada em um hospital veterinário da cidade de João Pessoa-PB, uma cadela da raça Buldogue Francês de 3 anos de idade, pesando 12,350 kg, com queixa inicial de um aumento de volume na região da cicatriz da castração. Na ultrassonografia, foi observada a presença de uma massa, sugerindo uma possível neoplasia na porção cranial do baço. Hepatomegalia tanto em lobo medial esquerdo quanto lateral esquerdo, também com identificação neoplásica. Havia presença de líquido livre abdominal com considerável celularidade e de nódulo na porção caudal esquerda do abdômen, além de massa firme em parede abdominal. O nódulo, resultado da queixa principal, estava na cicatriz umbilical e, na punção, o líquido coletado foi purulento, indicando presença de abscesso, resultado de reação tardia ao fio de sutura utilizado na cirurgia de castração.

Foram solicitados exames pré-operatórios para a realização da esplenectomia de urgência, pela presença de líquido livre adjacente ao baço que poderia ocasionar uma peritonite. No hemograma, houve a presença de leucocitose e trombocitose. O animal foi encaminhado para a cirurgia no dia 13 de setembro de 2024, na qual observou-se o rompimento do baço com presença de hemorragia e acúmulo de líquido na cavidade abdominal (Imagem 1: A). Para o histopatológico, foram enviados fragmentos do baço (rompido), o nódulo no peritônio e um fragmento do fígado (Imagem 1: B).

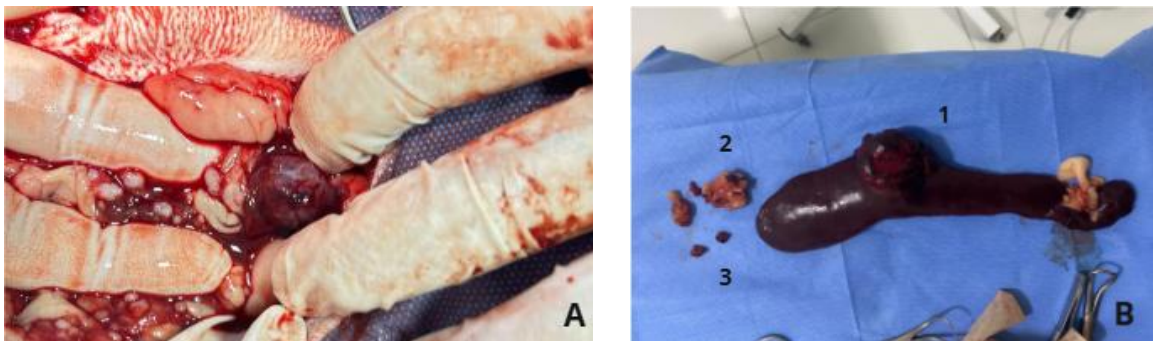


Imagem 1. Cavidade abdominal com presença de líquido hemorrágico devido à ruptura de baço (A) e peças enviadas para o exame histopatológico (B): fragmentos do baço (1), nódulo no peritônio (2) e fragmento hepático (3).

A paciente ainda apresentou distensão na região do abdômen, confirmando a presença de líquido na cavidade abdominal sugestivo de tumor hepático primário, não havendo sido realizadas citologia e bioquímicos específicos. O líquido drenado com frequência era de aspecto serosanguinolento, como o descrito na carcinomatose. Foi descrito no exame histopatológico, para a confirmação do diagnóstico, que nos fragmentos hepáticos havia a formação de neoplasma não encapsulado, infiltrativo, de caráter expansivo e alta celularidade, tendo sido observadas de 15 a 28 mitoses por campo de maior aumento. Já no baço, a neoplasia apresentava características iguais às vistas no fígado, o que já indica metástase. O nódulo peritoneal era totalmente composto por neoplasma epitelial com as exatas características do nódulo hepático, mais um ponto metastático. O diagnóstico foi de carcinoma neuroendócrino, favorecendo carcinoide hepático de alto grau, considerando tanto os fragmentos do baço quanto o nódulo no peritônio como metástase de carcinoma

neuroendócrino hepático primário. O protocolo quimioterápico foi iniciado antes do resultado do histopatológico. Conduziu-se a quimioterapia metronômica com ciclofosfamida (terapia manipulada administrada via oral, SID, 50 mg/m², de maneira ininterrupta, até o óbito do animal) devido à gravidade do caso e à inviabilidade de espera pelo resultado do exame histopatológico para dar início à quimioterapia citotóxica (injetável e mais agressiva). Com o tratamento diminuiu-se a frequência das drenagens abdominais, passando a serem realizadas a cada 7 dias, algo que evidenciou a eficácia do tratamento. O tratamento realizado foi descrito como paliativo, pois o animal se apresentava debilitado, anorético e uma administração de um fármaco mais severo poderia diminuir sua qualidade de vida. No entanto, devido à gravidade do tumor e ao estado de saúde geral do animal, este veio a óbito após 2 meses da primeira consulta.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

. O tumor neuroendócrino, também chamado de carcinoma neuroendócrino, desenvolve-se como uma massa de caráter maligno a partir do crescimento desordenado dessas células devido a uma mutação no DNA do paciente. A neoplasia diagnosticada na cadela foi caracterizada como carcinóide hepático de alto grau. Esse tipo de carcinoma neuroendócrino, em humanos, pode ser encontrado em qualquer tecido do corpo e, quando diagnosticados, apresentam mais comumente metástase hepática, algo que se contrapõe à raridade da descrição de casos de carcinóides hepáticos primários. A leucocitose encontrada nos exames laboratoriais pode ser causada por uma neutrofilia, decorrente de uma infecção, assim como processos inflamatórios e necrose de tecidos em associação a neoplasias malignas. Em um estudo com cães portadores de carcinoma hepatocelular, a leucocitose foi um fator frequentemente diagnosticado. De mesmo modo, a trombocitose esteve presente em mais da metade dos animais avaliados, associando esse aumento da contagem plaquetária com uma ampla variedade de tumores malignos, assim como à anemia, citocinas inflamatórias e deficiência crônica de ferro. Carcinomas no fígado apresentam a condição de carcinomatose e podem causar ascite. O líquido produzido pela metástase no peritônio, confirmado no exame histopatológico, indica a carcinomatose, proveniente, portanto, de um carcinoma. O diagnóstico dos carcinomas neuroendócrinos pode ser realizado a partir dos exames específicos, como: histopatológico, testes em sangue e urina para medir

a concentração de 5-HIAA, produto de decomposição de serotonina produzido por alguns tumores, presença de marcadores neuroendócrinos no exame imuno-histoquímico, teste de biomarcadores tumorais e necropsia. Ainda, por exames auxiliares, sendo eles a radiografia, endoscopia para estômago e esôfago, colonoscopia para cólon e reto, ultrassonografia, laparoscopia abdominal, tomografia computadorizada e ressonância magnética. Em casos em que não se pode dispor de remoção cirúrgica do tumor, uma opção é a quimioterapia metronômica, em que são administradas doses mais baixas e contínuas do fármaco citotóxico, além de ser uma alternativa de baixo custo e fácil administração. Em casos de carcinomas, a quimioterapia pode ser coadjuvante no processo, utilizada apenas de maneira paliativista. No caso relatado, a quimioterapia de escolha concedeu melhora clínica para o animal até o momento do óbito, cumprindo sua função paliativa e promovendo conforto por reduzir o processo de ascite instalado. O diagnóstico precoce é diretamente proporcional à determinação do prognóstico. Nesse caso, se o animal descrito neste relato contasse com um diagnóstico em estágio inicial da neoplasia, poderia ter usufruído de acesso aos tratamentos de forma mais precoce, aumentando a probabilidade de uma sobrevida mais duradoura. A alta condição de expansão metastática do carcinoma e sua atuação inespecífica no organismo implicam em seu prognóstico desfavorável e tratamento, na maioria dos casos, de cunho paliativo, visando promover melhores condições de sobrevida ao animal, sem expectativa de cura subsequente. A identificação dos carcinomas neuroendócrinos em estágio precoce é essencial para promover melhor prognóstico e uma sobrevida mais saudável para o paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os relatos de casos referentes à existência dessa enfermidade possuem significativa relevância na construção da expertise sobre o conhecimento clínico-científico acerca desse tipo de neoplasia, visto que a identificação dos carcinomas neuroendócrinos ainda em estágio precoce se faz essencial quando há o intuito de promover melhor prognóstico e uma sobrevida mais saudável e com bem-estar para o paciente.

REFERÊNCIAS

DAVILA, P. J.; ORTIZ-ROSARIO, J. C.; MARTINEZ, M.; TORO, A. C.; ECHEGARAY, J. J.; CORREA-RIVAS, M. et al. Primary hepatic carcinoid tumor metastasizing to eyelid: a case report. *American Journal of Ophthalmology Case Reports*, v. 15, p. 100511, 2019.

DORN, A. R.; BROWER, A.; TURNER, H.; LAPA, K. Hypoglycemia and seizures associated with canine primary hepatic neuroendocrine carcinoma. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 33, n. 4, p. 749–752, 2021.

FAGUNDES, D. P. Os efeitos da quimioterapia na qualidade de vida de cães e gatos na oncologia veterinária. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, v. 8, n. 1, e77690, 2025.

ICHIMATA, M.; NISHIYAMA, S.; MATSUYAMA, F.; FUKAZAWA, E.; HARADA, K.; KATAYAMA, R. et al. Long-term survival in a dog with primary hepatic neuroendocrine tumor treated with toceranib phosphate. *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 83, n. 10, p. 1554–1558, 2021.

LIU, S.; CHAI, T.; GARCIA-MARQUES, F.; YIN, Q.; HSU, E.; SHEN, M. et al. UCHL1 is a potential molecular indicator and therapeutic target for neuroendocrine carcinomas. *Cell Reports Medicine*, v. 5, n. 2, p. 101381, 2024.

LIPTAK, J. M.; DERNELL, W. S.; MONNET, E.; POWERS, B. E.; BACHAND, A. M.; KENNEY, J. G. et al. Massive hepatocellular carcinoma in dogs: 48 cases (1992–2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 225, n. 8, p. 1225–1230, 2004.



OLIVEIRA, S. L. Feocromocitoma não funcional em equino: relato de caso. 2024. Trabalho acadêmico (Residência em Cirurgia de Grandes Animais) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2024.

SZADKOWSKA, M. A.; PAŁUCKI, J.; CIESZANOWSKI, A. Diagnosis and treatment of peritoneal carcinomatosis: a comprehensive overview. *Polish Journal of Radiology*, v. 88, e89–e97, 2023.

VERMA, S. K.; KHARE, R.; SINGH, D. Current perspectives on neuroendocrine tumors. *hLife*, v. 2, n. 11, p. 563–575, 2024.