



**Adenocarcionama de saco anal em cadela – relato de caso**

*Anal sac adenocarcinoma in a dog – case report*

**Rafael José Rosa de Oliveira <sup>1</sup>, Vilma Ferreira de Oliveira <sup>2</sup>, Iago Martins Oliveira <sup>3</sup>**

*relato*

**Resumo:** O adenocarcinoma de saco anal (ACSA) é um tipo de câncer maligno originário das glândulas sebáceas, geralmente encontrado na região perianal, mas também pode ocorrer em outras áreas como prepúcio, abdômen e membros pélvicos. Embora mais comum em cães machos não castrados e idosos, pode afetar ocasionalmente fêmeas. O diagnóstico envolve histórico clínico, exame físico, testes laboratoriais e de imagem. A terapêutica é realizada com cirurgia e terapias adjuvantes. O presente trabalho objetivou relatar um caso clínico de ACSA em cadela. Após o exérese cirúrgica da neoformação a paciente foi encaminhada para tratamento quimioterápico. O protocolo utilizado foi ciclofosfamida e carboplatina. Após duas sessões de quimioterapia antineoplásica, a paciente apresentou complicações clínicas e não retornou para prosseguir com o regime terapêutico. Portanto, o prognóstico não pode ser classificado. Destarte, para eficácia do protocolo quimioterápico para ACSA é necessário acompanhamento.

**Palavras-chave:** Canino, neoplasia, quimioterapia.

**Abstract:** Anal sac adenocarcinoma (ACSA) is a type of malignant cancer originating in the sebaceous glands, usually found in the perianal region, but can also occur in other areas such as the foreskin, abdomen and pelvic limbs. Although more common in uncastrated and elderly male dogs, it can occasionally affect females. Diagnosis involves a clinical history, physical examination, laboratory tests and imaging. Treatment is performed with surgery and adjuvant therapies. The aim of this study was to report a clinical case of ACSA in a female dog. After surgical excision of the neoformation, the patient was referred for chemotherapy. The protocol used was cyclophosphamide and carboplatin. After two sessions of antineoplastic chemotherapy, the patient presented clinical complications and did not return to continue with the therapeutic regimen. Therefore, the prognosis cannot be classified. Therefore, the effectiveness of the chemotherapy protocol for ACSA requires follow-up.

**Keywords:** Canine, neoplasm, chemotherapy.

---

<http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20240015>

Recebido em 25.3.2024 Aceito em 30.06.2024

Autor para correspondência. E-mail: iago.vetufg@gmail.com

<sup>1</sup>Médico Veterinário autônomo. E-mail: oliveira.rafaeljr@gmail.com

<sup>2</sup>Médica Veterinária Doutora no Hospital Veterinário da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás. E-mail: shire@terra.com.br

<sup>3</sup>Professor Mestre na Pontifícia Universidade Católica de Goiás. E-mail: iago.vetufg@gmail.com

## Introdução

Os seios paranaís são invaginações localizadas entre o músculo liso interno e o músculo estriado externo do ânus. Suas paredes possuem glândulas compostas por grandes túbulos apócrinos enrolados. Através dessas glândulas, uma secreção serosa, sebácea e de odor pungente é liberada, para realizar marcação territorial. Além disso, essas estruturas possuem importância clínica para cães devido à inflamação recorrente, que pode causar edema devido ao acúmulo de secreção, podendo tornar-se purulenta e dolorosa, levando à constipação e fístulas (KONIG; LIEBICH, 2004).

Outrossim, as neoplasias perianais podem ser reconhecidas como neoplasias de glândulas hepatóides ou neoplasias circumanaís (DE NARDI *et al.*, 2002). O adenocarcinoma hepatóide é uma neoplasia maligna predominantemente localizada na região perianal, mas pode ser encontrado também no prepúcio, abdômen e membros pélvicos.

Além disso, são observados principalmente em cães machos não castrados e de idade avançada; contudo, raramente são identificados em fêmeas (ENGELSDORFF, PESSEL, BRANCHER, 2021).

A etiologia dos tumores perianais ainda não está completamente elucidada, mas acredita-se que sejam hormônio-dependentes, com a evolução tumoral sendo influenciada pelos hormônios androgênicos e pela redução dos hormônios estrogênicos. Portanto, cães com neofomações testiculares possuem uma predisposição resultante da hiperfunção testicular (RODIGHERI; DALEK; NARDI, 2016). Os sinais clínicos incluem disquezia, tenesmo e constipação intestinal devido à compressão retal pelo tumor (Daleck; De Nardi, 2016).

O prognóstico do paciente irá variar de acordo com a ocorrência de metástase, grau de infiltração, tamanho tumoral, margem cirúrgica e presença de enfermidades concomitantes ou recorrentes,

bem como se o animal é castrado. Além disso, é necessário realizar exames hematológicos, estadiamento tumoral por ultrassonografia e radiografia, além dos exames citopatológicos, os quais servirão como estadiamento oncológico e direcionarão o médico-veterinário na conduta terapêutica. Entretanto, o diagnóstico definitivo é realizado por histopatologia e imuno-histoquímica (WASQUES, 2018; ZANUTO, 2020).

E, quanto ao tratamento desta enfermidade, consiste em excisão cirúrgica da neoplasia (saculectomia) e terapia auxiliar, como quimioterapia e radioterapia. Dentre as técnicas cirúrgicas para a remoção da neoplasia, a saculectomia fechada é a mais indicada. Quanto ao prognóstico, é reservado e depende principalmente da presença de metástases (FOSSUM, 2015; MACPHAIL, 2008).

O objetivo deste trabalho é apresentar um relato de caso sobre adenocarcinoma de glândula perianal em uma cadela sem raça definida.

### **Material e Métodos**

No dia 07 de fevereiro de 2024 (dia 1), uma cadela sem raça definida (SRD), fêmea, castrada, com 12 anos de idade, pesando 25,3 quilogramas (Kg) e de coloração preta, foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal de

Goiás (HV-UFG). O animal compareceu para uma consulta após a exérese de adenocarcinoma de glândula perianal, com o intuito de dar continuidade ao protocolo terapêutico, neste caso, quimioterapia.

Durante a anamnese, a tutora relatou que a paciente havia apresentado uma neoplasia mamária em 09 de novembro de 2020, e submeteu-se à mastectomia bilateral total, porém, não foi possível realizar o exame histopatológico. Assim, foi recomendado acompanhamento oncológico a cada 3 meses. Além disso, a paciente já teve episódios de infestação por ectoparasitas (pulicose e ixididose), sendo tratada com afoxolaner (NexGard®, Boehringer Ingelheim Saúde Animal, Paulínia, SP, Brasil). Apresentava normorexia, normodipsia, normoúria e normoquesia. Sua alimentação consistia em alimento industrializado GoldeN Sênior® (PremieR Pet, Porto Amazonas, PR, Brasil), administrado duas vezes ao dia, e suas vacinações estavam em atualizadas.

Adicionalmente, foi informado que em 23 de fevereiro de 2023, a paciente realizou ultrassonografia abdominal total (USG) para acompanhamento oncológico, na qual foi observada sugestão de neoformação na adrenal esquerda e pâncreas heterogêneo. Em 10 de março de 2023, a paciente foi encaminhada para

biópsia por videolaparoscopia, mas o procedimento não foi realizado. Em 14 de setembro de 2023, a paciente apresentou incontinência urinária, sendo tratada com medicação manipulada (cranberry 200mg/5mL, vitamina C 200mg/5mL, unha de gato 200mg/5mL, xarope com sabor de carne 60 mL), administrada 5 mL uma vez ao dia (SID) por 12 dias, e o animal apresentou melhora do sinal clínico.

Além disso, foi realizado um exame de radiografia que não evidenciou nenhuma alteração. No dia 14 de dezembro de 2023, a paciente apresentou uma neoplasia na região perianal do lado esquerdo, medindo 10,6 cm x 9,2 cm, com uma pequena fístula (Figura 1A e 1B). Segundo a tutora, o tamanho duplicou em uma semana e houve incoordenação motora no membro pélvico esquerdo. Diante disso, foi solicitada uma citologia aspirativa por agulha fina (CAAF), que revelou neoplasia maligna pobremente diferenciada. A tomografia computadorizada abdominal pré-operatória revelou uma neoplasia na glândula perianal que estava causando compressão em estruturas adjacentes. A falta de clareza nos planos de clivagem indicou a possibilidade de envolvimento neoplásico da parede retal ou, pelo menos, a presença de aderências. Além disto, foram observados linfonodos sacrais e ilíacos

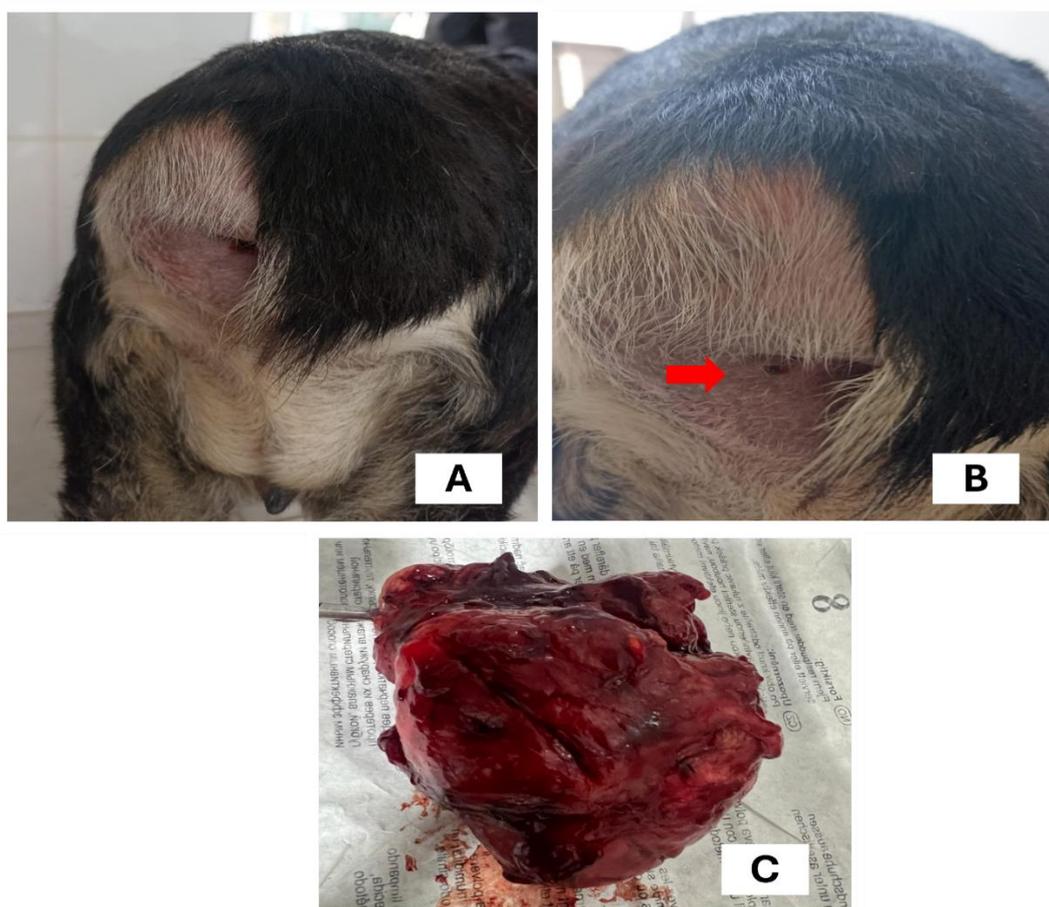
mediais comprometidos bilateralmente. Também foi identificada hiperplasia na parte cranial da glândula adrenal direita e indícios de neoformação na parte caudal da glândula adrenal esquerda. Também foi solicitado ecodopplercardiograma, que revelou função sistólica preservada, disfunção diastólica tipo I e insuficiência discreta nas válvulas mitral e tricúspide, sem repercussão hemodinâmica que impedisse a realização do procedimento cirúrgico e quimioterápico.

A paciente foi encaminhada para exérese cirúrgica da neoplasia perianal (Figura 1C), e o exame histopatológico concluiu adenocarcinoma sólido de glândula perianal. No pós-operatório, a paciente estava com dor e inapetência. Possui uma contactante de mesma espécie assintomática. Além disso, ela teve uma única gestação sem complicações durante a gestação e o parto.

Após o retorno cirúrgico, foi observada uma melhora clínica significativa na paciente, juntamente com uma adequada cicatrização da ferida operatória. Posteriormente, foi realizado o encaminhamento da paciente para a equipe de oncologia, visando um acompanhamento especializado e a continuidade do tratamento adequado para o seu quadro neoplásico.

Durante a consulta realizada no dia 1 (07 de fevereiro de 2024), foi realizado um exame físico detalhado. Constatou-se que a paciente apresentava ECC (escore corporal): 3/5, estado de consciência alerta, mucosas normocoradas, tempo de preenchimento capilar (TPC) 2 segundos, temperatura retal de 38,3°C, linfonodos palpáveis, pele e orelhas, olhos e anexos, e turgor cutâneo normais. Além disso, na avaliação cardiovascular, durante a ausculta

não foram observadas alterações, e a frequência cardíaca (FC) estava 118 batimentos por minuto (bpm). No sistema respiratório, durante a ausculta não foram detectadas alterações, e a frequência respiratória (FR) estava em 24 movimentos por minuto (mpm). Os sistemas gastrointestinal e geniturinário estavam normais, e o animal não apresentava reação de dor à palpação abdominal. Não foram verificadas alterações no sistema neural.



**Figura 1 - Fotografia da neoplasia perianal do lado esquerdo. Neoplasia perianal do lado esquerdo antes do procedimento cirúrgico (A). Neoplasia no pós-operatório de exérese de adenocarcinoma de glândula perianal. Neoplasia perianal do lado esquerdo com uma pequena fístula (C). Pequena fístula antes do procedimento cirúrgico (Seta vermelha).**

Com base nos exames, o protocolo quimioterápico da paciente consistiu em 8 sessões de ciclofosfamida e 8 sessões de carboplatina a cada 21 dias. Antes de cada sessão, eram solicitados exames sanguíneos, incluindo hemograma e bioquímicas como creatinina, fosfatase alcalina (FA) e aminotransferase de alanina (ALT). Para uma análise mais detalhada, os

resultados foram subdivididos em tabelas independentes com resultados por dias de sessão, abrangendo o eritrograma (Tabela 1), o leucograma (Tabela 2) e o plaquetograma (Tabela 3).

Da mesma forma, os exames bioquímicos seguiram o mesmo procedimento de subdivisão e comparação (Tabela 4).

**Tabela 1 - Resultado do eritrograma realizado no laboratório do HV-UFG.**

<b>Eritograma</b>	<b>21/02/2024</b>	<b>15/03/2024</b>	<b>19/04/2024</b>	<b>Referência</b>
<b>Resultado</b>				
Hemácias	6,37 tera/L	7,10 tera/L	4,45 tera/L	5,50 - 8,50 tera/L
Hemaglobina	13,8 g/dL	16,0 g/dL	9,8 g/dL	12,0 - 18,0 g/dL
Hematócrito	42,00%	47,20%	31,30%	37,0 - 55,0%
VCM	65,9 fL	66,5 fL	70,33 fL	60,0 - 77,0 fL
CHCM	32,90%	33,90%	31,30%	32,0 - 36,0%
Metarrubríctos	0 /100 leuco	0 /100 leuco	0/100 leuco	0 - 1/leuco
RDW	16,40%	15,70%	15%	12,0 - 15,0%
Proteína Plásmatica Total	6,4 g/dL	7,0 g/dL	7,3 g/dL	6,0 - 8,0 g/dL

**Tabela 2 - Resultado do leucograma realizado no laboratório do HV-UFG.**

Leucograma	21/02/2024	15/03/2024	19/04/2024	Referência
<b>Resultado</b>				
Leucócitos totais	8600/mm <sup>3</sup>	6300/mm <sup>3</sup>	20,800/mm <sup>3</sup>	6.000 - 17.000/mm <sup>3</sup>
Mielócitos	0/mm <sup>3</sup>	0/mm <sup>3</sup>	0/mm <sup>3</sup>	0 - 0/mm <sup>3</sup>
Metamielócitos	0/mm <sup>3</sup>	0/mm <sup>3</sup>	0/mm <sup>3</sup>	0 – 0/mm <sup>3</sup>
Bastonetes	0/mm <sup>3</sup>	0/mm <sup>3</sup>	0/mm <sup>3</sup>	0 - 300/mm <sup>3</sup>
Segmentados	6.708/mm <sup>3</sup>	4.158/mm <sup>3</sup>	18096/mm <sup>3</sup>	3.000 - 11.500/ mm <sup>3</sup>
Eosinófilos	516/mm <sup>3</sup>	504/mm <sup>3</sup>	416/mm <sup>3</sup>	150 - 1.250/mm <sup>3</sup>
Basófilos	0/mm <sup>3</sup>	0/mm <sup>3</sup>	0/mm <sup>3</sup>	0 - 0/mm <sup>3</sup>
Linfócitos	1.204/mm <sup>3</sup>	1.575/mm <sup>3</sup>	1248/mm <sup>3</sup>	1.000 - 4.800/mm <sup>3</sup>
Monócitos	172/mm <sup>3</sup>	63/mm <sup>3</sup>	1040/mm <sup>3</sup>	150 - 1.350/mm <sup>3</sup>

**Tabela 3 - Resultado do leucograma realizado no laboratório do HV-UFG.**

Plaquetograma	21/02/2024	15/03/2024	19/04/2024	Referência
<b>Resultado</b>				
Plaquetas	358giga/L	373giga/L	607giga/L	200 - 500giga/L

**Tabela 4 - Resultados dos exames bioquímicos realizados no laboratório do HV-UFG.**

Bioquímicas	21/02/2024	15/03/2024	Referência
<b>Resultado</b>			
Creatinina	1,85 mg/dL	2,13 mg/dL	0,50 - 1,50 mg/dL
Fosfatase Alcalina	34 UI/L	40 UI/L	20 -156 UI/L
ALT		52 UI/L	21 - 102 UI/L

Na primeira sessão de quimioterapia da paciente, ocorrida em 21 de fevereiro de 2024 (dia 2), havia azotemia pelo aumento

da creatinina sérica (1,85 mg/dL), porém ainda permitia a administração da ciclofosfamida, com a ressalva de manter

acompanhamento próximo nos exames subsequentes. A dose administrada foi de 8,6mL diluído em uma solução fisiológica de 100mL, via intravenosa (IV), com concentração de 200mg/10mL e dose indicada de 200mg/m<sup>2</sup>. Além disso, foram administrados 0,99mL de difenidramina, com concentração de 50 mg e dose indicada de 2mg/kg, via subcutânea (SC), juntamente com furosemida na concentração de 10 mg/2 mL e dose indicada de 1,5 mg/kg, correspondendo a 3,7 mL por via SC.

Na segunda sessão de quimioterapia, realizada em 15 de março de 2024 (dia 3), a creatinina da paciente apresentou um aumento em relação ao último exame, atingindo 2,13 mg/dL. Apesar desse aumento, a sessão foi realizada com carboplatina, na concentração de 200mg/15mL e dose indicada de 300mg/m<sup>2</sup>, sendo administrados 26,10 mL diluído em uma solução fisiológica de 100mL por via IV. Além disso, foi administrada 0,99 mL de difenidramina, com concentração de 50 mg e dose de 2 mg/Kg, na via subcutânea (SC), juntamente com furosemida na concentração de 10mg/2mL e dose de 1,5 mg/Kg, correspondendo a 3,7 mL por via SC.

Após alguns dias da segunda sessão

de quimioterapia, a paciente apresentou sinais clínicos cuja descrição não foi esclarecida pela tutora. Diante desses sintomas, o animal foi levado a outra clínica, onde foi realizado um hemograma que constatou uma anemia normocítica normocrômica, leucocitose por neutrofilia e trombocitose.

Diante dessa condição, a paciente foi encaminhada para outra clínica, e não houve retorno ao HV-UFG para continuidade no protocolo quimioterápico.

### **Resultados e Discussão**

A paciente descrita no relato de caso apresentou aumento de volume na região perianal. Antes do diagnóstico, a queixa do tutor baseava-se nessa alteração juntamente com a claudicação do membro pélvico esquerdo. Por meio disso, o animal foi encaminhado para atendimento com suspeita clínica de alterações em células hepatoides. O exame complementar inicial foi a CAAF que foi sugestiva de neoplasia maligna com baixa diferenciação, evidenciando que este é um exame de triagem e não um método diagnóstico definitivo para neoplasias perianais, conforme mencionado por Rodigheri *et al.* (2016).

Para diagnóstico e tratamento dos tumores perianais, é necessário realizar anamnese e exame físico detalhados,

incluindo toque retal e exames complementares (FOSSUM, 2015). Desta forma, como citado pela autora, as condutas clínicas basearam-se na associação das informações da resenha, anamnese, exame físico específico e posteriormente, exames complementares. No caso em questão, o diagnóstico foi confirmado por meio da histopatologia, em consonância com a abordagem descrita na literatura (Carvalho *et al.*, 2010).

Durante o exame físico, foi observado morfologicamente que a neoplasia estava aderida, apresentava uma pequena fístula, não formava pedículo, apresentava-se bem delimitada, com formação unilobular, firme à palpação e indolor. Esses achados corroboram com os relatos dos autores Turek e Withrow (2013), que descrevem que o ACSA frequentemente apresenta ulcerações, nódulos unilobulares ou multilobulares, de consistência firme e, entretanto, discordam quando informam que não são aderidos. Neste caso clínico, segundo a tutora do animal, o nódulo apresentou crescimento rápido, mensurando 10,6cm x 9,2cm. Isso contradiz os autores Turek e Withrow (2013), que mencionam que na maioria das vezes a neoformação tem crescimento lento, e discorda de North e Banks (2009), que afirmam que a neoplasia geralmente não

ultrapassa o tamanho de 3 cm x 3 cm.

De acordo com Rodigheri, Dalek e Nardi (2016), o adenocarcinoma de saco anal é mais comumente observado em cães machos, idosos e não castrados, devido à influência dos hormônios gonadais, principalmente a testosterona. Apesar disso, em contraste com os autores, a cadela desse caso era fêmea. Além disso, estudos indicam que seu aparecimento e manutenção ocorrem por meio de estímulos androgênicos (Pisani *et al.*, 2006). Sugere-se, portanto, a inclusão do adenocarcinoma nos diferenciais de aumento de volume perineal em cadelas, devido à escassez de literatura sobre neoformações de células hepatoides em fêmeas, bem como à influência do estrógeno e progesterona sobre a carcinogênese dessa neoplasia.

No entanto, como relatado na literatura, o adenocarcinoma de saco anal pode afetar fêmeas, embora seja menos comum (ENGELSDORFF; PESSEL; BRANCHER, 2021). Conforme Yager e Wilcock (1994), essa neoplasia é frequentemente observada em cadelas submetidas à castração. O que sugere correlação com o caso em questão. Entretanto, estudos atuais são necessários visto a data da realização do trabalho referenciado. Isso pode estar relacionado ao fato de pesquisas indicarem uma menor ocorrência em

cadelas não castradas devido à proteção que os estrogênios proporcionam contra o surgimento desse tumor (WITHROUW E MACEWEN, 2001). A paciente realizou ovariectomia (OVH) anos antes do surgimento do ACSA, portanto, a redução de estrogênio pelos ovários pode ter influenciado na proteção do organismo contra o surgimento desta neoplasia.

A idade da cadela do caso clínico em questão, 12 anos, está de acordo com a pesquisa que indica que esse tumor tem uma média de ocorrência em animais com 10 anos, com sua maior incidência entre 8 e 13 anos de idade (Goldschmidt, 2017). No entanto, este estudo está relacionado com a predisposição etária em machos, e como o tumor é pouco frequente em fêmeas, faz-se necessário realizar mais estudos epidemiológicos e genéticos para compreender melhor sua incidência nessas populações.

É relevante salientar que a paciente apresentava suspeita de neoplasia na região caudal da glândula adrenal esquerda e hiperplasia na região cranial da glândula adrenal direita, conforme evidenciado pela tomografia computadorizada abdominal, necessitando de um estudo histopatológico para confirmação. De acordo com um estudo antigo de Dow *et al.* (1998), as neoplasias em glândulas perianais em

cadelas castradas eram atribuídas à adrenal realizar grande produção de hormônios androgênicos sem a proteção de estrógenos para controlar a evolução desta neoplasia. Além disso, um estudo realizado por Rodigheri, Dalek e Nardi (2016) informa ser difícil conter o avanço tumoral devido aos baixos níveis de estrógeno, o que indica uma hiperfunção adrenocortical. Portanto, era necessário realizar uma biópsia para confirmar se tratava de uma neoplasia primária ou metastática nas glândulas adrenais, avaliação histopatológica, marcadores histoquímicos para andrógenos e dosagens hormonais, uma vez que o adenocarcinoma de saco anal está associado à produção excessiva de testosterona pelas glândulas adrenais.

De acordo com a literatura, as raças com predisposição para o adenocarcinoma sólido de glândula perianal (ACSA) incluem Cocker Spaniels, Dachshunds e Pastor Alemão (DALECK *et al.*, 2016; KESSLER, 2014). No entanto, a cadela em questão é um animal sem raça definida, portanto, não se enquadra entre essas raças predispostas a desenvolver o ACSA.

A paciente apresentou sugestão de metástase durante o estadiamento tumoral. De acordo com descrição de Tobias e Johnston (2013), que afirmam que em 15%

dos casos há ocorrência de metástase em linfonodos regionais. Esse fato foi observado na tomografia computadorizada abdominal, que indicou comprometimento dos linfonodos sacrais e ilíacos mediais bilateralmente, sendo necessária diferenciar reatividade linfática de infiltração neoplásica.

Os locais primários para disseminação neoplásica do ACSA são geralmente os pulmões, fígado, baço e rins (TOBIAS; JOHNSTON, 2013). Contudo, os exames de ultrassonografia abdominal e radiografia torácica revelaram a ausência de metástases. Portanto, a informação do estudo citado não corrobora com o caso clínico da paciente, visto que apenas os linfonodos regionais e as adrenais poderiam estar comprometidos, sem evidência de metástases nos órgãos comumente acometidos.

Como a cirurgia de exérese do ACSA foi realizada fora do HV-UFG, não há informações disponíveis sobre as margens cirúrgicas adotadas. Conforme Tobias e Johnston (2013), o tratamento de escolha para adenocarcinomas perianais consiste na excisão cirúrgica com margens de 1 a 3 centímetros.

No caso clínico em questão, além da excisão cirúrgica da neoplasia, foram administradas sessões de quimioterapia

com ciclofosfamida e carboplatina como parte do tratamento adjuvante, em consonância com a literatura. Conforme descrito por Fossum (2015), tanto a quimioterapia quanto a radioterapia são consideradas terapias complementares no manejo de ACSA.

O uso de ciclofosfamida e carboplatina está em conformidade com a literatura, uma vez que são dois dos fármacos mais frequentemente empregados para esse fim (TRIPP *et al.*, 2011; SCHREMPP *et al.*, 2013). De acordo com Andrade (2008), a dose recomendada de carboplatina é de 300 mg/m<sup>2</sup> em dose única, e no caso clínico em questão, essa dosagem foi administrada conforme os achados bibliográficos. Quanto à ciclofosfamida, Andrade (2008) menciona que pode ser utilizada uma vez por semana, com doses variando entre 200-300 mg/m<sup>2</sup>, ou por quatro dias consecutivos na dose de 50 mg/m<sup>2</sup>. No entanto, no caso clínico, optou-se por administrar a ciclofosfamida na dose de 200 mg/m<sup>2</sup>, intercalando as sessões com carboplatina.

O animal já apresentava azotemia antes de iniciar a primeira sessão de quimioterapia com ciclofosfamida. No entanto, não foram realizados exames para determinar a etiologia da azotemia ou classificar o estágio de uma possível doença

renal crônica (DRC), por meio da mensuração da creatinina e proteína urinária, urinálise e mesmo a aferição da pressão arterial sistólica da paciente. De acordo com Matsuyama *et al.* (2017), a lesão renal pode ser observada em pacientes em uso de ciclofosfamida, devido ao seu potencial de inibir a síntese de prostaglandinas, resultando em redução do fluxo sanguíneo renal e possíveis danos aos rins. Como observado no segundo exame bioquímico, houve aumento da creatinina sérica, o que poderia indicar o agravamento de uma possível DRC primária ou ser um efeito colateral do uso do quimioterápico. Diante disso, seria prudente considerar a suspensão do tratamento com quimioterapia para estabilizar o quadro da paciente, reforçando a necessidade de realizar um estadiamento primário antes de iniciar qualquer protocolo quimioterápico.

Ademais, pode-se considerar o uso de inibidores de Cox-2 para diminuir os níveis de prostaglandinas, resultando na redução da angiogênese e da divisão celular. No entanto, seu uso deve ser criterioso e baseado em uma confirmação preditiva da expressão dessa enzima, a fim de evitar possíveis efeitos colaterais da medicação (HORTA *et al.*, 2013). Neste caso, não foi realizada uma avaliação preditiva para determinar a viabilidade

desse tratamento para a paciente, o que poderia ser considerado em futuros protocolos de tratamento para o adenocarcinoma de células hepatóides. Além disso, não existem estudos que demonstrem a forma como esse tratamento deve ser administrado, seja como dose única, em combinação com outras terapias ou como terapia pós-operatória. Portanto, são necessários mais estudos sobre esse tratamento.

Segundo Knudsen *et al.* (2013), pode-se utilizar as ciclo-oxigenases para obter um efeito semelhante. No entanto, o excesso de Cox-2 pode ocasionar alterações no ciclo celular, causando novas mutações. Portanto, reforça-se que para o uso dessas enzimas em casos de ACSA, é essencial realizar uma avaliação preditiva. Além disso, pode-se considerar o uso de ciclofosfamida em combinação com lomustina (terapia metronômica); contudo, é importante estar ciente de que o animal pode apresentar cistite hemorrágica após a administração crônica deste fármaco. Um aspecto positivo é que a lomustina é geralmente bem tolerada por cães a curto prazo (KERBEL E KAMEN, 2002; TRIPP *et al.*, 2011). Neste caso, teria sido uma consideração válida optar pela terapia metronômica, apesar de não ser o ideal, como uma alternativa para minimizar os

efeitos colaterais e promover uma melhor tolerância ao tratamento a curto prazo. Isso poderia ter evitado o comprometimento da função renal do animal.

Conforme destacado por Polton e Brearley (2007), o adenocarcinoma de células hepatoides pode estar associado a casos de hipercalemia por síndrome paraneoplásica. No entanto, no caso clínico em questão, não foi realizada a dosagem do cálcio sérico, o que impossibilita excluir a possibilidade de a paciente estar sofrendo de hipercalemia maligna. Para uma melhor compreensão do caso clínico, é necessário mensurar o cálcio sérico. Como a tutora não soube informar os sinais clínicos da paciente após a última sessão de quimioterapia, é importante considerar que o animal poderia estar manifestando sinais clínicos de hipercalemia, como fraqueza, letargia, poliúria, polidipsia, inapetência e vômito (Nelson, 2008). Menos comumente, podem ocorrer diarreia, constipação, arritmias, convulsões e tremores musculares (Nelson, 2008). Apesar disso, não houve descrição desses sinais clínicos na paciente deste trabalho.

Além disso, é importante salientar que, devido à falta de mensuração do cálcio sérico, não é possível afirmar que a paciente teve alteração na creatinina devido à hipercalemia. Conforme discutido por

Bush *et al.* (2004), pacientes com hipercalemia podem apresentar degeneração moderada e multifocal, levando a uma nefrite intersticial, bem como à deposição de cálcio que pode predispor à formação de nefrólitos e à nefrocalcinose. Essas alterações têm o potencial de causar tanta injúria renal aguda quanto DRC. Portanto, a falta de dados sobre os níveis de cálcio sérico impede a conclusão de que a creatinina foi afetada pela hipercalemia no caso clínico em questão.

Outro aspecto que pode sugerir o desenvolvimento de uma síndrome paraneoplásica na paciente é a ocorrência de anemia normocítica normocrômica, leucocitose por neutrofilia e trombocitose, conforme discutido por Ramos *et al.* (2008). A coincidência desses sinais hematológicos com os achados da paciente está em consonância com o que é descrito na literatura, uma vez que antes do tratamento a paciente não apresentava essas alterações nos seus exames, reforçando a importância de uma avaliação completa da paciente para entender e abordar adequadamente as possíveis complicações associadas ao adenocarcinoma de células hepatoides.

Em estudos conduzidos por Bennett *et al.* (2002), foi observado que a média de sobrevivência dos pacientes com metástase é de

6 meses, enquanto aqueles diagnosticados em estágio inicial têm uma média de sobrevida de 11 meses e meio. No entanto, devido à falta de retorno da paciente para dar continuidade ao procedimento terapêutico, não foi possível determinar se o animal veio a óbito e se realmente desenvolveu uma síndrome paraneoplásica, além de identificar potenciais novos focos de metástase.

Os fatores prognósticos negativos incluem vários aspectos, como grande volume tumoral, presença de metástases em linfonodos e à distância, estágio clínico avançado, ausência de intervenção cirúrgica, uso exclusivo de quimioterapia e interrupção do tratamento (TUREK, WITHROW, 2013).

Assim, o prognóstico foi considerado reservado a desfavorável, embora essa avaliação não possa ser firmemente estabelecida com base na progressão temporal das condutas realizadas.

A falta de acompanhamento adequado dificultou a obtenção de informações adicionais sobre a evolução do quadro clínico e a eficácia do tratamento instituído. Esta lacuna na continuidade do acompanhamento destaca a importância do seguimento regular dos pacientes para uma avaliação abrangente e adequada do curso

da doença e da resposta ao tratamento.

### **Conclusões**

Definitivamente, uma anamnese completa e um exame físico detalhado são fundamentais para uma abordagem clínica precisa em casos como este. A detecção precoce de sinais de uma possível síndrome paraneoplásica, como alterações hematológicas e bioquímicas, pode permitir intervenções terapêuticas mais eficazes. Infelizmente, a falta de retorno da paciente para dar continuidade ao tratamento dificulta a determinação do desenvolvimento de uma síndrome paraneoplásica e o desfecho final do caso. Isso destaca a importância do acompanhamento regular dos pacientes para um manejo eficaz da doença. Além disso, a interrupção do tratamento pode impactar negativamente o prognóstico e a expectativa de vida do paciente.

### **Referências**

- ANDRADE, S. F. Terapêutica antineoplásica. In: ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica Veterinária**, 3. ed. São Paulo: Editora Roca, 2008. p. 912.
- BENNETT, P. F. et al. Canine anal sac adenocarcinomas: clinical presentation and response to therapy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, p. 100-104, 2002.
- BUSH, B. M. **Interpretação de resultados laboratoriais para clínicos de pequenos animais**. São Paulo: Rocca. 2004. 384p.

CARVALHO, C.J.S. et al. Neoplasias de glândulas perianais em cães. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 11, Ed. 116, Art. 782, 2010.

DALECK, C. R.; NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Brasil: Roca, 2016. pp. 602-610.

DE NARDI, A. B. et al. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães, atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. **Archives of Veterinary Science**, v. 7, n. 2, p. 15–26, 2002.

DOW, S. W. et al. Perianal adenomas and hypertestosteronemia in a spayed bitch with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. **Journal of Veterinary Medical Association**, v. 192, p. 1439-1441, 1998.

ENGELSDORFF, J. S.; PESSEL, M. V.; BRANCHER, G. B. Diagnóstico e tratamento de adenocarcinoma de glândulas hepatóides em um cão: Relato de caso. **PUBVET**, v. 16, p. 191, 2021.

FOSSUM, Theresa Welch. Princípios da Cirurgia Plástica e Reconstructiva In: FOSSUM, Theresa Welch. **Cirurgia de Pequenos Animais**. Brasil: Elsevier, 2015. pp. 674-685.

GOLDSCHMIDT, M. H.; GOLDSCHMIDT, K. H. Epithelial and melanocytic tumors of the skin. In: MEUTEN, D. J (Ed.). **Tumors in domestic animals**. Iowa: John Wiley and Sons, 2017. cap. 4, pp. 88-141.

HORTA, R. S.; LAVALLE, G.E.; CAMPOS, C.B. Terapias de alvo-molecular. **Cadernos Técnicos de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 70, pp. 75-86, 2013.

KERBEL, R.S.; KAMEN, B. A. The antiangiogenic basis of metronomic chemotherapy. **Nature Review's**, v. 4, pp. 423-436, 2004.

KESSLER, M. Perianal tumors. 2014. KNUDSEN, C. S. et al. COX-2 expression in canine anal sac adenocarcinomas and in non-neoplastic canine anal sacs. **The Veterinary Journal, Cambridge**, v. 197, pp. 782-787, 2013.

KONIG, H. E.; LIEBICH, H. G. Sistema Digestório. In: KONIG, H. E.; LIEBICH, H. G. **Anatomia dos Animais Domésticos: Texto e Atlas Colorido**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 364.

MACPHAIL, Catriona. Saculectomia anal. **Compend Contin Educ Vet**, v. 10, pág. E9, 2008.

MATSUYAMA, A. et al. Adjuvant doxorubicin with or without metronomic cyclophosphamide for canine splenic hemangiosarcoma. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.53, n.6, pp. 304-312, 2017.

NELSON, R. W. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Small animal internal medicine**. 4ed. St Louis Mosby; Elsevier, 2008.

NORTH, S.; BANKS, T. Tumours of skin and subcutaneous tissues. In: **Introduction to Small Animal Oncology**. London: Saunders Elsevier, 2009, pp. 172-182.

PISANI, G. A. et al. Androgen receptor expression in normal, hyperplastic and neoplastic hepatoid glands in the dog. **Research in Veterinary Science**, v. 81, pp. 231–236, 2006. DOI: 10.1016/j.rvsc.2005.11.001.

POLTON, Gerry A.; BREARLEY, Malcolm J. Clinical stage, therapy, and prognosis in canine anal sac gland carcinoma. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 21, n. 2, pp. 274-280, 2007.

RAMOS, R.S.; MACHADO, L.H.A.; CONCEIÇÃO, L.C.; HECKLER, M.C.T. Estudo da prevalência das principais síndromes paraneoplásicas de 14 cães com linfoma – relato de casos. **Veterinária e Zootecnia**, v.15, n.3, pp. 38-39, 2008.

RODIGHERI, S. M.; DALECK, C. R.; NARDI, A. B. de. Neoplasias perineais. In: DALECK, C. R.; NARDI, A. B. (Org.). **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Brasil: Roca, 2016. pp. 602-610.

SCHREMPP, D. et al. Metronomic administration of chlombucil for treatment of dogs with urinary bladder transitional cell carcinoma. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.242, n.11, pp. 1534-1538, 2013.

TOBIAS, K. M.; JOHNSTON, S. A. Veterinary Surgery: Small Animal-E-BOOK: 2-Volume Set. **Elsevier Health Sciences**, 2013.

TRIPP, C.D. et al. Tolerability of metronomic administration of lomustine in dogs with cancer. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.25, pp. 278-284, 2011.

TUREK, A. S.; WITHROW, S. J. Perianal tumors. In: WITHROW, S. J., VAIL, D. M., RODNEY, L. PAGE. **Small Animal Clinical Oncology**, 5 ed, Elsevier, 2013, pp. 423-431.

WASQUES, D.G. Avaliação da concordância interobservadores de critérios morfológicos no diagnóstico de tumores de glândula hepatoide em cães e determinação do valor prognóstico de aspecto clínico-patológicos e marcadores imuno-histoquímicos. 2018. Dissertação (Mestrado em Patologia Experimental e Comparada) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

WITHROW, S. J. Perianal tumors. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 3. ed. Philadelphia: Saunders Company, 2001a. pp. 346-353

YAGER, J. A.; WILCOCK, B. P. Color atlas and text of surgical pathology of the dog and cat: dermatopathology and skin tumors. London: Wolfe, 1994. pp. 239-313.

ZANUTO, E. B. M. Critical, thermographic and therapeutic study of canine circum-anal glands tumours and apocrine gland anal sac adenocarcinomas. Dissertação (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.