

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v18n11e1688>

Hemangiossarcoma hepático em cadela da raça Dobermann: Relato de caso

Maríndia Pereira Marques^{1*}, Natasha Guedes Elias¹, Larissa Sobolewski Magassy Baptista¹, Cibele Floriano Fraga²

¹Graduada em Medicina Veterinária pela Universidade do Sul de Santa Catarina, Brasil

²Mestra em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

Autor para correspondência, e-mail: marquesmarindia@gmail.com

Resumo. Neste trabalho é relatado um caso de uma cadela jovem da raça Dobermann, com histórico de ingestão de palmeira cica (*Cycas revoluta*), nos primeiros meses de vida e apresentava alterações nas enzimas hepáticas. A paciente foi diagnosticada com hemangiossarcoma hepático primário, que é uma neoplasia maligna de células epiteliais e é altamente metastático em sua forma visceral. O diagnóstico foi realizado por laparotomia exploratória e resultado do histopatológico. Além disso, realizou-se exames complementares hematológicos e de imagem para acompanhamento. Foram realizadas oito sessões de quimioterapia com doxorubicina. Devido a agressividade dessa neoplasia o prognóstico é de reservado a desfavorável. Ao longo do tratamento a paciente desenvolveu cardiomiopatia dilatada, evoluindo para insuficiência cardíaca, que foi a causa do óbito. O objetivo deste relato é apresentar um caso de hemangiossarcoma hepático primário, levantando a possível causa relacionada com o agente carcinogênico responsável pelo desenvolvimento do mesmo.

Palavras-chave: Hepatopatia, neoplasia hepática, oncologia

Hepatic hemangiosarcoma in a Doberman dog: Case report

Abstract. In this work, a case is reported of a young Doberman dog, with a history of ingesting sago palm (*Cycas revoluta*). During her first months of life, she presented changes in liver enzymes. The patient was diagnosed with primary hepatic hemangiosarcoma, which is a malignant neoplasm of the epithelial cells, and is highly metastatic in its visceral form. The diagnosis was made through exploratory laparotomy and histopathological results. In addition, complementary hematological and imaging tests were performed for a follow-up. Eight chemotherapy sessions with doxorubicin were performed. Due to the aggressiveness of this neoplasm, the prognosis was reserved to unfavorable. During treatment, the patient developed dilated cardiomyopathy, progressing to heart failure, which was the cause of death. The objective of this report is to present a case of primary hepatic hemangiosarcoma, raising the possible cause related to the carcinogenic agent responsible for its development.

Keywords: Hepatopathy, hepatic neoplasm, oncology

Introdução

O hemangiossarcoma é uma neoplasia mesenquimal, maligna, com comportamento agressivo e alta capacidade infiltrativa, tem origem no epitélio vascular e ocorre principalmente em tecidos moles (Fernandes & Nardi, 2016; Freitas et al., 2019; Moroz & Schweigert, 2007).

Neoplasias hepáticas primárias ocorrem raramente e acometem principalmente os animais idosos, representando 2,6% em cães e 5,5% em gatos. Embora os gatos tenham maior ocorrência, 60% dos

acometidos são casos benignos, enquanto nos cães, a maioria dos casos são malignos ([Kuhn et al., 2023](#); [López Panqueva, 2016](#); [Rodríguez-Antúnez & Brown, 2016](#); [Tiferes & D'Ippolito, 2008](#)). Animais de grande porte são os mais acometidos e as principais raças são Labrador Retriever, Golden Retriever e Pastor Alemão ([Ferraz et al. 2008](#); [Lamerato-Kozicki et al., 2006](#); [Schultheiss, 2004](#)).

Os animais que são acometidos por algum tipo de neoplasia hepática podem apresentar inapetência, anorexia, perda de peso, vômito, letargia, polidipsia, ataxia, fraqueza e até mesmo convulsões devido à hipoglicemia e encefalopatia hepática ([Kuhn et al., 2023](#); [López Panqueva, 2016](#); [Rodríguez-Antúnez & H. Brown, 2016](#); [Tiferes & D'Ippolito, 2008](#)).

O tratamento cirúrgico em pacientes com hemangiossarcoma não demonstra ser suficiente, por isso o tratamento quimioterápico se faz necessário nestes casos. Protocolos com doxorrubicina, ciclofosfamida e vincristina podem ser empregadas. Segundo [Nelson & Couto, \(2015\)](#), o tratamento se mostra mais eficiente quando é realizada uma associação dos três fármacos, comparado a utilização de apenas um dos fármacos isoladamente.

O presente relato tem por objetivo apresentar o caso de uma cadela jovem, da raça Dobermann, diagnosticada com hemangiossarcoma hepático primário. Apresentar os sinais clínicos, meios diagnósticos, tratamento prognóstico, levantando o possível agente carcinogênico desencadeador da neoplasia.

Revisão de literatura

O hemangiossarcoma é uma neoplasia que pode se desenvolver em fígado, baço, ossos, coração e sistema nervoso. Devido ao seu alto grau de malignidade, pode fazer metástases regionais ou distais ([Nelson & Couto, 2015](#)). Tumores hepáticos primários são raros em cães e representam 0,6% a 1,5% de todos os tipos de tumores ([Van Sprundel et al., 2013, 2014](#)). Pacientes com hemangiossarcoma podem apresentar depressão, anorexia, letargia, anemia e choque ([Clifford et al., 2000](#)).

É necessário realizar exames bioquímicos séricos e hematológicos para diagnosticar, estes podem indicar alterações que são compatíveis com a doença hepática. Cães com tumores hepáticos podem apresentar leucocitose, que está associada à inflamação e a necrose por grandes massas hepáticas. Hemangiossarcomas primários ou metastáticos estão associados com frequência à anemia normocítica, normocrômica e trombocitopenia ([Kuhn et al., 2023](#); [López Panqueva, 2016](#); [Rodríguez-Antúnez & Brown, 2016](#); [Tiferes & D'Ippolito, 2008](#)). Podem ser observados trombocitopenia entre 30% e 60% dos casos de hemangiossarcoma ([Ferraz et al. 2008](#); [Soares et al., 2017](#)).

As neoplasias hepáticas provocam alterações nas enzimas hepáticas e dependendo da enzima hepática alterada é possível sugerir se é uma neoplasia primária ou metastática. Dessa forma, o aumento de ALT e da FA estão associados aos tumores hepáticos primários, enquanto a elevação dos níveis séricos de AST e de bilirrubina estão em sua maioria relacionados à metástases hepáticas ([Kuhn et al., 2023](#); [Tiferes & D'Ippolito, 2008](#)).

No diagnóstico de neoplasia intra-abdominal, a ultrassonografia se mostra uma boa ferramenta ([Nelson & Couto, 2015](#)). A ressonância magnética contrastada e a tomografia computadorizada são mais sensíveis para detectar lesões hepáticas pequenas e para avaliar as estruturas adjacentes à massa ([López Panqueva, 2016](#); [Rodríguez-Antúnez & Brown, 2016](#)). O diagnóstico definitivo é feito por meio da biópsia excisional, não excisional do tumor primário ou das lesões metastáticas ([Duarte et al., 2022](#)).

Neoplasias hepáticas recebem diferentes tratamentos a depender do resultado do histopatológico, da presença ou ausência de metástase distal ou regional e do padrão da disseminação tumoral. Estes fatores irão definir qual abordagem terapêutica será utilizada ([Kuhn et al., 2023](#); [López Panqueva, 2016](#); [Tiferes & D'Ippolito, 2008](#)). Ressecção cirúrgica completa do tumor é a escolha de tratamento indicada para hemangiossarcomas caninos, também é possível a utilização de quimioterapia convencional ou metronômica ([Fernandes & Nardi, 2016](#); [Soares et al., 2017](#)).

Lobectomia parcial é indicada em casos em que a alteração acomete somente uma porção do lobo hepático; porém, pode ser desafiador por conta da dificuldade de hemostasia. A lobectomia total é indicada em casos que um ou mais lobos são afetados. Tumores hepáticos primários não são frequentes na clínica de pequenos animais, o que ocorre com frequência são as metástases decorrentes de outros

órgãos ([Lima et al., 2021](#); [Maddison et al., 2011](#)) Quando o procedimento é associado com quimioterapia e radioterapia, possui melhores resultados, aumentando o tempo de sobrevida do paciente ([Yamamoto et al., 2013](#)).

A doxorubicina é um quimioterápico antraciclínico amplamente utilizado e apresenta diversas ações citotóxicas, liga-se ao DNA e inibe tanto a síntese de DNA quanto a de RNA. Sua principal ação citotóxica é mediada por efeito na topoisomerase II, que tem atividade é muito intensa nas células em proliferação ([Paiva et al., 2021](#)).

Os tumores envolvendo o lobo lateral direito e o processo caudado do lobo caudado apresentam pior prognóstico associados a maior risco cirúrgico, por causa da proximidade da veia cava caudal. Os pacientes que se recuperam da cirurgia apresentam o mesmo prognóstico independentemente da localização do tumor. Altos níveis de ALT e AST estão associados a um prognóstico pior, pois indica injúria hepatocelular secundária ao tamanho tumoral e uma maior agressividade biológica do tumor ([Kuhn et al., 2023](#); [Tiferes & D'Ippolito, 2008](#)).

O prognóstico costuma ser de reservado a desfavorável; porém, quando se obtém um diagnóstico precoce do câncer e é estabelecido um tratamento ideal para o paciente, este tende a ter um aumento de sobrevida ([Clifford et al., 2000](#); [Fernandes & Nardi, 2016](#); [Pastor, 2002](#); [Soares et al., 2017](#)).

Devido ao alto grau de malignidade do hemangiossarcoma hepático, os pacientes acometidos com essa neoplasia possuem um prognóstico reservado ([Clifford et al., 2000](#)). Menos de 10% dos cães diagnosticados com hemangiossarcoma alcançam um ano de sobrevida ([Guedes et al., 2016](#); [Martins et al., 2013](#); [Paiva et al., 2020](#)). Para cães que realizaram a ressecção cirúrgica e quimioterapia esse tempo de sobrevida é de seis meses ([Lana et al., 2007](#)).

Relato de caso

Uma cadela da raça Dobermann, com oito meses de idade foi castrada e os exames pré-operatórios já apresentavam pequenas alterações nas enzimas hepáticas ([Tabela 1](#)). A paciente possuía histórico de ingestão de palmeira cica (*Cycas revoluta*) quando filhote, aos onze meses de idade foi internada com suspeita de intoxicação/envenenamento. Quando tinha um ano e seis meses foram realizados exames de sangue para doação de sangue e a mesma apresentou alterações nas enzimas hepáticas ([Tabela 1](#)). A partir deste momento foi dado início a uma investigação mais detalhada.

Tabela 1. Alterações encontradas nos exames de sangue antes do diagnóstico/ ou até o diagnóstico

Parâmetros	ALT, U/L	AST, U/L	FA, g/dL	Plaquetas mil, mil/mm ³	Ácidos biliares, μmol/L
Pré-castração	143	-	220	200	-
Doação de sangue	616	230	209	119	-
Investigativo 1	220	110	164	105	-
Investigativo 2	197	73	165	124	-
Investigativo 3	189	90	119	163	-
Investigativo 4	108	50	141	130	119

*Valores de referência: Alanina aminotransferase (ALT): 7-92 U/L, Aspartato aminotransferase (AST): 10-88 U/L, Fosfatase Alcalina (FA): 10-156 U/L, Plaquetas: 175 a 500 mil/μL Ácidos Biliares: 0-8 μmol/L.

Durante um período de sete meses, realizou uma série de exames investigativos, entre eles exames de sangue (hemograma e bioquímico), ultrassonografia, ecocardiograma e tomografia computadorizada. Apresentava aumento nas enzimas hepáticas (FA, ALT e AST), trombocitopenia, aumento no tempo de ativação da protrombina (TP/TTPA) e aumento nos ácidos biliares. Na ultrassonografia ([Figura 1](#)) apresentou fígado com margem ligeiramente irregular, ecotextura difusa grosseira e dimensões diminuídas. No eletrocardiograma, foi evidenciado taquicardia sinusal e um aumento da duração da onda P, sugerindo aumento atrial esquerdo. Até este momento as principais suspeitas clínicas eram shunt, hepatopatia crônica e cirrose. Na tomografia ([Figura 2](#)) foi observado fígado com dimensões diminuídas de forma difusa, apresentando irregularidade no contorno de bordas em lobos caudado e lateral direita. Presença de formação expansiva em lobo médio esquerdo, medindo cerca de 9,2 x 10,0 x 8,9 cm (comprimento x largura x altura), promovendo leve compressão e deslocamento lateral à direita da vesícula biliar. Foram observados ainda, formação nodular de característica similar, localizada em lobo médio esquerdo, medindo 2,9 x 2,2 x 3,0 (comprimento x largura x altura) e múltiplas áreas

nodulares hipoatenuantes, algumas hipocaptantes, homogêneas dispersas em lobo laterais e processo caudado do lobo caudado, medindo até 1,3 cm. Foi concluído sinais de hepatopatia crônica, com presença de formações em lobo médio esquerdo, sugerindo neoplasia, associado a múltiplas formações nodulares dispersas de características distintas, sugerindo metastáticas e hiperplásicas/ regenerativas. Sinais de hipertensão portal por múltiplos shunts extra-hepáticos adquiridos.

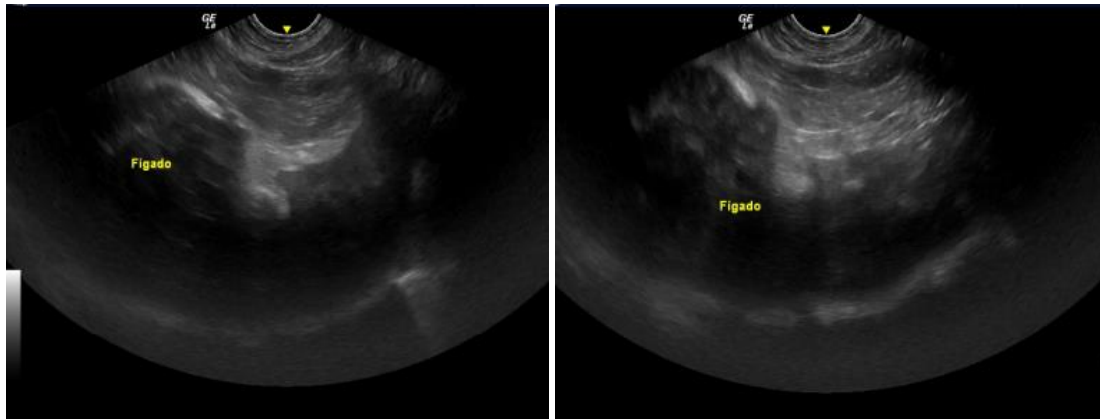


Figura 1. Ultrassonografia do fígado, onde é possível observar fígado com dimensões reduzidas, superfície bastante irregular, parênquima difusamente heterogêneo de aspecto nodular, com arquitetura vascular intra-hepática e portal mal definido. Tecido gorduroso adjacente apresenta-se hiperecogênico/reacional.



Figura 2. Imagens de tomografia computadorizada, onde é possível observar múltiplas áreas nodulares no fígado, no lobo esquerdo.

Deste modo, a paciente foi encaminhada para o procedimento cirúrgico, onde realizou a lobectomia lateral esquerda, local onde se encontrava o maior tumor. O procedimento correu bem, sem intercorrências e a paciente teve boa recuperação no pós-cirúrgico.

No exame histopatológico foram observadas formações exibindo proliferação de células fusiformes e poligonais neoplásicas dispostas formando estruturas vasculares, bastante irregulares, diferentes diâmetros e repletas de sangue ou trombos ou em disposição em feixes compactos irregulares hiperclulares. As células neoplásicas demonstram acentuado pleomorfismo nuclear, heterocromatismo, nucléolos conspícuos e múltiplos citoplasmas fusiforme e poligonal eosinofílico. A contagem mitótica

foi de aproximadamente 65 figuras em 2,37 mm² (12 campos celulares contínuos de maior aumento, objetiva 40x, ocular 10x FN 20mm FOV 0,50mm, Nikon Eclipse E200), com mitoses atípicas. Há extensas áreas de necrose, fibrose, hemossiderose e hemorragia associada aos focos de proliferação neoplásica. Os achados histopatológicos favorecem hemangiossarcoma pouco diferenciado com elevada contagem mitótica.

Após o diagnóstico de hemangiossarcoma, a paciente deu início ao tratamento oncológico. Foram realizadas oito sessões de quimioterapia com doxorrubicina 30 mg/m², com intervalos de 21 dias. Durante o tratamento quimioterápico, não apresentou efeitos colaterais, ganhou peso, as enzimas hepáticas (FA, ALT e AST) e os ácidos biliares se mantiveram levemente aumentados ([Tabela 2](#)). Durante este período, realizou alguns exames de sangue para acompanhamento, além de exames de imagem, onde até a sétima sessão de quimioterapia não foram observadas neofomações na região hepática. Após a realização da oitava sessão de quimioterapia, realizou uma nova tomografia e foi identificado uma recidiva significativa da neoplasia hepática.

Tabela 2. Alterações encontradas nos exames de sangue realizados durante o tratamento com Doxorrubicina.

Parâmetros	ALT, U/L	AST, U/L	FA, U/L	Albumina, g/dL	Ácidos biliares, μmol/L	Plaquetas, mil /mm ³
Pós Lobectomia	225	-	-	2,4	-	173
1° Químio	29	25	116	-	28	186
2° Químio	33	27	91	3,1	32	192
3° Químio	43	32	86	-	6,3	152
4° Químio	47	36	74	2,6	41,3	159
5° Químio	26	24	41	-	20,9	154
6° Químio	42	44	115	3,4	39,1	141
7° Químio	31	46	145	3,2	56,4	135
8° Químio	52	-	253	3,1	-	323

*Valores de Referência: Alanina aminotransferase (ALT): 7-92 U/L, Aspartato aminotransferase (AST): 10-88 U/L, Fosfatase Alcalina (FA): 10-156 U/L, Albumina: 2,6 - 3,3 g/dL. Ácidos biliares: 0-8 μmol/L, Albumina: 2,6 - 3,3 mil /mm³.

Após a constatação da recidiva, realizou uma laparotomia exploratória e foi constatada massa hepática acometendo todo lobo médio esquerdo, aderência em grande parte do diafragma, uma intensa vascularização e pequenas hemorragias focais ([Figura 3](#)). Além disso, foi observada compressão e aderência da vesícula biliar, aderência de vasos sanguíneos, linfonodos regionais reativos com infiltrado neoplásico. Deste modo, foi optado a não remoção da massa devido ao risco de hemorragia e extensão da lesão.

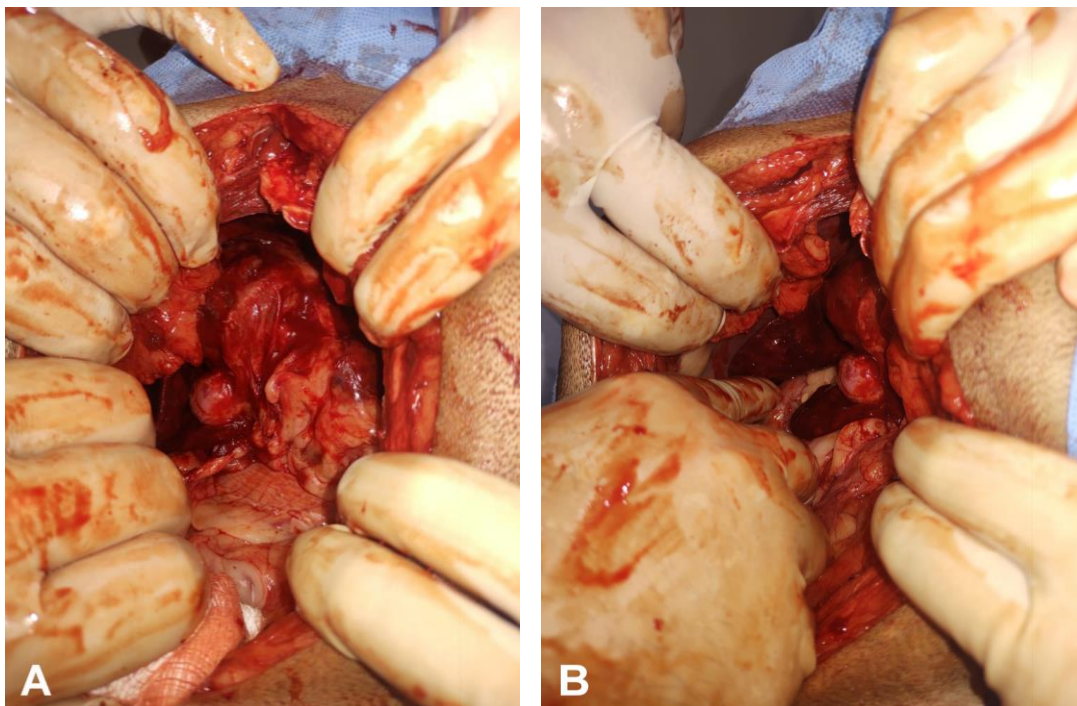


Figura 3. As imagens demonstram que foi possível observar novos nódulos hepáticos, durante a laparotomia exploratória.

Paciente deu início a um novo protocolo quimioterápico, carboplatina associado com ciclofosfamida. Ciclofosfamida via oral 200 mg/m² (1 cp), 15 dias após a aplicação da carboplatina 300 mg/m². Durante este período, a paciente fez uso de same 20 mg/kg SID, silimarina 15 mg/kg SID, ursacol 15 mg/kg SID, gabapentina 8,8 mg/kg mg BID, omeprazol 1 mg/kg (2 cp) BID, piroxicam 3,5 mg/kg SID. Além disso, a alimentação era ração hepática e foi realizada suplementação proteica.

A paciente realizou um ecodopplercardiografia, evidenciando insuficiência da valva mitral com aumento atrial esquerdo moderado. Insuficiência da tricúspide discreta. Dilatação das câmaras ventriculares. Disfunção sistólica ventricular esquerda importante, compatível com cardiomiopatia dilatada com repercussão hemodinâmica. Deste modo iniciou tratamento com pimobendan 0,23 mg/kg BID, furosemida 1,1 mg/kg (1 cp) SID, spironolactona 1,3 mg/kg (2 cp) SID, enalapril 0,2 mg/kg (1 cp) SID, ômega 3 1000 mg (4 cp). Após oito meses da lobectomia hepática a paciente evolui a óbito, devido a insuficiência cardíaca.

Resultado e discussões

As neoplasias hepáticas primárias em cães são de rara ocorrência, sendo a maior parte em animais idosos ([Kuhn et al., 2023](#); [Rodríguez-Antúnez & Brown, 2016](#)). No caso relatado, a paciente desenvolveu um hemangiossarcoma hepático primário ainda jovem, apresentando as primeiras alterações nas enzimas hepáticas antes do seu primeiro ano de vida.

O hemangiossarcoma pode ocorrer em diversos tecidos, como na pele, baço, coração e no fígado. Quando essa neoplasia ocorre no fígado, normalmente se trata de uma metástase, principalmente quando se têm múltiplos nódulos ([Badanes & Ledbetter, 2019](#); [Daleck et al., 2016](#)). No caso relatado, a paciente não possuía nenhum histórico de remoção de nódulo cutâneo ou em outra região, evidenciando que embora se assemelhe a uma neoplasia metastática, de fato se tratava de um hemangiossarcoma hepático primário.

Aos oito meses de idade a paciente já apresentava uma discreta alteração nas enzimas hepáticas (ALT e FA). Alterações séricas na atividade da ALT, indicam um dano ao hepatócito, que pode ser desencadeado por uma inflamação, hipóxia, substância tóxica, entre outros ([Stockham & Scott, 2011](#)).

A palmeira cica (*Cycas revoluta*), é uma planta ornamental comumente encontrada em regiões tropicais ([Ferguson et al. 2011](#); [Pacheco et al., 2010](#)). A *Cycas revoluta* possui três toxinas, são elas: β-metilamino-L-alanina, cicasina e um composto que possui elevado peso molecular e não é identificado ([Debastiani & Deus, 2018](#); [Santos et al., 2021](#)). A toxina cicasina é convertida a metilazoximetanol e na sequência alquila DNA e RNA, levando a efeitos hepatotóxicos, teratogênicos, mutagênicos e carcinogênicos ([Kinghorn, 1983](#); [Milewski & Khan, 2006](#)). O câncer é dependente de fatores genéticos, mutações hereditárias, esporádicas e ambientais, através de agentes carcinogênicos. Agentes carcinogênicos induzem danos no DNA de uma célula somática ([Badanes & Ledbetter, 2019](#); [Daleck et al., 2016](#); [Zuccari et al., 2016](#)).

No primeiro ano de vida, a paciente tinha um histórico de morder brotos de palmeira cica (*Cycas revoluta*). Aos onze meses de idade foi internada com suspeita de intoxicação, a mesma apresentava diarreia, apatia e inapetência. Ficou em observação durante 48 horas, realizou ultrassonografia abdominal sem alterações aparentes e foi liberada.

Animais intoxicados palmeira cica (*Cycas revoluta*) podem apresentar vômito, diarreia, icterícia, apatia, hemorragias, sinais neurológicos e ascite ([Debastiani & Deus, 2018](#); [Santos et al., 2021](#)). Estes sinais são constatados em lesões hepáticas agudas ([Pereira et al., 2020](#)). Os sinais apresentados pela paciente condizem com [Pereira et al. \(2020\)](#).

Sete meses depois a paciente realizou exames de sangue para doar sangue e foi constatado alterações em ALT, AST e FA e trombocitopenia. Animais intoxicados com palmeira cica (*Cycas revoluta*), podem apresentar aumento nas enzimas hepáticas (ALT e FA), hipoalbuminemia, hipoproteinemia e trombocitopenia ([Debastiani & Deus, 2018](#); [Pereira et al., 2020](#); [Santos et al., 2021](#)).

Nos primeiros exames de imagens realizados pela paciente, foi observado uma redução nas dimensões hepáticas, sendo este achado um forte indicativo de cirrose. Em boa parte dos casos, os animais intoxicados pela palmeira cica (*Cycas revoluta*), apresentaram fígado fibrótico e cirrótico, devido a uma insuficiência hepática crônica ([Debastiani & Deus, 2018](#); [Fatourechhi et al., 2013](#); [Pereira](#)

[et al., 2020](#); [Santos et al., 2021](#)). No histopatológico foram observadas extensas áreas de fibrose, sendo este um forte indício do efeito tóxico provocado pela *Cycas revoluta*.

Nas primeiras ultrassonografias realizadas pela paciente o fígado apresentava margens ligeiramente irregulares, ecotextura difusamente grosseira e dimensões diminuídas, mas manteve a ecogenicidade. Neoplasias hepáticas primárias podem apresentar áreas mistas de ecogenicidade, lesões focais ou multifocais ([Garcia et al. 2005](#); [López Panqueva, 2016](#); [Rodríguez-Antúnez & Brown, 2016](#); [Tiferes & D'Ippolito, 2008](#)) Levando em consideração os achados nos exames de imagem neste primeiro momento, não é sugestivo de uma possível neoplasia, sendo a principal suspeita uma hepatopatia.

Visto que a palmeira cica (*Cycas revoluta*) têm em sua composição uma toxina, a cicasina, que possui alta capacidade mutagênica e carcinogênica, é possível sugerir através dos achados que este evento pode ter sido relevante para o desenvolvimento do hemangiossarcoma. No caso relatado, apesar das alterações tanto nos exames de sangue, quanto nos exames de imagem, a paciente não apresentava nenhum sinal clínico aparente. Animais com hemangiossarcoma hepático podem apresentar mucosas pálidas, fraqueza, perda de peso e até mesmo ascite ([Santos & Marujo, 2012](#); [Wakahara et al., 2023](#)).

As neoplasias mesenquimais geralmente são compostas por células fusiformes arrançadas em grupos ou feixes ([McGavin & Zachay, 2013](#); [Zachary et al., 2012](#)). A elevada contagem de figuras de mitoses está relacionada a tumores malignos. Neoplasias agressivas de crescimento rápido apresentam mais de 10 figuras de mitose em um campo de 400x ([Bergman, 2013](#); [Gualtieri et al., 1999](#); [Kusewitt, 2013](#); [Werner & Werner 2016](#)) Tumores pouco diferenciados apresentam pleomorfismo evidente ([Aielo et al., 2023](#); [Couto Filho et al., 2022](#); [Freitas et al., 2019](#); [Moroz & Schweigert, 2007](#)). Grandes áreas de necrose são indicadores de malignidade ([Bergman, 2013](#); [Gualtieri et al., 1999](#); [Kusewitt, 2013](#); [Werner & Werner 2016](#)).

No exame histopatológico foram identificadas células fusiformes, alto grau de pleomorfismo nuclear e elevada contagem mitótica (65 figuras de mitoses), estes achados são compatíveis com os achados bibliográficos, tais dados demonstram o alto grau de malignidade da neoplasia. Um dos achados que ocorrem comumente em casos de hemangiossarcoma é trombocitopenia, esse processo acontece através do sequestro das plaquetas pelo próprio tumor ([Van Sprundel et al., 2013, 2014](#)). A trombocitopenia foi um dos achados no caso relatado, visto que essa foi uma das alterações que a mesma apresentava, sendo este um forte indício do desenvolvimento da neoplasia. É possível observar que após o início do tratamento cirúrgico e quimioterápico a paciente apresenta uma melhora significativa nos valores das enzimas hepáticas (ALT, AST e FA). Apenas após a sexta sessão de quimioterapia, esses valores voltaram a subir, deixando evidente que o aumento na atividade dessas enzimas indica a recidiva tumoral.

A síndrome paraneoplásica mais comum em pacientes oncológicos é a caquexia ([Camboim et al., 2017](#)). Ao contrário do que costuma ocorrer com os pacientes oncológicos, a paciente ganhou peso e não apresentou nenhum sinal de caquexia, antes do diagnóstico ou durante todo o tratamento quimioterápico.

Em casos de sarcomas hepáticos primários em que não é possível realizar o procedimento cirúrgico devido ao seu comportamento infiltrativo, podem ser usados quimioterápicos como a doxorubicina e a ifosfamida como tratamento paliativo ([Kuhn et al., 2023](#); [López Panqueva, 2016](#); [Rodríguez-Antúnez & Brown, 2016](#); [Tiferes & D'Ippolito, 2008](#)). A doxorubicina é um antibiótico com ação antitumoral que pertence à classe das antraciclina. A sua principal ação citotóxica ocorre na fase S do ciclo celular. A doxorubicina possui características mutagênicas e carcinogênicas pelo mecanismo de alteração do DNA, possui efeitos antitumorais e tóxicos. A doxorubicina possui efeito cumulativo, sendo sua dosagem máxima para cães 240 mg/ mm² ([Paiva et al., 2021](#); [Silveira, 2016](#)).

No Dobermann não foram observados comprometimento de nenhum outro órgão por metástase. Deste modo, a paciente realizou a remoção da massa tumoral cirurgicamente e fez a quimioterapia com doxorubicina como terapia complementar. Após a recidiva a paciente realizou uma nova laparotomia exploratória e desta vez a ressecção cirúrgica não foi possível, devido ao comprometimento de grandes vasos.

A doxorubicina é um fármaco que tem efeito cardiotoxico, podendo causar dano cardíaco cumulativo, podendo levar a disritmias e insuficiência cardíaca ([Maia et al., 2017](#); [Silva & Camacho,](#)

2005). A paciente desenvolveu a cardiomiopatia dilatada (Figura 4) ao longo do seu tratamento quimioterápico, evidenciando a capacidade cardiotoxica da doxorubicina.

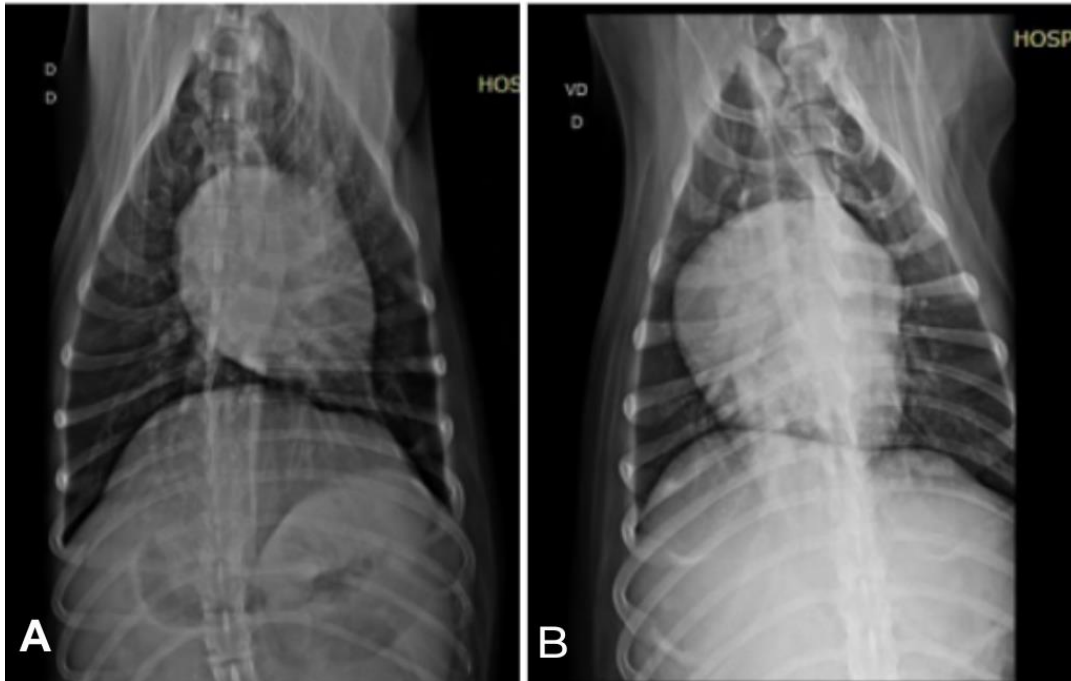


Figura 4. A imagem evidencia a evolução da cardiomiopatia dilatada num intervalo de 38 dias, após o final de 8 sessões de tratamento com doxorubicina. Em **A**, animal a 198 dias do tratamento com o quimioterápico e em **B**, animal a 236 dias em tratamento.

A cardiopatia dilatada se caracteriza pela dilatação das câmaras ventriculares e disfunção sistólica. Há uma prevalência de casos em cães de grande porte, no Dobermann existe um gene associado, o PDK4 (Lima et al., 2020; Maddison et al., 2011). Fica evidente que o animal já possuía uma predisposição genética para desenvolver a doença e o uso da doxorubicina como tratamento pode ter acentuado esse desenvolvimento.

Animais acometidos podem evoluir para uma insuficiência cardíaca e seu prognóstico é desfavorável (Abreu et al., 2019; Araújo et al., 2024; Rocha & Shiosi, 2020). Após quase um ano do início do tratamento cirúrgico e quimioterápico, a paciente evoluiu para óbito em decorrência do agravamento da insuficiência cardíaca.

Conclusão

No caso relatado a paciente desenvolveu um hemangiossarcoma hepático primário ainda no seu primeiro ano de vida, o que não é muito comum. Visto que esse tipo de neoplasia costuma ocorrer no fígado na forma metastática, principalmente em animais mais velhos. Isso pode ter sido associado a ingestão de palmeira cica, a qual é composta por uma toxina chamada cicasina, que possui efeitos mutagênicos e carcinogênicos. Deste modo, essa toxina pode ter desencadeado as primeiras lesões no fígado e conseqüentemente no desenvolvimento da neoplasia.

O hemangiossarcoma hepático é uma neoplasia maligna de caráter agressivo, possui sinais clínicos inespecíficos e seu diagnóstico pode ser desafiador. Devido à realização de exames regulares, a paciente foi diagnosticada precocemente e pôde definir o melhor tratamento, promovendo uma boa qualidade de vida e uma sobrevida maior que nos demais casos.

Referências bibliográficas

Abreu, C. B., Muzzi, R. A. L., Oliveira, L. E. D., Coelho, M. R., Furtado, L. L. A., Silva, L. A. C. & Arruda, P. M. (2019). Cardiomiopatia dilatada em cães: Revisão de literatura. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, 26(2). <https://doi.org/10.4322/rbcv.2019.006>

- Aielo, J. B., Zamian, T. R. O., Neves, V. G., Caragelasco, D. S. & Luppi, M. M. C. P. (2023). Características ultrassonográficas do hemangiossarcoma esplênico em cães: Revisão. *PUBVET*, 17(5), e1395. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v17n5e1395>.
- Araújo, Y. M. G., Almeida, B. K. C., Silva, R. R. F., Vieira Filho, M. A., Gomes, D. I., Oliveira, A. C. J., Pimentel, M. M. L. & Cruz, R. K. S. (2024). Cardiomiopatia dilatada em cães: Revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, 7(1). <https://doi.org/10.34119/bjhrv7n1-207>.
- Badanes, Z. & Ledbetter, E. C. (2019). Ocular dermoids in dogs: A retrospective study. *Veterinary Ophthalmology*, 22(6), 760–766. <https://doi.org/10.1111/vop.12647>.
- Bergman, P. J. (2013). Neoplasia. Small intestine. In R. J. Washabau & M. J. Day (Eds.), *Canine and feline gastroenterology* (pp. 651–728). Elsevier Saunders.
- Camboim, A. S., Benvenuti, M. E. M., Oliveira, E. L., Vaz, A. F. M., Silva, R. M. N., Dantas, A. F. M. & Souza, A. P. (2017). Manifestação de síndrome paraneoplásica em um cão com hemangiossarcoma cutâneo: relato de caso. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, 39(2), 126–132.
- Clifford, C. A., Mackin, A. J. & Henry, C. J. (2000). Treatment of canine hemangiosarcoma: 2000 and beyond. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14(5), 479–485. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2000.tb02262.x>.
- Couto Filho, M. Â. I., Lins, A. C. S., Mendes, Y. C. M., Silva, T. A. S., Silva, F. L. B., Castro Filho, A. J., Ramos, I. R., Mubárac, G. R. S. & Lima, D. J. S. (2022). Hemangiossarcoma em cão: Relato de caso. *PUBVET*, 16(7), 1–5. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n07a1154.1-5>.
- Daleck, C. R., Fonseca, C. S. & Canola, J. C. (2016). *Oncologia em cães e gatos*. Roca.
- Debastiani, D. & Deus, K. N. J. (2018). Intoxicação aguda por *Cycas revoluta*: Relato de caso. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária*, 1(2), 34–40.
- Duarte, D. P., Souza, J. L., Moura, G. B., Fagundes, C. T., Bastos, M. E. C. S., Marques, B. P., Okuyama, M. N., Souza, M. D. I. & Vivas, D. G. (2022). Lobectomy total como tratamento de hemangiossarcoma hepático em um cão - Relato de caso. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zootecia Da UNIPAR*, 25(2conv). <https://doi.org/10.25110/arqvet.v25i2conv.2022.8895>.
- Fatourechi, L., DelGiudice, L. A. & Sookhoo, N. (2013). Sago palm toxicosis in dogs. In *Compendium: Continuing Education for Veterinarians* (Vol. 35, Issue 4).
- Ferguson, D., Crowe, M., Mclaughlin, L. & Gaschen, F. (2011). Survival and Prognostic Indicators for CycadIntoxication in Dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(4), 831 – 837. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00755.x>
- Fernandes, S. C. & Nardi, A. D. B. N. (2016). Hemangiossarcomas. In C. R. Daleck, A. B. De Narde, & S. Rodaski (Eds.), *Oncologia em cães e gatos* (pp. 776–796). Roca, Brasil.
- Ferraz, J. R. de S., da Roza, M. R., Caetano Júnior, J. C. & da Costa, A. C. (2008). Hemangiossarcoma canino: revisão de literatura. *Jornal Brasileiro de Ciência Animal*, 1(1), 35–48.
- Freitas, J., Yi, L. C. & Forlani, G. S. (2019). Hemangiossarcoma canino: revisão. *PUBVET*, 13(8), 1–9. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n8a389.1-9>
- Garcia, D., Froes, T. & Feliciano, M. (2015). *Diagnóstico por Imagem em Cães e Gatos*. Feliciano, M., Canola, J., Vicente, W., Cap. 17, 549 - 565, São Paulo: Editora MedVet.
- Gualtieri, M., Monzeglio, M. G. & Scanziani, E. (1999). Gastric neoplasia. *Veterinary Clinics of North America*, 29, 415–440. <https://doi.org/10.1007/s11894-002-0022-2>.
- Guedes, P. E. B., Castro, S. S., Oliveira, T. N. A. & Silva, F. L. (2016). Hemangiossarcoma multicêntrico em um cão. *Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação*, 14(44), 61–68.
- Kinghorn, D. (1983). Carcinogenic and cocarcinogenic toxins from plants. In M. Dekker (Ed.), *Handbook of natural toxins: Plant and fungal toxins* (pp. 238–239).
- Kuhn, R. E., Guzmán-Silva, M. A. & Guimarães, J. S. P. (2023). Histogênese e patogênese das neoplasias hepáticas. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 36(1/4). <https://doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.1990v36n1/4.3124>

- Kusewitt, D. F. (2013). Neoplasia e biologia tumoral. In J. F. Zachary & M. D. MaGavin (Eds.), *Bases da patologia em veterinária* (5a ed., pp. 289–321). Elsevier Saunders.
- Lamerato-Kozicki, A. R., Helm, K. M., Jubala, C. M., Cutter, G. C. & Modiano, J. F. (2006). Canine hemangiosarcoma originates from hematopoietic precursors with potential for endothelial differentiation. *Experimental Hematology*, 34(7), 870–878. <https://doi.org/10.1016/j.exphem.2006.04.013>.
- Lana, S., U'ren, L., Plaza, S., Elmslie, R., Gustafson, D., Morley, P. & Dow, S. (2007). Continuous low-dose oral chemotherapy for adjuvant therapy of splenic hemangiosarcoma in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(4), 764–769. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2007\)21\[764:CLOCFA\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2007)21[764:CLOCFA]2.0.CO;2).
- Lima, F., Angelo, A., Santos, E., Bulhosa, L., Cardoso, M. & Souza, M. (2020). *Clínica Médica de Pequenos Animais*. Capítulo 4, p. 261 - 262. Salvador - BA : Editora Sanar.
- Lima, F., Ferreira, A., Araújo, F., Palma, J., Silva, J., D'assis, M. & Souza, M. (2021). *Clínica Cirúrgica e Cirurgia de Pequenos Animais*. Capítulo 6, p. 213. Salvador - BA: Editora Sanar.
- López Panqueva, R. D. P. (2016). Neoplasias hepáticas malignas: 1.a parte. Hepatocarcinoma: papel de la biopsia hepática, estudios de inmunohistoquímica y otros aspectos importantes. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 30(2). <https://doi.org/10.22516/25007440.46>.
- Maddison, J. E., Page, S. W. & Church, D. B. (2011). Farmacologia clínica de pequenos animais. In G. A. Philip & A. F. Thomas (Eds.), *Medicamentos e Reprodução* (pp. 520–537). Elsevier Brasil.
- Maia, T. N., Araújo, G. B. R., Teixeira, J. A. C., Alves Junior, E. D. & Dias, K. P. (2017). Cardiotoxicidade decorrente do tratamento com doxorrubicina e exercício físico: Revisão sistemática. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 30.
- Martins, B. D. C., Torres, B. B. J., Rodriguez, A. A. M., Gamba, C. O., Cassali, G. D., Lavalle, G. E., Martins, G. D. C. & Melo, E. G. (2013). Clinical and pathological aspects of multicentric hemangiosarcoma in a Pinscher dog. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 65(2), 322–328.
- McGavin, D. & Zachay, J. F. (2013). *Bases da patologia em veterinária*. Elsevier Brasil.
- Milewski, L. M. & Khan, S. A. (2006). An overview of potentially life-threatening poisonous plants in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 16(1), 25–33.
- Moroz, L. R. & Schweigert, A. (2007). Hemangiossarcoma em cão. *Revista Campo Digital*, 2(1), 50–55.
- Nelson, R. & Couto, C. G. (2015). *Medicina interna de pequenos animais* (3.ed.). Elsevier Brasil.
- Pacheco, S., Oiano-neto, J., Godoy, R. L. de O., Araújo, M. C. P., Rosa, J. & Cunha, C. P. (2010). Avaliação do perfil de carotenóides da polpa dos frutos de *Cycas revoluta* [Thunb.] e seu uso potencial como fonte de padrão cromatográfico. *Embrapa Agroindústria de Alimentos*.
- Paiva, F. N., Oliveira, L. C., Ferrari, B. S., Torquato, L. F. B., Araújo, D. C. C., Costa, T. S. & Fernandes, J. I. (2020). Terapia multimodal no tratamento de hemangiossarcoma cutâneo canino. *Ciência Animal*, 30(3), 155–162.
- Paiva, F. N., Torquato, L. F. B., Oliveira, G. S., Souza, S. A., Araújo, D. C. C., Costa, T. S. & Fernandes, J. I. (2021). Doxorrubicina no tratamento de adenocarcinoma de glândula salivar. *PUBVET*, 15(1), 1–6. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n01a723.1-6>.
- Pastor, J. (2002). Canine hemangiosarcoma. Clinical Update WSAVA 2002 Congress. *Surgery*, 131, 19–86.
- Pereira, V. C., Slaviero, M., Saccaro, R. de O., Grazziotin, B., Driemeier, D. & Oliveira, E. C. (2020). Cirrose hepática associada à ingestão de *Cycas revoluta* em canino. *Acta Scientiae Veterinariae*, 48(1), 560–565.
- Rodríguez-Antúnez, A. & H. Brown, C. (2016). El escintograma de hígado en el diagnóstico de las neoplasias hepáticas. *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra*. <https://doi.org/10.15581/021.10.5845>.

- Rocha, S. & Shiosi, R. (2020). Cardiomiopatia Dilatada em Cães - Revisão de Literatura. *Revista Científica de Medicina Veterinária*, XVII(3), 4. – Periódico Semestral.
- Santos, D. R. G., Farias, E. T. N. & Leite, A. G. B. (2021). Intoxicação por *Cycas revoluta* Thunb em cão: Relato de caso. *PUBVET*, 16(4), 1–5. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n04a1085.1-5>.
- Santos, I. F. C. & Marujo, R. B. (2012). Hemangiossarcoma cutâneo canino com metástase esplênica: Relato de caso. *MEDVEP Dermato*, 2(4).
- Schultheiss, P. C. (2004). A retrospective study of visceral and nonvisceral hemangiossarcoma and hemangiomas in domestic animals. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 16(6), 522–526. <https://doi.org/10.1177/104063870401600606>.
- Silva, C. E. V. & Camacho, A. A. (2005). Alterações ecocardiográficas em cães sob tratamento prolongado com doxorrubicina. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 57(3). <https://doi.org/10.1590/s0102-09352005000300004>.
- Silveira, P. S. D. (2016). Efeitos secundários da quimioterapia antineoplásica e seu impacto na qualidade de vida em cães e gatos com doença oncológica. In *Faculdade de Medicina Veterinária: Vol. Master*.
- Soares, N. P., Medeiros, A. A., Szabó, M. P. J., Guimarães, E. C., Fernandes, L. G. & Santos, T. R. (2017). Hemangiomas e hemangiossarcomas em cães: estudo retrospectivo de 192 casos (2002-2014). *Ciência Animal Brasileira*, 18(e-30889), 1–10.
- Terra, E., Ferreira, T., Rodrigues, L. (2016). *Neoplasias Hepáticas. Oncologia em cães e gatos*. Daleck, C., De Nardi, A. Cap. 31, p. 415 - 429. Jaboticabal - SP : Editora Gen.
- Stockham, S. L. & Scott, M. A. (2011). *Fundamentos de patologia clínica veterinária*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, Cap. 13, 564 - 574.
- Tiferes, D. A. & D'Ippolito, G. (2008). Neoplasias hepáticas: Caracterização por métodos de imagem. In *Radiologia Brasileira* (Vol. 41, Issue 2). <https://doi.org/10.1590/S0100-39842008000200012>.
- Van Sprundel, R. G. H. M., Van den Ingh, T. S. G. A. M., Guscetti, F., Kershaw, O., Kanemoto, H., Van Gils, H. M., Rothuizen, J., Roskams, T. & Spee, B. (2013). Classification of primary hepatic tumours in the dog. *Veterinary Journal*, 197(3), 596–606. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.05.027>.
- Van Sprundel, R. G. H. M., Van den Ingh, T. S. G. A. M., Guscetti, F., Kershaw, O., Van Wolferen, M. E., Rothuizen, J. & Spee, B. (2014). Classification of primary hepatic tumours in the cat. *The Veterinary Journal*, 202(2), 255–266. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.07.002>.
- Wakahara, G. N. S., Gomes, A. A., Prada, E. A. S., Silva, L. R., Balbino, J. & Barbosa, R. A. G. (2023). Hemangiossarcoma cutâneo canino tratado com ressecção cirúrgica: um relato de caso. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 9(10). <https://doi.org/10.51891/rease.v9i10.11843>.
- Werner, P. & Werner, J. *Neoplasias Hepáticas. Oncologia em cães e gatos*. Daleck, C., De Nardi, A. Cap. 7, p. 125. Jaboticabal - SP: Editora Gen, 2016.
- Yamamoto, S., Hoshi, K., Hirakawa, A., Chimura, S., Kobayashi, M. & Machida, N. (2013). Epidemiological, clinical and pathological features of primary cardiac hemangiosarcoma in dogs: a review of 51 cases. *Journal of Veterinary Medical Science*, 75(11), 1433–1441.
- Zachary, J. F., McGavin, D. & McGavin, M. D. (2012). *Bases da patologia em veterinária*. Elsevier Brasil.
- Zuccari, D., Jardim-Perassi, B., Lopes, J., Colombo, J., Silva, C. (2016). *Biologia do Câncer. Oncologia em cães e gatos*. Daleck, C., De Nardi, A. Capítulo 2, p. 29 - 45. Jaboticabal - SP: Editora Gen.

Histórico do artigo:**Recebido:** 16 de setembro de 2024**Aprovado:** 7 de outubro de 2024**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.