

Carcinoma folicular de tiroides en perros. Reporte de casos

Follicular thyroid carcinoma in dogs. Report of cases

AB de Nardi^{ab*}, CR Daleck^c, MCV Silva^c, JC Canola^c, LGGG Dias^c, SG Calazans^c,
SC Fernandes^c, D Eurides^d, LAF Silva^e, RR Huppes^a

^aUniversidade de Franca, San Pablo, Brasil.

^bUniversidade Federal de lo Tocantins, Tocantins, Brasil.

^cUniversidade Estadual Paulista, Campus de Jaboticabal, San Pablo, Brasil.

^dUniversidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

^eUniversidade Federal de Goiás, Goiás, Brasil.

SUMMARY

The aim of this study was to report the occurrence of two cases of thyroid neoplasm in dogs. The treatment of choice for these cases was surgical removal. In both cases the diagnostic was infiltrative follicular carcinoma of thyroid. The first animal did not present a good recovery after the surgery, and died four hours after the procedure. In the second case, the diagnosis was more precocious and antineoplastic chemotherapy was used after the surgery. At the time of submission of this manuscript, this animal had survived for fourty months. Currently, there is a need to define the protocols of chemotherapy to avoid relapse and metastases, in order to increase the life expectancy in dogs with thyroid neoplasm.

Palabras clave: neoplasia, tiroides, carcinoma folicular, perro.

Key words: neoplasia, thyroid, follicular carcinoma, dog.

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias de la tiroides son poco frecuentes en perros y corresponden entre 1,2% y 4% de todos los tumores caninos (Page 2001, De Nardi y col 2002), siendo las neoplasias malignas las más comunes y representan de 63% a 88% de todos los tumores tiroideos (Bezzola 2002, Silva y col 2005).

Según Grubor y Haynes (2005), los tumores malignos de la tiroides pueden ser originados de las células foliculares (tipo compacto, papilar o mixto) o de las células parafoliculares (medulares o de células C) que son raros en perros. Las neoplasias de tiroides son más comunes en perros de razas medianas y grandes (Bezzola 2002). La edad media del diagnóstico es entre nueve y diez años (Page 2001, Morris y Dobson 2002).

En las neoplasias malignas de tiroides es frecuente la invasión del tumor en el interior de la laringe, tráquea, esófago, músculos, vasos y nervios cervicales (Lurye y Behrend 2001). Las metástasis están presentes en un gran

número de casos, principalmente en los linfonódulos satélites, pulmones, hígado y vértebras cervicales (Lurye y Behrend 2001, Page 2001). Las radiografías torácicas son importantes en el preoperativo para identificar metástasis pulmonares o la presencia de tumores en el tejido tiroideo ectópico (De Nardi y col 2009).

La escisión quirúrgica de las neoplasias de tiroides es el tratamiento de elección (De Nardi y col 2009). De acuerdo con Fossum (2001), la remoción quirúrgica de los carcinomas es difícil, debido a la naturaleza invasiva e irrigación acentuada, pero debe ser considerada cuando las metástasis aún no se presentan.

En los tumores malignos de tiroides está siempre indicada la quimioterapia adyuvante con el objetivo de evitar recidivas y promover la destrucción de las micrometástasis, aumentando así supervivencia de los pacientes (Rodaski y De Nardi 2004). Según Page (2001) y Morris y Dobson (2002) la media de supervivencia a tumores invasivos después de la resección quirúrgica es de siete a ocho meses. El presente trabajo tiene como objetivo relatar la ocurrencia de dos casos de neoplasia de tiroides en perros, teniendo en cuenta la presentación clínica, diagnóstico y las formas de tratamiento empleadas.

Aceptado: 01.09.2010.

* Rua Rui Barbosa 502-casa 05, Jardim Filadélfia, CEP: 77813-205, Araguaína, Tocantins, Brasil; andrigobarboza@yahoo.com.br

MATERIALES Y MÉTODOS

Dos caninos con aumento de volumen en la región cervical ventral fueron examinados en el Servicio de Oncología del Hospital Veterinario “Governador Laudo Natel” de la Facultad de Ciencias Agrarias y Veterinarias - UNESP / Jaboticabal, San Pablo, Brasil. El primer caso era un macho de 12 años, de raza Cocker Spaniel, de 19 kg presentando una masa de 14 cm de diámetro con poca movilidad. El segundo caso era una hembra de 12 años, de raza Poodle, de 6 kg, presentando una masa de 3,5 cm de largo y 2,5 cm de diámetro no adherida a los tejidos vecinos.

Como procedimiento de rutina durante la evaluación clínica de los pacientes con sospecha de neoplasia de tiroides se procedió a la realización de la anamnesis, examen físico (evaluación del tamaño del tumor), de laboratorio (hemograma, alanino aminotransferasa, creatinina y urinalisis), examen radiográfico de la cabeza, cuello y del tórax en las proyecciones ventrodorsal, laterolateral, derecha e izquierda, con el objetivo de evaluar el compromiso de estructuras adyacentes e investigar la presencia de metástasis.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A través del análisis de la historia clínica de estos pacientes no fue posible correlacionar ninguna etiología con el desarrollo de estas neoplasias (Page 2001). Relacionando la incidencia de las neoplasias de tiroides con la edad de los animales atendidos, se nota mayor predisposición al desarrollo neoplásico en animales viejos (Lurye y Behrend 2001, Bezzola 2002). Los signos clínicos encontrados en estos animales fueron alteraciones respiratorias y disfagia provocadas por la compresión ocasionada por la neoplasia sobre la tráquea y/o esófago, respectivamente (figura 1A y 1B).

En ninguno de los casos los pacientes presentaban signos clínicos de hiper o hipotiroidismo. El hipotiroidismo puede ser una consecuencia de la destrucción del tejido tiroideo provocada por el desarrollo de la neoplasia (Morris y Dobson 2002). Generalmente estos tumores no son funcionales, pues solamente 10% de los casos son hiperfuncionales y los animales pueden presentar signos de hipertiroidismo (Page 2001). A través de la evaluación radiográfica no fue posible identificar alteraciones neoplásicas en el tejido tiroideo ectópico que es principalmente encontrado en la región cervical, el cual también puede estar localizado en mediastino craneal y en la porción torácica de la aorta caudal (De Nardi y col 2009).

El prediagnóstico de carcinoma tiroideo fue obtenido por citología por aspiración con aguja fina (CAAF) y el diagnóstico definitivo a través de la evaluación histopatológica. Siguiendo lo recomendado por Lurye y Behrend (2001) y De Nardi y col (2002), cuando los linfonodos satélites estaban aumentados se procedió

a CAAF, con el fin de evaluar la presencia de células neoplásicas en estas estructuras.

La citología por aspiración con aguja fina permitió además la realización del diagnóstico diferencial en relación a la presencia de otras afecciones, como abscesos, sialadenopatías, linfoma, tumor de la carótida y hemangiosarcoma (Morris y Dobson 2002). Contrariamente a lo descrito por Fossum (2001), la CAAF no resultó en hemorragias significativas y aspirados de mala calidad. Los animales de este estudio, en el momento del diagnóstico de la neoplasia, presentaban elevación de las enzimas hepáticas conforme lo descrito por Morris y Dobson (2002).

De acuerdo con Fineman y col (1998), Bezzola (2002) y Grubor y Haynes (2005) el tratamiento de los carcinomas de tiroides fue seleccionado teniendo en cuenta el tamaño del tumor, el grado de invasión, la presencia de síntomas sistémicos y las modalidades terapéuticas disponibles. El tratamiento elegido para los dos casos fue la exéresis quirúrgica. La remoción quirúrgica del



Figura 1. A) Imagen radiográfica de la región cervical de un canino de la raza Cocker Spaniel revelando aumento de opacidad de tejidos blandos, con reducción del área de la oro y nasofaringe. B) Neoplasia de tiroides de aproximadamente 14 cm de diámetro, localizada en la región ventral izquierda del cuello. C) Imagen radiográfica de la región cervical de una perra de la raza Poodle indicando metástasis de carcinoma folicular de tiroides en linfonódulo cervical caudal profundo, provocando colapso de tráquea. D) Imagen del transoperatorio revelando la presencia de carcinoma folicular de tiroides (Flecha grande). La flecha pequeña indica la presencia de metástasis en linfonódulo cervical caudal profundo.

A) X ray image of the cervical region of a Cocker Spaniel revealing increase of the soft tissues opacity, with reduction of the oral and nasopharynx area. B) Thyroid neoplasia of approximately 14 cm diameter located in the left ventral region of the neck. C) X ray image of the cervical region of a poodle bitch showing follicular thyroid carcinoma metastasis in the deep flow cervical lymphonode, provoking trachea collapse. D) Transoperative image revealing the presence of a thyroid follicular carcinoma (big arrow). The small arrow shows the presence of metastasis in the deep flow cervical lymphonode.

carcinoma de tiroides en el primer paciente, el cual no presentaba metástasis en las evaluaciones preoperatorias, fue difícil debido a la naturaleza invasiva y vascularidad acentuada de este tumor como es relatado por De Nardi y col (2009) y Fossum (2001). En este paciente, sin embargo, estructuras, como vena yugular, arteria carótida, nervio vago y linfonódulo retrofaríngeo estaban comprometidos dificultando la obtención de márgenes de seguridad adecuados (Brearley 2000, Worth y col 2005). En el segundo caso conjuntamente con el tumor primario fue realizada la exéresis de dos linfonódulos satélites (Lurye y Berrend 2001, De Nardi y col 2002), pues el linfonódulo cervical caudal profundo estaba comprometido por metástasis (figuras 1C y 1D).

El examen histopatológico del primer caso reveló la presencia de células redondas gigantes, con citoplasma escaso y núcleo evidente con alto índice mitótico, frecuentes mitosis atípicas e infiltración angiolinfática intratumoral; además había focos de necrosis y calcificación.

En el segundo caso se observó material representativo de neoplasia constituido por células redondas pequeñas, con escaso citoplasma y núcleo hiper cromático dispuestos en acinos, constituyendo puentes celulares. Coexistían áreas de hemorragia y calcificación, con frecuentes figuras de mitosis. En ambos casos la conclusión fue de carcinoma folicular infiltrativo de tiroides.

La quimioterapia debe considerarse para todos los carcinomas de tiroides independientemente del éxito quirúrgico (De Nardi y col 2009). Este tratamiento debe hacerse como una herramienta terapéutica para prevenir la repetición y fomentar la destrucción de micrometástasis (De Nardi y col 2009). La quimioterapia antineoplásica utilizando doxorubicina es más eficaz para el tratamiento de carcinoma tiroideo en perros, pero la respuesta puede variar de animal a animal (De Nardi y col 2009).

En los dos casos fue empleada la quimioterapia antineoplásica. En el primer paciente, el tratamiento tuvo como objetivo promover la citorreducción tumoral antes del procedimiento quirúrgico (Silva y col 2005), pues el tumor se encontraba adherido y afectaba estructuras importantes. Se administra, inicialmente, quimioterapia citotóxica utilizándose lomustina¹ (90 mg/m², por vía oral, cada 21 días, en un total de dos sesiones), vincristina² (0,5 mg/m², por vía intravenosa, cada 7 días, en un total de cuatro sesiones) y prednisona³ (1 mg/kg, por vía oral, diariamente, por cuatro semanas) (De Nardi y col 2006). Sin embargo, no se observó ninguna regresión neoplásica con el tratamiento quimioterapéutico. Según Page (2001) y Grubor y Hayner (2005), pacientes con tumores extensos, metastáticos y con elevado índice mitótico tienen pronóstico reservado, generalmente con pocos meses de supervivencia.

En el segundo caso la quimioterapia fue empleada como terapia adyuvante en el posoperatorio. El protocolo utilizado fue la asociación de doxorubicina⁴ (30 mg/m², por vía intravenosa, cada 21 días, en un total de cuatro sesiones) y ciclofosfamida⁵ (250 mg/m², por vía oral, cada 21 días, en un total de cuatro sesiones).

De acuerdo con la clasificación TNM de las neoplasias de tiroides en perros propuesta por Morris y Dobson (2002), el primer paciente presentaba estado 3 de evolución neoplásica (T3b, N0, M0), mientras que el segundo paciente presentaba estado 2 (T2b, N1a, M0). El pronóstico de los animales de este estudio presentó estrecha correlación con el estadio clínico de la neoplasia. El primer animal no presentó buena recuperación posquirúrgica y falleció cuatro horas después de terminada la cirugía. En el segundo caso, el animal se encuentra hasta el momento con una sobrevida de cuarenta meses, probablemente debido a que el paciente tuvo un diagnóstico precoz y además recibió quimioterapia postquirúrgica.

Conforme a lo descrito por Brearley (2000), el pronóstico de perros con carcinoma de tiroides puede ser mejorado con el empleo de la radioterapia, pues esta forma de tratamiento confiere buenos resultados cuando es empleada como terapia adyuvante después de la resección quirúrgica. Otra terapia que puede ser utilizada es yodo radioactivo (I¹³¹). Este tipo de tratamiento destruye selectivamente el tejido tiroideo neoplásico, por lo tanto, preserva el tejido tiroideo normal y las glándulas paratiroides. Este está indicado como terapia adyuvante después de la remoción quirúrgica del tumor y puede ser empleado en perros con neoplasias de tiroides (Worth 2005).

Los estudios epidemiológicos de todos los tipos de cáncer que afectan a los perros y a los gatos son de suma importancia, pues de esta forma se conoce mejor la incidencia de estas afecciones, mejorando el tratamiento y pronóstico de los casos futuros. Además de esto, hay necesidad de definir protocolos quimioterapéuticos más eficaces para combatir las recidivas y metástasis, aumentando la expectativa de vida de estos pacientes.

RESUMEN

El presente trabajo tiene como objetivo relatar la ocurrencia de dos casos de neoplasia de tiroides en perros. El tratamiento de elección para estos casos fue exéresis quirúrgica. En ambos casos el diagnóstico fue carcinoma folicular infiltrativo de tiroides. El primer animal no presentó buena recuperación posquirúrgica, y murió cuatro horas después del término de la cirugía. En el segundo caso el diagnóstico fue más precoz y después de la cirugía se asoció el uso de la quimioterapia antineoplásica. Hasta el momento, este animal presenta cuarenta meses de supervivencia. Actualmente, existe la necesidad de definir protocolos quimioterapéuticos más eficaces para evitar la ocurrencia de recidivas y metástasis, aumentando la expectativa de vida de los perros con neoplasia tiroidea.

¹ Citostal (Bristol-Myers Squibb - São Paulo - SP - Brasil).

² Vincristex (Cristália - Itapira - SP - Brasil).

³ Meticorten (Schering-Plough - Rio de Janeiro - RJ - Brasil).

⁴ Doxolem (Zodiac - Pindamonhangaba - SP - Brasil).

⁵ Ciclofosfamida (Neovita - Rio de Janeiro - RJ - Brasil).

REFERENCIAS

- Bezzola P. 2002 Thyroid carcinoma and hyperthyroidism in a dog. *Can Vet J* 43, 125-126.
- Brearley MJ. 2000. Radiation therapy for unresectable thyroid carcinomas. *J Am Vet Med Assoc* 217, 466-467.
- De Nardi AB, S Rodaski. 2002. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná. *Arch Vet Sci* 7, 15-26.
- De Nardi AB, FM Ferreira, JPE Pascon, AM De Brun, AS Lima. 2009. Neoplasias do Sistema Endócrino. En: Daleck CR, De Nardi AB, Rodaski S (eds). *Oncologia em cães e gatos*. Roca, São Paulo, Brasil, Pp 438-444.
- Fineman LS, TA Hamilton, A De Gortari, P Bonney. 1998. Cisplatin chemotherapy for treatment of thyroid carcinoma in dogs: 13 cases. *J Am Vet Med Assoc* 34, 109-112.
- Fossum TW. 2001. Cirurgia do sistema endócrino. En: Fossum TW y col (eds). *Cirurgia de Pequenos Animais*. Roca, São Paulo, Brasil, Pp 476-490.
- Grubor B, JS Haynes. 2005. Thyroid carcinosarcoma in a dog. *Vet Pathol* 42, 84-87.
- Lurye JC, EN Behrend. 2001. Endocrine tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 31, 1083-1110.
- Morris J, J Dobson. 2002. Sistema endócrino. En: Morris J, Dobson J (eds). *Oncologia en Pequeños Animales*. Inter-Médica, Buenos Aires, Argentina, Pp 183-190.
- Page RL. 2001. Tumors of the endocrine system. In: Withrow SJ, MacEwen EG (eds). *Small Animal Clinical Oncology*. 3rd ed. W B Saunders, Philadelphia, USA, Pp 423-433.
- Rodaski S, De Nardi AB. 2004. *Quimioterapia Antineoplásica em Cães e Gatos*. 3^a ed. Editora Maio, Curitiba, Brasil, Pp 307.
- Silva MCV, CR Daleck, SG Calazanz, AB De Nardi, SC Fernandes, JC Canola, AE Santana, MLA Mistieri. 2005. Carcinoma folicular infiltrativo da tireóide e paratireóide em cão. *Rev Univ Rural Ser Cienc Vida* 25, 297-298.
- Worth AJ, RM Zuber, M Hocking. 2005. Radioiodide (131I) therapy for the treatment of canine thyroid carcinoma. *Aust Vet J* 83, 208-214.