

Adenocarcinoma pancreático em um gato

Pancreatic Adenocarcinoma in a Cat

Janaina Matte Weiss¹, Daniele Ganzer Mezzomo², Fernanda Genro Cony², Jenifer Jung⁵,
Luciana Sonne³, David Driemeier³ & Fernanda Vieira Amorim da Costa⁴

ABSTRACT

Background: Despite being rare in domestic animals, pancreatic adenocarcinoma is the most common malignant tumor of the feline pancreas. Due non-specificity of clinical signs in cats and the late diagnosis of the neoplasm, it is necessary to understand this disease better, to contribute for the knowledge of its early recognition and treatment. Thus, this study aims to report a case of metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma in a cat, focusing on the main clinical aspects, diagnosis, and prognosis of this disease, in addition to the description of the presentation of peritoneal carcinomatosis.

Case: A 14-year-old male neutered mixed breed cat, was referred to the Feline Medicine Service (MedFel) of the Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, with a history of hyporexia, constipation and increased abdominal volume for 3 days, besides mild difficulty in locomotion and progressive weight loss in the last 6 months. On the physical examination, the patient was alert, with a body condition score of 6/9; muscle condition score 1/4 and moderate dehydration of 7%. Popliteal lymph nodes were enlarged, and abdominal distension was evident. Around 200 mL of a slightly cloudy, straw-yellow liquid were drained from the abdominal cavity. After draining the fluid, a new abdominal palpation was performed, and there were fecal retention and a palpable mass in the right hypogastric region. The result of the cytological analysis of the fluid was consistent with a protein-rich transudate, suggesting neoplastic effusion of epithelial origin. Hematological and biochemical changes included leukocytosis due to neutrophilia, monocytosis, lymphopenia, thrombocytosis and azotemia. On abdominal ultrasound, the patient had free fluid in the abdominal cavity, and the gallbladder had discreet of biliary sludge. The intestines showed some corrugated segments with other segments lacking definition of its layers, and without peristaltic movements, suggesting intestinal neoplasia. Pancreas and adrenals were not visualized. On the chest X-ray, moderate opacification of lung fields with a diffuse interstitial pattern was observed, suggesting lung metastasis. The patient presented an acute worsening of the clinical condition and the owner requested euthanasia. The patient was referred for necropsy and based on the macroscopic and microscopic changes, the post-mortem diagnosis was metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma with peritoneal carcinomatosis.

Discussion: The clinical presentation of cats with exocrine pancreatic neoplasia is nonspecific, as clinical signs are common to several diseases, such as anorexia, vomiting, abdominal pain, weight loss with normal appetite, jaundice, depression, and lethargy. Complementary blood tests also do not provide data that could lead to the suspicion of pancreatic neoplastic disease. In the present case, the diagnosis of metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma with peritoneal carcinomatosis was only possible *post mortem*. The pancreas is a difficult organ to assess adequately using most diagnostic imaging methods, so histopathology is still the method of choice for differentiating pancreatic tissue comorbidities. Therefore, exploratory laparotomy should be instituted to provide tissue samples from the pancreas and its metastases for histopathological diagnosis, whenever ultrasound or other imaging methods indicate suspicious abdominal changes. The literature reports that less than 10% of affected cats treated with complete surgical removal of the mass and chemotherapy alone will survive more than a year, and the average time for untreated cats is only 6 days. The prognosis of this disease is bad and most cats are euthanized, due to rapid clinical worsening. Therefore, diagnosis is essential to determine an adequate prognosis in advanced cases and to support therapeutic decisions or euthanasia.

Keywords: pancreatic neoplasia, abdominal carcinomatosis, ductal adenocarcinoma, feline.

Descritores: neoplasia pancreática, carcinomatose abdominal, adenocarcinoma ductal, felino.

DOI: 10.22456/1679-9216.125204

Received: 7 December 2022

Accepted: 30 March 2023

Published: 25 May 2023

¹Programa de Residência em Saúde Animal e Coletiva. ²Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV), ³Departamento de Patologia Clínica Veterinária (DPCV) & ⁴Departamento de Medicina Animal (DMA), Faculdade de Veterinária (FaVet), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil. ⁵Programa de Residência em Saúde Animal e Coletiva, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS. CORRESPONDENCE: F.V.A. Costa [fernanda.amorim@ufrgs.br]. Departamento de Medicina Animal - FaVet - UFRGS. Av. Bento Gonçalves n. 9090. CEP 91540-000 Porto Alegre, RS, Brazil.

INTRODUÇÃO

O pâncreas é um órgão composto por uma porção exócrina (células acinares) e uma porção endócrina (ilhas de langerhans) [13]. A maior parte é formada pelo tecido exócrino, cujas unidades principais são: o ácino e a rede ductal de conexões de dutos intra e interlobulares [8].

Os tumores pancreáticos malignos, em animais domésticos, incluem adenocarcinoma ductal, adenocarcinoma acinar, carcinoma indiferenciado e carcinoma de células de ilhotas [6]. No entanto, a neoplasia de pâncreas exócrino é rara em cães e gatos, sendo os tumores malignos mais comuns do que os benignos [13].

A incidência do adenocarcinoma pancreático em gatos aumenta com o envelhecimento e ele se apresenta localmente invasivo, com alta ocorrência de metástases [3,9,14,19]. Clinicamente, o carcinoma pancreático felino pode ser difícil de distinguir da pancreatite felina [9,19,26], pois seus sinais clínicos são inespecíficos e costumam ser semelhantes aos que acompanham a pancreatite [3,9,26].

Devido ao prognóstico grave, a inespecificidade de sinais clínicos em gatos e ao diagnóstico tardio da neoplasia, faz-se necessário relatar os raros casos desta doença para conhecê-la melhor. Desta forma, este trabalho tem como objetivo relatar um caso de adenocarcinoma ductal pancreático metastático em um felino, focando nos principais aspectos clínicos e formas de diagnóstico, além da descrição da apresentação de carcinomatose peritoneal no paciente.

CASO

Um gato de 14 anos de idade macho, castrado, sem raça definida (SRD), pesando 5,8 kg, foi atendido no Serviço de Medicina Felina (MedFel) do Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV) da UFRGS. A queixa principal relatada era que o animal apresentava hiporexia, constipação, aumento de volume abdominal há 3 dias e leve dificuldade para locomoção e emagrecimento progressivo nos últimos 6 meses. Foi realizado, apenas uma vez, o teste para avaliar a presença da infecção pelo vírus da Leucemia felina (FeLV) e pelo vírus da Imunodeficiência felina (FIV), o qual resultou negativo.

No exame físico, o paciente apresentou um escore corporal de 6/9 (ideal 5/9), escore muscular 1/4 (ideal 4/4), TPC de 2 s (referência menor que 2 s) e desidratação moderada de 7%. Além disso, os linfonodos poplíteos estavam aumentados e havia distensão abdominal não dolorosa no paciente.

Em torno de 200 mL de um líquido discretamente turvo e de cor amarelo palha foram drenados da cavidade abdominal. Logo, nova palpação abdominal foi realizada, notando-se retenção fecal e massa palpável na região hipogástrica direita. Também foram coletados exames de sangue, e ambos os materiais, sangue e efusão abdominal, foram encaminhados para análise.

O resultado da análise de líquido cavitário foi consistente com transudato rico em proteínas, sugerindo efusão neoplásica de origem epitelial. No leucograma, constatou-se uma leucocitose de 32.800/uL (valor de referência 5.000 a 19.500/uL) por neutrofilia de 28.536/uL (valor de referência 2.500 a 12.500/uL), monocitose de 3.608/uL (valor de referência 0 a 850/uL) e linfopenia de 328/uL (valor de referência 1.500 a 7.000/uL). O paciente apresentou uma azotemia, com creatinina de 2,0 mg/dL (valor de referência 0,8 a 1,6 mg/dL) e ureia de 73 mg/dL (valor de referência 32 a 54 mg/dL).

O tratamento instituído durante a internação do paciente iniciou-se com fluidoterapia endovenosa em bomba de infusão com solução de ringer lactato de sódio¹ [Ringer Lactato - 40 mL/kg/dia, i.v.], dipirona² [Analges V - 25 mg/kg, i.v., SID], metadona³ [Mytedon® - 0,1 mg/kg, s.c, TID], lactulose⁴ [Lactuliv® - 2 mL/gato, v.o, TID].

O paciente foi encaminhado para realização de uma ultrassonografia abdominal, cujo laudo revelou as seguintes alterações: presença de líquido livre na cavidade abdominal; vesícula biliar com discreta presença de lama biliar; intestinos com alguns segmentos corrugados, outros sem definição das camadas e presença de imagens irregulares sem limites definidos, sendo que os movimentos peristálticos não foram visibilizados, provavelmente devido a uma neoplasia em intestino. Pâncreas e adrenais não foram visibilizados. A Figura 1 mostra algumas das alterações encontradas no exame ultrassonográfico do paciente.

Devido à suspeita inicial de neoplasia, foi realizada radiografia de tórax em 3 projeções. Nesta, observou-se uma moderada opacificação de campos pulmonares de padrão intersticial difuso (Figura 2), tendendo a estruturado, sugerindo metástase pulmonar. O abdômen também foi incluído na imagem, indicando um aumento da radiopacidade intra-abdominal, de aspecto homogêneo.

Logo após, uma sonda nasoesofágica de número 6 foi colocada e fixada no paciente para alimentação e administração de medicações por via oral. Também,

foi acrescido à prescrição o citrato de maropitant⁵ [Cerenia[®] - 1 mg/kg, i.v, SID]. Iniciou-se com antibiótico de amplo-espectro, ampicilina⁶ [Ampicilina veterinária injetável 2 g-Vetnil[®] - 22 mg/kg, i.v, TID]. Além disso, devido às alterações intestinais, foi aplicada vitamina B12⁷ [Hipovita B12 - 250 µg/gato, s.c., 1x/sem].

Para auxiliar no diagnóstico, foi indicada punção aspirativa guiada por ultrassom ou biópsia por laparotomia exploratória. Assim, nova coleta de sangue foi realizada para avaliar a eficiência da coagulação do paciente. O tempo de protrombina (TP) resultou em 12 s (referência menor que 12 s), e o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) foi de 30 s, acima do valor de referência para gatos (12 a 22 s). Por estes motivos, foi administrado 3 doses de vitamina K1³ com intervalo de 12 h entre elas [KAVit - 2,5 mg/kg, s.c.].

Durante a internação, foram drenados 100 mL e 1,0 L de efusão abdominal, no 2.^o e no 3.^o dia, respectivamente. O paciente apresentou piora no quadro clínico, com hipotermia e hipotensão. Foi realizada infusão endovenosa de salina hipertônica (7%) na dosagem de 4 mL/kg durante 10 min, na tentativa de restabelecer a pressão arterial. Após a administração, os valores da PAS começaram a aumentar gradativamente, conforme a avaliação feita a cada 30 min; de 78 mmHg para 94 mmHg, seguido de: 100, 108 e 110 mmHg.

No 4.^o dia de internação, o gato apresentava-se apático, com pulso fraco e filiforme e a PAS não foi perceptível ao aparelho de “Doppler” vascular, além de ter apresentado uma piora da desidratação (7%) e mucosas hipocoradas. O tutor optou então por eutanásia devido ao mal prognóstico.

O paciente foi encaminhado para necropsia por interesse veterinário. No exame macroscópico da cavidade abdominal, evidenciou-se 740 mL de líquido amarelo opaco (Figura 3). O peritônio e o diafragma estavam difusamente firmes e brancos. O omento estava acentuadamente espessado com aspecto multilobulado e apresentando áreas multifocais nodulares firmes, medindo de 0,1 a 3 cm. O pâncreas estava acentuadamente firme, com superfície irregular com nódulos brancos avermelhados, que mediam de 0,1 a 0,5 cm. O fígado estava discretamente aumentado com áreas multifocais nodulares firmes e brancas semelhantes às descritas anteriormente. Na cavidade torácica, os pulmões apresentaram áreas multifocais nodulares brancas e firmes. A Figura 4 mostra as alterações encontradas na cavidade abdominal e torácica do paciente.

No exame microscópico foi observada proliferação neoplásica de células epiteliais arranjadas em ductos e sustentadas por moderado estroma fibrovascular (Figura 5). Havia moderadas anisocitose, anisocariose e 11 figuras de mitose em 2,37 mm². Em meio ao tumor, notou-se acentuada necrose multifocal associada a deposição de material eosinofílico fibrilar (fibrina) e restos celulares. Havia, ainda, acentuado infiltrado inflamatório multifocal, composto por neutrófilos íntegros e degenerados, linfócitos e macrófagos. No omento, havia infiltrado neoplásico similar ao descrito no pâncreas, com acentuada proliferação de tecido conjuntivo fibroso. A mesma proliferação neoplásica foi visualizada infiltrando a cápsula e o tecido adjacente adiposo do baço. Assim como no peritônio e musculatura diafragmática; no parênquima pulmonar (Figura 6) e hepático; nas serosas do estômago, da bexiga e nos intestinos grosso e delgado. Associada às células neoplásicas desses órgãos, havia muita deposição de tecido conjuntivo e infiltrado inflamatório.

Com base nas alterações macroscópicas, o diagnóstico *post mortem* foi de adenocarcinoma ductal pancreático metastático, com carcinomatose abdominal e torácica.

DISCUSSÃO

Segundo a literatura, a idade avançada é um fator de risco para o adenocarcinoma pancreático [13], porém, a hiperplasia nodular pancreática também é um achado comum em cães e gatos idosos [20]. Os estudos indicam uma prevalência maior em gatos com idade média de 11 a 12 anos, mas existe uma variação de 4 a 20 anos [9,14,19,26]. O paciente descrito neste relato estava acima da média de idade mais típica para o desenvolvimento de tumores pancreáticos, porém se tratava de um gato idoso. Dentre os felinos, não existe uma predisposição sexual para o seu desenvolvimento [25].

O adenocarcinoma, em gatos, pode estar associado a “diabetes mellitus”, devido à compressão das células das ilhotas pelo tumor [13]. No presente relato, não houve evidências clínicas de diabetes.

A apresentação clínica de gatos com neoplasia pancreática exócrina, assim como a de outras doenças pancreáticas, é inespecífica [22]. Em um estudo de revisão de casos, de tumores exócrinos pancreáticos em gatos, foi observado que 50% dos animais com adenocarcinoma apresentaram sinais clínicos por 7 dias ou menos e os outros 50% por mais de 1 mês, o

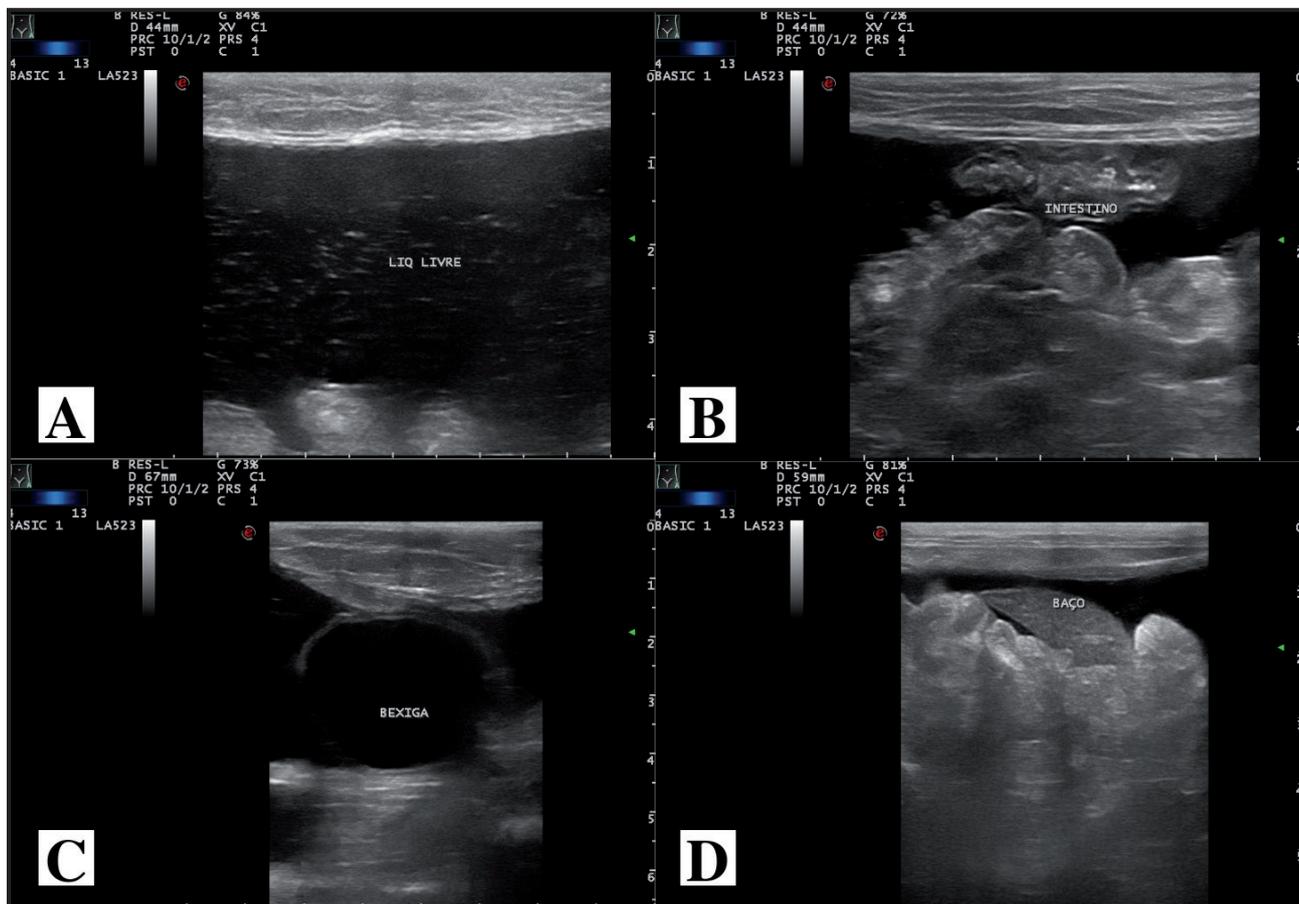


Figura 1. Ultrassonografia abdominal do paciente. A- Estruturas ecogênicas puntiformes indicando alta celularidade no líquido livre abdominal. B- Intestino moderadamente corrugado, com conteúdo alimentar presente, locais sem definição das camadas intestinais. C- Líquido livre cranial e caudal a bexiga. D- Baço com parênquima homogêneo, normoecogênico com contornos regulares e bordos finos. Mesentério reativo adjacente.

que caracterizou sinais clínicos bimodais dessa doença [19]. A queixa principal relatada pelo tutor foi de 3 dias desde o surgimento dos sinais clínicos, que incluíram hiporexia, constipação, dificuldade ambulatoria e abaulamento abdominal. Todavia, o emagrecimento progressivo foi perceptível durante os últimos 6 meses, portanto, observaram-se sinais clínicos inespecíficos com ambas as características temporais bimodais. Os sinais clínicos comumente descritos na literatura envolvendo o adenocarcinoma pancreático em gatos incluem: anorexia, vômitos, dor abdominal, perda de peso com apetite normal, icterícia, depressão e letargia [8]. Letargia e apatia foram vistas apenas durante a internação do paciente. Já a desidratação e a constipação não são sinais clínicos comuns [9]. Provavelmente, a constipação do paciente foi associada à dificuldade de defecação pela distensão abdominal e pela desidratação moderada sistêmica, com consequente desidratação das fezes. Independentemente de o felino estar se alimentando normalmente nos últimos meses, a perda de peso progressiva do paciente possivelmente ocorreu pelo

esgotamento da massa muscular e do tecido adiposo, e isso pode estar associado a localização gastrointestinal do tumor, assim como pela caquexia do câncer [7].

No exame físico, pode-se notar massa abdominal epigástrica e derrame abdominal [9,13,18]. O paciente apresentou efusão abdominal e, após a paracentese abdominal, foi possível confirmar a presença de massa palpável no abdômen do paciente. Os diagnósticos diferenciais para massas abdominais epigástricas incluem linfoma ou adenocarcinoma intestinal, mastocitoma, neoplasia renal, neoplasia adrenal, assim como massas pancreáticas [25]. Já os diagnósticos diferenciais para massas pancreáticas incluem hiperplasia nodular, cistos, pseudocistos, neoplasias primárias ou metastáticas, adenomas pancreáticos e, também, pancreatite [13,14,26].

A patologia clínica, tanto nas avaliações hematológicas como bioquímicas, é inespecífica [20]. A neutrofilia e a monocitose encontradas podem ser atribuídas à inflamação causada pelo tumor ou necrose tumoral. Já a linfopenia, geralmente está associada a

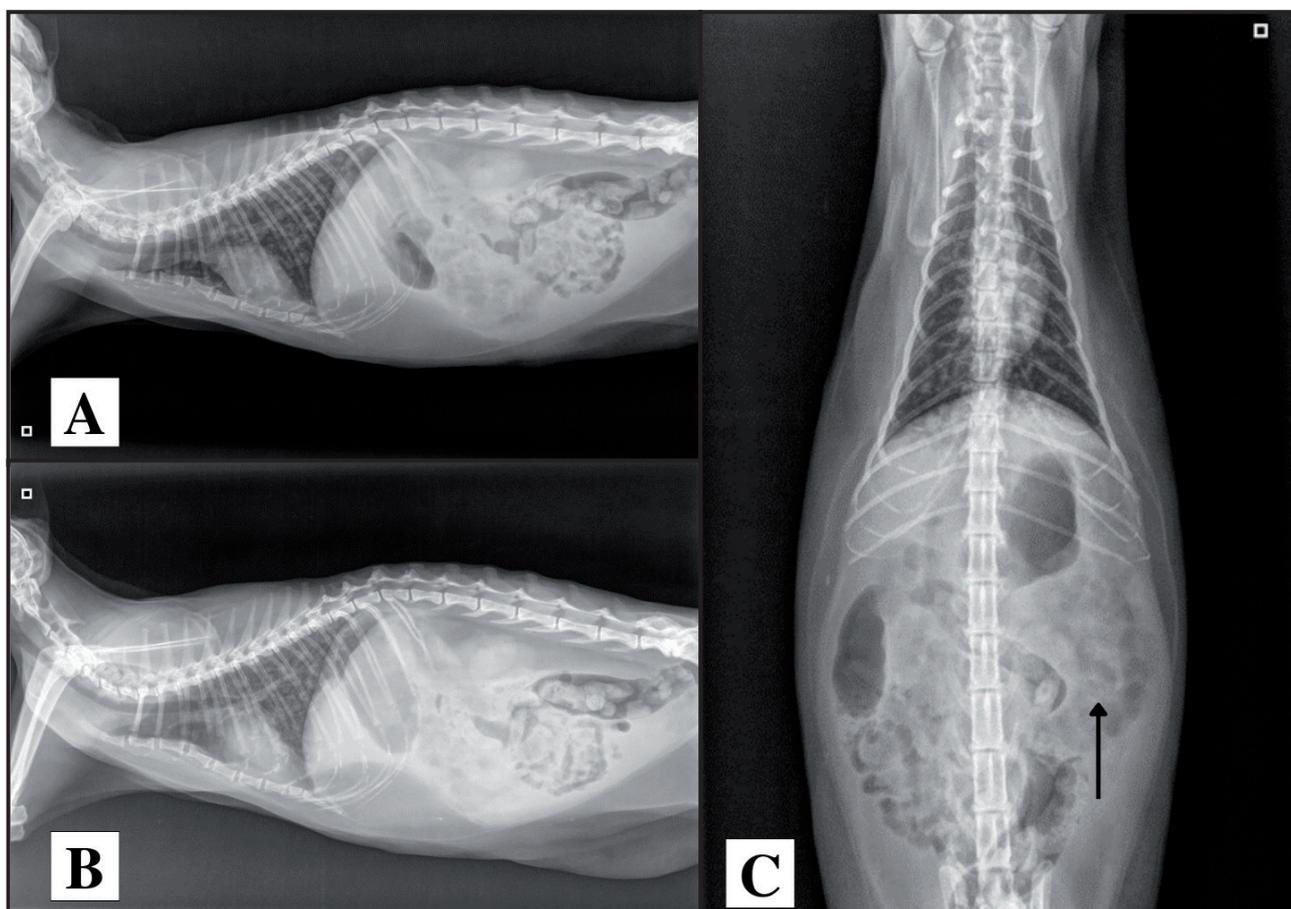


Figura 2. Radiografia toracoabdominal do felino. A- Projeção latero-lateral direita e B- Projeção latero-lateral esquerda: Moderada opacificação de campos pulmonares de padrão intersticial difuso a estruturado (aspecto miliar). C- Projeção ventro-dorsal: Aumento de radiopacidade intra-abdominal (efusão abdominal) sobrepondo parcialmente silhueta hepática e renal, e entremendo alças intestinais com lúmen preenchido por conteúdo gasoso e heterogêneo/alimentar. Cólon levemente distendido. Caudal ao estômago, área heterogênea de opacificação tendendo a tecidos moles (seta).

um leucograma de estresse [23]. Provavelmente devido à desidratação do paciente no momento da coleta, verificou-se uma azotemia pré-renal. O paciente apresentou aumento de TTPa, que pode ser um indicativo de coagulação intravascular disseminada (CID) [25]. No presente relato, não houve uma confirmação da CID, pois foram realizados apenas testes de coagulação que são ditos como insensíveis e não específicos para a CID [24].

A compressão da veia porta ou da cava caudal, tanto pela massa primária do adenocarcinoma pancreático, assim como pela metástase peritoneal, resultam em ascite [12]. O derrame abdominal, no momento do diagnóstico, pode ser um indicativo de prognóstico negativo, com sobrevivência estimada em 30 dias [9]. No presente caso, com a análise citológica da efusão abdominal, o diagnóstico de neoplasia glandular maligna foi mais sugestivo, pois foi possível identificar células em aglomerados acinares e a presença de células em anel de sinete. Estas células podem ocorrer

nos adenocarcinomas, pois são tumores secretores e o produto secretor é suficiente para deslocar o núcleo periféricamente, formando um vacúolo não corado na citologia, o que caracteriza o anel em sinete [16,17].

No estudo de imagem ultrassonográfica abdominal realizada no paciente, poucas alterações foram relatadas. A hiperecogenicidade do mesentério e o derrame abdominal foram observados, entretanto, outras alterações inespecíficas foram visualizadas. A corrugação da parede intestinal, embora seja um achado inespecífico, deve alertar para a possibilidade de pancreatite, enterite, peritonite, linfangiectasia intestinal, neoplasia ou isquemia da parede intestinal [15]. O corrugamento da parede intestinal pode ter ocorrido devido a carcinomatose, e a provável liberação de enzimas pancreáticas. Associado a isso, foi verificado distúrbio de motilidade intestinal provocado pela infiltração neoplásica intestinal, conhecido como íleo paralítico. Também, a perda da definição de camadas intestinais pode ser encontrada em doenças inflamatórias intestinais, e como parte do conjunto de alterações que

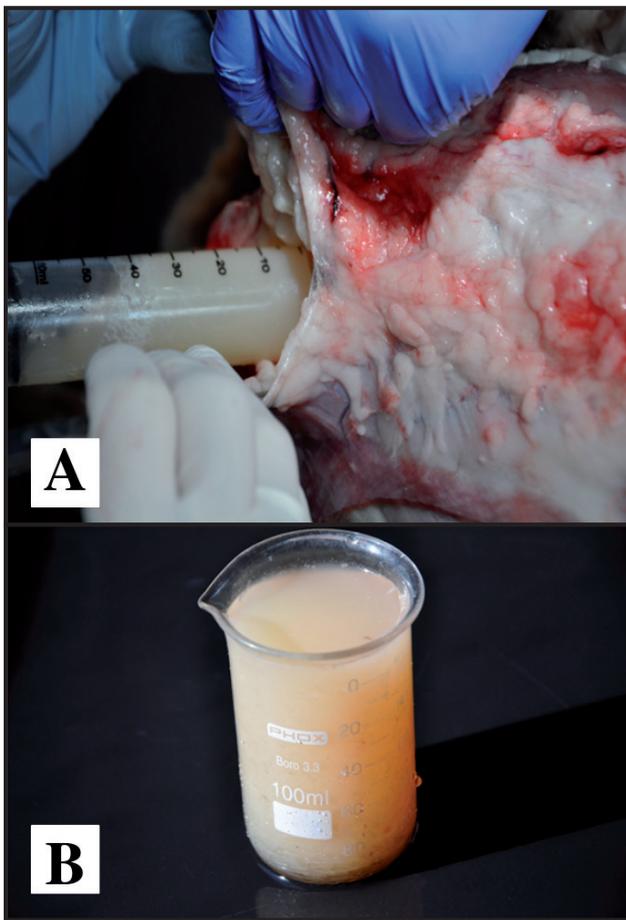


Figura 3. Necropsia realizada no Setor de Patologia Veterinária (SPV) da UFRGS. Fotos macroscópicas do felino. A- Drenagem de líquido da cavidade abdominal. B- Líquido do abdômen, notar a opacidade e cor amarelada.

envolvem neoplasias intestinais, ao exemplo, linfoma, adenocarcinomas e mastocitomas intestinais [14].

O adenocarcinoma pancreático pode ser visualizado na ultrassonografia como múltiplos nódulos pancreáticos, variando de diâmetros pequenos (< 1,0 cm) até maiores (6,0 cm) [26], sendo que a maioria é maior que 1,0 cm no momento do diagnóstico [9]. A visualização e mensuração dos nódulos do paciente foi possível apenas *post mortem*, e o tamanho variou de 0,1 a 3,0 cm de diâmetro. Apesar do exame de ultrassonografia abdominal ser a modalidade mais comumente utilizada para o diagnóstico de pancreatite e outras doenças pancreáticas, podem ocorrer resultados falsos positivos e falsos negativos [27]. A utilização da tomografia computadorizada e da ressonância magnética, para tumores pancreáticos exócrinos, não foram documentadas em cães e gatos [20].

Quando a massa é identificada sob orientação do ultrassom, a aspiração por agulha fina ou biópsia transcutânea podem ser realizadas [22]. A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) guiada por ultras-

som é um exame seguro e eficaz para diagnóstico de distúrbios pancreáticos, sendo útil para diferenciar lesões neoplásicas de não neoplásicas, porém, amostras com baixa celularidade podem ocorrer quando há proliferação acentuada de tecido conjuntivo fibroso, sendo necessária a biópsia [2]. Os aspirados têm alta precisão diagnóstica ao confirmar um adenocarcinoma acinar, enquanto os adenocarcinomas ductais podem não produzir células suficientes para o diagnóstico citológico [13]. Pela dificuldade em diferenciar células do carcinoma de células mesoteliais reativas na citologia de efusões, a aspiração do tecido em si tem uma taxa maior de sucesso do que a citopatologia do derrame abdominal [3].

As possíveis anormalidades radiográficas incluem diminuição do detalhe da margem serosa devido ao derrame abdominal e o efeito de massa [3]. No paciente relatado, o derrame abdominal foi facilmente identificado, assim como o acúmulo de fezes e gases, promovendo a distensão do cólon. O achado mais relevante da radiografia abdominal foi a presença de uma área heterogênea de opacificação, caudal ao estômago, tendendo a radiodensidade de tecidos moles. A radiografia abdominal que apresenta densidades irregulares e nodulares com um padrão difuso por toda a cavidade peritoneal e, principalmente, no abdômen cranioventral, é indicativa de carcinomatose peritoneal [17], o que corrobora com as imagens obtidas do paciente descrito, assim como a grande presença de efusão, que obscureceu parte da carcinomatose.

A fonte mais comum de metástase peritoneal tem sido as neoplasias epiteliais ou glandulares abdominais [12]. Nos achados ultrassonográficos de carcinomatose, podem ser visualizadas massas pequenas, separadas a confluentes, hipoeoicas, redondas ou ovais, ao longo do peritônio conector dos gatos [12]. As massas peritoneais parietais e viscerais apoiam o diagnóstico de carcinomatose e, como já documentado, a carcinomatose em peritônio conectante é muito frequente em gatos [12]. Isso foi confirmado apenas através da necropsia do paciente, e também foi possível ver o acometimento do tecido peritoneal parietal na histopatologia.

Massas na conexão peritoneal podem ser um achado muito específico para carcinomatose em gatos, porém, o diagnóstico é desafiador, a menos que o paciente tenha uma malignidade primária já identificada [12,17]. Em cães e gatos, as principais causas de implantação peritoneal carcinomatosas são

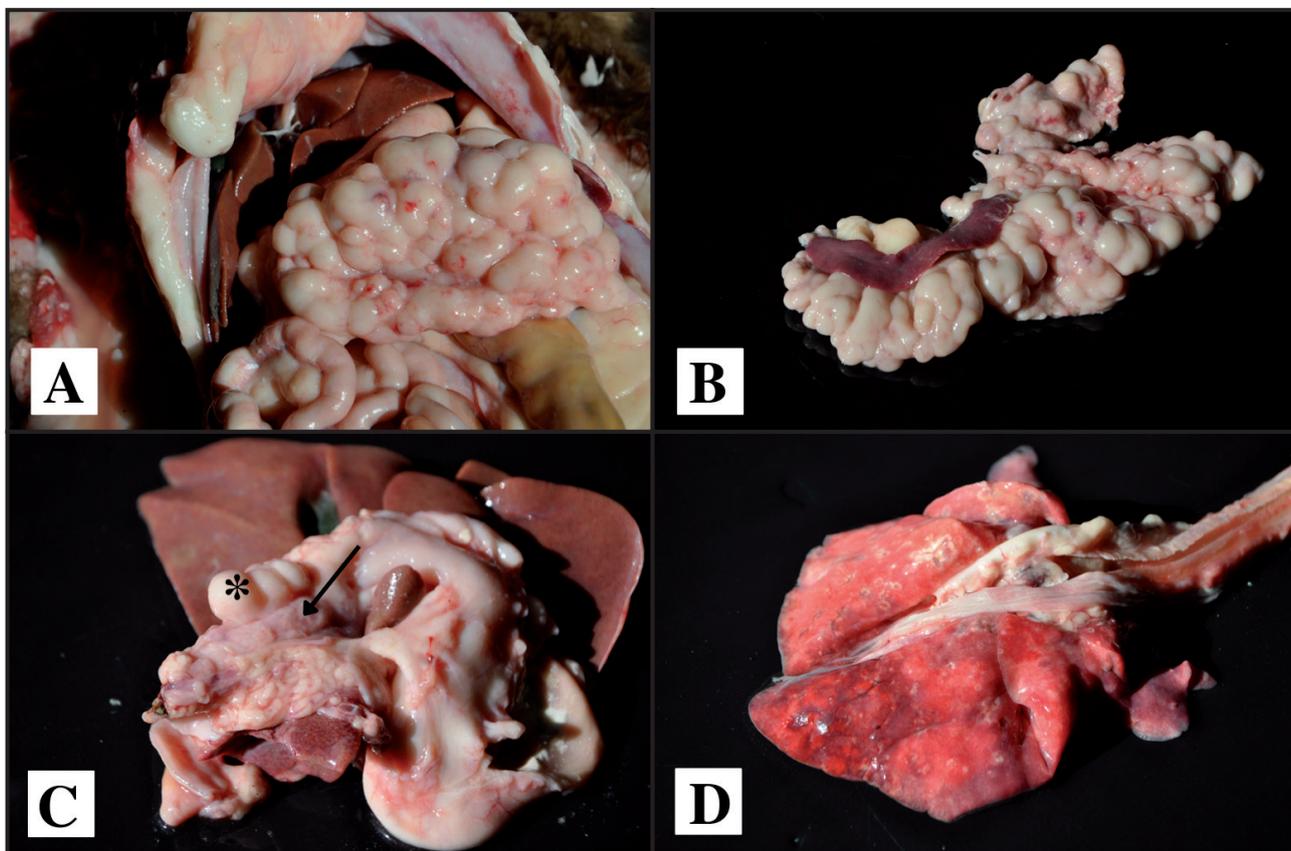


Figura 4. Necropsia realizada no Setor de Patologia Veterinária (SPV) da UFRGS. Fotos macroscópicas do felino. A- Cavidade abdominal. O omento está ocupando um terço da cavidade abdominal e observa-se expansão por nódulos multifocais a coalescentes e brancos. Essas áreas correspondiam histologicamente a metástases de adenocarcinoma ductal pancreático (carcinomatose). B- Baço e omento. Omento está completamente substituído por nódulos. C- Estômago, fígado e pâncreas. Observar pâncreas (seta) associado a substituição por o tecido neoplásico similar ao observado no omento (*). D- Pulmão. Notam-se áreas discretamente elevadas, brancas e firmes sob a pleura. O parênquima pulmonar está moderadamente avermelhado.

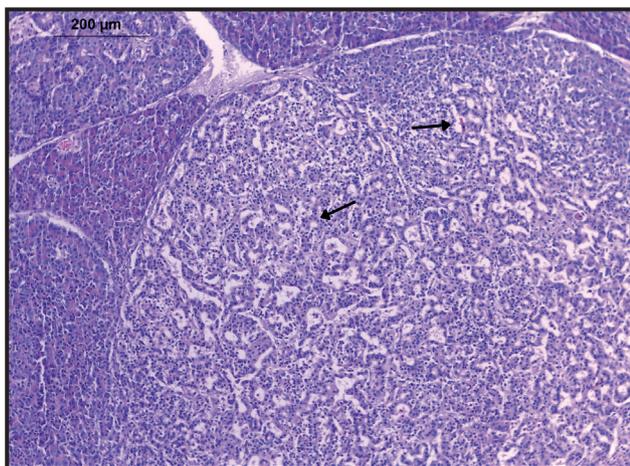


Figura 5. Adenocarcinoma ductal, pâncreas, felino. Observa-se proliferação neoplásica, parcialmente encapsulada de células epiteliais que formam ductos (setas) bem diferenciados com conteúdo no lúmen [HE; Bar: 200 μm].

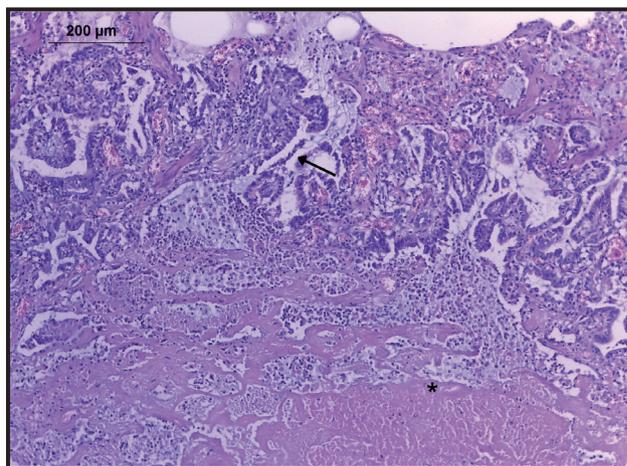


Figura 6. Adenocarcinoma ductal, pulmão, felino. Presença de células neoplásicas formando ductos (seta), associadas a área de necrose de coagulação focalmente extensa (*) [HE; Bar: 200 μm].

colangiocarcinomas, adenocarcinomas pancreáticos, adenocarcinomas ovarianos em fêmeas ou carcinoma prostático em machos e carcinoma mamário metastático [16]. O carcinoma do ducto biliar é a neoplasia hepatobiliar mais comum em gatos, e metástases intra-peritoneais difusas e carcinomatose ocorrem em 67% a 80% dos casos [10]. O intestino delgado é o local mais

comum de neoplasias abdominais em felinos, e os tipos histológicos mais frequentes são o linfoma e o adenocarcinoma [20]. O adenocarcinoma intestinal ocorre principalmente no jejuno e na junção ileocecóclica e, também, costuma fazer carcinomatose e metástase em linfonodos, podendo chegar ao pulmão [12,21]. Estes poderiam ser os principais diagnósticos diferenciais

para o paciente, porém, nenhuma alteração de imagem, clínica, ou clínica patológica foi indicativa de neoplasia primária de fígado, próstata ou até esplênica, restando ainda tumores gastrointestinais. Em se tratando de metástases de outras neoplasias para o pâncreas, essa ocorrência parece ser rara. O órgão pode se envolver em neoplasias hematopoiéticas e linfoma disseminado. Neoplasias que surgem nos ductos biliares, estômago ou duodeno, incluindo linfoma intestinal, podem invadir diretamente o pâncreas [8].

O adenocarcinoma pancreático comumente causa metástase em linfonodos abdominais e mesentérico, órgãos gastrointestinais adjacentes (comum em intestinos), fígado e pulmão e é menos comum no baço, rim, diafragma e coração [3,8,13,19]. Por isso, além da ultrassonografia, é de extrema importância realizar radiografias torácicas para avaliar uma possível doença pulmonar metastática [4]. Conforme a radiografia torácica, o padrão miliar estruturado foi observado, caracterizado por pequenos nódulos dispersos no campo pulmonar de tamanhos variados, o que inclui como diagnósticos diferenciais linfoma, neoplasia disseminada, micoses, pneumonias parasitárias ou bacterianas [1]. Em gatos, as neoplasias pulmonares primárias não são frequentes, sendo o adenocarcinoma o tipo mais comumente diagnosticado nesses casos. A metástase pulmonar, oriunda de outra localização, é mais frequente em gatos, e o tumor primário diagnosticado geralmente é o adenocarcinoma de glândula mamária [1]. Porém, adenocarcinomas gástricos e intestinais também metastizam para o pulmão [21].

O diagnóstico definitivo pode ser obtido através da PAAF e citologia ou por laparotomia e biópsia do tumor [3]. A laparotomia continua sendo o método mais utilizado, pois permite a avaliação da massa no pâncreas e suas metástases, além da colheita do material para a histopatologia, que ainda é o exame considerado padrão ouro para a diferenciação de comorbidades teciduais do pâncreas [3].

Macroscopicamente, o adenocarcinoma pancreático pode aparecer como uma massa solitária e circunscrita, multifocal, ou infiltrar-se difusamente no pâncreas. Geralmente, é uma massa mais firme que o pâncreas adjacente, e pode ser acentuadamente fibroso [8,19]. A neoplasia do paciente relatado apresentou-se na forma difusa, o que parece ser mais comum em gatos [21]. O tecido conjuntivo fibroso foi observado na cápsula do pâncreas, assim como no omento, e

invadindo a gordura abdominal. Essa característica de extrema aderência e fibrose da neoplasia geralmente a torna irresecável na cirurgia [5]. Os principais locais de metástases relatadas pela literatura também foram visualizados na necropsia, incluindo pulmão, fígado e omento e, microscopicamente, nos intestinos. Os locais incomuns como peritônio, musculatura diafragmática, baço, estômago e bexiga também foram observados microscopicamente e provavelmente, foram oriundos da carcinomatose [3,8,13,19].

O adenocarcinoma pancreático exócrino é um tumor raro de células epiteliais acinares ou ductais no gato [6,8]. Porém, é a neoplasia maligna mais comum do pâncreas exócrino felino [19]. Essa classificação decorre do arranjo predominante das células neoplásicas (pelo menos 75% da população) [2,22]. A origem acinar do tumor pode ser determinada pela presença de grânulos de zimogênio citoplasmáticos, e a microscopia eletrônica pode ser necessária para detectá-los. Isso pode permitir a distinção de adenocarcinoma pancreático de adenocarcinoma invasivo ou metastático, de origem gastrointestinal ou biliar [8,13]. No presente estudo, ambas origens, ductais e acinares, foram visualizadas, porém, a classificação em ductal se deu porque mais de 75% da morfologia tumoral era ductal.

A infiltração neoplásica no pâncreas pode ser acompanhada por necrose, inflamação, fibrose, hemorragia, mineralização e aderências aos tecidos adjacentes [8,26]. Microscopicamente, havia acentuado infiltrado inflamatório associado às células neoplásicas, tanto no pâncreas, quanto nos tecidos de implantação carcinomatosa (omento, peritônio, musculatura diafragmática, serosas), e nos órgãos com metástases distantes (pulmão e fígado). Nestes últimos órgãos e no pâncreas, havia intensa necrose. Quando o crescimento do tumor supera sua capacidade de realizar a angiogênese há necrose que acarreta inflamação e posterior reparação (fibrose) [22]. Nesse sentido a neoplasia pode causar uma necrose pancreática com pancreatite secundária e, devido à sua expansão, essas alterações secundárias podem obscurecer o diagnóstico dificultando a colheita da amostra e posterior interpretação histológica [22, 26].

Infelizmente, os cuidados de suporte geralmente são ineficazes. O prognóstico dessa doença é desfavorável e a maioria dos gatos é eutanasiada em 7 dias após o diagnóstico devido a rápida piora clínica

[19]. A literatura refere que menos de 10% dos gatos afetados tratados com remoção cirúrgica completa da massa e quimioterapia sozinha sobreviverão mais de 1 ano, e o tempo médio de sobrevida para gatos sem tratamento algum é de apenas 6 dias [9].

A quimioterapia e a radioterapia geralmente não são oferecidas por existirem poucas informações sobre a resposta terapêutica em medicina veterinária aos adenocarcinomas pancreático, principalmente devido a sua raridade e ao prognóstico ruim [11,21]. No relato de um felino com carcinoma pancreático e presença de carcinomatose, foi utilizada terapia antineoplásica (fosfato de toceranib - 2,5 mg/kg v.o), onde o animal teve uma sobrevida de 792 dias [6]. Já em outro relato, não houve evidência de doença após 532 dias do início da quimioterapia (gencitabina - 2 mg/kg i.v. e carboplatina 10 mg/kg, i.v) em um gato com carcinoma pancreático com metástase em gordura peripancreática [11]. Ocasionalmente, derrames desconfortáveis e carcinomatose podem ser diminuídos com quimioterapia sistêmica ou intracavitária, mas a resposta paliativa tende a ser curta [20].

A descoberta acidental do tumor pancreático em um paciente assintomático, antes da sua disseminação maciça, pode ser um fator positivo para aumentar a expectativa de vida do paciente, como evidenciado pelo relato de caso de um gato, cujo tumor pancreático e metástase esplênica foram diagnosticados quando o animal veio para um exame de rotina, resultando na excisão de ambos e promovendo 26 meses livres de

doença [18]. Em gatos com doença localizada e sem metástase, a remoção cirúrgica com ou sem quimioterapia adjuvante resultou em tempos de sobrevida acima de 300 dias [14]. Logo, o diagnóstico precoce e a localização favorável para excisão podem fornecer uma boa sobrevida aos pacientes [9]. Porém, devido aos sinais clínicos inespecíficos, a falta de testes de diagnóstico de qualidade e as semelhanças com a pancreatite, o diagnóstico precoce de adenocarcinoma pancreático é um desafio [14].

A literatura descreve números de casos relativamente baixos, sendo precária em conhecimentos sobre epidemiologia, patogenia, terapias e testes diagnósticos menos invasivos. Sendo assim, histórico, sinais clínicos, palpação de massa abdominal, métodos de diagnóstico por imagem, citologia de efusão ou da massa e biópsia são fundamentais para o direcionamento do diagnóstico de carcinoma pancreático felino.

MANUFACTURERS

¹Fresenius Kabi Brasil Ltda. Barueri, SP, Brazil.

²Agener União, União Química Farmacêutica Nacional S.A. Embu-Guaçu, SP, Brazil.

³Cristália, Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Itapira, SP, Brazil.

⁴Legrand, Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. Hortolândia, SP, Brazil.

⁵Zoetis, Indústria de Produtos Veterinários Ltda. Guarulhos, SP, Brazil.

⁶Vetnil, Indústria e Comércio de Produtos Veterinários Ltda. Louveira, SP, Brazil.

⁷Ibasa, Laboratório Ibasa Ltda. Porto Alegre, RS, Brazil.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the contents and writing of the paper.

REFERENCES

- 1 Baral R.M. 2016.** Doenças do Trato Respiratório Inferior. In: Little S.E. (Ed). *O Gato: Medicina Interna*. Rio de Janeiro: Roca, pp.830-845.
- 2 Bell R.W., Latouche J.S. & Borjesson D.L. 2019.** The Pancreas. In: Valenciano A.C. & Cowell R.I. (Eds). *Cowell and Tyler's Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*. 5th edn. St. Louis: Mosby, pp.317-328.
- 3 Bennett P.F., Hahn K.A., Toal R.L. & Legendre A.M. 2001.** Ultrasonographic and cytopathological diagnosis of exocrine pancreatic carcinoma in the dog and cat. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 37(5): 466-473. DOI: 10.5326/15473317-37-5-466.
- 4 Brugmann B. & Higginbotham M.L. 2009.** Liver, Gall Bladder, and Non-Endocrine Pancreatic Tumors. In: Henry C.J. & Higginbotham M.L. (Eds). *Cancer Management in Small Animal Practice*. Maryland Heights: Saunders, pp.259-264.
- 5 Dedeaux A.M., Langohr I.M. & Boudreaux B.B. 2018.** Long-term clinical control of feline pancreatic carcinoma with toceranib phosphate. *The Canadian Veterinary Journal*. 59(7): 751-754. PMID: 30026621
- 6 Head K.W., Cullen J.M., Dubielzig R.R., Else R.W., Misdorp W., Patnaik A.K., Tateyama S. & Van der Gaag I. 2003.** Histological classification of tumors of the pancreas of domestic animals. In: *World Health Organization International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals: Histological Classification of Tumours of the Alimentary System*. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, pp.111-118.

- 7 **Herrera C. 2016.** Síndromes paraneoplásicas. In: Little S.E. (Ed). *O Gato: Medicina Interna*. Rio de Janeiro: Roca, pp.766-770.
- 8 **Jubb K.V.F. & Stent A.W. 2015.** Pancreas. In: Grant Maxie M. (Ed). *Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. 6th edn. St. Louis: Elsevier Saunders, pp.353-375.
- 9 **Linderman M.J, Brodsky E.M., Lorimier L.P., Clifford C.A. & Post G.S. 2013.** Feline exocrine pancreatic carcinoma: a retrospective study of 34 cases. *Veterinary and comparative oncology*. 11(3): 208-218. DOI: 10.1111/j.1476-5829.2012.00320.x.
- 10 **Liptak J.M. 2020.** Section F: Hepatobiliary tumors. In: Vail D.M., Thamm D.H. & Liptak J.M. (Eds). *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th edn. St. Louis: Elsevier Saunders, pp.454-456.
- 11 **Martinez-Ruzafa I., Dominguez P.A. Dervis N.G., Sarbu L., Newman R.G., Cadile C.D. & Kitchell B.E. 2009.** Tolerability of gemcitabine and carboplatin doublet therapy in cats with carcinomas. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 23(3): 570-577. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2009.0279.x.
- 12 **Monteiro C.B. & O'brien R.T. 2004.** A retrospective study on the sonographic findings of abdominal carcinomatosis in 14 cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 45(6): 559-564. DOI: 10.1111/j.1740-8261.2004.04096.x.
- 13 **Munday J.S., Löhr C.V. & Kiupel M. 2017.** Tumors of the Alimentary Tract. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. 5th edn. Ames: Wiley-Blackwell, pp.597-601.
- 14 **Nicoletti R., Chun R., Curran K.M., Lorimer L.P. Morges M.A., Rau S., Zwahlen C.H. & Thamm D.H. 2018.** Postsurgical outcome in cats with exocrine pancreatic carcinoma: nine cases (2007–2016). *Journal of the American Animal Hospital Association*. 54(5): 291-295. DOI: 10.5326/JAAHA-MS-6780.
- 15 **Nyland T.G., Neelis D.A. & Mattoon J.S. 2015.** Gastrointestinal Tract. In: Mattoon J.S. & Nyland T.G. (Eds). *Small Animal Diagnostic Ultrasound*. 3rd edn. St. Louis: Elsevier, pp.480-491.
- 16 **Reber A.H. & Thompson C.A. 2010.** Body Cavity Fluids. In: Raskin R.E. & Meyer D.J. (Eds). *Canine and Feline Cytology: A color Atlas and Interpretation Guide*. 2nd edn. St. Louis: Elsevier Saunders, pp.184-185.
- 17 **Root C.R. & Lord P.F. 1971.** Peritoneal Carcinomatosis in the Dog and Cat: Its Radiographic Appearance. *Veterinary Radiology*. 12(1): 54-59. DOI:10.1111/j.1740-8261.1971.tb00402.x
- 18 **Rosatelli P., Menicagli F., Citro G., Baldi A. & Spugnini E.P. 2012.** Long-Term Survival in a Cat with Pancreatic Carcinoma and Splenic Involvement after Surgical Excision. *Case Reports in Veterinary Medicine*. 2011: 653859. DOI: 10.1155/2011/653859
- 19 **Seaman R.L. 2004.** Exocrine pancreatic neoplasia in the cat: a case series. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 40(3): 238-245. DOI: 10.5326/0400238.
- 20 **Selmic L.E. 2020.** Section D: Exocrine Pancreatic Cancer. In: Vail D.M., Thamm D.H. & Liptak J.M. (Eds). *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th edn. St. Louis: Elsevier Saunders, pp.451-452.
- 21 **Sobral R.A. & Nardi A.B. 2016.** Tumores do Trato Digestório. In: Daleck C.R. & Nardi A.B. (Eds). *Oncologia em Cães e Gatos*. 2.ed. Rio de Janeiro: Roca, pp.586-596.
- 22 **Steiner J.M. Williams D.A. 1999.** Feline exocrine pancreatic disorders. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 29(2): 551-575. PMID: 10202802
- 23 **Stockham S.T. & Scott M.A. 2011.** Leucócitos. In: *Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, pp.45-89.
- 24 **Stokol T. & Brooks M. 2006.** Diagnosis of DIC in Cats: Is It Time to Go Back to the Basics? *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 20(6): 1289-1290. DOI: 10.1892/0891-6640(2006)20[1289:dodici]2.0.co;2.
- 25 **Tasker S., Griffon D.J., Nuttall T.J. & Hill P.B. 1999.** Resolution of paraneoplastic alopecia following surgical removal of a pancreatic carcinoma in a cat. *Journal of Small Animal Practice*. 40(1): 16-19. DOI: 10.1111/j.1748-5827.1999.tb03248.x.
- 26 **Törner K., Aupperle-Lellbach H., Staudacher A., Staudacher M. & Steiger K. 2019.** Primary solid and cystic tumours of the exocrine pancreas in cats. *Journal of Comparative Pathology*. 169: 5-19. DOI: 10.1016/j.jcpa.2019.04.002.
- 27 **Xenoulis P.G., Zoran D.L., Fosgate G.T., Suchodolski J.S. & Steiner J.M. 2016.** Feline exocrine pancreatic insufficiency: a retrospective study of 150 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 30(6): 1790-1797. DOI: 10.1111/jvim.14560.