

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n7a362.1-6>

Colangiocarcinoma primário com metástase em duodeno e baço em felino com vírus da leucemia felina: relato de caso

Juliana Albuquerque¹ , Rosemar de Almeida Freitas^{2*} , Quezia Oliveira Matos³ ,
Simone Neves Campos³ , Luciana Martins Corrêa³

¹Graduanda em Medicina Veterinária da Universidade Castelo Branco Veterinária, Rio de Janeiro-RJ Brasil.

²Professora da Universidade Castelo Branco. Departamento de Clínica Médica de Animais de Companhia, Rio de Janeiro-RJ Brasil

³Médica Veterinária Autônoma, Rio de Janeiro-RJ Brasil.

*Autor para correspondência, E-mail: rosemar@castelobranco.br

Resumo. As neoplasias hepatobiliares primárias são raras em gatos. Elas podem se diferenciar de acordo com a sua forma de expansão em nodular, maciço ou difuso. O diagnóstico definitivo é com exame histopatológico. No entanto, em sua maioria, o diagnóstico acaba por ser no *post mortem*. Devido ao seu comportamento biológico agressivo, o prognóstico torna-se desfavorável. O objetivo do presente trabalho foi relatar o caso de uma fêmea felina de nove anos de idade com doença renal crônica e portadora do vírus da leucemia felina, que foi diagnosticada com colangiocarcinoma primário de evolução rápida (30 dias) que evoluiu para metástase em duodeno e baço.

Palavras-chave: gato, icterícia, insuficiência hepática, vesícula biliar

Primary cholangiocarcinoma with duodenal metastasis and feline spleen with feline leukemia virus: case report

Abstract. Primary hepatobiliary neoplasms are rare in cats. They can differentiate according to their form of expansion in nodular, massive or diffuse. The definitive diagnosis is with histopathological examination, however, in the majority, the diagnosis turns out to be in postmortem. Due to its aggressive biological behavior, the prognosis becomes unfavorable. The objective of the present study was to report the case of a nine-year-old female feline with chronic renal disease and feline leukemia virus, who was diagnosed with a fast evolutionary cholangiocarcinoma (30 days) that evolved to metastasis in the duodenum and spleen.

Keywords: cat, jaundice, gall bladder, liver failure

Colangiocarcinoma primario con metástasis duodenal y bazo en felino con virus de leucemia: reporte de un caso

Resumen. Las neoplasias hepatobiliares primarias son raras en gatos. Ellas pueden diferenciarse de acuerdo con su forma de expansión en nodular, macizo o difuso. El diagnóstico definitivo es con examen histopatológico, sin embargo, en su mayoría, el diagnóstico termina por ser en el *post mortem*. Debido a su comportamiento biológico agresivo, el pronóstico se vuelve desfavorable. El objetivo del presente trabajo fue relatar el caso de un felino hembra con edad de nueve años con enfermedad renal crónica y portadora del virus de la leucemia felina, que fue diagnosticada con colangiocarcinoma primario de evolución rápida (30 días) que evolucionó a metástasis en duodeno y bazo.

Palabras clave: gato, icterícia, insuficiência hepática, vesícula biliar

Introdução

O colangiocarcinoma está dentre as neoplasias hepatobiliares que apresentam comportamento maligno na qual sua origem advém do epitélio biliar, podendo ser intra-hepático, extra-hepático ou da própria vesícula biliar (Jacobs & Snyder, 2007). Ainda que raro na espécie felina, quando comparada aos caninos, o felino ainda é a espécie mais acometida (Withrow et al., 2014). Sua apresentação pode ser de forma difusa, massiva ou nodular, sendo altamente metastáticos para fígado e linfonodos regionais (Daleck et al., 2016; Vail & Ogilvie, 2003). De acordo com Aslan et al. (2014), 53% dos tumores primários do fígado que acometem os felinos domésticos são carcinomas das vias biliares intra-hepáticos. Sua etiologia é desconhecida. No entanto, a presença do trematódeo do gênero *Platynosomum fastosum* que tem como um habitat o trato biliar está implicado como possível causa de sua ocorrência, devido às injúrias hepáticas que ele ocasiona (Newell et al., 2001).

As manifestações clínicas iniciais são inespecíficas, tais como a anorexia, letargia, emagrecimento, poliúria e polidipsia, vômito, diarreia e ascite. Já nas específicas pode ser vista icterícia e uma hepatomegalia (Patnaik, 1992; Selmic, 2017). Estas manifestações raramente auxiliam na diferenciação de neoplasias hepáticas de origem primária ou metastática (Hammer & Sikkema, 1995; Withrow et al., 2014).

O diagnóstico requer a associação das manifestações clínicas, com os achados de exames laboratoriais, imagem e biópsia (Daleck et al., 2016; Selmic, 2017). Em relação ao tratamento, as neoplasias hepáticas possuem abordagens terapêuticas diferentes, estando esta condicionada ao tipo histológico, disseminação e se há presença de metástases (Daleck et al., 2016). O prognóstico para neoplasias malignas é ruim já que o diagnóstico normalmente é tardio devido à ausência de manifestações clínicas inicialmente inespecíficas, limitando o tratamento (Daleck et al., 2016).

Relato de caso

Felina, pelo curto brasileiro, castrada, portadora do vírus da leucemia felina, com nove anos de idade pensando 3,9 kg foi atendida no setor de nefrologia da Clínica Escola Paulo Alfredo Gissoni da Universidade Castelo Branco com o histórico de nefropatia crônica bilateral, hiporexia, vômitos diários e emagrecimento progressivo. Ao exame físico foi observado que a paciente apresentava icterícia em região de palato, sem que o mesmo ocorresse nas demais mucosas e desidratação estimada em 9%. Além disso, a mesma manifestava desconforto abdominal à manipulação, mucosas hipocoradas (oral e ocular), sem mais alterações. No histórico, a tutora relatara ainda ter sido realizada, há 30 dias atrás, uma ultrassonografia abdominal, na qual as alterações encontradas foram: rins assimétricos, estando o esquerdo de tamanho reduzido comparado ao direito, além de contornos irregulares e ecogenicidade aumentada da cortical. O fígado apresentava ecogenicidade levemente aumentada e vesícula biliar distendida pela bile com presença de grumos ecogênicos depositados em parede (Figura 1). Já o exame de sangue (hemograma e bioquímica), realizado na mesma ocasião, não apresentou alterações dignas de nota.

A paciente foi então, encaminhada para internação, coletada nova amostra de sangue, realizado novo exame ultrassonográfico da cavidade abdominal e instituída a terapia de suporte com fluidoterapia endovenosa com solução de ringer lactato para restauração da volemia e manutenção da hidratação. Foram ainda, administrado as seguintes medicações: citrato de maropitant (1 mg/kg/SID/SC), suplementação vitamínica (Bioxan[®]), S-adenosilmetiona 90 mg (1cp/gato/SID/VO), dipirona (25 mg/kg/SID/IV), amoxicilina com clavulanato de potássio (20 mg/kg/BID/IV), ácido ursodesoxicólico (10 mg/kg/SID/VO), cloridrato de ondansetrona (0,4 mg/kg/TID/IV) e dieta palatável a cada 4 horas até o resultado dos exames realizados. O hemograma revelou a seguintes alterações: neutrofilia de 15.280/mm³ (Ref.: 2.500-13.000/mm³) e monocitose de 1.719/mm³ (Ref.: 55-780/mm³), sem mais alterações. Já no exame bioquímico foi constatada elevação das enzimas transaminase 836 U/L (Ref.: 6,0-80,0U/L) e fosfatase alcalina 195,1 U/I (Ref.: <50 U/I), bilirrubina direta 11,51 mg/dL (Ref.: 0,00-0,10 mg/dL) e bilirrubina indireta 8,36 mg/dL (Ref.: 0,00-0,30mg/dL). Já na ultrassonografia foi observado: A) dilatação da via biliar intra-hepática (dilatação retrograda por processo obstrutivo); B) distensão intensa de vesícula biliar com dilatação intensa; C) utilização do doppler mostrando vascularização periférica a esquerda e formação ecogênica em topografia de ducto biliar comum a direita; D) vesícula biliar bem distendida com presença de duas estruturas hiperecogênicas (litíases) e ducto biliar com dilatação intensa; E) dilatação de via biliar intra-hepática a esquerda, dilatação intensa

de ducto biliar comum e presença de formação (massa) ecogênica a direita; F) presença de formação ecogênica em topografia de papila duodenal como ilustrado na [figura 2](#).

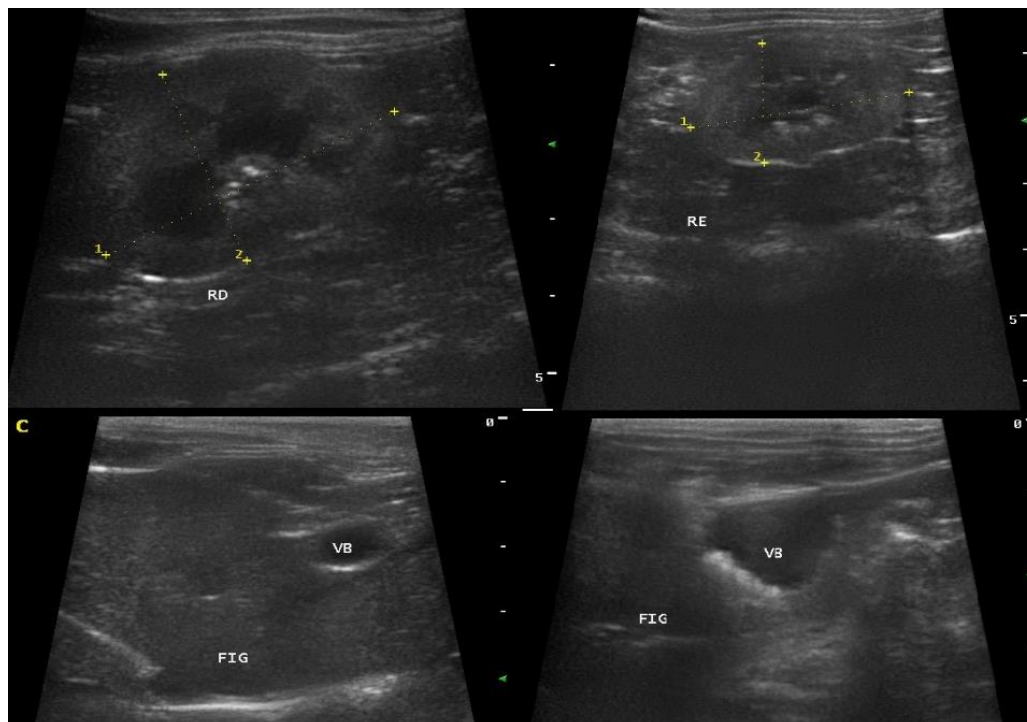


Figura 1: Imagem ilustrativa das alterações ultrassonográficas encontradas 30 dias após o primeiro exame.

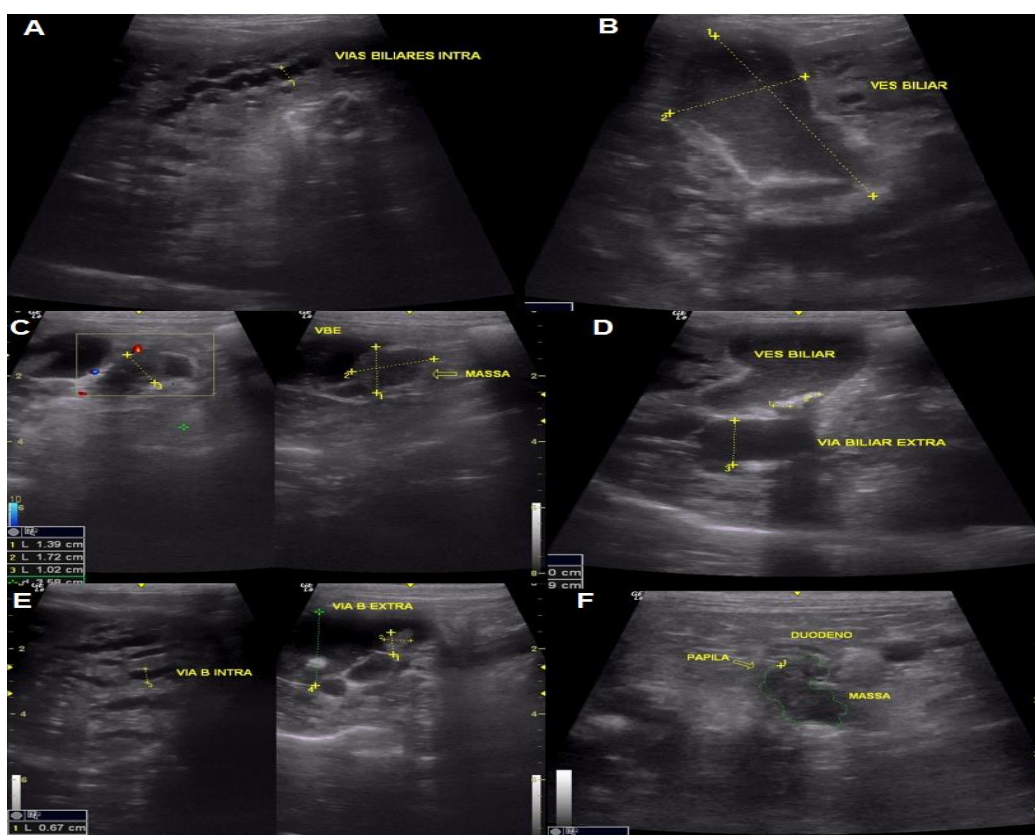


Figura 2. Imagem ilustrativa das alterações ultrassonográficas encontradas 30 dias após o primeiro exame.

Em virtude das alterações nos exames de imagem e laboratorial associado à existência de uma doença renal crônica em estágio 1, a tutora optou por não realizar a laparotomia exploratória, para coleta de fragmento da massa tumoral para análise histopatológica, já que a paciente estava alerta e comendo

espontaneamente. Foi então concedida à alta médica após 15 dias de internação, aplicado a metilprednisolona (0,5 ml/kg/15dias/IM) e realizado acompanhamento clínico quinzenal. Mantido o S-adenosilmetiona, o ácido ursodesoxicólico e a fluidoterapia (150 mLs/48horas/SC), pois paciente apresentava-se, nesta ocasião, icterícia (**Figura 3**).



Figura 3. Imagem ilustrativa da presença de icterícia na mucosa oral.

Aproximadamente 60 dias após alta, a paciente retornou à clínica ainda muito icterícia e já em estado de caquexia (pesando 1,5 kg), desidratada, prostrada e nessa ocasião, já era observado um aumento de volume abdominal secundário a presença de tumor. Como nesse momento paciente tinha perdido a qualidade de vida, foi realizada a eutanásia seguida de necropsia para coleta de amostra desta massa para exame histopatológico. Na avaliação macroscópica observou-se que o fígado apresentava nódulos brancacentos, vesícula biliar dilatada e com paredes extremamente espessadas e metástases para duodeno e baço. Fígado exibiu parênquima comprometido com focos multicêntricos de proliferação maligna de ductos biliares. As células possuíam formato poliédrico, núcleo ovalado, cromatina vesiculada, nucléolos pequenos e evidentes, moderado pleomorfismo e índice de mitoses atípicas. Alguns nódulos tinham presença de necrose no centro. Alguns ductos biliares estavam dilatados a císticos, rodeados por estroma colagenoso com fibrose. Na região do duodeno havia metástases na serosa duodenal e no parênquima pancreático. No baço também havia presença de metástase na camada serosa infiltrando a cápsula esplênica (**Figura 4**).

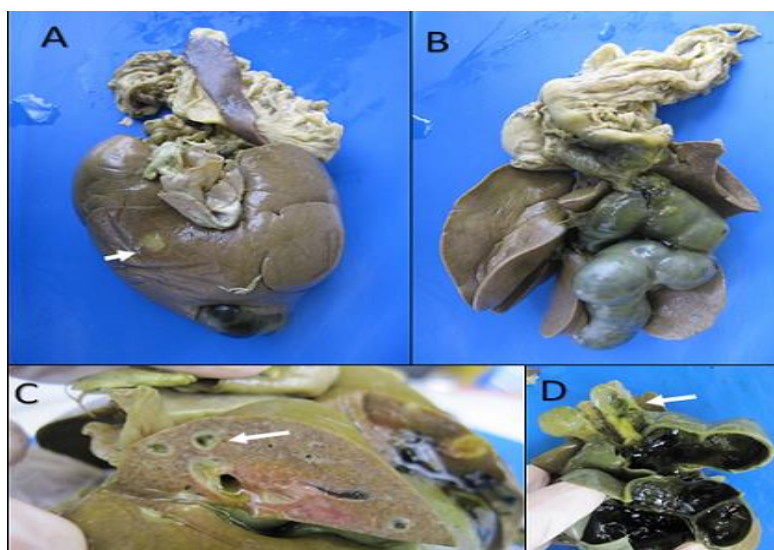


Figura 4. Imagem ilustrativa de fígado com presença de: **A)** fígado em face diafragmática com nódulo de tonalidade brancacenta medindo 0,9 x 1,0cm em lobo medial direito (seta); **B)** Fígado em face visceral com vesícula biliar dilatada, medindo 8,0 x 5,0cm de aspecto sacular; **C)** Fígado com superfície de corte apresentando ductos biliares com parede espessada, de tonalidade brancacenta; **D)** Vesícula biliar com superfície de corte apresentando o ducto cístico com parede espessada branca (seta) e conteúdo vesical pastoso verde-escuro.

Já o exame histológico revelou tratar-se de um colangiocarcinoma com metástases para baço, duodeno e pâncreas como ilustra a [figura 5](#).

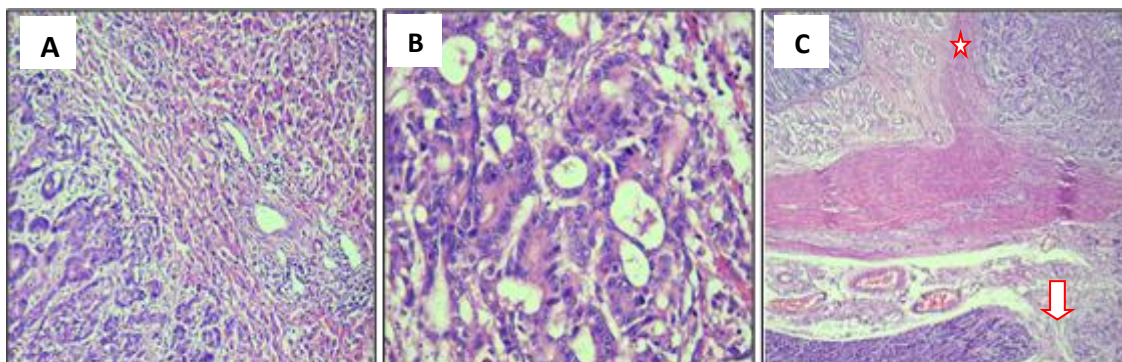


Figura 5: Imagem ilustrativa de microscopia do colangiocarcinoma, apresentando: **A)** Fígado apresentando nódulo formado por estruturas ductais separadas por estroma conjuntivo; **B)** Maior aumento dos ductos neoplásicos revestidas por células epiteliais cuboides, com o núcleo pleomórfico e nucléolo proeminentes; **C)** Invasão das células neoplásicas as camadas serosa e muscular do duodeno (*) e ao pâncreas (seta branca).

Discussão

O colangiocarcinoma é uma neoplasia hepatobiliar primária que acomete mais a espécie felina, comparada aos cães (Withrow et al., 2014). Os sinais clínicos de neoplasia biliar não são específicos e normalmente cursam com os apresentados pela paciente como letargia, emagrecimento progressivo, vômito e icterícia (Selmic, 2017). Para suspeita de lesão hepática, exames de sangue (hemograma e bioquímica) e exames de imagem podem ser solicitados para um possível diagnóstico inicial. No entanto, o diagnóstico final é com exame histopatológico da massa tumoral (De Nardi et al., 2002).

Na bioquímica podem ser solicitadas enzimas hepatoespecíficas ou ligadas a lesões crônicas, dentre elas temos a ALT e FA, que podem aumentar em casos de carcinoma de vias biliares e a enzima AST que é mais sensível nos felinos para detecção de alteração na fisiologia do fígado (Stockham & Scott, 2011). A enzima ALT está diretamente ligada ao número de hepatócitos lesionados (Lundberg et al., 1986). Casos de azotemia também já foram relatados (Selmic, 2017). Entretanto, a paciente, ainda que com alterações morfoestruturais renais, mantinha a função dos rins. Exames ultrassonográficos seriados auxiliaram no diagnóstico e acompanhamento da massa hepatobiliar, pois é o método de escolha mais utilizado para visualização de massas hepáticas pela sua relação com estruturas anatômicas regionais (Withrow et al., 2014).

De acordo com Daleck et al. (2016) o tratamento do colangiocarcinoma de vesícula biliar varia de acordo com o padrão de disseminação, tipo histológico e presença de metástases. A cirurgia não foi realizada, pois o prognóstico era ruim, em decorrência da presença de metástase. A confirmação histológica do tipo do tumor na maioria dos casos se dá no post-mortem (necropsia) tal como ocorrera no presente relato (Daleck et al., 2016; Ledur et al., 2014).

Considerações finais

Em virtude das manifestações clínicas serem inespecíficas, o diagnóstico acaba comumente sendo tardio tornando o diagnóstico definitivo quase sempre no *post mortem*. Uma vez diagnosticado a neoplasia hepatobiliar, exames seriados (sangue e imagem) associados ao tratamento de suporte e avaliação de possibilidade de biópsia para possível remoção cirúrgica, devem ser incluídos ao protocolo de tratamento visando aumentar a qualidade e expectativa de vida.

Referências bibliográficas

- Aslan, O., Cakir, L., Bekdik, I. K., Dogan, Z. & Tunc, A. S. (2014). Cholangiocarcinoma of intrahepatic bile ducts with disseminated metastases in a Siamese cat: a case report. *Veterinarni Medicina*, 59(7):359-367.
- Daleck, C. R., Fonseca, C. S. & Canola, J. C. (2016). *Oncologia em cães e gatos*. Rio de Janeiro: Roca.

- De Nardi, A. B., Rodaski, S., Sousa, R. S., Costa, T. A., Macedo, T. R., Rodigheri, S. M., . . . Piekarz, C. H. (2002). Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães, atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. *Archives of Veterinary Science*, 7(2):15-26.
- Hammer, A. S. & Sikkema, D. A. (1995). Hepatic neoplasia in the dog and cat. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 25(2):419-435.
- Jacobs, T. M. & Snyder, P. W. (2007). Mucinous cholangiocarcinoma in a cat. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 43(3):168-172.
- Ledur, G. R., Matesco, V. C., Costa, F. V. A., Bianchi, S. P., Scherer, S., Gerardi, D. G., . . . Driemeier, D. (2014). Carcinoma colangiocelular em gato. *Acta Scientiae Veterinariae*, 421-4.
- Lundberg, G. D., Iverson, C. & Radulescu, G. (1986). Now read this: The SI units are here. *American Journal of Diseases of Children*, 140(6):513-523.
- Newell, S. M., Graham, J. P., Roberts, G. D., Ginn, P. E., Greiner, E. C., Cardwell, A., . . . Martin, F. G. (2001). Quantitative hepatobiliary scintigraphy in normal cats and in cats with experimental cholangiohepatitis. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 42(1):70-76.
- Patnaik, A. K. (1992). A morphologic and immunocytochemical study of hepatic neoplasms in cats. *Veterinary Pathology*, 29(5):405-415.
- Selmic, L. E. (2017). Hepatobiliary neoplasia. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 47(3):725-735.
- Stockham, S. L. & Scott, M. A. (2011). *Fundamentos de patologia clínica veterinária* (Vol. 8). Rio de Janeiro.
- Vail, D. M. E. & Ogilvie, G. K. (2003). Neoplasias linfoides. In S. J. Bichard & R. G. Sherding (Eds.), *Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais* (pp. 227-233). São Paulo, Brasil: Roca.
- Withrow, S. J., Page, R. & Vail, D. M. (2014). *Small animal clinical oncology*. St. Louis, USA: Elsevier Health Sciences.

Recebido: 1 de junho, 2019.

Aprovado: 2 de julho, 2019.

Publicado: 12 de julho, 2019.

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.