

ISSN 1982-1263

https://doi.org/10.31533/pubvet.v18n09e1659

Carcinoma pancreático exócrino acinar em cão tratado com cirurgia e fosfato de toceranib

Petra Cavalcanti Germano^{1*}, Jéssica Martinelli Victorino¹, Giovanna Lapkoski Bonatto², Verônica Souza Paiva Castro³, Vinicius Gonzalez Peres Albernaz⁴

Resumo. O carcinoma pancreático exócrino é raro em cães e gatos e é caracterizado por quimiorresistência, agressividade local e altas taxas de metástase no momento do diagnóstico. O presente relato descreve o caso de uma cadela, sem raça definida, de 6 anos de idade apresentando sinais clínicos inespecíficos como vômito e icterícia e diagnosticada com carcinoma pancreático exócrino acinar. Foi realizada ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada, radiografia de tórax, exames de sangue e cardiológicos para planejamento cirúrgico e estadiamento tumoral. O diagnóstico definitivo foi obtido através de histopatológico e imuno-histoquímica. A paciente foi submetida à pancreatectomia parcial associada à enterectomia em bloco. Após, foi realizado fosfato de toceranib como terapia antineoplásica adjuvante e, após 14 dias do início do tratamento, a paciente apresentou neutropenia grau II, necessitando reajuste de dose. Porém, sem outros efeitos adversos. Este trabalho visa auxiliar as possibilidades de obtenção de um diagnóstico, conduta cirúrgica e tratamento adjuvante para o carcinoma pancreático exócrino acinar em cães.

Palavras-chave: Cão, cirurgia, neoplasia, pâncreas, terapia antineoplásica

Acinar exocrine pancreatic carcinoma in a dog treated with surgery and toceranib phosphate

Abstract. Exocrine pancreatic carcinoma is rare in dogs and cats and is characterized by chemoresistance, local aggressiveness and high rates of metastasis at the time of diagnosis. This report describes the case of a 6-year-old mixed-breed female dog presenting nonspecific clinical signs such as vomiting and jaundice, and diagnosed with acinar exocrine pancreatic carcinoma. Abdominal ultrasound, computed tomography, chest radiography, blood tests and cardiac exams were performed for surgical planning and tumor staging. The definitive diagnosis was obtained through histopathology and immunohistochemistry. The patient underwent partial pancreatectomy combined with enterectomy. Toceranib phosphate was administered as adjuvant antineoplastic therapy and, 14 days after the start of treatment, the patient developed grade II neutropenia requiring a dosage adjustment, but without other adverse effects. This work aims to assist in the possibility of diagnosis, surgical treatment and adjuvant treatment for acinar exocrine pancreatic carcinoma in dogs.

Keywords: Dog, surgery, neoplasia, pancreas, antineoplastic therapy

Introdução

Neoplasias pancreáticas exócrinas são raras em cães e gatos, representando menos que 0,5% de todas as neoplasias nessas espécies. Porém, a literatura veterinária é escassa (<u>Cornell, 2017</u>). A maioria dos

¹Pós-graduanda em Oncologia de Cães e Gatos pela ANCLIVEPA-SP, São Paulo, São Paulo, Brasil.

²Médica Veterinária Especializada em Oncologia Veterinária pela Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil.

³Doutora em Patologia Veterinária pela Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.

⁴Doutor em Biotecnologia Animal pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, São Paulo, Brasil.

^{*}E-mail para correspondência, e-mail: <u>petracavalcanti@hotmail.com</u>

tumores malignos pancreáticos são de origem epitelial, sendo os carcinomas ductais e acinares os mais comuns (<u>Selmic, 2017</u>) em cadelas idosas (<u>Santos et al., 2017</u>), com idade média de oito a nove anos (<u>Cornell, 2017</u>) e *Spaniels* são mais frequentemente acometidos (<u>Selmic, 2017</u>).

Os sinais clínicos frequentemente são inespecíficos, como êmese, anorexia, perda de peso, apatia, distensão abdominal pelo crescimento do tumor e/ou efusão abdominal, icterícia e pancreatite (<u>Cabral et al., 2023</u>), podendo dificultar e atrasar o diagnóstico (<u>Roberto et al., 2016</u>; <u>Santos et al., 2017</u>; <u>Villaverde et al., 2013</u>). Em casos graves, os cães podem apresentar sinais clínicos decorrentes de metástase (<u>Selmic, 2017</u>).

Os exames laboratoriais podem evidenciar anemia, neutrofilia, hiperglicemia, aumento de amilase e lipase (Roberto et al., 2016; Santos et al., 2017; Villaverde et al., 2013) e hiperbilirrubinemia caso o ducto biliar comum esteja ocluído (Selmic, 2017). A ultrassonografia é muito utilizada para localizar o tumor primário, drenar efusão abdominal e detectar alterações hepáticas e em linfonodos intracavitários para estadiamento (Carvalho, 2018; Cintra et al., 2014). A tomografia computadorizada é importante na diferenciação de pancreatite aguda e crônica, determinação da extensão de processos inflamatórios e neoplásicos e, principalmente, para planejamento cirúrgico, quando indicado (Spillman, 2007).

O principal tratamento de neoplasias pancreáticas malignas é a ressecção cirúrgica, se possível (<u>Cornell, 2017</u>). Tratamentos adjuvantes, como a quimioterapia, foram pouco estudados devido à baixa incidência da doença e não há evidências robustas que sustentem a tomada de decisão (<u>Rozolen et al., 2023</u>). Devido à aparente quimiorresistência, o comportamento agressivo e alto potencial metastático do carcinoma pancreático em cães, o prognóstico é frequentemente ruim, com média de sobrevida de quatro meses (<u>Araújo, 2018</u>).

A citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) ecoguiada do tumor e/ou de líquido livre abdominal é útil para diagnóstico presuntivo de carcinoma pancreático (Bennett et al., 2001). Todavia, o diagnóstico definitivo requer análise histopatológica e imuno-histoquímica (Roberto et al., 2016; Santos et al., 2017; Villaverde et al., 2013).

O presente trabalho visa relatar um caso incomum de carcinoma pancreático exócrino de origem acinar tratado com ressecção cirúrgica ampla, incluindo pancreatectomia parcial e enterectomia, associada ao uso de inibidor de tirosina-quinase adjuvante.

Relato de caso

Foi atendida uma cadela, sem raça definida, de seis anos de idade e 22,6 kg, com queixa de hiporexia e vômitos há um mês. Ao exame físico, apresentava icterícia intensa, especialmente em mucosa oral, pavilhão auricular e conjuntiva e leve desconforto abdominal à palpação, mas os parâmetros vitais sem alterações.

A ultrassonografia abdominal identificou, em topografia de lobo pancreático direito, uma área arredondada, irregular, bem delimitada, heterogênea, vascularizada ao *Doppler* colorido, com presença de áreas cavitárias e medindo cerca de 6,16 x 4,12 cm. A radiografia torácica não evidenciou alterações indicativas de metástase pulmonar.

Nos exames laboratoriais havia hiperbilirrubinemia importante (bilirrubina total 41,59 mg/dL, direta 11,63 mg/dL e indireta 29,96 mg/dL), aumento de ALT (121 U/I) e FA (611 U/I), lipase pancreática específica indicativa de pancreatite (> 2.000 ng/mL) e normoglicemia (71 mg/dL).

Exames cardiológicos evidenciaram valva mitral espessada e insuficiência discreta de valva mitral, aórtica e pulmonar, sem repercussão hemodinâmica. A CAAF ecoguiada, a qual sugeriu neoplasia maligna de origem epitelial/glandular.

Na tomografia computadorizada o pâncreas apresentava espessura preservada em lobo esquerdo e levemente aumentada na região do corpo. Em lobo pancreático direito notou-se uma formação irregular com aspecto expansivo e heterogêneo, medindo aproximadamente $10 \times 5 \times 4$ cm, próxima ao trajeto de duodeno descendente, cólon ascendente e parede abdominal direita. A veia pancreatoduodenal projetava-se pelo interior da formação e o linfonodo pancreatoduodenal tinha dimensões aumentadas. Os ductos biliares intra e extrahepáticos encontravam-se moderadamente dilatados e próximos à

inserção da papila duodenal maior, o ducto colédoco reduz seu lúmen e apresentava parede com maior espessura, sugerindo um processo obstrutivo de vias biliares pelo tumor. A tomografia computadorizada não evidenciou sinais de metástase.

A cadela foi submetida à ressecção cirúrgica da tumoração. Foi realizada celiotomia pré-umbilical, ressecado o ligamento falciforme e identificada a massa na cauda do pâncreas. Cranialmente ao tumor, havia um aumento de volume localizado em topografia de linfonodo pancreatoduodenal, avermelhado e fortemente aderido à serosa do duodeno. Foi realizada citologia e histopatologia por congelamento no transoperatório, revelando ausência de tecido linfoide e moderado infiltrado de células inflamatórias sem atipia e fibroplasia reativa. A massa pancreática abrangia, aproximadamente, 2/3 do lobo pancreático direito e estava em contato íntimo à serosa intestinal, não sendo possível separá-las, optando-se por realizar pancreatectomia parcial e enterectomia do segmento duodenal aderido.

Primeiramente, foi realizada duodenotomia para sondagem da papila duodenal com cateter 22G, a fim de manter sua patência no momento de determinar as margens cirúrgicas. A duodenorrafia foi feita com fio poliglecaprone 25 4-0 em padrão simples isolado. A enterectomia foi realizada e o tumor e segmento duodenal retirados em bloco, com margens cirúrgicas de aproximadamente 1,5cm, com auxílio de bisturi ultrassônico. A enterorrafia foi feita com fio poliglecaprone 25 4-0 em padrão simples isolado. Foram realizados testes com solução fisiológica intraluminal para verificar possíveis vazamentos entre as suturas e o abdome foi lavado com solução fisiológica aquecida antes da celiorrafia. A cavidade abdominal foi inspecionada, onde não foram encontradas outras alterações. A musculatura foi suturada com fio poliglecaprone 2-0 em padrão *Sultan* associado ao simples contínuo, o subcutâneo em padrão intradérmico com fio poliglecaprone 25 3-0 e a pele, em padrão *Sultan*, com fio náilon 2-0. Após o término do procedimento, foi realizado bloqueio anestésico do plano transverso do abdome (*TAP-Block*) ecoguiado, posicionando dois cateteres em cada hemiabdome ventral e infundida bupivacaína 2,5% (1,5 mL/kg/ponto diluídos em 20 mL, de forma lenta). Não houve intercorrências durante o procedimento anestésico-cirúrgico.

Foi realizada análise histopatológica no transoperatório para avaliação das margens cirúrgicas, as quais apresentavam-se livres de células neoplásicas.

A cadela foi encaminhada para a unidade de terapia intensiva onde permaneceu por 12 horas. Foi instituída terapia com antibiótico (ceftriaxona 30 mg/kg, BID), analgésico local no *TAP-Block*, metadona (0,2 mg/kg) se necessária associação e citrato de maropitant (1 mg/kg, SID). Foi fornecida alimentação pastosa por via oral. A paciente permaneceu internada durante cinco dias, mantendo-se estável durante todo o período. Foi realizado exame ultrassonográfico de controle após 72 horas de pósoperatório, em que a parede duodenal se apresentava espessada, associada à hipomotilidade intestinal, moderada quantidade de líquido livre entre as regiões hepática, esplênica e pancreatoduodenal e aumento difuso da ecogenicidade mesentérica. Hemograma e bioquímicos foram realizados a cada 48 horas e ALT e FA continuavam discretamente aumentadas e leucocitose sem desvio à esquerda.

A cadela recebeu alta hospitalar sendo mantida a alimentação pastosa em pequenas quantidades, 4 vezes ao dia. Foi prescrito cloridrato de tramadol (3 mg/kg, TID), dipirona (25 mg/kg, TID), citrato de maropitant (1 mg/kg, SID), amoxicilina com clavulanato de potássio (20 mg/kg, BID) e metronidazol (7,5 mg/kg, BID).

A microscopia em parafina evidenciou proliferação neoplásica maligna de origem epitelial com arranjo acinar (rosetas), expansiva e infiltrativa nas camadas serosa e muscular do segmento intestinal removido, sem atingir submucosa e mucosa, concluindo que se tratava de um carcinoma pancreático exócrino acinar. Foram contabilizadas 5 figuras de mitose típicas em área de 2,37 mm². Para complemento diagnóstico, optou-se por realizar análise imuno-histoquímica, a qual evidenciou intensa marcação para pancitoqueratina (AE1/AE3), negatividade na marcação de sinaptofisina e CK19 e marcação de Ki67 em 30% das células neoplásicas.

Após dois dias da alta hospitalar, a paciente retornou ao hospital veterinário com queixa de hematêmese e sialorreia. Foram realizados exames laboratoriais e ultrassonografia abdominal, os quais evidenciaram desvio à esquerda e líquido livre passível de drenagem. Com isso, o líquido abdominal foi coletado para análise citológica, cultura e antibiograma. A citologia sugeriu exsudato séptico. Assim, foram prescritos cloridrato de ondansetrona (1 mg/kg, BID) e citrato de maropitant (1 mg/kg, SID),

continuando o tratamento com amoxicilina com clavulanato de potássio e metronidazol. Na cultura houve crescimento de *Staphylococcus epidermidis*. Após 72 horas, a cadela apresentava-se ativa, sem dor abdominal ou êmese e os exames laboratoriais não apresentaram alterações. A ultrassonografia de controle evidenciou ausência de líquido livre, aumento de ecogenicidade mesentérica próxima ao pâncreas, duodeno e fígado, sem aumento de linfonodos abdominais e motilidade intestinal reduzida.

Devido ao resultado da análise histopatológica de carcinoma pancreático exócrino, tamanho do tumor e comportamento biológico agressivo, optou-se pela terapia antineoplásica adjuvante com fosfato de toceranib 2,7 mg/kg, em dias alternados (segunda, quarta e sexta-feira).

Inicialmente, o fosfato de toceranib foi bem tolerado. Todavia, depois de 14 dias de tratamento, a paciente apresentou neutropenia grau II, optando-se por reduzir a dose para 2,3 mg/kg em dias alternados. Após, não apresentou neutropenia significativa que justificasse novo ajuste de dose. O acompanhamento ultrassonográfico está sendo realizado a cada 45 dias, hemograma e peso semanais durante um mês e, após, a cada quatro semanas e bioquímica sérica e urinálise uma vez por mês. A paciente, até o presente momento, apresenta 160 dias de sobrevida.

Discussão

O carcinoma pancreático exócrino é considerado uma neoplasia agressiva e com alto potencial metastático, em que 78% dos cães apresentam lesões sugestivas de metástase no momento do diagnóstico (<u>Pinard et al., 2021</u>), especialmente em pulmões, fígado, mesentério, intestino e linfonodos abdominais e torácicos (<u>Araújo, 2018</u>). Apesar disso, os carcinomas pancreáticos podem ser uma doença silenciosa que causam sinais clínicos inespecíficos, na maioria das vezes quando atingem grandes dimensões. No presente relato, a paciente apresentava uma massa pancreática volumosa, mas que não gerou sinais clínicos acentuados, apenas episódios de êmese esporádicos e icterícia marcante.

Com frequência, nos exames laboratoriais, nota-se anemia, leucocitose por neutrofilia, hiperglicemia, aumento de enzimas pancreáticas (<u>Cabral et al., 2023</u>; <u>Roberto et al., 2016</u>; <u>Santos et al., 2017</u>; <u>Villaverde et al., 2013</u>) e bilirrubinemia caso o ducto comum esteja ocluído (<u>Selmic, 2017</u>). O aumento das enzimas hepáticas é decorrente de obstrução extra-hepática do ducto biliar ou por metástase hepática (<u>Bennett et al., 2001</u>). Os exames laboratoriais mostravam um leucograma inflamatório, enzimas hepáticas aumentadas e bilirrubinemia importante. Isso ocorreu, possivelmente, pela grande dimensão do tumor pancreático, causando inflamação e obstrução parcial do ducto biliar comum. Mesmo após a exérese tumoral, a cadela ainda apresentou ALT e FA aumentadas nos primeiros 15 dias, provavelmente devido à inflamação local próxima à papila duodenal, causando edema e oclusão parcial do ducto.

A ultrassonografia é um exame de triagem, uma vez que dificilmente permite diferenciar neoplasias pancreáticas de pancreatite crônica ou abscessos pancreáticos, dependendo do tamanho do tumor (Canola et al., 2016; Carvalho, 2018; Gaschen, 2013; Penninck & D'Anjou, 2011). Neste caso, a ultrassonografia abdominal permitiu a triagem inicial para determinar diagnósticos diferenciais e estadiamento tumoral. A tomografia computadorizada foi essencial para determinar a extensão do tumor, avaliar a ressecabilidade e verificar quanto à presença de metástases, que não foram visibilizadas na ultrassonografia. Este exame também pode auxiliar na identificação de linfonodos metastáticos. Todavia, Robben et al. (2005) identificaram 28 lesões falso-positivas, em que foi sugerido linfonodo metastático pelo aumento de dimensão e alteração na atenuação, mas discordado após cirurgia e análise histopatológica dos linfonodos acometidos. No caso relatado, a tomografia computadorizada identificou aumento do linfonodo pancreatoduodenal. Todavia, durante a cirurgia, foi realizada histopatologia transoperatória que revelou que o aumento de volume se tratava de um processo inflamatório.

A maioria dos tumores pancreáticos acomete o corpo do pâncreas (<u>Cardoso et al., 2021</u>; <u>Weiss et al., 2023</u>) ou a papila duodenal (<u>Cony, 2022</u>), mas a localização não parece estar correlacionada com o tempo de sobrevida (<u>Pinard et al., 2021</u>). Neste caso, a cadela apresentava um tumor na cauda do pâncreas, sem envolvimento da papila duodenal, o que facilitou sua remoção e evitou uma abordagem cirúrgica mais invasiva.

Na presença de líquido livre, a análise citológica da efusão pode permitir um diagnóstico. Contudo, células neoplásicas podem não esfoliar facilmente em efusões abdominais (Weiss et al., 2023). A

histopatologia é o método indicado para a classificação da neoplasia em relação a características de malignidade, contagem mitótica e acometimento de tecidos adjacentes (Roberto et al., 2016). No caso relatado, não havia líquido livre no momento da ultrassonografia, mas o tamanho do tumor possibilitou uma janela de acesso segura para que fosse realizada a CAAF, permitindo diferenciar entre pancreatite crônica e neoplasia.

A histopatologia por congelamento no transcirúrgico vem sendo inserida na medicina veterinária com intuito diagnóstico durante a cirurgia, o que auxilia na determinação de margens cirúrgicas livres de células neoplásicas, embora seja sempre realizada a análise histopatológica em parafina para confirmação (Salzedas & Calderaro, 2021).

O tratamento do carcinoma pancreático em humanos inclui cirurgia, quimioterapia, radioterapia e terapia alvo, dependendo do estágio da doença e se a massa é ressecável (Musser & Johannes, 2021). Em cães, o principal tratamento para tumores pancreáticos ressecáveis é cirúrgico, sendo a pancreatectomia parcial indicada em casos de lesões focais ou massas isoladas, pseudocistos ou abscessos (Cornell, 2017). A exérese do tumor pancreático não tem indicação quando a neoplasia estiver envolvendo órgãos adjacentes como fígado, estômago, duodeno (Weiss et al., 2023) ou em caso de carcinomatose. Nestas condições, é recomendada biópsia incisional para análise histopatológica (Dedeaux et al., 2018). Foi realizada pancreatectomia parcial devido à localização da neoplasia na cauda do pâncreas associada à enterectomia, pois esta encontrava-se intimamente aderida à serosa do duodeno descendente e, visando obtenção de margens limpas, optou-se pela remoção em bloco. A análise histopatológica por congelamento no transoperatório auxiliou na tomada de decisão durante a cirurgia, além de ser determinante na definição das margens cirúrgicas, diminuindo os riscos de um procedimento cirúrgico mais invasivo que poderia ter comprometido o pós-operatório e a qualidade de vida a longo prazo. Posteriormente, foi realizado histopatológico em parafina, o qual corroborou com o diagnóstico presuntivo de neoplasia epitelial maligna, sendo classificado como carcinoma pancreático exócrino de origem acinar, da lesão em topografia de linfonodo pancreatoduodenal, confirmando um processo inflamatório e das margens cirúrgicas que se encontravam livres de células neoplásicas.

Apesar de casos na literatura mencionarem metástase hepática, nodal, mesentérica, esplênica, pulmonar (<u>Weiss et al., 2023</u>) e carcinomatose (<u>Cony, 2022</u>), não foram identificadas outras alterações macroscópicas na celiotomia exploratória.

O *TAP-block* é uma técnica de bloqueio anestésico regional que auxilia na analgesia das regiões de cadeias mamárias, tecido subcutâneo abdominal, musculatura abdominal e peritônio parietal. É muito utilizada de forma isolada ou associada a opioides em caso de pancreatite aguda ou cirurgias abdominais (<u>Freitag et al., 2018</u>). Optou-se pelo *TAP-block* para diminuir a necessidade e dose de opioides no pósoperatório, resultando em menor repercussão sistêmica durante o período de recuperação.

Atualmente, sabe-se que manter pacientes com pancreatite ou em pós-operatório de cirurgias pancreáticas em jejum alimentar não é indicado. A alimentação deve ser oferecida, por via oral ou sonda, assim que o paciente possa tolerar alimentação enteral. Além disso, realizar o controle analgésico e de náusea e vômitos também faz parte dos cuidados pós-operatórios (Fossum, 2021). O uso de metoclopramida, ondansetrona e citrato de maropitant são descritos como principais antieméticos após cirurgias pancreáticas (Cornell, 2017). Todavia, como neste caso, além da pancreatectomia parcial foi realizada enterectomia, optou-se pelo citrato de maropitant devido à ação antiemética central sem efeito procinético, para diminuir os riscos de deiscência de pontos no pós-operatório.

A imuno-histoquímica auxilia na classificação de neoplasias indiferenciadas, definição do seu sítio de origem, complementação diagnóstica e orientação terapêutica (Rabêlo, 2021). Neste caso, foi utilizada para confirmação diagnóstica, a fim de evitar resultado falso-positivo, e determinação de proliferação celular (Ki67). Em estudo retrospectivo realizado por Cony (2022), a principal neoplasia encontrada entre as neoplasias da porção exócrina do pâncreas em felinos foi o carcinoma pancreático exócrino acinar, o qual, na avaliação imuno-histoquímica, marcou fortemente para pancitoqueratina (AE1/AE3), um marcador de tumores de origem epitelial. Também foram avaliadas as marcações de vimentina (sarcomas em geral) e sinaptofisina (tumores neuroendócrinos). No presente relato, foi realizada análise imuno-histoquímica para pancitoqueratina, a qual apresentou acentuada marcação

difusa citoplasmática. Além disso, as marcações de sinaptofisina e CK19 foram negativas e foi observada marcação de proliferação celular (Ki67) em 30% das células neoplásicas.

Em cães, a eficácia do tratamento quimioterápico adjuvante para carcinoma pancreático ainda requer estudos, pois a ocorrência infrequente e escassez de dados na literatura dificulta a tomada de decisão. Rozolen et al. (2023) relatam o caso de um felino com carcinoma pancreático acinar sólido em que realizaram terapia adjuvante com doxorrubicina e carboplatina alternados a cada 28 dias. Porém, após 4 meses, houve recidiva local com carcinomatose peritoneal.

Em humanos, o carcinoma pancreático é quimiorresistente, sendo a gencitabina o único agente citotóxico aprovado para uso (Silva et al., 2021) e a poliquimioterapia não aumenta o tempo de sobrevida (Musser & Johannes, 2021). Os inibidores de tirosina-quinase, especialmente o sunitinib, têm sido inseridos nos protocolos quimioterápicos por serem mais seletivos para o câncer pancreático, especialmente em neoplasias pancreáticas com hiperexpressão de receptores de fator de crescimento do endotélio vascular (VEGFR), frequentemente associado a um quadro clínico pior e alta taxa de metástase (Gupta & El-Rayes, 2008). O fosfato de toceranib é um inibidor de tirosina-quinase veterinário semelhante ao sunitinib, e tem ação no bloqueio de VEGFR e PDGFR, além de outros receptores de tirosina-quinase (Musser & Johannes, 2021).

Um estudo retrospectivo com poucos cães concluiu que o fosfato de toceranib pode ser uma opção de tratamento adjuvante em pacientes aptos ao procedimento cirúrgico ou como tratamento principal naqueles com evidência de metástase ou tumores inoperáveis, uma vez que o carcinoma pancreático em humanos e cães têm aspectos clínicos semelhantes (Musser & Johannes, 2021). De oito cães, um apresentou resposta parcial, cinco permaneceram em doença estável e dois tiveram doença progressiva. De maneira geral, o medicamento foi bem tolerado e um dos pacientes teve redução de 1cm no maior diâmetro do tumor (2,6 cm para 1,6 cm) e diminuição do tamanho de linfonodos previamente aumentados, sugerindo que inibidores de tirosina-quinase devem ser considerados no tratamento adjuvante de carcinoma pancreático. Neste mesmo trabalho, 37% dos cães apresentaram efeitos adversos como anorexia, diarreia e neutropenia grau II, havendo necessidade de ajuste de dose. A paciente do presente caso não apresentou efeitos gastrointestinais, mas neutropenia grau II, que levou ao ajuste de dose para 2,3 mg/kg. Após o reajuste, não houve uma neutropenia que justificasse alteração da dose ou suspensão do medicamento.

O prognóstico é ruim na maioria dos casos de carcinoma pancreático exócrino devido ao seu comportamento agressivo, alto índice metastático e resistência a quimioterápicos (<u>Cornell, 2017</u>). A maioria dos pacientes apresenta doença disseminada no momento do diagnóstico e são submetidos à eutanásia (<u>Fossum, 2021</u>). Porém, há o relato de um felino que apresentou 792 dias de sobrevida apenas com uso de fosfato de toceranib, sem ressecção cirúrgica (<u>Dedeaux et al., 2018</u>).

Conclusão

A pancreatectomia parcial, associada à enterectomia em bloco, permitiu um controle local adequado, com obtenção de margens cirúrgicas, sem necessitar de uma abordagem mais invasiva que prejudicasse a qualidade de vida da paciente. Além disso, o uso do fosfato de toceranib é viável, ao menos a curto prazo, como tratamento adjuvante.

Referências bibliográficas

- Araújo, J. K. P. (2018). Caracterização clínica e patológica do carcinoma pancreático em cães. Universidade Federal da Paraíba.
- 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. https://doi.org/10.5326/15473317-37-5-466.
- Cabral, G. M., Figueiredo, C. R., Reis, A. P. Q., & Joffly, D. (2023). Carcinoma de pâncreas exócrino em cão: relato de caso. *Revista Sinapse Múltipla*, 12(1), 32–34.

- Canola, J. C., Medeiros, F. P., & Canola, P. A. (2016). Radiografia convencional, ultrassonografia, tomografia e ressonância magnética. In C. R. Daleck, A. B. De Narde, & S. Rodaski (Eds.), *Oncologia em cães e gatos* (pp. 133–135). Roca, Brasil.
- Cardoso, J. F. R., Menezes, R. S., Moura, M., & Almeida, E. C. P. (2021). Adenocarcinoma pulmonar com metástase hepática em gato: Relato clínico, radiológico, anatomopatológico e citopatológico. *PUBVET*, *15*(3), 1–9. https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n03a761.1-9.
- Carvalho, C. F. (2018). Ultrassonografia em pequenos animais. Editora Roca.
- Cintra, T. C. F., Carvalho, C. F., Canola, J. C., & Nepomuceno, A. C. (2014). Ultrassonografia transcraniana em cães hígidos: padronização da técnica e descrição anatômica. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 66(1), 61–68.
- Cony, F. G. (2022). Caracterização anatomopatológica e imuno-histoquímica de neoplasias da porção exócrina do pâncreas de gatos. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Cornell, K. (2017). Pancreas. In K. Tobias & S. A. Jonshon (Eds.), *Veterinary surgery: Small animals* (p. from). Saunders.
- Dedeaux, A. M., Langohr, I. M., & Boudreaux, B. B. (2018). Long-term clinical control of feline pancreatic carcinoma with toceranib phosphate. *Canadian Veterinary Journal*, *59*(7).
- Fossum, T. W. (2021). Cirurgia de pequenos animais (3ed.). Elsevier Editora.
- Freitag, F. A., Bozak, V. L., do Carmo, M. P., Froes, T. R., & Duque, J. C. (2018). Continuous transversus abdominis plane block for analgesia in three dogs with abdominal pain. In *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* (Vol. 45, Issue 4). https://doi.org/10.1016/j.vaa.2018.02.003.
- Gaschen, L. (2013). Ultrassonographic Imaging of the gastrointestinal tract. In R. J. Washabau & M. J. Day (Eds.), *Diagnostic Imaging of gastrointestinal tract* (pp. 228–235). Elsevier.
- Gupta, S., & El-Rayes, B. F. (2008). Small molecule tyrosine kinase inhibitors in pancreatic cancer. In *Biologics: Targets and Therapy* (Vol. 2, Issue 4, pp. 581–583). https://doi.org/10.2147/btt.s3003.
- Musser, M. L., & Johannes, C. M. (2021). Toceranib phosphate (Palladia) for the treatment of canine exocrine pancreatic adenocarcinoma. *BMC Veterinary Research*, *17*(1). https://doi.org/10.1186/s12917-021-02978-8.
- Penninck, D. G., & D'Anjou, M. A. (2011). Atlas de ultrassonografia de Pequenos animais (p. 513p.). Guanabara Koogan.
- Pinard, C. J., Hocker, S. E., & Weishaar, K. M. (2021). Clinical outcome in 23 dogs with exocrine pancreatic carcinoma. *Veterinary and Comparative Oncology*, 19(1), 109–114. https://doi.org/10.1111/vco.12645.
- Rabêlo, J. B. (2021). *Demanda imuno-histoquímica no hospital universitário Lauro Wanderley*. Universidade Federal da Paraíba.
- Robben, J. H., Pollak, Y. W. E. A., Kirpensteijn, J., Boroffka, S. A. E. B., van den Ingh, T. S., Teske, E., & Voorhout, G. (2005). Comparison of ultrasonography, computed tomography, and single-photon emission computed tomography for the detection and localization of canine insulinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(1), 15–22. https://doi.org/10.1892/0891-6640(2005).
- Roberto, G. V, Magro, A. L., Seki, M. C., Tranquilim, M. V, & Ziliotto, L. (2016). Carcinoma de pâncreas exócrino com hipoglicemia em um cão. *Acta Scientiae Veterinariae*, 44(Suppl. I), 141.
- Rozolen, J. M., Carvalho, D. G., Santos, T. B., & Teixeira, T. F. (2023). Adenocarcinoma pancreático acinar sólido em felino jovem, tratado com quimioterapias convencional e metronômica: Relato de caso. *Ars Veterinaria*, *39*(3). https://doi.org/10.15361/arsveterinaria.v39i3.1489.
- Salzedas, B. A., & Calderaro, F. F. (2021). Estudo retrospectivo comparativo entre as análises citológicas e histopatológicas no diagnóstico de tumores de células redondas em cães. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, *4*(1), 1119–1133. https://doi.org/10.34188/bjaerv4n1-089.
- Santos, S. O., Cintra, P. P., Fonseca-Alves, C., Matiz, O. R. S., Magalhães, G. M., Jorge, Â. S., & Calanzans, S. G. (2017). Carcinoma indiferenciado de páncreas exocrino en perro. *Veterinária e Zootecnia*, 24(2). https://doi.org/10.35172/rvz.2017.v24.303.

Selmic, L. E. (2017). Hepatobiliary neoplasia. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 47(3), 725–735.

- Silva, W. C. F., Lima, A. G. S., Silva, H. V. C., & Santos, R. A. (2021). Perfil clínico-epidemiológico e sobrevida global em pacientes com adenocarcinoma de pâncreas em um hospital de referência em oncologia. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 67(1), e169667. https://doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2021v67n1.967.
- Spillman, T. (2007). Imaging the canine pancreas. World Small Animal Veterinary Association.
- Villaverde, R. m., Lete, A. l., Gordo, A. M. j., & Soto, M. A. (2013). Cáncer de páncreas exocrino. *Medicine (Spain)*, *11*(25). https://doi.org/10.1016/S0304-5412(13)70489-X.
- Weiss, L. M., Mezzomo, D. G., Cony, F. G., Jung, J., Sonne, L., Driemeier, D., & Costa, D. V. (2023). Adenocarcinoma pancreático em um gato. *Acta Scientiae Veterinariae*, 51(Suppl. I), 877. https://doi.org/10.22456/1679.9216.125204.

Histórico do artigo: Recebido: 8 de julho de 2024 Aprovado: 29 de agosto 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.