

ARTIGO CIENTÍFICO

## COLANGIOCARCINOMA METASTÁTICO EM UM CÃO

Erick Platini Ferreira Souto<sup>1\*</sup>, Mirele Adriana da Silva Ferreira<sup>2</sup>, Yanca Góes dos Santos Soares<sup>2</sup>, Ialys Macedo Leite<sup>2</sup>; Tabatah Rodriguez de Carvalho Pinheiro<sup>2</sup>; Vinicius Mendes Gonçalves<sup>3</sup>, Rosileide dos Santos Carneiro<sup>4</sup>, Glauco José Nogueira de Galiza<sup>5</sup>

**Resumo:** Colangiocarcinoma é um neoplasma maligno oriundo do epitélio de ductos biliares comum em animais de companhia. Descreve-se um caso de colangiocarcinoma em um cão diagnosticado no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba. A cadela de seis anos de idade apresentou discreta icterícia e foi positiva no teste rápido para leishmaniose. O animal foi entanasiado e na necropsia observou-se fígado aumentado de volume com múltiplos nódulos branco-amarelados que se aprofundavam ao parênquima. Baço e linfonodos aumentados de tamanho com nódulos semelhantes aos descritos no fígado. Pulmões não colapsados com múltiplos nódulos brancocentos. Microscopicamente os nódulos observados no fígado, baço, linfonodos e pulmões eram compostos por células neoplásicas com origem de ductos biliares, caracterizando um quadro de colangiocarcinoma com metástase para órgãos da cavidade abdominal e torácica. O colangiocarcinoma metastático deve ser considerado em cães com insuficiência hepática associada à massas no parênquima hepático e em outros órgãos.

**Palavras-chave:** neoplasia, fígado, ductos biliares, canino.

## METASTATIC CHOLANGIOCARCINOMA IN A DOG

**Abstract:** Cholangiocarcinoma is a malignant neoplasm originating from the epithelium of bile ducts common in pet animals. A case of cholangiocarcinoma in a dog diagnosed at the University Veterinary Hospital of the Federal University of Campina Grande, Patos, Paraíba, is described. The six-year-old dog presented mild jaundice and was positive in the rapid test for leishmaniasis. The animal was entanasiado and at necropsy it was observed an enlarged liver with multiple yellowish-white nodules that deepened to the parenchyma. Enlarged spleen and lymph nodes with nodules similar to those described in the liver. Collapsed lungs with multiple white nodules. Microscopically, the nodules observed in the liver, spleen, lymph nodes and lungs were composed of neoplastic cells originating from bile ducts, characterizing a picture of cholangiocarcinoma with metastasis to organs of the abdominal and thoracic cavity. Metastatic cholangiocarcinoma should be considered in dogs with hepatic failure associated with the masses in the hepatic parenchyma and other organs.

**Keywords:** neoplasm, liver, bile ducts, canine.

\*Autor para correspondência

Recebido para publicação em 22/09/2019; aprovado em 24/05/2020

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal, Hospital Veterinário (HV), Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos-PB, e-mail: erickplatini@gmail.com

<sup>2</sup>Discente do Curso de Medicina Veterinária, CSTR, UFCG, Patos-PB;

<sup>3</sup>Programa de Residência Multiprofissional em Saúde, HV, CSTR, UFCG, Patos-PB;

<sup>4</sup>Médica Veterinária, Clínica Médica de Pequenos Animais, HV, CSTR, UFCG, Patos-PB;

<sup>5</sup>Docente do Curso de Medicina Veterinária, HV, CSTR, UFCG, Patos-PB.

## **INTRODUÇÃO**

Os tumores hepáticos primários podem apresentar origem epitelial ou mesenquimal, sendo incomuns em cães (NELSON; COUTO, 2006). As neoplasias epiteliais malignas que envolvem os ductos biliares são denominadas como colangiocarcinomas que são descritas como os neoplasmas hepático primário mais frequentemente diagnosticado em cães, de ocorrência principalmente em fêmeas (FOSSUM, 2005). Não possui causas reconhecidas, porém são relatados alguns fatores de risco para o desenvolvimento como os agentes tóxicos, inflamações crônicas e parasitas de vias biliares (CULLEN; POPP, 2002).

Os sinais clínicos são inespecíficos, no entanto os mais frequentes são perda de peso, vômito e dispneia (PATNAIK, 1981). Macroscopicamente, pode ocorrer em forma de massas solitária, multifocal ou infiltrações difusas em grandes porções do parênquima. Apresentam-se com nódulos elevados frequentemente com depressões centrais (aspecto umbilicado), firmes, não-encapsulados e coloração amarronzada ou cinza-pálidos (MACLACHLAN; CULLEN, 1998).

A classificação depende da origem podendo ser intra-hepática, extra-hepática ou de vesícula biliar. A neoplasia é oriunda das células epiteliais com morfologia semelhante aos ductos biliares (CARLTON, 1998; FOSSUM, 2005). O colangiocarcinoma apresenta elevado índice de mortalidade em curto período por ser muito agressivo e provocar metástases principalmente por via linfática para linfonodos regionais, pulmões e cavidade peritoneal (KELLY, 1993; MACLACHLAN; CULLEN, 1998).

O presente relato teve como objetivo a descrição de um caso de colangiocarcinoma com metástase para baço, linfonodos regionais e pulmão em um cão.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Foi revisado um caso de colangiocarcinoma em um cão atendido no Hospital Veterinário Universitário (HVU) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, Paraíba. Os dados epidemiológicos e sinais clínicos foram compilados da ficha de atendimento do animal.

Os achados anatomopatológicos foram obtidos no Laboratório de Patologia Animal (LPA) do Hospital Veterinário Universitário da referida instituição por meio de revisão do protocolo de necropsia e avaliação das lâminas histológicas arquivadas no LPA.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Uma cadela com seis anos de idade, da raça Poodle, proveniente da cidade de Catingueira, Paraíba, foi atendida no HVU da UFCG apresentando condição corporal caquética e discreta icterícia. Foram

realizados testes rápidos obtendo resultado positivo para leishmaniose. O animal foi submetido à eutanásia e encaminhado para necropsia no LPA. Ao exame externo do cadáver, observou-se condição corporal caquética, leve icterícia nas mucosas orais e oculares e fezes liquefeitas aderidas aos pelos da região perianal.

Na necropsia, observou-se tecido subcutâneo amarelado e fígado difusamente aumentado e com múltiplos nódulos em todos os lobos branco-amarelados, por vezes, mal circunscritos. O lobo lateral direito apresentava-se difusamente amarelado e com aderências ao diafragma.

Ao corte, os nódulos aprofundavam-se ao parênquima, macios, branco-amarelados e, por vezes, entremeados por focos avermelhados. Observou-se também baço difusamente aumentado com superfície capsular irregular e nódulos multifocais branco-amarelados, variando em tamanho de 1 a 5 cm de diâmetro; linfonodos mesentéricos com massas multinodulares, branco-amareladas, que ao corte, se estendiam ao parênquima; pulmões não colapsados e com áreas avermelhadas multifocais a coalescente na superfície pleural e ao corte evidenciavam nódulos brancos discretos e multifocais. Microscopicamente no fígado observava-se massa tumoral densamente celular, não encapsulada, pouco delimitada e infiltrativa composta por células epiteliais dispostas em túbulos irregulares ou ninhos apoiados em delicado estroma fibrovascular.

Os túbulos eram revestidos por até 2 camadas de células cúbicas a poliédricas com citoplasma escasso, eosinofílico e pouco delimitado. Os núcleos eram grandes, centralizados e como cromatina pontilhada e nucléolos pouco evidentes. Pleomorfismo moderado caracterizado por acentuada anisocitose e anisocariose. Mitoses acentuadas (3 a 4 por campo de maior aumento [400x]). No centro de alguns ninhos ou túbulos observavam-se áreas de necrose.

Foram observadas também células neoplásicas invadindo os vasos sanguíneos dos espaços porta; compressão do parênquima adjacente à massa tumoral, com bilestase intra-hepatocitária e intracanalicular; e discreto infiltrado inflamatório linfoplasmocítico periportal. No baço, linfonodos e pulmão foram observadas células neoplásicas com características e em arranjos semelhantes aos descritos no fígado.

O diagnóstico foi estabelecido com base nos achados anatomopatológicos. Casos de colangiocarcinomas foram descritos em gatos, cães, ovinos, bovinos, cabras e equinos (CULLEN; POPP, 2002), porém as espécies mais acometidas são os cães e gatos (KELLY, 1993). Acredita-se que os colangiocarcinomas ocorram com maior frequência em fêmeas, especialmente as castradas; e animais idosos sem predileção racial (MACLACHLAN; CULLEN, 1998; MEUTEN, 2002; GUSMÃO et al., 2015). Os sinais clínicos podem ser inespecíficos sendo os principais: anorexia, vômito, distensão abdominal, dispneia, diarreia e perda de peso (BALKMAN, 2009). Dentre estes sinais citados, o animal apresentava apenas emagrecimento e icterícia, sendo que a icterícia é encontrada apenas em 13% dos

casos (POPP,1990). Macroscopicamente, os colangiocarcinomas apresentam-se como nódulos de cor branco-amarelada, podendo ocorrer em forma de massa solitária, lesões multifocais nodulares ou infiltrações difusas não encapsuladas (CULLEN; POPP, 2002).

Neste caso, animal apresentava nódulos branco-amarelados multifocais, mas um lobo hepático apresentava-se completamente substituído pela proliferação neoplásica. A presença de células neoplásicas pleomórficas, que relembram os ductos biliares e se organizam em um arranjo tubular, caracterizam a neoplasma (CULLEN; POPP, 2002). Outra característica marcante do colangiocarcinoma é a grande quantidade de mitoses, semelhante ao presente caso. A sua etiologia permanece desconhecida, porém já há associações com parasitismo, especialmente no cão por *Clonorchis sinensis* (BARROS, 2016).

Os colangiocarcinomas apresentam elevado potencial metastático, com metástases extra-hepáticas ocorrendo em até 88% dos cães acometidos, sendo citada a ocorrência em diversos órgãos, como linfonodos, pulmões, rins, baço, osso, diafragma, pâncreas, adrenais, coração, peritônio, estômago, mediastino, tireoide e medula óssea (CULLEN; POPP, 2002). Neste relato o animal apresentava metástase para baço, linfonodos regionais e pulmões. Alguns diagnósticos diferenciais podem ser incluídos, principalmente os neoplasmas primárias do fígado em particular o hepatocarcinoma que podem ser diferenciados histologicamente pelo tipo celular presente, a presença de mucina no interior de ductos neoplásicos, a quantidade de tecido conjuntivo e a atividade mitótica (MEUTEN, 2002).

## CONCLUSÃO

O colangiocarcinoma é um neoplasma invasivo, altamente metastático, apresentando prognóstico reservado em cães. A sintomatologia clínica é inespecífica dificultando o diagnóstico presuntivo. Além disso, o início da sintomatologia está associado a elevado grau de comprometimento de todo o fígado ou de um lobo dificultando tratamento.

Os achados anatomopatológicos observados são característicos e permitem o diagnóstico da doença, sendo este uma ferramenta essencial ao diagnóstico definitivo. O colangiocarcinoma deve ser incluído como diagnóstico diferencial de neoplasias que afetam o fígado como o carcinoma ou carcinoides hepáticos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALKMAN, C. Hepatobiliary neoplasia in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Missouri, v.39, n.3, p.617-25, 2009.

BARROS, C. S. L. Fígado, vias biliares e pâncreas exócrino. In: SANTOS, R.L.; ALESSI, A. C. **Patologia Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

- CARLTON, W. W. **Patologia veterinária especial de Thomson**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 1998. 672 p.
- CULLEN, J. M.; POPP, J. A. Tumors of the liver and gall bladder. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4. Ed. Ames: Iowa State Press, 2002. cap.9, p. 483-508.
- FOSSUM, T. W. Cirurgia hepática. In: **Cirurgia de pequenos animais**. 2. Ed. São Paulo: Roca, 2005. Cap.22, p. 451-475.
- GUSMÃO, M. A.; KELLER, D.; SANTOS FILHO, A. A. dos; TORRES M. B. A. de M. Colangiocarcinoma em cão com metástase no omento, linfonodos regionais e pâncreas - Relato de caso. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Umuarama, v.18, n.2, p. 129-132, 2015.
- HOU, P. C. et al. Hepatic Clonorchiasis and Carcinoma of the Bile Duct in a Dog. **Journal of Pathology and Bacteriology**, v. 89, n. 1, p. 365-7, 1965.
- KELLY, W. R. The liver and biliar system. In: JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. **Pathology of domestic animals**. 4. ed. San Diego: Academic Press, 1993. p. 319- 406.
- MACLACHLAN, N. J.; CULLEN, J. M. Fígado, sistema biliar e pâncreas exócrino. In: CARLTON, W. W.; MCGAVIN, M. D. **Patologia veterinária especial de Thomson**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 1998. p. 95-131.
- MEUTEN, D.J. **Tumors in Domestic Animals**. 4a ed. Iowa: Iowa State Press; 2002. 800p.
- NELSON, W. R.; COUTO, C.G. Testes diagnósticos para o sistema hepatobiliar. In: **Medicina interna de pequenos animais**. 3. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. cap. 36, p.467-488.
- PATNAIK, A. K. et al. Canine bile duct carcinoma. **Veterinary Pathology**, 1981. n. 18, p. 439-444, POPP, J. A. Tumors of the livers, gall bladder, and pâncreas. In: MOULTON, J. E. **Tumours in domestic animals**. London: University of California Press, 1990. cap. 7, p. 436-457.