

ADENOCARCINOMA GÁSTRICO TUBULOPAPILAR ASSOCIADO A GASTROENTERITE ULCERATIVA CRÔNICA EM UM CANINO

JULIA GHENO PERTILE; BÁRBARA VIENCISKI DOS SANTOS; LUCIANA LAITANO DIAS DE CASTRO

RESUMO

O adenocarcinoma gástrico é um tumor maligno comum em cães, cuja etiologia ainda não foi elucidada e sua sintomatologia é inespecífica incluindo dor abdominal, desidratação, inapetência, vômito, perda de peso e anorexia. A endoscopia é o método de diagnóstico mais eficaz, permitindo coleta de material para análise, enquanto hemograma completo e ultrassonografia são importantes para identificação de massas tumorais e avaliação do estado geral do paciente. A terapêutica consiste no tratamento dos sinais clínicos e remoção cirúrgica do tumor. Este trabalho relata um caso de adenocarcinoma gástrico associado a presença de uma gastroenterite ulcerativa crônica em um canino da raça Golden Retriever de 10 anos de idade. O paciente chegou para atendimento com queixa de vômitos a cerca de 2 semanas e anorexia há cinco dias. No exame físico estava prostrado, desidratado, com dor abdominal e temperatura de 38,7°C. O hemograma apresentou neutrofilia, eosinofilia e linfopenia, glicemia 67 mg/dL sendo prescrito fluidoterapia endovenosa com NaCl 0,9% para reposição eletrolítica. Com isso, o paciente foi internado e o resultado de ultrassom sugeriu possível tumor gástrico. Até o diagnóstico confirmatório o animal recebeu tratamento sintomatológico por via intravenosa de maropitant (1 mg/Kg) e omeprazol (1 mg/kg), metadona (0,1 mg/kg), metoclopramida (0,3 mg/kg) e ondansetrona (0,6 mg/kg). Por via oral, foi administrado mirtazapina (1,1 mg/kg). Após 6 dias, sem melhora do paciente foi adicionado metilprednisolona (2 mg/kg). Foi realizada endoscopia que revelou dilatação da parte distal do esôfago torácico e formação de massa na entrada do antro piloro na região do estômago. Devido aos vômitos, foi necessária alimentação parenteral, porém após um dia o paciente iniciou com diarreia líquida e com sangue, sendo prescrito metronidazol (15 mg/kg). Diante da piora clínica e demora do resultado, optou-se pela eutanásia. A biópsia confirmou adenocarcinoma gástrico tubulopapilar em contexto de gastrite ulcerativa crônica. A literatura afirma que o exame histopatológico é fundamental para o diagnóstico da doença e com ele foi possível chegar ao diagnóstico definitivo, mostrando a importância da realização de exames complementares.

Palavras-chave: Tumor; Endoscopia; Ultrassom; Antro Piloro; Gastroenterite.

1 INTRODUÇÃO

Os tumores gástricos malignos mais comuns são os adenocarcinomas em cães (Bonfanti e Bottero, 2006) e sua etiologia ainda não é completamente elucidada. Contudo estudos mostram que é uma doença complexa e assim como na medicina humana envolve componentes genéticos, tendo maior ocorrência em animais de raças puras (Hugen et al., 2016). Os sinais clínicos em sua maioria são inespecíficos como dor abdominal, desidratação moderada, inapetência, vômito intermitente ou crônico, perda de peso progressiva e anorexia (Weinert et al., 2013). Como forma de diagnóstico, exames de sangue como hemograma completo são realizados para verificar o estado geral do paciente assim como a

ultrassonografia, que é utilizada como uma forma de identificação de massas neoplásicas (Murray e Robinson, 1972; Easton, 2001). Outros exames complementares, como endoscopia são utilizados como forma de diagnóstico, além de fornecer mecanismos para realizar coletas de materiais para realização de análises laboratoriais e diagnóstico definitivo (Fox, 2010).

A endoscopia é o melhor método de diagnóstico de adenocarcinoma gástrico e úlcera gástrica permitindo a realização da biópsia (Fox 2010). Dessa forma, o exame histopatológico realizado com base no material coletado é de extrema importância para o diagnóstico definitivo e, além de verificar o comprometimento de parede gástrica (Jericó, 2015). Como forma de tratamento primário das neoplasias gástricas é realizada a remoção cirúrgica total com consideração da localização, extensão e tipo histológico da neoplasia, assim como a realização do tratamento dos sinais clínicos apresentados pela doença (Jericó, 2015).

Dessa forma, o objetivo deste relato é apresentar o caso de um cão acometido por adenocarcinoma gástrico associado a presença de uma gastroenterite ulcerativa crônica contribuindo com informações relevantes à comunidade científica, uma vez que a presença desta doença é pouco relatada na literatura.

2 RELATO DE CASO

No dia 21 de agosto de 2022 chegou para atendimento no Hospital Veterinário +ANI+ um canino macho, não castrado, da raça Golden Retriever, de pelagem bege, com 10 anos de idade, pesando 29,2 Kg, com queixa de ter vômitos há cerca de duas semanas e anorexia há 5 dias. No exame físico e clínico o animal apresentava-se prostrado, com mucosas rosadas, sem conseguir se levantar, com desidratação de 6 a 8%, dor abdominal e temperatura de 38,7 °C.

Devido a presença de vômitos e anorexia há cinco dias, o animal foi internado e realizado hemograma e ecografia abdominal. No hemograma observou-se que o número total de leucócitos estava dentro dos valores de referência, no entanto pode-se averiguar uma leve neutrofilia, eosinofilia e linfopenia. A glicemia estava em 67 mg/dL sendo realizado fluidoterapia endovenosa com NaCl 0,9% na taxa de 39,4 ml/h para reposição eletrolítica visto que estava desidratado.

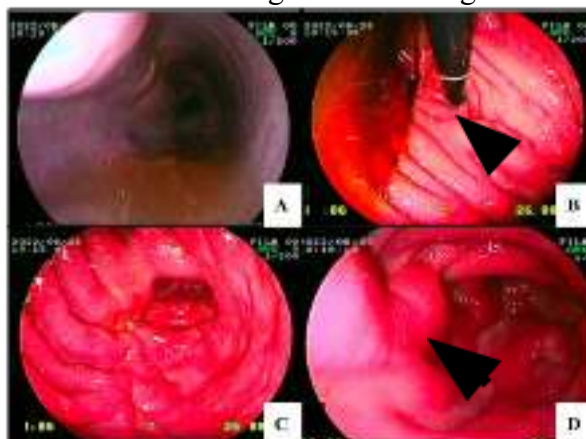
O animal já havia passado por outra clínica veterinária, o qual foi realizado exame de ecografia apresentando espessamento e reatividade severa do antro pilórico e demais órgãos estavam normais para a espécie. Devido a presença de vômitos, anorexia, perda de peso progressiva e hipoglicemia decidiu-se realizar o internamento do animal para que houvesse um melhor monitoramento dos sinais clínicos e fornecer tratamento ao paciente. Durante o internamento o animal vomitou diariamente com elevada frequência, apresentava-se prostrado, com temperaturas na faixa dos 38 °C.

Com o laudo ultrassonográfico apresentado anteriormente, suspeitava-se de doença gástrica, mais especificamente tumores gástricos, uma vez que distúrbios gástricos, como gastrite, podem ser confundidos com neoplasias gástricas e assim exige exames mais aprofundados. Assim, até confirmação do diagnóstico, foi realizado tratamento sintomatológico com a administração por via intravenosa de maropitant (1 mg/Kg) e omeprazol (1 mg/kg), a cada 24 horas, metadona (0,1 mg/kg), a cada 8 horas, metoclopramida (0,3 mg/kg) e ondansetron (0,6 mg/kg), a cada 12 horas. Já mirtazepina (1,1 mg/Kg), com apenas uma aplicação por via oral. Após 6 dias, devido à suspeita de tumor e ausência de melhor do paciente, foi introduzido metilprednisolona (2 mg/Kg), a cada 24 horas por via intravenosa e agendado endoscopia. Até então não havia diagnóstico definitivo pois era necessário endoscopia e coleta de material para análise de histopatológico.

O exame de endoscopia revelou dilatação da parte distal do esôfago torácico com conteúdo líquido, refluxo gástrico aparente, mucosas hiperêmicas e inflamadas. As mucosas estavam edemaciadas e inflamadas na generalidade com rubor marcado e perda da silhueta das pregas gástricas (Figura 1 A e B). Também, na região de estômago observou-se formação de

uma massa na entrada do antro piloro com zona erosiva central representado pela Figura 1 C e D. Durante o exame de endoscopia foi realizado coleta de material para análise de histopatológica do trago gastrointestinal do paciente.

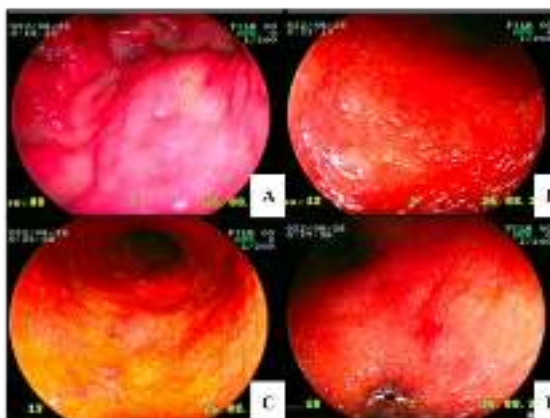
Figura 1 – Exame de Endoscopia A) Esôfago com conteúdo líquido. B) Esôfago com conteúdo gástrico aparente. C) Estômago com massa na entrada de antropiloro. D) Área erosiva em região de estômago.



Fonte: Ricardo Pires Aleixo, 2022.

Posteriormente, observa-se o duodeno e jejuno com aspecto normal, e bÍlis aderida a mucosa, no entanto sem massas visÍveis (Figura 2 A, B, C e D). Neste mesmo exame também foi coletado amostras do duodeno e estÍmago que seguiram para a análise histopatológica.

Figura 2 – Exame de Endoscopia A) Duodeno. B) Jejuno. C) BÍlis aderida à mucosa. D) Duodeno com bÍlis aderida a mucosa.



Fonte: Ricardo Pires Aleixo, 2022.

Enquanto aguardava-se o resultado da biÓpsia, devido aos vÍmitos, não era possÍvel realizar nutrição oral, entÍo foi decidido a alimentação parenteral, realizada por meio do acesso à veia jugular. Devido a perda de peso de 1,8 Kg, os cÍculos de Kcal foram realizados para o peso de 27,4 Kg sendo necessÍrio introduzir de forma gradual e no momento da retirada reduzindo a taxa pela metade, vigiando sempre frequÍncia cardÍaca, respiratÍria, infiltração do cateter, monitoração de glicemia e íons como potÍssio, fÍsforo, cloro e sÍdio. Um dia apÍs a alimentação o animal iniciou com diarreia líquida e com sangue. Neste momento foi introduzido metronidazol de forma empÍrica, na dose de 15 mg/kg, a cada 12 horas pela via intravenosa. Devido à demora do resultado da biÓpsia e a piora do quadro clÍnico do animal foi decidido por eutanÍsia.

Após 15 dias da eutanásia do animal chegou o resultado da biópsia que foi de achados histológicos compatíveis com adenocarcinoma gástrico tubulopapilar em um contexto de gastrite ulcerativa crônica sendo compatível com as alterações da qual o animal apresentava.

3 DISCUSSÃO

Tumores gástricos não são comuns em cães, possuindo ocorrência de menos de 1% dos diagnósticos (Patnaik, Hurvitz e Johnson, 1978). No entanto, dentre todos os tumores gástricos malignos os mais comuns são os adenocarcinomas (Bonfanti e Bottero, 2006). Sendo cães machos de raça mais afetados do que cães fêmeos, e normalmente a ocorrência está relacionada a animais mais velhos com faixa etária de 8 anos de idade (Patnaik, Hurvitz e Johnson, 1978), da mesma forma descrita no relato, o qual era um Golden Retriever, macho e na faixa dos 10 anos de idade.

Os sinais clínicos são de forma geral inespecíficos como dor abdominal, desidratação moderada, inapetência, vômito intermitente ou crônico, perda de peso progressiva, anorexia e com o diagnóstico definitivo sendo realizado apenas em casos de estágio avançado da doença (Weinert et al., 2013; Abrams et al., 2019), da mesma forma que o relato em questão, o qual o resultado do diagnóstico definitivo foi verificado no estágio final da doença e, devido ao sofrimento do animal, após seu óbito por meio de realização de eutanásia. Ademais, as manifestações clínicas são também identificadas em casos de gastroenterite ulcerativa crônica o que explica a queixa de vômitos crônicos e que levou a inflamação da mucosa gástrica e como resultado a sua ulceração. A presença de melena também pode estar relacionada com a presença de úlceras (Denovo, 2005; Sturgess, 2001; Jericó, 2015). A diarreia e melena também podem estar presentes segundo Roth e King (1990), conforme visualizado no canino deste relato.

O animal, ao ser internado realizou exames de sangue para uma avaliação geral e, segundo Murray e Robinson (1972) em cães com adenocarcinomas associados a úlceras gástricas há presença de anemias regenerativas ou arregenerativas. No entanto, o cão deste relato não apresentou alterações nas células vermelhas. As alterações foram visíveis em células de defesa do animal com leve neutrofilia, eosinofilia e linfopenia, o infiltrado inflamatório misto observado na biópsia provavelmente ocorreu devido ao aumento do consumo destas células pelo tumor já que a progressão e evolução tumoral está intimamente relacionada com a inflamação e resposta imune do hospedeiro (Lopes, 2018).

O exame de imagem ultrassonográfica foi utilizado devido aos sinais clínicos serem compatíveis com alterações gastrointestinais, sendo assim, para Easton (2001) o exame pode identificar a presença de massas e consequentemente colaborar para a suspeita de neoplasia, no entanto, distúrbios gástricos não neoplásicos, como a gastrite podem parecer idênticos ao de neoplasia gástrica e com isso dificultando o diagnóstico. Neste caso, a única alteração visualizada foi de espessamento e reatividade severa do antro pilórico o que é confirmado por Fox (2010), o qual defende que tais alterações podem ser visualizadas por meio da ultrassonografia e serem compatíveis com adenocarcinoma gástrico. No entanto, o paciente apresentado neste relato necessitava de um exame mais invasivo do que o ultrassom e que permitissem a retirada de amostras para histopatológico e, consequentemente, diagnóstico definitivo. Dessa forma, foi realizado a endoscopia que, segundo Fox (2010), permite a visualização direta além de coleta de material para biópsia, assim como defende que as lesões gástricas apresentadas neste exame podem aparecer de forma ulcerativa e que, os adenocarcinomas estão tipicamente localizados na curvatura menor ou no antro pilórico conforme também descrito neste relato na região de estômago onde observou-se formação de uma massa na entrada do antro piloro com zona erosiva central.

O exame histopatológico foi de escolha fundamental para o diagnóstico definitivo do adenocarcinoma gástrico e da presença de gastroenterite ulcerativa crônica assim como Jericó

(2015) afirma que a realização do exame é de fundamental importância pois além do diagnóstico é possível mensurar o comprometimento da parede gástrica. Neste caso laudo histopatológico confirmou a presença de uma neoplasia compatível com adenocarcinoma gástrico (pilórico) tubulopapilar o que concorda com Galvão et al. (2009) e Munday, Löhr e Kiupel (2017) o qual classificam os tumores em características histológicas como papilar, tubular, mucinoso e pouco coeso sendo de origem epitelial maligna.

O tratamento primário das neoplasias gástricas é a remoção cirúrgica total com consideração da localização, extensão e tipo histológico da neoplasia (Jericó, 2015), no entanto, o canino em questão apresentava manifestações clínicas graves e devido a demora do exame de histopatológico foi iniciado uma terapia medicamentosa. Inicialmente a fluidoterapia foi necessária devido a desidratação apresentada pelos episódios de vômitos e diarreia do animal conforme descrito e indicado em literatura (Jericó, 2015).

O alívio da dor em pacientes oncológicos é uma prioridade já que quando não controlada é capaz de causar alterações em outros sistemas. Dessa forma a utilização de opioides como forma de analgesia é recomendada segundo Daleck e De Nardi (2016) da mesma forma que foi utilizado metadona neste caso em doses baixas para a tentativa de remoção da dor do paciente. O controle da dor em pacientes com úlceras gástricas também se faz necessário por ser uma lesão profunda e, neste caso crônica com provável origem neoplásica que gera dor (Penninck, Matz e Tidwell, 1997) conforme visto também neste caso. Além do visto, conforme dito por Sousa et al. (2005) o uso de corticosteroides pode agravar e gerar o aparecimento de mais úlceras e dessa forma, o uso de protetores gástricos é importante conforme visto neste caso onde estava sendo administrado metilprednisolona em dose alta ao canino e havia presença de refluxo gástrico por isso a intervenção com omeprazol foi necessária.

A utilização dos antieméticos no tratamento de vômitos e náuseas em pacientes oncológicos é de extrema importância segundo Becker e Nardin (2011), neste caso foi utilizado três fármacos e dentre eles a escolha da metoclopramida, segundo Pulido e Aleixo (2004) é efetiva para o manejo de náusea em neoplasias em estágio avançado.

A utilização de antineoplásicos segundo Jericó (2015) pode ser recomendada, no entanto são poucos os estudos descritos com agentes quimioterápicos com sucesso em neoplasias epiteliais e mesenquimais gástricas e, neste caso, o animal, devido a demora da resposta do histopatológico foi eutanasiado sem haver possibilidade de realização de protocolo quimioterápico.

O prognóstico pode ser avaliado com a ajuda de exames laboratoriais de sangue, uma vez que determina o estado geral do paciente (Jericó, 2015), no entanto para cães com adenocarcinoma gástrico é, em sua maioria, ruim, com evolução clínica rápida e evolução ao óbito (Koterbay et al., 2020).

4 CONCLUSÃO

O adenocarcinoma gástrico associado a uma gastroenterite ulcerativa crônica é uma doença pouco comum em cães. Dessa forma com base no caso acompanhado foi possível identificar a necessidade e a importância de realizar exames complementares para realizar o diagnóstico definitivo. Infelizmente, devido ao avanço da doença não foi possível dar procedência ao tratamento completo. Entretanto, este relato contribui muito para a comunidade científica assim como para o incentivo ao estudo de novos casos.

REFERÊNCIAS

ABRAMS, B., *et al.* Perioperative complications and outcome after surgery for treatment of gastric carcinoma in dogs: A Veterinary Society of Surgical Oncology retrospective study of

40 cases. **Veterinary Surgery**, p.923–932, 2019.

BECKER J.; NARDIN J. M. Utilização de antieméticos no tratamento antineoplásico de pacientes oncológicos. **Revista Brasileira de Farmacologia Hospitalar de Saúde**, São Paulo, v. 2, n. 3, p.18-22, 2011.

BONFANTI, U.; *et al.* Diagnostic value of cytologic examination of gastrointestinal tract tumors in dog and cats: 83 cases. **Journal Veterinary Medical Association**. p.1130. 2006.

DALECK, C. R.; NARDI. **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2016.

DENOVO, R. C. **Doenças do estômago**. In: TAMS, T. R. Gastroenterologia de pequenos animais. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005. cap. 5, 155-189p.

EASTON S. A retrospective study into the effects of operator experience on the accuracy of ultrasound in the diagnosis of gastric neoplasia in dogs. **Veterinary Radiologic Ultrasound**. p.47–50, 2001.

FOX, L. E.. **Tumors of the abdominal cavity: stomach tumors**. In: HENRY, Carolyn J.; HIGGINBOTHAM, Mary Lynn. Cancer Management in Small Animal Practice. Canada: Saunders/Elsevier, 2010. Cap. 22. 249-251p.

GALVÃO, J. F. B., *et al.* Mucinous gastric carcinoma with abdominal carcinomatosis and hypergastrinemia in a dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, p.197-202. 2009.

HUGEN, S.; *et al.* Gastric carcinoma in canines and humans, a review. **Veterinary and Comparative Oncology**, p. 1-14, 2016.

JERICÓ, M. M., KOGIKA, M. M., ANDRADE, N. JP. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca; 2015.

KOTERBAY, A. M.; *et al.* Risk and characteristics of gastric carcinoma in the chow chow dog. **CVJ** v. 61, p. 396-400, 2020.

LOPES, M. A. S. M. **Importância da Razão Neutrófilo/Linfócito no Câncer**. Universidade Fernando Pessoa. [Mestrado]. Faculdade de Ciências da Saúde, Porto, 2018.

MUNDAY, J. S., LÖHR, C. V., & KIUPEL, M. **Tumors of the Alimentary Tract**. In: Meuten D. J. (Ed). Tumors in Domestic Animals. 5th. edn. Ames: Iowa State University Press, 2017. 499-631p.

MURRAY, M., ROBINSON, P.B., *et al.* Primary gastric neoplasia in the dog: A clinicopathological study. **Veterinary Record** p.474–479, 1972.

PENNINCK, D.; MATZ, M.; TIDWELL, A. Ultrasonography of gastric ulceration in the dog. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 38, n. 4, p. 308-312, 1997.

PATNAIK, A. K., HURVITZ, A. I., JOHNSON, G. F.. Canine gastric adenocarcinoma. **Veterinary Pathology**. p.600–607, 1978.

PULIDO, J. Z.; ALEIXO, S. B.. Antieméticos em Oncologia. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, v. 1, n. 3, p. 35-40, 2004.

ROTH, L.; KING, J.M.. Mesenteric and omental sclerosis associated with metastases from gastrointestinal neoplasia in the dog. **Journal Small Animals Practice**. p.28–31, 1990.

SOUSA, A. L; *et al.* Determinação do teor de omeprazol por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) em matérias-primas e produtos acabados. **Revista Eletrônica de Farmácia**. p.206-209, 2005.

STURGESS, C. P. Doenças do trato alimentar. In: DUNN, J. K. **Tratado de medicina de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2001. cap. 36, 367-443p.

WEINERT, N. C.; *et al.* Adenocarcinoma gástrico em cão: relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 11, n. 3, p. 78-78, 2013.