



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JOCY KÉSSIA PAULINO DE ARAÚJO

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E PATOLÓGICA DO CARCINOMA
PANCREÁTICO EM CÃES

Areia-PB

2018

JOCY KÉSSIA PAULINO DE ARAÚJO

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E PATOLÓGICA DO CARCINOMA
PANCREÁTICO EM CÃES**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária pela Universidade Federal da Paraíba.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena.

Areia-PB

2018

JOCY KÉSSIA PAULINO DE ARAÚJO

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E PATOLÓGICA DO CARCINOMA
PANCREÁTICO EM CÃES**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária pela Universidade
Federal da Paraíba.

Aprovado em 27/11/2018.

Nota: 10

BANCA EXAMINADORA



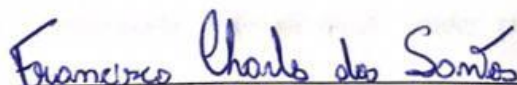
Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Pós-Graduanda, Telma de Sousa Lima

Universidade Federal d Paraíba (UFPB)



Mv. Francisco Charles dos Santos

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, todo poderoso, que me deu o dom da vida e me abençoa todos os dias com o seu amor infinito. Obrigada, Senhor, por colocar esperança, amor e fé no meu coração.

Sou grata aos meus pais Janeylde Paulino e José Pedro, por tanto amor, apoio e incentivo pela busca do conhecimento, construção de um ser humano íntegro e INDEPENDENTE. E ao meu irmão, Jéfferson, onde também me apoiou e acreditou em mim.

Gratidão em especial a minha avó, Adalgisa, por seu AMOR INCONDICIONAL, por nunca ter me negado um colo nos momentos difíceis (até porque eu sou sua neta PREDILETA). Ao meu avô, Antônio “*in memoriam*”, por sempre atender meus pedidos de ajuda, por se fazer presente. Obrigada por tanto amor, obrigada por fazerem parte da minha vida, obrigada por serem os melhores avós que Deus poderia ter me dado. Eu amo vocês! Meus demais familiares, em especial a tia Jacqueline e tio Cedy, que sempre me acolheram, me incentivaram e amam os animais tanto quando eu. Vocês são inspirações! Aos meus primos, Anderson e Jobson que me ajudaram com seus ensinamentos particulares a passar no vestibular.

Meu namorado, Hívisson Fred, por tanto amor, cumplicidade e companheirismo. Você foi e é um ser singular em minha vida, e quero que seja sempre assim.

A Andréia e Luísa, pelos conselhos (que nem sempre sigo), por serem abrigo quando meu mundo desaba, por serem as MELHORES amigas-irmãs que Deus poderia me conceder. Obrigada pelo apoio e por acreditarem em mim. Eu amo vocês!

Meus amigos, em especial as meninas que dividiram comigo o teto, o cuscuz com ovo e os aperreios diários: Yathiaia, Letícia e Lídia. As meninas do grupo “Só Fumo” principalmente: Isabel, Cibely, Bárbara, Carminha, Roberta e Maria. E, claro, a Ivanclayton por todos os conhecimentos compartilhados e pelas caronas de sempre.

Obrigada mais que especial a você, Telma, por toda paciência, dedicação e trabalho que você teve comigo e com nosso TCC. Sem você esse trabalho seria inexplicavelmente enlouquecedor, você foi uma mãe. Ao Prof. Ricardo por aceitar ser meu orientador e a Charles por não ter desistido de me ajudar, pelo apoio e por acreditar em mim.

Aos meus professores e a equipe do Hospital Veterinário que serviram de exemplo para que eu me tornasse um profissional melhor a cada dia.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”. (Marthin Luther King)

*“É preciso força pra sonhar e perceber que a estrada vai além do que se vê”.
(Los Hermanos)*

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO I

Figura 1. Morfologia do pâncreas. A- Estrutura lobular, evidenciando-se a porção exócrina (seta 1) e endócrina (seta 2). Notar a presença de ducto pancreático (seta 3). Hematoxilina-Eosina, obj de 20x.. B- Ácinos pancreáticos constituídos por células acinares de citoplasma amplo e eosinofílico e núcleos parabasais. Hematoxilina-Eosina, objetiva de 40x.
Fonte: wordpress.com.....4

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO II

Figura 1. Carcinoma pancreático em cães. A- Caso um, envolvimento de pâncreas e estômago por massa firme, expansiva, irregular. Inset: Superfície de corte septada, branco-amarelada com material gelatinoso. B- fígado com área focal nodular branco-amarelada e firme. Neste caso, a metástase não exibiu o mesmo material fluído ao corte. C- Caso dois, envolvimento de pâncreas e omento por massa firme e brancacenta com acentuado material mucoso fluído ao corte (Inset). D-Envolvimento difuso do fígado. Notar superfície subcapsular difusamente irregular, com áreas pálidas entremeadas com áreas avermelhadas.....25

Figura 2. Carcinoma pancreático mucinoso em cão. Caso 1. A- massa substituindo parênquima hepático. Notar população celular ligeiramente monomórfica. Hematoxilina-Eosina-obj 20X. B- Metástase para rim (asterisco branco). Notar substituição do parênquima por massa cuja população celular é altamente pleomórfica variando de bem delimitadas (asterisco amarelo) e amplas a vacuolizadas (asterisco preto) Hematoxilina-Eosina-obj 20X. Caso 2. C- proliferação ductal pancreática por células carcinomatosas com arranjo irregular intraluminal. HE-obj 20X. D- Envolvimento hepático formando ductos e cordões associados a material basofílico amorfo compatível com mucina Hematoxilina-Eosina-obj 20X. (Inset). Notar o parênquima adjacente com necrose e proliferação carcinomatosa. E- Massa pancreática exibindo múltiplas células com acentuada vacuolização, característica da produção mucinosa. F. Células globosas, irregulares, núcleo basal-parabasal coradas em magenta por Acido Periódico de Shif, obj 20x.....26

Figura 3. Imuno-histoquímica do carcinoma pancreático canino. A e B- caso 1. C e D- caso 2. Notar imunomarcção positiva (em castanho) em células epiteliais ductais em ambos os tumores. A formação tubular é irregular e a celularidade imersa em matriz mixoide não obteve imunomarcção satisfatória. Anti-pancitoqueratina clone AE1/AE3. Contracoloração com Hematoxilina de Harris. Objetivas de 20x (A e B) e 40x (C e D)27

Figura 4. Achados de necropsia em cães com carcinoma pancreático. A- coágulo em perneio ao omento em cão 1. B- Focos de metástase para pulmão em cao 2. Notar os múltiplos nódulos puntiformes e brancacentos que infiltram o parênquima. C- Shunts venosos em cão 1. D- metástase para rim em cao 1. E- Cao dois, exibindo severa icterícia em mucosa oral. F- Superfície de corte de massa pancreática de cão 2. Notar aspecto gelatinoso do conteúdo que fluía ao corte.....33

Figura 5. Achados de necropsia em cães com carcinoma pancreático. A- Massa adjacente ao lobo pancreático, constituída por células em arranjo tubular irregular e amplo tecido fibrovascular de sustentação. B- Êmbolo metastático para pulmão. Notar células tumorais em vaso. C- Metástase tumoral para fígado. Notar estrutura tubular revestida por células arredondadas e, intratubular, material basofílico compatível com mucina..34

RESUMO

ARAÚJO, Jocy Késsia Paulino. **Caracterização clínica e patológica do carcinoma pancreático em cães.** Orientador: Ricardo Barbosa de Lucena

Descrevem-se, nesta monografia, uma revisão de literatura sobre as principais afecções pancreáticas de cães e o relato de dois casos de carcinoma pancreático diagnosticados em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba entre os anos de 2017 e 2018. A revisão aborda, brevemente, a anatomofisiologia do pâncreas, principais patologias, meios de diagnósticos e tratamento. Para tanto, foi revisada ampla literatura da medicina veterinária, envolvendo artigos e livros contendo informações inerentes às condições que afetam o pâncreas de animais de companhia. A segunda parte deste trabalho contém um artigo em formato de relato de caso, adequado às normas da revista Semina: Ciências Agrárias (Qualis B2), intitulado: “Carcinoma pancreático em cães: relato de caso”. O diagnóstico de carcinoma pancreático nestes casos foi estabelecido através da histopatologia, histoquímica e imuno-histoquímica. Dentre os carcinomas pancreáticos, os neoplasmas mucinosos intraductais pancreáticos destacam-se como uma entidade morfológica particular, caracterizada pela proliferação intraductal de células mucinosas cursando com a dilatação cística dos ductos pancreáticos e são comumente descritos na medicina humana. Contudo, raramente são diagnosticados em cães, especialmente utilizando tal nomenclatura. Os neoplasmas mucinosos intraductais papilares representam uma classificação morfológica do carcinoma pancreático e mostrou-se altamente agressivo, dado o potencial metastático, sendo acompanhado de sinais multissistêmicos. O diagnóstico, embora desafiador, deve ser feito com base na minuciosa avaliação clínica e patológica. Carcinomas pancreáticos devem ser inseridos no diagnóstico diferencial de condições como hepatites, colangiocarcinomas, cirrose hepática, pancreatites crônicas, dentre outras condições debilitantes de cães.

Palavras-chave: pancreatite, pâncreas, neoplasmas

ABSTRACT

ARAÚJO, Jocy Késsia Paulino. **Clinical and pathological characterization of pancreatic carcinoma in dogs.** Orientador: Ricardo Barbosa de Lucena

Key words: This monograph is a literary review about the main pancreatic diseases in dogs and a report of two cases of pancreatic carcinoma that was diagnosed in Veterinary Hospital of the Federal University of Paraíba, between the years 2017 and 2018. The review is about anatomophysiology of the pancreas, pathologies, means of diagnosis and treatment. Therefore, the literature of veterinary medicine has been revised, articles and books containing information related to the threats that affect the pancreas of companion animals was been used. The second part of this monograph has a case report format, using the norms of the Semina Magazine "Qualis B2", entitled: pancreatic carcinoma in dogs: case report. The diagnosis of pulmonary carcinoma is based on histopathology, histochemistry and immunohistochemistry. Among the pancreatic carcinomas, the intraductal mucinous neoplasms stand out as a particular morphological function, characterized by the intraductal proliferation of mucinolytic cells by cystic dilatation of the pancreatic and blood ducts in human medicine. However, they are called diagnoses in dogs, using nomenclature. The papillary intraductal mucinous neoplasms present a morphological metamorphosis of the pancreatic carcinoma and were highly aggressive, given the metastatic potential, being accompanied by multisystemic signs. The diagnosis should be made based on the thorough clinical and pathological evaluation. Pancreatic carcinomas should be inserted into the differential diagnosis of hepatitis, cholangiocarcinomas, liver cirrhosis, chronic pancreatitis, and other debilitating strokes of dogs.

Key words: pancreatitis, pancreas, neoplasms

SUMÁRIO

CAPITULO 1	1
1 INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	2
2.1 Anatomofisiologia do pâncreas	2
2.2 Aspectos histopatológicos	3
2.3 Condições frequentemente diagnosticadas no pâncreas de cães	6
2.3.1 Pâncreas Exócrino	6
2.3.1.1 Pancreatite	6
2.3.1.2 Atrofia Pancreática Exócrina ou Juveni	6
2.3.1.3 Insuficiência Pancreática Exócrina (IPE)	7
2.3.2 Pâncreas Endócrino	8
2.3.2.1 Diabetes mellitus	8
2.3.1 Neoplasmas.....	9
2.3.1.1 Pâncreas Exócrino	9
2.3.1.2 Pâncreas Endócrino.....	10
2.3.2 Métodos de diagnóstico	12
2.3.2.1 Exames de imagem.....	12
2.3.2.1.1. Radiologia.....	12
2.3.2.1.2 Ultrassonografia.....	13
2.3.2.3 Tomografia Computadorizada (TC)	14
2.3.2.1.4 Laparotomia.....	14
2.3.2.1.5 Biópsia	15
2.3.2.1.6 Post mortem (necropsia).....	15
2.3.2.1.7 Imuno-histoquímica.....	16
2.3.3 Tratamento.....	17
2.3.4 Prognóstico	17
REFERENCIAS.....	18

Artigo a ser submetido à revista Semina: Ciências Agrárias, de Qualis B2.....	22
CAPITULO II.....	22
INTRODUÇÃO.....	22
RELATO DE CASO.....	23
DISCUSSÃO.....	26
CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS.....	29
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
ANEXOS I.....	31
ANEXO II	32
ANEXO III.....	33

CAPÍTULO I
Revisão de literatura

1 INTRODUÇÃO

O pâncreas é um órgão funcionalmente relacionado ao sistema endócrino por produzir e secretar hormônios que regulam o metabolismo, como glucagon e insulina e ao sistema digestivo, por secretar substâncias no lúmen intestinal, tais como tripsina, lípase, amilase, dentre outras. De um modo geral, esse órgão pode ser afetado por diversas condições tais como pancreatites agudas e crônicas, *Diabetes mellitus*, processos isquêmicos, traumáticos, condições idiopáticas e, ainda, neoplásicas (RUAUX, 2003) e (TILLEY; SMITH, 2003).

Carcinomas pancreáticos são neoplasmas malignos de origem epitelial originados das células do pâncreas exócrinos, especialmente dos ductos pancreáticos, dos quais suas células são responsáveis pela produção de mucina (SAHANI et al, 2009).

Dentre os neoplasmas de origem epitelial que podem surgir nessa região destacam-se o adenoma pancreático e carcinoma pancreático. Os neoplasmas mucinosos intraductais pancreáticos destacam-se como uma entidade morfológica particular, caracterizada pela proliferação intraductal de células mucinosas cursando com a dilatação cística dos ductos pancreáticos (TORÍBIO, 2008).

As patologias do pâncreas possuem diagnóstico desafiador na clínica médica de pequenos animais em virtude da sintomatologia, por vezes inespecífica. Neoplasmas pancreáticos possuem evolução lenta e com alto índice metastático, podendo ser acompanhados de sinais clínicos diversos, apontando a origem para outros sistemas e distanciando do tumor primário. Não obstante, o exame histopatológico de lesões pancreáticas é pouco explorado na clínica médica de caninos. O objetivo deste trabalho é relatar dois casos de carcinoma pancreático em cães, destacando-se os achados clínicos, histoquímicos e imuno-histoquímicos das lesões.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Anatomofisiologia do pâncreas

Anatomicamente, o pâncreas canino tem coloração amarelada e assemelha-se com a glândula salivar. É composto por um lobo direito, um lobo esquerdo e uma porção central ou corpo do pâncreas, responsável pela união entre os dois lobos. Do ponto de vista topográfico, o pâncreas está correlacionado com o fígado, estômago e duodeno, além de manter contato íntimo com o colón transversal, o rim esquerdo e o baço: o corpo situa-se na curvatura da porção cranial do duodeno, o lobo direito adjacente ao duodeno e o lobo esquerdo é adjacente à porção pilórica do estômago (STEINER, 1998).

Funcionalmente, o pâncreas é dividido em endócrino e exócrino. O pâncreas endócrino é formado por ilhotas, *ilhotas de Langerhans* ou *ilhotas pancreáticas*, que são envolvidas por células acinares, altamente vascularizadas e inervadas. Cada ilhota produz um hormônio diferente: células **A** ou α , responsáveis pela síntese e secreção de glucagon; células **B** ou β , produtoras e secretoras de insulina; células **D** ou δ , produtoras de somatostatina e as células **F** ou **PP**, que são as produtoras do polipeptídeo pancreático (MONTENEGRO; CHAVES; FERNANDES, 2016) e (MACHADO et al., 2008).

O pâncreas exócrino, por sua vez, corresponde à maior parte da massa pancreática. Seus ácinos envolvem as ilhotas de Langerhans e são responsáveis pela produção e liberação de secreções digestivas na luz do intestino delgado. As células acinares vão sintetizar enzimas digestivas, em sua forma inativa, como amilases, proteases, lipases e nucleases. Adiante, essas enzimas são secretadas nos ductos pancreáticos e transportadas até o duodeno, onde são ativadas. As células dos ductos produzem mucina e fluidos ricos em bicarbonato, úteis na neutralização do conteúdo ácido estomacal (MONTENEGRO; CHAVES; FERNANDES, 2016).

A irrigação do pâncreas é feita por vasos derivados da artéria celíaca, da artéria mesentérica superior e da artéria esplênica. A drenagem venosa flui para a veia esplênica e sistema porta. A inervação aferente é feita pelos nervos esplênico e vago (KIERSZENBAUM, 2008).

2.2 Aspectos histopatológicos

Morfologicamente, o pâncreas é envolvido por uma cápsula muito delgada de tecido conjuntivo, do qual partem septos que subdividem a glândula em lóbulos. O parênquima pancreático consiste em uma porção exócrina, que representa cerca de 98% de todo o parênquima e em uma porção endócrina que constitui 2%, que são as *ilhotas de Langerhans* (KIERSZENBAUM, 2008).

O pâncreas exócrino possui semelhanças estruturais com as glândulas salivares por ser envolvido por tecido conjuntivo, mas não possui cápsula propriamente dita. Seus lóbulos são separados por septos de tecido conjuntivo contendo vasos sanguíneos, vasos linfáticos, nervos e ductos excretórios (KIERSZENBAUM, 2008). É classificado morfologicamente como uma glândula acinosa composta, pois é constituído por várias unidades secretoras arranjadas na forma de ácinos que vão desembocar em um sistema ramificado de ductos. Os ácinos são do tipo seroso e em sua luz, inicia-se o sistema de ductos excretórios-secretórios e também se encontram as células centroacinares, células

exclusivas do pâncreas. As células centroacinares são contínuas com o epitélio simples cúbico baixo que reveste o ducto intercalar (KIERSZENBAUM, 2008).

Os ductos intercalares convergem para formar os ductos interlobulares, estes são revestidos por um epitélio simples cilíndrico com algumas células caliciformes e neuroendócrinas, e imersos no tecido conjuntivo do septo. Os ductos interlobulares se anastomosam para formar o ducto pancreático principal, *ducto de Wirsung*, que apresenta uma estrutura histológica semelhante aos ductos interlobulares. O ducto pancreático principal tem um percurso retilíneo por meio da cauda e do corpo, coletando secreções dos ductos interlobulares e tornando-se mais calibroso à medida que se aproxima da cabeça. Quando atinge a cabeça do pâncreas, desemboca diretamente no duodeno, na ampola de Vater, após se unir ao ducto colédoco (KIERSZENBAUM, 2008) e (BUZATO; ARANA; CARVALHO, 2016).

O ácino seroso constitui a unidade histológica funcional do pâncreas exócrino e possui formato arredondado composto por 40 a 50 células, as células acinares pancreáticas, onde são organizadas ao redor de um lúmen de tamanho bem reduzido. Essas células apresentam uma polaridade bem evidente, representada por uma distribuição assimétrica de organelas no citoplasma. Estas células estão firmemente unidas umas às outras por junções intercelulares localizadas na porção superior da membrana lateral, que impedem o refluxo para o espaço intercelular dos produtos secretados no lúmen do ácino. Em cortes histológicos, o citoplasma próximo à região basal da célula acinar é fortemente basófilo em virtude da grande concentração de retículo endoplasmático rugoso e polirribossomos.

O núcleo esférico da célula acinar tem localização basal ou para-basal e contém um nucléolo proeminente e agregados de heterocromatina na periferia. Na região supranuclear, há uma região menos corada onde se concentra o complexo de Golgi. A região apical é altamente acidófila e repleta de vesículas secretoras, sendo denominadas grânulos de secreção ou grânulos de zimogênio. A função principal das células acinares pancreáticas é sintetizar, estocar e secretar cerca de 20 enzimas digestivas, e isso, pode variar de acordo com a dieta, (KIERSZENBAUM, 2008) e (BUZATO; ARANA; CARVALHO, 2016).

O pâncreas endócrino é formado pelas *ilhas de Langerhans*, espalhadas em todo o pâncreas. E cada ilha é formada por dois componentes: Cordões anastomosados de células endócrinas que são elas, células **A** ou α , produção de glucagon; células **B** ou β , sintetizam insulina; células **D** ou δ , secretam gastrina e somatostatina e as células **F** ou

PP, produção do polipeptídeo pancreático. Um componente vascular, o sistema porta insulo acinar, formado por uma arteríola aferente que dará origem a uma rede de capilares revestidos por células endoteliais fenestradas. Esses capilares saem das ilhotas e levam sangue aos ácinos pancreáticos que cercam a ilhota, estabelecendo o sistema porta insuloacinar que proporciona a ação local de hormônios insulares sobre o pâncreas exócrino (KIERSZENBAUM, 2008).

As células endócrinas da ilhota apresentam características típicas de células epiteliais produtoras de hormônios de natureza proteica. Dentre essas características destacam-se o retículo endoplasmático rugoso e complexo de Golgi bem desenvolvidos e numerosos grânulos de secreção, eletrondensos, contendo o hormônio sintetizado. Os aspectos ultraestruturais que permitem a distinção dos tipos celulares da ilhota por microscopia eletrônica de transmissão são referentes ao tamanho e a estrutura interna dos grânulos de secreção. Os grânulos das células alfa, que contém glucagon, são menores do que os da célula beta, de formato regular contendo um cerne arredondado e eletrondenso, cercado por um halo claro pequeno, sob a membrana do grânulo. Os grânulos das células delta são maiores do que os dos outros tipos celulares da ilhota, e apresentam um formato bem regular, contendo um material pouco eletrondenso, ocupando todo o espaço central do grânulo (BUZATO; ARANA; CARVALHO, 2016).

A morfologia histopatológica do pâncreas pode ser acompanhada na figura abaixo (Fig.1).

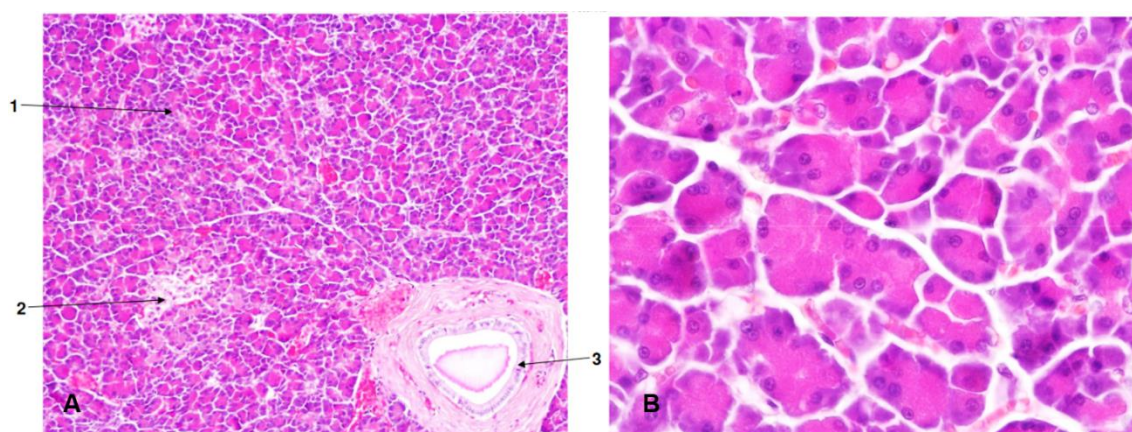


Figura 1. Morfologia do pâncreas. A- Estrutura lobular, evidenciando-se a porção exócrina (seta 1) e endócrina (seta 2). Notar a presença de ducto pancreático (seta 3). Hematoxilina-Eosina, obj de 20x.. B- Ácinos pancreáticos constituídos por células acinares de citoplasma amplo e eosinofílico e núcleos parabasais. Hematoxilina-Eosina, objetiva de 40x. Fonte: wordpress.com.

2.3 Condições frequentemente diagnosticadas no pâncreas de cães

2.3.1 Pâncreas Exócrino

2.3.1.1 Pancreatite

Processos inflamatórios do pâncreas exócrino são denominados pancreatite que, clinicamente, é subdividida em aguda ou crônica. Geralmente é acompanhada de edemaciação e dor, podendo acometer, ainda, o fígado, o estômago e o intestino delgado, os quais são responsáveis pela maioria dos sintomas observados nessa desordem (RUAUX, 2003).

A pancreatite aguda é uma enfermidade comum em cães e pode ocasionar a morte do animal, caso não seja tratada corretamente. Ocorre de forma repentina, com mínimas alterações ou nenhuma alteração patológica permanente (TELLEY; SMITH, 2008).

Frequentemente são atribuídos a mecanismos como: obstrução dos ductos pancreáticos, agressão direta às células acinares e distúrbios do tráfego de enzimas no citoplasma das células acinares, McGavin e Zachary (2013). Arritmias, coagulação intravenosa disseminada (CID), sepse, choque, falência renal, peritonites, entre outras, fazem parte das complicações e estão relacionadas com a pancreatite aguda.

Já a pancreatite crônica é uma enfermidade inflamatória contínua e insidiosa, que cursa com alterações pancreáticas irreversíveis (TELLEY; SMITH, 2008).

Considerada uma patologia incomum nos cães, a pancreatite crônica tem sua prevalência subestimada devido a não especificidade dos seus sinais clínicos (WATSON, 2007).

Por se tratar de uma patologia que não tem sinais clínicos específicos, possui diagnóstico bastante desafiador. Nesse sentido, a mensuração da atividade sérica de lipase e amilase e exames de imagens podem ajudar na direção do diagnóstico. Contudo apenas o exame histopatológico, através de biópsia pancreática, é definitivo nesses casos (STEINER, 2003) e (RUAUX, 2003).

O tratamento é individual e depende das alterações, sintomatologia e complicações associadas que o animal esteja apresentando (SIMPSON, 2009)

2.3.1.2 Atrofia Pancreática Exócrina ou Juvenil

A atrofia pancreática exócrina, também conhecida como atrofia pancreática juvenil, é uma distinta síndrome que caracteriza-se pela presença do pâncreas exócrino diminuído. É observada em raças de cães como Pastor Alemão e nos Collies de pelo duro.

Os pâncreas afetados são pequenos, no entanto as ilhotas pancreáticas permanecem normais. Na histologia há uma diminuição de células acinares pancreáticas exócrinas associado a uma abrangência diminuída das ilhotas de células endócrinas. Quando um pâncreas é hipoplásico geralmente não contém lipofuscina, onde é vista nas células atróficas. Animais acometidos são, em sua maioria, jovens, de seis a doze meses de idade. Os sinais típicos são má digestão secundária a insuficiência pancreática exócrina, rápida diminuição de peso mesmo com apetite presente (MCGAVIN; ZACHARY, 2013).

2.1.3.3 Insuficiência Pancreática Exócrina (IPE)

A insuficiência pancreática exócrina, caracteriza-se pela secreção inadequada de enzimas pancreáticas no duodeno. A principal causa da IPE em cães é a atrofia acinar pancreática, resultante da destruição do pâncreas exócrino. Essa atrofia decorre do estágio final de uma pancreatite linfocítica e consta como doença imunomediada do pâncreas exócrino. Cerca de 90% do ácinos pancreáticos já estão acometido quando o animal apresenta alguma sintomatologia (XENOUPIS, 2015).

Na espécie canina, fêmeas e/ou da raça Pastor Alemão entre dois e cinco anos são mais afetados por esta condição, contudo não há predisposição sexual. Outras raças como Collie pelo longo Chow-chow, Cavalier King Charles Spaniel, Cockers ingleses e West Highland White terrie, também são frequentemente afetadas por essa enfermidade. Apesar de ser relatado o caráter hereditário, a patogenia de sua transmissão não foi ainda estabelecido (BICHARD; SHERDING, 2003) e (WESTERMARCK; SAARI; WIBERG, 2010).

As manifestações clínicas apresentadas são diarreia pastosa, volumosa e de coloração amarelada; fezes com alimentos não digeridos e que são de fácil visualização; poliquesia, emagrecimento, distúrbios de apetite e borborigmos (XENOUPIS, 2015).

Geralmente os animais acometidos com IPE não apresentam alterações nos exames laboratoriais de rotina. O que mais se encontra de alteração é a diminuição dos valores de triglicéridios e colesterol. Pesquisa de gordura, amido e fibras nas fezes, em conjunto com o teste de digestão do filme são testes inespecíficos que não vão diferenciar a IPE de outras causas de diarreia. Testes mais confiáveis pra diagnóstico e de ampla utilização são o de imunoreatividade tripsinoide sérica e do tripinogênio (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

Importantes diagnósticos diferenciais incluem: doença da mucosa do intestino delgado e lifangiectasia; parasitoses e *Diabetes mellitus*, as quais podem ser descartadas

através de biópsia da mucosa intestinal, exames coproparasitológicos e dosagem sérica de glicose (TILLEY; SMITH, 2003) e (XENOULIS, 2015).

O tratamento consiste em suplementação com pancreatina misturada à dieta para que juntos cheguem ao duodeno. Usualmente a medida da pancreatina é uma colher de chá para cada 10kg de peso vivo, tendo como objetivo proporcionar ganho de peso e normalizar a consistência das fezes. Existe também o tratamento dietético com base na alta digestibilidade e as hidrolisadas são as de escolha para animais com IPE e que sejam tratados para o supercrescimento bacteriano intestinal (COLEMAN; ROSSON, 2005).

2.3.2 Pâncreas Endócrino

2.3.2.1 *Diabetes mellitus*

A *diabetes mellitus* canino (DMC) é uma patologia comum entre os cães e está cada vez mais presente na rotina das clínicas e hospitais veterinários. Há uma desordem no metabolismo, total ou parcial, da produção de insulina que caracteriza-se por hiperglicemia em curto período de tempo e predisposição a desenvolver estado de cetoacidose e hiperproteinúria. Na corrente sanguínea a concentração de glicose é maior que a concentração tubular renal, ocasionando glicosúria. O grau de severidade da doença pode variar desde uma alteração inicial assintomática até um distúrbio severo, podendo afetar a qualidade de vida e bem estar do animal.

As causas possíveis são genéticas, exaustão das células beta decorrente de antagonismo insulínico, lesão pancreática, insensibilidade do tecido alvo e disormogênese insulínica. Contudo, a mais comum é a pancreatite. É mais frequentemente em raças pequenas, especialmente no Basset Dashound e no Poodle, embora, possa acometer qualquer raça. Catchpole (2005) categorizam a *Diabetes mellitus* dos cães em diabetes por deficiência de insulina e diabetes por resistência à insulina. A faixa etária dos animais mais acometidos estão entre sete a nove anos de idade, sendo sua ocorrência em animais jovens uma patologia rara. Animais afetados, em geral, apresentam: perda de peso, poliúria, polidipsia e polifagia (SANTORO,2009).

É de fácil diagnóstico e requer que o animal apresente os sintomas indicados, relacionando a constatação de hiperglicemia persistente após jejum de oito horas e glicosúria. Com os aparelhos portáteis que medem a glicemia é possível fazer esse monitoramento fazendo um diagnóstico rápido. No hemograma do animal com DMC geralmente não se encontra alterações, no entanto, são achados comuns na urinálise a

glicosúria, a lipúria, a cetonúria, a hematória e a bacteriúria. O tratamento tem como objetivo eliminar os sintomas secundários à hiperglicemia e à glicosúria, recuperando assim, o bem estar do animal e sua qualidade de vida. A utilização de terapias insulínica adequada, dieta, exercícios e controle de distúrbios infecciosos, neoplásicos e hormonais simultâneos complementam o tratamento (BUSH, 2004).

Além das patologias do pâncreas citadas a cima, podem ser encontradas outras enfermidades como anomalias do sistema de ductos, tecido pancreático ectópico, corpúsculo de Pacinian, autólise, cálculos pancreáticos, infiltração gordurosa estomacal, degeneração e atrofia pancreáticas, pseudocistos pancreáticos, doenças de depósito lisossômico, infecções parasitárias, hiperplasia nodular pancreática e condições neoplásicas. As principais neoplasias pancreáticas (exócrinas) são o adenoma pancreático e o carcinoma pancreático, os quais serão abordados em separado a seguir (SANTORO, 2009) e (MCGAVIN; ZACHARY, 2013).

2.3.1 Neoplasmas

2.3.1.1 Pâncreas Exócrino

Os neoplasmas pancreáticos são baseados portanto conforme a linhagem celular, destacando-se os acinares, ductais, neuroendócrinos e etc. Nesse sentido, a imunohistoquímica-IMQ é importante na diferenciação do padrão morfológico desses neoplasmas e auxiliam no diagnóstico diferencial de outras condições (TORÍBIO, 2008). Adenomas são neoplasmas benignos com origem do epitélio ductal ou acinar e são pouco comuns em cães, representando aproximadamente 0,5% dos tumores diagnosticados na espécie (MCGAVIN; ZACHARY, 2013).

Apresentam padrão celular ductal ou acinar e padrão de crescimento expansivo e encapsulação quase completa, podendo ser criados espaços císticos pelas células tumorais. O citoplasma das células nas extremidades do lúmen dos túbulos pode conter grânulos de zimógeno, e podem corar-se com menos intensidade que nos ácinos normais (WATSON, 2007).

O adenocarcinoma, carcinoma do epitélio ductular ou das células acinares do pâncreas exócrino é incomum em todas as espécies, no entanto é descrito em cães e gatos. Esse neoplasma pode se apresentar como nódulos únicos ou múltiplos, de tamanhos variados, cuja coloração varia de cinza a amarelado, no interior do pâncreas. Os tumores são frequentemente arenosos quando cortados e podem exibir áreas de hemorragia,

mineralização ou necrose. Caracteristicamente, é mais firme que o pâncreas normal devido a proliferação de tecido conjuntivo fibroso (MCGAVIN; ZACHARY, 2013).

Essas neoplasias muitas vezes invadem tecidos adjacentes e se implantam na cavidade peritoneal. Podendo formar nódulos ao longo do mesentério, omento e serosa das vísceras abdominais. Características microscópicas dos carcinomas do pâncreas exócrino variam desde de adenocarcinomas bem delineados, com padrões tubulares, até carcinomas não delineados, com padrões sólidos (RUAUX, 2003).

O adenocarcinoma ductal é um dos padrões mais comuns na espécie humana e podem facilmente ser confundidos com pancreatites. Dentre os carcinomas, destacam-se ainda os neoplasmas mucinares papilares intraductais (NMPIs), um grupo de quatro entidades morfológicas distintas caracterizadas por papilas e levam à dilatação cística dos ductos pancreáticos para formar massas clinicamente e macroscopicamente detectáveis (TORÍBIO, 2008).

A formação de papilas podem ter padrão morfológico denominado: gástrico ou faveolar, cujas células são remanescentes do epitélio faveolar gástrico, possuindo inclusive células caliciformes dispersas; epitelial, assemelhando-se ao epitélio colônico; pancreatobiliar, cujas papilas são revestidas por células cuboides, e linhagem oncocítica, que se caracteriza por papilas exuberantes e ramificadas. De um modo geral essas entidades estão associadas à produção de quantidade variável de mucina e possuem considerável teor invasivo (TORÍBIO, 2008).

Outros carcinomas de origem ductal são: carcinoma indiferenciado, carcinoma indiferenciado com células gigantes semelhantes a osteoclastos, carcinoma medular, carcinoma adenoescamoso, carcinoma coloide. O carcinoma coloide é um dos principais diferenciais dos NMPIs, contudo caracterizam-se por conjuntos delimitados de mucina estromal associados a escassas células epiteliais malignas e possuem curso clínico melhor, quando comparados (TORÍBIO, 2008).

Não são relatadas síndromes paraneoplásicas comumente em animais afetados, contudo relata-se a ocorrência alopecia simétrica do tronco ventral e dos membros em felinos acometidos com carcinoma pancreático ou das vias biliares (MCGAVIN; ZACHARY, 2013)

2.3.1.2 Pâncreas Endócrino

Dentre os tumores endócrinos do pâncreas destacam-se os insulinomas, gastrinomas e glucagomas. São, de maneira geral, condições pouco frequentes em animais de companhia.

Os tumores das células das ilhotas pancreáticas caracterizam um grupo de neoplasias endócrinas benignas ou malignas, que resultado da diferenciação de um ou múltiplos tipos celulares das *ilhotas de Langerhans*. As neoplasias que são mais descritas são os adenomas e adenocarcinomas em que as células beta secretoras de insulina predominam, denominadas de insulinomas. Nos caninos e felinos, os carcinomas das ilhotas pancreáticas são mais recorrentes que os adenomas, contabilizando 60% e 40% dos casos, respectivamente. Nos cães pode chegar até 80% de malignidade em casos de insulinoma (TORÍBIO, 2008).

O insulinoma irá provocar o aumento da produção de insulina e conseqüentemente uma queda drástica da glicose no sangue, levando à crises de hipoglicemias. Relatado em diversas raças, julga-se que cães de raças grandes como Setter Irlandês, Boxer, Pastor Alemão, Poodle Standart e Fox Terrier sejam mais predispostos. Acomete cães idosos com média de idade de nove anos. O tumor pode ser removido por meio de cirurgia, mas geralmente reincidi e faz metástases, que ocorrem principalmente em fígado e linfonodos regionais e são encontradas em quase 50% dos cães no momento do diagnóstico. Os sinais clínicos dependem do grau e duração da hipoglicemia. Alguns deles são a letargia, confusão mental, fraqueza, hipotermia, ataxia, tremores e fasciculação muscular, colapso e convulsões. Ganho de peso pode ocorrer em razão do anabolismo proteico induzido pela insulina. Não possui uma causa conhecida ou predileção por sexo, apenas que cães mais velhos são mais susceptíveis (GOMES et al, 2007).

Os gastrinomas são raros em cães e gatos e é o resultado da transformação maligna predominante de células delta secretoras de somatostatina em células secretoras de gastrina. Mesmo sendo um tumor raro, a consequência da sua secreção autônoma de gastrina acaba na hipersecreção de ácido gástrico. A afecção é observada em cães e gatos adultos e idosos, sem predisposição racial ou sexual. Os sinais clínicos são regurgitação, vômito grave de conteúdo sanguinolento, melena, anorexia e depressão. Com o pH intestinal ácido ocorre uma má digestão e diarreia, desidratação e perda de peso (GOMES et al, 2007).

Glucagonoma, também é um raro tumor que origina-se das células alfa produtoras de glucagon das *ilhas de Langerhans* e geralmente a maioria dos casos são malignos. Tumores primários podem ter origem pancreática ou extrapancreática, sediados no baço, no fígado ou nos linfonodos mesentéricos e/ou na glândula adrenal, e apresentam alto potencial metastático. Vários casos apresentaram eritema necrolítico migratório concomitante. A glucagonemia é responsável pela maioria dos sinais observados e induz hipoaminoacidemia sendo capaz de provocar eritema necrolítico migratório, apesar de que maioria dos cães apresentem apenas comprometimento hepático observado (GOMES et al, 2007).

2.3.2 Métodos de diagnóstico

O diagnóstico das enfermidades pancreáticas é de certa maneira difícil, pois seu quadro clínico é muito pouco específico e os meios de diagnóstico disponíveis não têm um desempenho ideal. O histopatológico vem sendo considerado como o único meio de diagnóstico definitivo de pancreatite e outras afecções pancreáticas, mas a sua execução e interpretação são problemáticas. Dessa maneira o diagnóstico de afecções pancreáticas em cães é dada pela associação dos sinais clínicos e resultados de exames complementares, com ou sem confirmação histopatológica (DOSSIN, 2011).

2.3.2.1 Exames de imagem

2.3.2.1.1. Radiologia

O pâncreas sem alterações normalmente não é visualizado devido a sobreposição de outros órgãos (OLIVEIRA, 2017).

As alterações radiográficas descritas em associação com pancreatite estão o aumento da radiopacidade e perda de detalhe no quadrante cranial direito, deslocação do estômago para a esquerda, aumento do ângulo entre o antro pilórico e o duodeno proximal, deslocação do duodeno descendente para a direita, presença de uma massa medial ao duodeno descendente, duodeno descendente dilatado com gás, padrão de acumulação de gás ou deslocação caudal do cólon transverso, distensão gástrica sugestiva de obstrução, atraso na passagem de bário pelo estômago e duodeno com ondulação da parede duodenal indicando peristaltismo alterado (RUAUX, 2003).

Os tumores exócrinos poderão exibir, em certos casos, modificações como diminuição do contraste no abdômen cranial, transposição do baço caudalmente e efeito de sombra na região pilórica Steiner (1998). Além disso pode existir baixo esvaziamento

gástrico e indicação de compressão ou invasão do duodeno (WITSON, 2007). Os insulinosomas tradicionalmente não mostram qualquer alteração radiográfica notória.

Apesar da radiologia possuir uma sensibilidade baixa e pouco útil no diagnóstico de pancreatite, deve ser feita em todos os animais com quadro de abdomen agudo, tendo a vantagem de poder confirmar ou eliminar diagnósticos diferenciais relacionados com o quadro clínico tão inespecífico como o da pancreatite (WATSON, 2007). A radiologia é um dos primeiros exames solicitados devido a sua disponibilidade, segurança, não ser invasiva, e os resultados podem ser avaliados rapidamente, em especial para pacientes que estejam em crise (TOBIN et al, 1999).

2.3.2.1.2 Ultrassonografia

A ultrassonografia tem sido definida muitas vezes como sendo um dos melhores métodos imagiológicos para detecção de doenças pancreáticas, e o melhor para utilizar combinado com os indicadores sorológicos (SILVA et al, 2016). Geralmente o pâncreas é isoecogénico em relação à gordura envolvente. Algumas vezes, pode estar hipoecogénico com margens pouco definidas, achatado, com uma forma triangular ou lobular. No interior de cada lobo é possível identificar o ducto pancreático como uma estrutura tubular anecogénica (SOUZA, 2017).

Os tipos de alterações encontradas decorrem especialmente da inflamação local e nas estruturas anatomicamente relacionadas ao pâncreas. Algumas alterações detectáveis são o pâncreas hipoecogénico, o aumento do tamanho pancreático, mesentério peri-pancreático hiperecogénico, líquido livre abdominal, sinais de inflamação intestinal, sinais de obstrução biliar extra-hepática, presença de cistos, pseudo-cistos ou massas pancreáticas e dilatação do ducto pancreático (SOUZA, 2017).

A imagem ultrassonográfica mais comum da neoplasia pancreática exócrina é de uma massa hipoecogénica na região pancreática; porém, a ecografia não permite uma diferenciação diretamente entre neoplasia e inflamação pancreática. Em insulinosomas, a ultrassonografia não se mostrou um método muito sensível (SILVA et al., 2016).

Os tumores das ilhotas apresentam-se tipicamente como pequenos nódulos hipoecogénicos no interior do órgão, ou mesmo nódulos isoecogénicos em relação ao parênquima pancreático envolvente, o que acresce na dificuldade de os detectar. Em qualquer um dos tipos de tumores, poderá ocorrer obstrução do ducto biliar comum, podendo ser detectada uma pequena massa nas proximidades (SARTOR, 2012).

A ultrassonografia proporciona a identificação de algumas complicações relacionadas com pancreatite, como abscessos pancreáticos e monitorizar a sua evolução. As vantagens da ultrassonografia abdominal, é que além de permitir uma avaliação geral do paciente com abdômen agudo, o custo não é alto, não é invasiva, e a informação está disponível imediatamente (SARTOR, 2012).

2.3.2.3 Tomografia Computadorizada (TC)

A Tomografia Computadorizada vem sendo descrita na medicina humana, como o método mais efetivo de identificação de alterações pancreáticas e previsão de prognóstico em pacientes humanos. Em cães, devido ao pequeno tamanho do pâncreas, a sensibilidade da TC pode ser comprometida (STEINER, 2003).

Para a realização da TC é preciso que o animal seja anestesiado (deixando o exame com um custo mais alto) e capacidade técnica do operador, tornando seu uso restrito a centros de especialidade ou Hospitais Steiner (2003). Entretanto, apesar das limitações, a TC poderá se tornar futuramente mais útil que a ultrassonografia para a avaliação do pâncreas, principalmente em casos mais severos (BELOTTA, 2015).

Para as neoplasias, a utilização de TC com contraste permite avaliar os vasos e parênquima do órgão, e poderá ser útil na identificação e estadiamento de neoplasias, bem como da respectiva extensão e capacidade de ressecção (SILVA et al., 2016). Também é útil na identificação de tumores primários do pâncreas, principalmente insulinomas, com uma sensibilidade de 71%. A TC em conjunto com a ultrassonografia apresenta uma alta utilidade na localização e informações para uma abordagem cirúrgica e clínica (BELOTTA, 2015).

2.3.2.1.4 Laparotomia

A laparotomia exploratória é classificada como o melhor método de diagnóstico, de tratamento e de prognóstico, em cães com neoplasmas pancreáticos. Podendo ser utilizada para obtenção de amostras de tecido e com o proveito de poder avaliar todo o órgão e sua extensão (TOBIN et al., 1999).

É um método seguro e pouco utilizado, o protocolo anestésico deve ser avaliado com cuidado, devido o paciente apresentar complicações e riscos. Hemorragia, aderência ao tecido adjacente, edema, e placas de necrose gordurosa peripancreática são de fácil identificação (BUNCH, 2004).

2.3.2.1.5 Biópsia e histopatologia

É utilizada como forma de diagnóstico mais definitivo e geralmente é empregada quando os demais exames complementares não sejam suficientes para definir o diagnóstico do paciente, entretanto, a sua indicação pode haver controversas por causar riscos associados ao método, sendo capaz de intensificar a inflamação já existente e complicar a recuperação pós operatória do animal (STEINER, 2003) e (BUNCH, 2004).

Deve ser aspirada uma amostra e ser submetida a exame citológico, no entanto, a maioria dos casos, as células neoplásicas não se soltam com facilidade da efusão peritoneal, não sendo possível a sua identificação na citologia. A aspiração com agulha fina ou biópsia transcutânea guiada por ultrassonografia pode ser uma tentativa quando massas suspeitas são vistas. Sendo possível o diagnóstico definitivo em mais de 50% dos casos. Muitas vezes o diagnóstico é estabelecido por necropsia ou laparotomia exploratória (BUNCH, 2004).

A histopatologia vem sendo considerada como o padrão ouro no diagnóstico de pancreatite canina em que as amostras podem ser obtidas por laparotomia e laparoscopia, Steiner (2003) e Watson (2004), algumas alterações encontradas na pancreatite aguda são Infiltração neutrofilica, infiltração linfocítica, necrose pancreática, necrose da gordura pancreática e edema pancreático. Na crônica é encontrada fibrose e atrofia.

A histopatologia também possui um papel fundamental no estabelecimento de um diagnóstico definitivo da neoplasia pancreática, principalmente pela incapacidade de distinguir, pelos meios anteriormente descritos, o processo neoplásico da inflamação pancreática. Os métodos de obtenção de amostras são os mesmos descritos para a inflamação pancreática Steiner (2003). O uso de técnicas histoquímicas adicionais também podem ser utilizadas com intuito de identificar estruturas tumorais como a produção de mucina por alguns tipos celulares.

2.3.2.1.6 Post mortem (necropsia)

As lesões macroscópicas da pancreatite aguda referem-se à degradação proteolítica do parênquima pancreático, à lesão vascular e hemorrágica, e à necrose da gordura peri-pancreática por enzimas lipolíticas do pâncreas. O pâncreas torna-se edematoso e contém áreas branco acinzentadas, resultado de necrose de coagulação, e áreas vermelho escuras ou pretas azuladas que são hemorrágicas (MCGAVIN; ZACHARY, 2013)

Os tumores do pâncreas exócrino são denominados de adenomas pancreáticos, são benignos e extremamente raros, geralmente únicos e, subjetivamente, podem ser diferenciados da hiperplasia nodular pelo seu padrão celular ductal ou acinar e pelo padrão de crescimento expansivo e encapsulação completa, onde pode ser originado espaços císticos pelas células tumorais (TORÍBIO, 2008) e (STEINER, 2008).

Os adenocarcinomas pancreáticos são a neoplasia mais corriqueira do pâncreas exócrino em canídeos e felinos, apesar da baixa ocorrência. Originam-se frequentemente no sistema de ductos, mas podem ter origem no tecido acinar, geralmente apresenta características dos dois tipos de epitélio e tem capacidade de disseminação local e a distância. Os órgãos mais comuns que são envolvidos em metástase são fígado, intestinos, linfonodos abdominais e torácicos, mesentério, e pulmões (STEINER, 2008).

Quando afetados por neoplasma pode-se apresentar como nódulos únicos ou múltiplos, de tamanhos diversos, cuja coloração varia de cinza a amarelado, no interior do pâncreas. Os tumores frequentemente apresentam um aspecto arenoso quando cortados e podem exibir áreas de hemorragia, mineralização ou necrose. Caracteristicamente, apresentam proliferação de tecido conjuntivo fibroso devido a isso o mesmo apresenta um aspecto mais duro ou firme do pâncreas normal.

Alopecia paraneoplásica foi relatada em um gato e insuficiência pancreática exócrina foi constatada em um cão. Testes clínicos patológicos podem mostrar aumentos nas enzimas pancreáticas, mas evidência de obstrução biliar extra-hepática é mais frequentemente. Mudanças nas enzimas hepáticas podem ser maiores do que as atividades de amilase e lipase (TORÍBIO, 2008).

2.3.2.1.6 Imuno-histoquímica

A imuno-histoquímica tem sido francamente utilizada como método auxiliar na detecção de subtipos de neoplasias pancreáticas bem como na diferenciação de outros processos neoplásicos, especialmente quanto a sua origem celular. Para tumores cuja origem é do epitélio ductal, a citoqueratina (CK) é um dos principais anticorpos utilizados nessa técnica, cuja imunomarcagem cora em castanho-amarelado as células ductais neoplásicas. Já para neoplasmas mucinos intraductais pancreáticos a expressão de MUC é especialmente testada. De um modo geral, MUC 1- é mais expressada em no tipo morfológico pancreatobiliar, enquanto a MUC 2 e 3 no tipo intestinal (TORÍBIO, 2008).

2.3.3 Tratamento

A terapêutica de afecções pancreáticas varia consideravelmente entre os processos patológicos diagnosticados. A pancreatite grave é tratável com fluidoterapia, monitoramento rigoroso e intervenção precoce para evitar complicações extensas. Nos poucos casos nos quais a etiologia é conhecida, a terapia específica contra causa incitante deve ser instituída. Pacientes com pancreatite branda devem ser observados de forma cuidadosa quanto a presença de fatores de risco (p.ex., hipertrigliceridemia, hipercalcemia, histórico de medicações que causam pancreatite como ferozbarbital, brometo de potássio, cálcio entre outros). Podem ser utilizados fármacos antieméticos para prevenir a êmese (XENOUPIS, 2015).

Adenomas pancreáticos geralmente são benignos e não é necessário o tratamento clínico, exceto se o animal expressar alguma sintomatologia. Uma vez que o diagnóstico final é um adenocarcinoma, que frequentemente é estabelecido por meio de laparotomia exploratória, uma pancreatectomia parcial deve ser realizada. É muito comum a ocorrência de metástases envolvendo fígado, linfonodos torácicos e abdominais, mesentério, intestino e pulmões, o quais são diagnosticados apenas durante os exames de imagem. Tanto a quimioterapia quanto a radioterapia tem mostrado pouca eficácia em pacientes humanos e veterinários com adenocarcinoma pancreático (TORÍBIOS, 2008) e (STEINER, 2008).

2.3.4 Prognóstico

O prognóstico da pancreatite canina vai depender de inúmeros fatores, como a gravidade da doença e a clínica do animal. Em casos mais brandos, onde o tratamento começa rapidamente, o prognóstico é bom. Entretanto, se o animal não recebe o auxílio de um tratamento adequado ou vai tardiamente para o veterinário, e possuem complicações secundárias, o prognóstico é mau. A mortalidade dos animais pode chegar a 30% dos casos (XENOUPIS, 2015).

Já para as neoplasias benignas do pâncreas geralmente não necessitam de uma manifestação urgente, apenas se o seu crescimento estiver comprometendo o funcionamento de outros órgãos e exista algum aparecimento de sinais clínicos associados (STEINER, 2008).

No entanto, o prognóstico em animais com adenocarcinoma pancreático é grave e a presença ou não existência de metástases é um fator importante a determinar o tempo médio de vida (STEINER, 2008).

REFERENCIAS

BELOTTA, A. F. Avaliação ultrassonográfica hepática ao modo-B, dúplex e tríplex Doppler de cães com sobrepeso e obesos.2015.

BICHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca. p. 865-874.2003.

BUSH, B. M. **Interpretação de resultados laboratoriais para clínico de pequenos animais**. 1. Ed. São Paulo: Roca. P. 242-245.2004.

BUZATO, C. B. C.; ARANA, S.; CARVALHO, C. P. F. "Histologia do Fígado, Vias Biliares e Pâncreas", In: **Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica**. São Paulo: Blucher, p. 335 -368. 2016.

CATCHPOLE, B. Canine Diabetes mellitus: Can old dogs teach us new tricks? **Diabetologia**, London, v. 48, n. 10, p. 1948-1956, 2005.

COLEMAN, M.; ROBSON, M. Pancreatic masses following pancreatitis Pancreatic pseudocystis, necrosis and abscesses. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 27, n. 2, p. 147-153, 2005.

GOMES, C., GUIMARÃES, K. M., PÖPPL, A. G., FOERSTNOW, L. P., MUCILLO, M. D. S., MUSCHNER, A. C. & CONTESINI, E. A. Tratamento cirúrgico de insulinoma em um cão. **Acta scientiae veterinariae**. Porto Alegre.2007.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN. E.C. Reprodução em felinos. Tratado de medicina interna de pequenos animais: doenças do cão e do gato. 2004.

KIERSZENBAUM, A. L. **Histologia e Biologia Celular: uma introdução à patologia**. 2ª edição, Rio de Janeiro: Elsevier, p.677.2008.

MACHADO, U.F.; CARPINELLI, A.R.; ZECCHIN, H.G.; SAAD, M.J.A Pâncreas Endócrino, p.1032-1050. In: AIRES, M.M. **Fisiologia**. P. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5. ed. São Paulo: Elsevier,456p.2013.

MONTENEGRO, J. R.; CHAVES. R.; FERNANDES. M. V.; "Fisiologia Pacreática: Pâncreas Endócrino. In: **Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica**. São Paulo: Blucher, ", p. 523 -574. 2016.

OLIVEIRA, V. S. D. Insuficiência pancreática exócrina em cães: revisão bibliográfica.2017.

RUAUX, C.G. **Diagnostic approaches to acute pancreatitis**. Clinical Techniques in Small Animal Practice, Texas, v.8, n. 4, p. 245-9, 2003.

SAHANI, D. V.; LIN D. J.; VENKATESAN A. M.; SAINANI N.; MINOKENUDSON M.; BRUGGE W. R., **Multidisciplinary approach to diagnosis and management of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas** Clin Gastroenterol Hepatol, 7 pp. 259-269. 2009. disponível em: <https://estudehistologia.wordpress.com/2017/12/01/sistema-endocrino/> acessado em 22-10-2018.

SANTORO. N. A. **Diabetes Mellitus em Cães**. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Faculdades Metropolitanas Unidas, São Paulo, 61 f. 2009.

SARTOR, R. Ultrassonografia doppler em cães com hepatopatas difusas. 2012.

SILVA, M. P. S.; FERREIRA, L. T.; SOUSA, C. A. S.; GOMES, M. S.; PALHANO, H. B. & FIGUEIREDO, M. A. Morfologia e morfometria das glândulas adrenais em gatos através da ultrassonografia. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, 38(1), 91-98.2016.

SIMPSON, K. W. Diseases of the pancreas. In: Tams, T. R. **Handbook of small animal gastroenterology**. 2ed. Saint Louis: Elsevier, p. 353-369.2003.

SOUZA, M. W. P. Achados ultrassonográficos do rim de cães e gatos. 2017.

STEINER, J.M. BRUYETTE, D.S. Canine insulinoma. **Comp Cont Educ Pract Vet**, 18, 13-25.1998.

STEINER, J. M. Diagnosis of pancreatitis. **Veterinary Clinics of North America = Small Animal Practice**, v. 33, n. 5, p. 1181-1195, 2003.

TILLEY, L. P.; SMITH, F. W. K. **Insuficiência Pancreática Exócrina**. (Eds). Consulta Veterinária em 5 minutos. 2. Ed. São Paulo: Manole, p. 682-683.2003.

TILLEY, L. P.; SMITH, F. W. K. **Consulta veterinária em 5 minutos: espécie canina e felina**. 3.ed. São Paulo: Manole, p. 238-239, p. 730-371, p. 848-849, p. 1080-1081.2008.

TOBIN, R.L.; NELSON, R.W.; LUCROY, M.D.; WOOLDRIDGE, J.D. & FELDMAN, E.C. Outcomeofsurgical versus medical treatmentofdogswith beta cell neoplasia: 39 cases (1990-1997). **J Am Vet Med Assoc**, 215(2), 226-30.1999.

TORÍBIO, J. M. D. M. L. Caracterização clínica, classificação histopatológica e geoprocessamento das neoplasias mamárias em cadelas no município de Salvador-BA.2008. Disponível em: <http://www.cirurgia.vet.ufba.br/arquivos/docs/dissertacoes/ToribioJMML.pdf>. Acesso em: 23/10 2018.

WATSON, P. J. Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first-opinion dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 48, n. 11, p. 609-618, 2007.

WESTERMARCK, E.; SAARI, S. A.; WIBERG, M. E. Heritability of exocrine pancreatic insufficiency in German Shepherd dogs. **J Vet Intern Med.**, v. 24, n. 2, p. 450-452, 2010.

XENOULIS, P. G. Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. **Journal of Small Animal practice**, British, v. 56, n. 1, p. 13-26, 2015.

**Artigo a ser submetido à revista Semina: Ciências Agrárias, de Qualis B2
(normas em anexo)**

CARCINOMA PANCREÁTICO EM CÃES: RELATO DE CASO

PANCREATIC CARCINOMA IN DOGS: CASE REPORT

Jocy Késsia Paulino de Araújo¹, Telma de Sousa Lima², Francisco Charles dos Santos³,
Mônica Shinneider de Sousa⁴, Rafael de Oliveira Lima⁵, José de Jesus Cavalcante dos
Santos², Maurílio Kennedy Feitoza Soares³, Ricardo Barbosa Lucena²

¹Aluna de graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

²Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

³Programa de Residência Multiprofissional em Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

⁴Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

⁵Médico Veterinário, Hospital Veterinário, Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Resumo: Descreve-se os achados clínicos e patológicos do carcinoma pancreático em dois cães. O primeiro caso refere-se a um cão, de quatro anos de idade, com histórico de anorexia, prostração e dispneia, vindo a óbito durante atendimento clínico. O segundo caso refere-se a um cão sem raça definida, de oito anos de idade, com histórico de anorexia, adipsia e êmese há dez dias. Foi solicitado exame de ultrassonografia e constatou-se nódulos em fígado e linfonodos mesentéricos. Diante do prognóstico reservado o animal foi eutanasiado. Em ambos os casos os animais foram encaminhados para necropsia e histopatologia. No caso 1, os principais achados macroscópicos consistiram em icterícia difusa, e presença de massa expansiva, brancacenta, macia e gelatinosa no pâncreas e com metástase para estômago, fígado, rins, músculo abdominal, intestino e pele. Enquanto no caso 2, essa massa envolvia pâncreas, omento e fígado. Em ambos os casos a histopatologia revelou massa não encapsulada, expansiva, constituída por proliferação epitelial pleomórfica disposta em túbulos, cujo interior possui material basofílico mucinoso. A mesma proliferação foi observada em estômago, fígado, rins, músculo abdominal, intestino e pele (caso 1) e em omento e fígado, no caso 2. Encaminhado a imuno-histoquímica e a histoquímica, o diagnóstico de carcinoma pancreático foi estabelecido através dos achados histopatológicos, histoquímicos e imuno-histoquímica. Dentre os carcinomas pancreáticos destacam-se os neoplasmas mucinosos intraductais papilares, frequentemente diagnosticado na espécie humana,

contudo é de ocorrência incomum em cães. Esta condição foi observada em cães adultos sem raça definida no Agreste da Paraíba, contudo não identificou-se fatores predisponentes à sua ocorrência. Tumores pancreáticos devem ser inseridas no diagnóstico diferencial de patologias do trato gastrointestinal e hepáticas de cães.

Palavras chaves: Tumores pancreáticos; espécie canina; diagnóstico clínico e patológico; pancitokeratina.

Abstract: We describe the clinical and pathological findings of pancreatic carcinoma in two dogs. The first case refers to a four-year-old dog with a history of anorexia, prostration and dyspnea, who died during clinical care. The second case refers to an eight-year-old undefined dog with a history of anorexia, adipsia, and emesis ten days ago. Ultrasound examination was requested and nodules were found in the liver and mesenteric lymph nodes. Due to the reserved prognosis the animal was euthanized. In both cases the animals were referred for necropsy and histopathology. In case 1, the main macroscopic findings consisted of diffuse jaundice, and presence of expansive mass, white, soft and gelatinous in the pancreas and with metastasis to the stomach, liver, kidneys, abdominal muscle, intestine and skin. While in case 2, this mass involved pancreas, omentum and liver. In both cases the histopathology showed an unencapsulated, expansive mass, constituted by pleomorphic epithelial proliferation arranged in tubules, whose interior has mucinous basophilic material. The same proliferation was observed in the stomach, liver, kidneys, abdominal muscle, intestine and skin (case 1) and in omentum and liver in case 2. The diagnosis of pancreatic carcinoma was established through histopathological examination and histochemistry. Among the pancreatic carcinomas are the papillary intraductal mucinous neoplasms, frequently diagnosed in the human species, but are uncommon in dogs. This condition was observed in non-breed adult dogs in the Agreste region of Paraíba, but no predisposing factors were identified. Pancreatic tumors should be inserted into the differential diagnosis of pathologies of the gastrointestinal and hepatic tract of dogs.

Key words: Pancreatic tumors; canine species; clinical and pathological diagnosis; cytokeratin

INTRODUÇÃO

Carcinomas pancreáticos são neoplasmas originados das células epiteliais ductais do pâncreas exócrino. É descrito em caninos e felinos e representa cerca de menos de 0,5% dos neoplasmas do trato digestivo desses animais Witson (2007). Sua ocorrência pode estar acompanhada de vômito, anorexia, diarreia e perda de peso progressiva, sinais bastante inespecíficos e sugestivos de outras condições como pancreatite crônica Ruaux (2003). Essas neoplasias possuem significativo potencial metastático, sendo observado metástase para fígado, linfonodos abdominais e torácicos, mesentério, intestinos e pulmões (STEINER, 2003).

Na literatura humana, o estudo dos neoplasmas pancreáticos é bastante detalhado, destacando-se o carcinoma indiferenciado, o carcinoma indiferenciado com células gigantes semelhantes a osteoclastos, o carcinoma medular, o carcinoma adenoescamoso e o carcinoma colóide (de origem das células ductais), as neoplasias intraepiteliais pancreáticas e os neoplasmas mucinosos intraductais papilar ou NMPI Basturk et al, (2014). Tais neoplasmas são classificados, em geral, mediante a identificação do padrão celular aliado a exames imuno-histoquímicos.

Os neoplasmas mucinosos intraductais papilares (NMPIs) constituem um grupo de quatro entidades diferentes do ponto de vista morfológico, cuja celularidade pode ser do epitélio faveolar gástrico, intestinal, pancreatobiliar ou de linhagem oncocítica. De um modo geral, caracterizam-se pela proliferação intraductal de células mucinosas cursando com a dilatação cística dos ductos pancreáticos Basturk et al (2014). Essas massas são detectáveis clínica e macroscopicamente e podem ser confundidas com pancreatites, necessitando, portanto, de diferenciação.

A localização abdominal e os variados sítios metastáticos tornam os carcinomas pancreáticos importantes diferenciais de doenças crônicas do trato gastrointestinal e hepato-biliar em caninos. Os neoplasmas mucinosos intraductais papilares constituem uma das principais entidades de carcinoma pancreático e determinar o padrão morfológico desses neoplasmas pode influenciar no estabelecimento de terapêutica e prognóstico de cães afetados. Contudo ainda são escassos os trabalhos referentes aos achados clínicos e patológicos desses neoplasmas em cães. O objetivo deste trabalho é descrever dois casos de neoplasma mucinoso intraductal papilar em cães.

RELATO DE CASO

Descreve-se dois casos de carcinoma pancreático em cães diagnosticados no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal da Paraíba, Campus II, Areia, Nordeste do Brasil.

Foram revisados os registros clínicos e de necropsia, dos quais obteve-se informações referentes aos dados epidemiológicos (raça, sexo, idade, estado vacinal, regime de criação e origem), sinais clínicos e achados anatomopatológicos. Fragmentos dos principais órgãos foram colhidos, fixados em formol a 10% tamponado, processados rotineiramente para histopatologia, seccionados em cortes com 3 μ m de espessura e corados por Hematoxilina-Eosina (HE) e por Ácido Periódico de Shif (PAS).

Os dois cães afetados eram machos e sem padrão racial definido, com quatro e oito anos de idade, respectivamente. Ambos foram atendidos com histórico de apatia, anorexia e dificuldade respiratória. Não foram fornecidos maiores informações sobre os pacientes, mas ambos eram provenientes da zona rural do município de Areia-Paraíba.

O cão 1 foi encaminhado para atendimento clínico emergencial, em estado comatoso, vindo a óbito durante atendimento clínico. Diante disso não foi possível obtenção de maiores achados clínicos. O exame de necropsia revelou múltiplas hemorragias petequiais em mucosa oral e subcutâneo, hemoperitônio, pulmão edemaciado e difusamente avermelhado e consolidado, shunts venosos acentuados e massa expansiva, branco-amarelada, macia e gelatinosa, cuja superfície de corte era septada e mucinosa, envolvendo pâncreas (Fig.1 A e C), omento, estômago, intestino, pulmão, fígado, rim, músculo abdominal, linfonodos mesentéricos e pele.

O cão 2 foi encaminhado ao HV-UFPB com quadro severo de icterícia, taquipneia, taquicardia, com massa palpável na região abdominal, além de desidratação (8%) e linfonodos superficiais reativos. Foi realizado exame ultrassonográfico, no qual constatou-se presença de massa em fígado, peritônio e aumento de linfonodos mesentéricos. Havia, ainda, líquido sanguinolento livre na cavidade torácica, da qual punccionou-se cerca de 300 mL. Diante do prognóstico reservado, o animal foi eutanasiado e encaminhado para necropsia. Os principais achados consistiram em mucosas e subcutâneo difusamente ictericos, edema subcutâneo difuso, petéquias na pele e subcutâneo, líquido livre na cavidade torácica e massa branco-amarelada, macia e gelatinosa, cuja superfície de corte era septada e mucinosa, envolvendo pâncreas, omento, pulmão e fígado (Fig. 1 B e D).

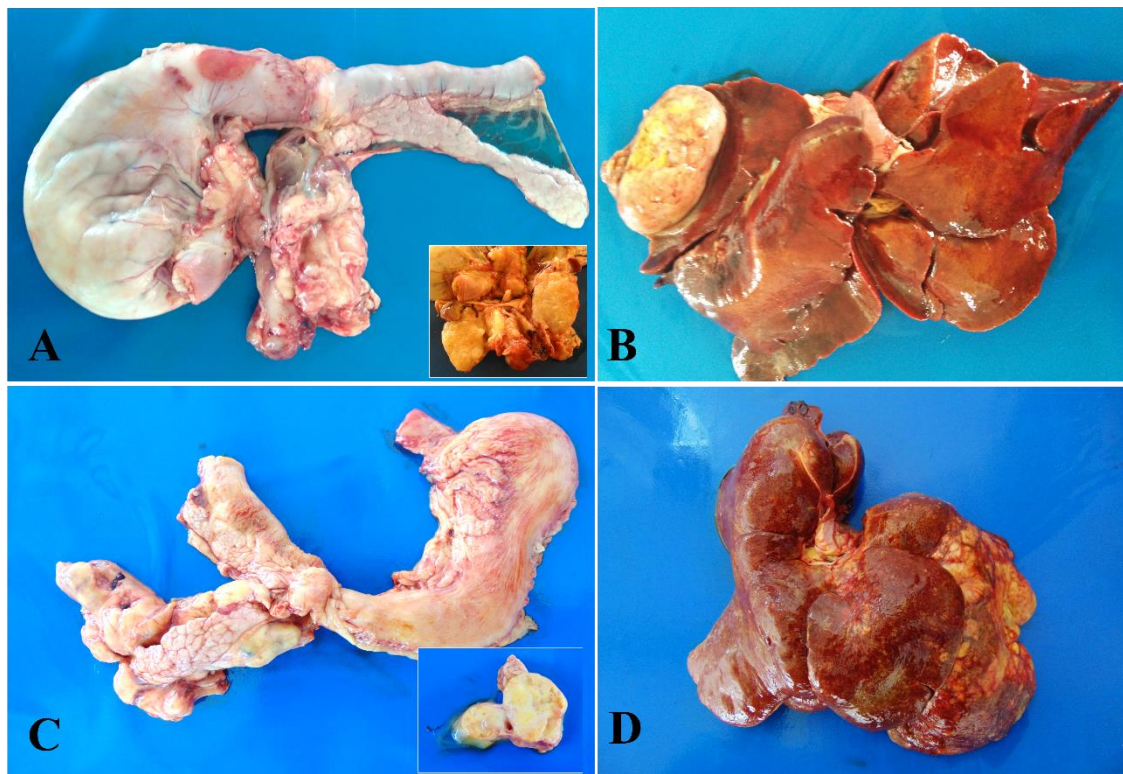


Figura 1. Carcinoma pancreático em cães. A- Caso um, envolvimento de pâncreas e estômago por massa firme, expansiva, irregular. Inset: Superfície de corte septada, branco-amarelada com material gelatinoso. B- fígado com área focal nodular branco-amarelada e firme. Neste caso, a metástase não exibiu o mesmo material fluído ao corte. C- Caso dois, envolvimento de pâncreas e omento por massa firme e brancocenta com acentuado material mucoso fluído ao corte (Inset). D-Envolvimento difuso do fígado. Notar superfície subcapsular difusamente irregular, com áreas pálidas entremeadas com áreas avermelhadas.

Secções da massa primária em pâncreas, embebidas em parafina, foram submetidas à técnica de imuno-histoquímica. O anticorpo utilizado foi Anti-pan Citoqueratina, Clone AE1/AE3.

Na avaliação histopatológica dos casos verificou-se massa constituída por células epiteliais com acentuado pleomorfismo. A primeira população celular caracterizava-se por células que variavam de pequenas e arredondadas, ora arranjadas em ductos associadas a material basofílico intratubular ora dispostas em manto. Essas células eram arredondadas a ovais, citoplasma levemente basofílico escasso a moderado, núcleos em sua maioria arredondados, com cromatina frouxa e nucléolos evidentes, ocasionalmente binucleadas (Fig. 2. A a D). Uma outra população celular caracterizou-se morfológicamente como células dispostas em manto ligeiramente monomórfico, bem delimitadas e sustentadas por discreto estroma fibrovascular. Essas células possuíam citoplasma moderado a amplo, ligeiramente eosinofílico, e núcleo basal a parabasal. Uma terceira população caracterizou-se por células cujo citoplasma é amplo e preenchido por

vacúolos únicos ou múltiplos, o núcleo é redondo, hiper cromático e basal a parabasal. Essas células foram vistas especialmente em pâncreas e metástases em rim, intestino e pele, corando-se positivamente por PAS (Fig. 2 E e F) e azul alciano. Outros achados consistiram em necrose e inflamação linfoplasmocitária intra e peritumoral, respectivamente, em ambos os casos especialmente em fígado e pulmão.

Na IHQ, houve forte imunomarcação, em castanho, em células epiteliais tumorais para pan-citoqueratina, clone AE1/AE3 (Fig. 3).

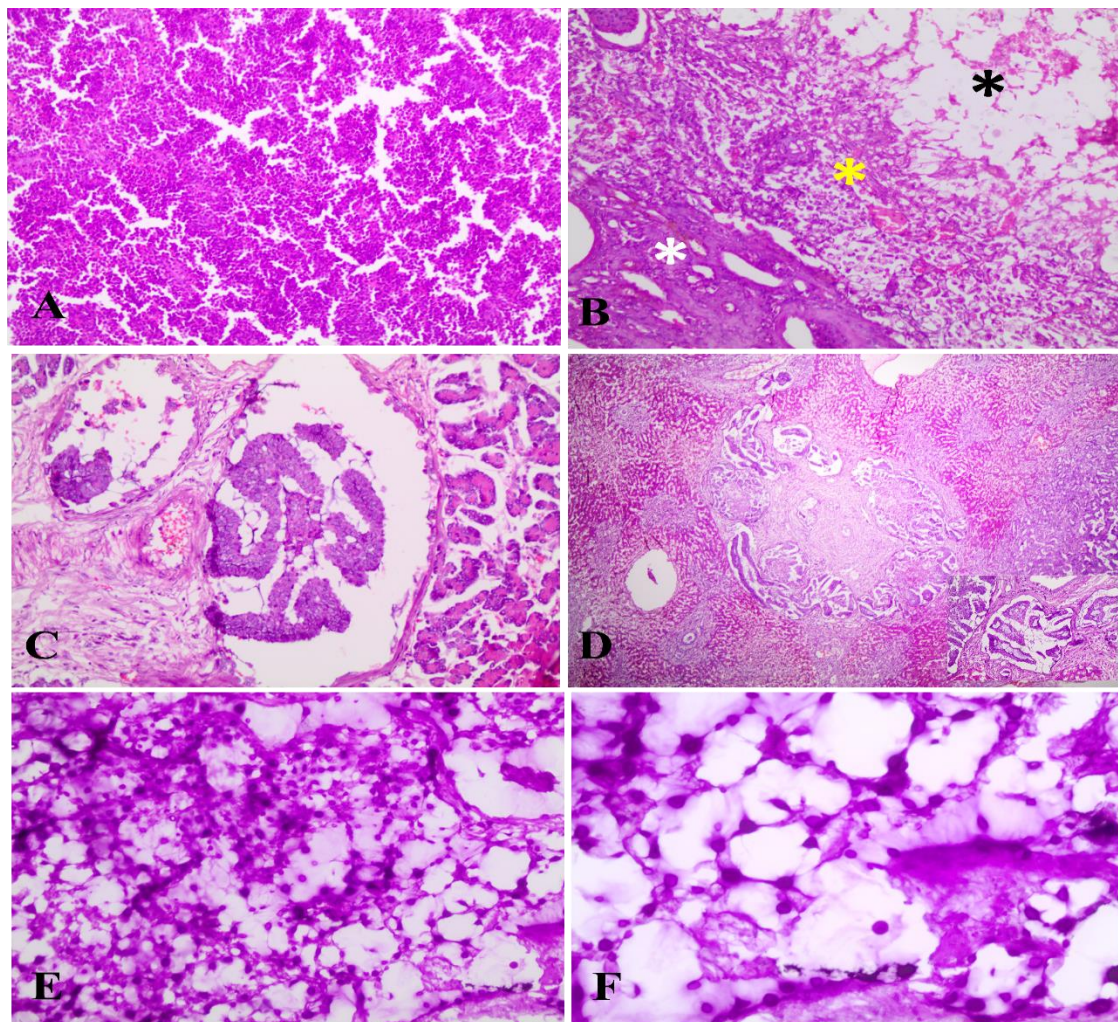


Figura 2. Carcinoma pancreático mucinoso em cão. Caso 1. A- massa substituindo parênquima hepático. Notar população celular ligeiramente monomórfica. Hematoxilina-Eosina-obj 20X. B- Metástase para rim (asterisco branco). Notar substituição do parênquima por massa cuja população celular é altamente pleomórfica variando de bem delimitadas (asterisco amarelo) e amplas a vacuolizadas (asterisco preto) Hematoxilina-Eosina-obj 20X. Caso 2. C- proliferação ductal pancreática por células carcinomatosas com arranjo irregular intraluminal. HE-obj 20X. D- Envolvimento hepático formando ductos e cordões associados a material basofílico amorfo compatível com mucina Hematoxilina-Eosina-obj 20X. (Inset). Notar o parênquima adjacente com necrose e proliferação carcinomatosa. E- Massa pancreática exibindo múltiplas células com acentuada vacuolização, característica da produção mucinosa. F. Células globosas, irregulares, núcleo basal-parabasal coradas em magenta por Acido Periódico de Shif, obj 20x.

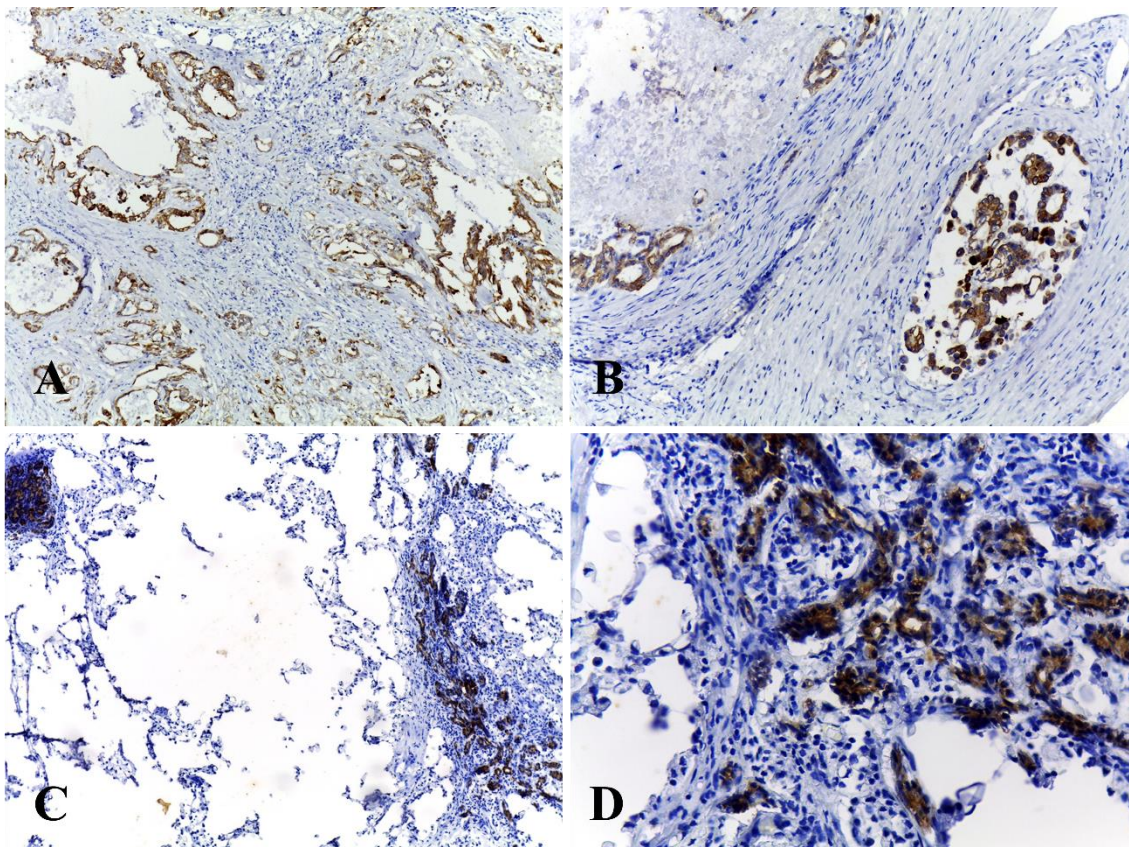


Figura 3. Imuno-histoquímica do carcinoma pancreático canino. A e B- caso 1. C e D- caso 2. Notar imunomarcção positiva (em castanho) em células epiteliais ductais em ambos os tumores. A formação tubular é irregular e a celularidade imersa em matriz mixoide não obteve imunomarcção satisfatória. Anti-pancitoqueratina clone AE1AE3. Contra-coloração com Hematoxilina de Harris. Objetivas de 20x (A e B) e 40x (C e D).

DISCUSSÃO

O diagnóstico do carcinoma mucinoso intraductal papilar foi estabelecido com base nos achados histopatológicos e confirmados por meio de histoquímica e imuno-histoquímica. Esse padrão morfológico é descrito comumente em pacientes humanos, contudo na literatura veterinária ainda são escassos os trabalhos explorando os achados clínicos e patológicos.

Carcinomas pancreáticos são incomuns em cães e gatos, o que pode refletir sua baixa ocorrência ou subdiagnóstico diante dos achados clínicos e patológicos bastante desafiadores. Em cães, cadelas idosas da raça Spaniel podem estar mais predispostas Webister (2008), no entanto não há, na literatura, fatores epidemiológicos mais precisos que apontem predisposição na espécie canina. No presente caso foi observado em

machos, SRD, adultos, o que pode estar relacionado com a população canina mais criada na região.

A etiologia de condições neoplásicas do pâncreas exócrino é geralmente desconhecido, contudo, em pacientes humanos pode estar relacionado tabagismo. Apesar dos estudos relacionando os achados patológicos do trato respiratório de cães “fumantes passivos”, pouco se sabe sobre as alterações da nicotina em outros sistemas na espécie canina. Em estudos experimentais com ratos, percebeu-se maior risco no desenvolvimento de neoplasias pancreáticas a partir do aumento da ingestão de ração de soja, o que pode estar relacionado ao aumento na cistocinina estimulante do crescimento pancreático (ROBERTO et al, 2016).

Do ponto de vista clínico, os animais do presente caso manifestaram sinais multissistêmicos como desidratação, ascite, hemorragias petéquiais, icterícia, linfadenomegalia, taquipneia, e taquicardia, no entanto são achados bastante inespecíficos, comuns a doenças tais como insuficiência cardíaca congestiva Hall e Guyton (2006) dado o quadro de ascite, desidratação e achados cardíaco-respiratórios; hemoparasitoses, pois corresponde a uma das principais afecções da Região e cursar com alterações semelhantes ao observado; pancreatite, especialmente pelo quadro de anorexia e emese Watson et al (2007); cirrose e colangiocarcinoma também não podem ser descartados em virtude do quadro de ascite, hemorragias e icterícia, altamente indicativos de condições hepáticas crônicas Webster ((2008). Massa palpável na região abdominal pode sugerir linfoma alimentar, sendo portanto mais um diferencial no presente relato. Todavia, tais condições foram descartadas através da avaliação macro e microscópica dos achados (FIGHERA et al., 2006),

Em geral, a ocorrência de neoplasias pancreáticas são acompanhadas de sinais como vômito, anorexia, diarreia e perda de peso crônica. Acredita-se que o paciente tenha manifestado variados sinais progressivamente, entretanto, dada a procura para atendimento em estágios terminais, o prognóstico tornou-se desfavorável em ambos os casos, sendo os sinais apresentados característicos da doença metastática (ETTINGER; FELDMAN, 2004)

Os achados de necropsia revelaram envolvimento severo de múltiplos órgãos (pâncreas, omento, estômago, intestino, pulmão, fígado, rim, músculo abdominal, linfonodos e pele), especialmente de fígado e omento, em ambos os casos, corroborando o descrito na literatura que aponta fígado, linfonodos abdominais e torácicos, mesentério,

intestinos e pulmões como os principais sítios de metástase em carcinomas pancreáticos (STEINER, 2008).

O envolvimento hepático foi bastante severo no caso dois, justificando a presença da ascite, hemorragias subcutâneas e icterícia, comumente observados quando do acometimento severo de grande parte do parênquima hepático Roberto et al. (2016). No caso um, todavia, o envolvimento local do pâncreas e intestino promoveram obliteração do fluxo regional, cursando com formações shunts venosos. Os sítios de metástases nesse caso, incluíram rim e pele, sendo este último menos comumente descrito.

Como os padrões morfológicos dos carcinomas pancreáticos são melhor explorados na medicina humana, adotou-se, neste trabalho, a classificação utilizada por Basturk et al (2014). Para os autores, os neoplasmas mucinosos intraductais papilares (NMPIs) constituem um grupo de quatro entidades diferentes do ponto de vista morfológico, cuja celularidade pode ser do epitélio faveolar gástrico, intestinal, pancreatobiliar ou de linhagem oncocítica. São necessários, portanto, ensaios histoquímicos e imuno-histoquímicos para determinação morfológica desses neoplasmas.

Os neoplasmas mucinosos intraductais papilares (NMPIs) caracterizam-se pela proliferação intraductal de células mucinosas cursando com a dilatação cística dos ductos pancreáticos Basturk et al (2014). Essas massas são detectáveis clínica e macroscopicamente e podem ser confundidas com pancreatites, necessitando, portanto, de diferenciação. O perfil histopatológico e imuno-histoquímico é fundamental para determinação do tipo morfológico e conseqüentemente à associação com a malignidade do mesmo. A marcação imuno-histoquímica desses processos neoplásicos incluem a MUC I e II, contudo tais marcadores ainda são pouco explorados em medicina veterinária. No presente relato a pancitokeratina auxiliou na marcação de células epiteliais, aliados ao pleomorfismo. Contudo, não evidencia a porção musinosa, sendo esta evidenciada por PAS. Tais achados sugerem melhor avaliação a desses tumores aliados a hematoxilina-Eosina à imuno-histoquímica e histoquímica.

A visualização de padrões morfológicos distintos refletem o alto pleomorfismo do tumor, e chamam a atenção para a avaliação isolada de órgãos afetados. Nesse sentido, o carcinoma intraductal pancreático pode ser incluído no diferencial de neoplasmas hepáticos como colangiocarcinoma e carcinoma hepatocelular, carcinoma de células calciformes do intestino e pancreatite crônica Roberto et al. (2016), lindoma alimentar, dentre outras condições crônicas de cães.

CONCLUSÃO

Os neoplasmas mucinosos intraductais papilares representam importante classificação morfológica do carcinoma pancreático em caninos; no presente caso mostrou-se altamente agressivo, dado o potencial metastático, sendo acompanhado de sinais multissistêmicos. O diagnóstico, embora desafiador, deve ser feito com base na minuciosa avaliação clínica e patológica utilizando ferramentas como imunohistoquímica e histo-química. Carcinomas pancreáticos devem ser inseridos no diagnóstico diferencial de condições como hepatites, colangiocarcinomas, cirrose hepática, pancreatites crônicas, linfoma alimentar, adenocarcinoma intestinal, dentre outras condições debilitantes de cães.

REFERÊNCIAS

- BASTURK, O.; ALTON B.; FARRIS III, N.; ADSAY, V. immunohistology of pancreas and hepatobiliar tract. in: David dabbs. diagnostic immunohistochemistry-theranostic and genomic applications. **ed. Elsevier, Saunders: Philadelphia.**540-583. 2014.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN. E.C. Reprodução em felinos. Tratado de medicina interna de pequenos animais: doenças do cão e do gato. 2004.
- FIGHERA, R. A. Aspectos clinicopatológicos de 43 casos de linfoma em cães. **MEDVEP – Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v.4, n.12, p.139-146. 2006.
- HALL, J. E.; GUYTON, A.C. **Tratado de Fisiologia Médica**,5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, Cap.16. 2006.
- RUAUX, C.G. **Diagnostic approaches to acute pancreatitis**. Clinical Techniques in Small Animal Practice, Texas, v.8, n. 4, p. 245-9, 2003.
- ROBERTO, G. B.; MAGRO, A. L.; SEKI, M. C.; TRANQUILIM, M. V. & ZILLOTTO, L. **Carcinoma de pâncreas exócrino com hipoglicemia em um cão**. Acta Scientiae Veterinariae, v.44, n 141. P.1-5, 2016.
- STEINER, J. M. Diagnosis of pancreatitis. **Veterinary Clinics of North America = Small Animal Practice**, v. 33, n. 5, p. 1181-1195, 2003.
- WATSON, P. J. Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at postmortem examination in first-opinion dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 48, n. 11, 2007.

WEBSTER, C. R. L. Cirrose e fibrose hepática. In: Tilley, L. P.; Smith Jr., F. W. K. **Consulta veterinária em 5 minutos:** espécies canina e felina. 3. ed. São Paulo: Manole, p. 226-228.2008.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente, o diagnóstico de condições pancreáticas ainda é difícil na medicina veterinária, tendo em vista os sinais clínicos inespecíficos e que apontam para outros diagnósticos clínicos. No presente estudo, os animais foram apontados com o diagnóstico presuntivo de hemoparasitose e colangiocarcinoma, dados os achados debilitantes, emagrecimento progressivo, e massa palpável em região abdominal, respectivamente. Em virtude da baixa casuística, em cães, de neoplasmas pancreáticos, estes devem ser inseridos no diagnóstico diferencial de patologias gastrointestinais e hepáticas bem como doenças rotineiras como as hemoparasitoses.

No entanto, é importante salientar que, em virtude dos poucos relatos, dos entraves do diagnóstico clínico como colocado anteriormente, e até mesmo no diagnóstico histopatológico que requer colorações especiais e imuno-histoquímica, o que pode encarecer a consulta, aconselha-se o uso de exames de imagem como ultrassonografia aliado à biópsia e achados clínicos, que devem ser minuciosamente coletados e interpretados.

ANEXOS I
ACHADOS RELEVANTES DE NECROPSIA

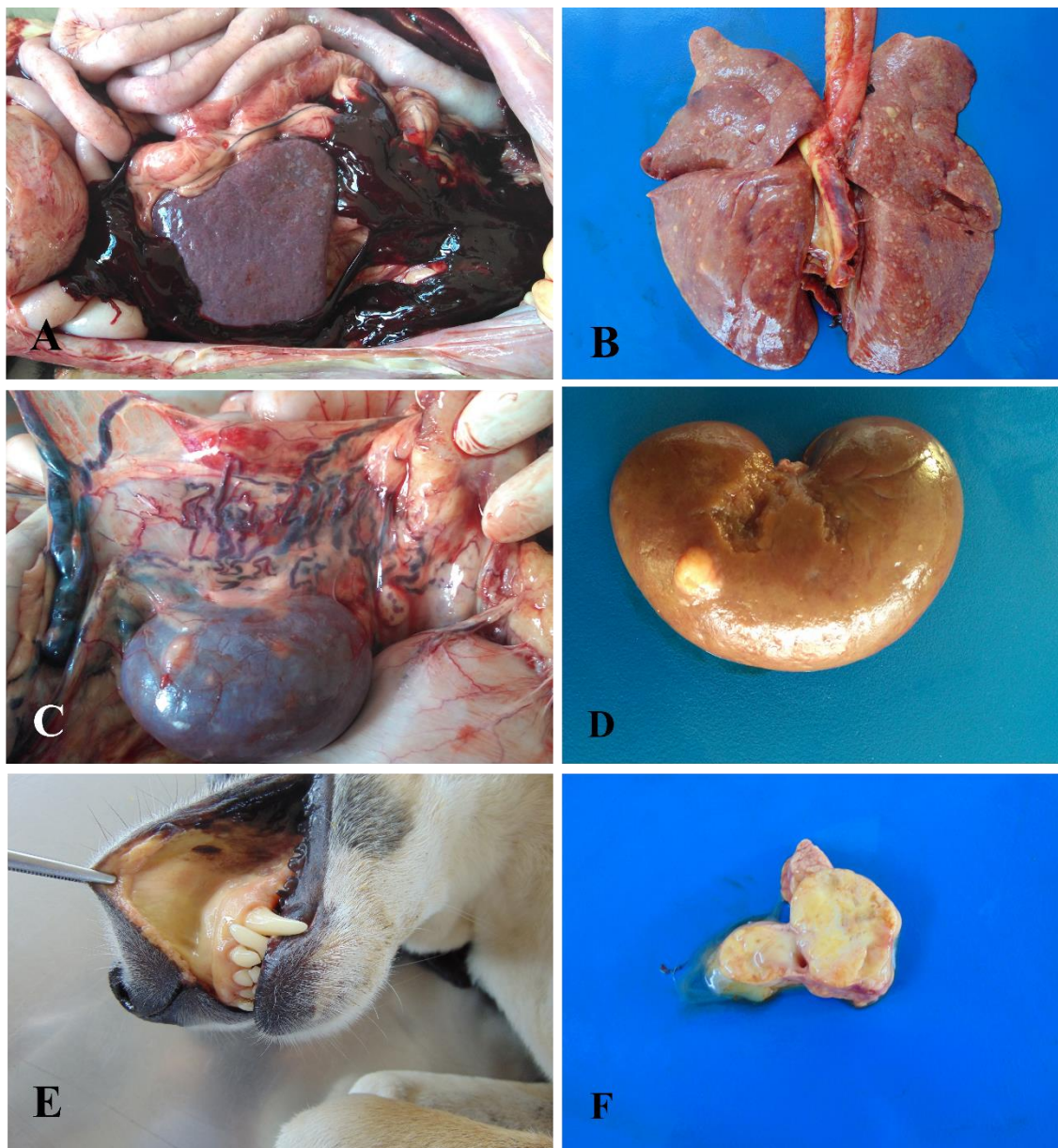


Figura 4. Legenda: Achados de necropsia em cães com carcinoma pancreático. A- coágulo em permeio ao omento em cão 1. B- Focos de metástase para pulmão em cao 2. Notar os múltiplos nódulos puntiformes e brancacentos que infiltram o parênquima. C- Shunts venosos em cão 1. D- metástase para rim em cao 1. E- Cao dois, exibindo severa icterícia em mucosa oral. F- Superfície de corte de massa pancreática de cão 2. Notar aspecto gelatinoso do conteúdo que fluía ao corte.

ANEXO II
ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS RELEVANTES

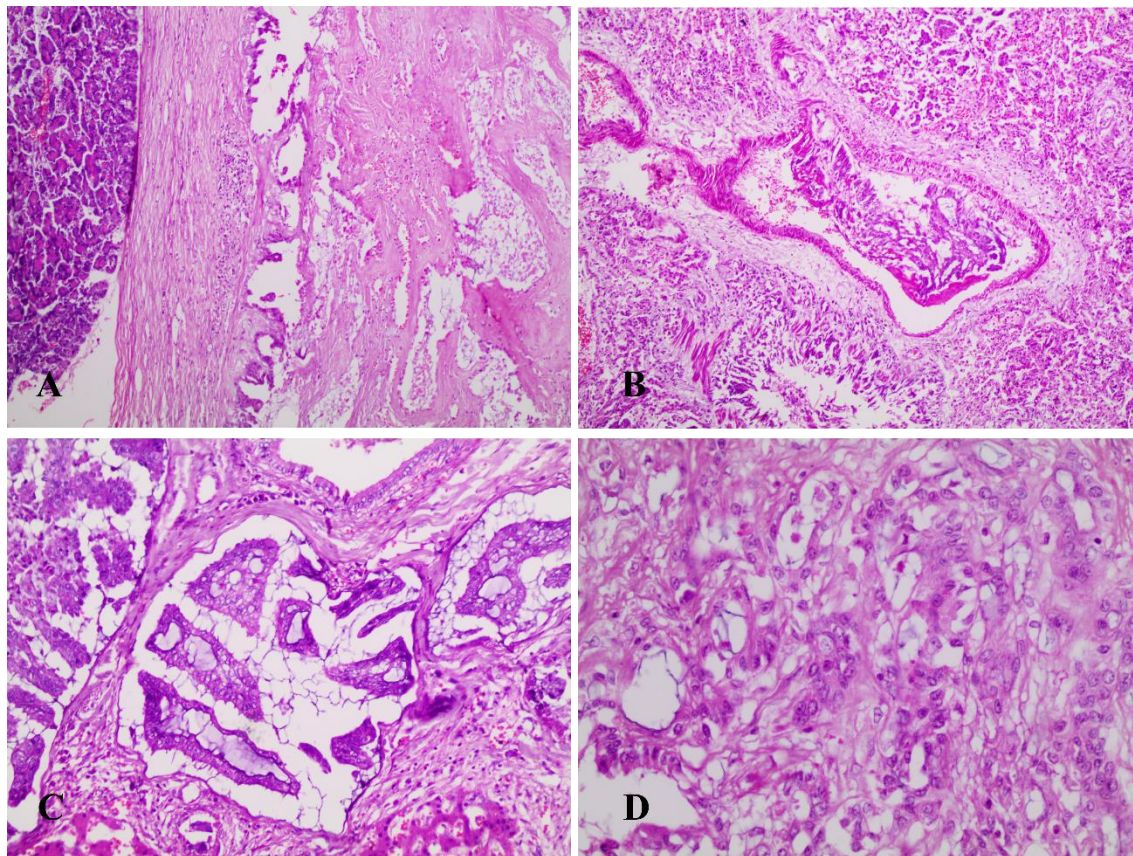


Figura 5. Legenda: Achados de necropsia em cães com carcinoma pancreático. A- Massa adjacente ao lobo pancreático, constituída por células em arranjo tubular irregular e amplo tecido fibrovascular de sustentação. B- Êmbolo metastático para pulmão. Notar células tumorais em vaso. C- Metástase tumoral para fígado. Notar estrutura tubular revestida por células arredondadas e, intratubular, material basofílico compatível com mucina.

ANEXO III

DIRETRIZES DA REVISTA SEMINA: CIÊNCIAS AGRÁRIAS

Padrões editoriais para publicação em Semina: Ciências Agrárias, Universidade Estadual de Londrina (UEL)

Os artigos podem ser submetidos em Português ou Inglês, mas serão apenas publicados em inglês. Artigos que são submetidos em Português, se aceitos para publicação, terão que ser traduzidos para o inglês.

Todos os artigos, depois de aceitos para publicação, devem ser acompanhados de certificado de prova de tradução ou correção (como arquivo suplementar).

O autor principal deve anexar o documento que fornece evidência desta tradução ou correção no sistema eletrônico na página de submissão em “Docs. Sup”.

COMENTÁRIOS:

- 1) Os manuscritos originais submetidos à revisão são inicialmente avaliados pelo Comitê Editorial da Semina: Ciências Agrárias. Nesta avaliação, a qualidade dos requisitos para publicação com o periódico serão avaliados, como o escopo do artigo, adequação em relação aos padrões da revista, qualidade da escrita e fundamentação teórica. Adicionalmente, também é considerado a literatura revisada a atualização, consistência e precisão da metodologia, contribuição dos resultados, discussão dos dados observados no estudo, tabela e figura representativa e originalidade e consistência das conclusões.

Se o número de manuscritos submetidos exceder a capacidade de publicação da Semina: Ciências Agrárias, uma comparação entre as submissões será feita, e as obras consideradas como as mais altas em potencial de contribuição para o conhecimento científico serão direcionadas para assessores. Os manuscritos que não são aprovados por esses critérios são arquivados, enquanto os demais manuscritos são submetidos à avaliação por pelo menos dois assessores científicos que sejam especialistas na área temática do manuscrito, sem identificar os autores. A taxa de envio não será retornada aos autores que têm seus manuscritos arquivados.

- 2) Quando apropriado, se o projeto de pesquisa que originou o artigo foi realizado de acordo com os padrões técnicos de biossegurança e ética sob aprovação de um comitê de ética envolvendo seres humanos e / ou ética comitê envolvendo animais, nome da comissão, instituição e processo número deve ser indicado.

MANUSCRITOS NÃO SERÃO ACEITOS QUANDO:

- a) O arquivo de artigo principal anexado tem os nomes dos autores e seus respectivas afiliações.
- b) O registro completo de todos os autores foi adicionado ao metadados durante o envio; Exemplo: nome completo; Instituição / Afiliação; País; Resumo da Biografia / Título / Função.
- c) Texto explicando a relevância do trabalho (importância e distinção trabalhos publicados anteriormente), com um comprimento máximo de 10 linhas, é incluído no campo COMENTÁRIOS AO EDITOR.
- d) A apresentação é acompanhada de um documento comprovativo do pagamento do taxa de envio como um arquivo suplementar no “Doc. Sup.” Seção.
- e) O artigo principal é acompanhado de arquivos suplementares, incluindo gráficos, figuras, fotos e outros documentos, EM SUA VERSÃO ORIGINAL (JPEG, Formatos TIFF ou EXCEL).
- f) As seguintes informações estão incluídas no manuscrito original: título, resumo, palavras-chave em português e inglês, tabelas e figuras.

RESTRICÇÕES POR ÁREA DE ASSUNTO:

PARA O CAMPO VETERINÁRIO, OS MANUSCRITOS NÃO SERÃO ACEITO EM CASO DOS SEGUINTE:

- a) A publicação de relatos de casos é restrita; apenas artigos com grande relevância originalidade que dão uma contribuição real para o avanço do conhecimento o campo será selecionado para processamento

Categorias de trabalho

- a) Artigos científicos: no máximo 20 páginas, incluindo figuras, tabelas e referências bibliográficas
- b) Comunicações científicas: no máximo 12 páginas, com bibliografia referências limitadas a 16 citações e no máximo duas tabelas, duas figuras, ou uma combinação de uma tabela e uma figura
- c) Relatos de casos: no máximo 10 páginas, com referências bibliográficas limitadas a 12 citações e no máximo duas tabelas, duas figuras ou uma tabela e uma figura
- d) Artigos de revisão: no máximo 25 páginas, incluindo figuras, tabelas e referências bibliográficas

Apresentação do trabalho

Artigos originais completos, comunicações, relatos de casos e resenhas devem ser escrito em Português ou Inglês usando o Microsoft Word para Windows, em Papel de tamanho A4, com linhas numeradas por página, espaçamento 1,5 entre linhas, Fonte Times New Roman, tamanho 11 normal, margens de 2 cm em todos os lados, com páginas numeradas no canto superior direito e seguindo as diretrizes para o número máximo de páginas de acordo com a categoria do trabalho.

Figuras (desenhos, gráficos e fotografias) e tabelas devem ser numerados com algarismos arábicos, devem ser incluídos no final do trabalho imediatamente após as referências bibliográficas, e devem ser citadas dentro do texto. Além disso, os números devem ser de boa qualidade e devem ser anexados em seu formato original (JPEG, TIFF, etc.) no Documentos do Google Sup no envio página. Figuras e tabelas não serão aceitas se não estiverem de acordo com o seguintes especificações: largura de 8 cm ou 16 cm com altura máxima de 22cm. Se a figura tiver dimensões maiores, ela será reduzida durante o processo editorial para as dimensões acima mencionadas.

Nota: Figuras (Ex. Figura 1. Título) e tabelas (Tabela 1. Título) devem ter um largura de 8 cm ou 16 cm com altura máxima de 22 cm. Aqueles com maior dimensões serão reduzidas durante o processo editorial para o acima mencionado dimensões. Para quaisquer tabelas e figuras que não sejam do autor trabalho original, uma citação à fonte consultada é obrigatória. Coloque isso citação abaixo da tabela ou figura e indicar usando uma fonte menor (Times New Roman 10).

Ex: “Fonte”: IBGE (2017), ou Fonte: IBGE (2017)

Preparação de manuscritos

Artigo científico:

Artigos científicos devem relatar resultados de pesquisas originais sobre os áreas, com as seções organizadas da seguinte maneira: Título em inglês; Título em português; Resumo em inglês com palavras-chave (máximo de seis palavras, em ordem alfabética); Resumo em português com palavras-chave (máximo seis palavras, em ordem alfabética); Introdução; Materiais e métodos; Resultados e Discussão, com Conclusões no final da Discussão ou Resultados (Discussão e Conclusões devem ser escritas separadamente); Agradecimentos; Fornecedores, se aplicável; Referências Bibliográficas. Os títulos devem estar em negrito sem numeração. Se houver necessidade de incluir um subtítulo em uma seção, ele deve ser colocado em itálico e, se existem sub-

tópicos adicionais para incluir sob um sub-cabeçalho, estes devem ser numerado com algarismos arábicos. (Exemplo: Materiais e Métodos, Áreas de estudo, 1. Área rural, 2. Área urbana.)

O trabalho submetido não pode ter sido publicado em outro lugar com o mesmo conteúdo, exceto na forma de um resumo em eventos científicos, introdutório Notas ou Formato Reduzido.

O trabalho deve ser apresentado na seguinte ordem:

1. Título do trabalho, acompanhado de sua tradução em português, se apropriado.
2. Resumo e palavras-chave: Um resumo informativo com um mínimo de 200 palavras e um máximo de 400 palavras devem ser incluídas, no mesmo idioma usado no texto do artigo, acompanhado de uma tradução em inglês (Resumo e Palavras-chave) se o texto não tiver sido escrito em inglês.
3. Introdução: A introdução deve ser concisa e conter apenas o revisão que é estritamente necessário para introduzir o tema e apoiar o metodologia e discussão.
4. Materiais e Métodos: Esta seção pode ser apresentada de forma contínua, forma descritiva ou com subtítulos para permitir ao leitor compreender e ser capaz de repetir a metodologia citada com ou sem o apoio de citações bibliográficas.
5. Resultados e Discussão: Esta seção deve ser apresentada de forma clara, com o auxílio de tabelas, gráficos e figuras, para que não eleve perguntas para o leitor no que diz respeito à autenticidade dos resultados e pontos de vista discutidos.
6. Conclusões: devem ser claras e apresentadas de acordo com o objetivos propostos no trabalho.
7. Agradecimentos: Pessoas, instituições e empresas que contribuiu para o trabalho deve ser mencionado no final do texto, antes de a seção Referências Bibliográficas.

Nota:

Notas: Cada nota referente ao corpo do texto deve ser indicada com um símbolo sobrescrito imediatamente após a frase que diz respeito e deve ser incluído como uma nota de rodapé no final da página.

Figuras: As figuras consideradas essenciais serão aceitas e deverão ser citada no texto por ordem numérica, em algarismos arábicos. Caso existam ilustrações apresentadas já foram publicadas, a fonte e permissão para publicação deve ser declarada.

Tabelas: Tabelas devem ser acompanhadas por um cabeçalho que permitirá compreensão dos dados coletados sem a necessidade de usar o corpo do texto para referência.

Quantidades, unidades e símbolos:

- a) Os manuscritos devem estar de acordo com os critérios estabelecidos no Códigos Internacionais para cada área de assunto.
- b) Use o Sistema Internacional de Unidades em todo o texto.
- c) Use o formato de energia negativa para anotar e apresentar unidades relacionadas: por exemplo, kg ha⁻¹. Não use o símbolo de barra para relacionar unidades: por exemplo, kg / ha.
- d) Use um espaço simples entre as unidades: g L⁻¹, não g.L⁻¹ ou gL⁻¹.
- e) Use uma representação de 24 horas com quatro dígitos para as horas e minutos: 09h00, 18h30.

8. citações do autor no texto

As citações devem ser seguidas pelo ano de publicação e várias citações deve seguir o sistema de ordem alfabética, de acordo com as seguintes exemplos:

- a) Os resultados de Dubey (2017) confirmaram que
- b) Segundo Santos et al. (2017), o efeito do nitrogênio
- c) Beloti et al. (2017b) avaliou a qualidade microbiológica
- d) [...] e inibir o teste de formação de sincício (BRUCK et al., 2017).
- e) comprometer a qualidade de seus derivados (AFONSO; VIANNI, 2017).

Citações com dois autores

Em citações de fontes que têm dois autores, os nomes dos autores são separados por um ponto e vírgula ao citá-los entre parênteses.

Ex: (PINHEIRO; CAVALCANTI, 2017).

Use e quando os autores são incluídos na frase em vez de citados em parênteses.

Ex: Pinheiro e Cavalcanti (2017).

Citando mais de dois autores

Indique o primeiro autor seguido da expressão et al.

Entre parênteses, separe as referências com um ponto e vírgula quando uma referência é citada.

Ex: (RUSSO et al., 2017) ou Russo et al. (2017); (RUSSO et al., 2017; FELIX et al., 2017).

Citando vários documentos do mesmo autor, publicados no mesmo ano

Adicione letras minúsculas, em ordem alfabética, após a data e sem uma espaço.

Ex: (SILVA, 2017a, 2017b).

Citando vários documentos do mesmo autor, publicados em diferentes anos

Separe as datas com uma vírgula.

Ex: (ANDRADE, 2015, 2016, 2017).

Citando vários documentos de vários autores, mencionados simultaneamente

Coloque as citações em ordem alfabética, separadas por um ponto e vírgula.

Ex: (BACARAT, 2017; RODRIGUES, 2017).

9. Referências: As referências, de acordo com a norma NBR 6023, Ago. 2000 e reformulação 14.724 das Normas Técnicas Brasileiras Association (ABNT), 2011, devem ser listados em ordem alfabética no final de o manuscrito. Todos os autores participantes de um estudo referenciado deve ser mencionado, independentemente do número de participantes. O exatidão e adequação de referências para trabalhos que foram consultados e mencionado no texto do artigo, bem como opiniões, conceitos e declarações, são de inteira responsabilidade dos autores.

Nota: Consultar edições recentemente publicadas da Semina: Ciências Agrárias para mais detalhes sobre como formatar referências no artigo.

As demais categorias de trabalhos (Comunicação Científica, Relato de Caso, e Revisão) deve seguir os padrões acima mencionados, mas com a seguindo instruções adicionais para cada categoria:

Comunicação científica

As comunicações científicas devem ser apresentadas de forma concisa, mas com descrição completa do termo investigação ou investigação em curso (Guia introdutório nota), com documentação e metodologias bibliográficas completas, para um artigo científico regular. As comunicações científicas devem conter o as seguintes seções: Título (em português e inglês); Resumo com palavras-chave em português; Resumo com palavras-chave em inglês; e Corpo do texto. O corpo do texto não deve ser dividido em seções, mas deve seguir este sequência: introdução, metodologia, resultados e discussão (tabelas e figuras podem ser incluídas), conclusão e referências bibliográficas.

Relato de caso

Um relato de caso deve ser uma breve descrição de casos clínicos e patológicos, resultados sem precedentes, relato de novas espécies ou estudos sobre a ocorrência ou incidência de pragas, microorganismos ou parasitas de interesse agrônomico, zootécnico ou veterinário. O relato de caso deve conter as seguintes seções: Título (Português e Inglês); Resumo com Palavras-chave em português; Resumo com palavras-chave em

inglês; Introdução com uma revisão de literatura; relatório (s) de caso, incluindo resultados, discussão e conclusão; e referências bibliográficas.

Artigos de revisão bibliográfica

Artigos de revisão devem envolver tópicos relevantes dentro do escopo da revista. O número de artigos de revisão por edição é limitado e os autores só podem escrever e revisar artigos de interesse da revista, após convite de membros do conselho editorial da revista. Se um artigo de revisão for submetido por um autor, a inclusão de resultados relevantes do autor ou do grupo envolvido no estudo é necessária, juntamente com referências bibliográficas demonstrando experiência e conhecimento sobre o tema.

Um artigo de revisão deve conter as seguintes seções: Título (Português e Inglês); Resumo com palavras-chave em português; Resumo com palavras-chave em Inglês; Desenvolvimento do tema proposto (o texto pode ser dividido em seções, mas isso não é necessário); Conclusões ou Considerações Finais; Agradecimentos (se aplicável); Referências Bibliográficas.

Condições de submissão

Como parte do nosso processo de submissão, os autores devem verificar se a submissão está em conformidade com todos os itens listados abaixo. Submissões que não estão em conformidade com as normas serão rejeitadas e os autores informados sobre a decisão.

1. Os autores devem declarar que a contribuição é original e nova e que não está sendo avaliada para publicação em outro lugar; qualquer exceção (ões) deve ser justificada nos "Comentários ao Editor".
2. Os autores devem também declarar que o material está formatado corretamente e que os Documentos Suplementares estão anexados, **SEJA CIENTE** que o formato incorreto irá resultar na **SUSPENSÃO** do processo de avaliação **SEM AVALIAÇÃO DO MÉRITO**.
3. Os dados de autoria de todos os autores devem ser inseridos no Campo de metadados durante o processo de envio.

Use o botão "incluir autor"

1. Na etapa seguinte, preencha os metadados em inglês.

Para incluir os dados, depois de salvar os dados de envio em português, clique em "editar metadados" no topo da página. Alterar o idioma para Inglês e insira o título em inglês, o resumo e palavras-chave. Salvar e Continue para o próximo passo.

1. A identificação da autoria do trabalho deve ser removida de o arquivo e do Word usando a opção "Propriedades", a fim de assegurar os critérios de anonimato da revista, caso o artigo seja submetido a revisão por pares, de acordo com as instruções disponíveis no Assegurando uma revisão de pares cega.
2. Os arquivos para envio devem estar no formato Word, OpenOffice ou RTF (desde que não excedam 2 MB).

O texto deve ser digitado em papel A4, com linhas numeradas, espaçamento 1,5 e fonte Times New Roman tamanho 11.

1. Confirmar que todos os padrões éticos foram seguidos se a pesquisa foi realizada com seres vivos. Incluir documentos de prova de aprovação por um comitê de ética institucional envolvendo seres humanos e / ou uma ética comitê envolvendo animais, se estes documentos forem solicitados.
2. Inclua o pagamento da Taxa de Submissão e anexe o prova de pagamento como documento suplementar em "Docs. Sup."

Declaração de direitos autorais

A Declaração de Direitos Autorais para artigos publicados nesta revista é a direito do autor. Como os artigos publicados nesta revista são de acesso aberto, os artigos podem ser utilizados livremente, com atribuições próprias, para e fins não comerciais.

A revista tem o direito de fazer alterações em um formato normativo, ortográfico e nível gramatical nos artigos originais, com o objetivo de manter uso padrão do idioma e credibilidade do periódico. Mesmo assim, o estilo de escrita dos autores será respeitado.

Alterações, correções ou sugestões em nível conceitual, quando necessário, será direcionado aos autores.

As opiniões expressas pelos autores dos artigos são exclusivas responsabilidade.

Política de Privacidade

Os nomes e afiliações relatados nesta revista são utilizados exclusivamente para serviços prestados e não são disponibilizados para qualquer outra finalidade ou terceiros.