Investigação

Qual seu diagnóstico? Medicina Veterinária

QUAL O SEU DIAGNÓSTICO?

Natacha A. Alexandre^{1*}, Charles Silva de Lima¹, Paula B. Costa¹, Luisa P. B. Borges¹, Raquel Baroni¹, Larissa F. Magalhães¹, Ewaldo M. Junior¹.

¹ Universidade de Franca - UNIFRAN, Franca, São Paulo, Brasil.

*Franca, São Paulo, Brasil. Av. Dr. Armando Sales Oliveira, 201, CEP: 14.404-600, Pq. Universitário, Franca - SP.

*Autor Correspondente: e-mail: natacha.alvesalexandre@gmail.com

Prévia

atendida no hospital veterinário da Universidade de Franca uma fêmea felina de 12 anos de idade, castrada, da raça persa, com histórico de apatia, hiporexia, emagrecimento progressivo e dispneia há 15 dias.

Caso Clínico

Foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade de Franca, um gato, fêmea, 12 anos de idade da raça Persa, pesando 3 kg. De acordo com relato de seu tutor o animal apresentava progressiva perda de peso, inapetência e dificuldade respiratória há 15 dias. Não possuía acesso à rua e convivia com outros animais, apresentava esquema vacinal e vermifugação atualizados. Ainda foi relatado que a paciente havia recebido injeções com progestágenos durante três anos como medida contraceptiva, até ser submetida ao procedimento de ovário-histerectomia.

Ao exame físico foi constatada que a paciente encontrava-se magra e desidratada (6%), com mucosas normocoradas, temperatura retal de 38,9°C e pressão arterial sistólica (PAS) de 95mmHg. Verificou-se presença de nódulos firmes e aderidos de aproximadamente 3 cm de diâmetro localizados na cadeia mamária esquerda, em M2 e M3. Durante o atendimento a paciente permaneceu dispneica e percebeu-se, à ausculta pulmonar, abafamento bilateral e em diferentes localizações.

Para condução da pesquisa diagnóstica colheu-se amostras de sangue para realização de hemograma completo, perfil bioquímico renal e hepático e PCR para diagnóstico de imunodeficiência viral felina (FIV), leucemia felina (FeLV) e coronavírus. Ainda colheu-se urina, por cistocentese, para avaliação da urinálise e da razão proteína e creatinina urinária (UPC). Após estabilização inicial a paciente foi encaminhada para estudo radiológico de tórax, onde foram visualizadas perda da definição de silhueta cardíaca, bordos lobares arredondados e deslocamento dorsal da traqueia (Figura 1).

Figura 1. Imagem radiográfica da paciente felina, destacando coração com perda de sua definição, bordos lobares arredondados e deslocamento dorsal da traqueia.

A paciente foi então submetida ao procedimento de toracocentese, sendo drenados em torno de 120 mL de líquido com aspecto quilosanguinolento (Figura 2). Em análise microscópica constatou-se presença de macrófagos ativados, neutrófilos, poucos eosinófilos, algumas células multinucleadas e linfócitos bem diferenciados, indicando

uma resposta inflamatória piogranulomatosa. Teste de Rivalta negativo e razão albumina/globulina $> 0,44$ (1,33) auxiliaram na acurácia do diagnóstico, sugerindo não se tratar de peritonite infecciosa felina (PIF).

Figura 2. Líquido pleural de aspecto quilosanguinolento colhido da paciente felina.

Foi realizada toracoscopia exploratória, porém devido às complicações de hemorragia intensa e desestabilização durante

o procedimento, foi possível somente à realização de biópsia incisional do pulmão direito e inserção de dreno torácico. No exame de histopatológico do fragmento pulmonar constatou-se pleurite, atelectasia, congestão e áreas de fibrose.

Após 10 dias da toracoscopia o animal retornou ao hospital veterinário apresentando dispneia, cianose lingual, pulso paradoxal e abafamento da ausculta de campos pulmonares, em quadrante pulmonar direito. Drenou-se 20 mL de líquido cavitário com aspecto sanguinolento e após dois dias com contínua progressão de piora do quadro clínico a paciente foi a óbito. O cadáver foi encaminhado para necropsia onde, na análise macroscópica, foram observados aderências e depósitos de fibrina em lobo pulmonar cranial direito. Foram então colhidos fragmentos pulmonares e mamários para análise histopatológica.

1. Qual o seu diagnóstico?
2. Quais os achados clínicos?
3. Quais os diagnósticos diferenciais?
4. Quais exames complementares primordiais poderiam ser solicitados?
5. Qual o tratamento para estes casos?

Discussão

1. Qual o seu diagnóstico?

Na microscopia dos nódulos mamários onde se constatou proliferação de células epiteliais neoplásicas apresentando mais de uma camada de células no interior dos ductos mamários com arranjos tubulares separadas por septos de tecido conjuntivo, áreas de necrose e células com moderado pleomorfismo, raras figuras de mitose e nucléolos evidentes, caracterizando carcinoma mamário tubular grau II (Figura 3A). O lobo cranial direito do pulmão

apresentava nódulos multifocais de 0,1 cm e esbranquiçados que se tratavam de metástases secundárias ao carcinoma mamário, associado à ruptura de alvéolo, congestão e êmbolo de células epiteliais neoplásicas (Figura 3B), esta manifestação trata-se de um acúmulo de líquido na cavidade pleural, sendo um sinal clínico associado a diversas patologias (HAWKINS, 2006). Baseado nos sinais clínicos da paciente e nos resultados dos exames complementares confirmou-se o diagnóstico de carcinoma mamário grau II metastático causando efusão pleural.

A efusão ocorre quando existe um aumento na pressão hidrostática, diminuição na pressão oncótica ou interferência na drenagem linfática, sendo comum efusão bilateral nos gatos, visto que o tórax nem sempre é septado nesta espécie (MONNET, 2004). Corroborando com a literatura que demonstra que devidas alterações são compatíveis com diagnóstico de efusão pleural de origem neoplásica (PAUWELS et al. 2001).

Figura 3. A) Fotomicrografia de glândula mamária com carcinoma mamário tubular grau II felino. Observa-se a proliferação neoplásica das células epiteliais em arranjo tubular. Nota-se alta relação núcleo/citoplasma com nucléolo central evidente e presença de figura de mitose (seta preta), HE. B) Fotomicrografia de metástase de carcinoma mamário tubular grau II em pulmão felino (HE). Observam-se os êmbolos neoplásicos no interior de vasos e no lúmen dos

alvéolos pulmonares (seta branca).

2. Quais os achados clínicos?

As manifestações clínicas apresentadas nesta afecção são primordialmente respiratórias, tais como dispneia inspiratória, taquipneia, cianose e respiração oral. Porém, as doenças que se apresentam de forma mais lenta, também podem causar sinais clínicos inespecíficos como letargia, anorexia, perda de peso, desidratação, hipotermia ou tosse. A tosse pode ser o primeiro sinal clínico observado nas formas crônicas (THOMAS e SYRING, 2013).

3. Quais os diagnósticos diferenciais?

Dado achado principal de efusão pleural, as neoplasias são causas comuns desta manifestação em gatos quando envolvendo em qualquer uma das estruturas intratorácicas, incluindo os pulmões, tecidos mediastinais, pleura, coração e linfonodos (THOMAS e SYRING, 2013). Adicionalmente, inclui-se aos diferenciais a peritonite infecciosa felina (PIF) que se acredita ser decorrente de doença viral ocasionada pelo coronavírus (HUMM et al. 2013) e que possui prognóstico desfavorável (EPSTEIN, 2013).

Outra possibilidade seria piotórax ocasionado por traumas, feridas penetrantes, corpos estranhos, rupturas esofágicas e doenças pulmonares crônicas onde a vasodilatação e o aumento da permeabilidade vascular gera efusão pleural (HAWKINS, 2006). Considera-se ainda que alterações de fluxo ou pressão dentro do ducto torácico, por doença cardíaca, anormalidades dos vasos sanguíneos e/ou linfáticos e obstrução linfática, conduzem a exsudação de quilo dos vasos linfáticos torácicos dilatados ocasionando o chamado quilotórax (BROMAN e MILLER, 2016). No caso de insuficiência cardíaca direita a etiologia mais comum da efusão é a cardiomiopatia hipertrófica (ALLEMAN, 2003), assim, a drenagem linfática pode ser comprometida devido às pressões venosas elevadas, resultando em efusão transudativa ou mesmo em quilotórax (EPSTEIN, 2013).

Casos de nefropatias, enteropatias e hepatopatias podem relacionar-se com situações de hipoalbuminemia sucedendo na diminuição da pressão oncótica e transudação (SANDERS e SLEEPER, 2004). Outras como torção de lobo pulmonar, infarto pulmonar, pancreatite, cistos típicos e infecção pulmonar por *Aelurostrongylus* sp., são as causas menos frequentes (THOMAS e SYRING, 2013).

4. Quais exames complementares primordiais poderiam ser solicitados?

O estudo radiológico do tórax é útil na determinação de distúrbios cardiovasculares, pulmonares e pleurais, neste caso, evidenciando a ausência de silhueta cardíaca, exposição das fissuras interlobares, arredondamento das bordas pulmonares, alargamento do mediastino, separação das bordas pulmonares da parede torácica e deslocamento dorsal da traqueia (MONNET, 2004). A avaliação com ecocardiograma pode complementar o exame radiográfico em pacientes com alargamento mediastinal, efusão pleural, infiltrados pulmonares incomuns ou massas intratorácicas (BROMAN e MILLER, 2016).

Para determinação de diagnóstico definitivo da causa de uma efusão pleural as toracoscopias ou toracotomias podem ser úteis (RADLINSKY, 2014). Estas permitem uma avaliação de inspeção visual da cavidade torácica e possibilitam colheita de amostras para análises citológicas, histopatológicas e microbiológicas. Ademais, a análise laboratorial do líquido pleural fornece dados sobre as características físicas, citológicas e bioquímicas (SANDERS e SLEEPER, 2004) podendo auxiliar sobremaneira na identificação da origem desta afecção. O líquido ainda pode ser classificado como transudato puro, transudato modificado, exudatos assépticos e sépticos, apresentando diferentes composições.

O transudato puro apresenta coloração clara e transparente, baixa concentração de proteína e de células nucleadas, sendo comumente encontrado em casos de hipoalbuminemia (HAWKINS, 2006). Os transudatos modificados possuem maior concentração proteica e

de células nucleadas, ocorrendo em casos de cardiopatias, hérnia diafragmática e neoplasias (THOMAS e SYRING, 2013). Os tipos celulares presentes nos exsudatos assépticos incluem neutrófilos, macrófagos, eosinófilos e linfócitos (EPSTEIN, 2013), já nos exsudatos sépticos, as efusões purulentas possuem um elevado número de neutrófilos degenerados associados a presença de bactérias intra ou extracelulares (EPSTEIN, 2013; ALLEMAN, 2003).

As efusões quilosas resultam no extravasamento de fluido do ducto torácico rico em lipídeos (HUMM et al. 2013). O quilo apresenta concentrações moderadas de proteínas com baixa à moderada contagem de células nucleadas e predominância de linfócitos maduros (ALLEMAN, 2003). Já as efusões hemorrágicas contêm concentrações superiores a 3 g/dL de proteína e células nucleadas com distribuição semelhanta do sangue periférico (HUMM et al. 2013). A eritrofagocitose é um achado citológico comum nesse tipo de fluido pleural (HAWKINS, 2006).

5. Qual o tratamento?

O tratamento de eleição para carcinoma mamário grau II, é a excisão cirúrgica associada à quimioterapia para evitar recidivas locais e metástases, prolongando dessa forma a sobrevida do paciente. Para a escolha do quimioterápico deve-se considerar a classificação histopatológica do tumor, classificação de acordo com o sistema TNM (tumor-nódulo-metástase), estado geral do paciente e os efeitos colaterais que podem decorrer da aplicação dos fármacos, como mielossupressão e toxicidade gastrointestinal (THOMAS e SYRING, 2013). A terapêutica para efusão pleural depende da sintomatologia e da doença desencadeante. Em pacientes que apresentarem cianose e desconforto respiratório exacerbado deve-se instituir a oxigenioterapia por meio de gaiola, máscara facial ou nasal, sendo recomendada, inclusive, a intubação orotraqueal nos casos mais graves. Além disso, deve-se instituir também a fluidoterapia parenteral visando reposição e correção

hidroeletrolítica do paciente.

A toracocentese deve ser utilizada para drenagem do líquido pleural, estabilização e conforto respiratório do paciente. O procedimento pode ser realizado com animal em decúbito lateral ou esternal, puncionando-se em região de sétimo espaço intercostal. Pode-se fazer uso de anestesia local ou sedação, a qual apesar de raramente ser utilizada, pode ser útil na tranquilização e conforto do paciente, utilizando-se fenotiazínicos associados ou não a opioides.

Nestes casos a colocação de dreno torácico é indicada para diminuir o acúmulo de líquido até que a causa base do distúrbio seja resolvida (EPSTEIN, 2013). No caso citado, a causa da efusão torácica foi devido à metástase pulmonar de carcinoma mamário, o qual predispõe a um prognóstico desfavorável mesmo associado à quimioterapia.

REFERÊNCIAS

Alleman AR. 2003. Abdominal, thoracic, and pericardial effusions. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 33(1):89-118.

Broman MM, Miller MA. 2016. Pathology in Practice: mediastinal lymphoma with hemorrhagic pleural effusion and pulmonary atelectasis in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 248(4):381-383.

Epstein SE. 2013. Exudative pleural diseases in small animals. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 44(1):161-80.

Hawkins EC. 2006. Manifestações clínicas da doença mediastinal e da cavidade pleural. In: Nelson, R. W., Couto, C.G. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 3. ed. São Paulo: Elsevier. pp. 305-310.

Humm K, Hezzell M, Sargent J. Connolly DJ, Boswood A. 2013. Differentiating between feline pleural effusion of cardiac and non-cardiac origin using pleural fluid NT-proBNP concentrations. *Journal of Small Animal Practice*. 54(12):656-61.

Monnet E. 2004. Pyothorax. In: King L. G. *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats*. 1. ed. Missouri: Saunders. pp. 605-610.

Pauwels RA, Buist S, Calverley P, Jenkins C, Hurd S. 2001. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 163: 1256-1276.

Radlinsky M. 2014. Thoracoscopy in the cat: an up-and-coming diagnostic and therapeutic procedure. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 16(1):27-33.

Sanders NA, Sleeper M. 2004. Pleural transudates and modified transudates. In: King L. G. *Text book of Respiratory Disease in Dogs and Cats*. 1. ed. Missouri: Saunders. pp. 587-597.

Thomas EK, Syring RS. 2013. Pneumomediastinum in cats: 45 cases (2000-2010). *Journal of veterinary emergency and critical care*. 23(4):429-35.

Investigação

Carcinoma mamário metastático ocasionando efusão pleural em Felino: Qual o seu diagnóstico?

RESUMO

A efusão pleural é o acúmulo anormal de fluido na cavidade torácica, originada da redução de absorção de fluido ou exacerbação na produção do mesmo na cavidade pleural. O objetivo do presente trabalho foi relatar um caso de efusão pleural em uma paciente felina decorrente de metástases originadas de carcinoma mamário. Felina persa de doze anos foi apresentada ao atendimento com queixa de apatia e sinais respiratórios além de nódulos mamários. A paciente foi internada para realização de exames complementares (hemograma, bioquímica renal e hepática, testes moleculares, exames citológicos e radiográficos). A radiografia de tórax determinou a presença de efusão pleural, sendo realizada toracocentese. Houve exacerbação dos sinais respiratórios e necessidade de implantação de dreno torácico, porém a paciente foi a óbito e seu cadáver encaminhado para estudo necroscópico. Na microscopia os nódulos foram caracterizados como carcinoma mamário tubular grau II e metástases do mesmo foram identificados em tecido pulmonar. A administração de progestágenos representou impacto importante na gênese das neoplasias e os sinais clínicos agressivos foram compatíveis com tipo de neoplasia diagnosticada e presença de metástases. As modalidades terapêuticas realizadas neste caso visaram qualidade de vida do animal como terapia paliativa.

Palavras-chave: gato, efusão pleural, carcinoma, metástase.

ABSTRACT

Pleural effusion is the abnormal accumulation of fluid in the thoracic cavity, originating from the exacerbation of fluid production or reduction of fluid absorption in the pleural cavity. It is reported a case of a twelve-year-old Persian cat with pleural effusion due to metastases originating from breast carcinoma showing apathy and respiratory signs in addition to breast lumps. The patient was admitted for complementary tests (CBC, biochemical and cytological tests, and radiographic examinations). Thoracic radiography exhibited pleural effusion, and thoracentesis was performed. After exacerbation of respiratory signs a thoracic drain was placed, but patient died and her corpse was referred for necroscopic study. Tubular mammary carcinoma grade II and lung metastasis were diagnosed by microscopy of breast nodules and lungs lesions, respectively. The administration of progestogens might be presented as an important factor in the genesis of the neoplasia, and the aggressive clinical signs were compatible with the type of the tumor diagnosed when associated with metastasis. The therapeutic modalities performed in this case aimed quality of life of the animal undergoing palliative therapy.

Keywords: Cat, pleural effusion, carcinoma, metastasis.