

Adenocarcinoma traqueal em um gato

Tracheal Adenocarcinoma in a Cat

Márcia Düster Correa¹, Daniel Guimarães Gerardi², Luciana Branquinho Queiroga², David Driemeier³,
Paula Reis Pereira⁴, Márcia Elisa Hammerschmitt⁴, Carlos Afonso de Castro Beck² & Anelise Bonilla Trindade-Gerardi²

ABSTRACT

Background: Primary tracheal adenocarcinoma is a rare neoplasm in cats. The clinical signs often are indicative of upper airway obstruction accompanied with dyspnea, stridor, wheezing, exercise intolerance, and cough. The severity of the clinical signs is related to the size of the mass and consequently, the proportion of the tracheal lumen that is obstructed. The diagnosis is made using thoracic radiography and tracheobronchoscopy by collecting fragments for histopathological analysis and removing the mass. The present study aimed to report the case of a cat with tracheal adenocarcinoma.

Case: A 17-year-old Persian female cat presented with clinical signs of dyspnea and progressive weight loss. Emergency therapy was started with bronchodilators, antibiotics, and corticosteroids, but there was no response to treatment. Complementary blood and imaging tests were performed. Thoracic radiography revealed soft tissue opacity overlying the dorsal trachea from the third to the fourth rib, bronchial pattern, and pulmonary hyperinflation. Tracheoscopy showed an irregular intraluminal thoracic trachea mass, occluded by approximately 95% of the airway lumen. The mass was biopsied multiple times with endoscopic cup biopsy forceps, followed by removal of approximately 50% of the mass lesion with an endoscopic wire snare. The patient was in intensive care, and since her clinical condition worsened 48 h after the endoscopic procedure, euthanasia was performed. Necropsy revealed a remanent mass located in the trachea lumen 8 x 3 mm and a nodule in the right caudal pulmonary lobe with 8 mm of diameter. Histological examination showed epithelial cuboidal neoplastic cells with acinar patterns. Only a few mitosis and moderate anisocytosis were observed. The final diagnosis was primary tracheal adenocarcinoma with pulmonary metastasis.

Discussion: The initial oxygen therapy associated with bronchodilators and antibiotics can be explained by the history of asthma. Tracheal tumors in cats are considered to be rare, which makes the diagnosis challenging. The suspicion of tracheal neoplasia was only raised after radiographic examination, but it was not possible to state whether it was intra- or extratracheal. The bronchial pattern reported herein can be observed both in inflammatory diseases such as asthma and bronchitis as well as aging-related diseases in animals. Pulmonary hyperinflation, with a caudal displacement of the diaphragm, is seen in bronchial diseases and in cases of tracheal neoplasms, with the latter justified by the retention of air in the pulmonary lobes. Dehydration and weight loss in the animal are justified by severe dyspnea, which makes it difficult to consume food and water. The tracheoscopy procedure was essential to confirm intraluminal tracheal neoplasia with almost complete lumen obstruction. An attempt was made to remove the neoplasms with polypectomy endoscopic forceps. However, because 95% of the trachea was obstructed, the manipulation led to local edema and bleeding, which promoted complete obstruction of the air passage to the lungs. The obstruction impaired the patient's oxygenation, justifying procedure suspension. The instability and worsening of the clinical picture persisted in the subsequent days, which prevented further intervention, culminating in the animal's euthanasia. Adenocarcinoma, in the present case, was in the advanced stage, evidenced by the presence of pulmonary metastasis. Dyspnea severity was related to neoplasm size, proportion of tracheal lumen obstruction, and presence of pulmonary metastasis. The tumor size associated with the presence of metastasis was a determining factor for the classification of neoplasia in the advanced stage, making more invasive interventions impossible and worsening the patient prognosis.

Keywords: feline, neoplasm, metastasis, tracheoscopy, airway, trachea.

Descritores: felino, neoplasia, metástase, traqueoscopia, via aérea, traqueia.

DOI: 10.22456/1679-9216.104161

Received: 11 June 2020

Accepted: 15 November 2020

Published: 5 December 2020

¹M.V. autônoma, Porto Alegre, RS, Brazil. ²Departamento de Medicina Animal (DMA); ³Departamento de Patologia e Clínica Veterinária (DPCV) & ⁴Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre. CORRESPONDENCE: A.B. Trindade-Gerardi [anelisebt@yahoo.com.br] & D. Gerardi [daniel.gerardi@ufrgs.br]. Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV) - UFRGS. Av. Bento Gonçalves n. 9090. CEP 91540-000 Porto Alegre, RS, Brazil.

INTRODUÇÃO

A ocorrência de tumores de traqueia é considerada rara em animais, especialmente em felinos [1,5]. Em um estudo retrospectivo incluindo 2673 neoplasias felinas, não foram observados registros de tumores de laringe e traqueia [8].

Os tumores de traqueia geralmente acometem animais de meia idade a idosos, e não possuem predisposição por gênero ou raça. Os sinais clínicos são normalmente de obstrução do trato respiratório superior, podendo ser agudos, intermitentes ou crônicos e progressivos. Os gatos acometidos podem respirar com a boca aberta e apresentar posição ortopneica no intuito de facilitar a captação de ar [1,3]. A gravidade dos sinais clínicos está relacionada ao grau de obstrução do lúmen traqueal [1].

O neoplasma pode ser diagnosticado por meio de radiografias da região torácica e cervical, tomografia computadorizada, ou por meio de exames de traqueoscopia, o qual possibilita coletar fragmento para análise citológica ou histopatológica permitindo assim um diagnóstico definitivo [1,3].

O tratamento de escolha para tumores de traqueia é a ressecção cirúrgica do tumor, podendo ser pela técnica de ressecção dos anéis traqueais afetados, com anastomose término-terminal da traquéia ou ressecção endoscópica do tumor associada a quimioterapia e/ou radioterapia [7].

Considerando a reduzida ocorrência de tumores traqueais em gatos e desafio diagnóstico, o presente trabalho tem por objetivo relatar um caso de adenocarcinoma traqueal em um gato.

CASO

Um felino, fêmea, Persa, com 17 anos de idade, castrada e com 2,43 kg de massa corporal foi atendido no hospital veterinário, apresentando quadro de dispnéia grave e emagrecimento progressivo há 15 dias. O tutor relatou que o animal apresentava dificuldade respiratória há pelo menos um mês, apresentava histórico de asma e recebeu tratamento em outra clínica veterinária, porém houve piora progressiva. Há dois dias, foi observado piora significativa na dispnéia, a qual tornou-se constante.

No exame clínico, a paciente apresentava dispnéia inspiratória grave, respirando com a boca aberta, sem alteração na ausculta pulmonar, frequência respiratória de 28 mpm, frequência cardíaca de 160

bpm, desidratação moderada (8%), escore corporal 3/9 e escore muscular 1/4. Presença de secreção mucopurulenta e opacidade de córnea no olho direito. O teste de impregnação da córnea com fluoresceína foi positivo. A paciente foi internada, recebendo oxigenioterapia durante todo o período de internação, terbutalina¹ [0,01 mg/kg, SC, a cada 4 h], salbutamol spray² 100 mcg [um jato, qid], dexametasona³ [0,5 mg/kg, IV, dose única], ampicilina⁴ [22 mg/kg, IV, tid], colírio de dextrano e hipromelose⁵ [1 gota em ambos os olhos, qid] e tobramicina⁶ [1 gota no olho direito, a cada 4 h], associado a fluidoterapia com Ringer Lactato⁷ [50 mL/kg, a cada 24 h]. Foram realizados exames de hemograma onde verificaram-se hematócrito 35%, leucocitose (23300 / μ L) por neutrofilia (22011 / μ L), monocitose (1518 / μ L) e presença moderada de neutrófilos tóxicos além de monócitos ativados.

Na análise de bioquímica sérica, havia aumento discreto da albumina (36 g/dL), sendo que a creatinina (0,7 mg/dL) e a alanina (36 g/dL) estavam dentro dos valores de referência para a espécie. Após três dias de terapia com broncodilatadores e oxigenioterapia observou-se agravamento da dispnéia principalmente durante a manipulação do paciente. Novo hemograma revelou redução no hematócrito (25%), hemoglobina (7,8 g/dL) e eritrócitos (7 milh/ μ L) e o leucograma não apresentava mais leucocitose. A ureia estava levemente aumentada (66 mg/dL) e a fosfatase alcalina dentro dos valores de referência para a espécie (30 UI/L).

Foi realizada radiografia do tórax a qual possibilitou a visualização de área de radiopacidade de tecidos moles, de aspecto homogêneo, limites parcialmente definidos, medindo cerca de 8,4 mm por 4,8 mm sobrepondo o lúmen traqueal no terceiro espaço intercostal, com trajeto traqueal preservado, além de discreto aumento de radiopacidade de campos pulmonares de padrão bronquial, hiperinsuflação pulmonar e fratura completa, simples na sétima e nona costelas direitas, com calos ósseos na décima e na décima segunda costelas esquerdas e da sétima até a décima segunda costelas direitas (Figura 1A), além de dilatação gástrica por conteúdo gasoso. O exame de ultrassonografia abdominal revelou estômago com grande conteúdo alimentar e gasoso, sem evidências de alterações compatíveis com metástases. O exame de fezes (método de Willis-Mollay e Baermann) foram negativos para a presença de parasitas. Não foram observadas alterações cardíacas no exame de ecocardiografia.

Após os resultados dos exames de imagem e laboratoriais foi suspenso o uso de broncodilatadores e corticoide e foi iniciada terapia com simeticona⁸ [40 mg/animal, VO, a cada 48 h, por 3 dias] e tramadol⁹ [2 mg/kg, SC, bid, por 7 dias]. O felino foi encaminhado para procedimento de traqueoscopia para avaliação da área radiopaca visualizada no exame radiográfico. A anestesia foi realizada com propofol¹⁰ [4 mg/kg, IV] na sequência, o animal foi intubado e recebeu isoflurano em circuito fechado até atingir plano anestésico, posteriormente, o traqueotubo foi substituído por uma sonda uretral número 6 para oxigenação, sendo a anestesia mantida com propofol [IV] ao efeito.

A traqueoscopia foi realizada com endoscópio rígido¹¹ de 4 mm de diâmetro. Com o paciente em decúbito lateral esquerdo, o endoscópio foi inserido lentamente mantendo o lúmen traqueal em foco. Na região da traqueia torácica distal, foi visualizada uma massa intraluminal, irregular, de aproximadamente 6 mm de diâmetro, friável, e hemorrágica, obstruindo aproximadamente 95% do lúmen traqueal impossibilitando a passagem do endoscópio. Foram coletadas biópsias com pinça endoscópica flexível, removendo 50% de seu diâmetro. Neste instante, houve intenso sangramento e instabilidade anestésica, desta maneira optou-se por encerrar o procedimento, estabilizar o animal e planejar uma nova abordagem.

Durante a recuperação anestésica, a paciente teve uma parada cardíaca, sendo revertida após dois minutos com procedimentos de ressuscitação cardiopulmonar e, após seis horas, já estava alerta. A oxigenioterapia foi mantida, assim como a analgesia com tramadol⁹ e antibioticoterapia com ampicilina⁴ [22 mg/kg, IV, tid, por 2 dias], contudo, houve piora significativa e progressiva da dispneia. Diante do quadro clínico grave e prognóstico desfavorável, optou-se pela eutanásia e subsequente necropsia.

Na necropsia, a traqueia foi aberta e observou-se nódulo polipóide de 8 x 5 mm de diâmetro localizado na mucosa traqueal na altura de seu terço final, era brancacento e macio (Figura 1B). Da sexta a 12^a costela no lado direito e da 10^a a 12^a costela do lado esquerdo haviam áreas focais de formações ósseas (calos). No lobo pulmonar caudal direito havia um nódulo de 8 mm, brancacento, macio, com centro umbilicado e parcialmente delimitado (Figura 1C).

No exame histológico observou-se na mucosa e estendendo-se à submucosa da traqueia, proliferação neoplásica de células epiteliais cuboidais arranjadas

em ácinos, e por vezes em áreas sólidas. As células eram cuboidais, com citoplasma eosinofílico e limites indistintos. Os núcleos eram arredondados, a cromatina pontilhada e nucléolos inconspícuos. Havia moderadas anisocitose e anisocariose e raras figuras de mitose (Figura 1D). Havia ainda áreas multifocais discretas de necrose, hemorragia e deposição de fibrina intratumoral. No pulmão observou-se área focal de proliferação neoplásica de células epiteliais similares às descritas na traqueia, além de edema alveolar multifocal moderado no parênquima pulmonar adjacente.

Com base nos achados clínicos, de imagem e anatomopatológicos, obteve-se o diagnóstico de adenocarcinoma acinar primário de traqueia associado a metástase pulmonar.

DISCUSSÃO

Tumores de traqueia são considerados raros em humanos e animais [4,11], desta maneira é comum os animais serem diagnosticados clinicamente com doença brônquica ou infecção do trato respiratório antes de se chegar ao diagnóstico final [2,5]. Estas informações, justificam a conduta inicial realizada no felino do presente relato. O fato do animal ter histórico pregresso de doença brônquica levou a utilização de terapia emergencial para felinos em crise aguda de asma fazendo-se uso de oxigenioterapia, broncodilatadores e corticoides até a estabilização do paciente para assim realizar exames complementares.

Após exame radiográfico do tórax houve a suspeita de neoplasia traqueal, uma vez que este exame evidenciou área radiopaca sobrepondo o lúmen traqueal, porém não possibilitava afirmar se era intra ou extratraqueal. A tomografia computadorizada, quando disponível, pode ser utilizada para melhor localização do tumor e, determinar sua extensão, além de pesquisa de metástase no tórax [9], porém este exame não encontra-se facilmente disponível no hospital veterinário o qual o animal encontrava-se e, tampouco, o paciente apresentava condições clínicas de ser transportado, devido ao grau de dispneia e possibilidade de agravamento do quadro.

O padrão bronquial verificado na radiografia torácica pode ser observado tanto em doenças inflamatórias como asma e bronquite felina, como também em animais idosos [6]. Já a hiperinsuflação pulmonar, com deslocamento caudal do diafragma, é visto em doenças bronquiais [11] e, nos casos de neoplasias de

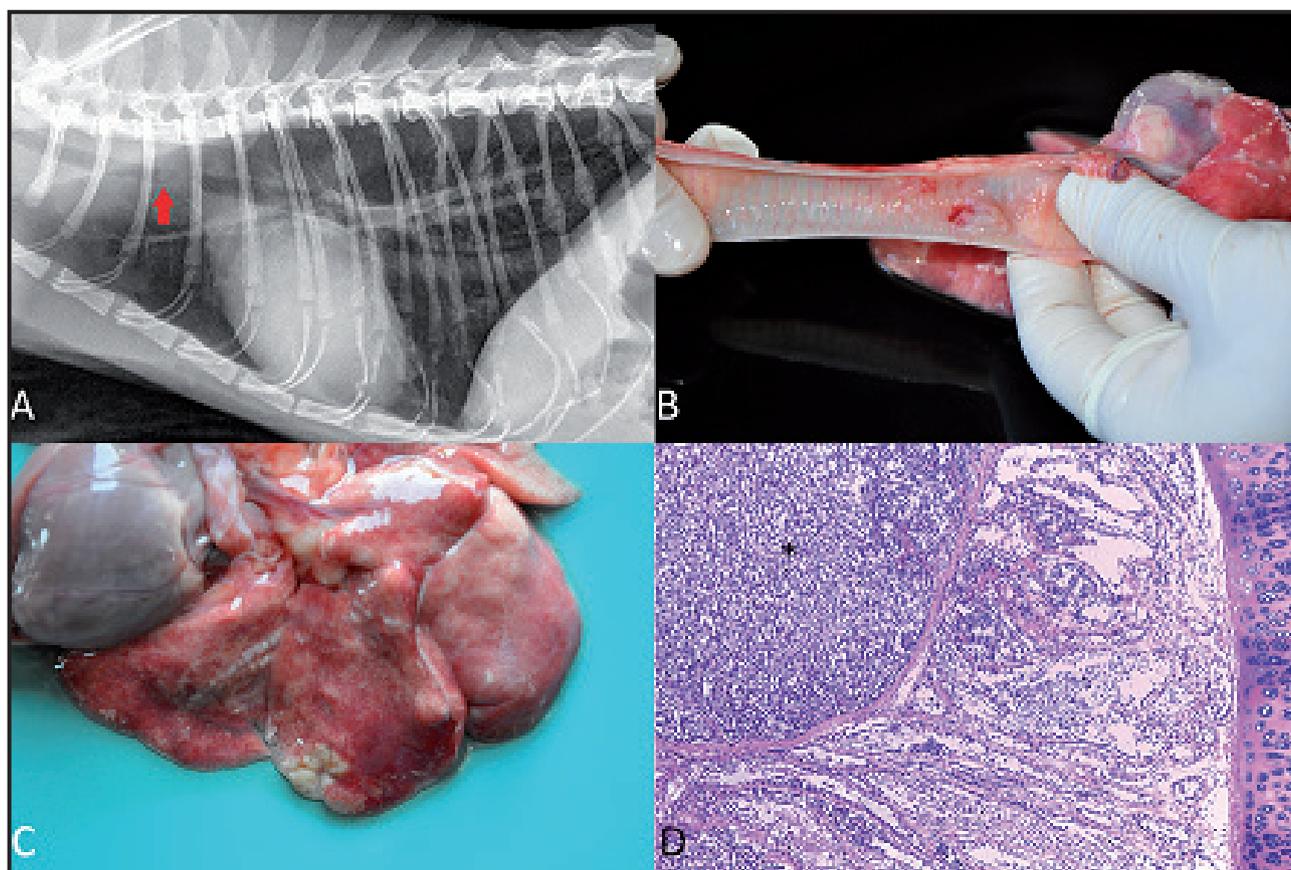


Figura 1. Adenocarcinoma traqueal em um gato. A- Radiografia torácica, projeção laterolateral direita, percebe-se massa radiopaca em região de traqueia torácica (seta). B- Traqueia, no lúmen traqueal observa-se nódulo vegetativo, branco, bem delimitado e macio de 8 x 5 mm. C- Pulmão, no lobo caudal direito observa-se nódulo branco, macio, com centro umbilicado de 8 mm de diâmetro. D- Traqueia, histologicamente observa-se proliferação neoplásica maligna de células epiteliais arranjadas em ácinos e por vezes sólidas (asterisco) [HE; obj.40x].

traqueia, sendo este último justificado pela retenção de ar nos lobos pulmonares [3]. Devido ao esforço respiratório e a tentativa de captar mais ar, possivelmente o paciente fazia aerofagia, como observado pelas áreas radiolúcidas no intestino e estômago.

A hiperalbuminemia possivelmente era decorrente da desidratação e esta, por sua vez, foi uma consequência da dispneia grave, uma vez que o animal apresentava hipoxemia e, tampouco, estava ingerindo água nas quantidades adequadas culminando em perda de peso. A posterior normalidade nos valores dos exames de sangue, após fluidoterapia do paciente, respalda a hipótese de desidratação prévia.

No primeiro hemograma é possível observar um estímulo inflamatório intenso por meio da presença de alterações morfológicas de neutrófilos e monócitos, neutrofilia e monocitose. Estes achados podem ser justificados pelo fato de que alguns tumores apresentam áreas de necrose, as quais podem ser um local de produção de citocinas pró-inflamatórias [9]. Estes resultados, associados aos encontrados na radiografia, não descartam a ocorrência de infecção no trato

respiratório inferior como estímulo para produção de células de defesa, já que o animal apresentava dispneia crônica, o que poderia predispor a uma contaminação bacteriana secundária devido a obstrução de grande parte da traqueia, o que dificulta a eliminação do muco, sendo este o responsável pela retirada de partículas como microrganismos [7]. A redução da leucocitose por neutrofilia no animal relatado após terapia antimicrobiana confirma a suspeita de processo infeccioso secundário a neoplasia.

A não observação radiográfica de metástase pulmonar possivelmente foi decorrente a localização do nódulo, o qual encontrava-se no lobo pulmonar caudal ocorrendo sobreposição do fígado, e das costelas [10], além da ausência da projeção laterolateral esquerda, a qual não foi realizada devido à dispneia grave da paciente.

A presença de fraturas simples e calos ósseos nas costelas, do felino do presente relato, são achados radiográficos compatíveis com quadro de dificuldade respiratória grave e crônica [10]. Como não havia histórico de trauma prévio, presume-se que elas foram decorrentes do esforço respiratório prolongado cau-

sado pela obstrução luminal da traqueia. As fraturas espontâneas não traumáticas ocorrem principalmente nas costelas mais caudais, e são mais observadas em felinos idosos [10], como no presente relato.

O procedimento de traqueoscopia possibilitou o diagnóstico de neoplasia intra-traqueal e redução de metade do seu diâmetro. Não foi possível remover toda a neoformação, pois além do diminuto espaço para manipulação, houve rápida inflamação local com subsequente sangramento o que levou a obstrução quase total da traqueia, dificultando a oxigenação do paciente. A suspensão do procedimento neste instante é justificada para estabilização do animal e intubação para melhor oxigenação e manutenção da vida.

Frente ao prognóstico clínico desfavorável e agravamento do quadro clínico nos dias subsequentes, a eutanásia foi sugerida uma vez que o felino já não apresentava qualidade de vida. Tumores malignos de traqueia apresentam rápida progressão da doença e apresentam pobre prognóstico, já que comumente ocorrem metástases nos linfonodos locais ou pulmões, devido à

alta capacidade de disseminação pelas vias linfáticas, hematogênica e invasão de tecidos adjacentes [3].

O tamanho tumoral associado a presença de metástase pulmonar confirmam o estágio avançado da doença, o qual impossibilitou intervenções mais invasivas, agravando o prognóstico da doença.

MANUFACTURERS

¹União Química Farmacêutica Nacional S.A. São Paulo, SP, Brazil.

²Glaxo Wellcome S.A. Burgos, Espanha.

³Merck Sharp & Dohme Saúde Animal Ltda. Cruzeiro, SP, Brazil.

⁴Vetnil Indústria e Comércio de Produtos Veterinários Ltda. Louveira, SP, Brazil.

⁵Alcon Laboratórios do Brasil Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

⁶Labyes do Brasil Comercial, Importadora e Exportadora de Medicamentos e Produtos Veterinários Ltda. Valinhos, SP, Brazil.

⁷Fresenius Kabi Brasil Ltda. Aquiraz, CE, Brazil.

⁸Sanofi Medley Indústria Farmacêutica Ltda. Campinas, SP, Brazil.

⁹Agener União Distribuidora de Medicamentos Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

¹⁰Ouro Fino Saúde Animal Ltda. Cravinhos, SP, Brazil.

¹¹Karl Storz SE & Co. KG. Tuttlingen, Germany.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- Azevedo C., Brawner W., Lindley S.S. & Smith A. 2017.** Multimodal non-surgical treatment of a feline tracheal adenocarcinoma. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*. 3(1): 1-8. DOI: 10.1177/2055116916689630
- Beaumont P.R. 1982.** Intratracheal neoplasia in two cats. *Journal of Small Animal Practice*. 23 (1): 29-35. DOI: 10.1111/j.1748-5827.1982.tb01632.x
- Brown M. & Rogers K.S. 2003.** Primary Tracheal Tumors in Dogs and Cats. *Compendium on Continuing Education for the Practising*. 25(11): 854-860.
- Jelinek F. & Hozmanova F. 2012.** Lymphoma of the trachea in a cat: a case report. *Veterinarni Medicina*. 57(3): 150-153.
- Jelinek F. & Vozkova D. 2012.** Carcinoma of the Trachea in a Cat. *Journal of Comparative Pathology*. 147(2-3):177-180.
- Kealy J.K. & McAllister H. 2005.** The thorax. In: Kealy J.K. & McAllister H. (Eds). *Diagnostic Radiology Ultrasonography of the Dog and Cat*. 4th edn. Philadelphia: W.B. Saunders, pp.173-296.
- Queen E.V., Vaughan M.A. & Johnson I.R. 2010.** Bronchoscopic debulking of tracheal carcinoma in 3 cats using a wire snare. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 24: 990-993. DOI:10.1111/j.1939-1676.2010.0524.x.
- Salvado I. 2010.** Estudo retrospectivo das neoplasias em canídeos e felídeos domésticos, analisadas pelo Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa, no período compreendido entre 2000 e 2009. 97f. Lisboa, Portugal. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa.
- Stockham S.I. & Scott M.A. 2011.** Leukocytes. In: Stockham S.I. & Scott M.A. (Eds). *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. 2nd edn. Ames: Blackwell Publishing, pp.53-107.
- Thrall D.E. 2018.** Canine and Feline Lung. In: Thrall D.E. (Ed). *Diagnostic Radiology & Ultrasonography of the Dog and Cat*. 7th edn. Philadelphia: W.B. Saunders, pp.710-734.
- Wen J., Liu D., Xu X., Chen D., Chen Y., Sun L., Chen J. & Fan M. 2018.** Nomograms for predicting survival outcomes in patients with primary tracheal tumors: a large population-based analysis. *Cancer Management and Research*. 10: 6843-6856.

