

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

JÚLIA CAMARGO BARTH

COLANGITE EOSINOFÍLICA FIBROSANTE EM UM GATO – RELATO DE CASO

PORTO ALEGRE

2023/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

COLANGITE EOSINOFÍLICA FIBROSANTE EM UM GATO – RELATO DE CASO

Autora: Júlia Camargo Barth

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Veterinária
como requisito parcial para obtenção da
graduação em Medicina Veterinária**

**Orientador: Prof. Dr. Saulo Petinatti
Pavarini**

Coorientadora: Msc. Fernanda Genro Cony

PORTO ALEGRE

2023/1

CIP - Catalogação na Publicação

Barth, Júlia Camargo
Colangite eosinofílica fibrosante em um gato -
Relato de Caso / Júlia Camargo Barth. -- 2023.
27 f.
Orientador: Saulo Petinatti Pavarini.

Coorientadora: Fernanda Genro Cony.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Porto
Alegre, BR-RS, 2023.

1. colanio-hepatite. 2. felino. 3. eosinófilos. 4.
sistema hepatobiliar. I. Pavarini, Saulo Petinatti,
orient. II. Cony, Fernanda Genro, coorient. III.
Título.

Júlia Camargo Barth

Colangite eosinofílica fibrosante em um gato – relato de caso

Aprovado em 6 de Setembro de 2023

APROVADO POR:

Prof. Dr. Saulo Petinatti Pavarini
Orientador e Presidente da Comissão

Prof^a. Dr^a. Luciana Sonne
Membro da Comissão

Msc. Paula Reis Ribeiro
Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Nina e ao Polar. Pelo amor incondicional e por serem aqueles que me fizeram persistir nessa caminhada.

Agradeço aos meus pais, Afonso e Joíza, e minha irmã, Marina, por toda torcida e apoio durante todos esses anos de graduação. Eles são as minhas grandes inspirações. Carregarei sempre comigo a delicadeza e humildade do meu pai; a força e ambição da minha mãe; e o carinho e empatia da minha irmã.

Agradeço ao meu melhor amigo e namorado, Rodrigo, por acreditar que eu era capaz mesmo quando eu não acreditava em mim mesma. Pelo amor, carinho e paciência durante os últimos quatro anos.

Agradeço ao Prof. Saulo pela oportunidade de aprender com ele. Assim como, agradeço aos professores David, Luciana e Welden pelas vivências diárias no SPV. À minha coorientadora, Fernanda Cony, por ter me acolhido e me ajudado, com tanta entrega e dedicação, na elaboração não só desse trabalho como de tantos outros.

Aos meus amigos Iolanda, Roger, Luciana, Maria Eduarda, Luiza, Isadora e Eduarda pela parceria e amizade. Eu realmente não teria chegado aqui sem vocês.

RESUMO

Colangite é caracterizada pela inflamação do trato biliar, que pode se estender ao parênquima hepático, e é uma das principais causas de insuficiência hepática em gatos. Essas doenças são classificadas de acordo com as características histopatológicas e o infiltrado inflamatório predominante. O objetivo deste trabalho é caracterizar os achados clínicos e patológicos de um caso de colangite eosinofílica em um gato. O paciente era uma fêmea, de 10 anos de idade, com histórico de emagrecimento progressivo, anorexia e mucosas ictéricas. As alterações clínicas observadas foram escore de condição corporal baixo, hipotermia leve e icterícia generalizada. Os achados ultrassonográficos foram condizentes com um quadro de colangio-hepatite associada a uma pancreatite, nos exames bioquímicos, o animal apresentava elevação acentuada das enzimas hepatobiliares (ALT, FA e GGT). No exame de necropsia, o gato apresentava acentuada icterícia de mucosa e subcutâneo, fígado com discreto aumento e difusamente alaranjado. O ducto biliar comum estava espessado, branco, firme ao toque e totalmente obstruído. A vesícula biliar estava aumentada e com conteúdo biliar espessado. Microscopicamente, obliterando o ducto cístico, havia acentuada proliferação de tecido conjuntivo fibroso e, em meio à fibrose, havia acentuada proliferação dos ductos biliares associada a acentuado infiltrado inflamatório multifocal com predomínio de eosinófilos, além de linfócitos e raros plasmócitos e macrófagos. Embora benigna em humanos, a colangite eosinofílica no felino desse caso está associada à obstrução total do colédoco pelo espessamento da parede devido à inflamação eosinofílica e proliferação de tecido conjuntivo fibroso, o que contribui para o agravamento do quadro clínico do paciente.

Palavras-chave: colangio-hepatite, eosinófilos, felino, sistema hepatobiliar.

ABSTRACT

Cholangitis describes an inflammation of the bile ducts, that can extend into the hepatic parenchyma, and it is one of the most important causes of liver failure in cats. These diseases are classified according to the histopathological findings and predominant inflammatory infiltrate. The aim of this study is to characterize the clinical and pathological findings of a case of eosinophilic cholangitis in a cat. The patient was female, around 10 years old, with a clinical history of progressive weight loss, anorexia and jaundice. Clinical findings were poor body condition, hypothermia and jaundice. The ultrasound findings were consistent with cholangiohepatitis associated with pancreatitis and, in the biochemical tests, the animal presented a marked increase in hepatobiliary enzymes (ALT, ALP and GGT). At necropsy, the animal presented with marked jaundice in mucous membranes and subcutaneous tissue, mildly enlarged liver with diffusely orange discoloration. The common bile duct was thickened, white, firm to touch and completely obstructed. The gallbladder was enlarged and had thickened bile content. Microscopically, obliterating the cystic duct, there was severe proliferation of fibrous connective tissue and a marked proliferation of the bile ducts associated with marked multifocal inflammatory infiltrate predominantly of eosinophils, in addition to lymphocytes and rare plasma cells and macrophages. Although benign in humans, eosinophilic cholangitis in the cat of this case is associated with total obstruction of the common bile duct by wall thickening due to eosinophilic inflammation and proliferation of fibrous connective tissue, which contributes to the worsening of the patient clinical condition.

Key words: *cholangiohepatitis, eosinophils, feline, hepatobiliary system.*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Hemograma, leucograma e avaliação bioquímica do gato com colangite eosinofílica	16
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina amino-transferase
CE	Colangite esclerosante
CL	Colangite linfocítica
CN	Colangite neutrofílica
CP	Colangite parasitária
FA	Fosfatase alcalina
GGT	Gama glutamil-transferase
ODBEH	Obstrução do ducto biliar extra-hepático

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	11
2.1 COLANGITE FELINA	11
2.2.1 Colangite neutrofílica.....	11
2.2.2 Colangite linfocítica	12
2.2.3 Colangite parasitária.....	12
2.2.4 Colangite esclerosante.....	13
2.2 OBSTRUÇÕES DO DUCTO BILIAR EXTRA-HEPÁTICO	14
3 RELATO DE CASO.....	15
3.1 Achados clínicos	15
3.2 Achados macroscópicos.....	16
3.3 Achados histopatológicos	16
4 DISCUSSÃO	18
5 CONCLUSÃO.....	21
6 REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

A colangite é uma das principais causas de insuficiência hepática em gatos e é caracterizada pela inflamação do trato biliar que pode se estender ao parênquima hepático (Boland; Beatty, 2017). Essa doença é classificada de acordo com as suas características histopatológicas e padrão inflamatório predominante em neutrofílica, linfocítica, associada a parasitas hepáticos e esclerosante (Van Den Ingh *et al.*, 2006).

A forma mais comum de colangite em gatos é a neutrofílica, que ocorre através de uma infecção bacteriana ascendente do intestino. É caracterizada pela presença acentuada de neutrófilos no epitélio e lúmen dos ductos biliares (Cerna *et al.*, 2020), com leve fibrose e proliferação ductal em casos mais crônicos (Van Den Ingh *et al.*, 2006). A colangite linfocítica é uma doença imunomediada, de caráter crônico. Essa forma é caracterizada pela infiltração de linfócitos e plasmócitos restritos aos espaços porta, além de fibrose e proliferação ductal de graus variados (Cerna *et al.*, 2020). A colangite crônica parasitária, está associada à infecção pelo trematódeo *Platynosomum spp.*, muito encontrado em regiões tropicais e subtropicais (Boland; Beatty, 2017). Caracteriza-se por um infiltrado inflamatório de neutrófilos e macrófagos, com rara presença de eosinófilos nos ductos biliares (Cerna *et al.*, 2020). Já a colangite esclerosante, também conhecida como cirrose biliar, é definida como um estágio terminal de fibrose hepática, considerada rara em gatos, normalmente por obstrução completa do ducto biliar ou infecção crônica grave por trematódeos hepáticos (Argenta *et al.*, 2018).

Em humanos, as colangiopatias são doenças crônicas, de curso lento e progressivo. Consideradas um grupo heterogêneo de doenças, elas são classificadas de acordo com suas etiologias: congênitas, imunomediadas, infecciosas, malignas ou idiopáticas (Zacarias *et al.*, 2020). A colangite eosinofílica é uma doença inflamatória, de origem imunomediada, que pode causar uma obstrução biliar benigna. Na histopatologia, é caracterizada pela presença de fibrose ductal, associada a um infiltrado inflamatório misto de eosinófilos e linfócitos (Akolkar *et al.*, 2019). É uma condição rara e descrita somente em humanos, portanto, o objetivo deste trabalho é relatar um caso de colangite eosinofílica em um gato, através da caracterização dos achados clínicos e patológicos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O fígado é a maior glândula do corpo, com função tanto exócrina como endócrina. Sua capacidade de reserva é alta, além de possuir alto potencial de regeneração, logo, os sinais clínicos relacionados a suas lesões ou insuficiências são inespecíficos e tendem a ocorrer quando essa reserva se esgota, em casos de doenças agudas agressivas ou doenças progressivas. Esse órgão faz parte de muitas vias bioquímicas e metabólicas, portanto, uma falha na função hepática pode desencadear disfunções em outros órgãos (Rothuizen; Meyer, 2016). A vesícula biliar faz parte do sistema biliar e é responsável por armazenar e liberar a bile no duodeno, quando necessário (König *et al.*, 2016).

2.1 COLANGITE FELINA

Colangite é o termo utilizado para definir o conjunto de doenças inflamatórias que acometem os ductos biliares, com envolvimento, ou não, dos hepatócitos. Nos gatos, é considerada uma causa frequente de insuficiência hepática e, diferentemente dos cães, as hepatopatias inflamatórias acometem primeiro os ductos biliares e, somente em casos mais graves, estendem-se ao parênquima hepático (Daniel; Junior, 2023). As colangites felinas são classificadas de acordo com os aspectos histológicos das lesões e do infiltrado inflamatório predominante: colangite neutrofílica, colangite linfocítica, colangite crônica associada a parasitas e colangite esclerosante. As três primeiras formas são comumente encontradas na rotina clínica (Van Den Ingh *et al.*, 2006).

2.2.1 Colangite neutrofílica

A colangite neutrofílica (CN), também denominada colangite supurativa ou exsudativa, é o tipo mais comum de colangite em gatos. É causada por uma infecção bacteriana ascendente do intestino através de bactérias, com especial destaque para *Escherichia coli* e *Enterococcus spp.* Além disso, é uma doença de curso clínico curto e não possui predisposição racial ou sexual (Boland; Beatty, 2017). A CN pode acometer gatos de qualquer idade, entretanto, é mais frequentemente observada em animais idosos (Jergens; Allenspach, 2016). Na maioria dos casos, observa-se uma neutrofilia severa com desvio a esquerda, além de aumento significativo das atividades da enzima alanina amino-transferase (ALT) e bilirrubina total (Boland; Beatty, 2017). As principais manifestações clínicas são anorexia, perda de peso, desidratação, vômitos, diarreia, graus variados de icterícia e dor

abdominal durante a palpação. Pirexia pode estar presente em alguns casos (Center, 2009; Bolanda; Beatty, 2017).

No exame de necropsia, o fígado pode-se apresentar discretamente aumentado de tamanho, com consistência variável de friável a firme. O parênquima hepático pode apresentar áreas multifocais avermelhadas ou esbranquiçadas, com eventual depósito de fibrina na superfície capsular (Argente *et al.*, 2018). As lesões histopatológicas são caracterizadas por um infiltrado inflamatório acentuado de neutrófilos no lúmen e epitélio dos ductos biliares, que pode se estender aos espaços-porta do fígado. A CN pode ser dividida em forma aguda e crônica, as quais são diferenciadas através da análise histopatológica. A forma aguda está associada à presença de edema e infiltrado inflamatório predominante de neutrófilos; já a forma crônica possui um infiltrado inflamatório misto, de neutrófilos, linfócitos e plasmócitos associado à proliferação de ductos e fibrose (Van Den Ingh *et al.*, 2006; Cerna *et al.*, 2020).

2.2.2 Colangite linfocítica

A colangite linfocítica (CL), anteriormente denominada colangite não supurativa, cursa com um processo mais lento e crônico. Estudos reportam pode ser causada por uma evolução de um quadro de CN ou por uma doença imunomediada. Embora alguns autores indiquem que a raça persa é a mais afetada por essa forma da doença (Boland; Beatty, 2017), gatos de qualquer idade, raça ou sexo podem ser acometidos (Clark *et al.*, 2011; Argenta *et al.*, 2018). As manifestações clínicas são semelhantes ao quadro de CN, porém, são mais leves e alguns gatos podem ser assintomáticos. Na CL, pirexia é raramente encontrada e há maior ocorrência de ascite. O curso da doença é mais longo, de semanas a meses. Além disso, o aumento da enzima ALT e da bilirrubina total tende a ocorrer em menor magnitude (Boland; Beatty, 2017). Macroscopicamente, pode-se observar o fígado aumentado de tamanho, firme e com áreas esbranquiçadas multifocais na superfície capsular (Argenta *et al.*, 2018). Na histopatologia, a CL é caracterizada por infiltrado de linfócitos e plasmócitos em áreas portais mais restritas, associada com graus variados de fibrose e proliferação ductal (Van Den Ingh *et al.*, 2006).

2.2.3 Colangite parasitária

As colangites crônicas parasitárias (CP) são comumente observadas em gatos domesticados com acesso à rua e pertencentes às áreas endêmicas, em regiões tropicais e subtropicais (Daniel; Junior, 2023). O parasito mais associado a essa condição é o trematódeo do gênero *Platinosomum spp.*, cujo ciclo de vida envolve de 2 a 4 hospedeiros, dentre eles crustáceos, lagartixas e sapos (Boland; Beatty, 2017). Os gatos são os hospedeiros definitivos e se infectam através da ingestão de um hospedeiro infectado pelo trematódeo. O agente migra para o fígado e ductos biliares e causam espessamento e dilatação cística ductal (Cerna *et al.*, 2020). Gatos adultos jovens (média de 2 anos) são mais acometidos e normalmente possuem histórico de contato com os hospedeiros intermediários (Boland; Beatty, 2017). Quando há manifestações clínicas, essas ocorrem em torno de 7 a 16 semanas após a ingestão do parasito, mas a maioria das infecções é assintomática. Os achados hematológicos incluem eosinofilia persistente e aumento das enzimas hepatobiliares (Center, 2009). A presença desse parasita pode estar associada ao surgimento de neoplasias como o colangiocarcinoma, através liberação de fatores de proliferação celular que contribuem para a carcinogênese, além da injúria mecânica crônica causada pelo trematódeo (Andrade *et al.*, 2012).

No exame de necropsia, pode-se observar irregularidades do parênquima hepático com áreas alaranjadas aleatórias, espessamento dos ductos biliares, além da vesícula biliar aumentada com conteúdo espessado (Carreira *et al.*, 2008). Histologicamente, a CP é caracterizada pela dilatação dos ductos biliares, com fibrose periductal e portal, associada com um difuso infiltrado inflamatório de neutrófilos, macrófagos, linfócitos e plasmócitos, além de eventuais eosinófilos (Van Den Ingh *et al.*, 2006).

2.2.4 Colangite esclerosante

Também conhecida como cirrose biliar, a colangite esclerosante (CE) é definida como um estágio terminal de fibrose hepática, considerada rara em gatos, normalmente, por obstrução completa do ducto biliar ou infecção crônica grave por trematódeos hepáticos. Na necropsia, o fígado apresenta-se diminuído de tamanho, firme e com superfície irregular (Argenta *et al.*, 2018). No exame histopatológico, observa-se proliferação de tecido conjuntivo fibroso nas paredes do ducto biliar envolvendo os lóbulos hepáticos (Nelson; Couto, 2014). Essa é uma forma incomum da doença, pois a maioria dos gatos com colangite severa vai a óbito antes de atingir o estágio de cirrose (Day, 1995).

2.2 OBSTRUÇÕES DO DUCTO BILIAR EXTRA-HEPÁTICO

A obstrução do ducto biliar extra-hepático (ODBEH) é incomum em gatos e está relacionada com processos que obstruem o fluxo da bile do fígado e vesícula biliar para o duodeno. É uma síndrome relacionada às lesões compressivas extraluminais ou obstruções intraluminais. De maneira geral, a ODBEH está relacionada com processos inflamatórios do sistema hepatobiliar, duodeno ou pâncreas, mas pode ocorrer devido a neoplasias, como o colangiocarcinoma ou carcinomas pancreáticos. A obstrução por colelitíase é rara em gatos (Mayhem *et al.*, 2002; Cullen; Stalker, 2007b; Nelson; Couto, 2014).

As manifestações clínicas das ODBEH são inespecíficas e podem ser confundidas com as manifestações de outras hepatopatias que cursam com colestase. Os principais sinais clínicos observados são icterícia, anorexia, depressão, vômitos e hepatomegalia e estão diretamente relacionados com o grau de obstrução (total ou parcial), assim como seu período de aparecimento – que pode variar de dias a meses. Do mesmo modo, os achados clínicos são inespecíficos, tanto em gatos com ODBEH, como naqueles com outras hepatopatias colestáticas. Inclusive, as atividades das enzimas hepatobiliares podem-se apresentar altas, assim como a hiperbilirrubinemia (Mayhem *et al.*, 2008; Nelson; Couto, 2014).

O exame de ultrassonografia é o método mais utilizado para diferenciar a ODBEH de outras doenças biliares em gatos, no qual se observa a dilatação da vesícula e árvore biliar (Nelson; Couto, 2014). Na análise histopatológica, além das alterações relacionadas à doença de base, observa-se proliferação dos ductos interlobulares e canalículos biliares em conjunto com inflamação nas paredes ductais e espaços-porta (Cullen; Stalker, 2007b).

3 RELATO DE CASO

Foi encaminhado para atendimento clínico um gato, sem raça definida (SRD), de 10 anos de idade, fêmea, sem acesso à rua, com histórico de emagrecimento há duas semanas, anorexia e mucosas ictéricas. A paciente foi internada para tratamento suporte e exames complementares. No terceiro dia de internação, o animal foi submetido ao procedimento de esofagostomia para passagem de sonda esofágica, o qual não houve recuperação anestésica adequada, e a paciente apresentou episódios de bradicardia e hipotensão nos dias subsequentes. Foram realizadas diversas manobras de recuperação cardiovascular com fluidoterapia e anticolinérgicos. Sem resposta ao tratamento, o animal foi submetido ao procedimento de eutanásia sete dias após sua admissão. O felino foi encaminhado para o Setor de Patologia Veterinária para realização do exame de necropsia.

3.1 Achados clínicos

No atendimento clínico o animal apresentava-se alerta, com escore de condição corporal baixo (3 de 9), mucosas ictéricas e temperatura retal de 36,6°C (hipotermia leve). A pressão arterial sistólica estava 138 mmHg, ausculta cardiopulmonar estava limpa, a frequência respiratória era de 28 mpm e frequência cardíaca estava acima de 200 bpm. Além disso, apresentava 7% de desidratação.

Ao exame ultrassonográfico, a paciente apresentava fígado com dimensões moderadamente aumentadas, contornos levemente irregulares e parênquima hipocogênico. A vesícula biliar apresentava-se com paredes espessadas, repleta por conteúdo ecogênico denso. O pâncreas estava com seus contornos aumentados e irregulares, com parênquima acentuadamente hipocogênico de aspecto grosseiro. As imagens sugeriam um quadro de colangiohepatite associado a um processo inflamatório agudo do pâncreas. O hemograma não apresentou alterações e, no leucograma, observou-se leucocitose por neutrofilia sem desvio à esquerda (Tabela 1). Nos exames bioquímicos, os resultados das atividades séricas das enzimas hepatobiliares estavam acima dos valores de referência para a espécie: fosfatase alcalina (FA) 401 UI/l (< 93), alanina aminotransferase (ALT) 919 UI/l (< 83) e gama glutamiltransferase (GGT) 30 (0-4). Além disso, o soro da amostra coletada estava intensamente ictérico.

Tabela 1 – Hemograma, leucograma e avaliação bioquímica do gato com colangite eosinofílica.

	RESULTADO	REFERÊNCIA
Hematócrito	36%	24-45%
Leucócitos totais (/L)	45.400	5.000-19.500
Neutrófilos segmentados (/L)	41.768	2.500-12.500
Eosinófilos (/L)	454	100 -1500
FA (UI/L)	401	< 93
ALT (UI/L)	919	< 83
GGT (UI/L)	30	0-4

Fonte: autoria própria.

3.2 Achados macroscópicos

No exame de necropsia, o gato apresentava acentuada icterícia de mucosas e de subcutâneo (Figura 1) além de globos oculares retraídos por desidratação (enofthalmia) e com escore corporal 2 (1 a 5). Na abertura da cavidade abdominal, havia discreta quantidade (20 mL) de conteúdo líquido, translúcido e amarelado (ascite). O fígado estava discretamente aumentado e apresentava coloração difusamente alaranjada. O colédoco estava espessado, branco, firme ao toque (Figura 2) e totalmente obstruído pelo espessamento da parede (negativo na manobra de Virchow). A vesícula biliar estava aumentada e ao corte fluía grande quantidade de fluido biliar espessado. O pâncreas apresentava consistência firme, coloração amarelo-claro, superfície irregular e com áreas multifocais com discreto protusão do parênquima. Fragmentos de vários órgãos foram coletados, fixados em formalina 10%, rotineiramente processados para histologia e corados com hematoxilina e eosina (HE). Adicionalmente, fragmentos do fígado e do ducto cístico foram corados pela técnica de Tricômico de Masson e método de Luna.

3.3 Achados histopatológicos

Microscopicamente, obliterando o colédoco, havia acentuada proliferação de tecido conjuntivo fibroso, ricamente colagenizado, evidenciado pela coloração de Tricômico de Masson (Figura 3). Em meio à fibrose, havia acentuada proliferação dos ductos biliares

associada a acentuado infiltrado inflamatório multifocal com predomínio de eosinófilos, além de linfócitos e raros plasmócitos e macrófagos (Figura 4). Os eosinófilos marcaram moderadamente em rosa pelo método de Luna (Figura 5). No parênquima hepático, observou-se discreto infiltrado inflamatório periportal de linfócitos, plasmócitos e raros eosinófilos associado a leve proliferação de tecido conjuntivo fibroso. Havia, ainda, moderada quantidade de material granular amarelo-ouro no citoplasma de hepatócitos e canalículos biliares (colestase). No pâncreas, havia acentuada proliferação de tecido conjuntivo fibroso multifocal a coalescente dissecando os ácinos pancreáticos, frequentemente, associado a discreto infiltrado inflamatório de linfócitos, plasmócitos e neutrófilos, condizente com um quadro de pancreatite crônica linfoplasmocítica.

4 DISCUSSÃO

O diagnóstico de colangite eosinofílica fibrosante com obstrução de ducto biliar extra-hepático foi baseado nos achados clínicos e patológicos. Em humanos, a colangite eosinofílica é uma colangiopatia rara associada à fibrose e estreitamento do ducto biliar por infiltração de eosinófilos que tende a causar uma obstrução biliar aguda de caráter benigno (Akolkar *et al.*, 2019). A etiologia ainda é incerta, mas é possível estar relacionada com quadros imunomediados, podendo, ou não, estar associada a eosinofilia. É um quadro muito responsivo à corticoterapia, mas, na maioria dos casos é autolimitante (Dubay *et al.*, 2010; Li *et al.*, 2020).

Os sinais clínicos observados foram típicos de doença hepática, como apatia, emagrecimento e icterícia, os quais são observados em gatos com obstrução biliar (Center, 2009). De maneira geral, os quadros de colangiopatias estão relacionados com exames hematológicos dentro dos intervalos de referências, entretanto, pode haver aumento das células leucocitárias em mais de 30% dos casos (Clark *et al.*, 2011; Boland; Beatty, 2017). Através dos resultados dos exames obtidos no paciente desse caso, pode-se estimar que a leucocitose por neutrofilia e sem desvio a esquerda pode estar associada a um quadro de estresse crônico devido à dor persistente ou à inflamação crônica que acomete tanto as vias biliares como o pâncreas, presente há mais de uma semana (Fam *et al.*, 2010).

Nos exames bioquímicos, observou-se acentuado aumento das enzimas hepatobiliares. Em gatos, o aumento destas enzimas tende a ocorrer em menor magnitude quando comparado aos cães. No entanto, um estudo realizado com 22 gatos com obstrução do ducto biliar demonstrou que mais de 70% dos pacientes apresentavam elevação acentuada das enzimas hepatobiliares (FA, ALT e GGT), pelo menos três vezes acima do referencial máximo (Mayhem *et al.*, 2002). O mesmo se observa em humanos com colangite eosinofílica, onde essas enzimas apresentam acentuada elevação e pode haver discreta leucocitose – podendo, ou não, estar associada à eosinofilia (Dubay *et al.*, 2010; Akolkar *et al.*, 2019). Da mesma maneira que as enzimas hepatobiliares nos exames bioquímicos aumentam quanto maior a obstrução, o grau de obstrução do ducto influencia diretamente na intensidade dos sinais clínicos (Center, 2009). Sendo assim, acredita-se que o curso longo da doença e a gravidade dos sinais clínicos do paciente tenham sido influenciados pelo grau acentuado da obstrução do ducto.

No exame de necropsia, foi observado obstrução do ducto biliar extra-hepático através da manobra de Virchow negativa. Embora incomum em gatos, os casos de obstrução total estão relacionados com maior mortalidade, pela ocorrência de um quadro de insuficiência hepática grave, que pode cursar com hipotensão e hipoperfusão renal (Cullen; Stalker, 2007b; Mayhem *et al.*, 2008). Em humanos, os quadros de colangite eosinofílica estão associados com obstrução ductal aguda e menos severa, que tende a ser autolimitante e é responsiva, na maioria das vezes, à corticoterapia (Akolkar *et al.*, 2019). Estima-se que a ODBEH no presente caso esteja associada com o quadro inflamatório tanto do sistema hepatobiliar como do pâncreas. Inflamações em órgãos adjacentes ao sistema hepatobiliar são muito comuns, visto que os gatos possuem um ducto biliar mais sinuoso e longo, e a sua comunicação com o duodeno é distinta das demais espécies animais, onde há a união do ducto pancreático o ducto biliar comum e ambos desembocam juntos na papila duodenal maior (Stonehewer, 2006; Jergens; Allenspach, 2016).

Microscopicamente, havia acentuada proliferação de tecido conjuntivo fibroso associado a um infiltrado inflamatório predominantemente de eosinófilos. Em processos inflamatórios há maior produção de citocinas fibrogênicas e ativação das células mesenquimais hepáticas em fibroblastos, gerando um desequilíbrio nos processos de fibrogênese e fibrólise. Além disso, quanto maior a cronicidade do processo inflamatório, maior é a deposição de um tecido cicatricial, podendo gerar a irreversibilidade do quadro (Cullen; Stalker, 2007a). Em humanos, existem alguns critérios para que seja realizado o diagnóstico de doenças eosinofílicas inflamatórias, tais como a presença de um infiltrado eosinofílico predominante ou exclusivo, exclusão de doenças parasitárias e ausência de outras doenças sistêmicas (Vindar, 2014), os quais foram realizados no presente estudo. A ausência de parasitas no parênquima hepático pode estar associada com a epidemiologia da doença. Por via de regra, *Platinossomum sp.* é um parasito de maior ocorrência em áreas tropicais, onde a infecção é mais prevalente em felinos domesticados errantes (Soldan *et al.*, 2011), além de ser suscetível aos fármacos que são usualmente utilizados para a desvermifugação dos animais domésticos. Além disso, animais acometidos por infecções parasitárias apresentam um leucograma com acentuada eosinofilia (Carreira *et al.*, 2008; Soldan *et al.*, 2011), o qual não foi observado no presente caso. Assim como, também não foram observadas quaisquer parasitas intestinais. De acordo com pesquisas prévias dos autores, ainda não existem relatos de colangite eosinofílica em gatos, entretanto, na medicina humana, a condição é considerada uma colangiopatia benigna, rara e de etiologia desconhecida, a qual acredita-se que a presença

do infiltrado inflamatório de eosinófilos ocorre devido a uma causa imunomediada (Nashed *et al.*, 2010; Dubay *et al.*, 2010; Dodda *et al.*, 2019).

As causas mais comuns de ODBEH em gatos são processos inflamatórios (que envolvem o trato biliar, duodeno e/ou pâncreas) e neoplasias tanto da árvore biliar como do pâncreas. Colelitíase, estreitamento do ducto biliar pós-trauma, disfunção do esfíncter de Oddi e cistos biliares também podem ser causadores de obstrução, entretanto são menos frequentemente observados. As principais neoplasias associadas são colangiocarcinoma e carcinomas pancreáticos (Nelson; Couto, 2014; Cony *et al.*, 2023). De maneira geral, o colangiocarcinoma pode assumir formas massivas ou multinodulares de coloração esbranquiçada, além de apresentar um padrão agressivo, associado à ocorrência de metástases em linfonodos, pulmão e peritônio. Na microscopia, esse tumor está associado à presença de acentuadas figuras de mitoses com pleomorfismo celular e necrose tecidual (Cullen, 2020).

A ausência de necrose, proliferação de células neoplásicas e figuras de mitose no presente caso, assim como a ausência de estruturas nodulares distribuídas e metástases adjacentes, contribuíram para a exclusão do diagnóstico de neoplasia. Já a exclusão de um quadro de colangite parasitária se deu pela ausência do parasita no interior da vesícula biliar, associada à ausência de irregularidades no parênquima hepático e ausência de eosinofilia no leucograma.

5 CONCLUSÃO

A obstrução do ducto biliar extra-hepático está diretamente relacionada com os sinais clínicos apresentados e com as alterações acentuadas observadas nos exames bioquímicos do paciente. Embora benigna em humanos, a colangite eosinofílica no felino desse caso está associada à obstrução total do ducto pelo espessamento da parede devido à inflamação eosinofílica e proliferação de tecido conjuntivo fibroso, o que contribui para o agravamento dos sinais clínicos e a decisão pelo procedimento de eutanásia. Essa é primeira descrição desse tipo de enfermidade em Medicina Veterinária.

6 REFERÊNCIAS

- ANDRADE, R.L.F.S. *et al.* *Platynosomum fastosum*-induced colangiocarcinomas in cats. **Veterinary Parasitology**, Patos. v.190: 277-280, Feb. 2012.
- ARGENTA, F.F. *et al.* Aspectos anatomopatológicos e avaliação de agentes infecciosos em 32 gatos com colangio-hepatite. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.38, n. 5: 920-929, 2018.
- AKOLKAR, D.O. *et al.* The Cloaked Intruder: An Unexpected Case of Eosinophilic Cholangitis. **ACG Case Reports Journal**. v. 6, n.11, Nov. 2019.
- BOLAND, L.; BEATTY, J. Feline Cholangitis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Sydney. v. 47, n. 3: 703-724, 2017.
- BUNCH, S. E. Doenças Hepatobiliares no Gato. In: Distúrbios hepatobiliares e pancreáticos exócrinos. **Fundamentos de Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1994. p. 300-301.
- CARREIRA, V.S. *et al.* Feline cholangitis/cholangiohepatitis complex secondary to *Platynosomum fastosum* infection in a cat. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**. v. 17, n. 1: 184-187, 2008.
- CENTER, S.A. Diseases of the Gallbladder and Biliarytree. **Veterinary Clinic: Small Animal Practice**, New York. v 39: 543-598, 2009.
- CERNA, P.; KILPATRICK, S.; GUNN-MOORE, D. Feline comorbidities: what do we really know about feline triaditis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v 22: 1047-1067, 2020.
- CLARK, J.E.C. *et al.* Feline cholangitis: a necropsy study of 44 cats (1986-2008). **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v.13, p. 570-576, May. 2011.
- CULLEN, J.M; STALKER, M.J. Liver and Biliary System. In: JUBB, K.; KENNEDY, P.; PALMER, N. **Pathology of Domestic Animals**. 6. ed. St Loius: Elsevier; 2007a. 2: 288-289.
- CULLEN, J.M; STALKER, M.J. Liver and Biliary System. In: JUBB, K.; KENNEDY, P.; PALMER, N. **Pathology of Domestic Animals**. 6. ed. St Loius: Elsevier; 2007b. 2: 307-309.
- CULLEN, J.M. Tumors of the Liver and Gallbladder. In: Meuten, DJ. **Tumors in Domestic Animals**. 5th ed. Nova Jersey: Wiley-Blackwell; 2020. p.607-620.

CONY, F.G. *et al.* Pathological and immunohistochemical characterization of pancreatic carcinoma in cats. **Journal of Comparative Pathology**. v.201, p.123-129, 2023.

DANIEL, A.G.T.; JÚNIOR, A.R. Gastroenterologia de Felinos. In: JERICO, M.M.; NETO, J.P.A.; KOGIKA, M.M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2023. p. 1903-1905.

DAY, D. G. Feline cholangiohepatitis complex. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Mississipi. v. 25, n. 2, p. 375-385, Mar. 1995.

DODDA, A. *et al.* Eosinophilic cholangitis: A case report of diagnostically challenging eosinophilic infiltrative biliary obstruction. **World Journal of Gastroenterology Endoscopy**. v.11 (12), p. 589-595, Dec. 2019.

DUBAY, D. *et al.* Eosinophilic Cholangitis. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**. v.8 (8), 2010.

FAM, A.L.P.D'A. *et al.* Alterações no leucograma de felinos domésticos (*Felis catus*) decorrentes de estresse agudo e crônico. **Revista Acadêmica: ciências agrárias e ambientais**. v.8, n.3: 299-306, jul/set 2010.

JERGENS, A. E.; ALLENSPACH, K. Feline Inflammatory Gastrointestinal Disease. In: LITTLE, S. E. **August's Consultations in Feline Internal Medicine**. 7. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2016. 12: 129-137

KÖNIG, H.E. *et al.* Sistema Digestório. In: KÖNIG, H.E; LIEBICH, H.G. **Anatomia dos Animais Domésticos**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed; 2016. p.364-374.

LI, W. *et al.* A rare case of eosinophilic cholangiopathy. **International Journal of Immunopathology and Pharmacology**. v.8. p. 1-6. June. 2020

MAYHEM, P.D.; WEISSE, C.W. Treatment of pancreatitis-associated extrahepatic biliary tract obstruction by choledochal stenting in seven cats. **Journal of Small Animal Practice**. v. 49. p. 133-138, Mar. 2008.

MAYHEM, P.D.; WEISSE, C.W. Pathogenesis and outcome of extrahepatic biliary obstruction in cats. **Journal of Small Animal Practice**. v. 43. p. 247-253, June 2002.

NASHED, C. *et al.* Eosinophilic Cholangitis and Cholangiopathy: A Sheep in Wolves Clothing. **HPB surgery: a world journal of hepatic, pancreatic and biliary surgery**. v. 2010, Oct. 2010.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Doenças Hepatobiliares do Gato. In: _____. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. 37: 543-550.

RICHTER, K. P. Doenças do fígado e do sistema hepatobiliar. In: TAMS, T.R. **Gastroenterologia de pequenos animais**. 2. Ed. São Paulo: Roca, 2005.

ROTHUIZEN, J.; MEYER, H.P. Anamnese, exame físico e sinais da doença hepática. In: ETTINGER, S.P.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. 140: 1342.

SOLDAN, M.H. *et al.* Platinosomose: abordagem clínica felina. **Revista FZVA Uruguaiana, Uruguaiana**. v.18, n.1: 46-67, 2011.

STONEHEWER, J. Fígado e Pâncreas. In: CHANDLER, E. A.; GASKELL, C. J.; GASKELL, R. M. **Clínica e Terapêutica em Felinos**. 3. ed. São Paulo: Rocca, 2006. 17: 358-372.

VAN DEN INGH, T. *et al.* Morphological classification of biliary disorders of the canine and feline liver. In: ROTHUIZEN, J. *et al.* **WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Disease**. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. p. 61-76.

VINDAS, S.G. Enfermedades eosinofílicas del tracto gastrointestinal. **Revista Medica de Costa Rica y Centroamerica**. v.71, n.611: 591-596, 2014.

ZACARIAS, M.S. *et al.* Colangiopatias não neoplásicas: uma abordagem algorítmica. **Radiologia Brasileira**. v. 53, n. 2: 262–272, jul/ago 2020.