



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CAMPUS CURITIBANOS  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Alcidelene Tairine do Rosário Vaz

**ADENOCARCINOMA INTESTINAL FELINO: RELATO DE CASO**

Curitibanos  
2024

AlcideleneTairine do Rosário Vaz

**ADENOCARCINOMA INTESTINAL FELINO:RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador:Profª.Drª.Rosane Maria Guimarães da Silva.

Curitibanos  
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

do Rosário Vaz, Alcidelene Tairine  
ADENOCARCINOMA INTESTINAL FELINO :RELATO DE CASO /  
Alcidelene Tairine do Rosário Vaz ; orientadora, Rosane  
Maria Guimarães da Silva, 2024.  
20 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -  
Universidade Federal de Santa Catarina, Campus  
Curitibanos, , Curitibanos, 2024.

Inclui referências.

1. . 2. Neoplásia. 3. Felino. 4. Trato  
gastrointestinal. I. Guimarães da Silva, Rosane Maria. II.  
Universidade Federal de Santa Catarina. . III. Título.

## **RESUMO**

O adenocarcinoma intestinal é a segunda neoplasia mais comum do trato gastrointestinal dos felinos. Acomete principalmente gatos idosos, da raça siamesa. Os sinais clínicos incluem vômitos, perda de peso, depressão, anorexia e diarreia, sendo inespecíficos e podendo ser confundidos com outras doenças do trato gastrointestinais, como doença inflamatória intestinal e linfoma alimentar. O diagnóstico envolve exames como ultrassonografia, radiografia abdominal e exame histopatológico através de biopsia por laparotomia exploratória. O tratamento inclui cirurgia, quimioterapia e radioterapia em casos específicos. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de adenocarcinoma intestinal acompanhado durante o estágio curricular na clínica Gattos, assim como trazer uma revisão de literatura, destacando a etiologia, classificação histopatológica, diagnóstico, tratamento e prognóstico. Este estudo ressalta a importância de um diagnóstico preciso e um tratamento adequado para melhorar a qualidade de vida dos gatos acometidos. Esperamos que este trabalho contribua para o conhecimento veterinário e auxilie profissionais na identificação e manejo eficaz dessa condição.

Palavras-chave: neoplasia; oncologia felina; trato gastrointestinal

## **ABSTRACT**

Intestinal adenocarcinoma is the second most common neoplasm of the feline gastrointestinal tract, primarily affecting elderly Siamese cats. Clinical signs include vomiting, weight loss, depression, anorexia, and diarrhea, which are non-specific and can be confused with other diseases of the gastrointestinal tract, such as inflammatory bowel disease and alimentary lymphoma. Diagnosis involves tests such as ultrasound, abdominal radiography, and, as the gold standard, histopathological examination through biopsy by exploratory laparotomy. Treatment options include surgery, chemotherapy, and radiotherapy in specific cases.

The objective of this work is to report a case of intestinal adenocarcinoma observed during a curricular internship at the Gattos clinic, as well as to provide a literature review, highlighting the etiology, histopathological classification, diagnosis, treatment, and prognosis. This study emphasizes the importance of accurate diagnosis and appropriate treatment to improve the quality of life of affected cats. We hope this work contributes to veterinary knowledge and assists professionals in the effective identification and management of this condition.

**Keywords:** neoplasia; feline oncology; gastrointestinal tract

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1- Diferença microscópica entre neoplasias benigna e maligna .....	8
Figura 2- Sistema TNM de Classificação dos Tumores Malignos .....	10

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 - Principais diferenças entre os dois tipos de tumores existentes e de prevalência num organismo .....	9
Tabela 2 - Resultado de análise clínica de amostra sanguínea para realização de hemograma .....	18
Tabela 3 - Resultado de análise clínica de amostra sanguínea para realização de leucograma. ....	18
Tabela 4 - Resultado de análise clínica de amostra sanguínea para realização do exame de perfil .....	19

## **LISTA DE ABREVIATURASE SIGLAS**

AST	Aspartato aminotransferase
ALT	Alanina aminotransferase
BID	Duas vezes ao dia
FA	Fosfatase alcalina
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
SC	Subcutâneo
TID	Três vezes ao dia
VO	Via oral

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>7</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>8</b>
2.1 Etiologia .....	8
2.2 Classificação histopatológica .....	8
2.3 Epidemiologia .....	9
2.4 Sinais clínicos.....	9
2.5 Diagnóstico .....	9
2.6 Tratamento .....	10
2.7 Prognóstico .....	11
<b>3 RELATO DE CASO</b> .....	<b>12</b>
<b>4 DISCUSSÃO</b> .....	<b>15</b>
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	<b>17</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>18</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma intestinal é uma neoplasia maligna que se origina nas células glandulares do epitélio intestinal. É considerada a segunda neoplasia gastrointestinal mais comum em gatos, ficando atrás somente do linfoma e atingindo geralmente gatos idosos a partir dos 10 anos. A raça com mais predisposição para desenvolvimento desse tumor é a siamesa e em seguida a outra raça que já foi identificada esse tipo de tumor é em gatos domésticos *shorthair*. Em gatos machos foi indicada maior predisposição em relação as fêmeas ((Patnaik et al, 1976 ; Turk et al, 1981).

O adenocarcinoma intestinal afeta mais frequentemente cães do que gatos, sendo que nos cães acomete principalmente o duodeno e o cólon, enquanto no gato é mais prevalente no íleo, jejuno e na região ileocecólica (August, 1983). Contudo, o adenocarcinoma pode chegar a afetar pulmão e linfonodos regionais por ser preferencial da metástase (Matsuyama, 2020). Além disso, o adenocarcinoma intestinal apresenta sinais inespecíficos o que dificulta o diagnóstico, nas primeiras apresentações da doença (Costa, 2021).

Os sinais clínicos mais comumente observados são vômitos, perda de peso, depressão, anorexia e diarreia. (Matsuyama, 2020). Esses mesmos sinais podem ser observados em outras doenças do trato gastrointestinal como doença inflamatória intestinal, síndromes alérgicas e até em outras neoplasias como linfoma (Blanchart et al. 2020).

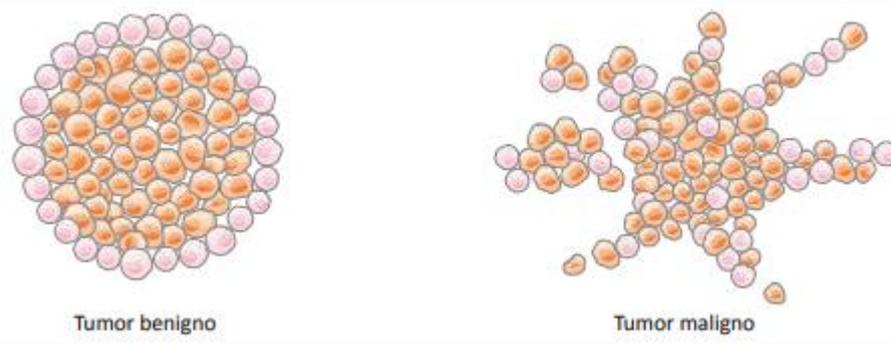
O diagnóstico para exclusão dessas outras doenças é pelo exame histopatológico. Além de avaliação histopatológica para detecção de doenças gastrointestinais é de suma importância que o animal passe por ultrassonografia, já que é possível através dela observar a espessura, estratificação e motilidade intestinal, além de verificar outros órgãos abdominais para descarte de uma possível metástase. Como é um procedimento não invasivo e acessível é comum os felinos passarem por ela como exame de rotina (Moura et al, 2024). A principal forma de tratamento é a cirúrgica, podendo conciliar com a quimioterapia e em alguns casos pode-se abrir mão do uso de radioterapia em casos mais paliativos. O prognóstico é bom quando a resecção completa da neoplasia. O objetivo desse trabalho é relatar um caso sobre adenocarcinoma intestinal felino acompanhado na clínica gattos, em São Paulo, SP e correlacionar com os dados da literatura.

Como não tem um tópico sobre o objetivo do trabalho, usar um último parágrafo da introdução para correlacionar a abordagem introdutória com o objetivo.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

Neoplasia significa a formação de um crescimento novo e anormal de um tecido que não responde aos mecanismos normais de controle fisiológico e pode ser benigno ou maligno. Tumores benignos têm a capacidade de ocupar espaço e provocar distorção nos tecidos, embora não se espalhem para outras partes do corpo nem apresentem índices elevados de mortalidade. Por outro lado, os tumores malignos, conhecidos como câncer, são mais agressivos no local afetado, possuem potencial de metástase e, se não forem tratados, podem resultar em óbito (Vail,2020). Na figura 1, estão apresentadas imagens microscópicas de tumor benigno e maligno.

**Figura 1-** Diferença microscópica entre neoplasias benigna e maligno



Fonte: INCA (2012).

A diferenciação entre tumores benignos e malignos é baseada pela análise de algumas características celulares básicas, como diferenciação celular, padrão e velocidade de crescimento tumoral, invasão local e metástase.

**Tabela 1-** Principais diferenças entre os dois tipos de tumores existentes e de prevalência num organismo

Tumor benigno	Tumor maligno
Formado por células diferenciadas e /ou semelhantes às dos tecidos originais	Formado por células anaplásicas e/ou diferentes dos tecidos originais
Estrutura tecidual mantida	Células sem diferenciação - estrutura tecidual não determinada
Crescimento progressivo	Crescimento rápido e exponencial
Pode regredir	Não tende a regredir
Mitoses normais	Mitoses aceleradas e constantes
Massas bem delimitadas por tecido fibroso	Massa não delimitada com células localmente invasivas
Capacidade expansiva, porém, não invasiva	Capacidade de infiltrar tecidos adjacentes, e/ou capacidade de metástases

Fonte: INCA (2012).

O estadiamento clínico auxilia na definição da extensão anatômica da neoplasia e na identificação dos impactos no organismo causados pela presença do tumor. Através de uma escala numérica, é possível quantificar a gravidade da condição do paciente, o que facilita a elaboração de um plano terapêutico adequado e o prognóstico. No entanto, sozinho, o estadiamento clínico não é suficiente para determinar o prognóstico. Outros aspectos também desempenham papel relevante e devem ser levados em consideração, como o tipo e a classificação histológica da neoplasia, possíveis complicações derivadas da doença e eventuais condições de saúde preexistentes (Jerico, 2015). A União Internacional Contra o Câncer (UICC), estabeleceu o sistema TNM de classificação dos tumores malignos. Em que se baseia na extensão anatômica dos tumores, considerando características como o tamanho do tumor (T), infiltração em linfonodos regionais (N) e a presença ou ausência de metástases a distância (M). Esses parâmetros são graduados, geralmente de T0 a T4; N0 a N3; e de M0 a M1, respectivamente (UICC, 2010).

**Figura 2-** Sistema TNM de Classificação dos Tumores Malignos

T - Tumor primário		N - Linfonodos		M - Metástases	
<b>TX</b>	Tumor não pode ser avaliado	<b>NX</b>	Linfonodos não podem ser avaliados	<b>M0</b>	Sem metástases
<b>T0</b>	Não há evidências de tumor primário	<b>N0</b>	Linfonodos não contêm câncer	<b>M1</b>	Metástases à distância
<b>Tis</b>	Câncer <i>in situ</i>	<b>N1</b>	Câncer em um ou dois linfonodos regionais		
<b>T1</b>	Tumor igual ou menos a 2 cm	<b>N2</b>	Câncer em três ou mais linfonodos regionais		
<b>T2</b>	Tumor maior que 2 cm, mas menor ou igual a 5 cm	<b>N3</b>	Câncer em linfonodos regionais com invasão extranodal		
<b>T3</b>	Tumor maior que 5 cm				
<b>T4</b>	Tumor invade estruturas adjacentes				

Fonte: Adaptado do American Cancer Society (2015).

## 2.1 Etiologia

Os adenocarcinomas são tumores malignos do epitélio glandular. Eles se originam nas criptas de Lieberkuhn e se espalham através dos vasos linfáticos intramurais e submucosos. Para ser considerado adenocarcinoma as células envolvidas não precisam ser constituintes morfológicos de uma glândula, mas é preciso que desempenhem funções secretoras (Coelho, 2002). Eles são considerados tumores altamente invasivos, de crescimento lento, de complicada remoção cirúrgica, que facilmente podem levar a metástase, sendo os locais mais comuns os linfonodos regionais, mesentério, omentobem como os pulmões e fígado. Os adenocarcinomas podem acometer diversos órgãos sendo os mais citados na literatura, os adenocarcinomas pulmonares, mamários, intestinal, da próstata e gástrico (Ribeiro 2016; Fossum, 2014). Os adenocarcinomas podem apresentar três formas morfológicas, adenocarcinomainfiltrativo, esses causam uma área de estenose engrossada que leva a obstrução do lúmen intestinal. Adenocarcinomas ulcerativos são aqueles que apresentam profunda úlcera da mucosa endurecida com bordas elevadas e por fim os adenocarcinomas proliferativos são lobulados, expandindo massas intraluminais (Fossum, 2014). Em relação ao adenocarcinoma intestinal em gatos alguns estudos mostram a possibilidade da associação entre a presença da bactéria *Helicobacter* com o seu desenvolvimento (Vail et al, 2020), contudo ainda precisa - se realizar mais estudos para

comprovar, pois é uma bactéria que normalmente se encontra no intestino dos gatos, podendo representar a flora normal em vez de patógenos.

## **2.2 Classificação histopatológica**

Macroscopicamente o tumor tem uma consistência firme, com coloração branca - acinzentada na superfície.

Histologicamente os tumores são agrupados em 4 tipos: adenocarcinoma de células sólidas; adenocarcinoma acinar, adenocarcinoma papilar e adenocarcinoma mucinoso. No adenocarcinoma de células sólidas há infiltração da mucosa e parede intestinal com células epiteliais anaplásicas e células neoplásicas que apresentam citoplasma basófilo e grandes núcleos vesiculares com nucléolos evidentes. No adenocarcinoma acinar, a estruturas glandulares surge material amorfo eosinofílico e ocorre infiltração da mucosa, da submucosa e da camada muscular. O adenocarcinoma mucinoso há proliferação de células epiteliais anaplásicas, com citoplasma eosinofílico pálido, criptas acinares ou irregulares. Também são observados grandes espaços extracelulares com muco no estroma. No adenocarcinoma papilar há alto índice mitótico com proliferação papilar para o lúmen intestinal. As criptas encontram-se hiperplásicas e o tumor tem um aspeto de invasão local. (Baba & Cătoi, 2007;(Gameiro, 2016).

## **2.3 Epidemiologia**

Alguns estudos demonstram que o adenocarcinoma intestinal felino tem maior predisposição pela raça siamês e em seguida as raças shorthair. Esses estudos demonstram que a frequência de ocorrência em gatos machos é maior do que em fêmeas. (Patnaik et al, 1976; Turk et al, 1981) contudo isso ainda é um pouco controverso pois existem estudos que apresentam igual predisposição entre os gêneros. (Azambuja et al, 2023).

Em relação a faixa etária, acomete gatos adultos a idosos, geralmente animais acima de 10 anos (Fossum, 2014).

## **2.4 Sinais clínicos**

Os sinais clínicos manifestados pelos felinos são perda progressiva de peso, depressão, crises de vômito, diarreia e anorexia que pode durar de alguns dias a vários meses. Alguns animais podem ter também distensão abdominal, devido ao acúmulo de líquido ascético. Por vezes uma massa abdominal palpável pode ser notada durante o exame físico,

mas nem todos os animais demonstram desconforto durante a palpação, por isso se faz necessário uma boa anamnese para ter melhor compreensão do caso (Patnaik et al, 1976). Como os sinais são muito inespecíficos muitas vezes pode haverum diagnóstico errôneo. Por este motivo é importante a realização de exames para chegar a um diagnóstico preciso.

Em casos de adenocarcinoma intestinal com o agravamento do caso pode ocorrer obstrução intestinal por conta da diminuição do lúmen intestinal pela presença da massa do adenocarcinoma formada. (Cribb, 1988).

## **2.5 Diagnóstico**

Como os sinais clínicos são bastante inespecíficos, para entender o quadro geral do paciente é importante a solicitação de exames laboratoriais, como hemograma completo, bioquímico sérico e testes de função renal e hepática.

Exames de imagem como radiografia abdominal e ultrassonografia auxiliam o diagnóstico definitivo. As radiografias abdominais podem mostrar massas no trato gastrointestinal, padrão anormal de gás e fluidos padrões, deslocamento visceral e fluido abdominal. As radiografias com contraste podem delinear regiões de irregularidade da mucosa, estreitamento luminal e infiltração intramural, presença de nódulos. Contudo quando há ultrassom disponível preconiza-se o uso dele ao da radiografia. Na ultrassonografia abdominal observar espessamento da parede, motilidade e perda da estratificação normal do trato gastrointestinal, encontra evidências de metástase, além de constatar se tem aumento dos linfonodos e de outros órgãos relacionados (Matsuyama, 2020; Cribb, 1988). Também é útil e facilita a aspiração percutânea com agulha fina. Essa técnica concorda com o diagnóstico histopatológico em 64% dos casos, com 10% não mostrando nenhum acordo (Bondanti et al, 2006; Fossum, 2014).

A endoscopia gastrointestinal tem a capacidade de ajudar na detecção e extração parcial de tumores no trato gastrointestinal. Todavia, a realização de biópsias endoscópicas é restrita devido à superficialidade do procedimento. Isso se deve ao fato de que certos tumores

gastrointestinais são submucosos e essa técnica consegue coletar apenas a mucosa superficial, ou seja, ela chega apenas até o duodeno não pegando as outras partes do intestino que geralmente tem mais alterações como jejuno e íleo (Matsuyama, 2020; Evans et al, 2006).

## **2.6 Tratamento**

Assim como em todos os tipos de câncer, o tratamento é categorizado em duas abordagens terapêuticas: uma com intenção de cura e outra paliativa. Enquanto a primeira visa eliminar o tumor e destruir as células cancerígenas através de métodos como cirurgia, quimioterapia e radioterapia, o tratamento paliativo foca em aliviar sintomas e disfunções causados pelo câncer, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida e proporcionar uma sobrevida mais confortável ao paciente (Ribeiro, 2016).

O tratamento cirúrgico, fazendo a retirada da massa tumoral, é o tratamento de eleição nos casos de adenocarcinoma em qualquer região afetada. No caso do adenocarcinoma intestinal a técnica cirúrgica utilizada é a enterectomia e a anastomose, sendo as mais empregadas para retirada do tumor nesta região (FERNANDES et al., 2011). A enterectomia e anastomose consiste na remoção do segmento intestinal afetado com posterior união das extremidades, respeitando a margem cirúrgica de segurança.

A quimioterapia pode ser usada em conjunto com a cirurgia para ajudar na cura do animal, sendo chamada de terapia adjuvante. Os tratamentos mais comuns consistem na combinação de duas ou três drogas, escolhidas com base em critérios clínicos e histológicos, levando em conta a idade e a saúde geral do animal. É importante destacar que esses medicamentos têm como alvo células com alta atividade de crescimento, o que pode afetar não apenas as células doentes, mas também as saudáveis que estão em constante divisão, resultando em efeitos colaterais como problemas gastrointestinais, supressão da medula óssea e alopecia, que são as toxicidades mais comuns (Ribeiro, 2016).

A radioterapia surge como uma alternativa terapêutica adotável, sendo essencial sua integração com outras terapias como a cirurgia e a quimioterapia. Antes de ser aplicado, é crucial avaliar cuidadosamente o animal que passará pelo tratamento, considerando as particularidades do tumor e a possível presença de metástases. Adicionalmente, esse método pode ser usado com o propósito paliativo, aliviando a dor em pacientes em estágio terminal nos casos em que a remoção do tumor for parcial ou inviável (CUNHA, 2007).

## **2.7 Prognóstico**

O prognóstico do adenocarcinoma depende da localização e do padrão histopatológico do tumor (Turnk et al, 1981). No entanto O prognóstico é bom quando a ressecção do tumor for completar, em gatos acometidos com adenocarcinoma intestinal podem viver mais de dois anos após a cirurgia. Em casos que o tumor não é operável o prognóstico é de reservado a desfavorável, pois outros tratamentos são considerados ineficazes (Fossum, 2014).

Contudo é necessário ressaltar que o diâmetro do tumor é muito importante, pois, através dele pode-se determinar o prognóstico, em que gatos com tumores menores que 2 cm tiveram uma sobrevivência de cerca de três anos após a remoção cirúrgica do tumor, mostrando assim um bom prognóstico (Ettinger, 2004).

### **3 RELATO DE CASO**

No dia 23 de março de 2024, foi atendida na clínica Gattos em Campo Belo, São Paulo, uma paciente felina fêmea, sem raça definida (SRD), castrada, com 10 anos, pesando 4,450 kg. Durante a anamnese a tutora relatou perda de peso, ocorrência de vômitos crônicos há um ano e meio, geralmente uma vez por semana, mas já tendo acontecido duas vezes por semana e apresentava disorexia. No exame físico, mostrou-se alerta, ativa, normohidratada, não apresentou nenhuma alteração, somente uma discreta à moderada doença periodontal em dentes pré-molares superiores e discreta gengivite.

A tutora já havia sido atendida por outro profissional que prescreveu um tratamento com suplementos de ácidos graxos essenciais e suplemento de vitaminas e aminoácidos e um estimulante de apetite, mirtazapina 2mg/Kg, há duas semanas, contudo não viu diferença no apetite do animal e relatou que a paciente ficou mais agitada.

Durante a consulta foi coletada amostra de sangue para hemograma e análise do perfil bioquímico que inclui a mensuração de ureia (URE), creatinina (CREA), albumina (ALB), proteínas totais (TP), glicose (GLU), globulinas (GLOB), fosfatase alcalina (FA), alanina aminotransferase (ALT), além de t4 total, e dosagem de potássio (lyte 4). Além disso, foram solicitados alguns exames complementares como, ecocardiograma, exame radiográfico de coluna das regiões de toracolombar (TL), lombar, lombossacral (LS) e coxofemoral (CF)

ultrassonografia abdominal, urinálise (urina I), relação proteína creatinina urinária (RPCU) e cultura urinária (urina II).

Ao final da consulta foi prescrito citrato de maropitant 16mg/Kg, ração terapêutica gastrointestinal ou ração hipoalergênica seca, sachê de ração terapêutica gastrointestinal e manter os outros medicamentos que já estavam sendo administrados, os dois suplementos e o estimulante de apetite mirtazapina.

Os resultados dos exames de hemograma e bioquímico foram obtidos no mesmo dia, os quais não apresentaram alterações. No exame ultrassonográfico percebeu-se que a vesícula biliar tinha parede fina e repleta por conteúdo líquido com discreta quantidade de sedimento. Em relação ao trato gastrointestinal, o estômago possuía conteúdo gasoso e paredes normoespessas (0,3cm) na porção visualizada. Já o duodeno tinha paredes normoespessas, estratificação parietal preservada, medindo cerca de 0,24cm. Alças intestinais preenchidas por conteúdo gasoso/mucoide, com paredes espessadas (jejuno: 0,26cm/ íleo: 0,38cm), estratificação parietal preservada e com maior evidência da camada muscular. Em região média direita, observou-se uma alça intestinal de jejuno com importante espessamento da parede com cerca de 1,1cm de espessura por aproximadamente uma extensão de 2,6cm de comprimento, sem sinais de vascularização ao Doppler Colorido. Os achados podem estar relacionados com processo inflamatório ou alteração neoplásica. Ceco com parede no limite superior, medindo cerca de 0,25cm. Cólon com conteúdo fecal/gasoso e parede fina (0,07cm). No exame ultrassonográfico do rim esquerdo havia discreta dilatação da pelve com cerca de 0,16cm de altura e algumas áreas amorfas hiperecogênicas na cortical (áreas de infarto) e não havia sinais de litíase.

Após duas semanas foram realizados os exames de radiografia, ecocardiograma, urina I e RPCU em que não foram observadas alterações. Após o resultado desses exames foi conversado com o tutor sobre a possibilidade de fazer a biopsia do segmento espessado observado no ultrassom juntamente com os outros segmentos intestinais (duodeno, íleo) ou a opção de tentar o tratamento e monitoração, observando a resposta do paciente, sendo optado pela biopsia. Como orientação para o dia da biopsia a paciente teria que estar em jejum hídrico e alimentar de seis horas antes, além da administração de gabapentina (50mg/Kg) e citrato de maropitant, um quarto da capsula duas horas antes.

No dia 22 de abril, quase um mês depois da primeira consulta, foi realizada a laparotomia exploratória em que foi feita a coleta por biópsia de duodeno, região de junção ileocecólica e jejuno e feito a colocação da sonda esofágica. No pós-operatório imediato, a

paciente apresentou alterações, estando prostrada, com hipotermia e hipotensão. Foi realizada ultrassonografia abdominal, em que foi observado líquido livre celular em discreta quantidade ao redor da alça (jejuno) que se encontrava espessada, com conteúdo pastoso e motilidade bem reduzida.

O animal foi então encaminhado para internação em um hospital 24 horas parceiro, onde permaneceu por dois dias. Foram solicitados hemograma, avaliação da frequência respiratória e nova ultrassonografia abdominal, sendo este acompanhado pela médica veterinária da clínica Gattos. Ela prescreveu prednisolona (5mg/Kg), cloridrato de tramadol (12 mg/Kg), ondansetrona (4mg/Kg), amoxicilina tri-hidratada (250mg/Kg), cianocobalamina, citrato de maropitant e recomendou alimentação pastosa. No hospital 24hrs, como início de conduta fizeram aquecimento com cobertas e bolsas térmicas e a paciente foi colocada em fluidoterapia. Como protocolo terapêutico foram administrados ondansetrona (1mg/Kg), citrato de maropitant (0,1ml/Kg), ceftriaxona (30mg/Kg), metronidazol (7,5mg/Kg), dexametasona (0,2 mg/Kg), metoclopramida(0,3 mg/Kg), metadona (0,15 mg/Kg) e oferecida alimentação pastosa.

Além disso, também foram realizados os exames de hemogasometria e hemograma que não apresentaram alterações e exame de ultrassom em que teve como alterações, alças intestinais com paredes normoespessas, medindo 0,22cm em duodeno, 0,24cm em jejuno e 0,19cm em íleo, salvo por um seguimento de íleo, onde se observa espessamento da parede, com evidência de camada muscular, medindo cerca de 0,71cm de espessura e causando discreta dilatação do seguimento anterior, contornos regulares, trajetos mantidos, repletas por conteúdo predominantemente mucoso/gasoso com peristaltismo evolutivo. Periférico ao seguimento de íleo onde se observa espessamento há aumento da ecogenicidade dos tecidos adjacentes. Rim esquerdo em topografia habitual, contorno irregular em face parietal devido a uma área de hiperecogenicidade renal (área de isquemia), arquitetura, definição e delimitação córtico medular preservadas e ecogenicidade de cortical habitual, medindo 3,61cm em maior eixo. Não havia sinais de litíase ou hidronefrose.

No dia seguinte foi repetido o exame de ultrassom abdominal sendo observadas alças intestinais com paredes normoespessas, medindo 0,24cm em duodeno, 0,23cm em jejuno e 0,22cm em íleo, salvo por um seguimento de íleo, onde se observou espessamento da parede, com evidencia de camada muscular, medindo cerca de 0,53cm de espessura e causando discreta dilatação do seguimento anterior, contornos regulares, trajetos mantidos, repletas por conteúdo predominantemente mucoso/gasoso com peristaltismo evolutivo. Periférico ao

seguimento de íleo onde se observa espessamento há discreto aumento da ecogenicidade dos tecidos adjacentes.

Como resultado da biópsia, na análise histopatológica foi observado extensa ulceração e necrose em mucosa, com proliferação multifocal de células epiteliais cuboides a colunares baixas, ora poligonais, contendo citoplasma moderado a escasso. Figuras de mitose são frequentes e por vezes atípicas. Tais células estão dispostas em estruturas tubulares desorganizadas, com focos de invasão em submucosa e camada muscular lisa. Soma-se acentuada desmoplasia associada, com infiltrado inflamatório misto moderado a acentuado composto por plasmócitos, linfócitos, neutrófilos e macrófagos. Os demais fragmentos mostram infiltrado linfoplasmocitário discreto a moderado, acompanhado por menor número de neutrófilos e trechos de congestão discreta. Sendo esses achados compatíveis com adenocarcinoma intestinal tubular invasivo transmural e de enterite crônica linfoplasmocitária, com grau de discreta à moderada.

Em 04 de maio, uma semana após a internação, a paciente retornou para retirada de ponto e avaliação do estado geral. Segundo o tutor, a paciente estava bem mais alerta e ativa, começando a comer ração úmida em sachê, e petiscos sozinha sem o auxílio da sonda. No exame físico não apresentou alterações, contudo a temperatura estava um pouco elevada, podendo ser um fator de stress. Verificado o estado da sonda esofágica e feito a limpeza, foi realizada a retirada de pontos, sendo observada uma boa cicatrização. Na ocasião foi discutido com o tutor sobre a indicação de realização de uma nova laparotomia para avaliar a possibilidade de realização de uma enterectomia, devido ao espessamento das alças intestinais, indicando o risco de um quadro de obstrutivo. Contudo preferiram aguardar a recuperação completa do animal e depois realizar da cirurgia. Foi recomendado continuar com a alimentação via sonda, usando suplemento alimentar (1,8 kcal/ml), usado para pacientes com aporte nutricional inadequado e via sonda. Também foi recomendado disponibilizar ração seca gastrointestinal ou hipoalergênica, bem como ração úmida. Como medicamento, manter prednisolona (2mg/Kg), ondansetrona (4mg/Kg), cianocobalamina (1/4 cp), citrato de maropitant (16mg/Kg), simeticona (5 gotas), mirtazapina (2mg/Kg) e suplementos vitamínicos.

A paciente retornou a clínica em 08 de maio, para realização da enterectomia. Na ocasião o tutor relatou que no dia anterior a paciente teve vários episódios de vômitos e estava mais prostrada e apática. Foi feito um check-up pré cirurgia, onde foram realizados exames de hemograma, perfil bioquímico e de ultrassom abdominal. Os resultados dos

exames de hemograma, leucograma e bioquímico mostraram – se compatíveis aos valores de referência, representados na (tabela 2, 3 e 4)

**Tabela 2-** Resultado de análise clínica de amostra sanguínea para realização de hemograma

<b>Parâmetros</b>	<b>Resultado</b>	<b>Valores de referência</b>
Eritrócitos	6,82 milhões/mm <sup>3</sup>	5,0 a 10,0 milhões/mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	9,4 g/dl	8,0 a 15,0 g/dl
Hematócrito	30 %	24,0 a 45,0%
V.C.M.	43,99 u <sup>3</sup>	39,0 a 55,0 u <sup>3</sup>
H.C.M.	13,78 pg	12,5 a 17,5 pg
C.H.C.M.	31,33 g/dl	30,0 a 36,0 g/dl
RDW	24,70 %	15,0 a 27,0 %
Reticulócitos	0,10 %	0 %
Reticulócitos Absoluto	6,80 mil/mm <sup>3</sup>	15 a 200 mil/mm <sup>3</sup>
Proteína Plasmática	7,20 g/dl	6,0 a 8,0 g/dl
Observações Série Vermelha	Morfologia celular normal	

Fonte: Adaptado do resultado fornecido pelo laboratório

**Tabela 3 -** Resultado de análise clínica de amostra sanguínea para realização de leucograma.

<b>Parâmetros</b>	<b>Resultado</b>	<b>Valores de referência</b>
Leucometria	7,30 mil/mm <sup>3</sup>	5,5 a 19,5 mil/mm <sup>3</sup>
Mielócitos	0,00 % / 0 /mm <sup>3</sup>	0 /mm <sup>3</sup>
Metamielócitos	0,00 % / 0 /mm <sup>3</sup>	0 /mm <sup>3</sup>
Bastonetes	0,00 % / 0 /mm <sup>3</sup>	0 a 300 /mm <sup>3</sup> / 0 a 3%
Neutrófilos	94,00 % / 6862 /mm <sup>3</sup>	2500 a 12500 /mm <sup>3</sup> / 35 a 75%
Eosinófilos	1,00 % / 73 /mm <sup>3</sup>	0 a 1500 / 2 a 12%
Basófilos	0,00 % / 0 /mm <sup>3</sup>	0 a 40 /mm <sup>3</sup> / 0 a 1%
Linfócitos Típicos	5,00 % / 365 /mm <sup>3</sup>	1500 a 7000 /mm <sup>3</sup> / 20 a 55%
Linfócitos Atípicos	0,00 % / 0 /mm <sup>3</sup>	0 /mm <sup>3</sup>
Monócitos	0,00 % / 0 /mm <sup>3</sup>	0 a 850 /mm <sup>3</sup> / 1 a 4%
Observações Série Branca	MORFOLOGIA CELULAR	

	NORMAL.	
Contagem Plaquetária	302 mil/mm <sup>3</sup>	160 a 600 mil/mm <sup>3</sup>

Fonte: Adaptado do resultado fornecido pelo laboratório

**Tabela 4** - Resultado de análise clínica de amostra sanguínea para realização do exame de perfil

Parâmetros	Resultado	Valores de referência
Albumina	2,80 g/dL	2,3 a 3,9 g/dL
Globulina	4,30 g/dL	2,8 a 5,1 g/dL
Ureia	100,50 mg/dL	10,0 a 56,0 mg/dL
Creatinina	1,10 mg/dL	
ALT/TGP	49,00 U.I/L	10 a 100 U.I/L
Fosfatase Alcalina (FA)	37,00 U.I/L	23 a 212 U.I/L
Proteína Total	7,10 g/dL	5,2 a 8,2 g/dL
Glicose	123	

Fonte: Adaptado do resultado fornecido pelo laboratório

No exame de ultrassonografia, foi observado espessamento parietal focal, simétrico e anelar, hipocogênico de um segmento intestinal, perda de definição de camadas, não apresentou fluxo captável ao Doppler colorido. Tendo também distensão proximal de aproximadamente 1,3 cm, indicando obstrução parcial. Visto isso, a paciente ficou em fluidoterapia intravenosa (IV) com ondansetrona e citrato de maropitant horas antes da cirurgia.

Após a cirurgia a paciente foi encaminhada para internação em um hospital 24 horas parceiro, sendo o protocolo de internação metronidazol (10mg/kg), ondansetrona (1mg/kg), citrato de maropitant (0,1ml/kg), dexametasona (0,1mg/kg), dipirona (12,5mg/kg), metadona (0,2mg/kg) e caso fosse necessário poderiam fazer uso de metadona (0,1mg/kg) ou cetamina (0,5mg/kg). Foi recomendado manter o animal em jejum total por 12 horas e depois começar a alimentação via sonda com ração úmida batida, a cada 3 horas por 3 dias. Foi solicitada a realização de hemograma, hemogasometria, ALT (alanina aminotransferase), FA (fosfatase alcalina), glicemia e ultrassonografia abdominal no dia seguinte como monitoração do estado da paciente.

A paciente permaneceu internada no hospital 24 horas por três dias, depois foi liberada com recomendação de refeições de 7 ml a cada 3-4 horas nos dois primeiros dias e depois seguir com 10 ml a cada 3-4 horas, podendo receber pequenas porções de sache. De medicações foram prescritos o uso de prednisolona (11mg/Kg), ondansetrona (4mg/Kg) suplemento cianocobalamina (1/4 cp), vitamina e aminoácidos duas vezes por semana, suplemento vitamínico do complexo B 0,5ml, citrato de maropitant (16mg/Kg), estimulante de apetite mirtazamina (2mg/Kg), amoxicilina + clavulanato de potássio (250mg/5ml), metronidazol (40mg/Kg) cronidrato de tramadol (12mg/Kg) por três dias, em caso de dor. Fazer limpeza do ostoma da sonda diariamente e troca de curativo da sonda a cada 3 dias.

A paciente voltou para consulta uma semana depois, segundo tutor estava melhor, contudo ainda com dificuldade de subir em locais, começando a comer ração seca como petisco. No exame físico todos os parâmetros estavam normais e a ferida cirúrgica com uma boa cicatrização. Nesse dia também foi realizado ultrassonografia abdominal para reavaliar o estado do trato gastrointestinal, apresentando segmento jejunal com paredes mais evidentes, mas com espessura total dentro do limite de normalidade, discreto realce da camada muscular com espessamento focal onde se notavam pontos hiper ecogênicos (compatível com sítio de enterectomia). Sendo adicionado ao tratamento medicamentos, citrato de potássio (1cp) 2 semanas e depois manter três vezes por semana, prednisolona (1,5mg/kg), ondansetrona (4mg/Kg), cianocobalamina (1/4 cp), citrato de maropitant (1/4 cp), mirtazamina (2mg/Kg) suplemento de ácido fólico com vitaminas 0,5ml, metronidazol (0,9mg/kg) 14 dias. Foi recomendado começar a misturar ração seca gastrointestinal na úmida aos poucos e ir aumentando gradualmente, e manter a alimentação via sonda com suplemento nutricional 15ml a cada 3 horas. A recomendação do cirurgião foi remover pontos alternados com 15 dias e os demais com 21 dias de pós-operatório.

Em 25 de maio, a paciente voltou para consulta de retorno, se apresentava ativa, alerta, conseguindo se alimentar sozinha com ração em sache amassado e comendo ração seca como petisco, mas continua com a alimentação via sonda conforme recomendado e apresentava fezes ainda um pouco pastosas. No exame físico apresentou parâmetros normais, sem alterações. O animal ganhou peso estando com 4,190 kg em comparação com seu último peso que foi de 3,850 Kg, e nesse dia foram retirados os pontos alternados, com boa cicatrização. Foi coletada amostra de sangue para realização de hemograma, níveis de potássio (K) e análise da glicemia, que se apresentou em 125mg/dl. Foram mantidos os medicamentos que já estavam sendo administrados. A paciente começou a quimioterapia com

acompanhamento da oncologista, sendo utilizados medicamentos orais, clorambucila 2 mg, um comprimido três vezes por semana e injetável, doxorubicina 20 mg, uma vez por semana por um mês, após uma vez a cada 15 dias por mais um mês e após mensalmente. Associado ao uso de corticoide prednisolona dose mínimo de 2mg/kg.

Até o final do estágio o quadro clínico da paciente se manteve estável, se recuperando bem, comendo bem e segue fazendo a quimioterapia.

#### **4 DISCUSSÃO**

No caso clínico descrito, a paciente tinha 10 anos, sendo essa idade relatada por (Fossum, 2014) sendo a faixa etária de maior ocorrência. . Já em relação ao sexo teve - se um estudo que mostrou maior ocorrência em gatos machos do que fêmeas o que não está de acordo com o caso apresentado, no entanto isso ainda não é um consenso (Patnaik et al, 1976 ; Turk et al, 1981). Em relação aos sinais clínicos foram encontrados os mesmos achados pouco específicos como prostração, vômito crônico, perda de peso progressiva, perda de apetite, coincidindo com a literatura, outros achados que são mencionados na literatura como, diarreia, depressão e distensão abdominal não foram observados no caso apresentado.

Para investigar a causa desses sinais clínicos, é fundamental realizar exames laboratoriais para verificar o estado geral do animal incluindo hemograma, perfil bioquímico, t4 total, lyte4. Contudo esses exames não tiveram alterações significativas para o quadro da paciente deste relato. Segundo Fossum (2014), em casos de neoplasias intestinais perfis hematológicos e bioquímicos costumam ser normais, no entanto quando há alterações laboratoriais pode ser encontrada anemia por perda de sangue, leucocitose neutrofilica com desvio á esquerda, hipoalbuminemia, hipoglicemia e níveis elevados de enzimas hepáticas séricas.

Na ultrassonografia abdominal os achados indicativos de neoplasia incluem espessamento da parede intestinal, perda discreta das camadas da parede, menor ecogenicidade, pode também ter aumento de linfonodo regionais (Fossum, 2014). No relato de caso apresentando, essas alterações também foram observadas no exame ultrassonográfico. Diante dos achados apresentados suspeitou-se de linfoma alimentar e a doença intestinal inflamatória que apresentam sinais semelhantes. O linfoma alimentar geralmente acomete gatos com 10 a 12 anos de idade e apresenta como sinais clínicos vômitos esporádicos, emagrecimento progressivo, diarreia e anorexia (Uliana, 2021). Esses

dados são semelhantes aos de um animal com adenocarcinoma intestinal, visto também no caso apresentando sinais de anorexia, perda progressiva de peso, vômitos, além da idade de 10 anos podendo encaixar nas duas doenças. Para chegar a um diagnóstico definitivo torna-se necessário a realização de uma biópsia para exclusão dos diagnósticos diferenciais.

A paciente foi recebendo uma terapia de suporte para o controle dos sinais clínicos até a realização da biópsia, como medicamento foi prescrito citrato de maropitant devido ao histórico de vômito crônico, além disso, foram administrados suplementos de ácidos graxos essenciais visando uma melhora na condição nutricional já que o animal se encontrava com perda de peso, suplemento de vitaminas e aminoácidos para auxiliar na eliminação de tricobezoar e estimulante de apetite mirtazapina. O citrato de maropitant é considerado um medicamento muito potente e aprovado para tratamento e prevenção de vômito em cães e gatos, possuindo ação sobre os dois centros de vômitos (Kraus, 2017).

No que diz respeito aos exames complementares tratando-se da biópsia em casos de suspeita de neoplasias é recomendada fazer por laparotomia, pois com ela consegue-se coletar fragmentos de amostras de todas as camadas, enquanto através da endoscopia só conseguiria amostras das camadas superficiais do intestino, ou seja, chega até o duodeno e não consegue alcançar o jejuno que é um dos lugares que mais apresenta alterações (Evans et al, 2006). Coincidindo com o caso apresentado em que foi realizada biópsia por laparotomia coletado assim fragmentos de várias partes do intestino. Como resultado da análise histopatológica indicou adenocarcinoma intestinal tubular invasivo transmural e enterite crônica linfoplasmocitária.

O exame histopatológico revelou duas doenças em conjunto, a doença inflamatória intestinal é caracterizada por inflamação da mucosa gastrointestinal, os pacientes apresentam distúrbios gastrointestinais crônicos, como diarreia, vômito ou por vezes ambos sem causas conhecidas. A sua classificação é dada através da região afetada e no tipo de célula inflamatório e nas alterações morfológicas do tecido. A forma mais comum de doença inflamatória intestinal é a enterite linfocítica plasmocítica (Jericó, 2015). No caso, a paciente apresentava vômito crônico e perda de peso e alterações no apetite, segundo Jericó (2015), a inflamação crônica do intestino delgado causa má absorção por conta da alteração na arquitetura da mucosa intestinal causada.

Após estabilização do primeiro procedimento cirúrgico, foi realizada a enterectomia devido aos sinais de obstrução intestinal, observados através da ultrassonografia. A literatura apresenta que como tratamento para adenocarcinoma intestinal se prioriza o procedimento

cirúrgico usando a técnica de enterectomia e a anastomose para retirada do tumor (Fernandes et al, 2011). Sendo essa técnica realizada como tratamento da paciente em questão.

Após a cirurgia, é implementada uma terapia de apoio para manter a estabilidade do animal, com o objetivo de garantir seu conforto. Esse suporte inclui: administração de fluidoterapia; medicamentos para dor; medicamentos contra náuseas; proteção para o estômago; antibióticos; alimentação por sonda ou intravenosa; e outras medidas necessárias (Ferreira et al., 2017). No caso relatado o tratamento durante os pós foram realizados com metronidazol, ondansetrona, citrato de maropitant para controlo de náusea, dexametasona, como anti-inflamatório, dipirona, metadona, para controle de dor, se necessário, metadona, ou cetamina. Foi recomendado jejum total por 12 horas, seguido de alimentação via sonda com ração úmida batida a cada 3 horas por 3 dias. A sonda esofágica é indicada em pacientes anoréxicos com distúrbios na cavidade oral ou faringe e em pacientes anoréxicos com trato gastrointestinal funcional distal ao esôfago (Fossum, 2014). Essa conduta entra como terapia de suporte proporcionando uma alimentação rica em nutrientes necessários para esses pacientes, garantindo o aporte nutricional necessário (Rodrigues, 2018).

A literatura indica que o uso da quimioterapia juntamente associada ao tratamento cirúrgico é eficaz, podendo ser feito a combinação de duas drogas (Ribeiro, 2016). No caso apresentado também foi feito tratamento com quimioterapia utilizando medicamentos orais e injetáveis, demonstrando assim uma melhora eficiente no quadro clínico do paciente.

Cabe considerar a importância da realização de exames laboratoriais e seriados no paciente para ver seu estado hematológico e a progressão do caso para ver se a quimioterapia pode ser repetida de acordo com a consulta que foi estabelecida.

## **5 CONCLUSÃO**

No presente relato tratou - se a respeito de caso de um felino que possuía adenocarcinoma intestinal. Essa doença se caracteriza por ter como sinais clínicos perda de peso progressiva, diarreia, anorexia, o que também se apresentou no caso relatado. Frente aos sinais procedeu - se com a realização de exames laboratoriais e de imagem o que é fundamental para se estabelecer um diagnóstico preciso e o posterior tratamento. O diagnóstico definitivo é feito por meio de exame histopatológico de amostra de biópsia, em que no caso apresentado através desse exame conclui-se a presença de adenocarcinoma intestinal descartando assim outras doenças do trato gastrointestinal. Neste caso o tratamento apresentado foi a realização de cirurgia para a remoção do tumor associado com

quimioterapia, indo de acordo com o tratamento apresentado na literatura. Com isso se nota a importância de realizar um bom exame físico e exames complementares para o sucesso do tratamento do paciente.

## **REFERÊNCIAS**

AGOSTO, JR. **Distúrbios gastrointestinais do gato**. As clínicas veterinárias da América do Norte. Prática de pequenos animais, v. 13, n. 3, pág. 585–597, 1983.

CRIBB, Alastair E. "**Feline gastrointestinal adenocarcinoma: a review and retrospective study**." The Canadian Veterinary Journal, v. 29, n. 9, p. 709, 1988.

CRIBB, Alastair E. **Feline gastrointestinal adenocarcinoma: a review and retrospective study.** The Canadian Veterinary Journal, v. 29, n. 9, p. 709, 1988.

DE AZAMBUJA, Renata Vigil, et al. **Feline intestinal adenocarcinoma: anesthetic protocol: Adenocarcinoma intestinal em felino: abordagem anestésica.** Concilium, 2023, 23.4: 1-10.

DOS SANTOS CUNHA, Simone Carvalho et al. **Aplicação da radioterapia em felino portador de Carcinoma Epidermóide nasal e palpebral utilizando Protocolo de Hipofracionamento.** Acta Scientiae Veterinariae, v. 35, n. 2, p. 239-243, 2007.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária.** 5 ed., São Paulo: Guanabara Koogan, 2004. v.2, p.2348-51.

EVANS, S. E.; BONCZYNSKI, J. J.; BROUSSARD, J. D. **Comparison of endoscopic and full-thickness biopsy specimens for diagnosis in cats.** Journal of American Veterinary Medical Association, v. 229, n. 1447, 2006.

FERREIRA, Mariana. **Contribuição do exame ultrassonográfico para o diagnóstico das neoplasias gastrintestinais em felinos.** 2017. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais.** 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

Gameiro, Ana Cláudia Pereira. **Estudo das doenças do intestino do cão e do gato diagnosticadas por histopatologia.** MS thesis. 2016.

JERICÓ, M.M.; ANDRADE-NETO, J.P.; KOGIKA, M.M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos.** São Paulo: Roca, 2015.

MATSUYAMA, A. **Gastrointestinal Neoplasia in Dogs and Cats.** Disponível em: <https://www.merckvetmanual.com/digestive-system/diseases-of-the-stomach-and-intestines-in-small-animals/gastrointestinal-neoplasia-in-dogs-and-cats>. Acesso em: 28 jun. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. TNM - **Classificação de Tumores Malignos.** Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/tnm2.pdf>.

RIBEIRO, Rosana do Nascimento, et al. **Descrição dos carcinomas em células escamosas e adenocarcinomas na clínica de pequenos animais: aspectos clínicos, diagnósticos terapêuticos-revisão de literatura.** 2016.

RODRIGUES, Thayara Oliveira. **Estudo retrospectivo da ocorrência de afecções gastrointestinais em felinos acima de 10 anos de idade de 2016-2018.** 2018.

TURK, MAM; GALLINA, AM; RUSSELL, TS. **Neoplasia gastrointestinal não hematopoiética em gatos: estudo retrospectivo de 44 casos.** Patologia veterinária, v. 18, n. 5, pág. 614–620, 1981.

ULIANA, Luciana Moreira do Amaral. **Linfoma alimentar em felinos: revisão de literatura.** 2021.

VAIL, D.M.; THAMM, D.H.; LIPTAK, J.M. Withrow & MacEwen's Small **Animal Clinical Oncology.** 6th ed. St. Louis: Elsevier, 2020.