

**GONÇALO ALEXANDRE FONSECA ROSA**

**RELATÓRIO DE ESTÁGIO**

**Princípios da Cirurgia Oncológica – Estudo de quatro casos clínicos**

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias**

**Faculdade de Medicina Veterinária**

**ORIENTADORA**

**Professora Doutora Andreia Santos**

**Lisboa**

**2018**

## **GONÇALO ALEXANDRE FONSECA ROSA**

### **Relatório de Estágio: Princípios da Cirurgia Oncológica – Estudo de quatro casos clínicos**

**Dissertação apresentada para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias**

**Presidente de mesa:** Professora Doutora Margarida Alves

**Arguente:** Professor Doutor Hugo Gregório

**Orientadora:** Professora Doutora Andreia Santos

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias**

**Faculdade de Medicina Veterinária**

**Lisboa**

**2018**

## AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Professora Doutora Andreia Santos, pelo constante auxílio e disponibilidade na elaboração desta dissertação, bem como pelos ensinamentos e relação criada ao longo do curso.

À Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona, onde passei os meus últimos 5 anos, com especial atenção ao seu corpo docente, que sempre me acompanhou e auxiliou no meu desejo de aprender mais e contribuiu para a minha formação tanto como pessoa como médico veterinário.

À UPVET, local onde estagiei, orientado pelo Doutor Jorge Ribeiro e muito aprendi. Foram 4 meses de muito trabalho, diversão e evolução onde todas as pessoas que lá conheci vão ser sempre recordadas com muito carinho, e de quem irá ser necessário ir matar saudades quando o tempo o permitir.

Ao Professor Doutor Henrique Armês, por me permitir estagiar no seu hospital (Hospital de São Bento) ao longo do curso e de toda a sua equipa pela forma que receberam e paciência que tiveram para me ensinar.

Agradeço às amizades criadas ao longo deste tempo, que me fizeram crescer e alargar horizontes. Destes tenho de destacar o Mário Nóbrega, João Souto, Gonçalo Lopes e Francisco Cravo por uma amizade que sei que vai durar muitos anos. Destaco ainda os meus amigos de infância de Campo de Ourique, que conheço desde sempre e que cresceram comigo, contribuindo para a pessoa que sou hoje e ao André Ferreira e Bernardo Lopes, por uma amizade que considero para a vida.

Aos meus padrinhos Rui Antunes e Sofia Cunha, por quem tenho muito carinho e que sempre fizeram questão de me apoiar a partir do momento em que entrei pela primeira vez na Universidade Lusófona e que de certeza o continuarão a fazer.

À Ana Beatriz dos Santos, a pessoa mais especial que o curso me permitiu conhecer, e que foi a minha grande companheira ao longo desta enorme viagem que é o curso de medicina veterinária.

À minha família, os meus pais e a minha avó, que tudo fizeram para que eu pudesse seguir os meus sonhos. Sem eles não estaria onde estou neste momento. Por fim, um agradecimento especial ao meu avô, que infelizmente já não me poderá ver acabar o curso, que em conjunto com a minha avó teve um papel essencial em toda a minha educação, desde que aprendi a ler até este momento, e que gostaria muito de que pudesse ver até onde cheguei graças a ele.

## RESUMO

Com a constante evolução da medicina humana e veterinária, têm sido desenvolvidos novos tratamentos para as doenças oncológicas, contudo, a cirurgia continua a ser o método mais eficaz para o controlo local das neoplasias. Esta dissertação teve como objectivo estudar princípios da cirurgia oncológica veterinária através da descrição de 4 casos clínicos onde os mesmos foram aplicados. Os casos foram escolhidos ao longo do estágio curricular realizado na UPVET (ICBAS-UP), sob orientação do Dr. Jorge Ribeiro durante um período de 4 meses.

Para tal, foram escolhidos 4 casos de doentes oncológicos, 3 cães cujas neoplasias eram um sarcoma de tecidos moles de grau III no cotovelo direito, um mastocitoma no cotovelo esquerdo com evidência de metastização regional e um carcinossarcoma na porção cervical do  sfago, e 1 gato com um carcinoma das células escamosas no pavilhão auricular direito. A cirurgia foi utilizada com intenção curativa em 3 casos e com intenção paliativa em 1. As técnicas cirúrgicas utilizadas, uma esofaguectomia parcial, uma pinectomia completa com flap de avançamento e dois flaps axiais, foram realizadas de acordo com os respectivos procedimentos descritos na literatura, mas apenas se obteve excisão completa da neoplasia em 1 caso. Nos restantes foi proposto tratamento adjuvante, mas foram rejeitados pelos tutores dos animais em questão, com excepção de 1 em que aceitaram prosseguir com quimioterapia. Apenas o caso do sarcoma de tecidos moles teve complicações pós-operatórias de relevo, tendo ocorrido necrose distal do flap e formação de seroma

Foi possível concluir que as grandes dificuldades do tratamento destes casos se prendem com o facto de muitos doentes apresentarem um estado avançado da doença, com massas tumorais de grandes dimensões (e/ou metastização), o que dificulta a sua excisão completa mesmo utilizando técnicas de cirurgia reconstrutiva e, conseqüentemente, compromete a cura do doente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Princípios da cirurgia oncológica; controlo local; cirurgia reconstrutiva; margens cirúrgicas

## ABSTRACT

Due to the constant progression, in both human and veterinary medicine, new treatment techniques have been developed targeting oncologic diseases. However, surgery is still considered the most effective method available in controlling local disease. The objective of this dissertation was to review the basic principles of oncologic surgery in veterinary medicine, by describing four cases where these techniques were applied. The cases were chosen during a four month externship with Dr. Jorge Ribeiro at UPVET (ICBAS-UP).

The clinical cases included three dogs and one cat, all of which had malignant neoplasms: one grade III soft tissue sarcoma on its right elbow; one mast cell tumor on its left elbow with evidence of regional metastasis present; one esophageal carcinosarcoma in the cervical portion of the esophagus; and one squamous cell carcinoma in the right ear of a cat. Surgery was performed with a curative intention in three cases and in one case the intention was palliative. The surgical techniques used, a partial esophagectomy, a complete pinectomy with flap advancement and two axial flaps, were performed according to the procedures described in the literature, but only one case achieved removal of the neoplasia with clean margins. In the remainder cases, adjuvant treatment was proposed but was rejected by the tutors, with the exception of one case in which they agreed to pursue chemotherapy. Only the case of soft tissue sarcoma had postoperative complications, with distal flap necrosis and seroma formation.

It was possible to conclude that the great difficulties of the treatment of these cases were due to the fact that many of the patients present an advanced stage of the disease with large tumors (and/or metastization), which makes it difficult to completely remove them even using techniques of reconstructive surgery and, consequently, compromises the healing of the patient.

**KEY WORDS:** principles of oncologic surgery, local control, reconstructive surgery, surgical margins

**LISTA DE ABREVIATURAS**

**ADN** – Ácido Desoxirribonucleico

**ALT** – Alanina Aminotransferase

**AST** – Aspartato Aminotransferase

**BID** – Duas vezes por dia

**Bpm** – Batimentos por minuto

**CAMV** – Centro de Atendimento Médico Veterinário

**CCE** – Carcinoma das células escamosas

**cm** – Centímetro

**dl** – Decilitro

**FeLV** – Vírus da Leucemia Felina, do inglês “Feline Leukemia Virus”

**FIV** – Vírus da Imunodeficiência Felina, do inglês “Feline Immunodeficiency Virus”

**g** - Grama

**GGT** – Gama-glutamil Transferase

**Gy** – Gray

**ICBAS** – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

**Kg** – Kilograma

**L** - Litro

**µg** – Micrograma

**mg** - Miligrama

**mm** – Milímetro

**PAAF** – Punção aspirativa com agulha fina

**PCR** - Reação de polimerização em cadeia, do inglês “Polymerase chain reaction”

**PDGFR** - Receptor do factor de crescimento derivado de plaquetas

**PO** – Por via oral

**Rpm** – Respirações por minuto

**SID** – Uma vez por dia

**TC** – Tomografia Computorizada

**TID** – Três vezes por dia

**TRC** – Tempo de repleção capilar

**TS** – Tempo de sobrevivência

**UI** – Unidade Internacional

**UPVET** – Hospital Veterinário da Universidade do Porto

**VEGFR-2** - Receptor do fator de crescimento vascular endotelial

|                                                                                                            |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>ÍNDICE GERAL</b>                                                                                        |    |
| <b>Resumo</b>                                                                                              | 4  |
| <b>Abstract</b>                                                                                            | 5  |
| <b>Lista de abreviaturas</b>                                                                               | 6  |
| <b>Capítulo I – Descrição da casuística do estágio</b>                                                     | 11 |
| <b>Capítulo II - Revisão bibliográfica sobre princípios da cirurgia oncológica em animais de companhia</b> | 15 |
| 2.1 Introdução                                                                                             | 15 |
| 2.2 Como diagnosticar correctamente a doença oncológica                                                    | 15 |
| 2.2.1 Diagnóstico através de citologia e/ou biópsia                                                        | 16 |
| 2.2.2 Utilização da imagiologia no diagnóstico oncológico                                                  | 17 |
| 2.3 Classificação do estadio clínico das doenças oncológicas                                               | 17 |
| 2.4 Avaliação de comorbilidades do doente oncológico e/ou síndromes paraneoplásicas                        | 18 |
| 2.5 Definir o objectivo do tratamento e o plano terapêutico para o doente oncológico                       | 19 |
| 2.5.1 Tratamento cirúrgico – intenção curativa versus intenção paliativa                                   | 20 |
| 2.5.1.1 Extensão da intervenção cirúrgica e classificação das margens cirúrgicas                           | 21 |
| 2.5.1.2 Tipos de cirurgia oncológica                                                                       | 22 |
| 2.5.1.3 Cuidados intra-operatórios na cirurgia oncológica                                                  | 27 |
| 2.5.1.4 Complicações da cirurgia oncológica e cuidados no pós-operatório                                   | 28 |
| 2.5.1.5 Avaliação de recidivas neoplásicas após a cirurgia                                                 | 29 |
| 2.5.2 Outras modalidades de tratamento oncológico                                                          | 30 |
| 2.5.2.1 Radioterapia                                                                                       | 30 |
| 2.5.2.2 Quimioterapia                                                                                      | 31 |
| 2.5.2.3 Inibidores das tirosina cinases – masitinib e toceranib                                            | 33 |
| <b>Capítulo III – Metodologia</b>                                                                          | 35 |
| <b>Capítulo IV – Descrição dos casos clínicos</b>                                                          | 36 |
| Caso clínico do Pirata                                                                                     | 36 |
| Caso clínico do Charlie                                                                                    | 45 |
| Caso clínico do Pipinho                                                                                    | 55 |
| Caso clínico da Biana                                                                                      | 63 |
| <b>Capítulo V – Discussão dos casos clínicos</b>                                                           | 69 |
| <b>Capítulo VI – Conclusão</b>                                                                             | 77 |
| <b>Bibliografia</b>                                                                                        | 78 |
| <b>Anexos</b>                                                                                              | 89 |
| Anexo I                                                                                                    | I  |
| Anexo II                                                                                                   | II |

**ÍNDICE TABELAS**

|                                                                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 1</b> – Cirurgias que foram observadas, auxiliadas ou realizadas durante o estágio .....                             | 13 |
| <b>Tabela 2</b> – Procedimentos práticos realizados durante o estágio .....                                                    | 14 |
| <b>Tabela 3</b> – Esquema de classificação TNM da OMS para tumores em animais domésticos .....                                 | 18 |
| <b>Tabela 4</b> – Síndromes paraneoplásicas descritas em oncologia veterinária .....                                           | 19 |
| <b>Tabela 5</b> – Cirurgias paliativas comuns em animais de companhia.....                                                     | 20 |
| <b>Tabela 6</b> – Vantagens e desvantagens da aplicação pré-cirúrgica, intra-cirúrgica ou pós-cirúrgica de radioterapia .....  | 31 |
| <b>Tabela 7</b> – Vantagens e desvantagens da aplicação pré-cirúrgica, intra-cirúrgica ou pós-cirúrgica de quimioterapia ..... | 33 |
| <b>Tabela 8</b> – Protocolo de quimioterapia instituído à Biana .....                                                          | 68 |

**ÍNDICE DE GRÁFICOS**

|                                                                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Gráfico 1</b> – Canídeos observados em internamento hospitalar agrupados por especialidade médica (número e percentagem de casos)..... | 11 |
| <b>Gráfico 2</b> – Felídeos observados em internamento hospitalar agrupados por especialidade médica (número e percentagem de casos)..... | 12 |
| <b>Gráfico 3</b> – Canídeos observados em consulta agrupados por especialidade médica (número e percentagem de casos) .....               | 12 |
| <b>Gráfico 4</b> – Felídeos observados em consulta agrupados por especialidade médica (número e percentagem de casos) .....               | 13 |

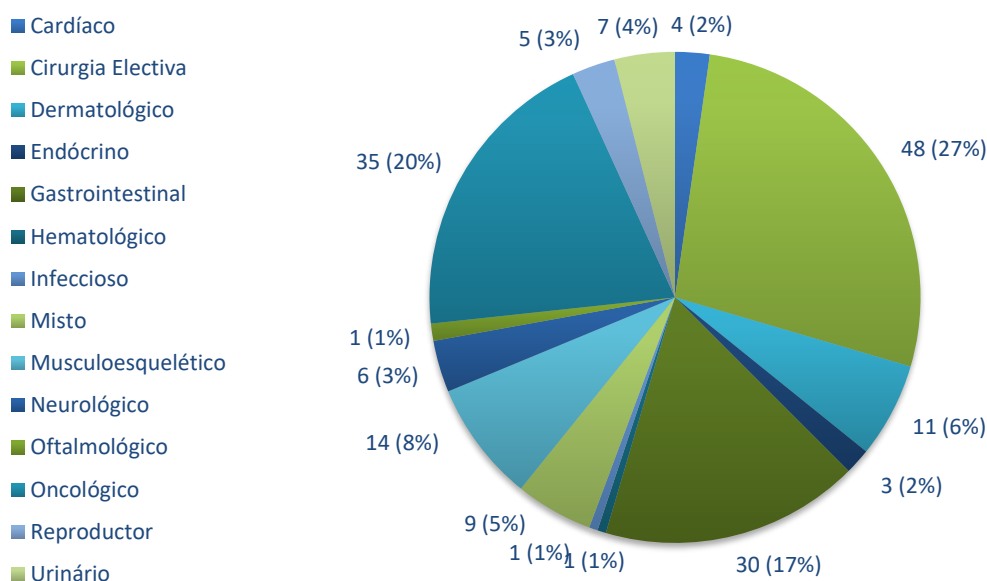
## Capítulo I – Descrição da casuística do estágio

Este relatório de estágio, bem como a casuística apresentada, baseou-se nos 4 meses de estágio curricular passados no Hospital Veterinário da Universidade do Porto (UPVET) do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, compreendidos entre o dia 5 de Setembro de 2016 e o dia 26 de Dezembro de 2016.

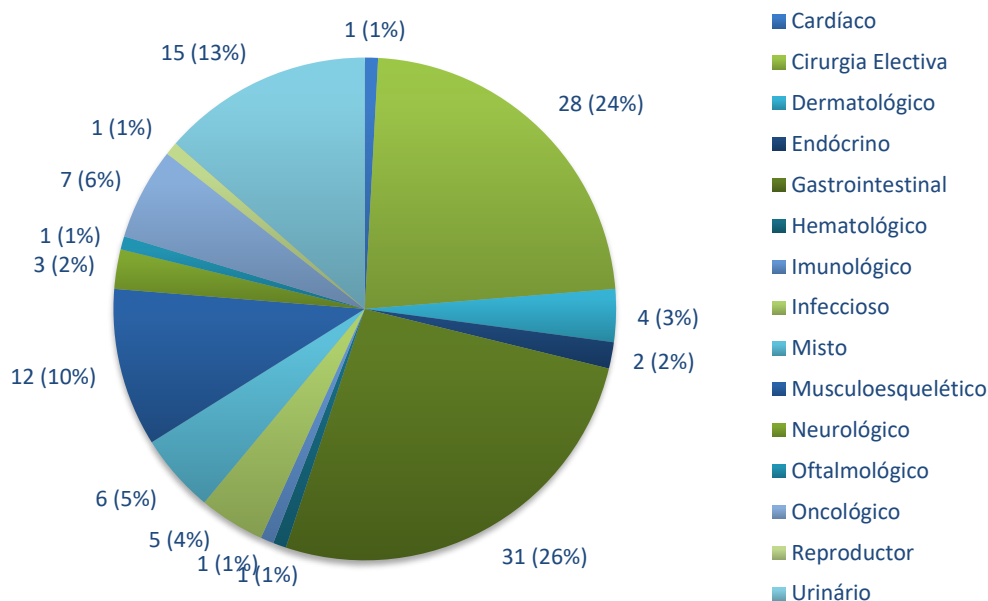
Nesse local fui orientado pelo Doutor Jorge Ribeiro, sendo a pessoa responsável por mim durante a minha estadia, mas também um pouco por todo o corpo docente, visto tratar-se de um hospital de ensino.

O meu horário dividia-se em 5 turnos, sendo os 2 primeiros de dia, o intermédio ao longo da tarde e os 2 últimos nocturnos, tendo feito 40 horas semanais, perfazendo um total de 640 horas de estágio. Desse total de horas, 595 horas foram dedicadas ao internamento, 33 horas às consultas e por fim 12 horas aos procedimentos cirúrgicos.

Devido ao facto de ser um hospital universitário, as minhas tarefas variavam um pouco do que se poderia considerar de um hospital privado. Estas incidiam maioritariamente na responsabilidade de vigiar o internamento, incluindo a realização de exames físicos aos animais internados, a administração das suas medicações e/ou os exames complementares que fossem necessários (por exemplo colheitas de sangue para hemogramas ou exames radiográficos). O total de animais com os quais contactei no internamento foram 294, cujos casos se encontram descritos por especialidade nos gráficos 1 e 2.

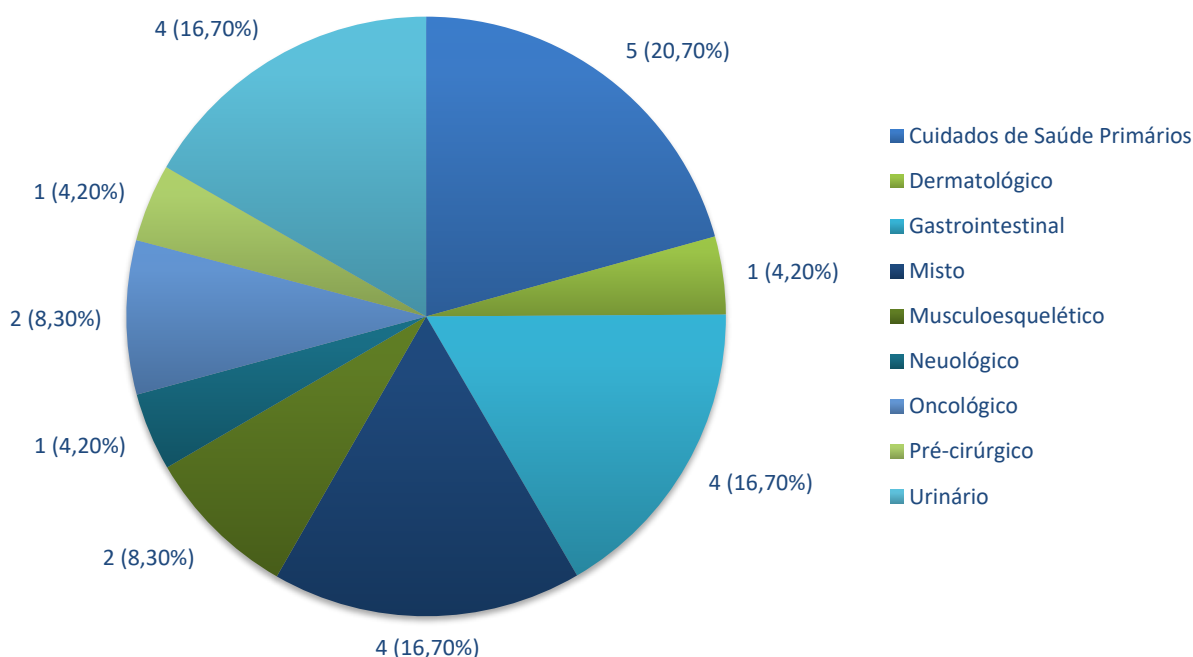


**Gráfico 1** – Canídeos observados em internamento hospitalar agrupados por especialidade médica (número e percentagem de casos).

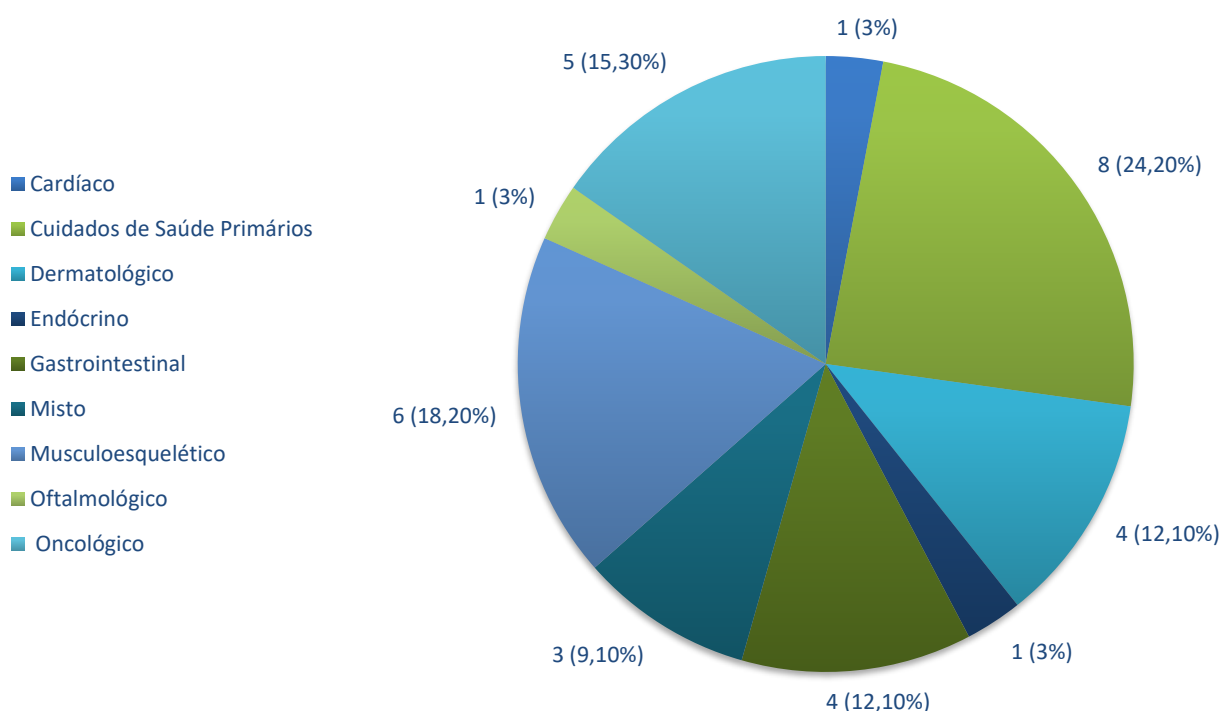


**Gráfico 2** – Felídeos observados em internamento hospitalar agrupados por especialidade médica (número e percentagem de casos).

Tive também a oportunidade de fazer consultas, sendo que estas consistiam na colheita de história clínica, anamnese e realização do exame físico. Após a obtenção destes dados era feita uma pequena discussão com o médico responsável pela consulta na qual descrevia o que vi, quais os meus diagnósticos diferenciais e quais os exames complementares/tratamento sugerido. A quantidade de consultas que acompanhei encontra-se descrita nos gráficos 3 e 4.



**Gráfico 3** – Canídeos observados em consulta agrupados por especialidade médica (número e percentagem de casos).



**Gráfico 4** – Felídeos observados em consulta agrupados por especialidade médica (número e percentagem de casos).

Relativamente aos procedimentos cirúrgicos, as minhas funções passaram pelo auxílio nos procedimentos pré-anestésicos como a tricotomia, colocação de cateter, escolha dos fármacos bem como o cálculo da sua dose e entubação do doente. Tendo em conta o tema deste relatório de estágio, as cirurgias foram preferencialmente as de doentes oncológicos. No entanto, todas as cirurgias observadas encontram-se discriminadas na tabela 1.

**Tabela 1** – Cirurgias que foram observadas, auxiliadas ou realizadas durante o estágio.

| ESPÉCIE | SEXO      | RAÇA               | PROCEDIMENTO                    |
|---------|-----------|--------------------|---------------------------------|
| Canídeo | Masculino | SRD                | Orquiectomia + Nodulectomia     |
| Canídeo | Masculino | Pitbull            | Remoção de Sonda Gástrica       |
| Canídeo | Masculino | Labrador Retriever | Nodulectomia (Mastocitoma)      |
| Canídeo | Masculino | Doberman Pinscher  | Orquiectomia                    |
| Canídeo | Feminino  | SRD                | Ovariohisterectomia             |
| Canídeo | Masculino | SRD                | Excisão Massa Cotovelo          |
| Canídeo | Masculino | Labrador Retriever | Orquiectomia                    |
| Canídeo | Masculino | SRD                | Cistotomia                      |
| Canídeo | Masculino | Europeu Comum      | Orquiectomia                    |
| Canídeo | Feminino  | SRD                | Toracotomia + Pericardioectomia |
| Felídeo | Masculino | Cocker Spaniel     | Nodulectomia                    |

**Legenda:** SRD – Sem Raça Definida.

Relativamente aos procedimentos práticos efectuados, estes foram vários, com destaque para os imagiológicos, nomeadamente radiografias e ecografias, demonstrados na tabela 2.

Neste local tive também contacto pela primeira vez com a tomografia computadorizada, auxiliando na sua realização.

**Tabela 2** – Procedimentos práticos realizados durante o estágio.

| PROCEDIMENTOS                              | ESPECIFICIDADES           | QUANTIDADE |
|--------------------------------------------|---------------------------|------------|
| <b>Citologias</b>                          | PAAF Linfonodos           | 3          |
|                                            | Conteúdo Auricular        | 1          |
| <b>Colheitas de Sangue</b>                 | Jugular                   | 11         |
|                                            | Safena                    | 1          |
| <b>Observa es ao Microsc pio</b>          | Citologia Auricular       | 1          |
|                                            | Sedimento Urin rio        | 1          |
| <b>Urian lises</b>                         | Densidade + Tira Urin ria | 4          |
| <b>Coloca es de Cat teres</b>             | Cef lica                  | 13         |
| <b>Radiografias</b>                        | Tor cica                  | 14         |
|                                            | Abdominal                 | 10         |
|                                            | Extremidades              | 2          |
|                                            | P lvica                   | 1          |
| <b>Ecografias</b>                          | Abdominal                 | 10         |
|                                            | Ecocardiografia           | 2          |
| <b>TC</b>                                  |                           | 6          |
| <b>Endoscopias</b>                         | Baixa                     | 1          |
|                                            | Toracoscopia              | 1          |
| <b>Entuba o G strica</b>                  | Lavagem G strica          | 1          |
| <b>Microhemat crito + Prote nas Totais</b> |                           | 10         |
| <b>Teste FIV/FelV</b>                      |                           | 2          |
| <b>Algalia o</b>                          |                           | 1          |
| <b>Transfus o Sangu nea</b>                |                           | 1          |
| <b>Esfrega o Sanguíneo</b>                |                           | 1          |
| <b>Entuba es Traqueais</b>                |                           | 2          |
| <b>Quimioterapias</b>                      |                           | 4          |

**Legenda:** PAAF – Punção Aspirativa com Agulha Fina, TC – Tomografia Computorizada; FIV – Vírus da Imunodeficiência Felina; FeLV – Vírus da Leucemia Felina.

## **Capítulo II - Revisão bibliográfica sobre princípios da cirurgia oncológica em animais de companhia**

### **2.1 Introdução**

Ao longo das últimas décadas, a melhoria dos cuidados de saúde na medicina veterinária levou ao aumento da esperança média de vida dos animais de companhia. Apesar de tudo o que acarreta de bom, o aumento do tempo de vida dos animais contribui para o crescente número de doenças cr nicas, nomeadamente as oncológicas, que foram o principal foco deste trabalho.

O tratamento de eleição de grande parte das doenças oncológicas é a abordagem cirúrgica (Ehrhart & Culp, 2012). O objectivo da cirurgia oncológica deve ser a remoção completa do tumor em questão evitando a sua recidiva local e a disseminação para órgãos alvo, preservando a qualidade de vida do paciente (O'Brien, 1998). A taxa de sucesso destas cirurgias depende n  só das capacidades do cirurg o mas, sobretudo, do planeamento cirúrgico prévio, que é feito tendo em conta o correcto diagnóstico, a avaliação da extensão da doença e a determinação das comorbilidades do doente (Ehrhart & Culp, 2012; Farese *et al.*, 2012).

Nos pontos seguintes, o autor irá fazer uma breve revisão bibliográfica sobre a avaliação médica do doente oncológico desde o diagnóstico da neoplasia até   determinação do plano terapêutico, bem como uma descrição geral das modalidades mais comuns de tratamento com especial en fase na cirurgia oncológica, que é o objecto de tema desta dissertação.

### **2.2 Como diagnosticar correctamente a doença oncológica**

Antes de definir o plano terapêutico de uma doença oncológica, é fundamental obter em primeiro lugar o diagnóstico definitivo do tumor primário, o que muitas vezes   alcançado através da realização de biópsia para determinar o tipo histológico, bem como determinar o seu estadio clínico, para o qual a imagiologia   cada vez mais importante, nomeadamente no que diz respeito   detecção de metástases locais ou distantes (Mattoon & Bryan, 2013; Biller *et al.*, 2016).

### 2.2.1 Diagnóstico através de citologia e/ou biópsia

A citologia, muitas vezes realizada através de aspiração com agulha fina, baseia-se na observação microscópica de células individuais (Biller *et al.*, 2016), sendo útil no diagnóstico definitivo de certas doenças neoplásicas como linfoma, mastocitoma, melanoma, histiocitoma, tumor venéreo transmissível, entre outros (Farese & Withrow, 2013). No caso de não permitir um diagnóstico definitivo, pode pelo menos auxiliar na diferenciação de um processo neoplásico de não-neoplásico, bem como na avaliação dos linfonodos regionais, que tendem a ser os primeiros locais alvo de metastização em neoplasias que disseminam pela via linfática (Ku *et al.*, 2016). É de grande relevância obter esta avaliação antes de se estabelecer o plano terapêutico, pois no caso de existirem metástases ganglionares, estas devem ser incluídas na exérese cirúrgica além da massa primária (Farese & Withrow, 2013). Além disso, é também um importante factor de prognóstico para as doenças oncológicas no geral (Natarajan *et al.*, 2005). A citologia tem a grande vantagem de poder ser efectuada sem sedação ou anestesia na maioria dos casos, sendo considerado um método de diagnóstico rápido e pouco invasivo (Ehrhart & Culp, 2012; Biller *et al.*, 2016).

A biópsia, permite efectuar a recolha de tecido para análise histopatológica, que é a técnica de eleição para obter um diagnóstico definitivo na maioria das neoplasias (Ehrhart & Withrow, 2013). Além disso, é também importante para determinar o grau histológico, que é um factor de prognóstico de grande relevância em determinados tipos de neoplasias, como por exemplo mastocitomas (Wobeser *et al.*, 2007).

Existem quatro métodos principais de recolha de tecido por biópsia: “needle core”, punch, incisional ou excisional (Radlinsky, 2012). A colheita por “needle core” encontra-se muitas vezes associada a massas intracavitárias, excepto no caso de massas muito inflamadas em que se recorre geralmente   biópsia incisional (Ehrhart & Withrow, 2013). Já o punch é utilizado essencialmente em massas dérmicas, enquanto que a biópsia excisional é utilizada quando a escolha do tratamento definitivo não depende do tipo de tumor, como no caso de uma neoplasia testicular (Ehrhart & Withrow, 2013). A decisão de como a amostra deve ser obtida é ponderada considerando diversas características tumorais tais como tamanho, localização, suspeita do tipo de tumor, existência, ou não, de uma amostra citológica prévia (Boston & Henderson, 2014) ou mesmo a preferência do clínico (Ehrhart & Withrow, 2013).

A biópsia não é uma técnica de diagnóstico infalível e depende sobretudo da qualidade do tecido obtido (Ehrhart & Withrow, 2013). Convém ter em atenção que o diagnóstico pode ser sujeito a erros, nomeadamente do foro subjectivo, dado que depende da experiência do patologista que observa a preparação. Um estudo demonstrou que a concordância dos diagnósticos entre patologistas ocorre em apenas 70% dos casos, verificando-se que 6% discordaram em determinar se o processo era benigno ou maligno e 3% discordaram no tipo de células observadas (Regan *et al.*, 2010). Por estas razões, o oncologista deve também interpretar o resultado da citologia/biópsia tendo em conta todas as variáveis clinico-patológicas do caso em questão e pedir uma segunda opinião se duvidar do diagnóstico.

### **2.2.2 Utilização da Imagiologia no diagnóstico oncológico**

As técnicas imagiológicas são um método de diagnóstico fundamental na oncologia, pois são determinantes para localizar e caracterizar tumores primários, e possíveis metástases, bem como para avaliar o envolvimento dos tecidos adjacentes de modo a permitir um bom planeamento cirúrgico (Liptak, 2009a; Boston & Henderson, 2014).

Apesar de a radiografia e ecografia continuam a ser os meios mais utilizados por rotina na medicina veterinária para a avaliação do doente oncológico (Forrest & Kraft, 2013), tem-se verificado uma crescente utilização da tomografia computadorizada (TC) e da ressonância magnética (RM) para avaliar a extensão da doença oncológica devido à sua maior sensibilidade (Mattoon & Bryan, 2013).

### **2.3 Classificação do estadio clínico das doenças oncológicas**

Através da imagiologia e das técnicas de biópsia é possível classificar os pacientes em diferentes grupos. Essa classificação representa, de um modo geral, a extensão da doença neoplásica e é baseada no sistema TNM proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (Owen, 1980), em que o T representa o tamanho do tumor, o N o envolvimento dos linfonodos regionais e o M a existência ou não de metástases à distância (Liptak, 2009a, Matos *et al.*, 2012)

Existem diferentes modos de classificação, mas todos eles derivam praticamente das mesmas informações colhidas, sendo que o que os distingue é a capacidade de precisão (maior ou menor) na previsão do prognóstico em cada caso (Begg *et al.*, 2000).

Estes têm como finalidade estabelecer uma terminologia comum facilitando deste modo a comunicação e discussão de resultados entre diferentes médicos e assim definir com maior precisão o plano terapêutico a seguir (Houette *et al.*, 2016)

Tal como referido anteriormente, o sistema de estadiamento clínico mais utilizado em medicina veterinária é o TNM (Liptak, 2009a). Este foi desenvolvido por volta de 1940 e posteriormente utilizado e publicado pela União Internacional para o Controlo do Cancro (UICC) em 1968 (Marshall *et al.*, 2012; Boeker *et al.*, 2016), podendo ser visualizado na tabela 3.

**Tabela 3** – Esquema de classificação TNM da OMS para tumores em animais domésticos (adaptado de Owen, 1980).

| <b>T</b> | <b>TUMOR PRIMÁRIO</b>                                            |
|----------|------------------------------------------------------------------|
| T0       | Sem evidências de tumor                                          |
| T1       | Diâmetro do tumor <1 cm e não invasivo                           |
| T2       | Diâmetro do tumor 1-3 cm ou localmente invasivo                  |
| T3       | Diâmetro do tumor >3 cm ou localmente invasivo ou ulcerado       |
| <b>N</b> | <b>LINFONODOS REGIONAIS</b>                                      |
| N0       | Sem evidência de envolvimento do linfonodo regional              |
| N1       | Linfonodo regional firme e aumentado                             |
| N2       | Linfonodo regional firme, aumentado e fixo ao tecido circundante |
| N3       | Envolvimento dos linfonodos além dos regionais                   |
| <b>M</b> | <b>METÁSTASES DISTANTES</b>                                      |
| M0       | Sem evidência de metastização                                    |
| M1       | Presença de metástases num único sistema (ex: digestivo)         |
| M2       | Presença de metástases em mais do que um sistema                 |

## 2.4 Avaliação de comorbilidades do doente oncológico e/ou síndromes paraneoplásicas

Neste caso, as comorbilidades são consideradas doenças que ocorrem num paciente oncológico mas que se diferenciam do diagnóstico final da neoplasia em questão (Edwards *et al.*, 2014).

Já como síndrome paraneoplásica entende-se o conjunto de alterações que ocorrem no organismo devido à presença de uma neoplasia, que leva à libertação sistémica de determinadas substâncias e a reacções imunológicas, resultando em sinais clínicos que devem ser identificados e tratados (Finora, 2003). Estes, dependendo da sua gravidade, podem dificultar o tratamento ou piorar o prognóstico do doente (Finora, 2003).

Existem vários tipos de síndromes paraneoplásicas (tabela 4) algumas são específicas de um tipo neoplásico enquanto outras são comuns a vários tipos. Desta forma, podem ser essenciais na detecção precoce da neoplasia e também serem indicadores de que um tumor anteriormente tratado se encontra a recidivar (Finora, 2003). A sua determinação   também importante para o planeamento, pois a sua presença pode implicar alterações a nível do protocolo cirúrgico ou anestésico, ou mesmo pôr em causa a sua possibilidade (Finora, 2003).

**Tabela 4** – Síndromes paraneoplásicas descritas em oncologia veterinária (adaptado de Bergman, 2013).

| SÍNDROME PARANEOPLÁSICO                    | TUMORES ASSOCIADOS                                                                                  |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ulceração Gastrointestinal</b>          | Mastocitoma, Gastrinoma                                                                             |
| <b>Hipercalc mia</b>                       | Linfoma, Adenocarcinoma dos sacos anais, Mieloma múltiplo, Tumores mam rios, Tumores da paratiroide |
| <b>Hipoglic mia</b>                        | Insulinoma, Tumores hepáticos, Tumores das gl ndulas salivares, Linfoma, Leiomioma/Leiomiossarcoma  |
| <b>Anemia</b>                              | Múltiplos tumores                                                                                   |
| <b>Eritrocitose</b>                        | Tumores renais, Tumores hep ticos, Tumor ven reo transmiss vel, Linfoma                             |
| <b>Coagulopatias/Trombocitopenia</b>       | Linfoma, Mastocitoma, Hemangiossarcoma, Tumores Mam rios                                            |
| <b>Miastenia Gravis</b>                    | Timoma, Osteossarcoma                                                                               |
| <b>Glomerulonefrite/Síndrome nefr tica</b> | Leucemia linfocítica, Mieloma múltiplo                                                              |
| <b>Febre</b>                               | Múltiplos tumores                                                                                   |

## 2.5 Definir o objectivo do tratamento e o plano terapêutico para o doente oncológico

Após serem conhecidos o diagnóstico histológico, o est dio da doença e as comorbilidades/síndromes paraneoplásicas, o oncologista deve definir o plano terapêutico ideal para cada doente, tendo em conta o comportamento biológico da neoplasia em questão (Boston & Henderson, 2014). Existem muitas possibilidades de tratamentos em oncologia, entre as quais as mais comuns são a excisão cirúrgica e a radioterapia para o controlo local da doença; e a quimioterapia e terapias moleculares para o controlo de doença sist mica (Boston & Henderson, 2014).

### 2.5.1 Tratamento cirúrgico – intenc o curativa versus paliativa

A excisão cirúrgica é a forma de tratamento mais eficaz para as doenças oncológicas em geral, sobretudo quando se encontram em est dios clínicos precoces, ou seja, sem evidência de metastiza o distante. No entanto, o tratamento cirúrgico pode ter, além da intenc o curativa mencionada, intenc o paliativa (Boston & Henderson, 2014). Caso a cirurgia seja realizada com objectivo curativo, as margens têm de ser planeadas em funo do tipo de tumor (ou seja, do seu comportamento biológico) e da sua extensão local, sendo em geral mais amplas, enquanto que no caso das cirurgias paliativas podem ser marginais, pois o objectivo primário é apenas reduzir o tamanho do tumor (Liptak, 2009b).

Recorre-se ao tratamento paliativo quando já não   possível controlar o tumor primário ou as suas metástases, estando muitas vezes associado a tentativas de citorreduo de modo a poder aliviar a sintomatologia clínica ou potencializar a utiliza o de terapias adjuvantes (Boston & Henderson, 2014). Alguns exemplos de cirurgias paliativas comuns (bem como tumores e causas) são apresentadas na tabela 5.

**Tabela 5 – Cirurgias paliativas comuns em animais de companhia (adaptado de Gilson, 1998).**

| OBJECTIVO E TIPO DE PROCEDIMENTO             | TIPO DE NEOPLASIA ONDE   APLICADA                       | TEMPO MÉDIO DE SOBREVIDA |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------|
| <b>Dor, infeo, controlo de odor</b>         |                                                         |                          |
| Amputao                                     | Osteossarcoma                                           | 3 meses                  |
| Cirurgia oral                                | Melanoma canino avançado ou fibrossarcoma               | 5-10 meses               |
|                                              | Carcinoma das células escamosas felino                  |                          |
| Mastectomia                                  | Carcinoma avançado ou sarcoma                           | 6-12 meses               |
| Amputao do dígito                           | Carcinoma das células escamosas metastático ou melanoma | Mais de 12 meses         |
| <b>Controlo Hemorrágico</b>                  |                                                         |                          |
| Esplenectomia/lobectomia hepática            | Hemangiossarcoma                                        | 2-3 meses                |
| Resseco gastrointestinal                    | Adenocarcinoma metastático                              | 6-12 meses               |
| Pericardiectomia/auriculectomia              | Hemangiossarcoma                                        | 4 meses                  |
| <b>Controlo paraneoplásico</b>               |                                                         |                          |
| Lobectomia hepática/ pancreactomia parcial   | Insulinoma avançado                                     | 6-8 meses                |
| Resseco dos sacos anais                     | Adenocarcinoma apócrino metastático                     | <10% após o primeiro ano |
| <b>Alívio de obstruo es ou perfurao es</b> |                                                         |                          |
| Tonsilectomia                                | Carcinoma das células escamosas                         | <10% após o primeiro ano |
| Resseco gastrointestinal                    | Adenocarcinoma metastático                              | 6-12 meses               |
| Colocao de um tubo de cistotomia            | Carcinoma prost tico/uretral obstrutivo                 | 3-4 meses                |

### 2.5.1.1 Extensão da intervenção cirúrgica e classificação das margens cirúrgicas

Para iniciar o planeamento da cirurgia é necessário ter noção de quanto tecido vai ser necessário remover. Após terem sido feitas biópsias para saber qual o tumor presente e se ter recorrido à imagiologia para avaliar a sua extensão, devem ser determinadas quais as margens necessárias em cada caso específico, estimando-se assim a totalidade de tecido saudável a retirar em torno da neoplasia. O erro mais comum em cirurgia oncológica prende-se com a não remoção de tecido suficiente, o que é provocado muitas vezes pelo receio de não ser possível encerrar a ferida cirúrgica (Farese *et al.*, 2012).

Em termos da classificação das margens cirúrgicas, consideram-se marginais caso exista menos de 1 centímetro de tecido normal à volta da massa; amplas, caso o tecido normal se encontre entre 1-3 centímetros em todas as direcções ou radicais caso a distância seja superior a 3 centímetros ou se for realizada uma amputação (Ehrhart & Culp, 2012). Enquanto que a nível do comprimento/largura, as margens tendem a ser definidas em medidas de distância (centímetros), relativamente à profundidade muitas vezes são utilizados tecidos como pontos de referência como por exemplo planos fasciais (Boston & Henderson, 2014).

À excepção dos sarcomas felinos induzidos por injeções, em que são aconselhados dois planos fasciais diferentes, na maioria dos tumores apenas é necessário retirar um plano, de preferência contíguo à massa, pois apesar de a fáscia poder ser infiltrada, não é atravessada (Boston & Henderson, 2014). O plano fascial vai depender da neoplasia e da sua localização, mas é necessário ter em atenção de que as pseudocápsulas das massas e tecido subcutâneo ou adiposo não podem ser assumidos como um plano fascial, excepto em casos de pacientes obesos, em que poderá ser possível deixar uma margem de 3 centímetros ao longo da gordura (Boston & Henderson, 2014).

Os sarcomas de tecidos moles, por exemplo, são considerados tumores bastante invasivos localmente e com margens histológicas muito mal definidas, sendo necessário, caso se pretenda uma cirurgia com um efeito curativo, a realização de amplas margens cirúrgicas com 3 cm em torno da massa e um plano fascial em profundidade (Ettinger, 2003). O seu principal tratamento continua a ser cirúrgico, sendo que uma cirurgia conservativa leva a que muitas vezes as margens sejam consideradas incompletas na avaliação histopatológica, resultando posteriormente em elevadas taxas de recidiva da neoplasia (Ettinger, 2003). Devido ao facto de muitas vezes este tipo de neoplasias se localizarem no esqueleto apendicular, como referido em alguns estudos

(Baker-Gabb *et al.*, 2003; Chase *et al.*, 2009), a possibilidade de obter margens limpas, sobretudo em profundidade, é mais reduzida (além do elevado risco de causar danos a estruturas adjacentes como nervos e vasos sanguíneos), podendo por vezes ser necessário realizar a amputação do membro afectado (Bray, 2017).

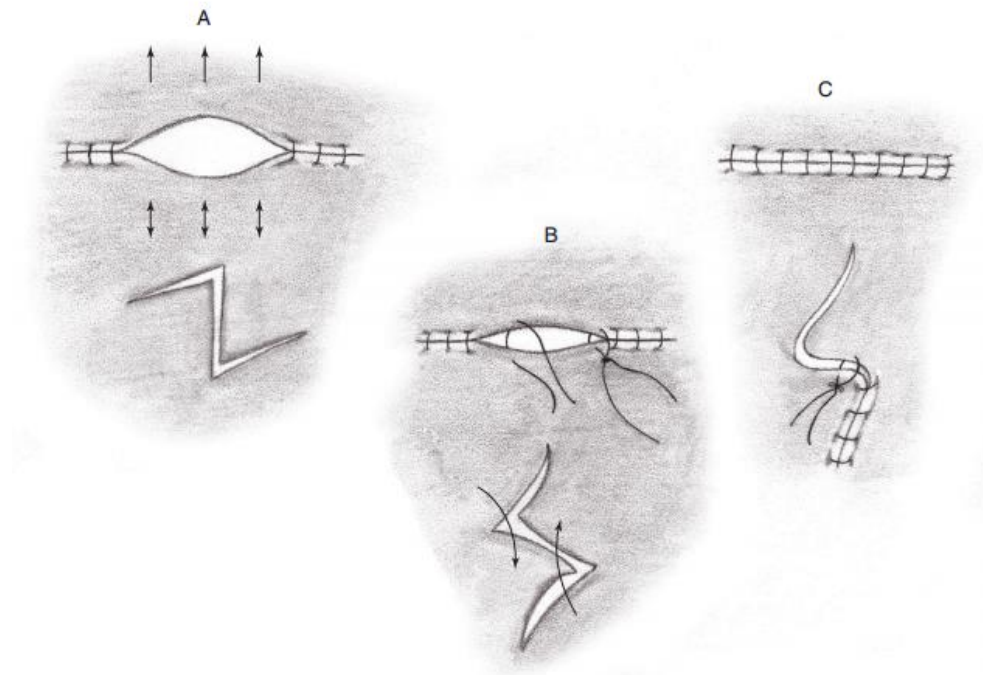
Apesar de existirem vários tipos de tumores sem margens específicas pré-definidas, a evidência científica demonstra, de uma forma geral, que aparentemente tumores de maior tamanho necessitam de maiores margens pois têm uma maior expansão microscópica (Farese *et al.*, 2012).

### 2.5.1.2 Tipos de cirurgia oncológica

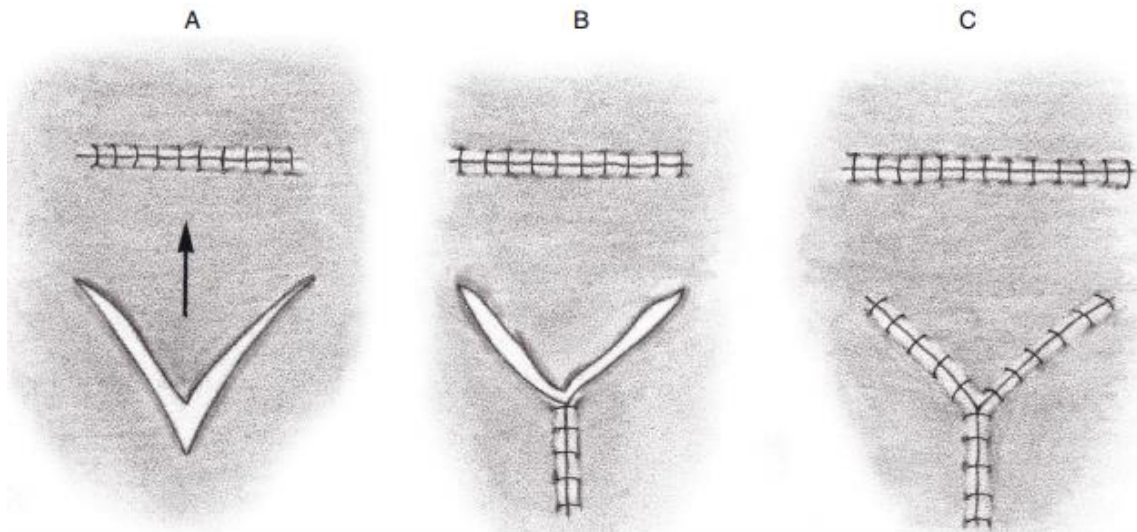
Tal como foi referido anteriormente, cada neoplasia pode ter diferentes abordagens dependendo igualmente da sua localização. O cirurg o deve ter amplos conhecimentos anat micos pois o local a intervir pode variar desde o abd men, tórax, crânio, coluna ou membros sendo que em cada uma dessas localizações varia os instrumentos cirúrgicos que se pode utilizar ou mesmo o espaço de manobra, bem como a maior ou menor facilidade em encerrar os defeitos após a remoção do tumor.

Uma grande dificuldade inerente ao tipo de cirurgia prende-se com o encerramento de defeitos de grandes dimensões na pele. Caso o defeito não seja de grandes dimensões, poderão ser tentadas técnicas que permitam aumentar a disponibilidade de pele. Tal   possível pois hoje em dia sabe-se que a pele tem a capacidade de esticar para além do que é normal, mas para o fazer   necessário que sejam realizados padrões de sutura que aliviem o excesso de tensão que irá existir (Pavletic, 2010c).

Para este efeito são feitos procedimentos como as plastias em Z ou V-Y, sendo que estas permitem auxiliar no encerramento de pequenos defeitos (Trout, 2002) (figuras 1 e 2).



**Figura 1** – Procedimento de plastia em Z (Pavletic, 2010c). **A)** – Incisão em forma de Z a pelo menos 3 cm do local onde se pretende aliviar a tensão; **B)** – Encerramento da incisão primária; **C)** – Sutura da incisão em Z.



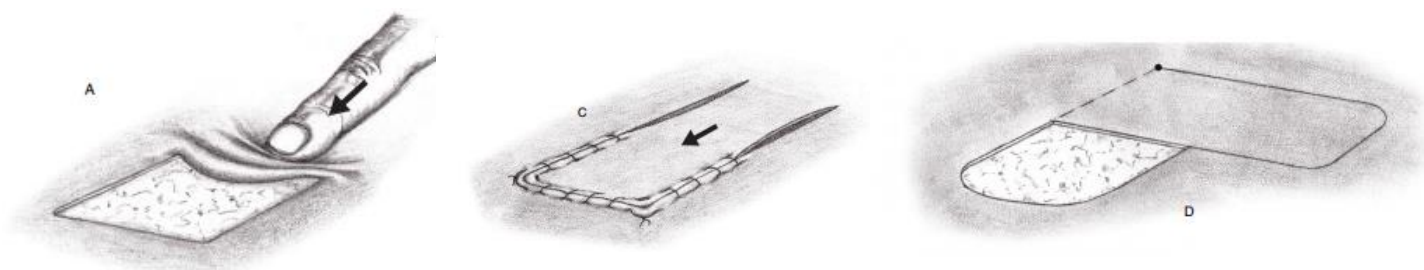
**Figura 2** – Procedimento de plastia em V-Y (Pavletic 2010c). **A)** – Incisão em V a pelo menos 3 cm do local onde pretende aliviar a tensão; **B)** – Sutura da base do V, alterando a sua conforma o para o formato de um Y; **C)** – Encerramento do Y.

Se os defeitos cirúrgicos forem de grandes dimensões,   necessário utilizar técnicas de cirurgia reconstructiva, que costuma ser utilizada no caso de lesões muito extensas ou associada   excisão de neoplasias, tendo como objectivo a cura da lesão e a recupera o da fun o do órgão afectado, tentando manter o melhor possível o seu aspecto natural (Amsellem, 2011).

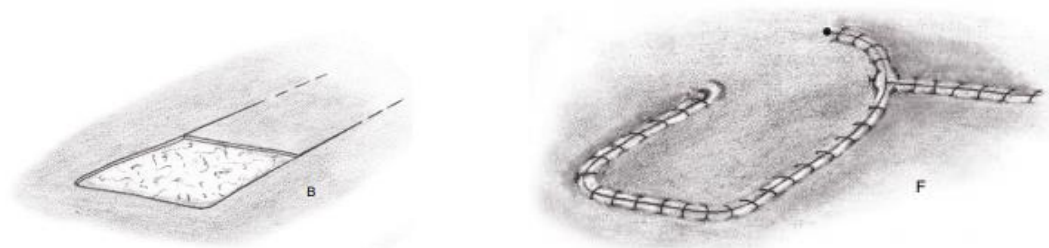
No caso de tratamentos oncológicos, o recurso a esta modalidade   ditada principalmente pelo tamanho e localiza o da neoplasia (ex. localizada numa área onde exista pouco tecido que permita o encerramento), pela extensão da invasão local, pelo grau histológico (que pode influenciar o tamanho das margens cirúrgicas) e em casos cuja remo o do tumor implique a perda de fun o e/ou grave comprometimento est tico do doente (Szentimrey, 1998).

Antes da realiza o de uma cirurgia reconstructiva deve ser sempre feito um planeamento prévio, por forma a seleccionar qual a melhor técnica a empregar, ponderando também as possíveis complicações intra e p s-operatórias. O cirurg o deve ter vários planos pré-definidos sobre como encerrar o defeito cirúrgico na eventualidade de algo não correr como é suposto e deve ser tido em conta o impacto que a ressec o que irá ser efectuada terá em cada plano (de sutura) e o respectivo efeito que isso poderá ter ao longo do encerramento (Szentimrey, 1998). Este tipo de procedimentos tornam-se bastantes relevantes no caso de neoplasias localizadas nas extremidades como por exemplo sarcomas ou mastocitomas devido à dificuldade em conseguir excis -las com margens suficientemente amplas sem comprometer um encerramento primário (Liptak, 2012).

Para este efeito poderão ser feitos flaps de avançamento (figura 3) ou de rota o, transposi o ou interpolados (dependendo da sua direc o) (figura 4), que são utilizados quando existe quantidade suficiente de pele próximo do defeito (Charlesworth, 2015).



**Figura 3** – Passos necessários para efectuar um flap de avançamento (Pavletic, 2010b). **A)** – Determina o da tensão existente e orienta o final do flap com recurso ao dedo indicador; **B)** – Duas incisões efectuadas nos bordos laterais até ser possível destacar a pele; **C)** – Avan amento do flap e respectiva sutura.

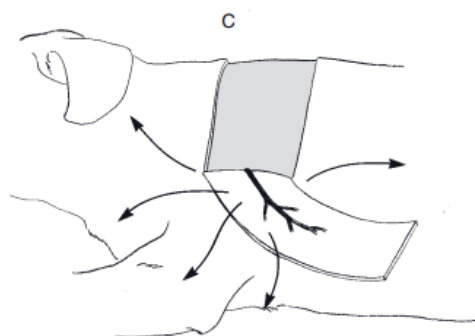


**Figura 4** – Exemplo de flap transposição (Pavletic, 2010b). **D)** – Marcação da área do flap e início da sua dissecção romba para levantamento da pele; **F)** – Sutura do flap e posteriormente do defeito originado pelo flap.

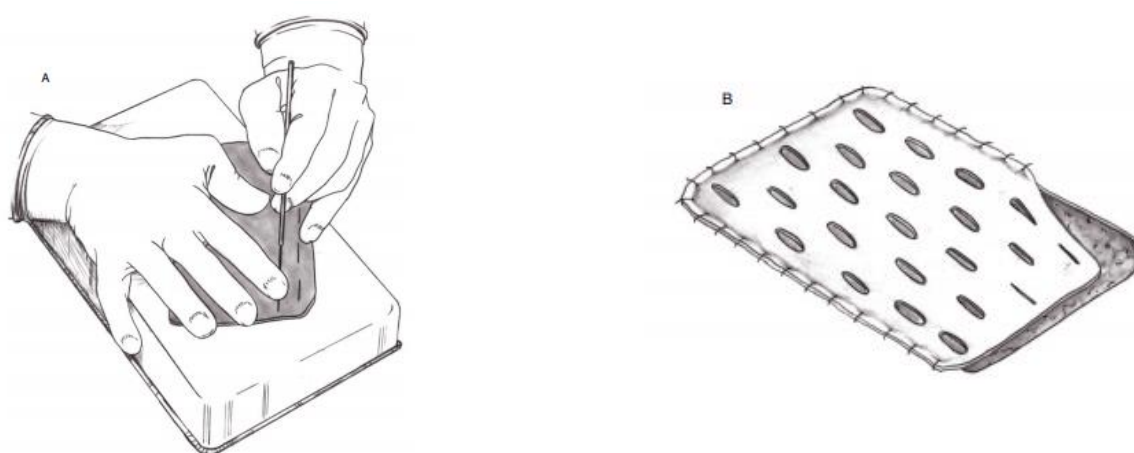
Este tipo de flaps são considerados muito práticos e eficientes (Pavletic, 2010b) e são denominados excertos de pele pediculados pois a base (ou pedículo) permanece sempre ligado ao local de onde foi retirado, sendo irrigado pelo plexo subdermal, a não ser que o pedículo já incluí uma artéria e veia cutânea (Pavletic, 2010b). Este facto pode permitir taxas de sobrevivência do flap superiores em 50% dos casos comparativamente ao plexo subdermal (Pavletic, 1990).

Quando os defeitos não são passíveis de ser encerrados com a pele na proximidade,   necessário recorrer-se a flaps axiais (figura 5) ou a excertos de pele livres (figura 6). Os flaps axiais consistem na movimentac o de pele de um local onde exista em abundância para outro onde seja precisa, mantendo o seu correcto suprimento sanguíneo (Charlesworth, 2015). Este suprimento sanguíneo é assegurado por uma artéria e veia cutânea na sua base, sendo a sua perfusão muito superior aos flaps locais, que regra geral apenas são irrigados pelo plexo subdermal (Pavletic, 2010a). Este tipo de flaps têm também um pedículo mas o seu alcance é muito superior. Ao contrário dos flaps locais, todo o suprimento sanguíneo do flap vai estar dependente dos vasos contidos no pedículo, permitindo cobrir todo o tipo de áreas, mesmo que estas sejam avasculares (Pavletic, 2010a). Neste tipo de flaps predomina o uso de tecido das regiões do tronco e do pescoço devido   maior disponibilidade e elasticidade da pele (Charlesworth, 2015), sendo os mais utilizados os retalhos cutâneos da epigástrica caudal e toracodorsal (Szentimrey, 1998).

Os excertos de pele livre implicam que o segmento de pele a utilizar seja completamente retirado do local escolhido e transposto para o local necessário (Aper & Smeak, 2005).



**Figura 5** – Exemplo de flap axial toracodorsal (Pavletic, 2010a).



**Figura 6** – Preparação de excerto livre (Pavletic, 2010a). **A)** – Preparação do excerto livre com recurso a várias incisões efectuadas com bisturi com aproximadamente 1 cm de comprimento; **B)** – Sutura do excerto livre no local desejado.

Apesar de a utilização de um flap axial ou excerto de pele livre ser dependente da opinião pessoal do cirurg o em questão, flaps axiais tendem a ter melhores resultados devido a um bom suprimento sanguíneo próprio, sendo mais fácil obtê-lo através do pedículo do que num excerto livre (Liptak, 2012), onde a secção de pele   retirada na sua totalidade e colocada no defeito a reconstruir (Pavletic, 2010a).

No caso dos excertos livres, é essencial que exista uma união entre os vasos da pele excertada e os do defeito para que possa ser restabelecida a circulação sanguínea e linfática (nas primeiras 48 horas, vital para a sobrevivência do flap) (Pavletic, 2010a), da  ser mais complicada a utilização deste tipo de flaps comparativamente com os axiais.

### 2.5.1.3 Cuidados intra-operatórios na cirurgia oncológica

A cirurgia deve ser planeada cuidadosamente, particularmente se existir mais do que um tumor ou caso seja necessária a utilização de flaps (Farese *et al.*, 2012). Na presença de vários tumores a excisar, deve ser decidida antecipadamente a ordem pela qual estes vão ser retirados, começando pelos benignos e prosseguindo depois para os malignos caso se aplique (Farese *et al.*, 2012).

As luvas e os instrumentos cirúrgicos devem ser mudados durante o procedimento cirúrgico sempre que: se passe para uma nova localização; e antes de fazer o encerramento do defeito (mudar também o pano de campo) se a excisão for feita com margens completas (Boston & Henderson, 2014). Se a pseudocápsula do tumor for incidida inadvertidamente, as luvas e instrumentos devem ser igualmente mudados e o local deve ser suturado e limpo abundantemente com solução salina, continuando a cirurgia com margens de dimensões superiores às planeadas inicialmente (Boston & Henderson, 2014).

Ao longo da cirurgia deve ser dada preferência à utilização de bisturis pois são os instrumentos cirúrgicos cortantes menos traumáticos, permitindo assim reduzir o trauma tecidual e preservar o suprimento sanguíneo, sendo as tesouras mais úteis caso seja necessário separar planos fasciais ou em cavidades corporais onde o uso do bisturi poderá não ser possível (Farese *et al.*, 2012).

Após a excisão da massa, as margens devem ser identificadas com colorações especiais para o efeito antes de enviadas para a análise histopatológica (em formol tamponado 1:10) existindo diferentes kits comerciais como por exemplo tinta da Índia ou azul alciano (Liptak, 2009b). Esta marcação também pode ser feita através da utilização de suturas (Liptak, 2009b). Isto permite que o patologista analise correctamente todas as margens e verifique o seu estado quanto à presença de células neoplásicas (Ehrhart & Culp, 2012), permitindo prever a possibilidade de ocorrer recidivas locais e/ou metástases futuras (Liptak, 2009b). De salientar também a enorme importância de enviar, juntamente com a amostra, a informação clínica detalhada sobre o caso, nomeadamente resenha, resumo da história, localização anatómica da neoplasia, tamanho, textura, forma e relação com as estruturas adjacentes da massa retirada (Liptak, 2009b).

#### 2.5.1.4 Complicações da cirurgia oncológica e cuidados no pós-operatório

A cicatrização após a cirurgia oncológica   afectada por diversos factores, podendo ser comprometida em casos hipoproteinémia, ur mia, contaminação bacteriana, hiperadrenocorticismo, ou em situações que possam causar balanço nutricional negativo (ex. sedação para troca de pensos, anestésias para radioterapia ou complicações gastrointestinais devido a tratamentos quimioterápicos) (Amsellem, 2011).

No caso de animais que tenham planeado fazer radioterapia adjuvante, deve-se ter em consideração que a radiação ionizante leva a efeitos agudos e retardados na pele e no tecido subcutâneo, podendo alterar o processo de cicatrização completa dos tecidos (LaRue & Gordon, 2013). Para diminuir estes efeitos tão marcados, é sugerido iniciar radioterapia p s-cirúrgica apenas 7 a 14 dias após a cirurgia (LaRue & Gordon, 2013)

Após a cirurgia poderão ocorrer também a formação de seromas, que são acumulações de líquido serosanguinolento resultantes da existência de espaço morto criado com a cirurgia e secundárias ao sangramento e inflamação p s-cirúrgica (Amsellem, 2011). Nestes casos está descrito a tentativa de imobilização do paciente e drenagem, através da remoção de alguns pontos da sutura ou pela colocação de um dreno. Se o seroma for de grandes dimensões, haverá sempre o risco de formação de abscessos e como tal o ideal seria não colocar um dreno a não ser que seja absolutamente necessário (Amsellem, 2011). Contudo, ao optar por colocá-lo, este deve ficar numa área onde possa ser removido numa nova cirurgia ou que não ponha em causa uma futura utilização de radioterapia (Ehrhart & Culp, 2012), algo bastante complicado.

Além das complicações gerais anteriormente descritas, a cirurgia reconstructiva com recurso a flaps pode ter complicações pós-operatórias específicas, nomeadamente probabilidade de deiscências de suturas se o flap for sujeito a elevada tensão nas suturas. A direcção em que se inicia a sutura nos flaps axiais é um aspecto importante a ter em conta, devendo ser iniciada pela base para evitar o estrangulamento dos vasos do pedículo, o que causaria necrose e isquémia do flap. A necrose, embora seja relativamente comum, apenas costuma ocorrer na extremidade distal do flap (Amsellem, 2011). Dentro dos flaps axiais mais comuns já referidos, o flap toracodorsal parece ter maior probabilidade de necrosar (Aper & Smeak, 2003) do que o flap da epigástrica caudal superficial (Aper & Smeak, 2005).

Uma outra complicação deste tipo de procedimentos está relacionada com a possibilidade das margens excisadas apresentarem doença microscópica, o que implica que o flap também deva ser considerado contaminado e, portanto, a segunda cirurgia terá necessariamente de abranger toda a área do flap (Ryan *et al.*, 2012).

É também fundamental controlar a dor para manter a qualidade de vida do doente; a dor pode ser provocada pela neoplasia em si, pelos tratamentos efectuados ou por doenças concomitantes (Biller *et al.*, 2016). Apesar de o controlo de dor ser feito, na maioria das vezes, farmacologicamente, existe cada vez mais o recurso a outras modalidades para promover analgesia e bem-estar do doente, nomeadamente compressão a frio, optimização de peso, exercício terapêutico, acupuntura, reabilitação física ou laser terapêutico (Epstein *et al.*, 2015). A avaliação do grau de dor deve ser feita com recurso a tabelas de dor com o somatório de vários pontos-chave, tal como descrito nos anexos I e II (Epstein *et al.*, 2015).

#### **2.5.1.5 Avaliação de recidivas neoplásicas após a cirurgia**

Após uma cirurgia oncológica, é fundamental acompanhar o doente periodicamente para descartar a ocorrência de recidivas locais do tumor excisado e/ou o desenvolvimento de metastização. De uma forma geral, o primeiro procedimento cirúrgico é aquele que tem a melhor taxa de sucesso, ou seja a melhor oportunidade de curar o paciente (Liptak, 2009b). No entanto, caso o relatório histopatológico tenha indicado à partida que as margens não eram completas, logo que possível (após a primeira cirurgia) deve ser discutido com os proprietários do animal as opções para o tratamento da doença microscópica, nomeadamente a possibilidade de uma nova excisão cirúrgica e/ou radioterapia, ou quimioterapia no caso dos procedimentos anteriores não serem possíveis (Ehrhart & Culp, 2012). Aquando da realização da segunda intervenção cirúrgica, deve-se considerar a primeira cicatriz cirúrgica contaminada em toda a sua extensão, o que implicará um campo cirúrgico de maiores dimensões comparativamente à primeira intervenção cirúrgica, razão pela qual é geralmente mais difícil de realizar (Ehrhart & Culp, 2012). Isto ressalva a importância de fazer um bom planeamento pré-cirúrgico antes da remoção de uma neoplasia.

## 2.5.2 Outras modalidades de tratamento oncológico

A utilização de diferentes modalidades de tratamento como a radioterapia, quimioterapia e terapias moleculares (como inibidores das tirosinas cinases) pode ser adicionada à cirurgia como tratamento adjuvante para reduzir, ou até mesmo evitar, o aparecimento de metástases na tentativa de cura total e/ou no aumento da esperança média de vida (Boston & Henderson, 2014). Podem também ser modalidades terapêuticas alternativas no caso de a cirurgia não ser possível ou estar contraindicada. A radioterapia e a quimioterapia são também frequentemente utilizadas de modo neoadjuvante para tentar diminuir o tamanho do tumor antes da cirurgia, aumentando a eficácia da mesma (Mestrinho *et al.*, 2012), pelo que irão ser brevemente abordadas.

### 2.5.2.1 Radioterapia

A radioterapia baseia-se na quantidade de energia sob a forma de radiação que os tecidos absorvem (LaRue & Gordon, 2013). Esta quantidade é medida em Gray (Gy), sendo que um Gy equivale a um joule por quilograma (Kg) de tecido e o seu efeito deriva da radiação infligida nas células, levando à sua ionização e danificando-as, principalmente a nível do DNA, levando à sua morte (LaRue & Gordon, 2013).

A radioterapia pode ser utilizada a nível pré-cirúrgico, intra-cirúrgico ou pós-cirúrgico, dependendo do tipo de tumor e a sua localização (Banks, 2012), como pode ser visualizado na tabela 6.

É muitas vezes administrada de forma adjuvante para tratar doença microscópica local, mas tem também uma importante aplicação em determinados tipos de neoplasias não extirpáveis, como por exemplo carcinomas da tiróide, timomas, linfomas nasais ou neoplasias intracranianas (George *et al.*, 2016; Rancilio *et al.*, 2016; Rohrer Bley *et al.*, 2016; Amores-Fuster *et al.*, 2017). Pode igualmente ser utilizada em simultâneo com outras modalidades de tratamento oncológico de forma paliativa, como por exemplo com a quimioterapia, em situações em que a cirurgia não obtém resultados satisfatórios, como por exemplo casos de osteossarcomas (Wiley & Sons, 2016), em que se pretende evitar a amputação do membro (Liptak *et al.*, 2004).

Existem alguns efeitos indesejados da radioterapia a curto e a longo prazo, nomeadamente os efeitos agudos e crónicos, sendo que os agudos têm tendência a afectar os tecidos cujas células proliferam rapidamente como a mucosa oral, epitélio intestinal e as estruturas epiteliais do olho e da pele (LaRue & Gordon, 2013),

provocando lesões como eritema, alopec ia, mucosites, queratites ou queratoconjuntivite seca (Brawner & Almond, 2010). Os efeitos cr nicos ocorrem em tecidos que de regeneração mais lenta como o tecido ósseo, pulmonar, renal ou do sistema nervoso (LaRue & Gordon, 2013), podendo ocorrer necrose óssea, cataratas ou estrituras em órgãos como recto (Brawner & Almond, 2010).

**Tabela 6** – Vantagens e desvantagens da aplicação pr -cirúrgica, intra-cirúrgica ou p s-cirúrgica de radioterapia (adaptado de Liptack, 2009b).

| Aplicação              | VANTAGENS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | DESVANTAGENS                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Pr -cirúrgica</b>   | Preservação do suprimento sanguíneo do tumor<br>diminui o risco da existência de células tumorais hipóxicas e radioresistentes<br>Campo de radiação menor, diminuindo a exposição do tecido adjacente<br>Diminuição do risco de disseminação de células tumorais durante a cirurgia<br>Redução do tamanho do tumor facilita a excisão cirúrgica | Atraso na cicatrização<br>Aumento do risco de deiscência de suturas                                                                                                                                           |
| <b>Intra-cirúrgica</b> | Visualização do local do tumor e aplicação da dose de radiação exacta<br>Diminuição da exposição do tecido adjacente   radiação → capacidade de usar uma dose fraccionada superior                                                                                                                                                              | Necessário ter instalações especiais                                                                                                                                                                          |
| <b>Pós-cirúrgica</b>   | Sem atrasos na cirurgia definitiva<br>Sem atrasos na cicatrização<br>Conhecimento do diagnóstico definitivo e est dio clínico antes do tratamento                                                                                                                                                                                               | Comprometimento do suprimento sanguíneo leva a células tumorais hipóxicas radioresistentes<br>Repopula  o de células tumorais entre a cirurgia e o início da terapia radioterápica<br>Maior campo de radiação |

### 2.5.2.2 Quimioterapia

Esta terapia tem como base a utilização de fármacos com diferentes efeitos a nível celular. Os fármacos utilizados podem dividir-se em agentes alquilantes, (ex. ciclofosfamida, clorambucilo, melfalano, lomustina), antibióticos anti tumorais (ex. doxorrubicina), em que ambos interferem na replicação e/ou transcrição do ADN; antimetabolitos (ex. citarabina) que interferem na síntese de ADN ou ARN; e os alcaloides da vinca (ex. vincristina, vinblastina, vinorelbina) que actuam sobre células

com alto índice mitótico (Morris & Dobson, 2001). Existem outros fármacos que poderão ser utilizados mas que não são incluídos em nenhuma categoria específica, como é o caso da carboplatina/cisplatina, que actuam através de ligações covalentes a nível do ADN, impedindo a sua transcrição ou tradução e a L-asparagina sintetase, que inibe a síntese proteica, induzindo apoptose das células tumorais que não possuam a enzima L-asparaginase sintetase (Gustafson & Page, 2013).

Esta está indicada como tratamento de eleição no caso de doenças linfoproliferativas ou mieloproliferativas (Morris & Dobson, 2001), mas é também usada como tratamento neoadjuvante e/ou adjuvante em vários tipos de neoplasias, como hemangiossarcomas, mastocitomas, vários tipos de carcinomas entre outras (Lyles *et al.*, 2012; Grant *et al.*, 2016).

A utilização da forma adjuvante, ou seja, pós-cirurgicamente tem como intenção aumentar o tempo médio de vida do doente. Por exemplo, no caso de osteossarcomas com apenas amputação, o tempo de sobrevida (TS) descrito encontra-se entre 134-175 dias, enquanto que a realização de quimioterapia após a amputação aumenta o TS para 262 a 413 dias (Alvarez *et al.*, 2014). Este é apenas um exemplo de que, embora a cirurgia continue a ser essencial, as terapias adjuvantes como a quimioterapia devem ser tidas em conta, podendo desempenhar um papel importante no tratamento de neoplasias.

A quimioterapia pode também ser aplicada de forma neoadjuvante ou mesmo intra-cirúrgica, estando as respectivas vantagens e desvantagens exemplificadas na tabela 7.

Existem outros ramos da quimioterapia, como a quimioterapia metronómica cujo benefício foi demonstrado em sarcomas de tecidos moles após recessão cirúrgica para reduzir e/ou atrasar recidivas, embora seja também usada com intenção paliativa em neoplasias metastizadas ou não extirpáveis (Finotello *et al.*, 2016). Esta consiste na administração de drogas citotóxicas de forma contínua, diariamente, em doses muito inferiores às usadas nos protocolos convencionais com o objectivo de obter efeitos antiangiogénicos e imunomoduladores Elmslie *et al.*, 2008).

**Tabela 7** – Vantagens e desvantagens da aplicação pr -cirúrgica, intra-cirúrgica ou p s-cirúrgica de quimioterapia (adaptado de Liptack, 2009b).

| TIMING                 | VANTAGENS                                                                                                                                                                           | DESVANTAGENS                                                                                                                               |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Pr -cirúrgico</b>   | Redução do tamanho do tumor para facilitar a sua excisão cirúrgica<br>Permite aumentar a sensibilidade do tumor   radioterapia                                                      | Possível atraso da cicatrização<br><br>Risco de crescimento tumoral resultando numa ressecção cirúrgica mais difícil e agressiva           |
| <b>Intra-cirúrgico</b> | Administração no local do tumor → aumento da concentração intralesional, e portanto do efeito, sem aumento da toxicidade sist mica<br>Tratamento de doença metastática microscópica | Diminuição da cicatrização                                                                                                                 |
| <b>Pós-cirúrgico</b>   | Mais eficaz em doença distante microscópica (turnover celular é mais elevado)<br>Cirurgia definitiva não é atrasada<br>Cicatrização não é atrasada                                  | Difícil de determinar a eficácia da quimioterapia<br>Diminuição do suprimento sang ineo do tumor pode diminuir a eficácia da quimioterapia |

### 2.5.2.3 Inibidores das tirosinas cinases – masitinib e toceranib

O potencial dos inibidores apenas começou a ser reconhecido na medicina humana em 1994 (London *et al.*, 2009), tendo o primeiro estudo veterinário sido feito em mastocitomas em 2009 (London *et al.*, 2009). A acção destas moléculas centra-se numa inibição competitiva das ligações de ATP, bloqueando deste modo a função de um grupo específico de receptores de superfície celular, os receptores do tipo tirosinas cinases (Lyles *et al.*, 2012; Grant *et al.*, 2016). A actividade destes receptores   crítica para a diferenciação e proliferação celular, estando a sua desregulação demonstrada em certas neoplasias como os mastocitomas (Lyles *et al.*, 2012; Grant *et al.*, 2016). A sua inibição produz efeitos citotóxicos e antiangiog nicos (Laver *et al.*, 2017).

Apesar de inicialmente desenvolvido para o tratamento de mastocitomas caninos, o toceranib parece ter têm também efeito em certos tipos de carcinomas (como os mamários) (Yamazaki *et al.*, 2017), sarcomas de tecidos moles e adenocarcinoma das g ndulas anais (Bavcar & Argyle, 2012). O toceranib possui a capacidade bloquear determinados recetores tais como o VEGFR-2 (receptor do fator de crescimento vascular endotelial) e o PDGFR (receptor do factor de crescimento derivado de plaquetas), bem como o c-kit, factores essenciais para o processo de angiog nese e

consequentemente sobrevivência de neoplasias hematopoiéticas (Yamazaki *et al.*, 2017).

A principal aplicação do masitinib   nos casos de mastocitomas com mutação do c-kit, pois ao bloquear a activação deste receptor, exerce acções antiproliferativas e pr -apoptóticas (Lyles *et al.*, 2012).

Estes novos fármacos ainda necessitam de mais estudos sobre as suas aplicações e convém também ressaltar que não são isentos de efeitos adversos, estando descrita toxicidade gastrointestinal, neutropenia, proteinúria, hipertensão, anemia hemolítica e dores musculares (Bavcar & Argyle, 2012; Bavcar *et al.*, 2017; Harper & Blackwood, 2017; Merrick *et al.*, 2017).

## **Metodologia**

Durante o período de estágio na UPVET (ICBAS), compreendido entre 5 de Setembro de 2016 e 26 de Dezembro de 2016, foram observados vários casos de oncologia, tendo-se selecionado aqueles cuja principal forma de tratamento foi a exérese cirúrgica e que ilustraram várias técnicas de cirurgia oncológica. Os casos seleccionados foram: um carcinossarcoma esofágico, um mastocitoma subcutâneo a nível do cotovelo, um sarcoma de tecidos moles subcutâneo ao nível do cotovelo e um carcinoma das células escamosas auricular.

Os dados para estes casos (anamnese, resenha, história clínica, qual a pré-medicação cirúrgica utilizada, a medicação no internamento, o diagnóstico e o estadio) foram obtidos através das fichas de internamento, consultas e cirurgias bem como fornecidos pelos médicos veterinários responsáveis pelos casos.

Para a resolução destes casos foram analisados vários factores clínico-patológicos nomeadamente o tipo histológico, o comportamento biológico do tumor, o estadio clínico pré-cirúrgico, a extensão local da neoplasia, margens cirúrgicas, intenção do procedimento cirúrgico (curativo versus paliativo) e técnica cirúrgica a utilizar em cada um. Tudo o que foi enumerado foi tido em conta na escolha dos casos clínicos sendo esta diversidade o seu propósito.

## **DESCRIÇÃO DOS CASOS CLÍNICOS**

### **1. Caso clínico do Pirata**

#### **Motivo da consulta**

O Pirata apresentou-se à consulta no dia 10/05/2016 com o objectivo de ser vacinado bem como para a investigação de tremores (desde há 2 a 3 semanas) e pelo facto de se engasgar em todas as refeições que efectuava.

#### **Resenha**

O Pirata é um cão macho castrado, de raça pitbull e de coloração branca e preta, com 9 anos e peso de 37 kg.

#### **Anamnese**

Apresentava a vacinação em dia e estava desparasitado tanto internamente (com zipyran®) como externamente (coleira, mas não especificada). Habitava no interior de casa mas tinha acesso a exterior privado, comendo ração seca sénior. Não convivia com outros animais e não tinha histórico de viagens recentes. Não estava a fazer qualquer medicação e não tinha alergias medicamentosas conhecidas. Tinha como historial médico passado uma orquiectomia e otite crónica bilateral. Segundo a tutora, apresentava desequilíbrios (sem perda de consciência) que consistiam numa marcha descoordenada e alopecia bilateral simétrica nos flancos, cuja duração não foi especificada.

#### **Exame Físico**

O Pirata apresentava-se alerta e equilibrado sendo um cão muito dócil. O seu pulso era forte, simétrico e bilateral, tinha uma frequência cardíaca de 100 batimentos por minuto (bpm) e a sua frequência respiratória de aproximadamente 20 respirações por minuto (rpm). A respiração era do tipo costoabdominal e não foram detectadas

alterações à auscultação cardiopulmonar. O seu tempo de repleção capilar (TRC) era inferior a 2 segundos e as mucosas encontravam-se rosadas, húmidas e brilhantes. O seu grau de desidratação era inferior a 5% e tanto a palpação dos gânglios linfáticos como do abdómen não revelaram alterações. Após um exame físico mais detalhado, foi detectada uma tumefacção cervical proximal, ventrolateral direita (suspeita de distensão/massa esofágica). No exame dirigido para o sistema neurológico, verificou-se que o Pirata apresentava perda de propiocepção dos membros pélvicos. Os reflexos flexores de ambos os membros pélvicos estavam normais e o reflexo cruzado posterior estava presente. Não havia alterações a nível do estado mental nem dos testes dos pares cranianos. Perante esta sintomatologia, suspeitou-se de uma lesão localizada no segmento medular T3-L3, tendo uma progressão lenta e crónica.

### Diagnósticos Diferenciais

Relativamente à massa cervical, incluiu-se na lista de possíveis diagnósticos diferenciais abscesso, corpo estranho, granuloma, neoplasia primária (ex. leiomiossarcoma, carcinoma das células escamosas, carcinoma da glândula tiróide, sarcoma secundário a *Spirocerca lupi*) ou metastática e linfadenomegalia.

Relativamente às alterações da marcha, tendo em conta os dados obtidos na história clínica e exame neurológico, suspeitou-se de uma lesão medular localizada em T3-L3, com os principais diagnósticos diferenciais: lesões dos discos intervertebrais (extrusão ou protusão), mielopatia degenerativa ou neoplasia (Dewey & Costa, 2016). Os tremores podem ser explicados por doença cerebelar, encefalopatia hepática, hipoadrenocorticismo, hipercalcémia, hipocalcémia ou hipoglicémia.

### Exames Complementares

Tendo em conta os possíveis diagnósticos diferenciais, realizaram-se os seguintes exames complementares:

a) Ecografia abdominal – a próstata encontrava-se diminuída, com contornos irregulares e o parênquima tinha ecogenicidade aumentada e heterogénea; o baço apresentava um parênquima moderadamente heterogéneo, bem como o fígado, embora este não tenha sido avaliado de forma rigorosa e completa devido a dificuldades no posicionamento e a artefactos; ambos os rins apresentavam evidências de alterações degenerativas crónicas e o tracto digestivo não foi completamente observado devido à

presença de uma grande quantidade de gás; não foram visualizadas mais alterações ecográficas significativas.

b) Hemograma – Sem alterações.

c) Perfil de coagulação – Sem alterações.

d) Bioquímicas sanguíneas – Foram avaliados os valores de ureia, creatinina, fósforo, ALT, AST, fosfatase alcalina, GGT, bilirrubina total, glucose, colesterol total, triglicéridos, proteínas totais, albumina, globulinas (calculadas), rácio albumina/globulina, creatinina quinase, cálcio total, amílase, lípase e ácidos biliares pré-prandiais que se encontravam dentro dos valores de referência.

e) Ionograma – Os valores de sódio, potássio, cloro e rácio sódio/potássio estavam dentro dos limites normais.

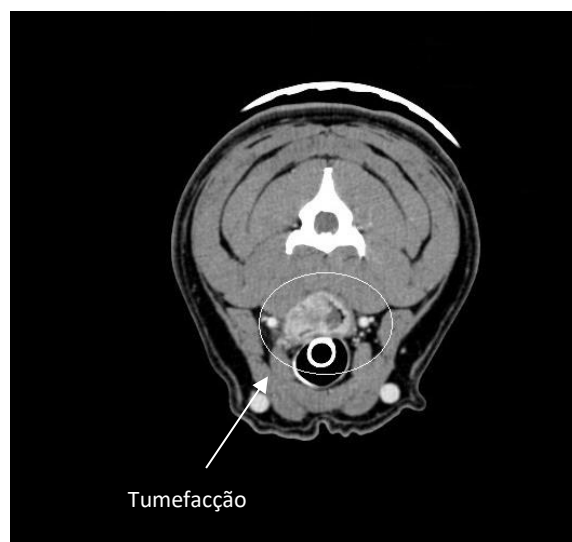
f) T4 total canina – valor de 0,81 µg/dL, ou seja, ligeiramente abaixo dos valores de referência (1,0-4,0 µg/dL).

g) Tomografia Computorizada (TC) (realizada no dia 19/05/2016)

Foi feito um estudo de coluna, em decúbito dorsal, com aquisição helicoidal de múltiplas imagens axiais, desde T3 até L7, com cortes de 1,25 mm de espessura em algoritmo para tecidos moles e osso.

Efectuou-se também um estudo crânio-encefálico em decúbito esternal, desde a placa cribiforme até C2, com aquisição helicoidal de múltiplas imagens axiais com cortes de 1,25 mm de espessura, com algoritmo para tecidos moles e osso, bem como, posteriormente, um estudo torácico e abdominal após achados nos outros estudos (massa esofágica proximal).

No esófago cervical proximal, identificou-se uma lesão intramural, causando distorção da arquitectura normal da parede direita, com cerca de 40 mm (no eixo longitudinal) e 25 mm no eixo transversal, com densidade e captação de contraste heterogénea (figura 7). Fazia protusão para o lúmen do órgão, provocando obstrução à passagem de ingesta. Os seus limites livres para o lúmen e distais eram bem definidos, mas os limites proximais eram mal definidos e apresentava espessamento da parede. O gânglio retrofaríngeo direito estava ligeiramente aumentado e na região dos gânglios mandibulares, bilateralmente, observavam-se três gânglios, concluindo que poderia tratar-se de uma variação anatómica ou ser patológico (reactivos ou metastáticos).



**Figura 7** – Imagem da TC do Pirata onde se observa uma massa esofágica intramural com captação de contraste heterog nea (fotografias gentilmente cedidas pela Dra. Joana Santos, ICBAS).

Além da visualização de uma massa esofágica foi possível ver igualmente uma espondilose deformante ventral entre L1 e L2, bem como uma ligeira protusão de disco para o canal vertebral entre L7 e S1.

A nível abdominal, na fase parenquimatosa, apenas foram visualizadas alterações a nível do baço cuja porção cranial se encontrava mais volumosa e globosa. A nível torácico, apenas apresentava algum grau de atelectasia nos lobos pulmonares craniais.

Concluiu-se que não havia evidência de metástases   distância que pudessem estar relacionadas com a massa esofágica, contudo foi recomendado uma caracterização da porção cranial do baço, tendo sido dados como diagnósticos diferenciais uma neoplasia (benigna/maligna) ou um granuloma inflamatrio. A nível cerebral não foram encontradas alterações que pudessem justificar os episódios de tremores da cabeça.

Tendo em conta os resultados obtidos na TC, optou-se por fazer endoscopia, de modo a tentar caracterizar a massa esofágica. A partir desta foi possível observar uma massa na porção cervical do es fago, aparentemente fixa na parede dorsal e com tecido irregular e de coloração vermelho escuro. Foi possível também ver estruturas elevadas em relação ao resto do tecido com uma coloração creme. Foram realizadas múltiplas biópsias para análise histopatológica.

Resultados da análise histopatológica: necrose extensa com abundante infiltrado inflamatório neutrofílico, detritos celulares e hemorragia, bem como discretas colónias de bactérias Gram-positivas (a nível microscópico), sendo estes achados compatíveis com um exsudado purulento.

Foram igualmente feitas preparações por aposição do material de biópsia (6), que apresentavam bactérias de diferentes tipos e detritos necróticos, bem como ocasionais células epiteliais escamosas com núcleos de grandes dimensões e irregulares e cristais refringentes de cálcio, sendo compatível com uma lesão calcificada necrótica mas sem ser possível definir a sua etiologia.

### **Diagnóstico Presuntivo**

Massa esofágica purulenta não permitindo excluir neoplasia; espondilose deformante entre L1 e L2 e suspeita de hérnia discal entre L7-S1.

### **Planeamento Cirúrgico**

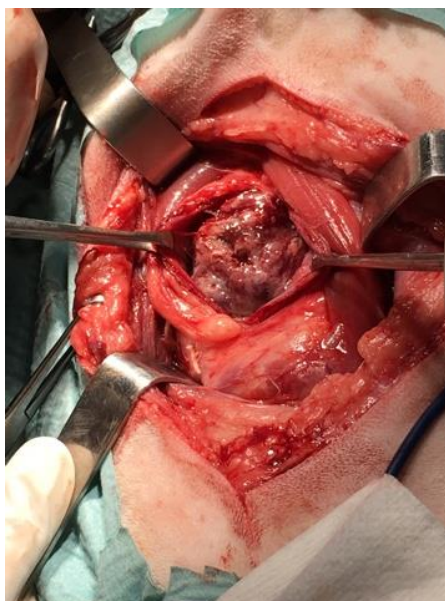
Apesar de não ter sido possível definir a etiologia da massa esofágica através da endoscopia (cujas biópsias possivelmente não atingiram todas as camadas musculares), e suspeitando-se de uma possível neoplasia foi discutido com os proprietários a possibilidade de excisão parcial da massa. Alertou-se que a complicação deste procedimento assentava na impossibilidade (vista através da TC) de retirar toda a massa com margens completas devido à proximidade da epiglote, existindo a probabilidade de esta ser comprometida. Tendo esta informação, os proprietários optaram pela cirurgia mas ressalvaram que apenas queriam que fosse retirado o possível sem colocar em causa a ingestão de alimentos, tendo a cirurgia sido abordada apenas com intenção paliativa.

Desta forma, optou-se por fazer uma esofaguectomia parcial, estando prevista a necessidade de colocação de um tubo de alimentação gástrica, necessário para a cicatrização do esófago.

## Descrição do procedimento cirúrgico realizado

A cirurgia foi efectuada no dia 28/08/2016. Após cateterização do doente, foi feita a pré-medicação com metadona (0,5 mg/Kg) e diazepam (0,2 mg/Kg). Após esta começar a fazer efeito foi iniciada a tricotomia ao longo de toda a zona ventral do pescoço. Quando esta foi finalizada, prosseguiu-se com a indução através do uso de propofol (4mg/Kg) e entubação, após a qual o Pirata foi levado para a mesa de cirurgia. O fármaco escolhido para a manutenção anestésica foi o isoflurano e utilizou-se um circuito circular fechado. Foram ligados os eléctrodos do ECG, bem como o termómetro e pulsioxímetro. De seguida, foi realizada a assepsia do local a intervercionar com álcool a 70% e clorhexidina alternadamente. Foi colocado o pano de campo com recurso a pinças de backhaus.

A cirurgia foi iniciada com um bisturi (lâmina 3), tendo sido feita uma incisão através da linha média ventral, desde o aspecto caudal da laringe até ao manúbrio. Com recurso a uma tesoura de Mayo foi feita a dissecção dos tecidos presentes até separação dos músculos esternohioideus, permitindo afastamento lateral da traqueia. De seguida foi feita uma incisão longitudinal, na parede ventral do esófago, para visualização da massa. Como havia conteúdo no esófago foi necessário fazer uma lavagem deste, de modo a ser possível fazer uma melhor avaliação da massa. Com recurso a afastadores de gelpi, afastaram-se as paredes do esófago e foi possível verificar que a massa se encontrava aderida à parede esofágica dorsal. Para a sua exérese realizou-se primeiro a clampagem de ambas as extremidades do esófago em relação à massa através de pinças intestinais e foi feita uma incisão oblíqua de modo a preservar o melhor possível a face oposta da parede do esófago onde se encontrava a massa (figura 8). A remoção da massa (3 cm de comprimento) foi feita em bloco, mas tal como previsto não foi possível remover com margens adequadas na região cranial (menos de 1 cm), devido à presença da epiglote. Caudalmente, foram retirados aproximadamente 2 cm de margem. De seguida, foi feita a anastomose de ambas as extremidades suturando-as com uma sutura simples interrompida ao longo de todas as camadas musculares e posteriormente foi realizada uma sutura simples contínua, ambas com fios de sutura Monosyn® 2/0 com agulha redonda. Como as margens não eram adequadas, tanto os instrumentos como luvas e pano de campo não foram trocados. De seguida foi feita uma aproximação do tecido subcutâneo, bem como encerramento intradérmico com fios de sutura Monosyn® 3/0 com agulha triangular.



**Figura 8** – Massa esofágica cervical intramural observada no caso do Pirata (fotografia original do autor).

No fim da esofaguectomia, mudou-se o pano de campo, as luvas e os instrumentos cirúrgicos para se proceder à colocação do tubo gástrico, para permitir a alimentação durante o tempo de cicatrização do esôfago.

A cirurgia demorou aproximadamente 3h45, não tendo havido complicações relevantes intra-operatórias. A massa foi conservada em formol tamponado e enviada para análise histopatológica.

No fim do procedimento cirúrgico, o Pirata foi colocado no recobro, onde foi aquecido com recurso a sacos de água quente e extubado quando demonstrou começar a ter reflexo de deglutição. As medicações realizadas foram: enrofloxacina (5mg/kg SID), cefazolina (25mg/kg TID), metronidazol (10 mg/Kg BID) e maropitam durante 5 dias. Fez igualmente 3 tomas de metilprednisolona (0,5 mg/kg BID). Permaneceu a fazer fluídos (Lactato de Ringer) durante 3 dias, tendo tido alta dia 08/09/2016.

A alimentação pela sonda foi feita com ração húmida Hill's® Prescription Diet® a/d® Canine/Feline diluída em água e administrada 4 vezes por dia.

Durante o internamento, desenvolveu alguns episódios de diarreia e regurgitação, situação intermitente durante os primeiros 3 dias.

Foi notória a falta de apetite quando, após uma semana, foi iniciada a transição entre a alimentação via sonda e a oferta de ração seca. Associando essa falta de apetite

É ainda dificuldade em deglutir, optou-se por oferecer ração seca diluída em água, para que fosse mais fácil de ser engolida.

Devido à insistência dos proprietários, o Pirata teve alta no dia 08/09/2016, ainda com a sonda g stica colocada, que viria a ser retirada numa intervenção cirúrgica que teve como base a mesma pr -medicação da cirurgia anterior e cujo material utilizado foi apenas um bisturi para retirar os pontos que prendiam a sonda g stica.

### **Resultados da análise histopatológica**

Revelou tratar-se de uma lesão neoplásica multinodular, de limites indistintos, presente nas margens dos fragmentos enviados; era constituída pela proliferação do componente conjuntivo, com áreas de metaplasia condroide evidenciando aspectos morfológicos de malignidade, e por menor proliferação da componente epitelial, num arranjo tubular e raramente arranjos em toalha, que evidenciavam focos incipientes de diferenciação escamosa; as células neoplásicas apresentavam pleomorfismo celular elevado (bizarria nuclear, células multinucleadas), contando-se até 5 figuras de mitose por campo de grande ampliação, a maioria das quais atípicas; concluiu-se tratar-se de um carcinossarcoma. Também se observou tecidos da glândula tiróide e paratir ide cuja arquitetura era adequada.

### **Diagnóstico Definitivo**

Tendo em conta o diagnóstico de carcinossarcoma esofágico removido com margens incompletas, foi aconselhado aos donos a realização de quimioterapia adjuvante com o objectivo de tentar atrasar o crescimento tumoral e de manter a melhor qualidade de vida possível para o Pirata. Esta opção foi recusada no momento pelos donos, que preferiram optar por um tratamento homeopático noutra local.

### **Seguimento do caso**

No dia 30/10/2016, o Pirata foi levado à consulta porque apresentava novamente uma tumefacção de grandes dimensões na zona cervical direita.

Foi feita ecografia tanto dessa zona, como do abd men para controlo. Na zona cervical direita foi visualizada uma massa de grandes dimensões, com ecogenicidade

heterogénea, maioritariamente ecoica mas com pequenas estruturas hipoeicoicas. Esta encontrava-se lateralmente à traqueia, caudalmente à glândula salivar mandibular e ventralmente aos principais vasos, mas sem comunicação aparente ao esófago. Como não possível visualizar nem os gânglios retrofaríngeos do lado direito nem o lobo da tiróide, estes foram dados como possível origem da massa. Foi realizada citologia aspirativa por agulha fina ecoguiada da massa, cujo resultado foi sugestivo de recidiva do carcinossarcoma associada a resposta inflamatória mista.

A ecografia abdominal não encontrou achados de relevo.

Tendo em conta a recidiva local da massa, os donos quiseram tentar fazer quimioterapia, e com essa finalidade foi colhido sangue para hemograma e bioquímicas que apresentaram baixos valores de eritrócitos,  $5,0 \times 10^{12}/L$  (5,4-8,5); hemoglobina de 9,2 g/dL (12,0-18,0); hematócrito de 27,9%; volume corpuscular médio 56,3 fL (60,0-77,0); monocitose  $1,7 \times 10^9/L$  (0,2-0,7) e uma hipoalbuminémia de 1,7 g/dL (2,7-3,6). Perante estes resultados, foi pedida uma contagem de reticulócitos para saber qual o tipo de anemia, cujo resultado foi de 0,2 % (<1% anemia não regenerativa) indicando tratar-se de uma anemia não regenerativa. Tendo em conta os resultados das análises sanguíneas, os tutores não quiseram prosseguir com a quimioterapia. Até à data não tinha sido proposto nenhum plano terapêutico paliativo alternativo.

## **2. Caso clínico do Charlie**

### **Motivo da consulta**

O Charlie apresentou-se à consulta no dia 17/10/2016 devido a uma massa localizada na face medial do cotovelo direito.

### **Resenha**

O Charlie é um cão macho inteiro, sem raça definida, de coloração castanha clara uniforme, com aproximadamente 7 anos e com 30,400 kg.

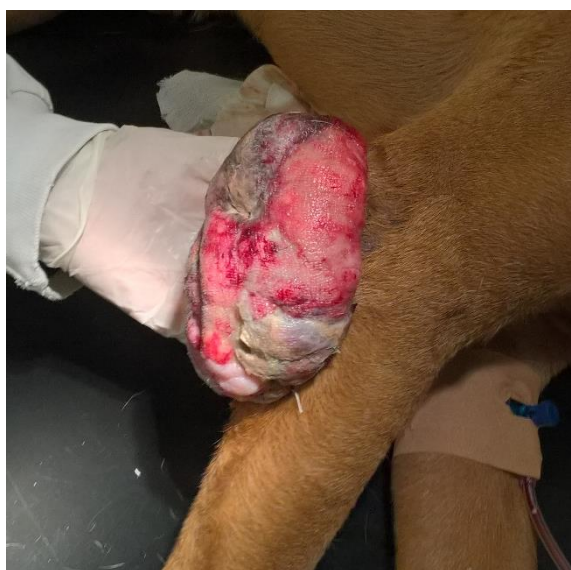
### **Anamnese**

Foi recolhido da rua aproximadamente um mês antes da consulta. Devido a esse facto o histórico vacinal era desconhecido, mas encontrava-se desparasitado tanto internamente como externamente (dono não soube especificar quais os produtos utilizados). É um cão de exterior privado, comendo ração seca e convivia com mais 3 cães. Não estava a fazer qualquer medicação, excepto limpeza com betadine® diluído em água no local da massa. Reacções medicamentosas, passado cirúrgico e passado médico desconhecidos.

### **Exame Físico**

O Charlie apresentava-se alerta e equilibrado sendo um cão muito dócil. O seu pulso era forte, simétrico e bilateral, com uma frequência cardíaca de 108 bpm e a sua frequência respiratória não foi determinada pois encontrava-se a arfar, apesar de ter um padrão costoabdominal. Não foram detectadas alterações à auscultação cardiopulmonar. O tempo de repleção capilar (TRC) era inferior a 2 segundos e as mucosas encontravam-se rosadas, húmidas e brilhantes. O seu grau de desidratação era inferior a 5% e tanto a palpação dos gânglios linfáticos como do abdómen não revelaram alterações, contudo a palpação abdominal foi complicada devido à grande tensão efectuada pelo paciente. No exame físico foi também possível verificar a existência de tremores, principalmente a nível dos membros pélvicos e quando se

encontrava em estação, associados à dificuldade em manter-se nesta posição. Apresentava uma massa cutânea de grandes dimensões (superior a 5 cm de diâmetro) na face medial do cotovelo direito (figura 9), cujo centro já se encontrava ulcerado e que era a principal queixa do proprietário. Esta não aparentava ser dolorosa, mas apresentava sinais de inflamação. Encontrava-se aderida ao membro, não sendo móvel e possuía um aspecto pedunculado. O crescimento desta massa foi exponencial tendo duplicado de tamanho no espaço de aproximadamente um mês segundo os tutores. Não é conhecido o início desta lesão.



**Figura 9** – Massa na face medial do cotovelo direito do Charlie com aspecto ulcerado (fotografia original do autor).

### Diagnósticos Diferenciais

Devido às suas características, estabeleceu-se como principais diagnósticos diferenciais: neoplasia (epitelial, de células redondas ou mesenquimatosa), leishmaniose, dermatite piotraumática, higroma, corpo estranho com consequentemente formação de granuloma.

### Exames Complementares

Tendo em conta os possíveis diagnósticos diferenciais, realizaram-se os seguintes exames complementares:

a) Citologia Aspirativa com Agulha Fina – foram observadas ocasionais células mesenquimatosas fusiformes, com marcados sinais de at pia nuclear e nucleolar; devido à baixa representatividade da amostra não foi possível emitir um diagnóstico definitivo mas foi levantada a suspeita de uma neoplasia maligna sarcomatosa.

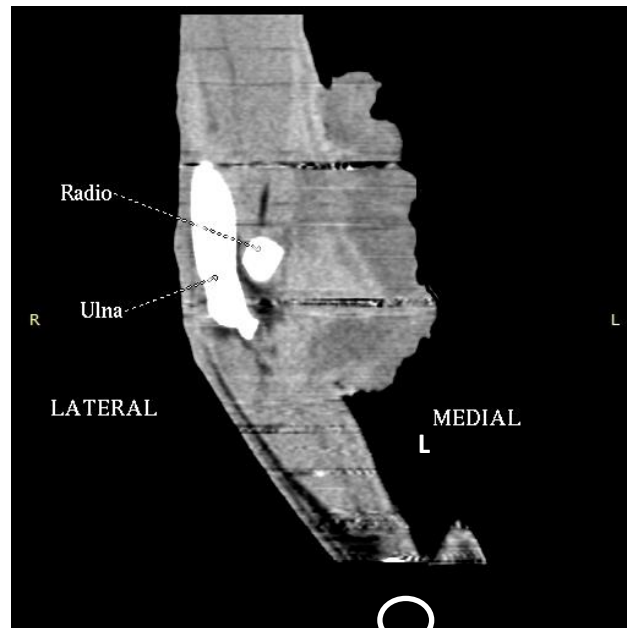
b) Hemograma – Sem alterações.

c) Bioquímicas Sanguíneas – Medida  o de ureia, creatinina, ALT/GPT, fosfatase alcalina, proteínas totais, albumina, globulinas (calculadas) e rácio albumina/globulina que não revelaram alterações.

d) Tomografia Computorizada

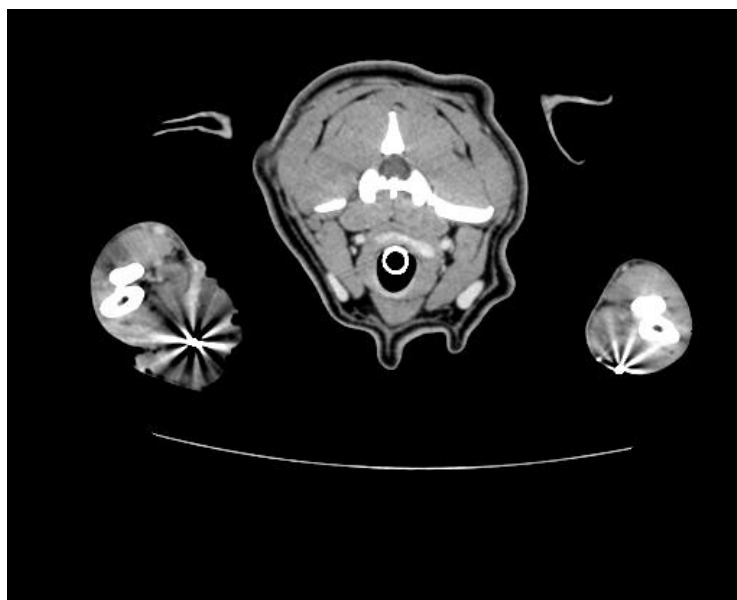
Foi feito um estudo dos membros torácicos e da regi  o torácica e abdominal para tentar descartar a possível existência de metástases. Foi verificada a presença de vários focos de densidade elevada ao longo de ambos os membros torácicos e tórax compatíveis com objectos met licos, tendo sido sugerido tratarem-se de chumbos. Este facto dificultou a visualização correcta de algumas estruturas devido aos artefactos originados (Figura 12).

No membro torácico direito, com extens  o desde a regi  o distal do  mero   porção proximal do rádio e ulna, foi observada uma tumefacção de contornos irregulares e limites mal definidos, não sendo possível distinguir a transição entre a massa e a musculatura profunda do antebraço (figura 10). Aparentemente esta estrutura não era capsulada e tinha captação heterog nea de contraste, apresentava um aspecto mais irregular a nível da porção distal do  mero e era pedunculada na regi  o proximal do rádio e da ulna, abrangendo a articulação do cotovelo.



**Figura 10** – Imagem da TC do Charlie onde se observa os limites da massa do cotovelo direito (fotografias gentilmente cedidas pela Dra. Joana Santos, ICBAS).

No interior da massa encontrava-se um dos já referidos objectos met licos, dificultando a avaliação da extensão desta (figura 11).



**Figura 11** – Efeitos dos artefactos aquando a visualização da TC do Charlie (fotografias gentilmente cedidas pela Dra. Joana Santos, ICBAS).

No estudo com algoritmo para osso foi possível verificar que não existiam indícios de osteólise, sendo possível concluir que não existia invasão óssea. Também não foram observadas alterações de relevo a nível torácico e abdominal que indicassem possíveis processos de metastização.

Após a tomografia computadorizada fez-se nova citologia aspirativa com agulha fina, cujo resultado foi idêntico à primeira, havendo apenas mais algumas células isoladas atípicas e com nucléolos aberrantes.

### **Diagnóstico presuntivo**

Suspeita de neoplasia sarcomatosa maligna presente na região do cotovelo direito sem invasão óssea e sem sinais de metastização.

### **Planeamento cirúrgico**

Devido ao diagnóstico presuntivo de neoplasia sarcomatosa, foi sugerido realizar uma biópsia excisional para obter um diagnóstico definitivo; se fosse diagnosticada uma neoplasia sarcomatosa, seria necessário efectuar uma nova cirurgia mais extensa, contudo, comparativamente com uma intervenção cirúrgica com intenção curativa, o tempo de recuperação desta intervenção seria menor. Com esta abordagem cirúrgica, pretendia-se não um efeito curativo, mas sim um diagnóstico definitivo, que permitisse indicar correctamente o prognóstico e qual o tratamento curativo mais adequado.

O caso só foi apresentado ao cirurg o no dia da cirurgia, que após avaliação dos procedimentos necessários para fazer a biópsia excisional, concluiu que iria ser necessário recorrer à cirurgia reconstrutiva para encerrar o defeito cirúrgico provocado. No momento da cirurgia, optou-se por remover a massa com margens adequadas mínimas de 3 cm (que são as recomendadas para sarcomas de tecidos moles), alterando deste modo a intenção inicial da cirurgia para curativa.

### **Descrição do procedimento cirúrgico realizado**

A cirurgia foi feita no dia 24/11/2016. Na sala de preparação, o paciente foi cateterizado e feita a tricotomia da zona da massa (cotovelo direito medial), bem como de toda a zona passível de utilização do flap, que se localizava desde a zona cervical

até   região abdominal. De seguida foi feito o planeamento do flap com recurso a marcadores (figuras 12 e 13), ponderando qual a zona mais indicada e a sua extensão, tendo sido decidido fazer um flap tubular toracodorsal. Os marcadores serviram igualmente para delinear as margens pretendidas (3 cm) em volta da massa. Foi colocado vetrap  (figura 14)   volta da massa para reduzir a contamina o durante o procedimento cirúrgico.



**Figuras 12 e 13** – Mediu o do perímetro do flap realizado no Charlie e desenho da sua distribui o com recurso a marcadores (fotografia original do autor).



**Figura 14** – Coloca o de vetrap  ao redor da massa do Charlie e marca o de margens com recurso a marcador (fotografia original do autor).

A pr -medica o utilizada foi metadona (0.5 mg/Kg) e acepromazina (0.05 mg/Kg). A indu o foi feita com propofol (4mg/Kg) e a manuten o com isoflurano num sistema circular fechado. Já na sala de cirurgia, foi feita a assépsia do campo cirúrgico com clorhexidina e álcool (70%) e colocou-se os eléctrodos do ECG, bem como pulsiox metro e term metro.

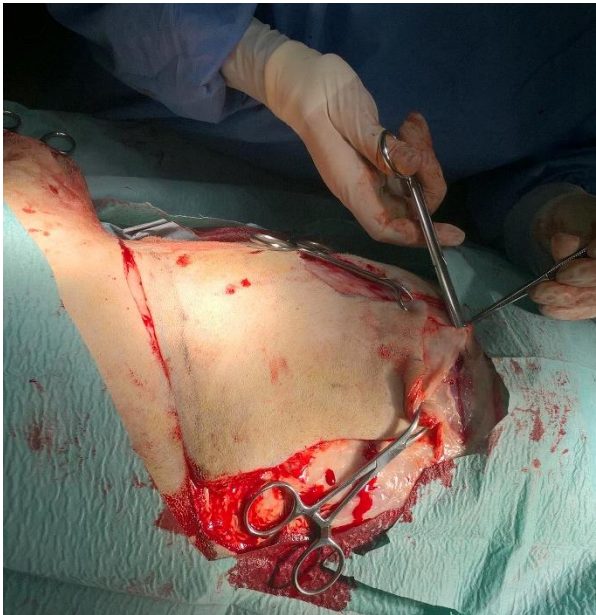
Iniciou-se a cirurgia fazendo-se a incisão cutânea com bisturi (lâmina 3) da zona da massa marcada previamente em toda a sua periferia (figura 14). Após esta incisão, e com recurso a uma tesoura Mayo recta, realizou-se uma dissecação romba da massa, também em profundidade, chegando o mais próximo possível do tecido ósseo. Este procedimento foi feito até a massa ser isolada e passível de ser retirada em bloco (figura 15). Antes de se iniciar a preparação do flap, foram trocadas as luvas, instrumentos e panos de campo.



**Figura 15** – Remoção da massa tumoral do Charlie após dissecação romba (fotografia original do autor).

Novamente com recurso a um bisturi (lâmina 3), foram feitas leves incisões cutâneas ao longo das linhas marcadas para o flap na parede torácica lateral começando a nível do acrómio e continuando a nível dorsal, paralelamente à linha formada pelas vértebras cervicais. Continuou-se a incisão até à zona onde se iria localizar o pedículo, onde estavam contidas as artéria e veia toracodorsal, marcado com recurso a pinças de Crile. Após as incisões, foi feita uma dissecação romba do flap, com o auxílio de uma tesoura de Mayo de pontas rectas, retirando o tecido até ao músculo cutâneo do tronco até ser possível retirar o flap (figura 16). O flap foi rodado e colocado em cima do defeito causado pela remoção da massa. Com o recurso a pinças de Crile, os bordos foram aproximados para a testar as forças de tensão existentes e deste modo suturar onde estas fossem menores (figura 17). Não foram feitos pontos de aproximação, com receio de poder afectar a vascularização, tendo o defeito sido encerrado com recurso a pontos simples descontínuos ao longo de toda a sua extensão, usando de fios de sutura Silkam® 1, com agulha triangular (figura 18). Para evitar a

formação de espaço morto, foi utilizado um penso compressivo, que permitiu a aproximação dos planos cirúrgicos.



**Figuras 16 e 17** – Dissecção roma do flap e avaliação das forças de tensão para encerramento do flap no caso do Charlie (fotografia original do autor).



**Figura 18** – Aspecto final do flap realizado no Charlie após sutura com pontos simples descontínuos (fotografia original do autor).

O tecido excisado foi conservado em formol tamponado e enviado em bloco para análise histopatológica.

A cirurgia durou aproximadamente 2h15.

Procedeu-se   mudança do penso diariamente, tendo sido adicionado mel de forma a diminuir o exsudado formado posteriormente ao longo da zona intervencionada.

O Charlie esteve internado durante 15 dias, devido à dificuldade de cicatrização do flap. Durante os primeiros cinco dias a medicação pós-cirurgia consistiu em meloxicam (0.1 mg/Kg SID no primeiro dia e metade da dose nos seguintes), metadona (0.2 mg/Kg TID) e cefazolina (22mg/Kg BID). Esta última, após o terceiro dia, foi alterada para cefradina 1000 mg (3/4 PO BID), tendo sido mantida ao longo de todo o internamento. Durante este período foi também mudado todos os dias o penso compressivo colocado após a cirurgia.

No dia 02/12/2016 detectou-se necrose da zona onde se tinha localizado a massa, bem como o desenvolvimento de um seroma, no local de onde tinha sido retirado o flap. Para drenagem do seroma, removeu-se dois pontos de sutura e exerceu-se pressão na zona; este procedimento foi efectuado três vezes com espaçamento de dois dias entre cada drenagem. Devido à má cicatrização, optou-se por esperar pelos resultados da análise histopatológica para decidir o plano terapêutico, pois se fosse diagnosticado sarcoma, como se suspeitava pela citologia, o mais indicado seria a amputação. Contudo, o tutor rejeitou essa opção, tendo sido sugerido em alternativa, a excisão do material necrosado para promoção de uma cicatrização por segunda intenção.

### **Resultados da análise histopatológica**

Lesão neoplásica que ulcerava com comportamento infiltrativo, de limites irregulares e está presente nas margens profundas do fragmento enviado; era constituída por população abundante de células mesenquimatosas neoplásicas, de grandes dimensões, fusiformes a estreladas e por vezes bi- e multinucleadas; os núcleos eram grandes, ovóides e claros, de pleomorfismo elevado, com dois ou mais nucléolos proeminentes, cromatina grumosa e citoplasma acidófilo, de limites pouco definidos; contavam-se até 19 figuras de mitose por 10 campos de grande ampliação, algumas das quais atípicas. Presentes áreas multifocais e de dimensões variáveis de necrose intralesional, associadas a grande quantidade de infiltrado inflam t rio misto e bactérias.”

**Diagnóstico definitivo**

Presença de sarcoma de grau III com doença microscópica nas margens profundas.

Apesar deste resultado, o dono continuou a não querer optar pela amputação, encontrando-se a ferida cirúrgica ainda a encerrar. Foi visto no dia 27/12/2016 e o defeito encontrava-se a encerrar sendo que o flap ainda não tinha sido libertado. Continuou a ser medicado com cefradina até ao encerramento total do defeito.

### 3. Caso clínico do Pipinho

#### Motivo da consulta

O Pipinho apresentou-se à consulta no dia 23/09/2016 devido a um diagnóstico prévio de carcinoma das células escamosas na orelha direita, com intenção de ser estadiado e, se possível, extraído definitivamente.

#### Resenha

O Pipinho é um gato, de raça europeu comum, de coloração amarela clara uniforme, com 12 anos, castrado e com 7,100 kg.

#### Anamnese

Apresentava a vacinação actualizada, e estava desparasitado tanto internamente como externamente (dono não soube especificar quais os produtos utilizados). Era um gato de exterior privado, que comia ração seca e sem contacto com outros animais. Sem histórico de viagens recentes e sem acesso a lixo e tóxicos, apenas a plantas. Não estava a fazer qualquer medicação e não tinha nem passado médico pertinente nem historial de reacções medicamentosas. Como passado cirúrgico tinha realizado uma amputação parcial da orelha direita, onde se localizava o tumor, aproximadamente um ano antes da consulta.

#### Exame Físico

O Pipinho apresentava-se alerta e equilibrado sendo um gato bastante tolerante. O seu pulso era forte, simétrico e bilateral, com uma frequência cardíaca de 100 bpm e a sua frequência respiratória era de 20 rpm e de padrão costoabdominal. Não foram detectadas alterações   auscultação cardiopulmonar. O seu tempo de repleção capilar (TRC) era inferior a 2 segundos e as mucosas encontravam-se rosadas, húmidas e brilhantes. O seu grau de desidratação era inferior a 5% e tanto a palpação dos gânglios linfáticos como do abd men não revelaram alterações, contudo este tinha uma condição corporal elevada (4/5), sendo considerado obeso. Na exploração dos pavilhões auriculares, foi visível igualmente a existência de lesões crostosas no lado esquerdo.

Estas foram associadas a possíveis lesões pré-neoplásicas, tendo sido recomendado a sua excisão, em conjunto com a remoção da massa do lado direito (figuras 19 e 20).



**Figuras 19 e 20** – Apresentação das lesões do pavilhão auricular direito (imagem do lado esquerdo) e lesões pré-neoplásicas do pavilhão auricular esquerdo (imagem do lado direito) do Pipinho (fotografias gentilmente cedidas pelo Dr. Jorge Ribeiro, ICBAS).

### Diagnósticos diferenciais

Foram dados como diagnósticos diferenciais carcinoma das células escamosas, melanoma, mastocitoma, pólipos inflamatórios, adenocarcinoma das glândulas ceruminosas (Bellah, 2013).

### Exames Complementares de diagnóstico

a) Hemograma – Ligeira leucocitose de  $21.7 \times 10^9/L$  ( $5.5 - 19.5 \times 10^9/L$ ) devido a uma neutrofilia de  $18.1 \times 10^9/L$  ( $2.5 - 12.5 \times 10^9/L$ ). No esfregaço, os neutrófilos apresentavam um desvio à esquerda, observada com recurso a microscópio, e sugerindo a existência de um processo inflamatório.

b) Bioquímicas Sanguíneas – Os valores de ureia, creatinina, ALT/GPT, fosfatase alcalina, glucose, proteínas totais, albumina, globulinas (calculadas), rácio albumina/globulina e amilase estavam dentro dos limites normais exceptuando um aumento de proteínas totais com um valor de  $8.2 \text{ g/dL}$  ( $5.4-7.1 \text{ g/dL}$ ) e de globulinas (calculadas) com um valor de  $5.4 \text{ g/dL}$  ( $2-5 \text{ g/dL}$ ).

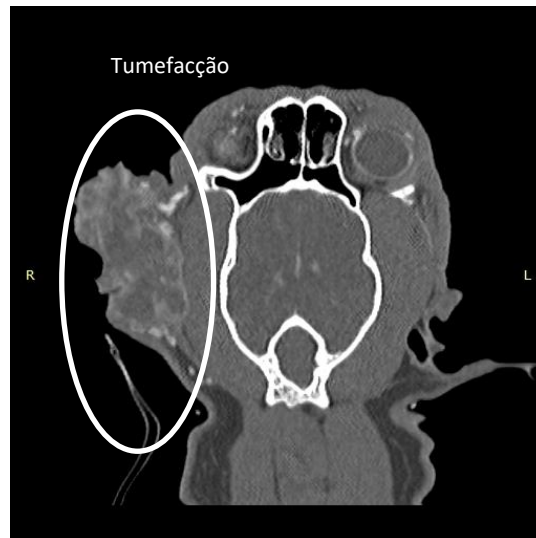
Dado que os resultados das análises de sangue não contraindicavam a realização de uma anestesia geral, foi realizada, no dia 29/09/2016 uma tomografia computadorizada para avaliar a extensão da lesão na orelha direita, bem como para verificar se existia alguma evidência de alterações na orelha esquerda.

#### c) Tomografia Computorizada

Foi feito um estudo crânio-encefálico, em decúbito esternal, com aquisição helicoidal de múltiplas imagens axiais, desde a porção média das cavidades nasais até C2, com cortes de 0,6 mm de espessura e algoritmo para tecidos moles e osso.

Foi também feito outro estudo, com as mesmas características do anterior, mas com ênfase na região torácica e abdominal para tentar descartar a possível existência de metástases.

No estudo crânio-encefálico para tecidos moles foi visualizada uma massa heterogénea na região do pavilhão auricular direito, com captação heterogénea de contraste (figura 21). Esta provocava espessamento do pavilhão auricular que tinha restado da última cirurgia, alterando a sua estrutura. Tinha múltiplas porções hipoatenuantes (possivelmente compatíveis com necrose ou líquido) no seu interior e no exterior captou contraste intensamente onde aparentava ter algo semelhante a uma cápsula. A sua zona de contacto com o músculo temporal direito era extensa, aparentando haver uma boa diferenciação entre a massa e o referido músculo, não sendo possível precisar se a massa apenas se encontrava contígua ou aderida (com ou não invasão do músculo).



**Figura 21** – Visualização da tumefacção no pavilhão auricular direito através de TC do Pipinho (fotografias gentilmente cedidas pela Dra. Joana Santos, ICBAS).

Observou-se igualmente um aumento dos linfonodos regionais parotídeos (figura 22) com captação homogénea do contraste, podendo indicar metastização ou reação linfonodal, pelo que foi realizada citologia aspirativa com agulha fina.



**Figura 22** – Observação de linfadenomegalia parotídea direita através da TC realizada ao Pipinho (fotografias gentilmente cedidas pela Dra. Joana Santos, ICBAS).

No estudo crânio-encefálico para osso, verificou-se que não havia evidências de osteólise do osso temporal.

No estudo torácico e abdominal não foram encontradas alterações relevantes que indicassem sinais de metastização à distância.

Após a tomografia computadorizada, aproveitou-se também para recolher amostras citológicas da massa, tendo sido enviadas 1 lâmina obtida por punção aspirativa, 3 lâminas por aposição e 2 lâminas obtidas por punção aspirativa do gânglio parotídeo direito.

Resultados das citologias efectuadas:

a) Citologia aspirativa da massa – observação de células epiteliais menos diferenciadas com elevada relação núcleo:citoplasma, mas com evidência de queratinização precoce.

b) Citologia por aposição – observação de população de células epiteliais escamosas isoladas ou em pequenos grupos de monocamadas e neutrófilos não degenerados. As células escamosas apresentavam anisocitose e anisocariose, com assincronia de maturação núcleo:citoplasma, núcleos imaturos, com nuclear molding e por vezes nucléolos proeminentes.

c) Citologias do gânglio parotídeo – observação de população linfoide, com predomínio de linfócitos maduros e com um ligeiro aumento de plasmócitos e macrófagos.

### **Diagnóstico definitivo**

Os resultados confirmaram a presença de um carcinoma das células escamosas que não tinha sido excisado completamente e que o gânglio parotídeo se encontrava reactivo, mas sem evidência de metastização.

### **Planeamento cirúrgico**

Tendo em conta o diagnóstico e após avaliação de todos os exames complementares, foi proposta uma cirurgia com intenção curativa, o que no caso do pavilhão auricular direito implicava a sua exérese completa. Foi igualmente proposto a

exérese parcial do pavilhão auricular esquerdo, de forma profilática, devido à suspeita de sinais pr -neoplásicos.

Foi ressaltado que o aspecto est tico após a cirurgia seria prejudicado, mas não afectaria a função auditiva.

Foi igualmente mencionado que os principais cuidados pós-operatórios seriam o controlo de dor e utilização obrigatória de colar isabelino até ocorrer a cicatrização completa.

### **Descrição do procedimento cirúrgico**

A cirurgia foi feita no dia 25/10/2016, sendo a pr -medicação constituída por medetomidina (80 µg/Kg) e ketamina (5 mg/Kg), que foi administrada após cateterização.

Efectuou-se a tricotomia de quase toda a cabeça do paciente de modo a poder ser possível realizar um flap de avançamento consoante o tecido a retirar. Após a tricotomia foi feita a indução com propofol (4mg/kg) e a entubação traqueal. De seguida, o Pipinho foi levado para a sala de cirurgia onde se procedeu à assépsia do campo com recurso a álcool a 70% e clorhexidina, bem como   colocação de eléctrodos para ECG, pulsiox metro e term metro, sendo o plano anestésico mantido com isoflurano, num sistema circular fechado.

O procedimento iniciou-se com a incisão cutânea com bisturi (lâmina 3) ao longo de toda a base do pavilhão auricular direito para fazer a sua exérese completa. Devido a pequenas hemorragias resultantes desse corte foi feita hemóstase através da aplicação de pressão com compressas. Após a troca de instrumentos cirúrgicos, luvas e pano de campo, efectuaram-se duas incisões na pele, paralelas ao defeito, para obter o flap de encerramento; de seguida o flap foi avançado e suturado na zona da pele (evitando a cartilagem) com suturas simples descontínuas (Monosyn 2/0 com agulha redonda) (figura 23). Os instrumentos cirúrgicos, luvas e pano de campo foram trocados e continuou-se a intervenção cirúrgica no lado esquerdo.

Incisão para proceder ao flap de avançamento.



**Figura 23** – Recurso a flap de avançamento para encerramento da lesão do Pipinho (fotografia original do autor).

Neste lado, apenas foi retirada parte do pavilhão auricular externo, fazendo mais uma vez uma incisão com bisturi (lâmina 3), com 2 cm de distância da zona das lesões com características pré-neoplásicas, no bordo caudal da orelha, percorrendo-a até ao bordo rostral, retirando parte do pavilhão auricular esquerdo. Após nova troca de instrumentos cirúrgicos e pano de campo, esta lesão foi encerrada por aproximação dos bordos com recurso a pontos simples descontínuos (Monosyn 2/0 com agulha redonda) na pele.

A cirurgia demorou aproximadamente 1h30m. Ambas as orelhas extraídas foram enviadas em formol tamponado para análise histopatológica.

O paciente permaneceu internado durante 3 dias, tendo sido medicado: buprenorfina (0.02 mg/kg TID), cetoprofeno (1mg/kg SID no primeiro dia e metade da dose nos seguintes), e cefazolina (22 mg/Kg TID). Apenas demonstrou sinais de desconforto no primeiro dia (prostração e anorexia). Foi prescrito, para administração em casa, amoxicilina com ácido clavulânico 250mg/62,5 mg para fazer três ml BID durante 10 dias após a alta, que foi no dia 27/10/2016.

No dia 04/11/2016 veio remover a sutura encontrando-se bem de saúde.

**Resultados da análise histopatológica**

a) Orelha direita – Microscopicamente foi observada uma lesão neoplásica com sede na epiderme, de limites irregulares e comportamento altamente infiltrativo, constituída por células epiteliais com diferenciação escamosa central (tipo pérolas de queratinas); as células eram grandes, assim como os núcleos ovóides que apresentavam pleomorfismo moderado a elevado; contavam-se quatro figuras de mitose por campo de grande ampliação, algumas das quais atípicas; não foram encontradas células neoplásicas no bordo de inserção.

b) Orelha esquerda – Microscopicamente foi visualizada uma ligeira hiperplasia focal da epiderme e um discreto infiltrado inflamatório misto perianexal na derme, sem evidência de neoplasia.

**Diagnóstico definitivo**

Presença de carcinoma das células escamosas no pavilhão auricular direito, removido com margens completas, no lado esquerdo não havia evidência de lesão neoplásica.

Contudo, devido ao comportamento altamente infiltrativo da lesão, foi recomendado um acompanhamento clínico rigoroso, através de consultas pouco espaçadas no tempo, para que caso existisse alguma recidiva, esta pudesse ser identificada o mais cedo possível.

## Caso clínico da Biana

### Motivo da Consulta

A Biana apresentou-se à consulta no dia 08/09/2016 devido a uma massa localizada no cotovelo esquerdo, com diagnóstico prévio de mastocitoma e com o objectivo de fazer a sua excisão cirúrgica

### Resenha

A Biana   uma cadela, de raça labrador retriever, de coloração beje claro uniforme, com 5 anos, inteira e com 26,800 kg.

### Anamnese

Este caso veio referenciado somente para fazer a excisão cirúrgica de uma recidiva de um mastocitoma subcutâneo localizado junto à articulação  mero-r dio-ulnar esquerda, e como tal, não se obteve mais informações médicas passadas.

### Exame Físico

Devido a ser referenciada com o simples intuito de ser operada, apenas foi feito um exame físico pr -cirúrgico, procurando apenas factores que pudessem impedir a sua entrada no bloco, algo que não sucedeu. A Biana apresentava-se alerta e equilibrada sendo uma cadela bastante dócil. O seu pulso era forte, simétrico e bilateral, com uma frequência card ica de 120 bpm e não foi possível verificar qual a sua frequência respiratória pois encontrava-se a arfar, contudo o seu padrão respiratório era costoabdominal. Não foram detectadas alterações   auscultação cardiopulmonar. O seu tempo de repleção capilar (TRC) era inferior a 2 segundos e as mucosas encontravam-se rosadas, húmidas e brilhantes e o seu grau de desidratação era inferior a 5%.   palpação foi possível detectar o aumento do gânglio linfático pr -escapular esquerdo e foi visualizada uma massa localizada junto à articulação  mero-r dio-ulnar esquerda, de aparente localização subcutânea, não dolorosa e não ulcerada.

**Exames complementares (realizados previamente no outro CAMV)**

a) Bioquímicas sanguíneas: os valores de ureia 85.6 mg/dL (15-68.5 mg/dL), creatinina 1.7 mg/dL (0.4-1.2 mg/dL), ALT/GPT 295 UI/L (10-90 UI/L), fosfatase alcalina 179 UI/L (<120 UI/L), albumina 3.9 g/dL (2.7-3.6 g/dL), rácio albumina/globulina 1.3 (0.5-1.2) encontravam-se aumentados; os valores de proteínas totais, globulinas (calculadas) e cálcio total encontravam-se dentro dos limites normais.

b) Urinálise: Rácio proteína/creatinina urinária 0.5 (0.2-0.5 proteinúrico borderline)

c) Citologias aspirativas com agulha fina da massa do membro torácico: presença de uma população celular maioritariamente constituída por mastócitos, com moderada a abundante quantidade de grânulos citoplasmáticos e presença de alguns eosinófilos compatível com mastocitoma bem diferenciado.

d) Citologia aspirativa com agulha fina de linfonodo pré-escapular esquerdo: presença de raros mastócitos e uma ligeira anisocitose e anisocariose; citologicamente não foi possível comprovar ou excluir metastização ganglionar.

**Diagnóstico presuntivo**

Mastocitoma subcutâneo na face medial do cotovelo esquerdo.

**Planeamento cirúrgico**

Dado tratar-se de uma recidiva de um mastocitoma e tendo o objectivo de realizar uma cirurgia com intenção curativa, optou-se pela excisão da massa com margens de 5 cm nas margens laterais e um plano fascial em profundidade. Devido ao defeito que a exérese da massa iria deixar, aliado à pouca disponibilidade de tecido no membro torácico, optou-se pela cirurgia reconstrutiva, efetuando um flap lateral torácico.

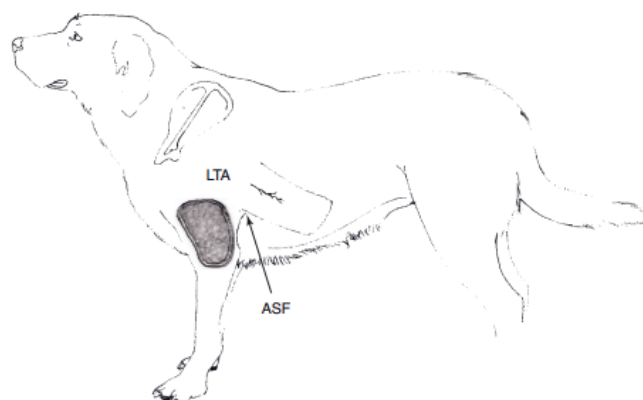
Tendo em conta a dificuldade em obter margens profundas nestas localizações, bem como a linfadenomegalia do gânglio linfático pré-escapular esquerdo, foi igualmente discutida a possibilidade de efectuar quimioterapia adjuvante, mediante os resultados da análise histopatológica.

## Descrição do procedimento cirúrgico

A cirurgia foi realizada no dia 08/09/2016. Na sala de preparação, a doente foi cateterizada e colocada com fluidoterapia; de seguida foi realizada tricotomia da zona da massa (cotovelo esquerdo), bem como de toda a zona de onde se iria remover o flap lateral torácico, que se localizava desde a zona cervical até a meio da região abdominal. De seguida foram marcadas as linhas do flap com recurso a marcadores, bem como as margens pretendidas (5 cm) em redor da massa. A pr -medicação foi feita com metadona (0.5 mg/Kg) e diazepam (0.2 mg/kg). A indução foi feita com propofol (4 mg/Kg) e após a sua administração foi feita a entubação traqueal. Posteriormente, foi levada para a sala de cirurgia, onde foi efectuada a assépsia com clorhexidina e álcool (70%), bem como a colocação dos eléctrodos do ECG, do term metro e pulsiox metro, enquanto se ligava o oxig nio ao tubo endotraqueal e se iniciava a manutenção da anestesia com isoflurano, num sistema circular fechado.

Iniciou-se a cirurgia incidindo a pele com um bisturi (lâmina 3) na zona marcada previamente em toda a sua periferia. Após esta incisão, e com recurso a uma tesoura Mayo recta, optou-se por realizar uma dissecção romba em profundidade devido à presença de estruturas que não deviam ser danificadas (vasos e nervos), chegando o mais próximo possível do tecido ósseo. Este procedimento foi realizado até a massa ser isolada e passível de ser excisada em bloco. Antes de se iniciar a preparação do flap, foram trocadas as luvas, instrumentos e panos de campo.

Novamente com recurso a um bisturi (lâmina 3), foram conduzidas leves incisões ao longo das linhas marcadas para o flap começando a nível do bordo dorsal do músculo peitoral profundo, formando uma linha recta na direcção do mamilo da segunda glândula mamária. Foram feitas novas incisões, iniciadas a nível do acr mio e efectuadas de modo a perfazer uma linha paralela é feita inicialmente, terminando ambas a nível do arco costal (figura 24). Após as incisões, foi feita uma dissecção romba do flap, com tesouras de Mayo rectas, até ser possível retirar o flap. O flap foi rodado e colocado em cima do defeito causado pela remoção da massa. Com o recurso a pinças de Crile, os bordos foram aproximados de modo a testar as forças de tensão existentes para posteriormente suturar onde estas fossem menores. Mais uma vez não foram feitos pontos de aproximação, com receio de poder afectar a vascularização, tendo o defeito sido encerrado com recurso a pontos simples descontínuos com fios de sutura Silkam  1 com agulha triangular (figura 25). Para evitar a formação de espaço morto, foi utilizado um penso compressivo, que permitiu a aproximação dos planos cirúrgicos.



**Figura 24** – Esquema de elaboração de flap torácico lateral no caso da Biana (Pavletic, 2010a).



**Figura 25** – Aspecto final do flap torácico lateral após sutura simples com pontos descontínuos da Biana (fotografia original do autor).

Após a finalização do flap procedeu-se a nova troca de luvas e de instrumentos cirúrgicos e fez-se uma incisão no pano de campo na região do gânglio linfático pré-escapular esquerdo. O gânglio foi isolado com as mãos e fez-se uma incisão cutânea com bisturi (lâmina 3), e utilizando-se posteriormente uma tesoura de Mayo para efectuar a dissecação romba do tecido subcutâneo até ser possível removê-lo. A zona do hilo foi ligada para evitar hemorragias pós-operatórias e suturou-se os planos com fio de sutura Monosyn®3/0 de agulha triangular até ser fechada a pele.

Tanto a massa, como o gânglio linfático foram conservados em formol tamponado e enviados para análise histopatológica. A cirurgia demorou aproximadamente 2h sem registo de complicações de relevo.

Como medicação pós-cirúrgica foi administrada metadona (0.2 mg/Kg TID) durante quatro dias e prednisolona 20mg (QID  $\frac{3}{4}$  comprimido PO) dia 10/09/2016 e 12/09/2016. Dois dias depois foi adicionado omeprazol 40 mg (SID 1 comprimido PO) e cefazolina (20mg/Kg TID). O penso foi mudado diariamente até ter alta no dia 12/09/2016 (ou seja, cinco dias depois da cirurgia). Para administrar em casa, foi prescrita cefradina 1000 mg (3/4 PO BID) até à retirada do flap.

Após a alta, o penso foi trocado no dia 15/09/2016; apresentava sinais de boa cicatrização pelo que não houve necessidade de fazer mais pensos.

No dia 19/09/2016 foram retiradas a maioria das suturas sendo o flap libertado apenas no dia 27/09/2016.

### **Resultados da análise histopatológica**

a) Massa – presença de lesão neoplásica dérmica, infiltrativa, tangente às margens profundas e laterais do fragmento (ponto de sutura); a lesão era constituída por população de mastócitos, dispostos em cordões e em toalha, por entre o tecido conjuntivo laxo; as células neoplásicas eram grandes, com núcleo ovoide central, com pleomorfismo reduzido a moderado e citoplasma contendo escasso a moderado número de grânulos metacromáticos; o índice mitótico era reduzido (até uma figura de mitose em 10 campos de grande ampliação); as células neoplásicas encontravam-se muito próximas do endotélio de estruturas vasculares de pequeno calibre.

b) Gânglio pré-escapular – arquitetura alterada pela presença de células neoplásicas consistentes com mastócitos.

### **Diagnóstico Definitivo**

Presença de mastocitoma de grau II de acordo com a classificação de Patnaik e de baixo grau na classificação de Kiupel, removido com margens tangentes e presença de metastatização ganglionar.

Dado o diagnóstico, foi recomendado fazer quimioterapia adjuvante. Esta foi realizada no CAMV que tinha referenciado o caso, tendo sido iniciada a 18/10/2016 e decorrido durante doze semanas, com recurso a vimblastina e prednisolona conforme indicado na tabela 8.

**Tabela 8** – Protocolo de quimioterapia instituído à Biana.

| PROTOCOLO MASTOCITOMA CANINO |                                   |                             |
|------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| Semana 1                     | Vimblastina 2mg/m <sup>2</sup> IV | Prednisolona 2mg/Kg PO, SID |
| Semana 2                     | Vimblastina 2mg/m <sup>2</sup> IV | Prednisolona 1mg/Kg PO, SID |
| Semana 3                     | Vimblastina 2mg/m <sup>2</sup> IV | Prednisolona 1mg/Kg PO, SID |
| Semana 4                     | Vimblastina 2mg/m <sup>2</sup> IV | Prednisolona 1mg/Kg PO, SID |
| Semana 5                     |                                   | Prednisolona 1mg/Kg PO, SID |
| Semana 6                     | Vimblastina 2mg/m <sup>2</sup> IV | Prednisolona 1mg/Kg PO, SID |
| Semana 7                     |                                   | Prednisolona 1mg/Kg PO, SID |
| Semana 8                     | Vimblastina 2mg/m <sup>2</sup> IV | Prednisolona 1mg/Kg PO, SID |
| Semana 9                     |                                   | Prednisolona 1mg/Kg PO, SID |
| Semana 10                    | Vimblastina 2mg/m <sup>2</sup> IV | Prednisolona 1mg/Kg PO, SID |
| Semana 11                    |                                   | Prednisolona 1mg/Kg PO, SID |
| Semana 12                    | Vimblastina 2mg/m <sup>2</sup> IV | Prednisolona 1mg/Kg PO, SID |

**Legenda:** PO – Por via oral; SID – Uma vez ao dia.

### Seguimento do Caso

Até Novembro de 2017, continuava em remissão completa não havendo sinais de recidiva e/ou metastização neoplásica.

## DISCUSSÃO

A cirurgia é a modalidade de tratamento mais eficaz para a maioria das doenças oncológicas (Ehrhart & Culp, 2012; Farese & Withrow, 2013). De uma forma geral, a taxa de sucesso da cirurgia oncológica   maior durante o primeiro procedimento (Farese & Withrow, 2013), pelo que este deve ser planeado, o melhor possível, tendo em atenção o diagnóstico, est dio clínico e comorbilidades do doente, bem como os riscos inerentes a cada técnica cirúrgica.

Os quatro casos descritos apresentaram neoplasias malignas invasivas, a maioria com origem cutânea e/ou subcutânea (excepto o caso com uma esofágica), cuja primeira abordagem terapêutica foi a cirurgia oncológica. O primeiro caso clínico, o Pirata, foi diagnosticado com um carcinossarcoma localizado no terço proximal do es fago sem evidência de metastização. As neoplasias esofágicas não são comuns em cães, encontrando-se os CCEs, leiomiossarcomas, fibrossarcomas e osteossarcomas como os tumores malignos descritos com maior frequência e leiomiomas, pólipos adenomatosos e plastocitomas como os benignos (Withrow, 2013). O diagnóstico de carcinossarcoma foi de todo inesperado pois, que seja do conhecimento do autor, não existe literatura em medicina veterinária a descrever esta neoplasia nesta localização. Os carcinossarcomas, de um modo geral, são neoplasias com comportamento biológico agressivo que se desenvolvem sobretudo em animais idosos (Sorensen *et al.*, 2013).

O segundo caso, o Charlie, apresentava um sarcoma de tecidos moles na região do cotovelo. Este tipo de neoplasia representa cerca de 15 % de todos os tumores caninos da pele e tecido subcutâneo (malignos e benignos) sendo o segundo tumor mais comum nesta localização (Perry *et al.*, 2014). Tendem a afectar cães de porte médio a grande com uma média de idades de 10 anos (Dennis *et al.*, 2011; Liptak & Forrest, 2013; Bray *et al.*, 2014), o que não aconteceu no caso do Charlie (7 anos). Na literatura, há relatos de casos de cães que desenvolvem sarcomas de tecidos moles associados a lesões provocadas por parasitas (*Spirocerca lupi*), implantes e traumatismos (Bray, 2016). No Charlie, foram detectados múltiplos chumbos, inclusive no centro da neoplasia, pelo que poderia ter sido a causa para a etiologia da sua doença neoplásica. Os sarcomas de tecidos moles são geralmente tumores muito invasivos localmente, com taxas de metastização variáveis, dependendo do grau e  ndice mitótico (Bray, 2016). A metastização ocorre sobretudo pela via hematog na para os pulmões, sendo os linfonodos regionais raramente afectados (Bray, 2016). Neste caso específico, apesar de ser um sarcoma de grau III (e crescimento muito rápido) não foram

encontradas evidências de metastização, pelo que o tratamento consistia na resolução da doença local.

O terceiro caso clínico (gato Pipinho) deste trabalho, apresentava um carcinoma das células escamosas (CCE) no pavilhão auricular. Estes tumores podem ser divididos em dois grupos, os CCEs invasivos e os CCEs *in situ* de Bowenoid, sendo os primeiros o tipo de neoplasia maligna cutânea mais comum na espécie felina (Munday *et al.*, 2008). Os CCEs invasivos estão associados à exposição solar, principalmente em zonas com pouco p lo e pouca pigmentação (Munday *et al.*, 2008), características que se encaixam na descrição e localização da neoplasia do Pipinho. Apesar de variável, esta neoplasia afecta sobretudo gatos com uma média de idades de 12 anos (Thomson, 2007), que era a idade do doente em questão.

A apresentação clínica desta neoplasia consiste em lesões com o aspecto de pequenas crateras, avermelhadas e que não cicatrizam (Murphy, 2013). A zona das orelhas pode também mostrar sinais de dermatite actínica (ou queratose actínica, uma das formas de CCE *in situ* em medicina humana) (Favrot *et al.*, 2009), que se manifesta com eritema e espessamento dos bordos dos pavilhões auriculares e zonas crostosas (Murphy, 2013). Este tipo de sinais ocorreu neste caso, sendo esse o aspecto do pavilhão auricular direito excisado, mas também (em menor grau), do pavilhão auricular oposto, o esquerdo.

O último caso descrito (cadela Biana) era de um mastocitoma subcutâneo localizado na zona do cotovelo. Os mastocitomas são um dos tipos de neoplasias cutâneas mais comuns em cães (7-21% do total) (Warland & Dobson, 2013; Scarpa *et al.*, 2016), parecendo existir predisposição racial para as raças cocker spaniel, dachshund, boxer, golden retriever e labrador retriever (a raça da Biana) entre outros (Welle *et al.*, 2008; Villamil *et al.*, 2011; Warland & Dobson, 2013). Estes são mais comuns na região torácica (50-60%), seguido das extremidades (25-40%), a localização deste caso (Welle *et al.*, 2008). O sistema de classificação do grau histológico mais utilizado neste tipo de neoplasia é o de Patnaik, que a classifica em 3 graus (Scarpa *et al.*, 2016). O primeiro corresponde a mastocitomas bem diferenciados cujo tratamento indicado é apenas a excisão cirúrgica (dado que a percentagem de metastização é muito baixa) (Welle *et al.*, 2008), enquanto que os de grau 3 tendem a ser mal diferenciados, invasivos e com taxas de metastização altas (acima dos 50%), pelo que requerem margens cirúrgicas mais amplas e quimioterapia adjuvante (Scarpa *et al.*, 2016). Os de grau II, como era o caso da Biana, apresentam um comportamento biológico menos

previsível, e se não houver evidência de metastização local ou distante, devem determinar-se outros factores de prognóstico para a sua caracterização, nomeadamente o padrão de expressão imunohistoquímica (e/ou PCR) do c-kit, das proteínas AgNOR e a imunomarcagem do Ki-67 (Blackwood *et al.*, 2012). A Biana foi diagnosticada com um mastocitoma de grau II com suspeita de metastização ganglionar, pelo que o tratamento, segundo a literatura, consista na exérese da massa local e do gânglio linfático regional, bem como em quimioterapia adjuvante, caso se confirmasse a metastização (Welle *et al.*, 2008), o que está de acordo com o realizado.

Todos os casos descritos nesta dissertação tiveram em comum a existência de uma neoplasia maligna cujo tratamento de eleição foi a excisão cirúrgica. Enquanto que no caso do Pirata e do Charlie esta foi a abordagem inicial, nos casos da Biana e do Pipinho, apesar de inicialmente terem sido sujeitos a cirurgia (noutros locais), esta não foi curativa, tendo-se optado por uma segunda intervenção.

A cirurgia foi abordada com uma intenção curativa em todos os casos, excepto no Pirata, que devido à localização da massa e ao risco de lesionar a epiglote, se optou por realizar uma cirurgia paliativa de modo a atenuar os sinais clínicos evidenciados. Neste caso e do Charlie, o procedimento cirúrgico teve também um objectivo diagnóstico.

Todos os animais foram avaliados antes da cirurgia para determinar o risco anestésico e potenciais complicações intra e pós-operatórias. A avaliação consistiu em exame físico completo, análises sanguíneas (com excepção da Biana, que veio referenciada já com análises sanguíneas e diagnóstico presuntivo), bem como estadiamento clínico da neoplasia (ajustado a cada caso). O último foi feito através de técnicas imagiológicas, bem como através de amostras colhidas para análise citológica ou histopatológica. Em termos imagiológicos, três dos doentes efectuaram tomografia computadorizada (Pirata, Pipinho e Charlie), cuja utilização serviu para definir o grau de invasão local e distante das respectivas neoplasias, de forma a determinar a extensão das margens cirúrgicas necessárias para a cura do doente (Forrest, 2016), tal como indicado na literatura.

No caso da Biana, dado ser uma recidiva local, e haver suspeita de metastização no gânglio linfático regional, dever-se-ia ter descartado também metastização à distância. Apesar de os mastocitomas bem diferenciados terem uma baixa taxa de metastização, a maioria dos que o fazem tem tendência a metastizar para os gânglios linfáticos regionais, e depois para órgãos abdominais como baço ou fígado (Welle *et al.*, 2008). Tendo em conta este facto, poder-se-ia ter recorrido a uma ecografia abdominal

para descartar metastização nestes órgãos, permitindo a colheita de amostras para análise citológica ou histopatológica caso fosse detectada alguma alteração (Forrest & Kraft, 2013).

Em três dos doentes foram colhidas amostras por aspiração com agulha fina para análise citológica (Charlie, Pipinho e Biana) e em dois (Pipinho e Biana) foram colhidas também células dos gânglios linfáticos regionais para investigação de possível metastização. Este exame permitiu fazer o diagnóstico presuntivo em dois dos casos (mastocitoma e sarcoma de tecidos moles) e o diagnóstico definitivo no caso do carcinoma das células escamosas.

No caso do Pirata, tratando-se de uma massa intracavitária localizada no esófago, foi necessário recorrer a endoscopia alta para a sua visualização e colheita de amostras para diagnóstico. Contudo, tal como ocorreu com este doente, o diagnóstico definitivo através de endoscopia nesta localização pode não ser conclusivo, pois as biópsias podem não permitir a retirada de amostras representativas de todas as camadas esofágicas envolvidas pela neoplasia (Farese *et al.*, 2008).

Nenhum dos casos apresentava inicialmente sinais de síndromes paraneoplásicas (apenas o Pirata viria mais tarde a desenvolver uma anemia não regenerativa). Relativamente a comorbilidades, verificou-se que só no caso da Biana havia sinais de fase inicial de doença renal, tendo sido efectuada urianálise que indicou níveis “borderline” de proteinúria. A pré-medicação discutida para este caso incluía a utilização de corticoesteróides, devido ao seu potencial de estabilização das membranas dos mastócitos e consequente prevenção da desgranulação do mastocitoma durante a manipulação cirúrgica (Day, 2008), que poderia causar um potencial choque anafilático. Contudo, a restante medicação pré-operatória já tinha como efeito secundário uma diminuição da perfusão renal (Grauer, 2007), algo também provocado pelos corticoesteróides e que poderia agravar a doença renal (Grauer, 2007). Deste modo optou-se pela não utilização de corticoesteróides devido à comorbilidade apresentada pela Biana.

A decisão da amplitude das margens cirúrgicas teve em conta os achados imagiológicos, o diagnóstico presuntivo/definitivo de cada caso, e a intenção do procedimento (paliativo/curativo). No caso do Pirata, a decisão foi tomada aquando a cirurgia tendo-se removido o máximo de tecido possível (aproximadamente 1cm cranial e 2 cm caudal), mas sem danificar a epiglote, pelo que esta acabou por ser apenas paliativa. Caso se pretendesse uma abordagem curativa, as margens a utilizar teriam de ser definidas pelo cirurgião tendo em conta a extensão da neoplasia visualizada na

tomografia, pois não existem margens definidas para ressecções de carcinossarcomas esofágicos tanto em medicina veterinária como em medicina humana (Culp *et al.*, 2012; Wang *et al.*, 2013).

No caso do Pipinho foi feita a pinectomia do pavilhão auricular direito e exérese parcial do pavilhão auricular esquerdo, com uma margem de tecido aparentemente saudável de 2 cm. Nos carcinomas das células escamosas do pavilhão auricular, está recomendado fazer a exérese com um mínimo de 1 cm (Murphy, 2013), o que foi conseguido neste caso.

Nos sarcomas de tecidos moles, as margens mínimas recomendadas são de 3 cm lateralmente ao tumor e um plano fascial em profundidade (Liptak & Forrest, 2013). No caso do Charlie, verificou-se de um crescimento rápido da massa, pelo que poderia ter sido discutida a opção de se remover a massa com margens superiores a 3 cm. No entanto o ideal é sempre determinar a sua extensão através da ponderação de vários factores tais como o resultado dos exames complementares de diagnóstico e comportamento biológico do tumor.

No caso da Biana, que apresentava um mastocitoma de grau II, estaria indicado remover o tumor com margens de 2 cm e um plano fascial em profundidade (Pratschke *et al.*, 2013). Contudo, devido   sua localização, a obtenção destas margens, principalmente em profundidade, nem sempre   possível, tal como ocorreu neste caso. Para aumentar a probabilidade de remover este tumor com margens completas, poder-se-ia ter recorrido   administração de prednisolona pr -cirúrgica ou a quimioterapia neoadjuvante com vinblastina (Blackwood *et al.*, 2012) com o objectivo de diminuir o tamanho da massa e consequentemente facilitar a obtenção de margens cirúrgicas adequadas (Stanclift & Gilson, 2008). Outra alternativa seria a amputação do membro, algo rejeitado pelos proprietários.

Ainda para o planeamento cirúrgico das margens, deve ser tido em conta que, quando o procedimento já é uma segunda abordagem cirúrgica (casos da Biana e do Pipinho), toda a cicatriz da intervenção inicial deve ser considerada como tumoral, portanto as margens ter o de ser ainda mais extensas (Ehrhart & Culp, 2012; Farese & Withrow, 2013). Este aspecto foi determinante na escolha de margens de 2 cm no caso do Pipinho e de 5 cm no caso da Biana.

Relativamente aos cuidados intra-operatórios, nomeadamente no que diz respeito ao material cirúrgico, tal como recomendado na bibliografia (Boston & Henderson, 2014), as luvas, panos de campo e instrumentos cirúrgicos foram mudados

antes do encerramento dos defeitos cirúrgicos e sempre que se alterou o local a intervencionar. A excepção foi o caso do Pirata, em que estes não foram trocados devido à intenção da cirurgia (paliativa), dado que se sabia que as margens iriam estar contaminadas, o que muito provavelmente não teria significância na eficácia do tratamento efectuado (Boston & Henderson, 2014). Para as incisões, foi dada primazia ao uso do bisturi (lâmina 3), e para a dissecc  o das massas realizou-se dissecc  o romba com tesouras de Mayo rectas, devido a serem os instrumentos cirúrgicos menos traumáticos e permitirem uma melhor preservação do suprimento vascular (Farese *et al.*, 2012).

De uma forma geral, as técnicas cirúrgicas foram realizadas tal como descrito na literatura actual (Pavletic, 2010a; Farese *et al.*, 2012; Kyles, 2012; Ryan *et al.*, 2012; Bellah, 2013). No caso do Pirata, a excisão da massa esofágica requereu o isolamento e oclusão do es fago cervical com pinças intestinais não traumáticas, tal como indicado por (Kyles, 2012).

As cirurgias esofágicas têm um maior risco de deiscência de suturas do que as cirurgias nas restantes partes do tracto alimentar, sobretudo se a porção a remover for superior a 3-5 cm (Kyles, 2012). No caso apresentado, o fragmento excisado teve dimensões inferiores a estes valores, pelo que se previa um baixo risco de problemas na cicatrização. Outro dos cuidados deste tipo de cirurgia, e que foi tido em conta, é a utilização de duas camadas de sutura monofilamentosa absorvível (Kyles, 2012). Após a cirurgia   necessário providenciar alimentação via tubo de gastrotomia ou de enterotomia para suprir as necessidades nutricionais durante pelo menos uma semana (Kyles, 2012). No caso do Pirata foi colocado um tubo de gastrotomia que permaneceu durante duas semanas devido a períodos mais longos de anorexia do doente, que atrasou a transição para a alimentação por via oral. Após um a três meses da cirurgia, é aconselhado fazer um esofagograma de contraste para avaliar a estrutura e funcionalidade esofágica (Kyles, 2012), algo que não foi efectuado.

Em relação aos casos clínicos cuja técnica cirúrgica implicou a realização de flaps, salienta-se que houve a preocupação de planear cada flap através da sua medição e desenho na pele do paciente (Pavletic, 2010a).

Apesar de no caso da Biana o flap ter cicatrizado correctamente, no caso do Charlie verificou-se que uma secção do flap necrosou (distal), tendo a excessiva dimensão do flap sido referida pelo cirurg o como um dos factores predisponentes para a necrose. Não é incomum ocorrer necrose parcial de flaps axiais; um estudo refere que apenas 3 em 10 cães que realizaram flaps toracodorsais tiveram sobrevivência total do

flap, pelo que esta é uma complicação p s-operatória (Amsellem, 2011). A formação de seroma   também uma complicação expectável deste tipo de cirurgia devido ao espaço morto criado (Amsellem, 2011); este foi atenuado em ambos os casos (Charlie e Biana) através de pensos compressivos.

Uma das principais complicações pós-cirúrgicas destes doentes   também o controlo de dor; esta foi avaliada em todos os doentes (recorrendo-se às tabelas de classificação da dor) e debelada com recurso a opióides, nomeadamente metadona (Biana, Charlie e Pirata) e buprenorfina (Pipinho).

Todas as massas excisadas foram enviadas para análise histopatológica para permitir obter o diagnóstico definitivo e para determinar se a cirurgia foi curativa ou não (Liptak, 2009b). Com excepção do Pipinho, verificou-se que todos os casos foram removidos com margens insuficientes. Apesar de ser um desfecho esperado no caso do Pirata, nos casos da Biana e do Charlie não era expectável. Em relação   Biana, o relatório histopatológico referiu margens tangentes, quer as laterais quer as em profundidade; as margens utilizadas lateralmente foram bastante superiores às recomendadas pela literatura, o que não fazia prever este resultado. Tal como referido anteriormente, uma possibilidade de aumentar o sucesso desta cirurgia poderia ter sido o recurso a prednisolona neoadjuvante. Relativamente ao caso do Charlie deveria ter sido tido em atenção o rápido crescimento da sua massa, bem como estudada a possibilidade de quimioterapia neoadjuvante após os resultados da primeira análise citológica. Esta teria o objectivo de evitar uma maior propagação do tumor, aumentando as hipóteses de uma exérese cirúrgica completa (Bray, 2016).

No caso da Biana, além de as margens serem tangentes, também se diagnosticou metastização no gânglio linfático regional, pelo que juntamente com os casos do Charlie e do Pirata, que tinham margens incompletas, estava indicado recorrer-se a tratamento adjuvante com quimioterapia e/ou radioterapia para evitar a progressão da doença oncológica (Liptak, 2009b; Blackwood *et al.*, 2012; Demetriou *et al.*, 2012). Contudo, só no caso da Biana se conseguiu proceder a quimioterapia, que foi eficaz dado que ela continua actualmente em remissão completa; no caso do Pirata, os donos recusaram e ele acabou por desenvolver uma recidiva após 2 meses. Relativamente ao Charlie foi também sugerido realizar a amputação do membro (dado que era um sarcoma agressivo – grau III – com margens incompletas, pelo que a probabilidade de recidivar localmente era grande), mas esta opção foi recusada e não foi possível obter informações sobre a sua evolução. A radioterapia seria também uma boa opção terapêutica adjuvante para este caso, pois têm sido descritos períodos de sobrevivência

entre 1 a 3 anos em pacientes com sarcomas incompletamente excisados (Demetriou *et al.*, 2012). Outra possibilidade que poderia ter sido explorada seria o recurso a quimioterapia metron mica, pois a utilização de doses baixas de ciclofosfamida juntamente com o piroxican (um AINE inibidor não selectivo da ciclooxigenase), permitiu aumentar a esperança média de vida em aproximadamente 200 dias de doentes com sarcomas de tecidos moles incompletamente excisados (devido aos seus efeitos antiangiog nicos e aumento da imunidade antitumoral), obtendo neste estudo resultados semelhantes aos da radioterapia (Elmslie *et al.*, 2008).

Importante também referir que, apesar de no relatório da análise histopatológica da Biana, o estadiamento do seu tumor ter sido feito segundo a classificação de Patnaik, a utilização deste reserva-se sobretudo para o estadiamento de mastocitomas cutâneos (Blackwood *et al.*, 2012).

## CONCLUSÃO

A análise destes casos permitiu concluir que o sucesso da cirurgia oncológica depende não só de um diagnóstico precoce e planeamento pr -cirúrgico rigoroso, considerando factores como diagnóstico, estadiamento clínico, comorbilidades do doente e potenciais riscos intra e/ou p s-operatórios, mas também da comunicação com os tutores dos animais. Constatou-se que enquanto alguns tutores não querem arriscar procedimentos mais invasivos mas com potencial curativo, outros privilegiam a cura e aceitam os riscos inerentes.   muito importante elucidar correctamente os tutores quanto a prós e contras de cada alternativa terapêutica para ajudá-los a tomar a decisão mais adequada a cada caso.

Verificou-se que a cirurgia oncológica implica muitas vezes um longo e detalhado planeamento, pois é essencial que esta seja eficaz na primeira tentativa, pois é a que tem maior taxa de eficácia. As segundas intervenções são, em geral, mais complicadas e implicam procedimentos mais extensos, pelo que devem ser evitadas. A localização e dimensão da neoplasia foram factores determinantes para o recurso à cirurgia reconstrutiva, pois em muitos casos, para se aumentar a probabilidade de curar o doente, tem de se remover a neoplasia com margens amplas, pelo que depois   necessário recorrer a flaps para encerrar os defeitos cirúrgicos. Com efeito, é fundamental a consciencialização de que a eficácia do tratamento das doenças oncológicas depende sobretudo do diagnóstico precoce da neoplasia, pois o tamanho e/ou presença de doença metastática poderá condicionar o sucesso do procedimento cirúrgico.

Outras modalidades terapêuticas poderão ser utilizadas mas, actualmente, a cirurgia continua a ser a mais eficaz para o tratamento de neoplasias sólidas, desde que não haja evidência de metastização distante.

## BIBLIOGRAFIA

- Alvarez, F.J., Kisseberth, W., Hosoya, K., Lara-Garcia, A., Kosarek, C., Murahari, S., Au, J.L.S., Wientjes, M.G., Couto, J. & Couto, G. (2014). Postoperative Adjuvant Combination Therapy with Doxorubicin and Noncytotoxic Suramin in Dogs with Appendicular Osteosarcoma. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 50(1),12-18.
- Amores-Fuster, I., Cripps, P. & Blackwood, L. (2017). Post-radiotherapy hypothyroidism in dogs treated for thyroid carcinomas. *Vet Comp Oncol*, 15(1),247-251.
- Amsellem, P. (2011). Complications of reconstructive surgery in companion animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 41(5),995-1006.
- Aper, R. & Smeak, D. (2003). Complications and outcome after thoracodorsal axial pattern flap reconstruction of forelimb skin defects in 10 dogs, 1989-2001. *Vet Surg*, 32(4),378-84.
- Aper, R.L. & Smeak, D.D. (2005). Clinical evaluation of caudal superficial epigastric axial pattern flap reconstruction of skin defects in 10 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 41(3),185-192.
- Baker-Gabb, M., Hunt, G. & France, M. (2003). Soft tissue sarcomas and mast cell tumours in dogs; clinical behaviour and response to surgery. *Aust Vet J*, 81(12),732-738.
- Banks, T.A. (2012). Multimodal therapy. In: S.T. Kudnig & B. Séguin (1 ed.) *Veterinary Surgical Oncology* (pp. 15-34). 2121 State Avenue, Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
- Bavcar, S. & Argyle, D.J. (2012). Receptor tyrosine kinase inhibitors: molecularly targeted drugs for veterinary cancer therapy. *Vet Comp Oncol*, 10(3),163-73.
- Bavcar, S., de Vos, J., Kessler, M., de Fornel, P., Buracco, P., Murphy, S., Hirschberger, J. & Argyle, D.J. (2017). Combination toceranib and lomustine shows frequent high grade toxicities when used for treatment of non-resectable or recurrent mast cell tumours in dogs: A European multicentre study. *Vet J*, 224, 1-6.

- Begg, C.B., Cramer, L.D., Venkatraman, E.S. & Rosai, J. (2000). Comparing tumour staging and grading systems, a case study and a review of the issues, using thymoma as a model. *Statistics in Medicine*, 19(15),1997-2014.
- Bellah, J.R. (2013). Aural Neoplasia. In E. Monnet (1ªEd.) *Small Animal Soft Tissue Surgery* (pp. 108-115). 2121 State Avenue, Iowa: John Wiley & Sons.
- Biller, B., Berg, J., Garrett, L., Ruslander, D., Wearing, R., Abbott, B., Patel, M., Smith, D. & Bryan, C. (2016). 2016 AAHA Oncology Guidelines for Dogs and Cats. *American Animal Hospital Association* 52(4),181-204.
- Blackwood, L., Murphy, S., Buracco, P., De Vos, J.P., De Fornel-Thibaud, P., Hirschberger, J., Kessler, M., Pastor, J., Ponce, F., Savary-Bataille, K. & Argyle, D.J. (2012). European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. *Vet Comp Oncol*, 10(3),1-29.
- Boeker, M., Franca, F., Bronsert, P. & Schulz, S. (2016). TNM-O: ontology support for staging of malignant tumours. *J Biomed Semantics*, 7(1),64.
- Boston, S. & Henderson, R.A., Jr. (2014). Role of surgery in multimodal cancer therapy for small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 44(5),855-70.
- Brawner, W.R. & Almond, G.T. (2010). Radiation Therapy. In C.J. Henry & M.L. Higginbotham (1ªEd.) *Cancer Management in Small Animal Practice* (pp. 146-156). 3251 Riverport Lane: Saunders Elsevier.
- Bray, J.P. (2016). Soft tissue sarcoma in the dog - part 1: a current review. *J Small Anim Pract*, 57(10),510-519.
- Bray, J.P. (2017). Soft tissue sarcoma in the dog - Part 2: surgical margins, controversies and a comparative review. *J Small Anim Pract*, 58(2),63-72.
- Bray, J.P., Polton, G.A., McSporran, K.D., Bridges, J. & Whitbread, T.M. (2014). Canine soft tissue sarcoma managed in first opinion practice: outcome in 350 cases. *Vet Surg*, 43(7),774-82.

- Charlesworth, T. (2015). The use of skin flaps in small animal reconstructive surgery. *Companion animal*, 20(12),686-693.
- Chase, D., Bray, J., Ide, A. & Polton, G. (2009). Outcome following removal of canine spindle cell tumours in first opinion practice: 104 cases. *J Small Anim Pract*, 50(11),568-574.
- Culp, W.T.N., Cavanaugh, R.P., III, E.F.C., Buracco, P. & Banks, T.A. (2012). Alimentary Tract. In S.T. Kudnig & B. Séguin (1ªEd.) *Veterinary Surgical Oncology* (pp. 179-272). 2121 State Avenue, Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
- Day, M.J. (2008). Glucocorticosteiroids and Antihistamines. In J.E. Madison, S.W. Page & D.B. Church (2ªEd.) *Small Animal Clinical Pharmacology* (pp. 261-269). Edinburgh; London: Elsevier Saunders.
- Demetriou, J.L., Brearley, M.J., Constantino-Casas, F., Addington, C. & Dobson, J. (2012). Intentional marginal excision of canine limb soft tissue sarcomas followed by radiotherapy. *Journal of Small Animal Practice* 53(3),174-181.
- Dennis, M.M., McSporran, K.D., Bacon, N.J., Schulman, F.Y., Foster, R.A. & Powers, B.E. (2011). Prognostic factors for cutaneous and subcutaneous soft tissue sarcomas in dogs. *Vet Pathol*, 48(1),73-84.
- Dewey, C.W. & Costa, R.C.d. (2016). Differential Diagnosis. In C.W. Dewey & R.C.d. Costa (3ªEd.) *Practical Guide to Canine and Feline Neurology* (pp. 53-60). 104, Ames, Iowa 50010, USA: Wiley Blackwell.
- Edwards, B.K., Noone, A.M., Mariotto, A.B., Simard, E.P., Boscoe, F.P., Henley, S.J., Jemal, A., Cho, H., Anderson, R.N., Kohler, B.A., Ehemann, C.R. & Ward, E.M. (2014). Annual Report to the Nation on the status of cancer, 1975-2010, featuring prevalence of comorbidity and impact on survival among persons with lung, colorectal, breast, or prostate cancer. *Cancer*, 120(9),1290-314.
- Ehrhart, N. & Culp, W.T.N. (2012). Principles of surgical oncology. In S.T. Kudnig & B. Séguin (1ªEd.) *Veterinary Surgical Oncology* (pp. 3-14). 2121 State Avenue, Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.

- Ehrhart, N.P. & Withrow, S.J. (2013). Biopsy Principles. *In* Withrow & MacEwen's (5<sup>a</sup>Ed.) *Small Animal Clinical Oncology* (pp. 143-148). 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Elmslie, R.E., Glawe, P. & Dow, S.W. (2008). Metronomic Therapy with Cyclophosphamide and Piroxicam Effectively Delays Tumor Recurrence in Dogs with Incompletely Resected Soft Tissue Sarcomas. *J Vet Intern Med* 22(6),1373-1379.
- Epstein, M., Rodan, I., Griffenhagen, G., Kadrlik, J., Petty, M., Robertson, S. & Simpson, W. (2015). 2015 AAHA/AAFP Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. *J Am Anim Hosp Assoc*, 51(2),67-84.
- Ettinger, S.N. (2003). Principles of treatment for soft-tissue sarcomas in the dog. *Clin Tech Small Anim Pract*, 18(2),118-22.
- Farese, J.P., Bacon, N.J., Ehrhart, N.P., Bush, J., Ehrhart, E.J. & Withrow, S.J. (2008). Oesophageal leiomyosarcoma in dogs: surgical management and clinical outcome of four cases. *Vet Comp Oncol*, 6(1),31-38.
- Farese, J.P., Bacon, N.J., Liptak, J.M. & Kow, K. (2012). Introduction to Oncologic Surgery for the General Surgeon. *In* K.M. Tobias & S.A. Johnston (1<sup>a</sup>Ed.) *Veterinary Surgery Small Animal*. (pp. 304-324). 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Farese, J.P. & Withrow, S.J. (2013). Surgical Oncology. *In* W. MacEwen's (1<sup>a</sup>Ed.) *Small Animal Clinical Oncology* (pp. 149-156). 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Favrot, C., M.Welle, Heimann, M., Godson, D.L. & Guscetti, F. (2009). Clinical, histologic, and immunohistochemical analyses of feline squamous cell carcinoma in situ. *Vet Pathol* 46(1),25-33.
- Finora, K. (2003). Common paraneoplastic syndromes. *Clin Tech Small Anim Pract*, 18(2),123-6.

- Finotello, R., Henriques, J., Sabattini, S., Stefanello, D., Felisberto, R., Pizzoni, S., Ferrari, R. & Marconato, L. (2016). A retrospective analysis of chemotherapy switch suggests improved outcome in surgically removed, biologically aggressive canine haemangiosarcomadagger. *Vet Comp Oncol*, 15(2),493-503.
- Forrest, L.J. (2016). Computed Tomography Imaging in Oncology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 46(3),499-513.
- Forrest, L.J. & Kraft, S.L. (2013). Imaging in Oncology. *In Withrow & MacEwen's (5<sup>a</sup>Ed.) Small Animal Clinical Oncology* (pp. 98-110). 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- George, R., Smith, A., Schleis, S., Brawner, W., Almond, G., Kent, M., Wypij, J., Borrego, J., Moore, A., Keyerleber, M. & Kraiza, S. (2016). Outcome of Dogs with Intranasal Lymphoma Treated with Various Radiation and Chemotherapy Protocols: 24 Cases. *Vet Radiol Ultrasound*, 57(3),306-12.
- Grant, J., North, S. & Lanore, D. (2016). Clinical response of masitinib mesylate in the treatment of canine macroscopic mast cell tumours. *J Small Anim Pract*, 57(6),283-90.
- Grauer, G.F. (2007). Management of Renal Acute Failure. *In J. Elliott & G.F. Grauer (2<sup>a</sup>Ed.) BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (pp. 215-222). Woodrow House, 1 Telford Way, Waterfells: British Small Animal Veterinary Association.
- Gustafson, D.L. & Page, R.L. (2013). Cancer Chemotherapy. *In Withrow & MacEwen's (5<sup>a</sup>Ed.) Small Animal Clinical Oncology* (pp. 157-179). 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri Elsevier Saunders.
- Harper, A. & Blackwood, L. (2017). Toxicity and response in cats with neoplasia treated with toceranib phosphate. *J Feline Med Surg*, 19(6),619-623.
- Houette, A., Gilain, L., Mulliez, A., Mom, T. & Saroul, N. (2016). Prognostic value of two tumour staging classifications in patients with sinonasal mucosal melanoma. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 133(5),313-317.

- Ku, C.K., Kass, P.H. & Christopher, M.M. (2016). Cytologic-histologic concordance in the diagnosis of neoplasia in canine and feline lymph nodes: a retrospective study of 367 cases. *Vet Comp Oncol*, 15(4),1206-1217.
- Kyles, A.E. (2012). Esophagus. In K.M. Tobias & S.A. Johnston (1<sup>a</sup>Ed.) *Veterinary Surgery Small Animal* (pp. 1461-1483). 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- LaRue, S.M. & Gordon, I.K. (2013). Radiation Therapy. In Withrow & MacEwen's (5<sup>a</sup>Ed.) *Small Animal Clinical Oncology* (pp. 180-197). 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Laver, T., London, C.A., Vail, D.M., Biller, B.J., Coy, J. & Thamm, D.H. (2017). Prospective evaluation of toceranib phosphate in metastatic canine osteosarcoma. *Vet Comp Oncol*.
- Liptak, J.M. (2009a). The Principles of Surgical Oncology: Diagnosis and Staging. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*, 31(9),1-12.
- Liptak, J.M. (2009b). The Principles of Surgical Oncology: Surgery and Multimodality Therapy. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*, 31(9),1-14.
- Liptak, J.M. (2012). Immediate skin grafting following tumour excision. *Journal of Small Animal Practice*, 53(9),493-494.
- Liptak, J.M., Dernell, W.S., Lascelles, B.D.X., Larue, S.M., Jameson, V.J., Powers, B.E., Huber, D.J. & Withrow, S.J. (2004). Intraoperative Extracorporeal Irradiation for Limb Sparing in 13 Dogs. *Veterinary Surgery*, 33(5),446-456.
- Liptak, J.M. & Forrest, L.J. (2013). Soft Tissue Sarcomas. In Withrow & MacEwen's (5<sup>a</sup>Ed.) *Small Animal Clinical Oncology* (pp. 356-380). 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.

- London, C.A., Malpas, P.B., Wood-Follis, S.L., Boucher, J.F., Rusk, A.W., Rosenberg, M.P., Henry, C.J., Mitchener, K.L., Klein, M.K., Hintermeister, J.G., Bergman, P.J., Couto, G.C., Mauldin, G.N. & Michels, G.M. (2009). Multi-center, placebo-controlled, double-blind, randomized study of oral toceranib phosphate (SU11654), a receptor tyrosine kinase inhibitor, for the treatment of dogs with recurrent (either local or distant) mast cell tumor following surgical excision. *Clin Cancer Res*, 15(11),3856-65.
- Lyles, S.E., Milner, R.J., Kow, K. & Salute, M.E. (2012). In vitro effects of the tyrosine kinase inhibitor, masitinib mesylate, on canine hemangiosarcoma cell lines. *Vet Comp Oncol*, 10(3),223-35.
- Marshall, H.M., Leong, S.C., Bowman, R.V., Yang, I.A. & Fong, K.M. (2012). The science behind the 7th edition Tumour, Node, Metastasis staging system for lung cancer. *Respirology*, 17(2),247-60.
- Matos, A.J., Baptista, C.S., Gartner, M.F. & Rutteman, G.R. (2012). Prognostic studies of canine and feline mammary tumours: the need for standardized procedures. *Vet J*, 193(1),24-31.
- Mattoon, J.S. & Bryan, J.N. (2013). The future of imaging in veterinary oncology: Learning from human medicine. *The Veterinary Journal*, 197(3),541-552.
- Merrick, C.H., Pierro, J., Schleis, S.E., Sones, E.A., Wright, Z.M., Regan, R.C., Siedlecki, C.T. & Bergman, P.J. (2017). Retrospective evaluation of toceranib phosphate (Palladia(R)) toxicity in cats. *Vet Comp Oncol*, 15(3),710-717.
- Mestrinho, L.A., Bernardo, E., Niza, M.M., Lloret, A. & Buracco, P. (2012). Neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery as treatment for oral maxillary squamous cell carcinoma in a dog. *Aust Vet J*, 90(7),264-8.
- Mich, P.M., Hellyer, P.W., Kogan, L. & Schoenfeld-Tacher, R. (2010). Effects of a pilot training program on veterinary students' pain knowledge, attitude, and assessment skills. *J Vet Med Educ*, 37(4),358-68.

- Morris, J. & Dobson, J. (2001). Treatment Options. In J. Morris & J. Dobson (1<sup>a</sup>Ed.) *Small Animal Oncology* (pp. 39-46). Osney Mead, Oxford: Blackwell Science Ltd.
- Munday, J.S., Kiupel, M., French, A.F. & Howe, L. (2008). Amplification of papillomaviral DNA sequences from a high proportion of feline cutaneous in situ and invasive squamous cell carcinomas using a nested polymerase chain reaction. *Vet Dermatol*, 19(5),259-63.
- Murphy, S. (2013). Cutaneous squamous cell carcinoma in the cat: current understanding and treatment approaches. *J Feline Med Surg*, 15(5),401-7.
- Natarajan, S., Taneja, C. & Cady, B. (2005). Evolution of lymphadenectomy in surgical oncology. *Surg Oncol Clin N Am*, 14(3),447-59.
- O'Brien, M.G. (1998). Principles of Oncologic Abdominal Surgery. *Chmcal Techniques in Small Animal Practice*, 113(1),42-46.
- Pavletic, M.M. (1990). Skin Flaps in Reconstructive Surgery. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 20(1),81-103.
- Pavletic, M.M. (2010a). Axial Pattern Skin Flaps. In M.M. Pavletic (3<sup>a</sup>Ed.) *Atlas of Small Animal Wound Management and Reconstructive Surgery* (pp. 357-402). 2121 State Avenue, Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
- Pavletic, M.M. (2010b). Local Flaps. In M.M. Pavletic (3<sup>a</sup>Ed.) *Atlas of Small Animal Wound Management and Reconstructive Surgery* (pp. 307-336). 2121 State Avenue, Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
- Pavletic, M.M. (2010c). Tension Relieving Techniques. In M.M. Pavletic (3<sup>a</sup>Ed.) *Atlas of Small Animal Wound Management and Reconstructive Surgery* (pp. 241-286). 2121 State Avenue, Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
- Perry, J.A., Culp, W.T., Dailey, D.D., Eickhoff, J.C., Kamstock, D.A. & Thamm, D.H. (2014). Diagnostic accuracy of pre-treatment biopsy for grading soft tissue sarcomas in dogs. *Vet Comp Oncol*, 12(2),106-13.

- Pratschke, K.M., Atherton, M.J., Sillito, J.A. & Lamm, C.G. (2013). Evaluation of a modified proportional margins approach for surgical resection of mast cell tumors in dogs: 40 cases (2008–2012). *J Am Vet Med Assoc.*, 243(10),1436-1441.
- Radlinsky, M.G. (2012). Biopsy General Principles. In K.M. Tobias & S.A. Johnston (1<sup>a</sup>Ed.) *Veterinary Surgical Small Animal* (pp. 231-236). 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Rancilio, N.J., Custead, M.R. & Poulson, J.M. (2016). Radiation Therapy Communication-Reirradiation of a Nasal Tumor in a Brachycephalic Dog Using Intensity Modulated Radiation Therapy. *Vet Radiol Ultrasound*, 57(5),46-50.
- Regan, R.C., Rassnick, K.M., Balkman, C.E., Bailey, D.B. & McDonough, S.P. (2010). Comparison of first-opinion and second-opinion histopathology from dogs and cats with cancer: 430 cases (2001-2008). *Vet Comp Oncol*, 8(1),1-10.
- Rohrer Bley, C., Meier, V., Schwarz, P., Roos, M. & Besserer, J. (2016). A complication probability planning study to predict the safety of a new protocol for intracranial tumour radiotherapy in dogs. *Vet Comp Oncol*, 15(4),1295-1308.
- Ryan, S., Wouters, E.G.H., Nimwegen, S.v. & Kirpensteijn, J. (2012). Skin and subcutaneous tumors. In S.T. Kudnig & B. Séguin (1<sup>a</sup>Ed.) *Veterinary Surgical Oncology* (pp. 55-86). 2121 State Avenue, Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
- Scarpa, F., Sabattini, S. & Bettini, G. (2016). Cytological grading of canine cutaneous mast cell tumours. *Vet Comp Oncol*, 14(3),245-51.
- Sorenmo, K.U., Worley, D.R. & Goldschmidt, M.H. (2013). Tumors of the Mammary Gland. In Withrow & MacEwen's (5<sup>a</sup>Ed.) *Small Animal Clinical Oncology* (pp. 538-556). 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Stanclift, R.M. & Gilson, S.D. (2008). Evaluation of neoadjuvant prednisone administration and surgical excision in treatment of cutaneous mast cell tumors in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 232(1),53-62.
- Szentimrey, D. (1998). Principles of reconstructive surgery for the tumor patient. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 13(1),70-76.

- Thomson, M. (2007). Squamous cell carcinoma of the nasal planum in cats and dogs. *Clin Tech Small Anim Pract*, 22(2),42-5.
- Trout, N.J. (2002). Principles of Plastic and Reconstructive surgery. In M.M. Pavletic (3<sup>a</sup>Ed.) *Textbook of Small Animal Surgery* (pp. 274-291). Independence square west, Philadelphia PA 19106: Saunders.
- Trovik, C.S. (2001). Local recurrence of soft tissue sarcoma. A Scandinavian Sarcoma Group Project. *Acta Orthop Scand Suppl*, 72(300),1-31.
- Villamil, J.A., Henry, C.J., Bryan, J.N., Ellersieck, M., Schultz, L., Tyler, J.W. & Hahn, A.W. (2011). Identification of the most common cutaneous neoplasms in dogs and evaluation of breed and age distributions for selected neoplasms. *Am Vet Med Assoc* 239(7),960-965.
- Wang, L., Lin, Y., Long, H., Liu, H., Rao, H., He, Y., Rong, T. & Liang, Y. (2013). Esophageal carcinosarcoma: a unique entity with better prognosis. *Ann Surg Oncol*, 20(3),997-1004.
- Warland, J. & Dobson, J. (2013). Breed predispositions in canine mast cell tumour: a single centre experience in the United Kingdom. *Vet J*, 197(2),496-8.
- Welle, M.M., Bley, C.R., Howard, J. & Rufenacht, S. (2008). Canine mast cell tumours: a review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment. *Vet Dermatol*, 19(6),321-39.
- Wiley, J. & Sons (2016). The current state and a perspective towards the future of osteosarcoma in dogs. *Veterinary and Comparative Oncology*, 14(2),1-3.
- Withrow, S.J. (2013). Cancer of the Gastrointestinal Tract. In Withrow & MacEwen's (5<sup>a</sup>Ed.) *Small Animal Clinical Oncology* (pp. 399-400). 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.

Wobeser, B.K., Kidney, B.A., Powers, B.E., Withrow, S.J., Mayer, M.N., Spinato, M.T. & Allen, A.L. (2007). Agreement among surgical pathologists evaluating routine histologic sections of digits amputated from cats and dogs. *Journal of Veterinarian Diagnostic Investigation* 19(4),439-443.

Yamazaki, H., Miura, N., Lai, Y.C., Takahashi, M., Goto-Koshino, Y., Yasuyuki, M., Nakaichi, M., Tsujimoto, H., Setoguchi, A. & Endo, Y. (2017). Effects of toceranib phosphate (Palladia) monotherapy on multidrug resistant lymphoma in dogs. *J Vet Med Sci*, 79(7),1225-1229.

## ANEXOS

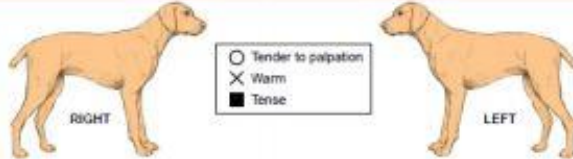
Your Clinic  
Name Here

Date \_\_\_\_\_

Time \_\_\_\_\_

**Canine Acute Pain Scale**

| Pain Score | Example                                                                             | Psychological & Behavioral                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Response to Palpation                                                                                                                                                                                                                            | Body Tension                                                                            |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| 0          |    | <input type="checkbox"/> Comfortable when resting<br><input type="checkbox"/> Happy, content<br><input type="checkbox"/> Not bothering wound or surgery site<br><input type="checkbox"/> Interested in or curious about surroundings                                                                                                                                                                                                                             | <input type="checkbox"/> Nontender to palpation of wound or surgery site, or to palpation elsewhere                                                                                                                                              | Minimal                                                                                 |
| 1          |    | <input type="checkbox"/> Content to slightly unsettled or restless<br><input type="checkbox"/> Distracted easily by surroundings                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <input type="checkbox"/> Reacts to palpation of wound, surgery site, or other body part by looking around, flinching, or whimpering                                                                                                              | Mild                                                                                    |
| 2          |  | <input type="checkbox"/> Looks uncomfortable when resting<br><input type="checkbox"/> May whimper or cry and may lick or rub wound or surgery site when unattended<br><input type="checkbox"/> Droopy ears, worried facial expression (arched eye brows, darting eyes)<br><input type="checkbox"/> Reluctant to respond when beckoned<br><input type="checkbox"/> Not eager to interact with people or surroundings but will look around to see what is going on | <input type="checkbox"/> Flinches, whimpers cries, or guards/pulls away                                                                                                                                                                          | Mild to Moderate<br>Reassess analgesic plan                                             |
| 3          |  | <input type="checkbox"/> Unsettled, crying, groaning, biting or chewing wound when unattended<br><input type="checkbox"/> Guards or protects wound or surgery site by altering weight distribution (i.e., limping, shifting body position)<br><input type="checkbox"/> May be unwilling to move all or part of body                                                                                                                                              | <input type="checkbox"/> May be subtle (shifting eyes or increased respiratory rate) if dog is too painful to move or is stoic<br><input type="checkbox"/> May be dramatic, such as a sharp cry, growl, bite or bite threat, and/or pulling away | Moderate<br>Reassess analgesic plan                                                     |
| 4          |  | <input type="checkbox"/> Constantly groaning or screaming when unattended<br><input type="checkbox"/> May bite or chew at wound, but unlikely to move<br><input type="checkbox"/> Potentially unresponsive to surroundings<br><input type="checkbox"/> Difficult to distract from pain                                                                                                                                                                           | <input type="checkbox"/> Cries at non-painful palpation (may be experiencing allodynia, wind-up, or fearful that pain could be made worse)<br><input type="checkbox"/> May react aggressively to palpation                                       | Moderate to Severe<br>May be rigid to avoid painful movement<br>Reassess analgesic plan |



**Anexo I** – Exemplo de escala de dor para doentes can deos (Mich et al, 2010).

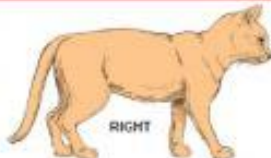
Your Clinic  
Name Here

Date \_\_\_\_\_

Time \_\_\_\_\_

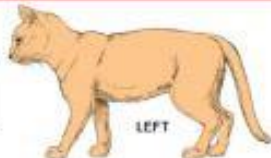
**Feline Acute Pain Scale**

| Pain Score | Example                                                                             | Psychological & Behavioral                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Response to Palpation                                                                                                                                                                                                                                         | Body Tension                                                                            |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| 0          |    | <input type="checkbox"/> Content and quiet when unattended<br><input type="checkbox"/> Comfortable when resting<br><input type="checkbox"/> Interested in or curious about surroundings                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <input type="checkbox"/> Not bothered by palpation of wound or surgery site, or to palpation elsewhere                                                                                                                                                        | Minimal                                                                                 |
| 1          |    | <input type="checkbox"/> Signs are often subtle and not easily detected in the hospital setting; more likely to be detected by the owner(s) at home<br><input type="checkbox"/> Earliest signs at home may be withdrawal from surroundings or change in normal routine<br><input type="checkbox"/> In the hospital, may be content or slightly unsettled<br><input type="checkbox"/> Less interested in surroundings but will look around to see what is going on                                                                                                                           | <input type="checkbox"/> May or may not react to palpation of wound or surgery site                                                                                                                                                                           | Mild                                                                                    |
| 2          |    | <input type="checkbox"/> Decreased responsiveness, seeks solitude<br><input type="checkbox"/> Quiet, loss of brightness in eyes<br><input type="checkbox"/> Lays curled up or sits hunched up (all four feet under body, shoulders hunched, head held slightly lower than shoulders, tail curled tightly around body) with eyes partially or mostly closed<br><input type="checkbox"/> Hair coat appears rough or fluffed up<br><input type="checkbox"/> May intensively groom an area that is painful or irritating<br><input type="checkbox"/> Decreased appetite, not interested in food | <input type="checkbox"/> Responds aggressively or tries to escape if painful area is palpated or approached<br><input type="checkbox"/> Tolerates attention, may even perk up when petted as long as painful area is avoided                                  | Mild to Moderate<br>Reassess analgesic plan                                             |
| 3          |  | <input type="checkbox"/> Constantly yawning, growling, or hissing when unattended<br><input type="checkbox"/> May bite or chew at wound, but unlikely to move if left alone                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <input type="checkbox"/> Growls or hisses at non-painful palpation (may be experiencing allodynia, wind-up, or fearful that pain could be made worse)<br><input type="checkbox"/> Reacts aggressively to palpation, adamantly pulls away to avoid any contact | Moderate<br>Reassess analgesic plan                                                     |
| 4          |  | <input type="checkbox"/> Prostrate<br><input type="checkbox"/> Potentially unresponsive to or unaware of surroundings, difficult to distract from pain<br><input type="checkbox"/> Receptive to care (even aggressive or feral cats will be more tolerant of contact)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <input type="checkbox"/> May not respond to palpation<br><input type="checkbox"/> May be rigid to avoid painful movement                                                                                                                                      | Moderate to Severe<br>May be rigid to avoid painful movement<br>Reassess analgesic plan |



RIGHT

☐ Tender to palpation  
☒ Warm  
☒ Tense



LEFT

**Anexo II** – Exemplo de escala de dor para doentes fel deos (Mich et al, 2010).