

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE VETERINÁRIA

Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária
Colegiado do Curso de Pós-Graduação

CARCINOMA COM DIFERENCIAÇÃO ESCAMOSA EM TIREÓIDE DE CÃO -
RELATO DE CASO

Daiana Rauber

BELO HORIZONTE

2014

Daiana Rauber

CARCINOMA COM DIFERENCIAÇÃO ESCAMOSA EM TIREÓIDE DE CÃO -
RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal de Minas Gerais como requisito
parcial do Programa de Residência Integrada em Medicina
Veterinária da Escola de Veterinária

Área de concentração: Cirurgia de animais de companhia

Orientadora: Eliane Gonçalves de Melo

BELO HORIZONTE
ESCOLA DE VETERINÁRIA - UFMG

2014

Monografia defendida e aprovada em 22 de dezembro de 2014, pela Comissão Examinadora composta por:

Prof^a. Dr^a. Eliane Gonçalves de Melo (tutor)

Prof^a. Dr^a. Patricia Maria Coletto Freitas

Dr^a. Gleidice Eunice Lavalle

"A prova de que estou recuperando a saúde mental, é que estou cada minuto mais permissiva: eu me permito mais liberdade e mais experiências. E aceito o acaso. Anseio pelo que ainda não experimentei. Maior espaço psíquico. Estou felizmente mais doida."

Clarice Lispector

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Ignacio e Sueli, pelo apoio, carinho e dedicação sempre. Sem eles, nada disso seria possível.

Ao meu marido Fabiano, pela confiança e incentivo durante esses dois anos distantes. Nós realmente fizemos tudo isso dar certo.

À Jaqueline, pelo convívio diário, pelas conversas, conselhos, por ter se tornado minha família durante este período da residência.

À Dr^a. Gleidice Lavalle, Dr. Luiz Carlos Pereira, M^a. Júnia Menezes, Prof^a. Dr^a. Patricia Coletto Freitas e Prof^a. Dr^a. Suzane Lilian Beier por estarem presentes, pelo aprendizado, pela colaboração não só neste trabalho, mas especialmente, na rotina durante todo o período de residência.

À Prof^a. Dr^a. Eliane Gonçalves de Melo pela orientação neste trabalho e durante o período da residência.

Aos amigos que fiz durante a residência, pela companhia, pelas risadas, pelas lágrimas e por tudo que compartilhamos.

Bruno, Tábata e Jaqueline, pela colaboração neste trabalho.

À Suzana, Aline e Vanessa, por me aturarem mesmo à distância.

E por fim, mas não menos importante, à Pitty, Belinha, Gato, Mafalda e Tequila, pelo afeto mais puro e verdadeiro, que humano algum jamais será capaz de conhecer se não pelo convívio com animais.

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT - alanina aminotransferase
AST - aspartato aminotransferase
cm - centímetro
dL - decilitro
FA - fosfatase alcalina
FC - frequência cardíaca
°C - graus Celsius
Kg - quilogramas
mcg - micrograma
mg - miligrama
m² - metro quadrado
PT - proteína total
SRD - sem raça definida
TPC - tempo de preenchimento capilar
TR - temperatura retal

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	10
LISTA DE FIGURAS.....	10
ABSTRACT.....	11
1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1. ASPECTOS ANATÔMICOS DO ESÔFAGO E TIREOIDE.....	13
2.2. TUMORES DE TIREOIDE	14
2.3. CIRURGIAS DA TIREOIDE.....	19
2.4. COMPLICAÇÕES DAS CIRURGIAS DE TIREOIDE.....	22
2.4.1 Megaesôfago.....	22
3. APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO	24
4. DISCUSSÃO	35
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	37
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tabela da Organização Mundial da Saúde para estadiamento clínico de tumores de tireoide canino	18
Tabela 2 - Tabela para estadiamento das neoplasias de tireoide em cães.....	18
Tabela 3 - Estadiamento do paciente com base na Tabela da Organização Mundial da Saúde para estadiamento clínico de tumores de tireoide canino	33
Tabela 4 - Estadiamento do paciente com base na Tabela para estadio das neoplasias de tireoide em cães	34

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Cão SRD de 12 anos.....	25
Figura 2 - Imagem do procedimento cirúrgico de exérese de tumor cervical	28
Figura 3 - Aspecto da massa removida de região cervical de cão.....	29
Figura 4 - Radiografia de região cervical e torácica, com imagem sugestiva de megaesôfago...	30
Figura 5 - Fotomicrografia da massa cervical removida de cão	32
Figura 6 - Fotomicrografia da imunohistoquímica de massa cervical removida de cão.....	34

RESUMO

Cirurgias em pescoço, incluindo as tireoidectomias, estão sujeitas a complicações, como as causadas pela lesão dos nervos e outras estruturas presentes nessa região. Os tumores de tireoide em cães são incomuns, ao contrário dos felinos, em que os tumores de tireoide são comuns nos animais idosos. Enquanto nos gatos esses tumores normalmente cursam com hipertireoidismo, nos cães os sintomas mais comuns são os resultantes da invasão ou compressão das estruturas adjacentes, como disfagia e dispneia. O tratamento preconizado inclui a remoção cirúrgica e quimioterapia adjuvante ou radioterapia. Complicações relatadas das cirurgias de tireoide são o hipotireoidismo e hipoparatiroidismo, nos casos de tireoidectomia bilateral, paralisia de laringe no caso de lesão dos nervos laríngeos recorrentes e megaesôfago em caso de lesão bilateral do nervo vago. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de tumor em tireoide em cão, que apresentou como complicação pós-cirúrgica o desenvolvimento de megaesôfago e como diagnóstico histopatológico carcinoma de células escamosas bem como fazer uma breve revisão de literatura sobre os aspectos mais relevantes relacionados a este caso.

Palavras chave: tireoidectomia, carcinoma de tireoide, cães

ABSTRACT

Neck surgeries, including thyroidectomy, can present complications, such as those caused by damage to the nerves and other structures in that region. The thyroid tumors in dogs are uncommon, otherwise in cats that the thyroid tumors are common in elderly animals. While in cats these tumors often occur with hyperthyroidism, in dogs the most common symptoms are a result of the invasion or compression of adjacent structures, such as dysphagia and dyspnoea. The treatment includes surgical removal and adjuvant radiotherapy or chemotherapy. Reported complications of thyroid surgery are hypothyroidism and hypoparathyroidism in cases of bilateral thyroidectomy, laryngeal paralysis in the case of injury to the recurrent laryngeal nerves and megaesophagus in case of bilateral lesion of the vagus nerve. The aim of this study is to report a case of thyroid tumor in a dog, which presented as post-surgical complications the development of megaesophagus and as histopathological diagnosis squamous cell carcinoma. This study also includes a review of the most relevant aspects related to this case.

Keywords: thyroidectomy, thyroid cancer, dogs

1. INTRODUÇÃO

Cirurgias de cabeça e pescoço normalmente envolvem uma grande quantidade de estruturas delicadas e importantes à vida, que por estarem muito próximas podem ser facilmente lesionadas durante o procedimento. Os principais órgãos envolvidos nas cirurgias de pescoço são o esôfago, traqueia e tireoide, e as principais causas de cirurgia são corpo estranho, lesões por trauma e tumores (Ettinger, 1997; Fossum, 2013).

Lesões na região de pescoço podem levar a disfunções respiratórias, pela compressão da traqueia, disfagia, por compressão do esôfago, além de diversas alterações decorrentes da lesão de nervos e vasos que passam pelo local (Liptak, 2007; Radlinsky, 2007).

Neoplasias de tireoide são pouco comuns em cães, correspondendo de 1,2 a 3,8% dos tumores em cães. Estudos de necropsia indicam que de 30 a 50% são benignos. A maioria dos adenomas são pequenos e não invasivos, assim, estudos clínicos sugerem que quase todos os tumores de tireoide caninos clinicamente detectáveis são histologicamente malignos. Os sintomas normalmente são decorrentes da compressão ou invasão de estruturas adjacentes, sendo pouco comuns sintomas de hipertireoidismo (Séguin et al, 2012; Whitrow, 2013).

A tireoidectomia está sujeita a complicações, especialmente por lesões nas estruturas adjacentes, no caso de tumores de grandes dimensões e invasivos. Uma dessas possíveis complicações é o megaesôfago, em caso de lesão bilateral do nervo vago (Radlinsky, 2007; Séguin et al, 2012).

Este trabalho tem por objetivo relatar um caso de carcinoma com diferenciação escamosa em tireoide de cão, seu tratamento clínico e cirúrgico bem como as complicações decorrentes dele.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. ASPECTOS ANATÔMICOS DO ESÔFAGO E TIREOIDE

O esôfago inicia-se dorsalmente à cartilagem cricóide da laringe e segue a traquéia pelo pescoço, inicialmente inclinando-se à esquerda e depois retornando à posição medial abaixo da traquéia. No tórax ele segue pelo mediastino, continuando pela bifurcação da traquéia, passando acima do coração pelo hiato esofágico do diafragma. Depois segue dorsalmente aos pulmões para chegar ao estômago no cárdia. Na porção torácica, o esôfago cruza para o lado direito do arco aórtico (Dyce et al, 2010).

A parede do esôfago é formada por quatro camadas: adventícia, muscular (em duas camadas oblíquas) submucosa e mucosa. O revestimento externo do esôfago é um tecido

conectivo frouxo (adventícia), não havendo serosa, como em outras partes do trato gastrointestinal. Isso torna o esôfago mais propício à deiscência de sutura, pois a selagem com fibrina é mais lenta após uma lesão (Dyce et al, 2010; Tanaka et al, 2010).

O esôfago recebe inervação de nervos simpáticos e nervo vago, incluindo o nervo laríngeo recorrente. Os músculos estriados provém do mesoderma dos arcos faríngeos e são controlados pelo neurônio motor visceral do nervo vago, enquanto a musculatura lisa está sob controle direto do sistema nervoso intrínseco e indireto do sistema nervoso autonômico. O plexo mioentérico continua pela extensão do esôfago (Dyce et al, 2010).

A glândula tireoide possui dois lobos, apresentando-se como uma estrutura alongada, de coloração vermelho escura, posicionada na superfície externa da porção proximal da traqueia. Os lobos geralmente são posicionados lateralmente e ligeiramente ventral do quinto ao oitavo anel da traqueal. O lobo esquerdo localiza-se um a três anéis traqueais caudal ao lobo direito. Diferentemente da maioria dos órgãos glandulares, ela pode ser palpada quando aumentada (Fossum, 2013).

As artérias tireoideas cranial e caudal são o principal suprimento sanguíneo para a tireoide. A artéria tireoídea cranial é ramo da artéria carótida comum, enquanto a artéria tireoídea caudal é tipicamente um ramo da artéria braquiocefálica. As duas artérias se anastomosam na superfície dorsal da glândula e enviam numerosos vasos que suprem a glândula. A inervação da tireoide é provida pelo nervo tireoídeo, formado do gânglio cranial e nervo laríngeo cranial (Fossum, 2013).

2.2. TUMORES DE TIREOIDE

Tumores de tireóide são relativamente comuns em gatos idosos, porém são raros em cães, correspondendo a apenas 1,2 a 3,8% das neoplasias diagnosticadas nesta espécie. Os sintomas também diferem entre as duas espécies: enquanto nos gatos os sintomas são atribuídos ao excesso de hormônio tireoidiano, em cães os sintomas estão mais relacionados à ocupação de espaço pela massa, comprimindo ou deslocando as estruturas adjacentes. Apesar de geralmente não apresentarem sintomas de hipertireoidismo (menos de 25% dos cães diagnosticados com tumor em tireoide apresentam evidência clínica ou bioquímica de hipertireoidismo), os cães comumente apresentam neoplasias malignas, invasivas e altamente vascularizadas (Barber, 2007; Liptak, 2007; Radlinsky, 2007; Withrow, 2013).

As causas dos tumores de tireóide em animais domésticos ainda não estão bem esclarecidas. Em humanos há indiscutível evidência de que a exposição à radiação está relacionada ao desenvolvimento de câncer de tireóide (Barber, 2007).

A média de idade dos cães diagnosticados com tumor de tireoide é de nove a dez anos, e não foi identificada predisposição sexual. Boxers são predispostos a tumores malignos e benignos, enquanto beagles e goldens retrievers tem maior risco de desenvolvimento de tumores malignos. Os principais sintomas estão relacionados à invasão ou compressão das estruturas adjacentes, como a presença de massa em região cervical, tosse, disfagia, dispnéia e disfonia. A dispnéia pode ocorrer como consequência de lesão de vias aéreas superiores (compressão de traquéia, paralisia de laringe) ou comprometimento das vias aéreas inferiores por metástase pulmonar. Mais raramente a compressão do retorno venoso ou linfático pode ocasionar edema difuso da cabeça e pescoço. Ruptura de grandes vasos sanguíneos pode levar a aumento de volume local e em casos extremos a colapso cardiovascular (Barber, 2007; Liptak, 2007; Radlinsky, 2007).

O estudo ultrassonográfico cervical tem sido utilizado rotineiramente em humanos nos últimos anos, porém as dificuldades técnicas e anatômicas, além das poucas indicações clínicas restringem a utilização em pequenos animais. Sua indicação clínica limita-se à pesquisa de massas cervicais palpáveis de origem desconhecida e formação neoplásicas tireoidianas, além do uso mais atual como meio de diagnóstico de hipotireoidismo (Novo et al, 2009).

O tecido tireoidiano normal é caracterizado ecograficamente pela proporção de células e colóide. A tireóide é definida como uma estrutura de contornos definidos, parênquima homogêneo e ecogenicidade mediana, e seu parênquima é distinto das estruturas adjacentes como traquéia, esôfago, nervos e vasos sanguíneos calibrosos. O exame ultrassonográfico das glândulas tireóides realizado com equipamento de boa resolução é um ótimo recurso para sua avaliação (Novo et al, 2009).

A tireoide tem dois tipos de células principais: células foliculares, produtoras de tiroglobulina e células C ou parafoliculares, produtoras de calcitonina. Os tumores de tireoide mais comuns nas espécies domésticas, incluindo os cães, são os de origem folicular. Metástases são bastante comuns, especialmente em pulmões e linfonodos regionais (Ramos-Vara, 2002).

Existem carcinomas de tireoide extremamente raros, caracterizados pela presença de células produtoras de mucina, queratina ou ambas, e sem as características dos principais tipos de tumor da tireóide. Esses tumores têm sido referidos como carcinomas mucinosos, carcinoma de células escamosas e carcinoma muco-epidermoide respectivamente. Não é claro se eles representam entidades separadas ou são expressão de alterações metaplásicas (Hedinger, 1988).

O termo carcinoma de células escamosas deve ser reservado para tumores compostos inteiramente de células que apresentem pontes intercelulares e/ou formadoras de queratina. Esses tumores devem ser distinguidos de extensões diretas de tumores em laringe, traquéia ou esôfago, metástase de tumor distante ou metaplasia escamosa ocorrendo em carcinoma papilar de tireóide. Tumores altamente indiferenciados contendo

componente escamoso devem ser classificados na categoria de carcinoma indiferenciado (Hedinger, 1988).

Em humanos, o carcinoma de células escamosas em tireóide é extremamente raro, compreendendo menos de 1% dos casos de tumores primários de tireóide. O diagnóstico pode ser um desafio, já que a metaplasia escamosa pode ocorrer em outros tumores primários e metastáticos de tireóide. Além disso, a possibilidade de extensão direta de tumores de células escamosas de laringe contribui para a dificuldade do diagnóstico (Shrestha et al, 2013).

O exame histopatológico é imprescindível na oncologia para definição de prognóstico correto e sucesso do tratamento. Entretanto um grande número de informações a respeito da biologia tumoral de diferentes tipos neoplásicos em cada espécie exige um diagnóstico mais acurado, abrangendo características celulares e moleculares dos neoplasmas que vão além da definição de malignidade (Horta et al, 2012).

A imunohistoquímica pode ser aplicada na veterinária como ferramenta auxiliar para o diagnóstico exato de neoplasmas indiferenciados e determinação da origem de metástases. Além disso, a identificação de receptores celulares e moléculas relacionadas à progressão tumoral permite caracterizar o imunofenótipo das células neoplásicas, constituindo fatores prognósticos e preditivos importantes. Fatores prognósticos são parâmetros mensuráveis que classificam os pacientes em pelo menos três categorias. A primeira caracterizada por pacientes com prognóstico favorável, não havendo necessidade de tratamento adjuvante à cirurgia. A segunda representada por indivíduos com maior risco de desenvolvimento de doença metastática, que podem ser beneficiados por tratamentos adjuvantes. O terceiro grupo inclui pacientes que podem receber terapia de alvo molecular específica, direcionada ao imunofenótipo neoplásico. Neste caso o fator prognóstico assume um caráter preditivo da terapêutica a ser instituída (Abreu; Koifman, 2002; Horta et al., 2012).

Esta técnica se baseia na utilização de anticorpos para identificação de um antígeno “in situ”, em tecidos frescos ou cortes histológicos processados como de rotina. São aplicados anticorpos monoclonais ou policlonais capazes de reagir com um ou vários epítomos antigênicos, respectivamente, e em seguida é adicionado um anticorpo secundário, direcionado contra a espécie em que foi produzido o anticorpo primário. A ligação entre o anticorpo e o antígeno não pode ser visualizada em microscopia de luz, a não ser que esteja marcada com componentes fluorescentes, enzimas ou metais (Horta et al, 2012).

Alguns anticorpos ligam-se apenas às células em replicação, o que permite a avaliação da taxa de proliferação tumoral, que por sua vez pode estar associada ao prognóstico. De forma geral, os tumores com maiores índices proliferativos apresentam curso mais agressivo, com maior risco de metástases, porém com melhor resposta à quimioterapia. A proteína Ki-67, reconhecida principalmente pelo anticorpo monoclonal MIB-1, é expressa em todas as fases do ciclo celular, exceto G0, sendo um dos principais

marcadores utilizados para definição da taxa de proliferação celular. Por apresentar uma meia-vida curta, permite um resultado fiel do número de células em proliferação (Daleck et al, 2008; Horta et al, 2012).

A ciclo-oxigenase é uma classe de enzimas catalíticas relacionadas à produção de mediadores inflamatórios. A isoforma COX-1 é expressa constitutivamente, estado relacionada à homeostase, enquanto a COX-2 pode ser expressa no sítio inflamatório induzida por várias citocinas pró-inflamatórias, fatores de crescimento, carcinógenos e oncogenes. A expressão dessa enzima em processos neoplásicos está relacionada à progressão tumoral, sendo considerada um fator de prognóstico ruim para vários tipos histológicos. Durante a progressão do câncer, a COX-2 participa do metabolismo do ácido aracdônico gerando prostaglandinas, que podem participar como mediadoras em vários processos, como a proliferação celular, apoptose, modulação do sistema imune e angiogênese. A marcação para COX-2 além do valor prognóstico, apresenta um valor preditivo em potencial, auxiliando na determinação de tratamentos mais específicos, como a associação de inibidores seletivos da COX-2 em tratamentos adjuvantes (Daleck et al, 2008; Lavalle et al, 2009; Horta et al, 2012).

Com o uso de imunohistoquímica, o TTF-1 (fator de transcrição da tireoide) foi detectado em células epiteliais da tireoide (foliculares e células C) e seus tumores. A sensibilidade do TTF-1 em detectar esses tumores é significativamente menor do que com tiroglobulinas para tumores de células foliculares e do que calcitonina para tumores de células C, porém complementa a caracterização imunohistoquímica e aumenta a sensibilidade na detecção de carcinomas foliculares quando associado a anticorpos para tiroglobulinas. Como o TTF-1 também está presente em carcinomas de células epiteliais pulmonares, este marcador deve ser utilizado juntamente com tiroglobulina e calcitonina para carcinomas metastáticos no pulmão (Ramos-Vara, 2002).

Como parte do diagnóstico dos cães com tumores de tireoide, o mínimo de informações necessárias consiste em hemograma e perfil bioquímico completos, coagulograma e urinálise. Concentrações de T₄ sérico total, T₄ livre e TSH devem ser mensurados para determinar o status funcional do tumor. Esses cães devem ser estagiados com radiografias de tórax em três posições e ultrassonografia abdominal. Os linfonodos regionais devem ser acessados através de ultrassom, tomografia computadorizada ou ressonância magnética. Um linfonodo de tamanho normal não está necessariamente livre de metástase, e um aspirado guiado por ultrassom desses linfonodos para avaliação citológica é de grande valia. O estadiamento pode ser realizado com base nas tabelas 1 e 2 abaixo (Séguin et al, 2012).

Tabela 1 - Tabela da Organização Mundial da Saúde para estadiamento clínico de tumores de tireoide canino. Fonte: Barber, 2007.

T – tumor primário	T0 – sem evidência de tumor (doença residual microscópica)
	T1 – tumor com diâmetro máximo de 2 cm
	T2 – tumor com diâmetro de 2 a 5 cm
	T3 – tumor com diâmetro superior a 5 cm
	Subestágio a – tumor móvel Subestágio b – tumor aderido às estruturas adjacentes
N – linfonodos regionais	N0 – sem evidências de envolvimento de linfonodo
	N1 – envolvimento de linfonodo ipsilateral
	N2 – envolvimento de linfonodo bilateral
	Subestágio a – linfonodo móvel Subestágio b – linfonodo aderido às estruturas adjacentes
M – metástase à distância	M0 – sem sinais de metástase à distancia
	M1 – metástase á distancia identificada

Tabela 2 - Tabela para estadiamento das neoplasias de tireoide em cães. M = metástase, L = linfonodo; T = tumor. Fonte: Daleck et al, 2008.

Estadio	T	N	M
I	T _{1a,b}	N ₀ (-) N _{1a} (-) N _{2a} (-)	M ₀
II	T ₀ T _{1a,b} T _{2a,b}	N ₁ (+) N ₁ (+) N ₀ (+) ou N _{1a} (+)	M ₀
III	Qualquer T ₃ Qualquer T	Qualquer N Qualquer N _b	M ₀
IV	Qualquer T	Qualquer N	M ₁

O tratamento das neoplasias da tireoide em cães nem sempre é curativa, em parte pela natureza altamente maligna dessas neoplasias. A escolha do tratamento depende do tamanho do tumor, extensão da invasão tumoral e presença de doença metastática. Para cães sem evidência de metástases, o tratamento é primariamente voltado ao controle local do tumor. O principal fator para determinar o melhor tratamento é a mobilidade ou não do tumor (Liptak, 2007; Daleck et al, 2008).

Em um terço dos casos as duas tireoides estão envolvidas, dificultando a obtenção de margens de segurança adequadas. Outras estruturas da região cervical podem estar comprometidas, como laringe, traqueia, esôfago, músculos, vasos e nervos. A

quimioterapia ou a radioterapia com cobalto podem ser realizadas como terapia citorrredutora antes do procedimento cirúrgico (Daleck et al, 2008).

Tratamento adicional deve ser considerado para os cães com carcinoma tireóideo independentemente do sucesso cirúrgico. A quimioterapia adjuvante tem por objetivo evitar recidivas e promover a destruição das micrometástases, aumentando a sobrevida do paciente. A utilização de cisplatina ou doxorubicina apresenta taxas de resposta de 30 a 50 %, sugerindo que a quimioterapia pode ter um papel no tratamento de carcinomas da tireoide canino. Em humanos a maior indicação da quimioterapia é, em combinação com terapia de radiação hipofracionada, no tratamento de tumores não passíveis de ressecção cirúrgica e não responsivos à terapia com iodo radioativo. A quimioterapia utilizando doxorubicina ou cisplatina deve ser recomendada em complementação à cirurgia ou radioterapia em cães com alto risco de desenvolvimento de metástases, como carcinomas grandes ou bilaterais (Liptak, 2007; Daleck et al, 2008).

A doxorubicina é o agente antineoplásico mais eficaz para o tratamento de carcinomas de tireoide em cães, evitando o crescimento do tumor ou até reduzindo a massa tumoral na maioria dos casos, porém dificilmente provém a remissão completa. Respostas individuais também tem sido reportadas com o uso de mitoxantrona ou actinomicina D (Daleck et al, 2008, Withrow et al, 2013).

A carboplatina é um derivado da cisplatina que interfere na síntese de DNA. Apesar de ser um agente de ciclo não específico, apresenta efeitos maiores na fase S. É uma droga citostática, utilizada no tratamento de osteossarcoma canino e de alguns carcinomas. Por ser menos nefrotóxica, a carboplatina pode ser indicada para pacientes com doença renal preexistente, desde que sejam rigorosamente monitorados. Os principais efeitos colaterais da carboplatina são a mielotoxicidade, representada pela pancitopenia. A náusea e emese são menos graves e mais controláveis do que com a cisplatina (Daleck et al, 2008; Rodaski et al, 2008).

2.3. CIRURGIAS DE TIREOIDE

A cirurgia é indicada para cães com tumores em tireoide móveis, ou com invasão limitada a tecidos superficiais. A exploração cirúrgica pode ser necessária para delimitar o nível de invasão dos tecidos adjacentes, caso essa distinção não seja possível de ser feita no pré-operatório. A ressecção cirúrgica não é indicada para cães com tumores fixos e profundamente invasivos ou tumores bilaterais (Liptak, 2007; Whitrow, 2013).

O levantamento do histórico do animal deve ser realizado através de uma anamnese detalhada. Exames como hemograma, perfil bioquímico completo e urinálise são utilizados para avaliar a presença de doenças concomitantes. A maioria dos tumores em

cães não são funcionais, porém a avaliação dos hormônios da tireoide pode ser realizada caso existam sintomas de hipertireoidismo. Radiografias de tórax em três posições devem ser feitas para pesquisa da presença de metástase, e radiografias da região cervical podem mostrar o deslocamento das estruturas adjacentes. Tumores funcionais podem ser avaliados por cintilografia, para localização do tumor primário e possíveis metástases (Radlinsky, 2007).

Aspirados por agulha fina para exame citológico comumente ficam contaminados por sangue, pela natureza altamente vascularizada desses tumores. Biópsia incisional inclui o planejamento para remoção do fragmento e hemostasia direta, pois carcinomas de tireoide costumam ser altamente vascularizados (Radlinsky, 2007).

A tireoidectomia pode ser realizada através da técnica intracapsular ou extracapsular. Os adenomas de tireoide costumam ter dimensões pequenas. Massas grandes e palpáveis costumam ter diagnóstico maligno. Por este motivo, os tumores de tireoide em cães devem ser considerados carcinomas malignos, e a técnica extracapsular é a de escolha, não sendo feita nenhuma tentativa de poupar a glândula paratireoide ipsilateral (Radlinsky, 2007; Fossum, 2013).

Para acesso cirúrgico à glândula tireoide, a região central do pescoço deve ser depilada e preparada de maneira asséptica da porção caudal da mandíbula ao tórax cranial. O paciente deve ser posicionado em decúbito dorsal, com o pescoço estendido sobre um pequeno suporte, como uma toalha. Estender os membros torácicos caudalmente e prendê-los à mesa cirúrgica reduz o risco de inibir a movimentação torácica e a ventilação. Uma incisão de pele é realizada na linha média ventral, da laringe até cranialmente ao manúbrio e continuada através do tecido subcutâneo. Separam-se os músculos esternohioideos e esternotiroideos na linha média para expor a traqueia cervical (Liptak, 2007; Radlinsky, 2007; Fossum, 2013).

Após exposição das tireoides e avaliação de cada uma das glândulas e estruturas adjacentes, dissecar cuidadosamente o tumor. O posicionamento de um tubo através do esôfago pode auxiliar na sua identificação e proteção durante a dissecação. Procedendo a dissecação de ventral para dorsal, numerosos vasos devem ser encontrados, e cada um deles devem ser cuidadosamente ligados ou cauterizados. Hemorragia significativa pode tornar necessária a ligadura da artéria carótida comum e da veia Jugular interna. A ligadura unilateral desses vasos é bem tolerada (Liptak, 2007; Radlinsky, 2007; Fossum, 2013).

A massa deve ser removida através da combinação de dissecação cega e penetrante. A manipulação do tumor deve ser mínima e cuidadosa, afim de reduzir o risco de ruptura dos frágeis vasos que irrigam o tumor, pois a hemorragia desses vasos pode ser de difícil controle. O uso de eletrocautério pode ser útil para obter hemostasia adequada. Inspeccionar a tireoide contralateral e proceder a biópsia ou remoção caso haja indicação. Suturar a incisão como de rotina (Liptak, 2007; Radlinsky, 2007; Fossum, 2013).

Estruturas importantes podem estar aderidas ao tumor, incluindo a artéria carótida, a veia jugular interna, o nervo laríngeo recorrente e o esôfago. Essas estruturas devem ser identificadas e se possível preservadas durante a dissecação do tumor (Fossum, 2013).

Mesmo com a excisão cuidadosa, células tumorais podem permanecer, pois os carcinomas tendem a invadir a fáscia mesmo em tumores móveis. Os linfonodos cervicais devem ser biopsiados durante o procedimento para estadiamento tumoral (Radlinsky, 2007).

A completa excisão com a glândula paratireoide associada normalmente é possível, pois a maioria dos tumores da tireoide são unilaterais, não são extremamente grandes e móveis. Tumores de grandes dimensões ou associados com disfunção respiratória ou gastrointestinal normalmente não são considerados operáveis. Carcinomas bilaterais ou que se estendam pela linha média podem requerer tireoidectomia bilateral. Cuidado deve ser tomado para preservar as glândulas paratireoides, ou caso seja realizada tireoidectomia e paratireoidectomia bilateral, deve-se atentar para a homeostase do cálcio no período pré e pós-cirúrgicos (Radlinsky, 2007).

Após o procedimento cirúrgico, cães e gatos devem ser mantidos em repouso e em fluidoterapia intravenosa até que consigam beber água em quantidade suficiente. Analgesia apropriada deve ser fornecida, bem como monitoração de sangramento excessivo da ferida cirúrgica. Bandagem compressiva pode ser utilizada no pós-operatório para ajudar a reduzir sangramento, edema e seroma, entando deve ser feito com cuidado e monitorado para evitar obstrução respiratória. Nos casos de tireoidectomia e paratireoidectomia unilateral, o animal deve ser monitorado para hipocalcemia e hipotireoidismo, mas a suplementação normalmente não é necessária. Porém, na tireoidectomia e paratireoidectomia bilateral, a suplementação de vitamina D, cálcio e hormônios da tireoide é necessária. A concentração sérica de cálcio total ou de cálcio ionizado deve ser monitorada uma ou duas vezes ao dia por 5-7 dias. Caso a concentração sérica de cálcio total seja igual ou inferior a 14 mg/dL antes da cirurgia, o risco de hipocalcemia é menor e o paciente deve ser monitorado como descrito. Caso a concentração sérica de cálcio total seja maior de 15 mg/dL antes da cirurgia, ou o cão apresente mais de uma paratireoide envolvida, a incidência de hipocalcemia é maior. Nesse caso, a terapia com vitamina D acompanhada ou não da terapia com cálcio deve ser iniciada logo após a recuperação anestésica (Séguin et al, 2012; Fossum, 2013).

O prognóstico no caso de adenomas de tireoide é excelente, e a cura pode ser alcançada com a excisão cirúrgica do tumor. Os adenocarcinomas tratados apenas com cirurgia usualmente resultam em recidiva. As taxas de recidiva dos carcinomas de tireoide em cães chega a 45% em 2 anos. O prognóstico depende de vários fatores, incluído mobilidade do tumor, tamanho e estadiamento da doença (Radlinsky, 2007; Séguin et al, 2012).

2.4 COMPLICAÇÕES DAS CIRURGIAS DE TIREOIDE

A maior complicação após tireoidectomia bilateral é o desenvolvimento de hipocalcemia, atribuída a danos às glândulas paratireoides, suplemento sanguíneo ou excisão completa inadvertidamente das glândulas paratireoides. A hipocalcemia geralmente ocorre cerca de cinco dias após a cirurgia. Os níveis de cálcio ionizado devem ser verificados pelo menos 48 horas após a cirurgia. Sinais de hipocalcemia incluem ansiedade, inapetência, prurido facial e espasmos, podendo progredir para tetania. Esses animais deverão ser tratados com reposição de vitamina D por toda sua vida (Radlinsky, 2007; Séguin et al, 2012).

Quando a glândula paratireoide externa é acidentalmente removida ou seu suprimento sanguíneo comprometido durante a tireoidectomia, o autotransplante da paratireoide pode ser realizado. Para isso, a glândula paratireoide externa é liberada da tireoide ou da área cervical, e seu tecido cortado em fragmentos de aproximadamente 1mm. Uma pequena incisão é feita no músculo esternohioideo ou no músculo esternotirohioideo, os fragmentos da paratireoide são inseridos na incisão e a musculatura fechada com sutura absorvível 3.0 ou 4.0. Isso permitirá a revascularização do tecido da paratireoide, e o transplante se tornará funcional em 7 a 21 dias (Séguin et al, 2012).

Complicações da tireoidectomia incluem ainda paralisia de laringe e megaesôfago, caso ambos nervos laríngeos recorrentes ou ambos nervos vagos sejam lesionados, respectivamente. Lesão ao nervo laríngeo recorrente pode ser temporário ou permanente, e pode não resultar em comprometimento respiratório significativo se for unilateral. Lesão bilateral ao nervo laríngeo recorrente requer intervenção cirúrgica, que tipicamente consiste na lateralização da cartilagem aritenoide (Radlinsky, 2007; Séguin et al, 2012).

Hipotireoidismo é outra potencial complicação da tireoidectomia bilateal que deve ser acompanhada e tratada caso haja indicação. Hemorragia e anemia são complicações relativamente comuns da tireoidectomia em cães, especialmente no caso de tumores muito invasivos ou neovascularizados (Séguin et al, 2012).

2.4.1 Megaesôfago

O megaesôfago envolve a perda da função motora esofágica, sendo caracterizado por peristaltismo inefetivo e dilatação do órgão, resultando na incapacidade de transportar o alimento da faringe até o estômago. As causas para a disfunção esofágica podem ser primárias (congenita, idiopática, adquirida) ou secundárias (obstrução esofágica ou disfunção neuromuscular) (Souza, 2007; Lorenz et al, 2011).

O megaesôfago secundário resulta de qualquer condição que interrompa o reflexo nervoso controlador da deglutição, ou que afete o funcionamento da musculatura esofágica. Acontece frequentemente nas neuropatias e miopatias generalizadas, como a

miastenia gravis, e outras neuropatias degenerativas, hipotireoidismo, hipoadrenocorticismo, além de intoxicação por metais pesados, tumores e obstruções esofágicas (Ettinger, 1997, Tanaka, 2010).

Doenças esofágicas estão associadas a sinais clínicos de regurgitação, odinofagia (deglutição dolorosa), disfagia (dificuldade em engolir), salivação, e mudanças no apetite, causando apetite voraz nos distúrbios de motilidade e redução do apetite nos distúrbios inflamatórios. O paciente, embora magro, pode parecer clinicamente normal, mas em geral torna-se progressivamente debilitado. Sinais respiratórios como tosse, respiração ofegante e cianose, conjuntamente com febre, geralmente indicam pneumonia por aspiração secundária (Tanaka, 2010; Lorenz et al, 2011).

O diagnóstico inicia-se com o exame físico da cavidade oral, região cervical e ausculta do tórax, com a finalidade de pesquisar transtornos orofaríngeos, dilatação ou massa na região cervical ou mesmo sinais de pneumonia aspirativa, complicação de doença esofágica (Tanaka, 2010).

O diagnóstico radiográfico é utilizado com frequência em casos de megaesôfago. Nas radiografias cervicais, o esôfago aparece dilatado e com acúmulo de gás, fluido ou ingesta, e a traqueia estará quase sempre deslocada ventralmente pelo esôfago distendido. Radiografias torácicas poderão indicar complicações da doença esofágica, como pneumonia por aspiração, efusão pleural, mediastinite e pneumotórax. Como recurso adicional pode utilizar-se a esofagografia, onde se observa dilatação esofágica extensa e deslocamento da traqueia e coração. Endoscopia pode ser utilizada para visualização do esôfago dilatado. Cintilografia nuclear mensura a taxa de transporte dos alimentos marcados radioativamente para o esôfago (Souza, 2007; Tanaka 2010).

O diagnóstico de megaesôfago secundário necessita da identificação de uma doença de base e o prognóstico depende do tratamento da doença primária. O tratamento do megaesôfago se dirige primeiramente à qualquer etiologia de base identificada. Ainda que o esôfago permaneça dilatado, os animais com megaesôfago podem ter boa qualidade de vida com o adequado manejo nutricional. O animal deve ser alimentado com alimentação pastosa, em plataforma elevada que mantenha o animal em estação, com apoio dos membros anteriores. Animais que não consigam manter o equilíbrio nutricional adequado desta forma, devem ser alimentados mediante sonda de gastrostomia temporária ou permanente. A alimentação assistida pode ser benéfica pois permite melhorar a condição corporal do paciente, dando a ele o tempo necessário para que se adapte às alterações na alimentação oral (Ettinger, 1997; Tanaka, 2010; Lorenz et al, 2011).

O papel da inervação vagal aferente para o esôfago nas disfunções de motilidade de ocorrência natural é pouco compreendido. Estudos recentes indicam que lesões nessa inervação pode ser causa de megaesôfago. No cão a distensão do esôfago torácico induz a inibição da atividade eletromiográfica no diafragma crural, que é mediada pelos

mecanorreceptores da inervação vagal aferente. Esse reflexo é abolido pela vagotomia bilateral (Holland e tal, 1994).

Holland et al em 1994 e 1996 observaram que a inibição da atividade eletromiográfica crural não foi abolida na maioria dos cães com megaesôfago congênito idiopático, ocorrendo nos cães com megaesôfago secundário. Esses achados indicam uma lesão presente na inervação vagal aferente na maioria dos cães com megaesôfago congênito idiopático, que pode estar envolvida na patofisiologia da doença.

3. APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO

Foi encaminhado ao hospital veterinário um canino, macho, SRD, 12 anos de idade, 20 Kg apresentando perda de peso progressiva há cerca de oito meses e aumento de volume na região cervical. Exame histopatológico realizado há cerca de quatro meses a partir de biópsia incisional apresentou como diagnóstico hiperplasia de glândula salivar. No mesmo período o animal foi diagnosticado com hemoparasitose, realizou tratamento e segundo a proprietária chegou a ganhar peso. Com a administração de prednisona, o aumento de volume reduziu, tornando a aumentar após a suspensão da medicação. A sua administração foi restituída pela proprietária, que relata excesso de ingestão de água e urina.

Ao exame físico o animal apresentava as mucosas normocoradas, TPC = 2s, FC 108, TR 38,6°C, linfonodo submandibular palpável e linfonodo pré-escapular direito aumentado. Apresentava uma massa de aproximadamente 10 cm de diâmetro, de consistência firme, aderida, localizada em região cervical direita, envolvendo também o lado esquerdo (fig. 1).



Figura 1 - Cão SRD de 12 anos. A. Notar aumento de volume em região cervical direita. B. Detalhe do aumento de volume em região cervical, estendendo-se até o lado esquerdo. Fonte: arquivo pessoal.

Ao hemograma, verificou-se anemia (5,01 milhões/ mm^3 de hemácias, 11,3% de hemoglobina, hematócrito 31%), leucocitose por neutrofilia (25.600 leucócitos / mm^3 , sendo 84% neutrófilos segmentados). Na bioquímica sérica apresentou ALT ligeiramente aumentada (124,86 U/L) e hipoalbuminemia (1,90 g/dL).

A urinálise apresentou como alterações a densidade reduzida (1004) e a presença de sedimentos de célula pelve 0-2 em cluster por campo, células escamosas 0-4 em cluster por campo, leucócitos raros por campo, hemácias raras por campo e microbiota bacteriana rara (coccus). Presença de gotículas de gordura (++).

Realizou-se exame radiográfico simples da região cervical na incidências látero-lateral e ventro-dorsal (fig. 2). Neste exame verificou-se a presença de duas estruturas apresentando aumento de volume e radiopacidade do tecido mole, sendo o maior medindo 5 cm, deslocando ventralmente traquéia cervical, faringe e aparelho hioide. Os sinais radiográficos poderiam estar relacionados com massa em glândula salivar e/ou aumento de linfonodo.

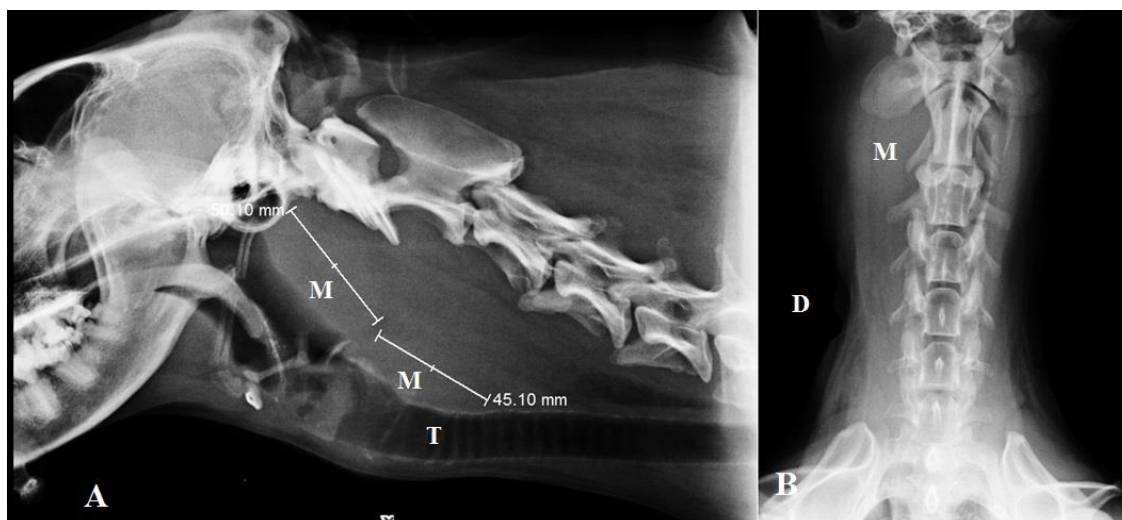


Figura 2 - Radiografia de região cervical de canino SRD, 12 anos, com tumor cervical. A. Radiografia cervical latero-lateral mostrando aumento de volume (M) em região cervical e deslocamento ventral da traquéia (T). B. Radiografia cervical ventro-dorsal mostrando aumento de volume (M) na região cervical direita (D). Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem da EV UFMG.

Realizou-se exame citológico que apresentou:

Linfonodo pré-escapular: à microscopia óptica, concentração intensa de aglomerados de células epiteliais, apresentando pleomorfismo moderado de tamanho e discreto de forma, relação núcleo - citoplasma baixa e moderadamente variável, multinucleação, nucléolos múltiplos, proeminentes e de tamanhos variados. Foi observado material amorfo eosinofílico intercelular sugestivo de produto de secreção glandular e raras figuras de mitose. Presença de concentração moderada de células linfóides com predomínio de aproximadamente 70% de pequenos linfócitos e 30% de plasmócitos. Em outra lâmina foi observada concentração intensa de células inflamatórias com predomínio (>90%) de neutrófilos apresentando hipersegmentação e eventual picnose, além de concentração menor que 10% de macrófagos (exibindo figuras de fagocitose) e linfócitos. Diagnóstico: disseminação em linfonodo de neoplasia epitelial maligna de provável origem glandular associada a reatividade e processo inflamatório agudo.

Massa maior que 5,0 cm em região cervical de difícil delimitação, sugerindo glândula salivar neoplásica: concentração intensa de células sanguíneas, incluindo plaquetas. Diagnóstico inconclusivo.

Ao exame ultrassonográfico da região cervical (fig. 3), foi constatado linfonodo retrofaríngeo medindo 17,5 x 7,4 mm, presença de estrutura heterogênea, com áreas císticas, de difícil delimitação, pouco vascularizada, medindo aproximadamente 26,3

mm, estrutura medindo aproximadamente 37,8 mm com textura homogênea, ecogênica, de difícil delimitação, outra medindo 36,7 mm, caudal à primeira, com ecotextura homogênea, ecogênica, bem delimitada e linfonodo retrofaríngeo direito medindo 11,0 mm, bem delimitado, ecotextura e ecogenicidade usuais.

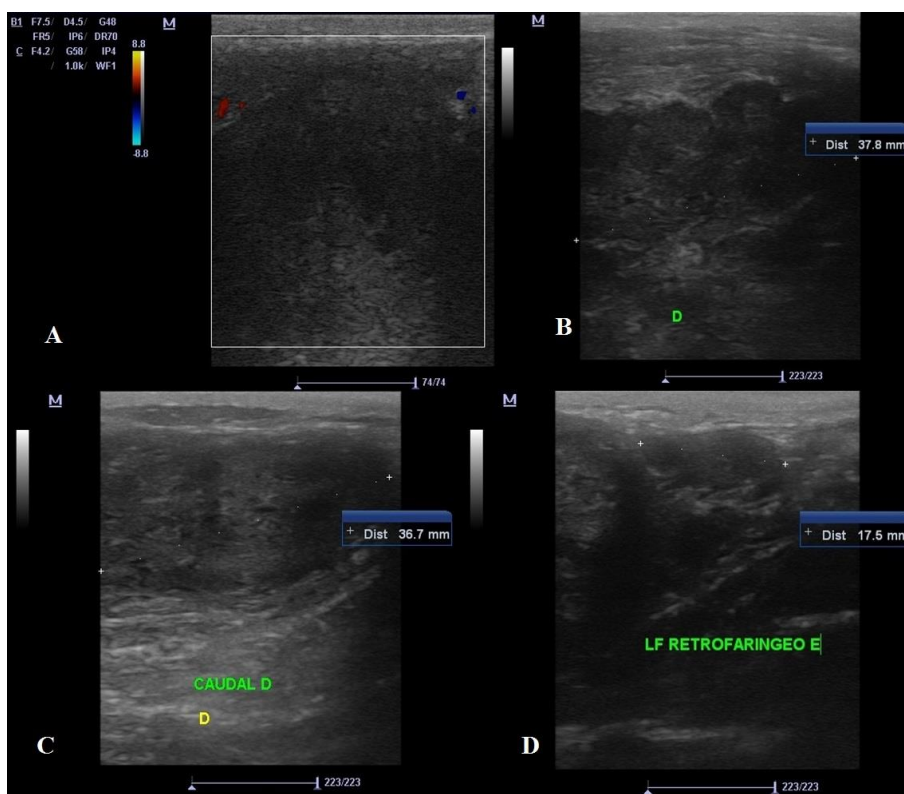


Figura 3 - Sonograma mostrando massa em região cervical. A. Doppler colorido mostrando aspecto pouco vascularizado do tumor; B. Massa maior em topografia de tireoide direita; C. Massa caudal à primeira; D. Linfonodo retrofaríngeo esquerdo aumentado de volume. Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem da EV UFMG.

O procedimento cirúrgico foi realizado seis dias após a primeira consulta. O animal foi preparado para cirurgia asséptica, realizada medicação pré-anestésica com morfina 0,6 mg/Kg IM e a indução anestésica com propofol 4,0 mg/Kg e midazolam 0,4 mg/Kg. O paciente foi posicionado em decúbito dorsal e realizada anti-sepsia com degermante e álcool iodado.

Foi realizada incisão elíptica, contornando a pele e tecido subcutâneo. Em seguida, procedeu-se a divulsão com identificação de nervos, artéria carótida, veia jugular externa, veia maxilar, veia linguofacial, veia facial e veia lingual aderidas ventralmente à massa

(fig. 4). Realizada a ligadura dos ramos que irrigavam o tumor. Em decorrência do tamanho e aderência da massa às estruturas adjacentes, a identificação das estruturas anatômicas foi bastante difícil durante o trans-cirúrgico, pois estas se apresentavam intensamente alteradas, porém possivelmente entre os nervos aderidos à massa encontrava-se o vago. Foi observada vascularização abundante, levando à hemorragia moderada, porém controlada durante o procedimento cirúrgico.



Figura 2 - Imagem do procedimento cirúrgico de exérese de tumor cervical. Notar intensa vascularização e sangramento. Detalhe da veia Jugular Externa (VJE), veia Maxilar (VM), veia Linguofacial (VLF), veia Facial (VF) e veia Lingual aderidas ventralmente à massa (M). Fonte: arquivo pessoal.

Foi realizada hemostasia preventiva através da ligadura dos vasos com fio poliglecaprone 25 0¹. Removeu-se após a dissecação e ligaduras a massa (fig. 5). A síntese do subcutâneo em dois planos, o primeiro em padrão Sultan com fio poliglecaprone 25 1¹ e o segundo em padrão simples contínuo com fio poliglecaprone 25 1¹. A síntese de pele foi feita com nylon 2.0 em padrão Wolf.

¹ Caprofil®



Figura 3 - Aspecto da massa removida de região cervical de cão. Massa de cerca de 15 cm de diâmetro, firme, aderida às estruturas adjacentes. Fonte: arquivo pessoal.

Durante o período trans-anestésico foram administrados Fentanil (infusão contínua, 10 ug/Kg/h, dobutamina (infusão contínua 5,0 ug/Kg/h) e norepinefrina (infusão contínua 0,1 ug/Kg) para controle de dor e manutenção da pressão arterial. Além disso foi realizada antibioticoterapia profilática com cefalotina 30 mg/Kg e administração de dexametasona 2,0 mg/Kg para evitar edema pela manipulação da região cervical.

Após a cirurgia, o animal foi encaminhado para o setor de emergência, onde permaneceu por cerca de seis horas em infusão contínua de fármacos vasoativos (norepinefrina e dobutamina), mantendo-se estável após a suspensão gradativa dos mesmos. A analgesia pós cirúrgica foi mantida com metadona 0,5 mg/Kg IM a cada 4 horas por 24 horas e dipirona 25 mg/Kg a cada oito horas EV. Como anti-inflamatório foi utilizado dexametasona 2,0 mg/Kg EV no pós-cirúrgico imediato, com intuito de evitar edema da região pela manipulação dos tecidos e possível oclusão das vias aéreas. Foi iniciada antibioticoterapia com amoxicilina com clavulanato de potássio, 20 mg/Kg EV a cada doze horas. Além disso, manteve-se a administração de protetor gástrico e antieméticos (sucralfato 0,5 g/Kg a cada oito horas VO, ondansetrona 0,4 mg/Kg a cada oito horas EV e metoclopramida 0,2 mg/Kg a cada oito horas EV).

Após 24 horas do procedimento cirúrgico foi realizado hemograma, no qual se observou anemia (5,40 milhões/ mm^3 de hemácias, 11,3% de hemoglobina, hematócrito 33%), leucocitose por neutrofilia (39.600 leucócitos / mm^3 , sendo 93,5% neutrófilos segmentados) e trombocitopenia (168.000 plaquetas/ mm^3). Bioquímica sérica apresentou como única alteração hipoalbuminemia (1,52 g/dL). A analgesia foi alterada, passando a ser administrado meloxicam 0,1 mg/Kg a cada 24 horas, tramadol 5 mg/Kg IM a cada oito horas e dipirona 25 mg/Kg a cada oito horas.

Quarenta e oito horas após a cirurgia, foi realizado novo hemograma que demonstrou agravamento do quadro de anemia e leucocitose (3,82 milhões/ mm^3 de hemácias, 8,5% de hemoglobina, hematócrito 26%, 32.700 leucócitos / mm^3 , sendo 87,5% neutrófilos segmentados).

Ao final de três dias de internação, o animal encontrava-se em bom estado geral, mucosas discretamente hipocoradas e com apetite, apesar de alguns episódios de vômito, recebendo alta hospitalar. Foi receitado amoxicilina com clavulanato de potássio 20 mg/Kg VO a cada doze horas, meloxicam 0,1 mg/Kg VO a cada 24 horas, tramadol 5 mg/Kg VO a cada oito horas, dipirona 25 mg/Kg a cada oito horas e omeprazol 1,0 mg/Kg VO a cada 24 horas e indicado acompanhamento com hemograma. Foi realizada nova radiografia de tórax (fig. 6), que não indicou presença de metástase pulmonar visível, porém apresentou imagem sugestiva de megaesôfago, explicando a origem do vômito do animal.

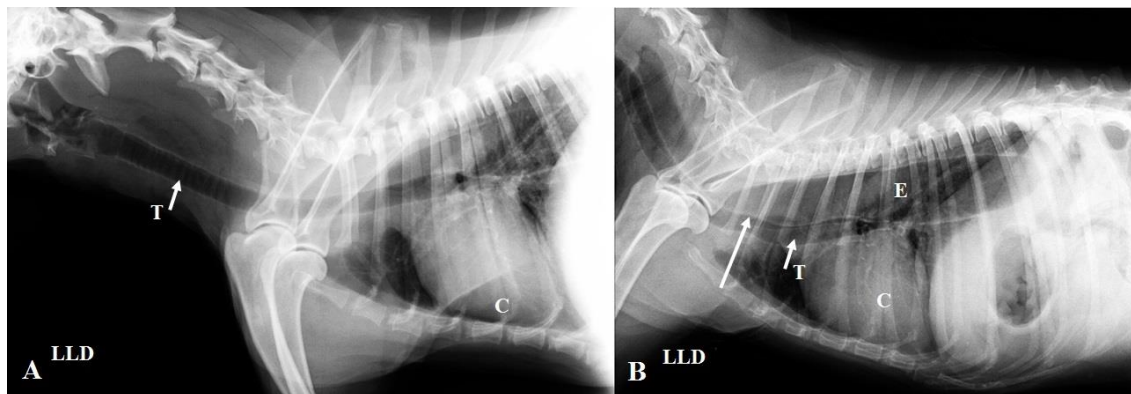


Figura 4 - Radiografia de região cervical e torácica, com imagem sugestiva de megaesôfago. A. Deslocamento ventral da traqueia (T); B. Imagem sugestiva de megaesôfago, mostrando sinal de traqueia ventralmente (seta longa), esôfago dilatado (E) e traqueia deslocada ventralmente (T). Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem da EV UFMG.

Cinco dias após o procedimento cirúrgico o animal retornou para reavaliação, apresentando-se em bom estado geral, bem disposto e com apetite. Segundo a proprietária

o animal apresentava, episódios de emese, polidipsia e poliúria. A ferida cirúrgica apresentava-se em processo de cicatrização, com pequena quantidade de seroma na região mais caudal. Foi mantido curativo compressivo com a finalidade de evitar seroma ou edema na região. Os proprietários foram instruídos a seguir oferecendo alimentação pastosa ao animal em pequenas quantidades, várias vezes ao dia, sempre com a cabeça elevada. Foram prescritos omeprazol 1,0 mg/Kg VO a cada 24 horas e bromoprida 0,2 mg/Kg VO a cada oito horas.

Foram realizados novos hemograma e perfil bioquímico, que indicaram melhora do quadro de anemia e da leucocitose (4,34 milhões/ mm³ de hemácias, 10,1% de hemoglobina, hematócrito 29%, 32.900 leucócitos / mm³, sendo 2% bastonetes e 91% neutrófilos segmentados), hipoalbuminemia (1,68 g/dl) e aumento da FA (504,5 U/L).

Nove dias após a cirurgia, o animal apresentava grande aumento de volume na região do sítio cirúrgico. Os proprietários relataram que a faixa compressiva não foi mantida pois o animal parecia ficar incomodado. A ferida cirúrgica mantinha-se em processo de cicatrização, porém foi drenada grande quantidade de seroma da região. Segundo o proprietário, o animal ainda apresentava episódios de emese, especialmente após ingestão de água.

Novo hemograma apontou melhora no quadro de anemia (4,79 milhões/ mm³ de hemácias, 11,0 % de hemoglobina, hematócrito 30%) e leucograma dentro dos valores de referência para a espécie.

Quinze dias após a cirurgia, o animal retornou para nova avaliação e apresentava-se em bom estado geral, ainda apresentando episódios de vômito e com a ferida cicatrizada, quando removeram-se os pontos. Iniciou-se o tratamento quimioterápico com carboplatina 300 mg/m² e realizada medicação antiemética preventiva (citrato de maropitant ² 1,0 mg/Kg SC e ranitidina 2,5 mg/Kg). Foi receitado citrato de maropitant 1,0 mg/Kg VO a cada 24 horas por cinco dias, omeprazol 1,0 mg/Kg a cada 24 horas por cinco dias e sulfá com trimetropim ³ 15 mg/Kg VO a cada doze horas por sete dias.

A dosagem de T4 total e T4 livre, apresentou os seguintes resultados: T4 total 0,37 mcg/dL e T4 livre 0,52 mcg/dL. Apesar desses exames ainda apresentarem-se dentro dos valores de referência para a espécie, foi iniciado tratamento com levotiroxina 20 mcg /kg a cada doze horas, pois o animal apresentava sinais clínicos de hipotireoidismo, como prostração, letargia e hiporexia.

Realizado também novo exame radiográfico da região cervical, que demonstrou esôfago dilatado por conteúdo gasoso mais evidente em porção intratorácica, podendo estar relacionado com megaesôfago.

² Cerenia®, Pfizer, EUA

³ Bactrim®, Roche, Suíça

Ao exame histopatológico (figura 7) foi verificado:

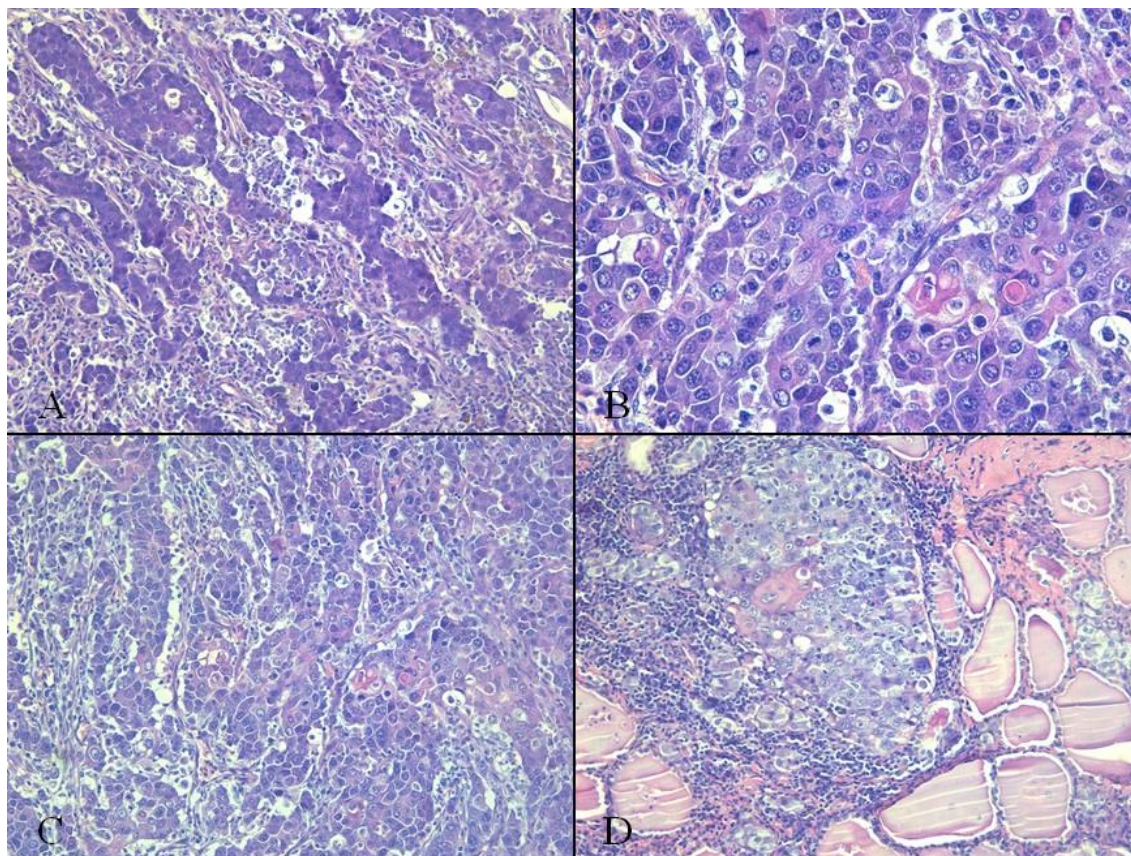


Figura 5 - Fotomicrografia da massa cervical removida de cão. A. CCE Primário - Neoplasia de células epiteliais pobremente delimitada, infiltrativa, disposta em arranjo cordonal, com áreas de disqueratose. As células apresentam acentuado pleomorfismo celular e nuclear (aumento 200x). B. CCE Primário Detalhe - Área de disqueratose e duas mitoses típicas são observadas no campo (aumento 400x HE). C. CCE - Linfonodo - Lúmen dos seios medulares repletos de células neoplásicas (aumento 200x HE). D. CCE - Tireoide - Vasos sanguíneos com êmbolos neoplásicos. No vaso maior observa-se ainda área de disqueratose (aumento 200x HE). Fonte: Setor de Patologia Veterinária da EV UFMG.

Formação tumoral em região cervical: neoplasia de células epiteliais, pobremente delimitada, parcialmente encapsulada, infiltrativa, disposta em padrão sólido a cordonal, suportada por moderado estroma de tecido conjuntivo fibroso. Ocasionalmente, as células neoplásicas formam ilhas com depósitos centrais de lamelas concêntricas de ceratina (pérolas córneas) e algumas células prematuramente ceratinizadas (disqueratose). As células apresentam citoplasma eosinofílico, abundante e limites bem distintos. Os núcleos são redondos a ovais, com a cromatina frouxa e nucléolo único e evidente. São observados

pleomorfismo, endentação e amoldamento celular, células multinucleadas e alguns macronucleolos. Em geral, observam-se três mitoses típicas e uma atípica por campo na objetiva de 40x. Há ainda infiltrado eosinofílico, associado a extensas áreas de necrose, hemorragia e hemossiderose multifocal.

Diagnóstico: carcinoma de células escamosas pobremente diferenciado

Linfonodos: neoplasma de células epiteliais substituindo o parênquima nodal, principalmente nas regiões subcapsulares, morfológicamente semelhante ao neoplasma supracitado.

Diagnóstico: metástase de carcinoma de células escamosas

Glândulas salivares: sem alteração.

Foi realizado o estadiamento da doença conforme as tabelas 3 e 4. Pelas dimensões do tumor, acometimento dos linfonodos e ausência de imagens sugestivas de metástase na radiografia de tórax, a doença foi estadiada clinicamente como T_{3b}, N_{2b}, M₀, e a evolução da doença como estadió III, sendo indicada a quimioterapia adjuvante para complementar o tratamento.

Tabela 3 - Estadiamento do paciente com base na Tabela da Organização Mundial da Saúde para estadiamento clínico de tumores de tireoide canino. Em destaque estadiamento do paciente. Fonte: adaptado de Barber, 2007.

T – tumor primário	T0 – sem evidência de tumor (doença residual microscópica)
	T1 – tumor com diâmetro máximo de 2 cm
	T2 – tumor com diâmetro de 2 a 5 cm
	T3 – tumor com diâmetro superior a 5 cm
	Subestágio a – tumor móvel
	Subestágio b – tumor aderido às estruturas adjacentes
N – linfonodos regionais	N0 – sem evidências de envolvimento de linfonodo
	N1 – envolvimento de linfonodo ipsilateral
	N2 – envolvimento de linfonodo bilateral
	Subestágio a – linfonodo móvel
	Subestágio b – linfonodo aderido às estruturas adjacentes
M – metástase à distância	M0 – sem sinais de metástase à distancia
	M1 – metástase á distancia identificada

Tabela 4 - Estadiamento do paciente com base na Tabela para estadio das neoplasias de tireoide em cães. Em destaque estadiamento do paciente. M = metástase, L = linfonodo; T = tumor. Fonte: adaptado de Daleck et al, 2008

Estadio	T	N	M
I	T _{1a,b}	N ₀ (-) N _{1a} (-) N _{2a} (-)	M ₀
II	T ₀ T _{1a,b} T _{2a,b}	N ₁ (+) N ₁ (+) N ₀ (+) ou N _{1a} (+)	M ₀
III	Qualquer T ₃ Qualquer T	Qualquer N Qualquer N _b	M ₀
IV	Qualquer T	Qualquer N	M ₁

O tecido foi enviado para imunohistoquímica para COX-2 e MIB-1 (figura 8), para complementação terapêutica. O resultado mostrou, para COX-2 imunomarcção citoplasmática de intensidade forte em aproximadamente 50% das células neoplásicas (escore 9) e MIB 1 com imunomarcção nuclear em aproximadamente 80% das células neoplásicas. Como conclusão, neoplasia de escore 9 para COX -2 e com índice de proliferação celular elevado.

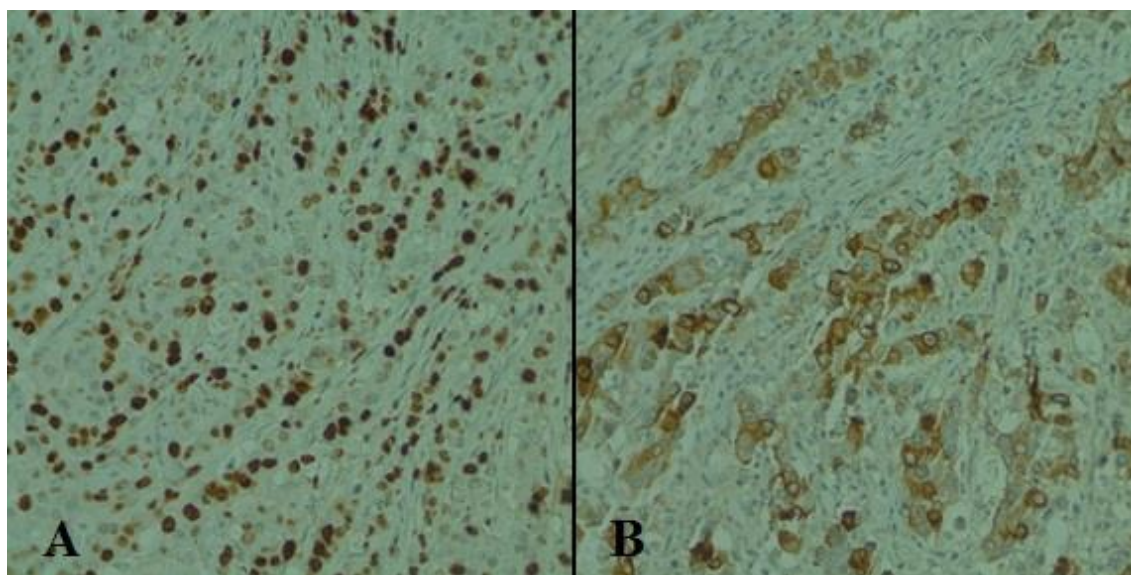


Figura 6 - Fotomicrografia da imunohistoquímica de massa cervical removida de cão. A. Marcador MIB - 1, com imunomarcção nuclear em aproximadamente 80% das células neoplásicas (aumento 400x HE). B. COX - 2, com imunomarcção citoplasmática de intensidade forte em aproximadamente 50% das células neoplásicas (aumento 400x HE). Fonte: Departamento de Patologia Geral – ICB / UFMG

Vinte e quatro dias após o procedimento cirúrgico foram realizados novos exames para avaliação após quimioterapia. Ao hemograma foi constatada anemia (4,83 milhões/ mm³ de hemácias, 10,5% de hemoglobina, hematócrito 30%), e trombocitopenia (180.000 plaquetas/mm³). Foi receitado firocoxibe 5 mg/Kg VO a cada 24 horas e cloridrato de tramadol 5 mg/Kg VO a cada oito horas.

Vinte e nove dias após a cirurgia, o animal retornou bastante prostrado e com sintomas neurológicos (head-pressing, ataxia dos membros pélvicos e déficit proprioceptivo no membro torácico direito) além de protrusão da glândula nictante do olho direito. Segundo o proprietário há dois dias o animal apresentava anorexia e diarreia. O proprietário também relatou que o animal fica inquieto com o posicionamento para alimentação, parecendo sentir dor. Relata que o animal apresentava lesão em coluna.

Trinta e seis dias após o procedimento cirúrgico, foi realizada a segunda sessão de quimioterapia, utilizando carboplatina 300 mg/m² e realizada medicação antiemética preventiva (citrato de maropitant 1,0 mg/Kg SC e ranitidina 2,5 mg/Kg). Foi receitado omeprazol 1,0 mg/Kg VO a cada 24 horas e manutenção do firocoxibe, levotiroxina, cloridrato de tramadol e bromoprida conforme prescrição anterior.

Quarenta e dois dias após a cirurgia o animal retornou apresentando emese, diarreia e dor abdominal intensa, acompanhada de aumento de volume.

Após a segunda sessão de quimioterapia, o proprietário desistiu do tratamento quimioterápico com carboplatina, iniciando-se quimioterapia metronômica com lomustina, 2,7 mg/m² VO a cada 24 horas e analgesia com cloridrato de tramadol 5 mg/Kg VO a cada oito horas. O animal veio a óbito em casa, exatos dois meses após a cirurgia. A necropsia não foi autorizada pelo proprietário.

4. DISCUSSÃO

Ao ser encaminhado ao hospital veterinário, o animal apresentava bom estado geral, apesar da perda de peso. O animal apresentava aumento de volume na região do pescoço que já ocasionava desconforto e a progressão desse quadro acabaria levando a um quadro de disfagia e dispnéia grave, que comprometeria a qualidade de vida do animal. Levando esses aspectos em consideração, foram realizados os exames necessários e o animal foi encaminhado à cirurgia. Não foram realizados exames para mensuração dos hormônios da tireoide pelo fato dos tumores de tireoide em cães na maioria das vezes não causarem hipertireoidismo, como descrito em Radlinsky, 2007 e Withrow, 2013 e o animal não apresentar sinais clínicos de hipertireoidismo.

Como descrito em Radlinsky, 2007 e Withrow, 2013, carcinomas de tireoide são bastante irrigados, tornando a citologia pouco indicada pela contaminação frequente com células sanguíneas. Isso explica o resultado inconclusivo do exame citológico realizado.

Durante a cirurgia, o tumor encontrava-se bastante vascularizado e aderido às estruturas adjacentes, inclusive veia Jugular e artéria Carótida, como descrito por Radlinsky, 2007 e Fossum, 2013. Os vasos foram dissecados e puderam ser mantidos, ligando-se apenas os ramos que irrigavam a massa. A anatomia do sítio cirúrgico encontrava-se bastante alterada devido às grandes dimensões e aderência do tumor às estruturas adjacentes.

Após o procedimento cirúrgico o animal apresentou episódios de êmese, e considerando possíveis complicações da cirurgia, foi realizada radiografia, onde foi encontrada imagem sugestiva de megaesôfago. Esta é uma complicação citada por Radlinsky, 2007 e Séguin et al, 2012, ocorrendo nas tireoidectomias por lesão bilateral do nervo vago durante o procedimento cirúrgico. O proprietário foi orientado sobre o manejo do animal, especialmente na questão da alimentação, e apesar de algumas dificuldades iniciais de adaptação por parte dos proprietários, o animal passou a ter uma boa qualidade de vida, mesmo com o megaesôfago.

Hipóteses para o diagnóstico histopatológico de carcinoma de células escamosas incluem metaplasia escamosa de outros tumores de tireoide e continuidade de tumores de laringe e traqueia. Durante a cirurgia, não foi observada continuidade da massa com laringe ou traqueia, e apesar da anatomia estar bastante alterada em função do volume da neoplasia, foi identificada como sendo de origem da tireoide. Segundo Hedinger, 1988, os tumores de tireoide altamente indiferenciados contendo componente escamoso deve ser classificado na categoria de carcinoma indiferenciado.

Pelas dimensões do tumor, acometimento dos linfonodos e ausência de imagens sugestivas de metástase na radiografia de tórax, a doença foi estadiada clinicamente como T_{3b}, N_{2b}, Mo, e a evolução da doença como estadio III, sendo indicada a quimioterapia adjuvante para complementar o tratamento. Além disso, o resultado da análise histopatológica indicando tratar-se de um tumor pouco diferenciado, com alto índice mitótico, características de alta malignidade tumoral, reforçaram a necessidade de complementação do tratamento. A droga de escolha foi a carboplatina, aplicada a cada três semanas.

Os resultados da imunohistoquímica indicaram uma neoplasia agressiva, com alta taxa de proliferação (MIB-1 com imunomarcção nuclear em aproximadamente 80% das células), tornando o prognóstico ainda mais reservado, indicando novamente a necessidade de tratamento complementar com quimioterapia. O marcador MIB-1, apesar de indicar uma neoplasia com maior probabilidade de metástases, também indica maior possibilidade de resposta à ação de citostáticos, baseado no mecanismo de ação dos

antineoplásicos de induzir a morte de células em proliferação pela interrupção do ciclo celular. Já o marcador para COX-2, com alta expressão (imunomarcção citoplasmática forte em aproximadamente 50% das células, indicando escore 9 para COX-2), além de fator prognóstico pior, neste caso apresentou valor preditivo, indicando tratamento adjuvante com inibidores dessa enzima.

Segundo Daleck et al, 2008 e Withrow et al, 2013 as drogas de primeira escolha para tratamento de carcinoma de tireoide em cães são a doxorrubicina e a cisplatina. A carboplatina foi utilizada por ser uma droga com a mesma forma de ação da carboplatina, porém com menor ocorrência de efeitos adversos, o que foi importante por tratar-se de um paciente que já se encontrava debilitado.

Após duas sessões de quimioterapia com carboplatina, o proprietário considerou que o animal encontrava-se muito debilitado e com sua qualidade de vida comprometida, e optou por abandonar o tratamento.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Cirurgias de pescoço estão sujeitas a riscos, e devem ser realizadas após bom planejamento. Para isso, exames de imagem como radiografia, ultrassonografia tomografia ou ressonância magnética são de extrema importância. Complicações podem ocorrer em decorrência do procedimento cirúrgico, e é necessário que estas sejam identificadas o mais precocemente possível, e que o proprietário esteja ciente dessa possibilidade e seja orientado.

No caso de massas em regiões cervicais, vários diagnósticos diferenciais devem ser considerados, e todos os meios disponíveis devem ser utilizados para se chegar a um diagnóstico definitivo. Por muitas vezes o exame histopatológico é insuficiente e outros exames são necessários tanto para determinar a origem do tumor, como para estabelecer prognóstico e tratamento mais indicado, e nesses casos a imunohistoquímica torna-se uma ferramenta de extrema utilidade.

Pacientes oncológicos precisam ser submetidos a uma avaliação clínica é bem direcionada na tentativa de se oferecer tratamento adequado rapidamente. Isto resulta em melhor resposta terapêutica, estadiamento menos avançado e sobrevida maior.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABREU, A.; KOIFMAN, S. Fatores prognósticos do câncer da mama feminina. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 48, N. 1, p. 113-131, 2002.
- BARBER, L. G. Thyroid Tumors in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, n. 37, p. 755 – 773, 2007.
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKY, S. *Oncologia em cães e gatos*. São Paulo: Roca, 2008. 612 p.
- DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. *Textbook of Veterinary Anatomy*. 4. ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2010. 864p.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; TWED, D. C. *Tratado de medicina interna veterinária*. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997.
- FOSSUM, T. W. *Small animal surgery*. 4. Ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2013. 1619p
- HEDINGER, C.; WILLIAMS, E. D.; SOBIN, L. H. *Histological typing of thyroid tumors*. 2. ed. Berlin: Springer-Verlag, 1988. 66p.
- HOLLAND, C. T.; SATCHELL, P. M.; FARROW, B. R. Vagal afferent dysfunction in naturally occurring canine esophageal motility disorder. *Digestive diseases and Sciences* v. 39, N. 10, p. 2090-2098, 1994.
- HOLLAND, C. T.; SATCHELL, P. M.; FARROW, B. R. Vagal esofagomotor nerve function and esophageal motor performance in dogs with congenital idiopathic megaesophagus. *American Journal of Veterinary Research*. v. 57, n. 6, p 906-913, 1996.
- HORTA, R. S.; COSTA, M. P.; LAVALLE, G. E.; ARAÚJO, R. B.; CASSALI, G. D. Fatores prognósticos e preditivos dos tumores caninos definidos com auxílio da imunohistoquímica. *Ciência Rural*. v. 42, n. 6, p. 1033-1039, 2012.
- LAVALLE, G. E.; BERTAGNOLLI, A. C.; TAVARES, W. L. F.; CASSALI, G. D. Cox-2 expression in canine mammary carcinomas: Correlation with angiogenesis and overall survival. *Veterinary Pathology*. v. 46, n. 6, p. 1275-1280, 2009.
- LORENZ, M. D.; COATES, J. R.; KENT, M. *Handbook of Veterinary Neurology*. 5. ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2011. 560p.
- LUI, J T, et al. Primary squamous cell of the thyroid - an abbreviated clinical presentation. *Journal of otolaryngology - head and neck surgery*, v .43, n .17, 2014

NOVO, A. C. M. P.; CARVALHO, C. B.; ALVES, R. B. M. Ultrassonografia das glândulas tiroideas em cães (*Cannis familiaris*, LINNAEUS, 1758). *Jornal Brasileiro de Ciência Animal*, v. 2, n. 3, p 135 - 149.

RADLINSKY, M.G. Thyroid Surgery in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, n. 37, p. 789- 798, 2007

RODASKI, S; DE NARDI, A. *Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos*. 3. reimp. rev. São Paulo: MedVet Livros, 2008. 305p.

SÉGUIN, B.; BROWNLEE, L.; WALSH, P. J. Endrocryne system. In: KUDNIG, T.; SÉGUIN, B. *Veterinary Surgical Oncology*. Wiley-Blackwell, 2012. 604p.

SHRESTA, M.; SRIDARA, S. K.; LEO, L. J.; COPPIT, G, L.; EHRHARDT, N. M. Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland : a case report and review. *Head Neck*, v .35, n .10, p. 209-303, 2013.

SOUZA, M. G.; ZILIO, B. S.; COSTA, J. L. O. Megaesôfago em cães - revisão de literatura. *Revista Científica eletrônica de medicina veterinária*, n. 8, 2007.

TANAKA, N. M., HOOGEVONINK, N.; TUCHOLSKI, A. et al. Megaesôfago em cães. *Revista Acadêmica de Ciências Agrárias e Ambiental*, v.8, n.3, p. 271-279, 2010.

WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. *Small Animal Clinical Oncology*. 5 ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2013. 768p.