

Expectativa da qualidade de vida pós-cirúrgica nas neoplasias orais avançadas em felinos domésticos: estudo de casos*

Marcel Vasconcellos¹⁺, Victor Senna Diniz², Paulo César Silva³, Alberto Schanaider⁴ e Manoel Luiz Ferreira⁵

ABSTRACT. Vasconcellos M., Diniz V.S., Silva P.C., Schanaider A. & Ferreira M.L. [Expectation of post-surgical quality of life in advanced oral neoplasms in domestic cats: case studies.] Expectativa da qualidade de vida pós-cirúrgica nas neoplasias orais avançadas em felinos domésticos: estudo de casos. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária* 38(4):323-328, 2016. Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Luterana do Brasil, Av. Farroupilha, 8001, Prédio 60, Bairro São José, Canoas, RS 92425-900, Brasil. E-mail: tinevet@terra.com.br

The management in advanced oral cancer in cats is a challenge in veterinary medicine. Several factors, such as tumor aggressiveness, difficulty in oral reconstruction, low response to chemotherapy and limited access to radiotherapy have contributed to a short survival of time. The postoperative tumor recurrence constitutes a major cause of death. The objective of this contribution is to verify the validity of the total mandibulectomy as the only therapeutic modality with evolutionary presentation of some surgical cases. As a result, after this procedure in these animals, was observed a worsening in the quality of survival. It was concluded that this unique surgical procedure alone is not effective in the treatment of observed animals.

KEY WORDS. Oral cancer, mandibular osteotomy, cats.

RESUMO. A conduta nas neoplasias orais avançadas em felinos, representa um desafio na Medicina Veterinária. Diversos fatores tais como, agressividade biológica tumoral, dificuldade na reconstrução oral, baixa resposta a quimioterapia e acesso limitado a tratamento radioterápico contribuem para um curto tempo de sobrevida. A recorrência tumoral pós-cirúrgica, constitui a principal causa de morte. Objetiva-se verificar a validade da mandibulectomia total como modalidade terapêutica única com apresentação evolutiva de alguns casos cirúrgicos. Observa-se nestes animais como resul-

tado após este tipo de procedimento, uma piora na qualidade da sobrevida. Conclui-se que esta conduta cirúrgica única não foi eficaz no tratamento dos animais observados.

PALAVRAS-CHAVE. Neoplasias orais, osteotomia mandibular, gatos.

INTRODUÇÃO

Os tumores mais comuns que ocorrem na cavidade oral dos felinos são o carcinoma de células escamosas, o fibrossarcoma e o melanoma. O câncer oral nesta espécie apresenta uma incidência ao

*Recebido em 4 de setembro de 2015.

Aceito para publicação em 21 de janeiro de 2016.

¹ Médico-veterinário, Curso de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Av. Carlos Chagas Filho, Cidade Universitária, Fundão, Rio de Janeiro, RJ 21940-902. ⁺ Autor para correspondência, E-mail: marcelvasconcellos@yahoo.com.br - bolsista CAPES.

² Curso de Medicina Veterinária, UFRJ, Avenida Carlos Chagas Filho, Cidade Universitária, Fundão, Rio de Janeiro, RJ 21940-902. E-mail: victorsennad@gmail.com

³ Médico-veterinário, PhD, UFRJ, Avenida Carlos Chagas Filho, Cidade Universitária, Fundão, Rio de Janeiro, RJ 21940-902. E-mail: psolviz@gmail.com

⁴ Médico, DSc, Centro de Ciências da Saúde, UFRJ, Av. Carlos Chagas Filho, Cidade Universitária, Fundão, RJ 21940-902. E-mail: alberto-sch@ig.com.br - bolsista CNPq.

⁵ Médico-veterinário, DSc, Departamento de Ciências Agrárias e Ambientais, Universidade Estadual de Santa Cruz, Campus Soane Nazaré de Andrade, Salobrinho, Rodovia Jorge Amado, Km 16, Ilhéus, BA 45662-900. E-mail: louiz_25@yahoo.com.br

redor de 3% (Daleck et al. 2009) e é resistente aos tratamentos convencionais, por mecanismos ainda desconhecidos.

A excisão cirúrgica como monoterapia está associada a altas taxas de recorrência. Brandwein-Gensler et al. (2005), caracterizam o carcinoma oral de células escamosas em felinos como uma neoplasia maligna extremamente agressiva e invasiva de alta recorrência loco-regional pós-cirúrgica, mesmo na presença de margens histológicas livres. Bradley et al. (1984), num estudo sobre ressecção mandibular em 6 gatos acometidos por diferentes neoplasias orais, entre estas o carcinoma de células escamosas (de maior incidência), observou que em 4 dos 6 animais houve recidiva local num prazo de 8 meses. Northrup et al. (2006), relataram que 42 gatos tratados com mandibulectomia obtiveram uma sobrevida média de 8-18 meses. No entanto, os dados obtidos por Hayes et al. (2007), refere-se a apenas 44 dias de sobrevivência, em 54 gatos tratados exclusivamente com essa modalidade terapêutica, sugerindo que tratamentos paliativos poderiam oferecer uma melhor expectativa de sobrevida em comparação com opções mais radicais de tratamento.

Marconato et al. (2013), relataram que a associação do procedimento cirúrgico, com radio ou quimioterapia pode elevar a sobrevida média, porém a recorrência local persiste como principal causa de morte destes animais. Em uma pesquisa com 6 felinos com carcinoma oral submetidos à terapia multimodal (cirurgia e quimiorradioterapia), os autores obtiveram uma sobrevida média de cerca de 25 meses e concluíram que esses resultados preliminares foram estimulantes e que merecem uma análise mais profunda, abrangendo um metanálise com uma casuística mais ampla.

Pode-se observar que ainda existe muita controvérsia no que se diz respeito a melhores opções no tratamento deste tipo de câncer em felinos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram compilados dados do prontuário de três animais da espécie *Felis catus*, sendo duas fêmeas e um macho, raça Pêlo Curto Brasileiro, com 6, 7 e 9 anos de idade e pesando em média 2,5 kg que apresentaram como queixa principal, anorexia, halitose e sialorréia com presença de sangue. Estes animais foram atendidos no Hospital Veterinário da UESC (Bahia) e numa clínica veterinária particular localizada no Rio de Janeiro.

Ao exame físico observou-se estado mental normal, normotermia, tempo de preenchimento capilar normal, pulso forte e regular, frequência e ausculta cardíaca normais, 30-32 irpm (incursões respiratórias por minuto),

ausência de linfonodos superficiais palpáveis, abdomen sem anormalidades.

Nos exames da face e cavidade oral dos três animais, observou-se ligeira assimetria facial e a presença de massa sublingual fortemente aderida ao assoalho mandibular esquerdo nas fêmeas e direito no felino macho. Alguns dentes incisivos inferiores apresentavam um discreto deslocamento, sugerindo invasão óssea.

Devido a suspeita de neoplasia, foram requisitados por oncologista veterinário exames laboratoriais e de imagem com o objetivo de estadar a doença e planejar um possível procedimento cirúrgico.

No exame radiológico da cavidade oral da fêmea de 6 anos de idade, o laudo não demonstrou clareza na extensão da neoplasia e deste modo, sugeriu-se exame tomográfico.

A tomografia computadorizada da calota craniana mostrou a presença de uma massa de cerca de 3,7 x 2,9 x 2,3 cm de comprimento, largura e altura respectivamente. Esta formação localizada no lado esquerdo da cavidade oral expandia-se em seu aspecto rostral. O corpo mandibular apresentava intensa reação óssea heterogênea desde os molares até a raiz do canino direito, invadindo a cavidade sublingual com discreta linfadenopatia sublingual bilateral (Figura 1).

Exames pré-operatórios foram feitos como radiografia do tórax, função renal e hepática, hemograma completo e eletrocardiograma, demonstrando normalidade.

Após as avaliações clínicas, os animais foram sedados e procedeu-se biópsia incisiva do tumor. O diagnóstico histopatológico revelou tratar-se de um carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado do tipo grau II nas duas fêmeas e melanoma no macho. Optou-se pela hemimandibulectomia seguida de avaliação histopatológica das margens cirúrgicas.

Os animais foram conduzidos para o centro cirúrgico após jejum hídrico por 4 horas e alimentar por 12 horas. Após cuidados de assepsia e antisepsia, o procedimento pré-anestésico foi realizado, utilizando 0,1 mg/kg/IM de acepromazina e indução com propofol (5 mg/kg/IV). A seguir, procedeu-se a intubação orotraqueal, sendo os animais mantidos em plano cirúrgico através de circuito anestésico semifechado com uso de isoflurano. A osteotomia das duas fêmeas iniciou-se pelo ramo mandibular direito, no espaço entre o canino direito e o quarto pré-molar inferior, incluindo a articulação intermandibular. A incisão contornou toda a extensão da massa, sendo direcionada para o ramo horizontal da mandíbula esquerda, atrás do primeiro molar. O ramo horizontal da mandíbula esquerda e processo coronóide foram removidos através de uma incisão na comissura labial esquerda. Assim, a ligadura da veia facial, e divulsão dos músculos masseter e adjacentes foi complementado por hemostasia através de ligaduras duplas da artéria alveolar mandibular e seus ramos. A mucosa vestibular foi suturada na membrana mucosa sublingual com fio de poliglactina 910, 3-0 e o excesso de pele reduzido por queiloplastia elíptica, com náilon 2-0. Em seguida, o tecido subcutâneo foi suturado com poliglactina 910, 3-0 e a pele suturada com náilon 2-0.



Figura 1. Imagem tomográfica do tumor, com destaque para a invasão do ramo mandibular esquerdo (seta branca).

O fragmento mandibular, em torno de 3,5 cm (Figura 2) assim como todo o tecido excisado foi recolhido e submerso numa solução tamponada de formol histológico a 10%, durante um período de 24-48 horas. No processamento histopatológico estes foram clivados, desidratados, diafanizados, incluídos em parafina e corados em H & E. O segundo exame histopatológico confirmou as classificações anteriores, relatando margens cirúrgicas livres.

Alguns cirurgiões optam caso haja margens cirúrgicas por realizar a osteotomia mandibular atrás do último molar preservando uma parte da mandíbula e dando um suporte mais rígido para a língua e cavidade oral. No animal macho, não se removeu totalmente a mandíbula direita. A osteotomia foi a nível do terceiro molar, preservando-se a articulação temporomandibular. Todos os demais procedimentos foram respeitados como os descritos anteriormente.

RESULTADOS

Após o procedimento cirúrgico (Figura 3) realizou-se a transfusão de cerca de 250 mL de sangue total. Os animais regressaram aos seus parâmetros fisiológicos normais. Prescreveu-se 2 mg/kg/QID/VO de tramadol durante 10 dias, 0,2 mg/kg/SID/VO de meloxicam por 5 dias e uma associação

de 22 mg/kg/SID/VO de metronidazol e espiramicina durante 7 dias.

Um colar elizabetano foi colocado para evitar automutilação. A sonda gástrica foi usada por cinco dias em que uma dieta pastosa (a/d™ Canine/Feline Critical Care, da Hills Pet Nutrition®) foi administrada. Depois de 15 dias, a sutura externa foi removida.

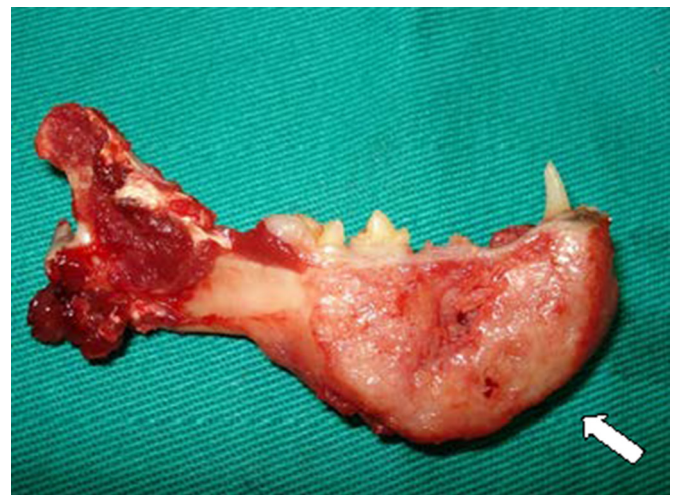


Figura 2. Peça cirúrgica. Observar a massa tumoral (seta branca).



Figura 3. Aspecto pós-operatório imediato.

No primeiro trimestre pós-cirúrgico os animais apresentaram impossibilidade de ingestão espontânea de líquidos e da dieta pastosa. O quadro de desnutrição, anemia e desidratação crônica promoveu significativa perda de peso. Após os 90 dias os animais passaram a ingerir líquidos e alimento pastoso com dificuldade e de modo inconstante. Em torno dos 120 dias, os animais apresentaram recidiva tumoral na hemimandíbula direita nas duas fêmeas e no macho uma massa tumoral na altura dos molares da mandíbula esquerda e na área da articulação temporomandibular direita. Os animais faleceram logo após esse período sem que fosse obtida, por solicitação dos proprietários, uma causa diagnosticada de sua morte ou uma extensa avaliação desta recidiva.

DISCUSSÃO

A avaliação da extensão neoplásica é essencial para o estabelecimento da margem cirúrgica adequada. Em um animal, o diagnóstico obtido por tomografia divergiu do laudo radiológico, por este não demonstrar invasão do corpo mandibular. Tais achados corroboram com Beam et al. (2007), que observou que o exame tomográfico da cavidade oral melhor orienta a tomada de decisão terapêutica e avaliação prognóstica.

Corroborando com esta observação, Ghirelli et al. (2013), num estudo comparativo em 21 cães sobre a eficácia da técnica radiográfica convencional versus tomografia computadorizada (TC) no diagnóstico da invasão de estruturas adjacentes por tumores orais, relacionou 95.2% de eficiência da

TC contra 30% de eficiência do exame radiológico convencional. Especificamente para as alterações ósseas, a eficiência foi de 89,9% para radiografia e 95,2% para TC. Com base nos resultados da literatura, sugere-se que para casos de tumores orais com suspeita de invasão por contiguidade, a realização de exame tomográfico da calota craniana, como primeira escolha, com o objetivo de avaliar com precisão a extensão da massa tumoral.

O diagnóstico obtido por biópsia incisional e ratificado após a análise da peça cirúrgica confirmou a suspeita clínica nas duas fêmeas de um carcinoma de células escamosas, moderadamente diferenciado, grau histológico II (Organização Mundial da Saúde- OMS). Os animais foram estadiados pelo sistema TNM (OMS) como de 3º estágio. O felino macho portador de melanoma oral foi estadiado segundo o *American Joint Commission on Cancer* (AJCC 1992) como de 1º- 2º estágio, devido a doença ser localizada como melanoma *in situ* sem acometimento dos linfonodos. No entanto, estes resultados devem ser analisados com cautela, devido à falta de consenso sobre qual sistema de classificação histopatológica e gradação teria maior poder preditivo e seria mais adequada para avaliar as neoplasias orais, dada a baixa correlação observada entre grau histológico, estadiamento e evolução clínica da doença (Lourenço et al. 2007).

Ressalta-se que os proprietários de gatos a serem submetidos ao procedimento de mandibulectomia devem ser alertados quanto ao maior risco de problemas funcionais nesta espécie em comparação aos cães, e que eles precisam estar suficientemente motivados a tratar do animal durante todo o período de recuperação e em alguns casos durante toda a vida do mesmo.

Destarte aspectos éticos envolvendo a alimentação permanente por tubo gástrico devem ser discutidos. O consumo espontâneo de líquidos e dieta semi-sólida nos casos descritos só pode ser normalizado em média 90 dias após o procedimento cirúrgico. Northrup et al. (2006), relatou que, após a mandibulectomia, 72% dos felinos com carcinoma oral de células escamosas apresentaram disfagia ou inapetência, sendo que 12 % destes nunca recuperaram a capacidade de se alimentar.

A falta de reconstrução oral provavelmente relacionou-se com o longo período de adaptação ou mesmo ausência desta. A técnica de reconstrução oral (osteossíntese) em felinos após a mandibulectomia pode ser realizada como método único ou associada a outras técnicas através do uso de miniplacas de titânio do sistema 1,5 mm. Estas minipla-

cas conferem uma rígida fixação interna. Seu uso é de fácil manipulação e modelagem ao osso, porém exigem um manejo delicado para minimizar complicações tais como quebra do implante e afrouxamento dos parafusos de fixação (Gomes 2010).

Considera-se que o restabelecimento pós-cirúrgico prolongado por três meses, causou um estado de desnutrição e desidratação crônica que debilitou o animal, impossibilitando a instituição de um tratamento adjuvante, o que pode estar relacionado com a recidiva tumoral e redução da expectativa de vida.

A decisão terapêutica de não utilizar a quimioterapia adjuvante, foi reforçada pelo estado geral dos animais, e pelo fato desta não ser efetiva com nenhum fármaco nos tipos de câncer da cavidade oral com potencial metastático (Daleck et al. 2009), como nos casos apresentados.

A intenção em obter uma margem cirúrgica livre, confirmada no exame histológico, não impediu a recorrência local ou teve interferência no tempo de sobrevida. Hutson et al. (1992) ao avaliar sete gatos com carcinoma de células escamosas que comprometia a área da mandíbula e tratados com associação de cirurgia e radioterapia de ortovoltagem, observaram que todos os animais se encontravam no 3º estágio, com evidência de invasão óssea. Em seis dos gatos, houve recorrência tumoral aos 3, 7, 9, 16, 21 e 36 meses após o ato cirúrgico, sendo os animais eutanasiados. Um gato foi eutanasiado aos 14 meses por uma doença não relacionada. Do mesmo modo, foram relatadas diversas complicações pós-cirúrgicas.

A recidiva tumoral do carcinoma oral está bem documentada por meio de estudos moleculares sobre carcinogênese, tais como um estudo recente de Yoshikawa et al. (2012). Neste estudo, esses autores observaram que a maior expressão do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) foi inversamente proporcional ao tempo de sobrevida. Sem dúvida, o prognóstico depende do comportamento das células monoclonais geneticamente modificadas, porventura existentes em um local pré-neoplásico circundante ao tumor, o qual determinaria a expansão, agressividade e velocidade do câncer até o crescimento da massa tumoral, que é o carcinoma detectável no exame físico ou demonstrado em imagens (Jaiswal et al. 2013).

O tempo de sobrevida obtido nestes casos foi 125 dias, assim como a taxa livre de progressão, foram inferiores as relatadas por Northrup et al. (2006), os quais descreveram que em 42 gatos submetidos a mandibulectomias, as taxas livres de progressão e

tempo de sobrevida de 1 e 2 anos foram respectivamente 56; 49; 60 e 57%. Deve-se destacar que nesses resultados foram incluídos outros tipos de neoplasia tais como fibrossarcoma e osteossarcoma comparativamente ao carcinoma de células escamosas de menor agressividade e cujas taxas de sobrevida foram significativamente maiores. Acresce o fato de que 50% das neoplasias observadas tiveram localização rostral e menos de 50% dos gatos tiveram carcinoma de células escamosas oral, assim estes fatores provavelmente influenciaram num tempo de sobrevida mais longo e de um melhor prognóstico.

Ainda nesse mesmo trabalho (Northrup et al. 2006) relatou-se que apesar do índice de morbidade aguda de 98% e morbidade a longo prazo de 76% dos gatos, 83% dos donos de 30 gatos com neoplasia orais demonstraram satisfação com os resultados das mandibulectomias. Estes resultados nos fazem questionar se esta taxa de satisfação foi relacionada com a presença e atenção dada pela equipe médica para o paciente, ou a um juízo de valor sobre o procedimento e qualidade de vida após as mandibulectomias. O que nos parece relevante, de tal pergunta, é se esses clientes apresentariam outro animal, nas mesmas condições, para ser submetido ao mesmo processo.

CONCLUSÃO

Considerando a qualidade e o curto tempo de sobrevida obtido após a hemimandibulectomia como tratamento único, não se observou nos casos descritos neste trabalho, benefícios adicionais óbvios.

REFERÊNCIAS

- Beam R.C., Kunz D.A., Cook C.R., Carson R.L., Briscoe P. & Cook J.L. Use of three-dimensional computed tomography for diagnosis and treatment planning for open-mouth jaw locking in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 230:59-63, 2007.
- Bradley R.L., MacEwen E.G. & Loar A.S. Mandibular resection for removal of oral tumors in 30 dogs and 6 cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 184:460-3, 1984.
- Brandwein-Gensler M., Teixeira M.S., Lewis C.M., Lee B., Rolnitzky L., Hille J.J., Genden E., Urken M.L. & Wang B.Y. Oral squamous cell carcinoma. Histologic risk assessment, but not margin status, is strongly predictive of local disease-free and overall survival. *American Journal of Surgical Pathology*, 29:167-78, 2005.
- Daleck C.R., De Nardi A.B. & Rodaski S. *Oncologia em cães e gatos*. Ed. Roca, São Paulo, 2009, p.313-16.
- Ghirelli C.O., Villamizar L.A. & Pinto A.C. Comparison of standard radiography and computed tomography in 21 dogs with maxillary masses. *Journal of Veterinary Dentistry*, 30:72-6, 2013.
- Gomes C., Gouvêa A.S., Alievi M.M., Contesini E.A. & Pippi N.L. Míniplacas de titânio na redução de fraturas mandibulares em cães e gatos: estudo de seis casos. *Ciência Rural*, 40:1128-1133, 2010.
- Hayes A.M., Adams V.J., Scase T.J. & Murphy S. Survival of 54 cats with oral squamous cell carcinoma in United Kingdom general practice. *Journal of Small Animal Practice*, 48:394-9, 2007.

- Hutson C.A., Willauer C.C., Walder E.J., Stone J.L. & Klein M.K. Treatment of mandibular squamous cell carcinoma in cats by use of mandibulectomy and radiotherapy: seven cases (1987-1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 201:777-81, 1992.
- Jaiwal G., Jaiswal S., Kumar R. & Sharma A. Field cancerization: concept and clinical implications in head and neck squamous cell carcinoma. *Journal of Experimental Therapeutics & Oncology*, 10:209-14, 2013.
- Lourenço S.Q.C., Schueler A.F., Camisasca D.R., Lindenblatt R.C. & Bernardo V.G. Histological Classifications of Oral Squamous Cell Carcinoma: a Review of the Proposed Systems. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 53:325-33, 2007.
- Marconato L., Buchholz J., Keller M., Bettini G., Valenti P. & Kaser-Hotz B. Multimodal therapeutic approach and interdisciplinary challenge for the treatment of unresectable head and neck squamous cell carcinoma in six cats: a pilot study. *Veterinary and Comparative Oncology*, 11:101-12, 2013.
- Northrup N.C., Selting K.A., Rassnick K.M., Kristal O., O'Brien M.G., Dank G., Dhaliwal R.S., Jagannatha S., Cornell K.K. & Gieger T.L. Outcomes of cats with oral tumors treated with mandibulectomy: 42 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 42:350-60, 2006.
- Yoshikawa H., Ehrhart E.J., Charles J.B., Custis J.T. & Larue S.M. Assessment of predictive molecular variables in feline oral squamous cell carcinoma treated with stereotactic radiation therapy. *Veterinary and comparative oncology*, 2013.
- Yoshikawa H., Ehrhart E.J., Charles J.B., Thamm D.H. & Larue S.M. Immunohistochemical characterization of feline oral squamous cell carcinoma. *American Journal of Veterinary Research*, 73:1801-6, 2012.