

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

**MANEJO CLÍNICO E CIRÚRGICO DE CÃES COM NEOPLASIA DE
CÓLON E RETO: RELATO DE CINCO CASOS**

MARIA VICTÓRIA LOPES DE ARAUJO

PORTO ALEGRE

2019/2

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

**MANEJO CLÍNICO E CIRÚRGICO DE CÃES COM NEOPLASIAS DE
CÓLON E RETO: RELATO DE CINCO CASOS**

Autora: Maria Victória Lopes de Araujo

Trabalho apresentado à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para a obtenção da graduação em Medicina Veterinária

Orientadora: Dra. Profa. Anelise Bonilla Trindade Gerardi

**PORTO ALEGRE
2019/2**

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Maria Victória Lopes de Araujo

Manejo Clínico e Cirúrgico de Cães com Neoplasias de Cólon e Reto: Relato de Cinco Casos

Aprovado em 13 de dezembro de 2019.

APROVADO POR:

Dra. Profa. Anelise Bonilla Trindade Gerardi
Orientadora e Presidente da Comissão

Dr. Prof. Cristiano Gomes
Membro da Comissão

Dr. Prof. Daniel Gerardi
Membro da Comissão

PORTO ALEGRE
2019

Dedico este trabalho às duas pessoas mais gentis e amorosas que tive o prazer de encontrar nessa vida, que foram minhas avós Iria, *In Memoriam* e Nilsa, *In Memoriam*. Vocês me ensinaram tudo o que sei sobre amar e respeitar os animais. Embora já não estejam mais presentes em vida, sei que em algum lugar estão juntas cuidando de mim.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao meu avô, Paulo, *In Memoriam*, por sempre me incentivar a estudar e financiar meus estudos. A realização desse sonho não teria sido possível sem ele.

Agradeço meu pai, Alexandre, por nunca medir esforços me buscando após os plantões, com um sorriso no rosto, um abraço quentinho uma marmitta deliciosa.

Agradeço minha mãe, Eliane, que embora sejamos tão diferentes, sempre me mostrou o quanto devo lutar por aquilo que desejo.

Agradeço à toda família Pereira Xavier, que mesmo não fazendo mais parte do meu convívio, me ajudou de todas as formas possíveis durante quase sete anos e me fez membro da família também.

Agradeço à minha orientadora Anelise, por sempre tentar fazer de mim uma profissional melhor e me oferecer tantas oportunidades.

Agradeço à toda equipe ONCOVET, que diariamente me ensina sobre amor, compaixão e respeito, não só pelos nossos pacientes, mas também pelas pessoas que os amam.

Agradeço às amigas “Kiridynhas”, Brenda Silveira, Cheron Echevengúá, Marcella Lummertz e Mariana Torres, por estarem junto a mim nos momentos de alegria e desespero proporcionados pela veterinária.

Agradeço aos amigos Domênica Andres, Juliana Silva e Victor Padilha por se fazerem tão presentes em minha vida e me mostrarem o que é ser amigo e companheiro.

Agradeço à todos amigos feitos durante esses longos anos de UFRGS, principalmente Bibiana Rangel, Gabriel Torres, Íris Beatriz, Luíza Jardim, Thamiris Silva, Victória Regina e outros, cujos nomes não poderei colocar em apenas uma página. Meus dias de glória não teriam chegado se não fosse a ajuda de vocês.

RESUMO

As neoplasias em cólon e reto são as mais frequentes entre aquelas que acometem os intestinos de cães. Sua causa não é bem esclarecida, mas acredita-se que tenha relação com a dieta e com o tempo de retenção das fezes na região. O objetivo do presente trabalho foi relatar cinco casos de cães portadores de neoplasias de cólon e/ou reto, atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV-UFRGS) durante o período de janeiro de 2017 a agosto de 2019, enfatizando os sinais clínicos, os métodos diagnósticos utilizados, o tratamento e a evolução clínica dos animais. Todos os cães passaram por exame físico geral e foram submetidos a exames complementares de sangue e de imagem como ultrassonografia e endoscopia digestiva baixa com coleta de fragmentos para análise histopatológica. Os cães incluídos (cinco), eram machos, não-castrados, sendo 2/5 sem raça definida e 3/5 das raças Cocker Spaniel, Shih-Tzu e Yorkshire. A média foi de 9,4 anos e variou entre três e 17 anos. Os sinais clínicos mais comuns foram a hematoquezia, o tenesmo, a apatia, a dor à palpação retal, a linfadenomegalia, a anorexia, a melena, a poliúria, o prolapso retal e a diarreia, respectivamente. Os tratamentos foram de colectomia e ressecção retal em três cães, e de nodulectomia em um. O paciente com linfoma fez tratamento com quimioterapia utilizando o protocolo Madison-Wisconsin modificado. A sobrevida variou entre sete dias e mais de 12 meses. Concluiu-se que os casos de adenocarcinoma acinar tiveram sobrevida menor que os de adenocarcinoma papilífero, além de todos os animais acometidos serem do sexo masculino e não-castrados, podendo indicar relação entre sexo e a neoplasia.

Palavras-chave: Adenocarcinoma, Linfoma, Hematoquezia, Neoplasma, Cirurgia

ABSTRACT

Colon and rectal neoplasms are the most frequent among those that affect the intestines of dogs. The reason is unknown but it is believed to be related to the diet and the time of fecal deposition in the region. The objective of the present study was to report five cases of dogs with colon and/or rectal neoplasms treated at the Veterinary Clinics Hospital of the Federal University of Rio Grande do Sul (HCV-UFRGS) from January 2017 to August 2019, emphasizing the clinical signs, the diagnostic methods used, the treatment and the clinical evolution of the animals. All dogs underwent a general physical examination, complementary blood and imaging tests such as ultrasound and low digestive endoscopy with collection of fragments for histopathological analysis. The dogs included (five) were male, non-castrated, being 2/5 without defined breed and 3/5 of Cocker Spaniel, Shih-Tzu and Yorkshire breeds. The ages average was 9.4 years and ranged from three to 17 years. The most common clinical signs were hematochezia, tenesmus, apathy, pain on rectal palpation, lymphadenomegaly, anorexia, melena, polyuria, rectal prolapse and diarrhea, respectively. Treatments were colectomy and rectal resection in three dogs, and nodulectomy in one. The lymphoma patient underwent chemotherapy treatment using the modified Madison-Wisconsin protocol. It was concluded that cases of adenocarcinoma affect survival shorter than papillary adenocarcinoma, in addition to all animals affected by males and non-castrated, indicating the relationship between sex and neoplasia.

Keywords: Adenocarcinoma, Lymphoma, Hematochezia, Neoplasma, Surgery

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 — Paciente canino, da raça Shih-Tzu, com 3 anos de idade, com queixa de hematoquezia, tenesmo e nódulo exteriorizado ao defecar. Durante o procedimento de colonoscopia, foi possível exteriorizar o neoplasma para coleta de fragmentos. O diagnóstico foi de linfoma. 13
- Figura 2 — Trans-operatório de um cão, SRD com 6 anos de idade, portador de adenocarcinoma colorretal. A) Separação da área com neoplasia através de “clamps” cirúrgicos. B) Secção do cólon. 16
- Figura 3 — Trans-operatório de um cão, SRD com 6 anos de idade, portador de adenocarcinoma colorretal. Ressecção colorretal com sutura isolada simples. 17

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 —	Dados dos cães: raça, tipo tumoral segundo histologia, tratamentos cirúrgicos e quimioterápicos e sobrevida dos cinco cães do estudo.	21
------------	---	----

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	MATERIAIS E MÉTODOS.....	12
3	RESULTADOS.....	12
3.1	Perfil dos pacientes e Sinais Clínicos.....	12
3.2	Alterações laboratoriais.....	13
3.3	Alterações em exames de imagem.....	14
3.4	Tipo tumoral e estadiamento clínico.....	14
3.5	Técnicas cirúrgicas realizadas.....	15
3.6	Quimioterapia.....	18
3.7	Evolução dos pacientes e sobrevida.....	19
4	DISCUSSÃO.....	19
5	CONCLUSÃO.....	24
	REFERÊNCIAS.....	25

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias de cólon e o reto são incomuns na rotina veterinária, correspondendo apenas 2% dos casos primários em cães, porém, sua frequência aumenta quando decorrente de metástases de tumores primários em outros locais. Quando os tumores estão presentes na porção distal do intestino grosso, apresentam alto grau de malignidade, desta forma, o diagnóstico precoce torna-se fundamental, uma vez que possibilita mais opções terapêuticas, melhorando o prognóstico do paciente (LEANDRO, 2010).

As neoplasias tendem a ocorrer em animais idosos, embora linfoma intestinal possa acometer animais jovens e de meia-idade. A origem do desenvolvimento das neoplasias intestinais pode ser de células epiteliais, hematopoiéticas, neuroendócrinas e mesenquimais. Acredita-se que a dieta possa ter relação com a ocorrência dessas neoplasias, embora a causa real ainda não seja bem esclarecida (MORRIS; DOBSON, 2007). O cólon distal e o reto costumam ser os locais mais afetados, pois, fisiologicamente, possuem a função de armazenamento das fezes, o que os torna mais predispostos a apresentar neoplasias, devido ao maior tempo de exposição aos agentes carcinogênicos (RONDON *et al.*, 2012).

Os sinais clínicos de cães portadores de neoplasias em cólon e reto são inespecíficos como febre, inapetência, letargia, anorexia, perda de peso, êmese, hematoquezia e tenesmo (TAMS, 2005). O hemograma pode revelar anemia em casos moderados a severos e o leucograma pode mostrar uma linfocitose ou neutrofilia (GARCIA-NAVARRO, 2005).

O diagnóstico da presença de neoplasia colorretal é realizado principalmente pelo exame clínico e complementar de imagem, apesar da biópsia ser mandatória na definição do tipo tumoral envolvido (TAMS, 2005).

Um dos marcadores de neoplasias colônicas e retais são as calicreínas, que são glicoproteínas ácidas expressas em vários tecidos de alta especificidade para a clivagem do substrato (NAKAHATA *et al.*, 2009). Elas funcionam como marcadores de prognóstico e diagnóstico de neoplasias pois auxiliam em diversas atividades fisiológicas, como diferenciação celular, remodelação tecidual e inflamação. São biomarcadores principalmente de cânceres regulados por esteroides, pois são eles que regulam a transcrição de calicreína. Torna-se aumentada quando há a ocorrência de neoplasias e sua avaliação é feita pelo método de ELISA (TALIERI *et al.*, 2009). Outros marcadores bioquímicos podem estar presentes em neoplasias, porém não são específicos (GONZÁLEZ, SILVA, 2017).

Dentre os exames de imagem de escolha encontram-se a ressonância magnética, a fluoroscopia, a ultrassonografia abdominal, as radiografias simples ou contrastada, procedimentos endoscópicos e cirúrgicos, sendo que os dois últimos possibilitam a coleta de fragmentos do tecido para análise histopatológica (RONDON *et al.*, 2012).

Dependendo do tipo tumoral, a indicação cirúrgica é geralmente a primeira escolha no tratamento e abrange a maioria dos casos. O uso de quimioterápicos é mais efetivo em tumores linfoproliferativos, mas pode ser usado como adjuvante ou cuidados paliativos, conforme a necessidade do paciente (DALECK, DE NARDI, 2016).

Dentre os tumores mais comumente encontrados em cólon e reto estão os adenocarcinomas e os linfomas. Os adenocarcinomas são caracterizados por lesões cerebroides e coloração vermelho-escura da mucosa. Possuem alta taxa de metástase e podem ser infiltrativo, ulcerativo ou proliferativo. São mais prevalentes em cães das raças Pastor Alemão e Dobermann, com uma predisposição maior em machos do que fêmeas e afetam animais acima de oito anos de idade. O prognóstico de animais portadores desta neoplasia é sempre reservado e, apesar de reagirem bem à quimioterapia com vimblastina (PAREDES *et al.*, 2019), a ressecção tumoral é indicada (MORRIS; DOBSON, 2007). O uso de doxorrubicina também é bem relatado e, apesar de não ser uma neoplasia responsiva à esse tratamento aumenta as chances de sucesso na associação com a remoção cirúrgica (DALECK, DE NARDI, 2016).

Já o linfoma intestinal ou alimentar (FIGHERA *et al.*, 2002) é relatado como a segunda neoplasia colorretal mais comum. Costuma ser encontrado em cães de meia-idade, mas pode ocorrer em jovens. É altamente responsivo à quimioterapia com vincristina, ciclofosfamida, doxorrubicina e prednisona e, sua remoção cirúrgica deve ser realizada apenas se houver obstrução completa do lúmen intestinal (DE NARDI *et al.*, 2002).

O prognóstico está diretamente relacionado ao grau clínico da patologia, indicado no estadiamento do paciente. Esse é feito com base na análise de sinais clínicos, alterações em hemograma, de exames complementares de imagem buscando metástases principalmente em pulmões mas também em fígado e baço, além de envolvimento de linfonodos regionais ou distantes (DALECK, DE NARDI, 2016).

Desta maneira, o presente trabalho de conclusão de curso tem como objetivo relatar cinco casos de cães portadores de neoplasias de cólon e/ou reto, atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV-UFRGS) durante

o período de janeiro de 2017 a agosto de 2019, enfatizando os sinais clínicos, os métodos diagnósticos utilizados, o tratamento e a evolução clínica dos animais.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Entre janeiro de 2017 a agosto de 2019, cinco cães com neoplasias colônicas e retais foram atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, sendo o diagnóstico confirmado por meio de procedimento de colonoscopia para coleta de fragmentos para análise histológica. O manejo clínico, cirúrgico e a evolução clínica de cada um foi acompanhada ao longo do tratamento. A investigação diagnóstica inicial incluiu hemograma (n=5), bioquímicos (n=5), colonoscopia (n=5), ultrassonografia (n=5), análise histopatológica (n=5), citologia aspirativa (n=2) e radiografia simples e contrastada retrógrada (n=4). Foi registrado de cada cão a raça, o sexo, a idade, os sinais clínicos apresentados, as alterações laboratoriais, as alterações observadas nos exames de ultrassonografia, as alterações macroscópicas observadas no exame de endoscopia digestiva baixa, o tipo tumoral e o estadiamento clínico, o tipo e a quantidade de procedimentos cirúrgico realizados no tratamento, a quimioterapia associada, a evolução clínica dos animais e a sobrevivência dos mesmos.

3 RESULTADOS

3.1 Perfil dos pacientes e Sinais Clínicos

Todos os cães eram machos não-castrados no momento do diagnóstico das neoplasias. A idade variou entre 3 e 17 anos ($9,4 \pm 5,7$ anos). Dentre as raças, um cão era Yorkshire, um Cocker, um Shih-Tzu e dois Sem Raça Definida (SRD). Como sinais clínicos, a hematoquezia foi o mais frequente (4/5), seguida por tenesmo (3/5), apatia (2/5), dor à palpação (2/5), linfadenomegalia (2/5), anorexia (1/5), melena (1/5), poliúria (1/5), diarreia (1/5) e um dos cães teve prolapso retal (Figura 1). Em nenhum dos cães houve alteração de temperatura retal nem na ausculta cardiopulmonar durante o exame físico. Quatro cães possuíam nódulos em região retal, notados através de palpação retal e um cão já chegou ao hospital com histórico de adenoma retal prévio.

Dos cinco cães, quatro foram submetidos à procedimentos cirúrgicos para remoção das neoplasias, 3/5 utilizou-se a técnica de colectomia parcial associada a ressecção anorretal e em 1/5 foi realizada a nodulectomia. Quatro dos cinco cães realizaram sessões de quimioterapia como tratamento adjuvante às neoplasias.

Figura 1 — Paciente canino, da raça Shih-Tzu, com 3 anos de idade, com queixa de hematoquezia, tenesmo e nódulo exteriorizado ao defecar. Durante o procedimento de colonoscopia, foi possível exteriorizar o neoplasma para coleta de fragmentos. O diagnóstico foi de linfoma.



Fonte: Anelise Bonilla Trindade-Gerardi

3.2 Alterações laboratoriais

A alteração laboratorial mais comum observada no exame de hemograma foi anemia regenerativa (3/5). Essa anemia foi sempre classificada como normocrômica normocítica nos hemogramas solicitados durante os tratamentos. Houve trombocitose em 3/5 cães. Hipocromasia, anisocitose, poiquilocitose, policitemia, policromasia, reticulocitose e macrocitose apareceram como alterações em hemograma apenas em 1/5 dos pacientes.

A alteração mais comum em leucograma foi a neutrofilia com desvio à direita em 2/5 cães. Outras alterações foram monocitose (1/5), leucocitose (1/5), eosinofilia (1/5) e linfocitose (1/5).

A hiperalbuminemia foi a alteração mais frequente, presentes em 3/5 dos cães. A creatinina e a ureia estavam aumentadas em 2/5 dos casos. Proteínas totais e glicose estavam aumentadas uma vez cada. Em um cão, houve hipoalbuminemia.

3.3 Alterações em exames de imagem

Durante o exame de ultrassonografia (US) abdominal, três pacientes apresentaram aumento de linfonodos ilíacos e parede do cólon descendente espessada (0,3 mm, 0,4 mm e 0,5 mm respectivamente). Dois estavam com prostatomegalia durante a US abdominal, em 2/5 foi possível visualizar os neoplasmas durante o exame de ultrassonografia. As outras alterações foram: presença de gases (1/5), mucosa do cólon lisa (1/5), estratificação de camadas da mucosa do reto (1/5), aumento de linfonodos inguinais (1/5) e cólon hipoeoico (1/5).

Nenhum dos animais avaliados tiveram alterações em radiografia torácica que pudesse cursar com a presença de metástases pulmonares.

A radiografia contrastada retrógrada foi realizada em três cães, para diagnosticar a ocorrência de obstrução colorretal, e em um paciente, a fim de confirmar estenose pós-cirúrgica. Houve obstrução pelo nódulo em três pacientes mas não foi confirmada a estenose.

3.4 Tipo tumoral e estadiamento clínico

Os fragmentos para análise histológica foram coletados durante os procedimentos de colonoscopias e, também, após cirurgia de remoção da neoplasia. O diagnóstico de adenocarcinoma acinar foi relativo à dois animais e de adenocarcinoma papilar intestinal foi referente à outros dois. As alterações comuns aos dois primeiros casos foram proliferação neoplásica de células epiteliais formando ácinos, infiltrado inflamatório de linfócitos. Em um dos cães encontrou-se na microscopia extensa ulceração com intensa exsudação fibrinosa e infiltrado de neutrófilos degenerados e no outro necrose, ulceração e proliferação de tecido conjuntivo.

Nos laudos de macroscopia dos dois com adenocarcinoma intestinal acinar houve ulceração de reto (1/5), área de hemorragia (1/5), fragmentos irregulares de tecido (1/5), espessamento da mucosa e tecidos amarelado (1/5), brancacento (1/5) e castanho-claro (1/5).

Houve dois cães com diagnóstico de adenocarcinoma intestinal papilífero. Ao microscópio, observou-se proliferação celular não-ordenada com inúmeras projeções exofíticas papilíferas irregulares, com material eosinofílico, atipia celular e submucosa com edema e infiltrado inflamatório misto.

Um cão teve o diagnóstico de linfoma intestinal, confirmado pela histopatologia. Observou-se na microscopia, proliferação neoplásica de células redondas com escasso citoplasma, núcleo diminuto e nucléolo evidente. O infiltrado inflamatório era composto por linfócitos e neutrófilos e também havia proliferação de tecido conjuntivo.

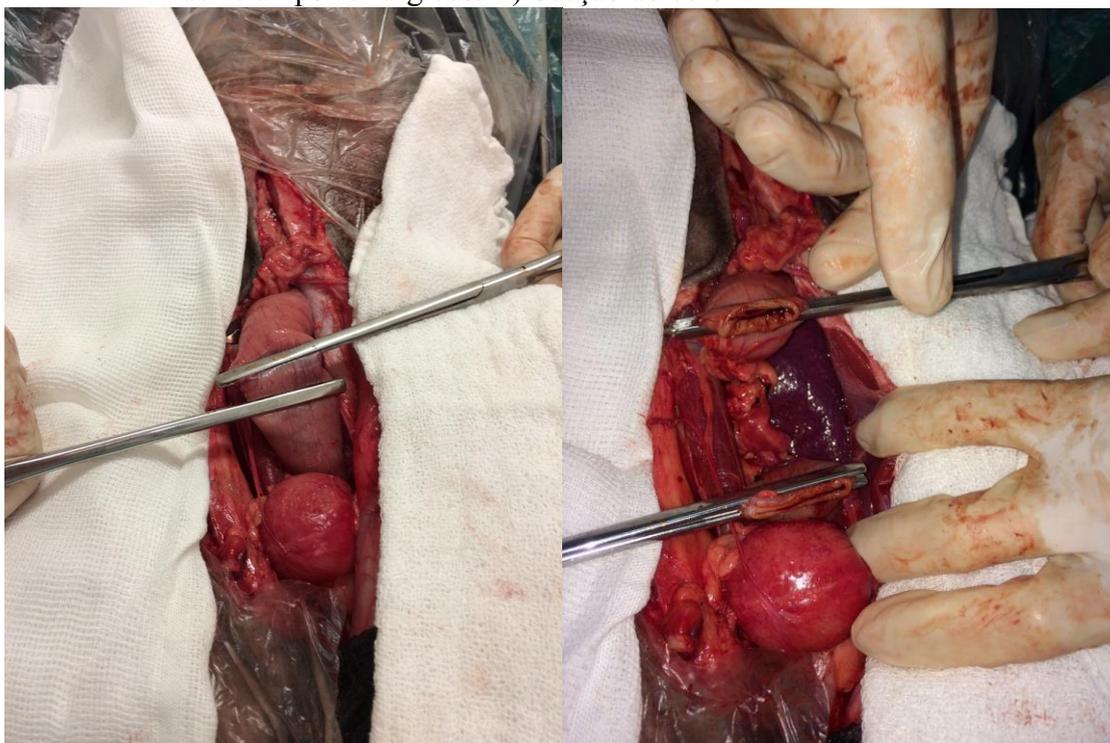
3.5 Técnicas cirúrgicas realizadas

Dos cinco cães, quatro realizaram remoção cirúrgica das neoplasias.

O paciente portador de linfoma intestinal não foi submetido a procedimento cirúrgico e foi encaminhado para tratamento quimioterápico apresentando redução significativa da neoformação já na primeira sessão.

Em 3/5 cães foi realizada a colectomia parcial (Figura 2) associada a ressecção anorretal (Figura 3) e 1/5 realizou nodulectomia. Todos os pacientes submetidos a cirurgia realizaram sessões de quimioterapia para redução das neoplasias.

Figura 2 — Trans-operatório de um cão, SRD com 6 anos de idade, portador de adenocarcinoma colorretal. A) Separação da área com neoplasia através de “clamps” cirúrgicos. B) Secção do cólon.

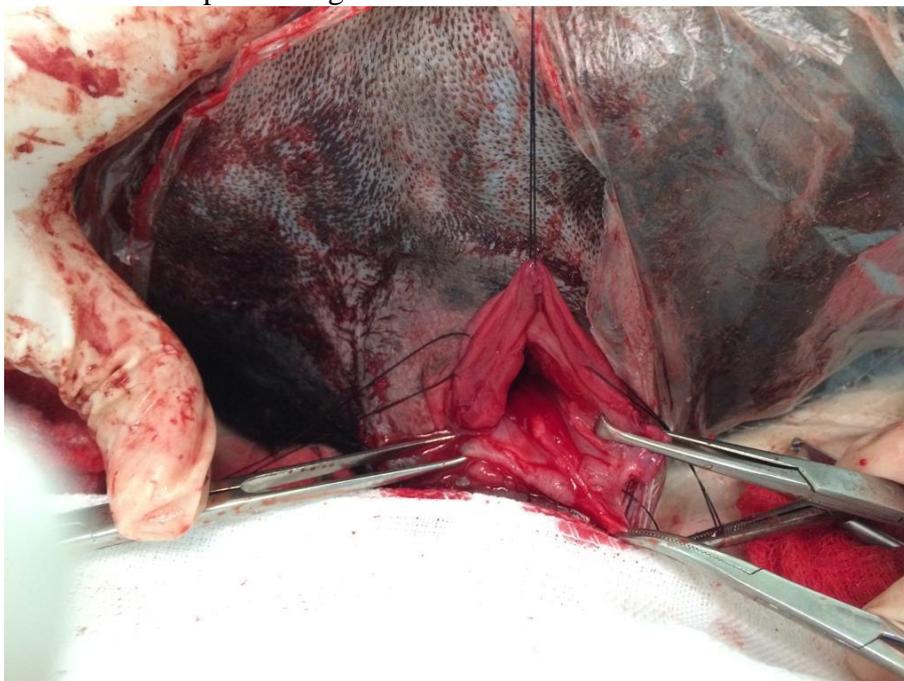


Fonte: Anelise Bonilla Trindade-Gerardi

Três dos cinco pacientes foram submetidos à colectomia parcial. Primeiro identificou-se a região acometida pela neoplasia e depois separou-a com “clamps” cirúrgicos cranial e caudalmente. Os vasos mesentéricos foram ligados duplamente e depois seccionados. As bordas foram seccionadas com um bisturi e após, usou-se sutura simples interrompida a fim de uní-las.

Na ressecção anorretal (Figura 3), a qual 3/5 foram submetidos, incisou-se a região perianal semilunar no antímero direito. Houve divulsão e localização da porção com neoplasia, após fixou-se o reto no canal anal com sutura isolada simples (nylon 3-0). Suturou-se a parede retal e o assoalho. Lavou-se com solução fisiológica diluída a 0,9%. Fez-se sutura simples isolada para a redução do espaço-morto, utilizando poligleapione 2-0. Colocou-se um dreno de lavagem com sonda uretral número 8, utilizando sutura fenestrada. A sutura de subcutâneo foi feita em zigue-zague com nylon 3-0. Na pele, utilizou-se nylon 3-0 em pontos isolados simples. Os pacientes foram internados após a realização das cirurgias. Um dos cães teve deiscência de sutura e retornou para correção com “clamps” nos pontos de reparo.

Figura 3 — Trans-operatório de um cão, SRD com 6 anos de idade, portador de adenocarcinoma colorretal. Ressecção colorretal para posterior fixação do cólon remanescente à pele na região do ânus.



Fonte: Anelise Bonilla Trindade-Gerardi

Um dos cães realizou nodulectomia. Iniciando com incisão curvilínea (em meia-lua) próxima à junção cutânea na região perianal, do lado direito. Foram colocados pontos de ancoragem para reparo, na mucosa do reto. Seccionou-se a porção retal com presença de nódulo, com margem de 1 - 1,5 cm. Foi feita sutura da camada submucosa e mucosa com caprolactone 2-0 PIS e posteriormente foi realizada a sutura da pele, com o mesmo fio.

Dois dos cinco cães apresentaram recidiva, necessitando realizar o procedimento de amputação de reto por dissecação. Iniciou-se com oclusão do ânus com gaze estéril, seguida de incisão ao redor do ânus. Divulsionou-se as estruturas adjacentes ao ânus para extração do reto, que foi extraído conforme os ligamentos eram soltos. Após exposição completa do fragmento a ser removido, seccionou-se o cólon e o reto e posteriormente fez-se sutura entre cólon e pele na área anal.

Todos os cães submetidos à cirurgia precisaram de internação, após colectomia parcial, por um período de 10 dias. Todos utilizaram durante o período metronidazol (15-25mg/kg, BID, IV, 10 dias), dipirona (25mg/kg, TID, IV, 10 dias), ringer lactato (IV) e ranitidina (1 mg/kg, BID, 10 dias). Três cães utilizaram cloridrato de tramadol (2 mg/kg, BID, SC, 10 dias). Dois utilizaram enrofloxacina (5-10 mg/kg, SID, IV, 10 dias), dois

amoxicilina associada ao clavulanato (15-20mg/kg, BID, SC, 10 dias) e dois cefalotina (20-40 mg/kg, TID, IV, 10 dias). Um cão utilizou morfina (0,4 mg/kg, TID, IV, 10 dias), um utilizou lactulona (1 ml/4,5 kg, BID, VO, 10 dias), um utilizou metadona (0,3 mg/kg, QID, IV, 10 dias) e outro meloxicam (0,1 mg/kg, BID, IV, 10 dias). Dois cães tiveram alta em 10 dias após os procedimentos e um foi eutanasiado aos sete dias de internação.

3.6 Quimioterapia

Em 4/5 cães houve a indicação de sessões de quimioterapia. Os quimioterápicos foram aplicados lentamente com fluidoterapia adjunta. Nos casos de utilização de doxorubicina e carboplatina, foi anteriormente aplicado via intravenosa, dose correspondente ao peso do animal de algum antiemético de escolha da veterinária responsável (ondansetrona ou metoclopramida).

O cão 2, com adenocarcinoma acinar intestinal apresentou anemia e optou-se por utilizar apenas a ciclofosfamida (15 mg/m², VO, com uso semanal) e piroxicam (0,3mg/kg, VO, SID) como tratamento quimioterápico, adjuvante à cirurgia.

O cão 3, com adenocarcinoma papilífero intestinal foi realizada a aplicação de carboplatina (300 mg/m², IV) por sete sessões, espaçadas de em média 15 dias. Em uma das sessões, optou-se por fazer uso de piroxicam (3mg/kg, VO, BID).

O cão 4, também portador de adenocarcinoma papilífero, realizou o protocolo quimioterápico de três sessões de carboplatina (300 mg/m²) e uma sessão com doxorubicina (30 mg/m²).

O cão 5, portador de linfoma colorretal, a escolha foi pelo protocolo de CHOP ou Madison-Wisconsin (MW) modificado, o qual inclui a associação entre vincristina (0,7 mg/m², IV), prednisona (5 mg/kg, VO), doxorubicina (30 mg/m², IV) e ciclofosfamida (50 mg/m², VO).

3.7 Evolução dos pacientes e sobrevida

Um dos cães que apresentaram adenocarcinoma acinar intestinal teve piora clínica na semana do procedimento de excisão e optou-se pela eutanásia. O outro cão teve anemia grave, além de incontinência fecal, resultando num quadro em que a tutora resolveu optar pela eutanásia, um mês após a excisão cirúrgica.

Um dos caninos com adenocarcinoma papilífero intestinal teve incontinência fecal, porém encontra-se em acompanhamento apresentando até o momento 12 meses de sobrevida. O outro cão com adenocarcinoma papilar teve sinais clínicos de hematoquezia e tenesmo novamente, semelhantes aos apresentados no início do tratamento, após 12 meses, sugestivos de recidiva da neoplasia. Houve indicação de nova colonoscopia porém o tutor não retornou ao Hospital para o exame.

O paciente com linfoma intestinal encontra-se na segunda sessão de quimioterapia, a qual está sendo realizada por um período de 19 semanas. O animal já conta com 1 mês de sobrevida, encontra-se bem, sem sinais de recidiva, em fase de remissão tumoral.

A evolução dos pacientes, bem como tipo tumoral, tratamentos cirúrgicos e quimioterápicos, raça e idade foram agrupados na tabela 1. Com os dados correspondentes à cada cão do estudo.

Tabela 1 — Dados dos cães: raça, tipo tumoral segundo histologia, tratamentos cirúrgicos e quimioterápicos e sobrevida dos cinco cães do estudo.

Cão	Idade	Raça	Tipo tumoral	Tratamento	Sobrevida
1	17 anos	Cocker	Adenocarcinoma acinar	Colectomia parcial, ressecção anorretal, correção de deiscência de sutura	7 dias
2	14 anos	Yorkshire	Adenocarcinoma acinar	Colectomia parcial, ressecção anorretal Ciclofosfamida	30 dias
3	10 anos	SRD	Adenocarcinoma papilífero	Nodulectomia Carboplatina	7 meses até os dias atuais
4	6 anos	SRD	Adenocarcinoma papilífero	Colectomia parcial, ressecção anorretal Carboplatina e doxorubicina	12 meses de avaliação até os dias atuais
5	3 anos	Shih-Tzu	Linfoma colorretal	CHOP	04 meses de avaliação até os dias atuais

Fonte: própria autora.

4 DISCUSSÃO

As neoplasias, em geral, são mais comuns em animais com idade avançada, com maior representação a partir dos 10 anos de idade (SANTOS *et al.*, 2013). A doença oncológica pode ter como fator predisponente a idade (WITHROW, MACEWEN'S, 2012). Sabe-se que o aumento da expectativa de vida contribui para a exposição do organismo a agentes carcinogênicos provenientes do ambiente ou de fatores intrínsecos, aumentando as chances de acumular alterações moleculares que multiplicam as células de forma desordenada e causam as neoplasias (MOREIRA *et al.*, 2018). O cão com a menor idade foi o com linfoma intestinal (3 anos), porém cães com linfoma costumam desenvolver a doença mais cedo do que cães com outras neoplasias, sendo relatado o diagnóstico a partir de 2 anos e sua causa não é bem estabelecida, sendo de ocorrência multifatorial (VAN DEN STEEN *et al.*, 2012).

Os animais relatados apresentavam sinais clínicos como anorexia, vômito, apatia, diarreia, melena, dor abdominal, prolapso retal e perda de peso. A hematoquezia (4/5) pode ser justificada devido a lesão tumoral, movimentação intestinal associada, atrito das fezes na região tumoral e sensibilidade da mucosa local, fazendo com que sangue vivo seja observado durante a defecação (TAMS, 2005). Já o tenesmo (3/5) ocorreu possivelmente devido à obstrução luminal do cólon e do reto (FERREIRA *et al.*, 2017; CARDOSO, 2004, RIBEIRO *et al.*, 2015). Sinais de anorexia (1/5), vômito (1/5), diarreia líquida (1/5), melena (1/5), dor abdominal (1/5) e perda de peso (1/5) podem ser justificados pela anatomia do intestino grosso, em que o cólon transversal com peristaltismo aumentado e com sinais de colite passa lateralmente ao duodeno pâncreas e estômago, estimulando órgãos adjacentes. O prolapso retal, presente em um animal, pode ser explicado pela presença do tenesmo, sendo que a força que o cão faz para defecar propicia a saída do reto para a região externa (TAMS, 2005).

Os cães acompanhados apresentaram aumento de linfonodos ilíacos sendo a causa mais provável dessa alteração a decorrência de drenagem do cólon e do reto nesta região. Os linfonodos mais comumente atingidos são os mesentéricos devido a drenagem da região colônica e retal, mas pode haver aumento ou alterações em qualquer outros linfonodos via sistêmica ou podem estar reativos por causa da neoplasia próxima à eles (MORELLO, 2008).

A trombocitose observada em 3/5 dos cães pode ter como causa as hemorragias crônicas, uma vez que estes pacientes apresentavam hematoquezia (GARCIA-NAVARRO, 2005). Essa alteração também pode ser induzida pela própria neoplasia, com a produção de

trombopoietina, que é mediada por uma citocina inflamatória chamada interleucina-6 e aumenta a concentração de plaquetas (VITAL *et al.*, 2014). Ela é um fator que piora o prognóstico e a sobrevida dos pacientes com câncer (ROCHA *et al.*, 2019).

A anemia normocítica normocrômica encontrada em 2/5 cães possivelmente foi secundária à hematoquezia crônica dos animais (LEANDRO, 2010). Os pacientes com linfomas intestinais podem desenvolver anemia devido à depressão da eritropoiese por fatores neoplásicos que são liberados via corrente sanguínea (FIGHERA, 2006).

As alterações em hemograma podem ser relacionadas à doenças de evolução crônica mas também às neoplasias gastrointestinais dos mesmos (LEANDRO, 2010). Geralmente a policromasia e a hipocromia estão relacionadas aos casos de anemia, como no caso do cão que teve essas duas alterações em conjunto (HARVEY, 2012).

A anisocitose é uma patologia que altera o tamanho das hemácias e quanto mais grave a anemia, maior a sua ocorrência, ela estava presente no cão que não pôde realizar às sessões de quimioterapia devido à anemia grave (REBAR *et al.*, 2003).

O cão com macrocitose também apresentava anemia regenerativa, que são alterações que podem ser encontradas em associação, já que a regeneração acaba liberando células mais jovens na corrente sanguínea, cujo tamanho é maior que em células velhas (REBAR *et al.*, 2003).

A neutrofilia com desvio à direita observada nos cães do presente estudo é justificada por estar presente em fases iniciais da regeneração pós-hemorrágica já que esses animais apresentavam simultaneamente hematoquezia, podendo estar presente nos casos de lesões necróticas do trato digestivo, como em neoplasias intestinais. Sua presença também pode ser devido à doenças crônicas. A linfocitose pode ser causada pela subnutrição e por inflamações (GARCIA-NAVARRO, 2005), como foi o caso do cão 2, portador de adenocarcinoma acinar, com intensos sinais de colite. Animais com malignidades podem apresentar também eosinofilia, principalmente em casos em que há metástases. Monocitose e leucocitose podem ser geradas a partir de doenças neoplásicas por estímulos do organismo contra a inflamação, liberando essas células e a monocitose também tem como causa as enterites (GARCIA-NAVARRO, 2005).

A hiperalbuminemia é causada apenas pela desidratação, que pode ter sido devido à diarreia ou diminuição na ingestão de água, mesmo que não tenha sido notada pelos tutores (GONZÁLEZ; SILVA, 2017)

A anormalidade mais frequentemente detectada em casos de doenças neoplásicas é o espessamento da parede intestinal, que é inespecífica pois pode ser encontrada tanto em casos de inflamação da mucosa quando em neoplasias. Quando a alteração na parede é assimétrica, há maior chance de se tratar de uma neoplasia, mas também pode estar em forma de simétrica, sendo difusa (TAMS, 2005). Os achados foram compatíveis com os laudos dos cães avaliados, confirmando posteriormente as neoplasias via análise histopatológica por biópsia. A colonoscopia flexível permitiu avaliar todo o cólon, as válvulas ileocólica e cecocólica (TAMS, 2005). Outro fator importante dessa técnica é a possibilidade de avaliar a extensão das lesões, facilitando a escolha do tratamento cirúrgico mais adequado a cada paciente (RONDON *et al.*, 2012).

Um dos cães apresentou estenose retal e deiscência de pontos, que são complicações comuns, citadas na literatura (MILECH *et al.*, 2018) sendo que esta última é uma complicação frequente devido a contaminação local e deficiência de colágeno na região distal do trato gastrointestinal (FOSSUM, 2015).

O paciente 1 apresentou piora na qualidade de vida na semana seguinte à cirurgia e foi eutanasiado no sétimo dia após a ressecção cirúrgica. O paciente 2 estava com grave quadro de anemia além de apresentar muita incontinência fecal, o que levou a tutora à optar pela eutanásia um mês após o procedimento de colectomia parcial e ressecção anorretal. Isso confirma o mau prognóstico em relação à esse tipo de tumor, que é de no máximo 1,6 mês de sobrevida (TAMS, 2005).

Os cães com nódulos múltiplos (2/5), como é o caso do adenocarcinoma papilífero, apresentaram uma sobrevida maior, acima de 12 meses. A remoção cirúrgica dos nódulos aumenta a sobrevida dos cães com neoplasias colorretais (TAMS, 2005).

O prognóstico para linfomas com envolvimento gastrointestinal é semelhante ao de linfoma multicêntrico, já que também há o envolvimento sistêmico, piorando o prognóstico do paciente (TAMS, 2005). Porém o paciente 5, com linfoma colorretal apresentou melhora do quadro clínico e não teve efeitos colaterais durante o tratamento, que já conta com quatromeses de sobrevida. Seu estadiamento teve um grau baixo (Ia), já que a doença foi detectada ainda no início, sem ocorrência de metástases ou envolvimento nodal (WITHROW, MACEWEN'S, 2012), apenas havia o prolapso retal com a neoplasia externalizada ao defecar, além de hematoquezia. Foi levado para atendimento, três dias após o aparecimento da tumoração, o que auxiliou no tratamento rápido.

A doença solitária ou nodular, como no caso do cão 3, apresenta melhor prognóstico pois responde melhor à ação dos quimioterápicos (MORRIS; DOBSON, 2007).

A carboplatina foi utilizada em 2/5 dos pacientes, ela é um análogo de cisplatina e age se ligando ao DNA, criando ligações em cruces, impedindo assim a replicação da neoplasia, causando a morte celular (LANORE; DELPRAT, 2004). Foi a indicação para redução dos adenocarcinomas papilares anteriormente à remoção cirúrgica, pois a quimioterapia reduz o tumor, facilitando sua ressecção (DALECK, DE NARDI, 2016). Pode causar náusea e vômito após a sua administração, e por esse motivo, foi feito como medida profilática a aplicação de um antiemético antes da sessão de quimioterapia iniciar, com metoclopramida (1 mg/kg, SC) ou ondansetrona (1 mg/kg, IV). Os dois pacientes receberam receitas para a administração em casa de antieméticos, como ranitidina (1 mg/kg, BID, VO) e ondansetrona (1 mg/kg, BID, VO) (DALECK, DE NARDI, 2016) a fim de evitar esses efeitos colaterais.

O protocolo conhecido como CHOP foi escolhido no cão portador de linfoma pois age de maneira sistêmica e a quimioterapia é a primeira escolha por ser uma neoplasia altamente responsiva aos fármacos utilizados (RIBEIRO *et al.*, 2015). O cão que recebeu esse protocolo, apresentou achados como leucopenia e anemia, que podem ser causados pela imunossupressão que a associação desses quimioterápicos causa, inclusive na medula (LANORE; DELPRAT, 2004).

A doxorubicina foi utilizada em 1/5 dos pacientes, em associação à carboplatina, no tratamento do paciente 4, com adenocarcinoma acinar. Ela também faz parte do protocolo CHOP, do paciente com linfoma, porém ainda não havia sido aplicada até o momento do presente estudo. Ela possui efeito cardiotoxico, então todos os animais que a utilizam, devem fazer acompanhamento da função cardíaca através de eletrocardiograma ou ecocardiograma (DALECK; DE NARDI, 2016). Ela tem ação citotóxica, impedindo a multiplicação celular dos tumores, auxiliando na redução destes e permitindo que a excisão cirúrgica possa ser menos mutilante do que sem o uso de um quimioterápico (NEUWALD, 2009).

A vincristina é um derivado de vinca que responde melhor em associações do que administrada sozinha. Após duas administrações de vincristina no protocolo CHOP do cão com linfoma, seu tumor havia reduzido o suficiente para que a cirurgia pudesse ser cancelada, já que desfez a obstrução do lúmen intestinal (DALECK; DE NARDI, 2016).

A prednisona foi utilizada em 1/5 dos cães. Ela é um hormônio que inibe a divisão celular, sendo utilizada em associação à quimioterápicos em diversos protocolos. Pode causar poliúria, como em 1/5 dos pacientes (DALECK; DE NARDI, 2016).

Todos os quimioterápicos têm como efeito colateral vômito, diarreia e náuseas, isso ocorre devido à destruição do epitélio do trato gastrointestinal junto com a morte celular da neoplasia (DALECK; DE NARDI, 2016), apesar disso, apenas um dos cães teve episódios de diarreia durante o período de tratamento.

Dentre os tipos tumorais abordados no presente trabalho, apenas há estadiamento clínico para o linfoma intestinal. O cão portador de linfoma colorretal foi classificado no estágio Ia (WITHROW; MACEWEN'S, 2012), pois não havia envolvimento linfonodal nem metástases, apenas o sinal clínico de prolapso anal.

São necessários mais estudos para a determinação do melhor tratamento para as neoplasias colônicas e retais em cães. Além de buscar métodos de diagnóstico que antecipem a doença, para melhorar o prognóstico dos pacientes, aumentando sua sobrevida e qualidade de vida.

5 CONCLUSÃO

Conclui-se que os casos de adenocarcinoma acinar tiveram sobrevida muito menor que os de adenocarcinoma do tipo papilífero, além de piora clínica mais acentuada e problemas no pós-operatório. Todos os cães atendidos durante o período eram machos não-castrados no momento do diagnóstico, o que pode indicar alguma relação entre sexo e estado gonadal com a incidência das neoplasias em cólon e reto, porém faltam estudos que apresentem um número maior de pacientes para confirmar essa relação.

REFERÊNCIAS:

- CARDOSO, M. J. L. *et al.* Sinais clínicos do linfoma canino. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v. 9, n. 2, p. 19-24, 2004.
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em pequenos animais**. 2 ed. Rio de Janeiro: Roca. 2016.
- DE NARDI, A. B. *et al.* Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães, atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v.7, n.2, p.15-26, 2002.
- EDERLI, B. B. *et al.* Linfoma intestinal em cão: diagnóstico e tratamento: relato de caso. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Niterói, v. 31, n. 1, p. 39-42, jan./mar. 2009.
- FERREIRA, M. G. P. A. *et al.* Papillary adenocarcinoma of the descending colon in a dog: case report. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 69, n. 4, p. 830-834, July/Aug. 2017.
- FERREIRA, M. G. P. A. *et al.* Síndromes paraneoplásicas em cães e gatos: revisão de literatura - parte 1. **Revista Oficial CBCAV**, Brasília, DF, v. 1, n. 17, p. 24-34, 2018.
- FIGHERA, R. A. *et al.* Aspectos clinicopatológicos de 43 casos de linfoma em cães. **MEDVEP**, Santa Maria, v. 4, n. 12, p. 139-146, jun. 2006.
- FOSSUM, T.W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2015.
- GARCIA-NAVARRO, C. E. K. **Manual de hematologia veterinária**. 2. ed. São Paulo. 2005.
- GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 3. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2017.
- HARVEY, J. W. **Veterinary hematology: a diagnostic guide and color atlas**. 1. ed. St. Louis: Elsevier, 2012.
- HOSOYA, K. *et al.* Comparison of COAP and UW-19 protocols for dogs with multicentric lymphoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. Philadelphia, v. 21, n. 6, p. 1355-1363, Nov./Dec. 2007.
- LANORE, D.; DELPRAT, C. **Quimioterapia anticancerígena**. São Paulo, SP: Roca, 2004.
- LEANDRO, R. M. **Estudo clínico, epidemiológico, anatomopatológico, e imuno-histoquímico das neoplasias gastrintestinais de cães**. 2010. 177 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) — Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

MILECH, V. *et al.* Endoscopic balloon dilation of rectal stricture and intramural use of triamcinolone in a canine: case report. **Scholar Journal of Agriculture and Veterinary Sciences**, v. 6, n. 5, p. 329-331, 2018.

MOREIRA, L. *et al.* A geriatria canina e o manejo das doenças neoplásicas: revisão. **PUBVET**, Maringá, v. 12, n. 4, 1-7, abr. 2018.

MORELLO, E. *et al.* Transanal Pull-Through Rectal Amputation for Treatment of Colorectal Carcinoma in 11 Dogs. **Veterinary Surgery**. Turin, v. 37, n. 5, 420-426, July 2008.

MORRIS, J.; DOBSON, J. **Oncologia em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2007.

NAKAHATA, M.; OLIVA, M. L. V.; OKAMOTO, O. K.; Qual é a importância das peptidases em câncer? **Revista Einstein**. São Paulo, v. 7, n. 2, 237-242, mar. 2009.

NEUWALD, E. B. **Avaliação hematológica, bioquímica e eletrocardiográfica de cães com diferentes neoplasias tratados com doxorubicina**. 2009. 93 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) — Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

OLIVEIRA, A. R. *et al.* Tubulopapillary rectal adenocarcinoma in dog: clinical, surgical, pathological and immunophenotypical aspects: case report. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 70, n. 2, p. 463-468, 2018.

PAREDES, L. J. A. *et al.* Infiltrative rectal adenocarcinoma in a dog. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 47, n. 400, p. 1-6, jun. 2019.

REBAR, A. H. **Guia de hematologia para cães e gatos**. São Paulo: Roca. 2003.

RIBEIRO, R. C. S.; ALEIXO, G. A. S; ANDRADE, L. S. S. Linfoma canino: revisão de literatura. **Arquivo da UFRPE**, Recife, v. 9, n. 1-4, p. 10-19, 2015.

ROCHA, M. N. A. *et al.* Trombocitose: um estudo retrospectivo em 573 cães (2016-2017). **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 20, p. 1-10, abr. 2019.

RONDON, E. S. *et al.* Colonoscopia rígida e doenças colônicas em cães. **PUBVET**, Maringá, v. 6, n. 1, 1-14, jan. 2012.

SANTOS, I. F. C. *et al.* Prevalência de neoplasias diagnosticadas em cães no Hospital Veterinário da Universidade Eduardo Mondlane, Moçambique. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 65, n. 3, jun. 2013.

TALIERI, M. *et al.* The use of kallikrein-related peptidases as adjuvant prognostic markers in colorectal cancer. **British Journal of Cancer**, London, v. 100, n. 10, May 2009.

TAMS, T. R. **Gastroenterologia de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005.

VAN DEN STEEN, D. *et al.* Rectal lymphoma in 11 dogs: a retrospective study. **Journal of Small Animal Practice**, London, n. 53, 586-592, oct. 2012.

VITAL, A. F., SOBREIRA, M. F. R., CALAZANS, S. G. Distúrbios hemostáticos em cães com neoplasia. **Revista Científica Medicina Veterinária**, Recife, v.8, n. 1, p. 12-19, 2014.

WITHROW, S. J., VAIL, D. M., PAGE, R. L. **Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology**. 5th ed, St. Louis: Elsevier, 2012.