

Mesotelioma pleural em mediastino em uma cadela - remoção com esternotomia mediana

Mediastinal Mesothelioma in a Bitch - Removal with Median Sternotomy

Catherine Konrad Nava Calva¹, Anna Vitória Hörbe¹, Eduardo Santiago Ventura de Aguiar²,
Leonel Felix Leão Neto³, Luiza Eula Marques³, Carolina Yumi Miyaguni Morais³,
Viktória Cristina dos Santos³ & João Pedro Scussel Feranti³

ABSTRACT

Background: Malignant pleural mesothelioma (MPM) is a neoplasm with low incidence in small animals, and the possible causes are poorly elucidated but may be related to contact with asbestos. In the thoracic cavity, MMP can be localized or generalized to all cavity structures, and its clinical signs depend on this localization. Although some alternative therapies are being discussed, few studies are conclusive, with surgical intervention as the leading therapeutic option. Given this context, this report aimed to describe a case of MMP located in the mediastinum of a bitch treated with radical excision through mediated sternotomy.

Case: A 7-year-old bitch of the Shar-pei breed was referred for care due to progressive weight loss and intense dyspnea. During the physical examination, dyspnea and muffled lung sounds were noted. The patient underwent hemodialysis, which showed neutrophilic leukocytosis. An abdominal ultrasound was also performed and revealed mild abdominal effusion, and chest radiography revealed an extensive tumor covering the entire chest cavity. Thoracocentesis was performed, and the material analyzed was a malignant exudate; the patient was referred to median sternotomy for exploratory purposes, and afterward, total macroscopic extirpation of the tumor was performed. A sample was sent for histopathology, and malignant mesothelioma was confirmed. The patient was discharged after 8 days of hospitalization with home treatment and did not return to the hospital. Upon contacting the guardian, we were informed that the animal had died 154 days after the procedure due to unknown causes.

Discussion: Malignant pleural mesothelioma affects humans and animals; it is associated with the risk factor of contact with asbestos and the use of flea antiparasitic drugs. In small animals, its incidence is rare, albeit mesotheliomas have been reported in wild and large animals. The clinical signs are related to the location of the neoplasm. When it is located in the thoracic region, dyspnea, muffled lung sounds, cyanosis, and pleural effusion are observed in most cases. Diagnosis is usually late and incidental, although some tests, such as ultrasonography, magnetic resonance imaging, tomography, radiography, and needle biopsy, can help in the diagnosis. Histopathology is the exam of choice for definitive diagnosis, as it helps one observe the proliferation of neoplastic mesothelial cells, atypical mitosis figures, and marked cellular pleomorphism. Many therapeutic options have been discussed, including chemotherapy, immunotherapy, and anti-tumor immunization, although there is little scientific proof of their efficacy in animals. The current treatment of choice is tumor excision by surgical procedure with a palliative objective since the prognosis of the disease is unfavorable. Minimally invasive video surgery has been gaining more and more space in veterinary medicine and has proven successful in numerous cases of thoracic masses. In the present report, we chose to perform median sternotomy for total excision due to the extension of the mass that occupied the thoracic cavity practically in its entirety. Further research should be conducted to help in palliative treatments and increase the survival of patients with mesotheliomas, given that most studies are done in humans and not animals. We conclude that median sternotomy is still the therapeutic option of choice for the palliative treatment of patients with extensive thoracic pleural mesotheliomas.

Keywords: canine, surgery, thorax, thoracotomy, neoplasm, mesothelioma.

Descritores: canino, cirurgia, tórax, toracotomia, neoplasma, mesotelioma.

DOI: 10.22456/1679-9216.129954

Received: 5 March 2023

Accepted: 12 June 2023

Published: 22 July 2023

¹Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brazil. ²Universidade Federal de Pelotas (UFPeL), Pelotas, RS. ³Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Uruguaiana, RS. CORRESPONDENCE: J.P.S. Feranti [joaoferanti@unipampa.edu.br]. Curso de Medicina Veterinária. BR 474, Km 585. Campus Uruguaiana. CEP 97.501-970 Uruguaiana, RS, Brazil.

INTRODUÇÃO

A pleura pulmonar é um local que apresenta com frequência neoplasias secundárias de metástases de outros órgãos. Mesotelioma é o único neoplasma primário de pleura sendo raro em mesentélio torácico [15], representando 0,2% das neoplasias em cães [3] e pouco comum em gatos [2], mais relato em pacientes apresentando derrame cavitário [7].

A esternotomia mediana é uma das abordagens ao tórax, que permite acesso a toda a cavidade torácica, sendo assim a abordagem de escolha quando há indicação para cirurgia exploratória em ambos hemitórax. O presente trabalho tem por objetivo relatar um caso de esternotomia mediana para extirpação de mesotelioma pleural localizado no mediastino de uma cadela.

CASO

Uma cadela da raça Shar-pei, com 7 anos de idade e 17 kg de massa corporal, foi atendida apresentando anorexia, apatia e dispneia. Ao exame físico, observou-se dispneia expiratória, respiração abdominal, abafamento de sons pulmonares, bem como, neoplasmas mamários. Os exames complementares incluíram as avaliações de hemograma e testes bioquímicos (uréia, creatinina, ALT, FA e albumina sérica), não sendo constatadas alterações nos valores de bioquímica sérica e eritrograma. Porém, verificou-se no leucograma a presença de leucocitose por neutrofilia.

Foram realizados também, ecografia abdominal e radiográfica simples de tórax. Na ecografia abdominal visualizou-se leve efusão abdominal, enquanto a radiografia de tórax evidenciou extensa área radiopaca na região do mediastino e presença de derrame pleural. A partir desses resultados foi realizado a toracocentese para realização de exame citológico, obtendo-se suspeita de transudato maligno.

Diante dos achados a paciente foi encaminhada para esternotomia mediana exploratória com objetivo diagnóstico e possível terapia paliativa. Como medicação pré-anestésica utilizou-se morfina¹ [Dimorf[®] - 0,5 mg/kg, IM]. A indução constou de diazepam² [Uni Diazepam[®] - 0,5 mg/kg, IV] e propofol¹ [Propovan[®] - 2 mg/kg, IV] precedidos de oxigenioterapia via máscara, por 10 min. Realizou-se manutenção com isoflurano¹ [Isoflurane^{®1} - ao efeito, vaporizado com O₂ a 100%, em circuito semifechado].

A paciente foi colocada em decúbito dorsal e iniciou-se com a incisão na linha média sobre o es-

terno. A osteotomia foi realizada com serra manual/osteótomo e, com o auxílio do afastador de Finocchietto obteve-se acesso à cavidade torácica, localizando-se a massa neoplásica extensa e multilobulada ocupando a região do mediastino. Foi realizada a extirpação total da massa e exploração do mediastino (Figura 1). A porção extirpada tinha aparência macroscópica de nódulos multicêntricos arborescentes que se distribuíam em toda extensão do mediastino pulmonar e implantações superficiais no pericárdio.

Uma amostra doneoplasma (fixada em formol a 10%) e do derrame pleural foram encaminhados para histopatologia. Realizou-se a colocação dos drenos torácicos para reestabelecer a pressão negativa e drenagem pós-operatória, sendo colocados 2 drenos bilaterais, 1 em cada hemitórax, ambos no 9^o espaço intercostal. Efetuou-se a síntese do esterno com fio de aço monofilamentar nº5^{®3} para aproximação da osteotomia, para a síntese da musculatura foi utilizado Poliglactina 910 2-0^{®4} em padrão simples contínuo, no subcutâneo foi utilizado Poliglactina 910 3-0^{®4} em padrão simples contínuo e pele com náilon monofilamentar 3-0^{®4} em padrão contínuo simples.

No pós-operatório foram realizadas limpeza da ferida cirúrgica com solução de NaCl a 0,9%^{®5} (BID), bem como troca da seringa do dreno de sucção quando o mesmo se encontrava repleto, até a remoção do dreno, no momento em que este parou de drenar secreção (5 dias de pós-operatório). Administrou-se meloxicam⁶ [Maxican[®] - 0,1 mg/kg, SC, SID, durante 6 dias], dipirona monoidratada⁷ [Dipirona sódica[®] - 25 mg/kg, SC, TID, durante 4 dias], cloridato de tramadol⁸ [Tramal[®] - 4 mg/kg⁻¹, SC, QID, durante 7 dias], ranitidina^{®2} [2 mg/kg⁻¹, SC, BID, por 7 dias], além de antibioticoterapia à base de ampicilina^{®9} [15 mg/kg⁻¹, IV, TID, durante 10 dias].

O resultado do exame histopatológico revelou a presença de neoplasma compatível com mesotelioma em mediastino devido a presença de proliferação neoplásica de células mesoteliais e alterações mitóticas. O derrame pleural foi considerado suspeito de transudato maligno com diversos tipos celulares como macrófagos ativados, células mesoteliais reativas, células neoplásicas sem origens definidas e processos de eritrofagia e leucofagia.

Após 8 dias de internação a paciente recebeu alta hospitalar, porém não retornou ao hospital para reavaliação. Por contato telefônico, constatou-se que a paciente havia sido eutanasiada por apresentar complicações

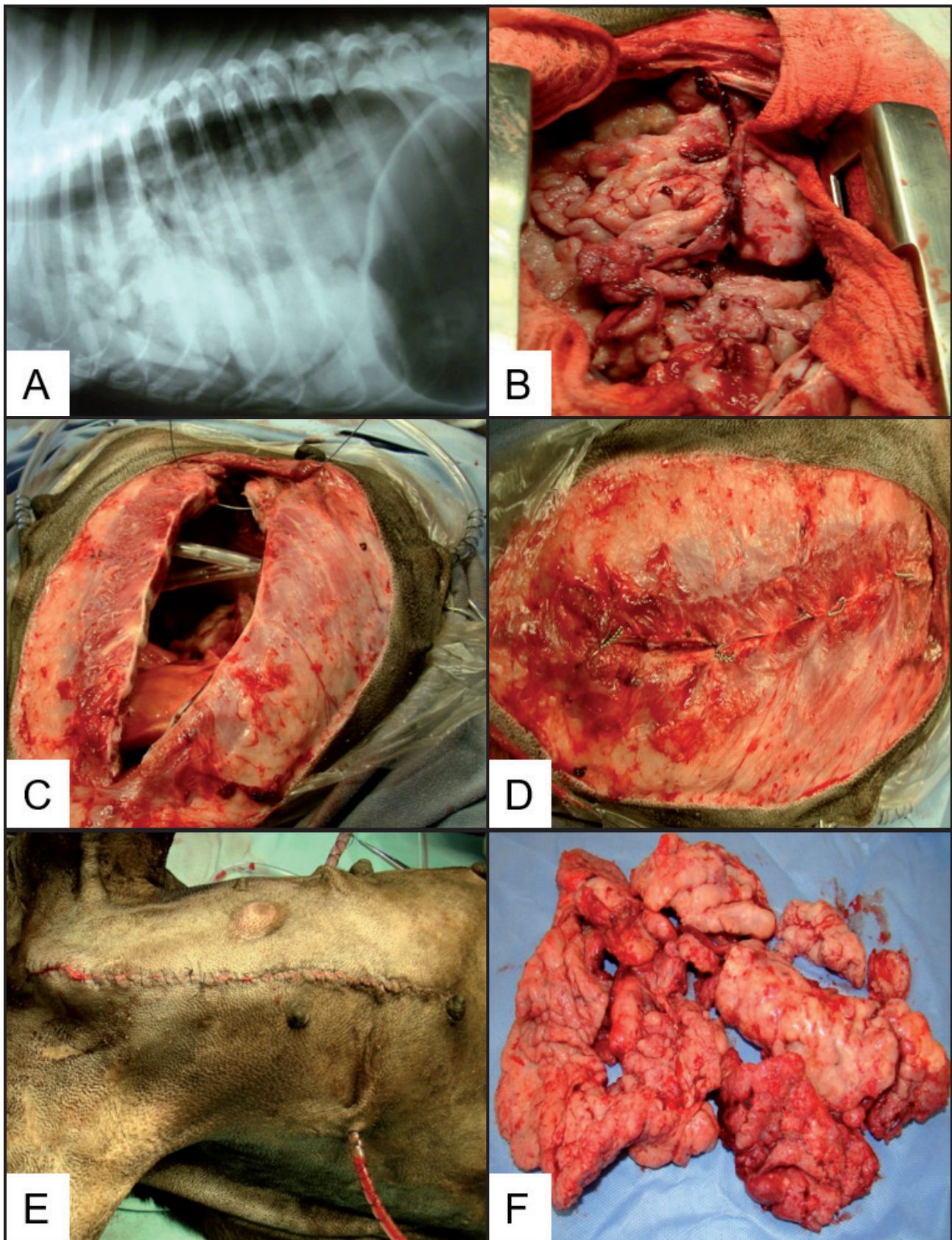


Figura 1. A- Radiografia simples torácica evidenciando massa envolvendo todo o tórax. B- Massa multinodular identificada durante a esternotomia. C- Início da síntese do esterno com fio de aço monofilamentar. D- Final da toracorráfia mediante a passagem de 4 suturas ao redor das esternébras. E- Imagem evidenciando o posicionamento de 2 drenos torácicos após a síntese cutânea. F- Observa-se a tumoração excisada.

respiratória após 154 dias da esternotomia mediana. Do momento da alta hospitalar até a eutanásia, segundo o tutor, a mesma apresentou boa qualidade de vida.

DISCUSSÃO

O mesotelioma é uma neoplasia rara em cães, sendo mais comum em animais mais velhos. Em humanos há relatos de mesotelioma associado ao contato com amianto, apresentando 33% de incidência [5], bem como o aumento da predisposição em casos de animais e tutores que tenham contato com a substância. O uso de antipulgas e ambiente urbano também foram relatados como fator predisponente [6].

Os sinais clínicos do mesotelioma torácico são considerados frequentemente progressivos em humanos e incluem dispneia, tosse, dor e emagrecimento [13]. Em cães, sabe-se que os sinais clínicos estão relacionados a massa e derrames pleurais, esses sinais estão relacionados com taquicardia e cianose [14]. Com o avançar da doença, pode-se observar sinais clínicos de invasão de outras estruturas como o diafragma, traqueia e esôfago.

Em casos de mesotelioma pericárdico canino, observou-se a grande viabilidade do uso da ultrassonografia torácica como ferramenta para avaliar a progressão tumoral [12]. Já em casos de mesotelioma pleural abdominal, relatou-se com maior ênfase o uso da avaliação por meio de tomografia computadorizada e ressonância magnética. Outra forma de diagnóstico é a biópsia, com a maior precisão oferecida pela biópsia com agulha Tru-cut, oferecendo melhores resultados em comparação de amostras coletadas com aspiração por agulha fina [11]. Já o diagnóstico definitivo é obtido através da histopatologia [8].

Diversas regiões do Brasil não contam com centros que oferecem tomografia e ressonância magnética, porém a ultrassonografia torácica é uma realidade em praticamente todos os centros veterinários. Essa limitação pode acarretar na dificuldade de diagnósticos precoces, porém no caso relatado, o uso da ultrassonografia torácica e radiografia simples foi eficaz devido à gravidade e dimensões do mesotelioma evidenciado.

Poucos protocolos terapêuticos apresentam boa resposta em casos de mesoteliomas, sendo as medidas paliativas a opção de eleição através de excisão total do tumor e de estruturas comprometidas. O uso de quimioterápicos vem sendo relatado com o objetivo de diminuir ou cessar a progressão da neoplasia. Outros

tratamentos estão em estudo, como inibidores do ponto de verificação imunológico (ICIs) [9], ferramentas de imunização antitumoral [10], imunoterapia por biomarcadores [4], entre outras técnicas terapêuticas que estão sendo estudadas em humanos para o controle do mesotelioma, que mesmo promissoras, necessitam de mais estudos para serem empregadas.

Na realidade atual da medicina veterinária e no presente relato, a esternotomia é o procedimento de eleição, uma vez que mesmo uma toracoscopia teria sido revertida para procedimento aberto pelo tamanho da massa. Embora o uso de abordagens minimamente invasivas esteja em franca ascensão, o seu uso em alguns casos, torna-se insustentável. Em casos que tenham o diagnóstico prévio de neoplasmas torácicos muito extensos como no presente relato, a esternotomia mediana é a abordagem de eleição para exploração/exérese tumoral como terapia paliativa.

As características macroscópicas do mesotelioma pleural torácico correspondem a massa multinodular de coloração branca a amarelada, firme e aderida, podendo ou não formar hemossiderina. Já as características microscópicas apresentam-se como proliferação de células mesoteliais neoplásicas, figuras de mitose atípicas e acentuado pleomorfismo celular [7].

As massas na cadeia mamária não foram coletas para análise histopatológica, principalmente pelo fato do procedimento cirúrgico ter sido feito com objetivo paliativo, porém, acredita-se que apesar dos mesoteliomas serem classificados como tumores malignos, não é comum a ocorrência de metástase em caninos.

O prognóstico de pacientes com mesotelioma pleural é considerado geralmente ruim, por se tratar de uma neoplasia maligna com o frequente diagnóstico tardio. Autores relatam prognósticos graves em animais, com aumento da sobrevida pelo uso da quimioterapia (RL, 2000) que não é comumente usada em vários locais, seja por indisponibilidade ou por recusa dos tutores. O consenso em humanos é de prognóstico ruim, uma vez que a maioria dos tumores se apresenta de forma assintomática e, portanto, são achados incidentais em estágios mais avançados [1]. Conclui-se que a esternotomia mediana ainda é a opção terapêutica de eleição para tratamento paliativo de pacientes com mesoteliomas pleurais torácicos extensos.

MANUFACTURERS

¹Cristália Produtos Farmacêuticos Ltda. Itapira, SP, Brazil.

²União Química Farmacêutica Nacional S.A. São Paulo, SP, Brazil.

³CV Medical Produtos Médico Hospitalares Ltda. Campo Largo, PR, Brazil.

⁴Johnson & Johnson do Brasil Indústria e Comércio de Produtos para Saúde Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

⁵Eurofarma Laboratórios S.A. Itapevi, SP, Brazil.

⁶Ouro Fino Saúde Animal Ltda. Ribeirão Preto, SP, Brazil.

⁷Halex Istar Indústria Farmacêutica Ltda. Goiânia, GO, Brazil.

⁸Laboratórios Pfizer Ltda. Guarulhos, SP, Brazil.

⁹EMS S.A. Hortolândia, SP, Brazil.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- Aigner C., Brüning T., Eberhardt W.E.E., Härter M., Kaelbarlah H.P., Metzenmacher M., Shah R., Taube C. & Thomas M. 2021.** Die aktuelle Therapie des asbestassozierten malignen Pleuramesothelioms – Ein Experten-Konsensuspapier. *Pneumologie*. 5(10): 776-794. DOI: 10.1055/a-1404-1562.
- Bacci B., Morandi F., De Meo M. & Marcato P.S. 2006.** Ten Cases of Feline Mesothelioma: an Immunohistochemical and Ultrastructural Study. *Journal of Comparative Pathology*. 134(4): 347-354. DOI: 10.1016/J.JCPA.2006.02.001.
- D'Angelo A.R., Francesco G., Di Quaglione G.R. & Marruchella G. 2014.** Sclerosing peritoneal mesothelioma in a dog: histopathological, histochemical and immunohistochemical investigations. *Veterinary Italy*. 50(4): 301-305. DOI: 10.12834/VetIt.20.1309.130.
- Davis A.P., Kao S.C., Clarke S.J., Boyer M. & Pavlakis N. 2021.** Emerging biological therapies for the treatment of malignant pleural mesothelioma. *Expert Opinion on Emerging Drugs*. 26(2): 179-192. DOI: 10.1080/14728214.2021.1924670.
- Fasola G., Puglisi F., Follador A., Aita M., Di Terlizzi S. & Belvedere. 2006.** Dramatic tumour response to pemetrexed single-agent in and elderly patient with malignant peritoneal mesothelioma: a case report. *BMC Cancer*. 18(6): 289. DOI: 10.1186/1471-2407-6-289.
- Glickman L.T., Domanski L.M., Maguire T.G., Dubielzig R.R. & Churg A. 1983.** Mesothelioma in pet dogs associated with exposure of their owners to asbestos. *Environmental research*. 32(2): 305. DOI: 10.1016/0013-9351(83)90114-7.
- Henrich K., Giacomolli C., Pesamosca N.M., Bergoli R., Gnoatto F.W., Luz M., Rossato C.K., Palma H. & Bas-suino D.M. 2017.** Mesotelioma pleural maligno misto em canino – relato de caso. In: *Resumos dos Anais do XXII Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão Rede e Territórios* (Cruz Alta, Brazil).
- MacDonald K.A., Cagney O. & Magne M.L. 2009.** Echocardiographic and clinicopathologic characterization of pericardial effusion in dogs: 107 cases (1985-2006). *Journal of American Veterinary Medical Association*. 235(12): 1456-1461. DOI: 10.2460/javma.235.12.1456.
- Manzini V.P., Recchia L., Cafferata M., Porta C., Siena S., Giannetta L., Morelli F., Oniga F., Bearz A., Torri V. & Cinquini M. 2010.** Malignant peritoneal mesothelioma: a multicenter study on 81 cases. *Annals of Oncology*. 21(2): 348. DOI: 10.1093/annonc/mdp307.
- Metro G., Signorelli D., Pizzutilo E.G., Giannetta L., Cerea G., Garaffa M., Friedlaender A., Addeo A., Mandarano M., Bellezza G. & Roila F. 2021.** Immune checkpoint inhibitors for unresectable malignant pleural mesothelioma. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 17(9): 2972-2980. DOI: 10.1080/21645515.2021.1917933.
- Mezzapelle R., De Marchis F., Passera C., Leo M., Brambilla F., Colombo F., Casalgrandi M., Preti A., Zambrano S., Castellani P., Ertassi R., Silingardi M., Caprioglio F., Basso V., Boldorini R., Carretta A., Sanvito F., Rena O., Rubartelli A., Sabatino L., Mondino A., Crippa M.P., Colantuoni V. & Bianchi M.E. 2021.** CXCR4 engagement triggers CD47 internalization and antitumor immunization in a mouse model of mesothelioma. *EMBO Molecular Medicine*. 13(6): e12344. DOI: 10.15252/emmm.202012344.
- Morita Y., Sugiyama S., Tsuka T., Okamoto Y., Morita T., Sunden Y. & Takeuchi T. 2019.** Diagnostic efficacy of imaging and biopsy methods for peritoneal mesothelioma in a calf. *BMC Veterinary Reserch*. 15(1): 461. DOI: 10.1186/s12917-019-2195.
- Nabeta R., Nakagawa Y., Chiba S., Xiantao H., Usui T., Suzuki K., Furuya T., Fukushima R. & Uchide T. 2019.** Pericardial Mesothelioma in a Dog: The Feasibility of Ultrasonography in Monitoring Tumor Progression. *Frontiers in Veterinary Science*. 18(6): 121. DOI: 10.3389/fvets.2019.00121.

- 13 Palma M., De-León J. & Arreola J. 2021. Malignant Pleural Mesothelioma. *Revista médica (Colégio de Médicos y Cirujanos da Guatemala)*. 160(1): 94-96. DOI: 10.36109/rmg.v160i1.245.
- 14 Piacenti A.M., Ocarino N.M., Silva A.E., Rachid M.A., França S.A. & Serakides R. 2004. Mesotelioma pleural com metástase renal em gato. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 56(4): 558-561. DOI: 10.1590/S0102-09352004000400021.
- 15 McGavin M.D. & Zachary J.F. 2013. Sistema Respiratório, Mediastino e Pleuras. In: Brown D.L., Van Wettere A.J. & Cullen J.M. (Eds). *Bases da Patologia em Veterinária*. 5.ed. São Paulo: Elsevier Editora Ltda., pp.540-541.