



UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE ARAGUAÍNA
ESCOLA DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA



HUGO MACHADO RIBEIRO

**RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR SUPERVISIONADO:
ELETROQUIMIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE CARCINOMA
ESPINOCELULAR CUTÂNEO**

ARAGUAÍNA – TO
2016

HUGO MACHADO RIBEIRO

**RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR SUPERVISIONADO:
ELETROQUIMIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE CARCINOMA
ESPINOCELULAR CUTÂNEO**

Relatório apresentado à Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário.

Orientadora: Prof. Dra. Andrea Cintra Bastos Torres Passos

Supervisora: Dra. Severiana Cândida Mendonça Cunha Carneiro

ARAGUAÍNA - TO

2016

HUGO MACHADO RIBEIRO

**RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR SUPERVISIONADO:
ELETROQUIMIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE CARCINOMA
ESPINOCELULAR CUTÂNEO**

Relatório apresentado à Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário

Aprovado em: __/__/__

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a. Dra. Andrea Cintra Barros Torres Passos
Orientadora

Prof. Dr. Eduardo Borges Viana

M. V Esp. Daiane Michele Frantz Sousa

Dedico esse trabalho a Deus, o que seria de mim sem a fé que eu tenho nele. Aos meus pais, minha irmã, minha família e minha namorada. Por seus cuidados e dedicação que deram, em alguns momentos, a esperança para seguir em frente.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que nos criou e foi criativo nesta tarefa. Seu fôlego de vida em mim foi sustento e me deu coragem para questionar realidades e propor sempre um novo mundo de possibilidades. A minha mãe Sebastiana e meu pai Manoel Messias “meus heróis”, obrigada pela educação, pelo amor, proteção, pelo incentivo e apoio incondicional nas horas de desânimo e cansaço, e pelo grande exemplo como seres humanos e como pais. A minha irmã Moab que por mais difícil que fossem as circunstâncias, sempre teve paciência e confiança.

A minha namorada Lethicia, que com sua presença tem compartilhado bons e maus momentos ao meu lado, fazendo meu dia a dia ser diferente. Que me ajudou a acreditar que eu era capaz e acima de tudo, tivera uma influência grande em minhas escolhas profissionais, em minha forma de observar e interferir no mundo, enfim, provocara uma verdadeira revolução. Obrigado pelo carinho, companheirismo, paciência e por sua capacidade de me trazer paz.

Agradeço a minha orientadora Prof. Dra. Andrea Cintra Bastos Torres Passos por me aceitar como seu orientado, por ter muita paciência e ter me ajudado bastante a concluir este trabalho, agradeço também aos demais professores por me proporcionarem o conhecimento não apenas racional, mas a manifestação do caráter e afetividade da educação no processo de formação profissional.

Agradeço a toda a minha família, tios, primos, meu avô querido e minha avó Cosma que não se encontra mais entre nós, mas sempre me apoiou e me deu forças.

Agradeço aos meus amigos Antonio Marcos, Cinthia, Shammara, Crispim, Victor, Suellen, Laisa, Ranieri, Danielle Vidotto, Juliana, Ana kelen, Diego (carreirinha), Tais Trento e aos demais que também fizeram parte da minha formação, obrigado pelos incentivos e apoio constante.

À Escola de Veterinária e Zootecnia da UFT, que me proporcionou com sua estrutura e corpo docente a minha formação.

Agradeço a Universidade Federal de Goiás pela oportunidade de estágio, aos residentes do Hospital Veterinário pelos ensinamentos tanto para a vida profissional quanto para a pessoal, pelas brincadeiras e momentos de descontração, em especial as residentes Kati, Nadine, Tayanne, Lorena, Julia, Aline, Paula Leticia, Paula Lima, Fran, Dalila e Andressa, sempre tão gentis e atenciosas.

A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.

Arthur Schopenhauer

RESUMO

O Estágio Curricular Supervisionado foi desenvolvido integralmente no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Goiás (UFG), campus samambaia, do dia 16 de maio de 2016 a 22 de julho de 2016, na área de Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, perfazendo um total de 376 horas sob orientação da Prof. Dra. Andrea Cintra Bastos Torres Passos e supervisão local da Dra. Severiana Cândida Mendonça Cunha Carneiro. Aos estagiários era permitido auxiliar os Médicos Veterinários Residentes e Médicos Veterinários especialistas, tais como acompanhamento aos atendimentos de clínica médica e cirúrgica permitindo atuação do acadêmico como auxiliar nos atendimentos, colaboração em atendimentos ambulatoriais e cirúrgicos, sendo ainda executada a monitoração e evolução dos pacientes dentro da unidade de internação e emergência. O presente trabalho de conclusão de curso tem como objetivo demonstrar as atividades desenvolvidas durante o estágio, bem como relatar e discutir um caso clínico acompanhado, sobre eletroquimioterapia no tratamento de carcinoma espinocelular cutâneo em um cão da raça Bull Terrier.

Palavras-chave: quimioterapia, eletroporador, bull terrier

ABSTRACT

The supervised internship was entirely developed at Veterinary Hospital of the Federal University of Goiás (UFG), Samambaia campus, between May 16th of 2016 to July 22th of 2016, in the area of Clinical Medical and Small Animal's Surgery, totalizing 376 hours under the guidance of Dr. Andrea Cintra Bastos Torres Passos and local supervision of Dr. Severiana Cândida Mendonça Cunha Carneiro. Trainees were allowed to assist residents and veterinary specialists in the medical and surgical consults, where the academics were allowed to assist clinical, ambulatory and surgical care, and also monitor the evolution of patients within the hospital and emergency unit. This course conclusion paper aims to demonstrate the activities developed during the internship, as well as report and discuss a clinical case followed on electrochemotherapy in the treatment of cutaneous squamous cell carcinoma in a dog Bull Terrier breed.

Keywords: chemotherapy, eletroporador, bull terrier

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Vista externa do Hospital Veterinário de pequenos animais, da Universidade Federal de Goiás (UFG), Campus Samambaia. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016). 17
- Figura 2.** Vista interna do Hospital Veterinário da UFG, (A) Recepção e Tesouraria, (B) Consultório de Clínica, (C) Consultório de Oncologia, (D) Enfermaria. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016). 17
- Figura 3.** (A) Setor de internação, (B) Setor de isolamento, (C) Ambulatório de emergência, (D) Setor de cirurgia. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016). 18
- Figura 4.** (A) Farmácia, (B) laboratório de Patologia clínica, (B) Setor de radiografia, (D) Setor de ultrassonografia. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016). 19
- Figura 5.** Estadiamento clínico para neoplasias cutâneas em cães segundo sistema TNM. (SILVEIRA et al., 2011). 27
- Figura 6.** Imagem ultrassonográfica da próstata. Fonte: Setor de diagnóstico por imagem, Hospital veterinário UFG. 2016. 35
- Figura 7.** (A e B) Imagens ultrassonográficas do testículo direito. Fonte: Setor de diagnóstico por imagem, Hospital veterinário UFG. 2016. 36
- Figura 8.** Imagem ultrassonográfica de linfonodos mesentéricos. Fonte: Setor de diagnóstico por imagem, Hospital veterinário UFG. 2016. 36
- Figura 9.** (A e B) Fotomicrografia de histopatológico de região de nódulo. Fonte: Cedido por Msc. M.V. Hugo Henrique Ferreira. 37
- Figura 10.** (A) Paciente em decúbito dorsal após procedimento de orquiectomia, (B) Procedimento de eletroquimioterapia. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016). 40

Figura 11. Eletroporador Crown Modelo BK 100 Ltda. - São Paulo. (Fonte: Eletroquimioterapia no carcinoma de células escamosas).....	41
Figura 12. Paciente após o tratamento com eletroquimioterapia. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016).....	44
Figura 13. Paciente dois dias após o tratamento com eletroquimioterapia. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016).	44
Figura 14. Paciente quatro dias após o tratamento com eletroquimioterapia. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016).	45
Figura 15. Paciente dez dias após o tratamento com eletroquimioterapia. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016).	45
Figura 16. Paciente dezessete dias após o tratamento com eletroquimioterapia. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016).	46
Figura 17. Paciente quatorze dias após o tratamento quimioterápico com Doxorrubicina. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016)	46

LISTA DE TABELAS

- TABELA 1.** Diagnóstico dos caninos e felinos atendidos no Hospital veterinário da UFG, durante o período de estágio.....21
- TABELA 2.** Procedimentos cirúrgicos acompanhados no Hospital Veterinário da UFG, durante o período de estágio.....23

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Hemograma realizado dia 04/05/2016.....	33
Quadro 2 - Análises bioquímicas realizado dia 04/05/2016.....	34
Quadro 3 - Urinalise realizado dia 04/05/2016.....	34
Quadro 4 - Análise imunoenzimática realizado (SNAP 4Dx Plus Test – IDEXX) dia 19/05/2016.....	38
Quadro 5 - Hemograma pré-cirúrgico realizado dia 06/06/2016.....	38
Quadro 6 - Hemograma realizado dia 27/06/2016.....	42
Quadro 7 - Hemograma realizado dia 14/07/2016.....	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

%: Porcento

ALT: Alanino Amino Transferase

ASA: American Society of Anesthesiologist

AST: Aspartato Amino Transferase

Bpm: Batimentos por Minuto

CAAF: Citologia Aspirativa por Agulha Fina

CEC: Carcinoma espinocelular cutâneo

dL: Decilitro

DNA: Ácido desoxirribonucleico

EQT: Eletroquimioterapia

FAL: Fosfatase Alcalina

GGT: Gama Glutamil Transferase

HVU: Hospital Veterinário Universitário

IV: Intravascular

Kg: Quilograma

Mg: Miligrama

mL: Mililitro

MPA: Medicação pré-anestésica

Mpm: Movimentos por Minuto

PAS: Pressão arterial sistólica

TNM: (tumor/linfonodo/metástase)

TPC: Tempo de Preenchimento Capilar

UFG: Universidade Federal do Goiás

UI: Unidade Internacional

US: Ultrassonografia

UV: Raio ultravioleta

VO: Via Oral

SUMARIO

1. INTRODUÇÃO	16
1.1. CARACTERIZAÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO	16
2. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS	20
2.1. ACOMPANHAMENTO NA ÁREA DE CLÍNICA MÉDICA	20
2.2. ACOMPANHAMENTO NA ÁREA DE CLÍNICA CIRÚRGICA.....	23
3. REVISÃO LITERÁRIA	24
3.1 CARCINOMA ESPINOCELULAR CUTÂNEO	24
3.1.1 Etiologia e patogenia.....	24
3.1.2 Comportamento biológico e sinais clínicos.....	25
3.1.3 Diagnóstico	27
3.1.4 Tratamento	28
3.1.5 Eletroquimioterapia	29
4. RELATO DE CASO CLÍNICO: ELETROQUIMIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE CARCINOMA ESPINOCELULAR CUTÂNEO	31
4.1. RESENHA	31
4.2. ANAMNESE	31
4.3. EXAME FÍSICO	32
4.4. EXAMES COMPLEMENTARES	33
4.4.1. Hemograma, bioquímicas séricas e urinalise.....	33
4.4.2. Ultrassonografia abdominal	35
4.4.3. Histopatológico: laudo externo	37
4.4.4. Exames pré-cirúrgicos.....	37
4.5. DIAGNÓSTICO.....	39
4.6. TRATAMENTO	39
4.6.1. Tratamento cirúrgico.....	39
4.6.2. Tratamento quimioterápico	41
4.7. EVOLUÇÃO.....	43
4.8. DISCUSSÃO DO CASO.....	47
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	54
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55

1. INTRODUÇÃO

O estágio curricular supervisionado foi realizado integralmente no setor de Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos animais do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Goiás (Figura 1), campus Samambaia, na cidade de Goiânia, estado de Goiás. As atividades foram desenvolvidas no período de 16 de maio a 22 de julho de 2016, perfazendo um total de 376 horas sob a orientação da Prof. Dra. Andrea Cintra Barros Torres Passos e supervisão local da Dra. Severiana Cândida Mendonça Cunha Carneiro, especialista em Oncologia Veterinária.

A escolha pelo local de estágio se deve ao fato de ser referência na área de Clínica Médica e Cirúrgica de pequenos animais, possuir uma estrutura adequada e casuística alta. A instituição possui uma equipe técnica composta por Médicos Veterinários, professores e residentes.

Objetivou-se com estagio curricular supervisionado promover o aperfeiçoamento dos conhecimentos gerados em sala de aula com atuação prática do que foi explanado durante a graduação, se familiarizar com a rotina hospitalar e realizar atividades antes vistas somente na teoria.

Neste contexto, no presente relatório serão detalhadas as características do local de estágio, descrevendo a casuística acompanhada e dando enfoque a um caso acompanhado na instituição, discutindo sua abordagem clínica e cirúrgica em consonância com a literatura vigente.

1.1. CARACTERIZAÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO

O Hospital Veterinário da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, está localizado na Avenida Esperança, s/n – Setor Itatiaia, no campus Samambaia, na cidade de Goiânia no estado de Goiás. O horário de atendimento compreende o período de 08hrs às 18hrs.

O Hospital Veterinário é constituído de uma recepção, onde são marcadas consultas, retornos, exames e cirurgias, uma sala para o serviço financeiro onde os proprietários realizam os orçamentos e pagamentos, cinco consultórios para atendimentos clínicos gerais, um para oncologia e outro para cardiologia. Contando

ainda, com uma enfermaria para realização de coleta de materiais para exames (Figura 2).



Figura 1. Vista externa do Hospital Veterinário de pequenos animais, da Universidade Federal de Goiás (UFG), Campus Samambaia. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016).



Figura 2. Vista interna do Hospital Veterinário da UFG, (A) Recepção e Tesouraria, (B) Consultório de Clínica, (C) Consultório de Oncologia, (D) Enfermaria. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016).

Conta com um setor de internação com capacidade para vinte e dois pacientes, um setor de isolamento para animais com suspeita de doenças infectocontagiosas com capacidade para quatro pacientes, um ambulatório para atendimentos emergenciais, equipado com os principais medicamentos usados em emergências,

aparelho de anestesia inalatória, eletrocardiograma, oxigenioterapia e incubadora. O centro cirúrgico é composto por uma sala para preparação dos pacientes, onde é realizada tricotomia e realização de medicação pré-anestésica, dois vestiários (feminino e masculino), sala de paramentação cirúrgica, 4 centros cirúrgicos equipados, sendo um centro cirúrgico destinado a procedimentos odontológicos, farmácia exclusiva do centro cirúrgico e uma sala para recuperação anestésica (Figura 3).



Figura 3. (A) Setor de internação, (B) Setor de isolamento, (C) Ambulatório de emergência, (D) Setor de cirurgia. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016).

Há, ainda, uma farmácia que dispõe de materiais e medicamentos utilizados em atendimentos clínicos e cirúrgicos, bem como nas coletas de amostras biológicas para exames complementares, departamento de patologia clínica, responsável por processar as amostras coletadas no hospital e departamento de imagem, o qual é composto por uma sala para realização de radiografias e uma sala para exames ultrassonográficos, eletrocardiográficos e ecocardiográficos (Figura 4).



Figura 4. (A) Farmácia, (B) laboratório de Patologia clínica, (B) Setor de radiografia, (D) Setor de ultrassonografia. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016).

O Hospital Veterinário dispõe de um corpo clínico constituído por oito residentes na área de clínica e cirurgia, sendo quatro residentes de primeiro ano (R1) e quatro residentes de segundo ano (R2), quatro residentes de anestesiologia sendo dois R1 e dois R2, quatro residentes de diagnóstico por imagem sendo dois R1 e dois R2, e quatro residentes de diagnóstico laboratorial sendo dois R1 e dois R2, totalizando vinte residentes. O HVU oferece serviços especializados nas áreas de Oncologia, Cardiologia, Neurologia, Ortopedia, Dermatologia, Quimioterapia, Odontologia e Emergência.

As consultas e procedimentos cirúrgicos são previamente agendados na recepção. Os procedimentos de emergência são atendidos com prioridade pelo médico residente responsável pelo setor na semana.

2. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

Durante o estágio curricular supervisionado no setor de clínica médica foram acompanhados atendimentos realizados por residentes e médicos veterinários especialistas, nos quais foram executadas contenção de pacientes, exame físico, coleta de material para exames complementares, discussão de planos de diagnóstico, tratamento e outras decisões clínicas, além de acompanhar os pacientes nos exames ultrassonográficos, radiográficos, ecocardiográfico, e conduta terapêutica dos animais encaminhados ao setor de emergência.

Dentro da unidade de internação foram administradas medicações prescritas aos pacientes pelo médico veterinário responsável por cada caso com a supervisão do residente de plantão na internação, além de monitoração, alimentação e passeios com os animais internados.

No setor de cirurgia era permitido ao estagiário preparar e aplicar medicações, ajudar nos procedimentos de intubação orotraqueal e monitoração anestésica, ser volante, instrumentador e auxiliar em procedimentos cirúrgicos, além de acompanhar na recuperação pós-operatória do paciente.

Os estagiários seguem um esquema em forma de escalas rotativas quinzenais, no qual circula-se pelas diferentes áreas acompanhando atendimentos realizados por residentes nas áreas de Clínica Médica, Clínica Cirúrgica, Anestesiologia e Emergência, e Médicos Veterinários especialistas nas áreas de Dermatologia, Oncologia, Neurologia, Cardiologia, Ortopedia, Quimioterapia e Odontologia.

2.1. ACOMPANHAMENTO NA ÁREA DE CLÍNICA MÉDICA

Ao longo do Estágio Curricular Supervisionado, foram acompanhados 114 casos clínicos, sendo 103 cães e 11 gatos. Os diagnósticos de afecções com o total de 134, sendo 117 afecções em cães e 17 afecções em gatos, descritos na TABELA 1.

TABELA 1. Diagnóstico dos caninos e felinos atendidos no Hospital veterinário da UFG, durante o período de estágio.

	AFECCÕES	CÃES	GATOS
Afecções cardiorrespiratórias	Cardiomiopatia dilatada	1	-
	Endocardiose mitral	3	-
	Colapso de traqueia	1	-
	Efusão pleural		1
	TOTAL	5	1
Afecções odontológicas	Doença periodontal	6	-
	Hiperplasia de gengiva	1	-
	Persistência de decíduo	1	-
	TOTAL	8	-
Afecções oncológicas	Neoplasia hepática	-	1
	Neoplasia uterina	-	1
	Tumor venéreo transmissível	3	-
	Neoplasia de mama	17	1
	Carcinoma inflamatório	1	-
	Neoplasia hepática	1	-
	Mastocitoma	5	-
	Granuloma	1	-
	Neoplasia de baço	2	-
	Carcinoma mamário	1	-
	Lipoma	1	-
	Neoplasia de glândula perianal	1	-
	Carcinoma espinocelular	3	-
	Linfoma multicêntrico	1	-
	TOTAL	37	3
Afecções dermatológicas	Alopecia x	1	-
	Demodicose	2	-
	Daap	1	-
	Dermatofitose	1	-
	Otite	2	-
	Flegmão	-	1
	Miase	1	-
	TOTAL	8	1

Continuação

Afecções infectocontagiosas	LEPTOSPIROSE	1	-
	Hemoparasitose	17	
	Gastroenterite infecciosa	1	-
	Peritonite infecciosa felina	-	1
TOTAL		19	1
Afecções oftalmológicas	Cerato conjuntivite seca	2	-
	Catarata	1	-
	Glaucoma	1	-
	Uveite	1	-
TOTAL		5	
Afecções ortopédicas	Luxação de mpd	1	-
	Luxação de patela	2	-
	Luxação de articulação úmero-radio-ulnar	1	-
	Luxação toraco lombar	1	-
	Displasia coxofemoral	2	-
	Fratura de ísquio	1	-
	Fratura de costela	1	-
	Fratura de radio	1	-
	TOTAL		10
Afecções neurológicas	Epilepsia idiopática	1	-
	Trauma crânio encefálico	1	-
	Vestibulopatia periférica	1	-
	Epilepsia primaria	1	-
TOTAL		4	-
Afecções geniturinárias	Piometra	3	-
	Metrite	1	-
	Insuficiência renal	4	1
	Cistite	3	-
	Parto distocico	2	-
TOTAL		13	1
Afecções endócrinas	Hiperadrenocorticismo	2	-
	Hiperadrenocorticismo iatrogênico	1	-
TOTAL		3	
Afecções gastrointestinais	Tríade	-	3
	Intoxicação por carbamato	1	-
	Intoxicação por ectoparasiticida	1	-
	Lipidose hepática	-	3

Continuação

	TOTAL	2	6
Outras afecções	Ferida lacerada	2	-
	Hipocalcemia pós-parto	1	-
	Check up	-	4
	TOTAL	3	4
Total de Atendimentos		117	17

2.2. ACOMPANHAMENTO NA ÁREA DE CLÍNICA CIRÚRGICA.

Durante o estágio curricular foram ainda acompanhados em clínica cirúrgica 21 atendimentos, sendo estes 17 realizados em cães e 4 em gatos. Todos os procedimentos estão descritos na TABELA 2.

TABELA 2. Procedimentos cirúrgicos acompanhados no Hospital Veterinário da UFG, durante o período de estágio.

PROCEDIMENTOS	CÃES	GATOS
Laminectomia	1	-
Ovariohisterectomia terapêutica	5	1
Biópsia incisional	1	1
Tratamento periodontal	2	1
Cistotomia	1	1
Mastectomia	2	-
Dermorragia	1	-
Debridação de ferida	1	-
Lobectomia de pulmão	1	-
Orquiectomia	1	-
Uretrostomia	1	-
TOTAL	17	4

3. REVISÃO LITERÁRIA

3.1 CARCINOMA ESPINOCELULAR CUTÂNEO

O carcinoma espinocelular cutâneo (CEC) é uma neoplasia maligna oriunda dos queratinócitos situados na camada espinhosa da epiderme (NARDI, 2015). É também conhecido como carcinoma de células escamosas ou carcinoma epidermóide (FERREIRA et al., 2006), e em cães e gatos de pelagem branca é uma das neoplasias cutâneas mais comuns (COSTA, 2013).

3.1.1 Etiologia e patogenia

Os fatores que predispõem ao desenvolvimento dos CEC ainda não são conhecidos, como ocorre na maioria das neoplasias, no entanto alguns autores sugerem que a causa exógena mais comumente aceita é a lesão do ácido desoxirribonucleico (DNA) dos queratinócitos e como consequência sua mutagenicidade decorrente de uma exposição prolongada a raios ultravioletas (UV) (MURPHY et al., 2000; KRAEGEL & MADEWELL, 2004). A mutação de maior importância acontece no gene supressor de tumor, o p53, sendo esse gene o principal alvo da radiação UV. A proliferação celular é decorrente da inativação do gene p53. As alterações em DNA induzidas pelos raios UV ocorrem sobretudo nas pirimidinas mediadas pela produção de dímeros (COSTA, 2009).

A radiação UV provoca reações fotoquímicas que vão ativar as vias inflamatórias, alterar o sistema imune e provocar lesões diretamente no DNA, assim atuando como agente carcinogênico na formação do câncer cutâneo. A combinação desses eventos irá resultar em um reparo inadequado dos fotoprodutos do DNA, em mutações irreversíveis nos genes reguladores e expansão por clonagem de células pré-malignas (KRAEGEL & MADEWELL, 2004).

O CEC é uma neoplasia que não demonstra predisposição sexual. Cães com pelagem branca, pelo curto e pele pouco pigmentada, como animais das raças Dálmata, American Staffordshire Terrier, Bull Terrier, Pit Bull e Beagle apresentam maior predisposição para esta neoplasia, principalmente se passarem longas horas expostos a luz solar (SCOTT et al., 2001; RODASKI & WERNER, 2009).

A exposição a raios UV além de ter efeitos sobre o DNA, também irá exercer efeito direto de imunossupressão, temporário sobre a pele (MURPHY et al., 2000),

afetando a morfologia e as funções normais das células de Langerhans, com isso influenciando na produção de citocinas cutâneas (SCOTT et al., 2001;). Assim, indivíduos imunossuprimidos tendem a apresentar um maior risco de desenvolvimento da neoplasia (MURPHY et al., 2000).

Geralmente essas lesões localizam-se em maior frequência no tronco, orelhas, pálpebras, plano nasal, lábios, região inguinal e axilar (RODASKI & WERNER, 2009). Este tipo de neoplasia se desenvolve especialmente em áreas com pouca pigmentação e desprovidas de cobertura pilosa (NARDI, 2015).

3.1.2 Comportamento biológico e sinais clínicos

A etiologia do CEC e a fase de evolução em que a doença se encontra é que irão definir o aspecto macroscópico das lesões cutâneas (RODASKI & WERNER, 2009). O CEC apresenta comportamento biológico localmente invasivo, destrutivo e proliferativo, com baixo potencial metastático (BARROS et al., 2008). Em estágios avançados ou em lesões pouco diferenciadas, podem ocorrer metástases para linfonodos regionais ou pulmões (THOMSON, 2007).

Na fase inicial do CEC a apresentação clínica caracteriza-se por lesões eritematosas com progressão associada a edemas, alopecia, descamação, espessamento e ulceração cutânea (HARGIS, 2005; MEDLEAU, 2003). Geralmente as lesões se expõem de variadas formas, sendo elas proliferativas ou erosivas (SCOTT et al., 2001), inicialmente são proliferativas, com presença de hiperemia e crostas, evoluindo posteriormente para úlceras com invasão a tecidos adjacentes (FERREIRA et al. 2006).

As lesões proliferativas são caracterizadas como lesões de tamanhos diferentes (com variação entre alguns mm a vários cm), podem apresentar-se desde placas firmes e avermelhadas a massas papilares de variados tamanhos, alguns com aspecto de couve-flor com sangramento ativo em toda sua superfície encontrando-se normalmente ulcerada. As lesões erosivas apresentam-se inicialmente superficiais, crostosas ou ulceradas, tendendo com o tempo a se aprofundar e tomar características crateriformes. Também apresenta tamanho variável. As lesões com características erosivas são as que estão mais frequentemente associadas a exposição crônica à radiação ultravioleta (SCOTT et al., 2001).

O CEC induzido por exposição crônica a radiação UV, é geralmente precedido por uma alteração dermatológica pré-neoplásica denominada de queratose actínica (ou carcinoma *in situ*) e é uma dermatose pré-maligna (KRAEGEL, 2004; OTRUBOVA, 2006). As lesões consistem de pele intermitentemente flocosa, crostosa, hiperêmica e proliferativa, e tendem a ocorrer durante anos antes de progredir para CEC (FERREIRA, 2006). A medida que ocorre a invasão da derme pela neoplasia, as áreas neoplásicas tornam-se mais firmes. Infecções bacterianas secundárias podem se instalar, devido ao aumento de tamanho e profundidade das úlceras com o tempo, resultando num exsudato purulento na superfície da massa tumoral (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002).

O estadiamento clínico dos carcinomas cutâneos deve ser feito antes do início do tratamento para avaliar a fase de evolução tumoral, bem como as possibilidades de progressão do tumor e possíveis metástases. O estadiamento é realizado em concordância com o sistema TNM (tumor/linfonodo/metástase) (SILVEIRA et al., 2016). TNM classificação Clínica, T (Tumor Primário): TX (o tumor primário não pode ser avaliado), T0 (não há evidência de tumor primário), Tis (carcinoma *in situ*), T1 (tumor com 2 cm ou menos em sua maior dimensão), T2 (tumor com até 5 cm em sua maior dimensão), T3 (tumor com mais de 5 cm em sua maior dimensão), T4 (tumor que invade estruturas extradérmicas profundas) p. ex., cartilagem, músculo esquelético ou osso. N (Linfonodos Regionais): NX (os linfonodos regionais não podem ser avaliados), N0 (ausência de metástase em linfonodos regionais), N1 (metástase em linfonodos regionais). M (Metástase à distância): MX (a presença de metástase à distância não pode ser avaliada), M0 (ausência de metástase à distância), M1 (metástase à distância) (SOBIN et al., 2011).

Tumor primário (T)	
Tis:	Tumor pré invasivo (<i>in situ</i>)
T0:	Sem evidências de tumor
T1:	Tumor < 2 cm de diâmetro
T2:	Tumor entre 2 - 5 cm de diâmetro
T3:	Tumor > 5 cm de diâmetro
T4:	Tumor invadindo outras estruturas como fáscia, osso ou cartilagem
Linfonodo (N)	
N0:	Sem evidências de envolvimento de linfonodo regional
N1:	Linfonodo ipsilateral móvel
	N1a: sem aumento de volume N1b: com aumento de volume
N2:	Linfonodo contralateral ou bilateral móveis
	N2a: sem aumento de volume N2b: com aumento de volume
N3:	Linfonodos fixos
Metástase (M)	
M0:	Sem evidências de metástase distante
M1:	Metástase distante detectada

Figura 5. Estadiamento clínico para neoplasias cutâneas em cães segundo sistema TNM. (SILVEIRA et al., 2011)

3.1.3 Diagnóstico

O diagnóstico de CEC é baseado na anamnese (proprietário relatando exposição solar), identificação de fatores predisponentes aparência e localização das lesões macroscópicas, exame físico detalhado (THOMAS & FOX, 2002; BARROS et al., 2008; TATIBANA et al., 2011). Faz-se indispensável o uso de citologia e histopatológica para a definição diagnóstica. Em casos de massa de grandes extensões, aderidas e infiltrativas, pode ser necessário o uso de tomografia computadorizada ou a ressonância magnética, para o planejamento cirúrgico correto (NARDI, 2015).

O histopatológico normalmente revela a presença de massas irregulares de células escamosas de origem queratinocítica, que se proliferam e invadem a derme e o subcutâneo. Nos tumores bem diferenciados estão presentes um grande número de pérolas córneas, compostas por camadas de células escamosas que aumentam gradativamente sua queratinização em direção ao centro, além de pontes intercelulares, mitoses e atipia celular (SCOTT et al., 2001). As pontes intercelulares lembram espinhos, daí vem o termo espinocelular, as células são grandes e arredondadas, possuem citoplasma eosinofílico abundante e núcleo picnótico (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002; SCOTT et al., 2001; SOUZA, 2005).

Devido a capacidade do CEC de difundir-se por via linfática, considera-se aconselhável a realização de punção aspirativa dos linfonodos regionais. Radiografias torácicas em três planos e ultrassonografias abdominais também são úteis para que se possa auxiliar em uma avaliação minuciosa do paciente, além de identificar ou descartar metástases, podendo assim escolher o protocolo terapêutico mais adequado (NORTHRUP & GIEGER, 2010).

3.1.4 Tratamento

Existem várias abordagens terapêuticas para tratamento de carcinoma de células espinhosas (STRAW, 1998). A abordagem terapêutica vai depender não somente do estadiamento do tumor, entretanto do grau de aceitação do proprietário em relação aos efeitos adversos e das alterações estéticas, e ainda da disponibilidade de equipamentos e fármacos (MOORE & OGILVIE, 2001).

O tratamento de preferência para CEC é a realização de excisão cirúrgica do tumor com margens amplas de segurança. Em pacientes com doença avançada onde não se pode realizar a excisão cirúrgica completa, pode-se optar por abordagens terapêuticas alternativas como a criocirurgia, radioterapia, eletroterapia, quimioterapia antineoplásica ou terapia fotodinâmica (RODASKI & WERNER, 2009).

A criocirurgia, uma das modalidades de tratamento para pacientes com CEC, é comumente aplicada para tumores aparentes não invasivos menores que 0,5cm de diâmetro, ou em áreas em que há contra-indicação para suturas, bem como locais onde não é indicado o acesso cirúrgico convencional. Já em regiões com massas tumorais com volume acentuado, profundas e invasivas que apresentem comprometimento em tecidos e órgãos subjacentes, que não são removíveis cirurgicamente, faz-se necessário o uso de radioterapia (HUPPES et al., 2014).

A quimioterapia antineoplásica sistêmica não tem uma resposta efetiva em tratamento de pacientes com CEC, no entanto, aplicações intralesionais de carboplatina, cisplatina, bleomicina ou 5-fluorouracil com adição ao colágeno bovino e a epinefrina podem ter uma resposta efetiva em alguns casos (SCOTT et al., 2001; COSTA, 2009). Ressaltando que em gatos a quimioterapia não é muito utilizada para o carcinoma cutâneo de células escamosas (FERREIRA, et al., 2006), devido a cisplatina causar edema pulmonar agudo fatal e o 5-fluorouracil induzir a neurotoxicidade (KRAEGEL & MADEWELL, 2004). No cão o 5-fluorouracil apresenta

toxicidade dermatológica, mielotoxicidade discreta, entretanto, pode desencadear toxicidade neurológica em episódios eventuais (FERREIRA et al., 2009). A doxorubicina é cardiotoxica devido a formação de radicais livres que provocam danos na membrana do miocárdio, enquanto a vincristina, l-asparaginase, ciclofosfamida, metotrexato e etotrexato apresentam alterações gastrointestinais, que ocorrem devido às lesões do epitélio do trato gastrointestinal, levando a náuseas, vômitos, anorexia, diarreia, constipação, pancreatite, hepatite tóxica e ulcerações em mucosas. Devido a seus efeitos colaterais, a quimioterapia se mostra inconsistente e tem demonstrado ser pouco eficiente no tratamento do CEC, com taxas de resposta baixas e com uma curta sobrevida, principalmente em felinos com CEC localizado na cabeça (HIRSCHMANN et al., 2008).

A terapia fotodinâmica baseia-se na administração de uma substância no paciente que é ativada pela luz, o fotossensibilizador, e posteriormente faz-se a irradiação do tumor com luz visível, não térmica (LUCROY, 2003). A substância percorre todo o corpo, sendo absorvida por todas as células. As células não lesionadas podem eliminar a substância em um período de no máximo 36 horas, diminuindo sua concentração consideravelmente. Já as células tumorais, que apresentam um metabolismo e características morfológicas diferentes, retêm esta droga por um período mais prolongado (MARCASSA et al., 2002).

3.1.5 Eletroquimioterapia

A eletroquimioterapia (EQT) baseia-se no princípio da eletroporação (DOS ANJOS et al., 2016), que consiste na administração regional de pulsos elétricos, curtos e de alta voltagem, os quais elevam ao máximo o potencial de transporte através da membrana celular pela formação transitória de poros aquosos na bicamada lipídica, com isso permitindo que macromoléculas sejam conduzidas efetivamente ao meio intracelular (SILVEIRA et al., 2011, 2016). Para a realização da EQT é utilizado um Eletroporador Crown modelo BK100 com 4, 6 ou 8 pulsos elétricos com tensão de 1000V, em onda quadrada unipolar com duração de 100 microssegundos. A eletroporação é perfilada com eletrodo composto por 8 agulhas de aço paralelamente dispostas e equidistantes (SILVEIRA et al., 2010).

A EQT consiste em uma modalidade de tratamento que combina a utilização de pulsos elétricos permeabilizantes com a administração local ou sistêmica de quimioterápicos antineoplásicos (DOS ANJOS et al., 2016), promovendo um aumento da concentração intracelular destes agentes antineoplásicos, propiciando assim uma maior ação citotóxica (GUIDUCE, 2011; SILVEIRA et al., 2016). Muitos antineoplásicos, sofrem uma restrição no transporte através da membrana celular por apresentarem-se como moléculas hidrófilas. Entretanto, quando administrados associados à eletroporação, demonstram potencialização da eficácia em dosagens diminuídas (SILVEIRA et al., 2011, 2016).

A eletroquimioterapia irá induzir a diminuição do fluxo sanguíneo local, encarcerando o quimioterápico no tecido, promovendo assim um maior tempo de ação e maior acidez no meio extracelular decorrente de hipóxia, levando a uma necrose da massa tumoral (GUIDUCE, 2011). Após a eletroquimioterapia haverá o extravasamento massivo de antígenos tumorais, ativando assim o sistema imunológico, aumentando ainda mais a eficácia dessa modalidade terapêutica. (SERSA et al., 2008).

A administração dos quimioterápicos pode ser pelas vias endovenosa ou intratumoral. Quando a administração do fármaco for por via endovenosa, a aplicação dos pulsos elétricos deve ser no local da neoplasia durante o pico farmacocinético do quimioterápico, que acontece entre 8 a 28 minutos, entretanto, quando a administração for por via intratumoral, a realização dos pulsos deve preceder de 1 a 10 minutos após a aplicação do quimioterápico (SERSA et al., 2008).

Dentre os quimioterápicos, destaca-se a significativa amplificação da citotoxicidade exercida pela Bleomicina em associação com a eletroporação, sendo a mesma um fármaco com propriedade antitumoral, que uma vez associada à aplicação regional de pulsos elétricos, demonstra otimização de seus efeitos terapêuticos antitumorais (SILVEIRA et al., 2016). Estudos afirmam que a eletroporação potencializou em até mil vezes a citotoxicidade da Bleomicina e até setenta vezes a da cisplatina (GUIDUCE, 2011), enquanto que para fármacos como carboplatina, vincristina, vimblastina, paclitaxel, dactinomicina, doxorubicina, mitomicina C, citarabina, metotrexato, gencitabina e melfalano esta potencialização é baixa ou imperceptível. Atualmente o fármaco predominantemente utilizado em EQT é a Bleomicina, devido sua maior potencialização e citotoxicidade (DOS ANJOS et al., 2016).

Esse método tem como vantagem a diminuição da quantidade de quimioterápicos administradas no paciente e aumento do efeito curativo local, reduzindo o custo do tratamento consequentemente (GUIDUCE, 2011). Deve-se ressaltar que as aplicações isoladas dos pulsos elétricos não produzem efeito sobre o desenvolvimento do tumor, por isso, seu uso deve ser obrigatoriamente realizado agregado ao quimioterápico. Os quimioterápicos que podem ser administrados pela via endovenosa ou intratumoral devem encontrar-se na periferia das células no momento da aplicação dos pulsos elétricos, para eficácia do tratamento (SILVEIRA et al., 2009; GUIDUCE, 2011).

A dose para administração intralesional do quimioterápico deve ser proporcional ao volume do tumor. Com o auxílio de um paquímetro realiza-se a mensuração de volume tumoral, obtendo as medidas da altura (A), largura (L) e profundidade (P), posteriormente aplicadas na fórmula $A \times L \times P \times \pi/6$ (SILVEIRA et al., 2009; GUIDUCE, 2011). Além de levar em consideração o volume tumoral é necessário considerar também sua localização através do sistema de estadiamento clínico TNM (tumor / linfonodo / metástase), segundo diretrizes estabelecidas pela Organização Mundial da Saúde (SOBIN et al., 2011; GUIDUCE, 2011).

Além de elevado índice de remissão de massa tumoral, o tratamento com eletroquimioterapia proporciona pequena porcentagem de recidivas e/ou metástases adjacentes e/ou distantes e apresentando ainda efeitos adversos inexpressivos (GUIDUCE, 2011).

4. RELATO DE CASO CLÍNICO: ELETROQUIMIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE CARCINOMA ESPINOCELULAR CUTÂNEO

4.1. RESENHA

Canino, da raça Bull Terrier, não castrado, 8 anos de idade, com 25,4 quilos de massa corpórea, pelagem branca. Atende pelo nome de Apolo, e tinha como tutora Suellen Barbosa de Assis.

4.2. ANAMNESE

O paciente foi atendido no dia 04 de maio de 2016 (Quarta-feira). A tutora relatou como motivo da consulta o aparecimento de uma área de vermelhidão com formação de pequenas feridas na região inguinal próximo ao pênis, que evoluiu para

a forma de um nódulo, e que há um mês ulcerou e apresentava sangramento ativo, e não cicatrizava.

O sangramento proveniente da área ulcerada propiciou ambiente favorável para inoculação de ovos de moscas, acarretando em miíase no paciente.

O paciente apresentava ingestão normal de água e comida, fezes e urina sem alterações. Segundo a tutora o paciente não tinha histórico de outras doenças ao longo da vida, estava com calendário vacinal em dia, porém, desverminação desatualizada. Não convivia com outros animais. Alimentava-se somente de ração em uma única refeição diária. Apresentou uma leve infestação por carrapato, a qual não chegou a ser tratada.

A tutora também relatou que o paciente já havia sido consultado por outro profissional, o qual solicitou o exame citológico do local do nódulo devido à suspeita de neoplasia. A tutora já veio a consulta com o laudo do exame histopatológico, com o diagnóstico de Carcinoma Espinocelular.

4.3. EXAME FÍSICO

Ao exame físico o animal apresentava-se em estado de consciência e comportamento alerta. As mucosas estavam normocoradas, apresentava tempo de preenchimento capilar (TPC) de 2 segundos, temperatura retal de 38,3°C. Os linfonodos palpáveis estavam normais, e sem alteração no turgor cutâneo. A auscultação cardíaca apresentava ritmo sinusal, com frequência cardíaca de 130 bpm e a auscultação pulmonar com os campos pulmonares limpos e frequência respiratória de 42 (mpm).

No exame físico observou-se presença de lesões ulcerativas na região do abdome, membros posteriores e na região inguinal, na qual foi observada a presença de um nódulo no lado esquerdo do pênis, medindo aproximadamente 3cm x 4cm em seus maiores eixos, de consistência firme, ulcerado, hemorrágico, restrito ao prepúcio externo. Não havia envolvimento do tecido peniano, o mesmo permanecia íntegro e sem alterações visíveis.

4.4. EXAMES COMPLEMENTARES

Ao final do exame físico foram solicitados os seguintes exames complementares: Hemograma, Bioquímica séricas (GGT, creatinina, FAL), Urinalise, Radiografia torácica, Ultrassonografia abdominal e Eletrocardiograma.

4.4.1. Hemograma, bioquímicas séricas e urinalise

Os exames laboratoriais realizados no dia da primeira consulta apresentaram as seguintes alterações:

- Hemograma, anemia normocítica normocrômica, trombocitopenia discreta, hiperproteinemia e linfopenia (Quadro 1).

- Urinalise, urina com densidade aumentada 1.052 (1.015-1.045), proteína aumentada 142 mg/dL (50mg/dL), presença de bilirrubina duas cruzes de três (++/+++), presença de bactérias (++/+++), filamentos de muco (++/+++), presença de cilindros (+/+++) e presença de cristais (++/+++) (Quadro 3).

Quadro 1 - Hemograma realizado dia 04/05/2016

HEMOGRAMA			
Eritrograma	RESULTADO	Valores de referência	Unidade
Hemácias:	4,47	5,50 – 8,50	$\times 10^6/\mu\text{L}$
Hemoglobina:	9,9	12,0 – 18,0	g/dL
Hematócrito:	30	37 – 55	%
VCM:	67,1	60 – 77	fL
CHCM:	33	32 – 36	%
Metarrubríctos:	1	-	/100 leucócitos
Reticulócitos:	-	0 – 1,5	%
Plaquetas:	165	200 – 500	$\times 10^3/\mu\text{L}$
Leucograma	RESULTADO		VALORES DE REFERÊNCIA
	REL %	ABS / μL	ABS / μL
Leucócitos totais:	100	7.500	6.000 – 17.000
Mielócitos:	0	0	0
Metamielócitos:	0	0	0
Bastonetes:	0	0	0 – 300
Segmentados:	89	6675	3000 – 11500
Eosinófilos:	3	225	150 – 1250
Basófilos:	0	0	Raros
Linfócitos:	3	225	1000 – 4800
Monócitos:	5	375	150 – 1350
Obs.: Macroplaquetas; Hemácias em rouleaux (+); Anisocitose leve; Monócitos ativados; Policromasia leve.			
Proteínas plasmáticas totais: 8.6 g/dl - (6,0 - 8,0)			

Fonte: Setor de Patologia Clínica, Hospital Veterinário UFG 2016.

Quadro 2 - Análises bioquímicas realizado dia 04/05/2016

ANÁLISES BIOQUÍMICAS		
Exame	Resultado	Exame Resultado
CREATININA	- Ref. (0.5 - 1,5) mg/dl	0,91
ALT/TGP - Alanina Amino Transferase	- Ref. (21 - 86) U/L	47
FOSFATASE ALCALINA	- Ref. (20 - 156) U/L	109

Fonte: Setor de Patologia Clínica, Hospital Veterinário UFG 2016

Quadro 3 - Urinalise realizado dia 04/05/2016

URINÁLISE			
EXAME FÍSICO		EXAME QUÍMICO	
Exame	RESULTADO	Analíticos	RESULTADO
Tipo de colheita:	<u>Não informado</u>	pH:	6
Horário:	Não informado	Proteína	142 mg/dL
		Glicose	Negativo
Volume	10 ml	Corpos cetônicos	Negativo
Cor	<u>Amarelo Ouro</u>	Urobilinogênio	Negativo
Odor	<u>Sui generis</u>	Bilirrubina	(++)
Aspecto	Turvo	Sangue oculto	Negativo
Densidade	1.052	Sais Biliares	Negativo
SEDIMENTOSCOPIA			
Analíticos	RESULTADO	Analíticos	RESULTADO
Hemácias:	0-2/campo	Filamentos de muco	(++)
Leucócitos:	0-2/campo	Espermatozoides	Ausentes
Microbiota bacteriana:	(++)	Cilindro granuloso	(+)
Células de descamação:	0-1/campo	Cristais	Bilirrubina (++)
Obs.: Impregnação de bilirrubina: ++			
Sedimentoscopia realizada com objetiva de 40x (campo de 400x)		Discreto	Moderado
Legenda:		(+)	(++)
			(+++)

Fonte: Setor de Patologia Clínica, Hospital Veterinário UFG 2016.

4.4.2. Ultrassonografia abdominal

Achados ecográficos: Próstata com contorno regular, medindo 5,05cm x 2,60cm, volume preservado, ecotextura hiperecoica heterogênea com presença de pequenos cistos (Figura 6). Testículo direito localizado na bolsa escrotal, contorno irregular, volume aumentado medindo aproximadamente 3,21cm x 2,12cm (Figura 7a), ecotextura hiperecoica heterogênea com presença de duas áreas nodulares medindo até 2,22cm x 1,87cm (Figura 7b). Linfonodos mesentéricos aumentados, pouco vascularizados medindo até 3,15cm x 1,16cm (Figura 8). A impressão ultrassonográfica apresentou (cisto prostático) sendo sugestiva de prostatopatia, (dismetria testicular), sendo sugestivo de hiperplasia nodular benigna, neoplasia ou metástase testicular bilateral, apresentou também linfadenomegalia sendo sugestivo de (metástase).

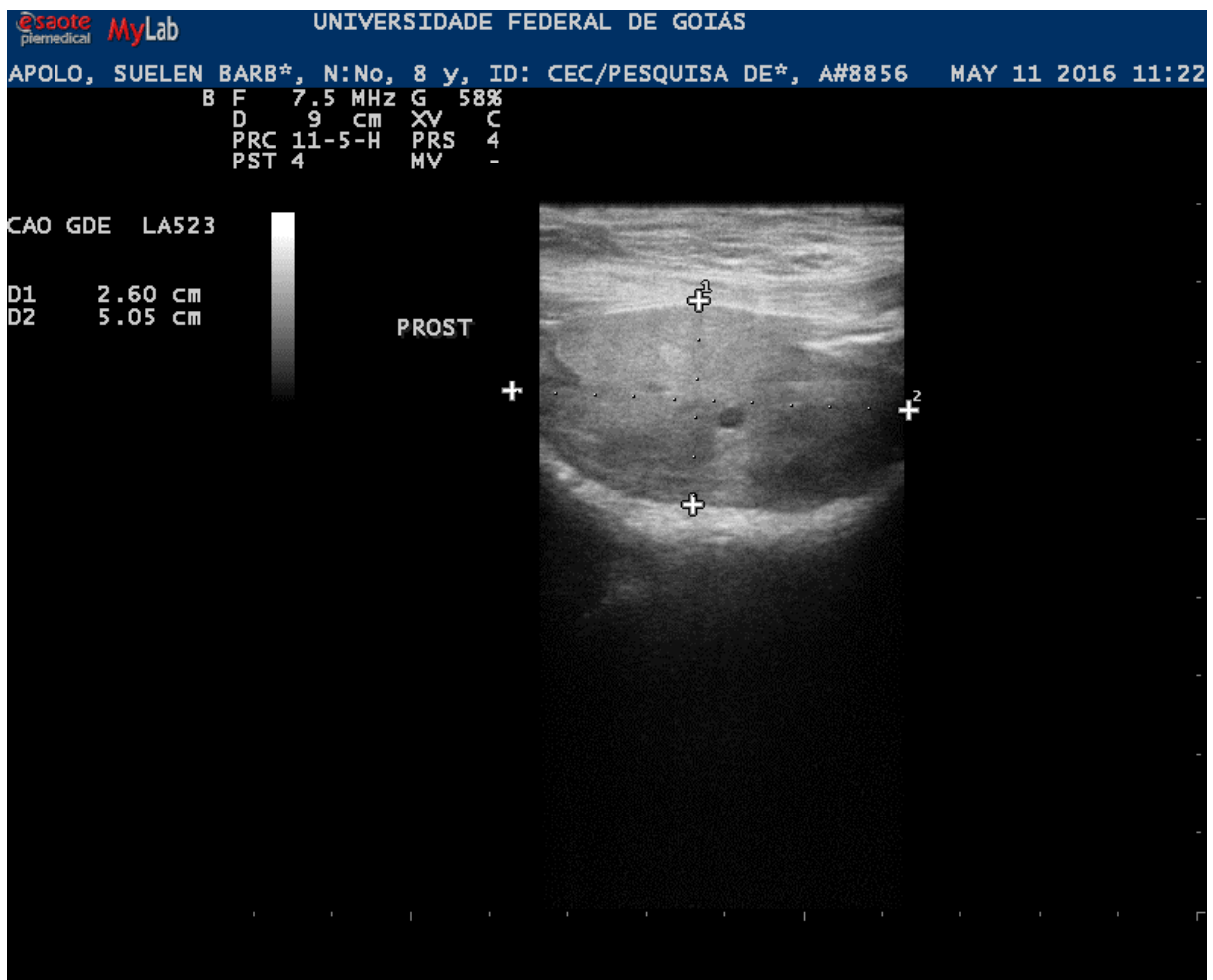


Figura 6. Imagem ultrassonográfica da próstata. Fonte: Setor de diagnóstico por imagem, Hospital veterinário UFG. 2016.

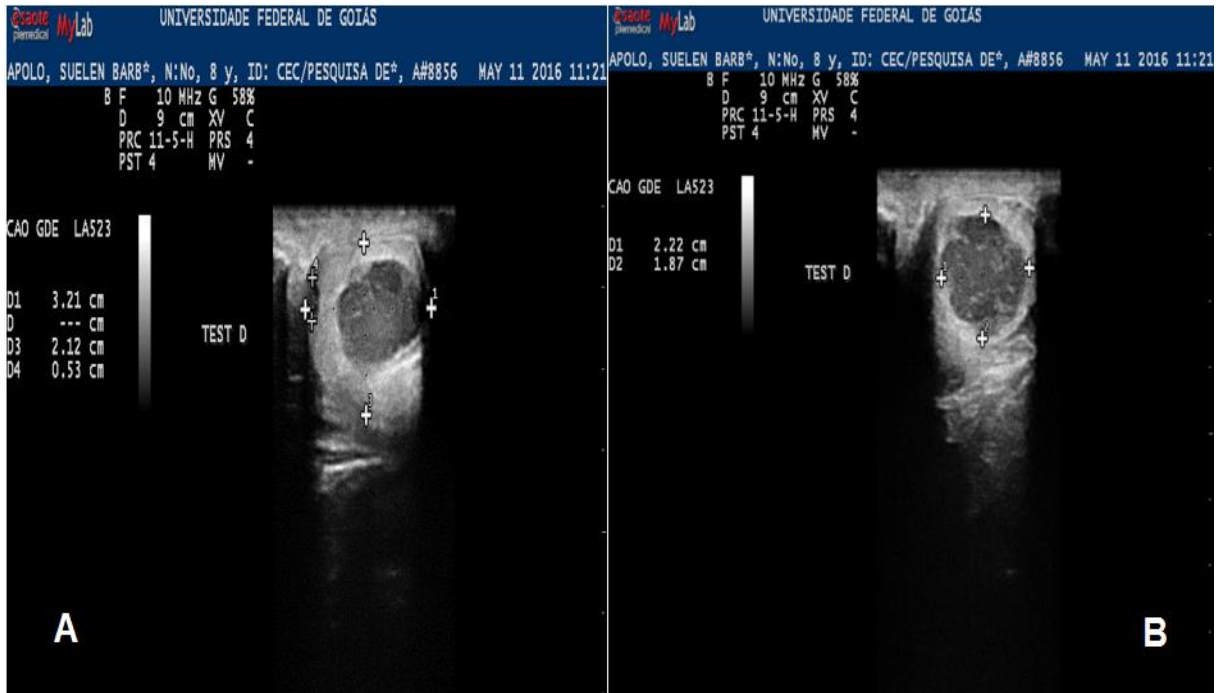


Figura 7. (A e B) Imagens ultrassonográficas do testículo direito. Fonte: Setor de diagnóstico por imagem, Hospital veterinário UFG. 2016.

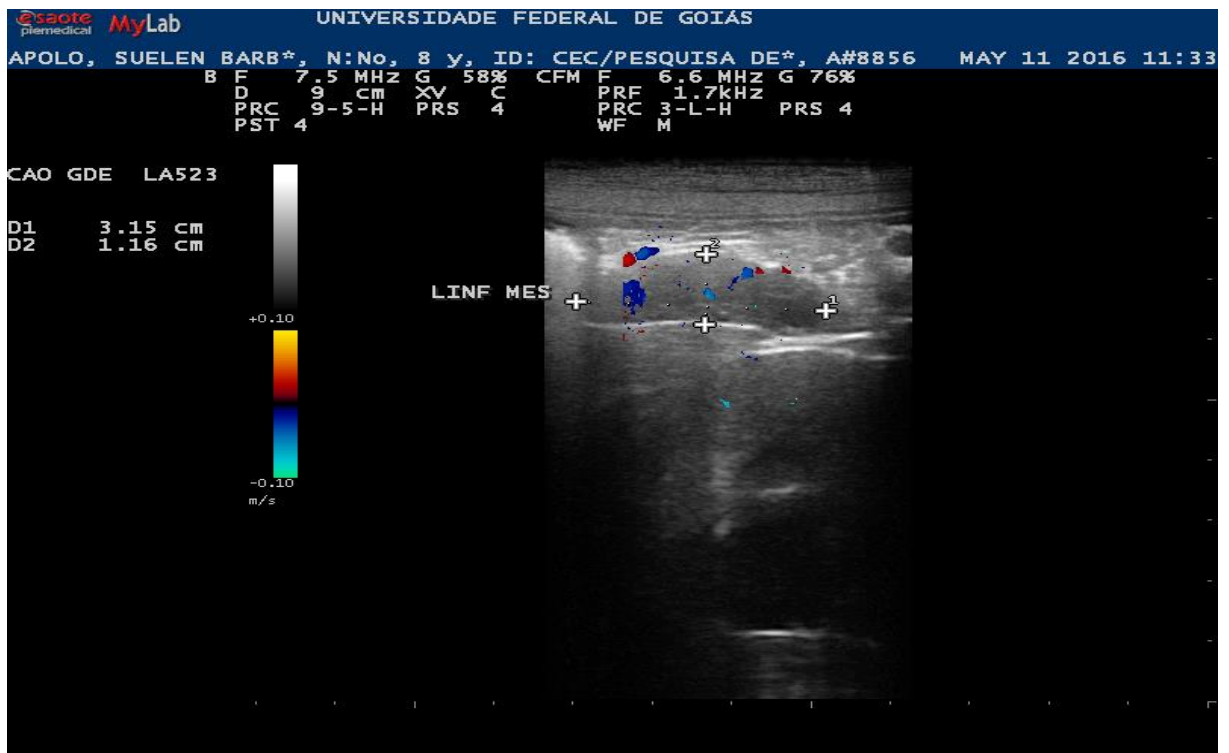


Figura 8. Imagem ultrassonográfica de linfonodos mesentéricos. Fonte: Setor de diagnóstico por imagem, Hospital veterinário UFG. 2016.

4.4.3. Histopatológico: laudo externo

O exame histopatológico trazido pela proprietária no dia da primeira consulta (Figura 9) revelou extensa massa tecidual infiltrativa, hipercelular, desencapsulada, de limites indefinidos, que parte da epiderme e se propaga por toda a derme e aos limites laterais e profundos do corte histológico. Esta contém queratinócitos neoplásicos arranjados em ilhas e projeções endofíticas, apoiadas em densa matriz fibrocolagenosa bem vascularizada. Ao centro das ilhas as células se queratinizam, formando aglomerados córneos concêntricos (pérolas córneas). Nota-se anisocariose, anisocitose e pleomorfismo celular acentuados, variação na relação núcleo/citoplasma, cariomegalia, identificação nuclear, cromatina em pontilhados grosseiro e vários nucléolos conspícuos. Conta-se 6 figuras de mitose em 10 campos/400x. um infiltrado linfoplasmocitário moderado estende-se por todo o estroma de apoio, tendo como diagnóstico definitivo, carcinoma espinocelular.

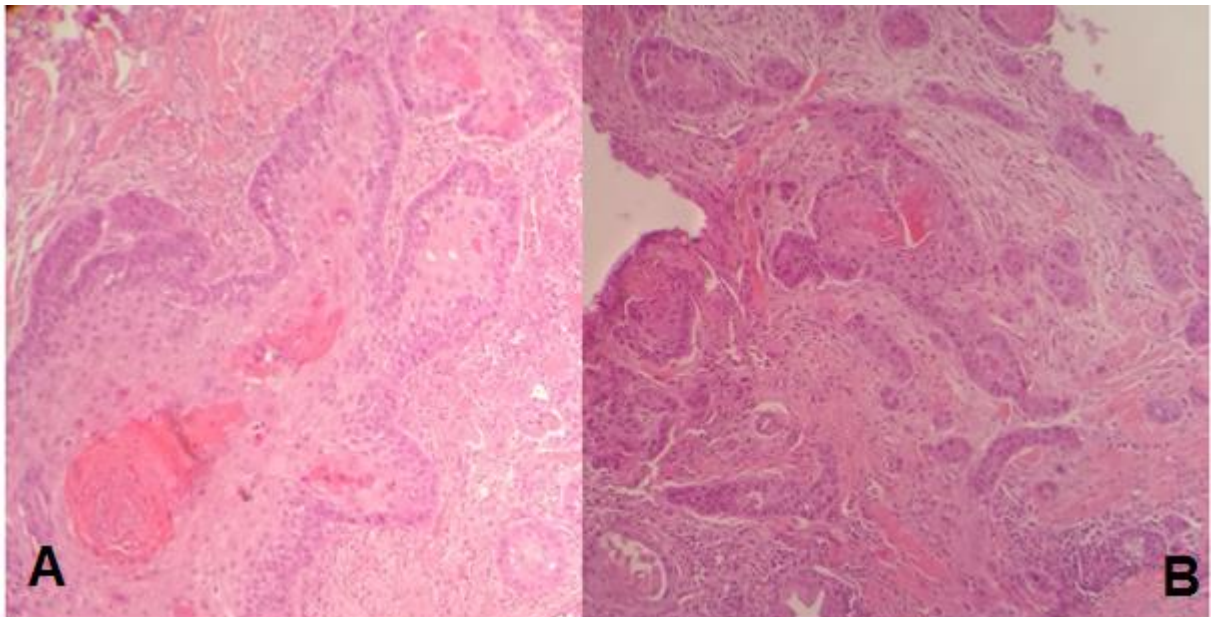


Figura 9. (A e B) Fotomicrografia de histopatológico de região de nódulo. Fonte: Cedido por Msc. M.V. Hugo Henrique Ferreira.

4.4.4. Exames pré-cirúrgicos

Devido a alterações no resultado do hemograma realizado no dia da primeira consulta, o paciente foi submetido no dia 19 de maio, quinze dias após a primeira consulta a um *Snap Test* de análise imunoenzimática (SNAP 4Dx Plus Test - IDEXX). O resultado foi positivo para anticorpos de *Erlíchia canis* e *E. ewingii* (Quadro 4).

Quadro 4 - Análise imunoenzimática (SNAP 4Dx Plus Test - IDEXX) realizado dia 19/05/2016

RESULTADO DE ANALISE IMUNOENZIMÁTICA	
Testes / Referências	Resultados
Snap - Antígeno de <i>Dirofilaria immitis</i>	Negativo
Snap - Anticorpos de <i>A. phagocytophilum</i> e <i>A. platys</i>	Negativo
Snap - Anticorpos de <i>Borrelia burgdorferi</i>	Negativo
Snap - Anticorpos de <i>E. canis</i> e <i>E. ewingii</i>	Positivo

Fonte: Setor de Patologia Clínica, Hospital Veterinário UFG 2016

Nos exames complementares pré-cirúrgicos realizados dia 06 de junho do ano de 2016, trinta e três dias após a primeira consulta e dezoito dias após o início do tratamento para erliquiose, apresentaram as seguintes alterações: anemia normocítica normocrômica, neutrófilia com desvio nuclear de neutrófilos a direita (DNND), linfopenia e hiperproteinemia (Quadro 5).

Quadro 5 - Hemograma realizado dia 06/06/2016

HEMOGRAMA			
Eritrograma	RESULTADO	Valores de referência	Unidade
Hemácias:	5,07	5,50 – 8,50	$\times 10^6/\mu\text{L}$
Hemoglobina:	10,7	12,0 – 18,0	g/dL
Hematócrito:	33	37 – 55	%
VCM:	65,1	60 – 77	fL
CHCM:	32,4	32 – 36	%
Metarrubríctos:	2	-	/100 leucócitos
Reticulócitos:	-	0 – 1,5	%
Plaquetas:	450	200 – 500	$\times 10^3/\mu\text{L}$
Leucograma	RESULTADO		VALORES DE REFERÊNCIA
	REL %	ABS / μL	ABS / μL
Leucócitos totais:	100	14.700	6.000 – 17.000
Mielócitos:	0	0	0
Metamielócitos:	0	0	0
Bastonetes:	0	0	0 – 300
Segmentados:	83	12201	3000 – 11500
Eosinófilos:	8	1.176	150 – 1250
Basófilos:	0	0	Raros
Linfócitos:	3	441	1000 – 4800
Monócitos:	6	882	150 – 1350
Obs.: Anisocitose moderada; Hemácias em rouleaux (+); Codócitos; Macroplaquetas (+); Agregados plaquetários (+).			
Proteínas plasmáticas totais: 9.4 g/dl - (6,0 - 8,0)			

Fonte: Setor de Patologia Clínica, Hospital Veterinário UFG 2016

Os demais exames que foram pedidos se apresentaram dentro dos níveis de normalidade, devido a isso optou-se por não serem citados no trabalho.

4.5. DIAGNÓSTICO

Carcinoma espinocelular cutâneo e erliquiose

4.6. TRATAMENTO

Após o primeiro atendimento o paciente foi liberado com a seguinte prescrição: Firocoxib 5mg/kg, VO, a cada 24 horas, durante 10 dias e Suplemento alimentar composto por Vitamina E, B.H.T. (hidróxido de tolueno butilado), óleo de peixe refinado, uma cápsula, VO, a cada 24 horas, uso contínuo.

No primeiro retorno duas semanas após os exames, foi realizado um *Snap Test* (SNAP 4Dx Plus Test - IDEXX) de análise imunoenzimática, onde obteve-se resultado positivo para anticorpos de *Ehrlichia canis* e *E. ewingii*. O tratamento indicado foi Doxiciclina 5mg/kg, VO, a cada 12 horas, durante 21 dias. Suplemento vitamínico composto por cisteína, vitamina B6 e B2, glutamina e glicina, colina e inositol, VO, a cada 24 horas, durante 21 dias e Firocoxib 5mg/kg, um comprimido, VO, a cada 24 horas, durante 15 dias.

Após dezoito dias do início do tratamento o paciente retornou, e foi submetido a avaliação clínica e coleta de sangue para exames pré-cirúrgicos. Com os resultados dos exames dentro dos padrões de normalidade a cirurgia foi marcada para o dia seguinte.

4.6.1. Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico de eleição foi a eletroquimioterapia com orquiectomia associada. A escolha do tratamento foi estabelecida devido a tutora recusar-se pela excisão cirúrgica do tumor associada com penectomia e uretostomia.

A tutora foi instruída a fazer o jejum hídrico e alimentar de 12 horas do paciente, que retornou para o procedimento cirúrgico no dia seguinte. Previamente o paciente foi submetido a uma avaliação pré-anestésica, a auscultação cardíaca apresentava frequência cardíaca de 120 bpm e frequência respiratória de 32 mpm, temperatura retal de 38.7º, mucosas normocoradas, estado de hidratação normal, pressão arterial sistólica (PAS) de 160mmHg, pulso forte e rítmico, (TPC) de 2 segundos. Pela classificação da American Society of Anesthesiologist (ASA) o paciente foi classificado como ASA II: paciente com doença sistêmica que não resulta em limitação funcional.

O paciente foi submetido a medicação pré-anestésica (MPA), com Fentanil 2,5 mg/kg e Midazolam 0,2 mg/kg. A indução foi realizada com Propofol IV, na dosagem de 4mg/kg, a manutenção anestésica com Isoflurano, anestésico inalatório, a anestesia epidural foi realizada com a associação de Morfina na dose de 0,1mg/kg e Bupivacaina na dose de 1mg/kg. O animal foi posicionado em decúbito dorsal e na sequência procedeu-se a tricotomia da região inguinal e face medial dos membros pélvicos, sondagem uretral, cuidados específicos para isolamento da área do tumor e antissepsia prévia, e em seguida o paciente foi submetido ao procedimento de orquiectomia (Figura 10a).



Figura 10. (A) Paciente em decúbito dorsal após procedimento de orquiectomia, (B) Procedimento de eletroquimioterapia. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016).

A eletroquimioterapia foi realizada por meio de aparelhagem específica (Eletroporador Crown Modelo BK 100). A eletroporação foi perfilada com eletrodo composto por 8 agulhas de aço, com tensão de 1000V, em onda quadrada unipolar com duração de 100 microssegundos.



Figura 11. Eletroporador Crown Modelo BK 100 Ltda. - São Paulo. (Fonte: Eletroquimioterapia no carcinoma de células escamosas)

4.6.2. Tratamento quimioterápico

Após passado trinta e sete dias do tratamento do paciente com eletroquimioterapia, foi recomendado o tratamento com quimioterapia, sendo proposto como quimioterápico de escolha a Doxorrubicina na dose de $30\text{mg}/\text{m}^2$, IV, sendo feita uma aplicação.

Os exames complementares realizados dias 27 de junho do ano de 2016, vinte dias após o tratamento com eletroquimioterapia, dia de início da quimioterapia, apresentaram as seguintes alterações: anemia normocítica normocrômica, leucocitose, neutrófilia com desvio nuclear neutrófilico a direita (DNND), eosinofilia, linfopenia, monocitose e hiperproteinemia (Quadro 6).

Quadro 6 - Hemograma realizado dia 27/06/2016

HEMOGRAMA			
Eritrograma	RESULTADO	Valores de referência	Unidade
Hemácias:	4,79	5,50 – 8,50	x10 ⁶ /µL
Hemoglobina:	9,6	12,0 – 18,0	g/dL
Hematócrito:	30	37 – 55	%
VCM:	62,6	60 – 77	fL
CHCM:	32	32 – 36	%
Metarrubricitos:	3	-	/100 leucócitos
Reticulócitos:	-	0 – 1,5	%
Plaquetas:	441	200 – 500	x10 ³ / µL
Leucograma	RESULTADO		VALORES DE REFERÊNCIA
	REL %	ABS / µL	ABS / µL
Leucócitos totais:	100	26.000	6.000 – 17.000
Mielócitos:	0	0	0
Metamielócitos:	0	0	0
Bastonetes:	0	0	0 – 300
Segmentados:	73	18980	3000 – 11500
Eosinófilos:	10	2.600	150 – 1250
Basófilos:	0	0	Raros
Linfócitos:	2	520	1000 – 4800
Monócitos:	15	3.900	150 – 1350
Obs.: Anisocitose moderada; Agregados plaquetários (+); Neutrófilos hipersegmentados; Monócitos ativados (+).			
Proteínas plasmáticas totais: 9.6 g/dl - (6,0 - 8,0)			

Fonte: Setor de Patologia Clínica, Hospital Veterinário UFG 2016

O paciente foi internado dia 14 de julho do ano de 2016, dezessete dias após a quimioterapia apresentando vômitos. Os exames complementares realizados no dia da internação apresentaram as seguintes alterações: anemia normocítica normocrômica, trombocitopenia, leucopenia e hiperproteinemia (Quadro 7).

Quadro 7 - Hemograma realizado dia 14/07/2016

HEMOGRAMA			
Eritrograma	RESULTADO	Valores de referência	Unidade
Hemácias:	3,44	5,50 – 8,50	$\times 10^6/\mu\text{L}$
Hemoglobina:	7,3	12,0 – 18,0	g/dL
Hematócrito:	22	37 – 55	%
VCM:	64	60 – 77	fL
CHCM:	33,2	32 – 36	%
Metarrubricitos:	0	-	/100 leucócitos
Reticulócitos:	-	0 – 1,5	%
Plaquetas:	20	200 – 500	$\times 10^3/\mu\text{L}$
Leucograma	RESULTADO	VALORES DE REFERÊNCIA	
	REL %	ABS / μL	ABS / μL
Leucócitos totais:	0	300	6.000 – 17.000
Mielócitos:	0	0	0
Metamielócitos:	0	0	0
Bastonetes:	0	0	0 – 300
Segmentados:	0	0	3000 – 11500
Eosinófilos:	0	0	150 – 1250
Basófilos:	0	0	Raros
Linfócitos:	0	0	1000 – 4800
Monócitos:	0	0	150 – 1350
Obs.: Anisocitose moderada; Hemácias em rouleaux (+); Codócitos; Macroplaquetas (+); Agregados plaquetários (+).			
Proteínas plasmáticas totais: 9,4 g/dl - (6,0 - 8,0)			

Fonte: Setor de Patologia Clínica, Hospital Veterinário UFG 2016

4.7. EVOLUÇÃO

Ao termino da eletroquimioterapia não foram evidenciadas lesões térmicas e/ou hemorrágicas imediatas decorrentes do contato dos eletrodos com o tecido submetido ao procedimento (Figura 12). No primeiro retorno do paciente dois dias após a eletroquimioterapia, durante o exame físico notou-se uma discreta redução do volume da neoformação, exibindo áreas de erosões e crostas hemáticas (Figura 13). Aos quatro dias observou-se discreta redução da neoformação (Figura 14). Com dez dias evidenciou-se remissão parcial das neoformações (Figura 15). Aos dezessete dias evidenciou-se acentuada regressão da neoformação, acompanhada por discreta solução de continuidade (Figura 16). Quatorze dias após o tratamento com quimioterapia com doxorubicina o animal apresentou novas lesões e necrose no local submetido ao procedimento de eletroquimioterapia (Figura 17).



Figura 12. Paciente após o tratamento com eletroquimioterapia. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016)



Figura 13. Paciente dois dias após o tratamento com eletroquimioterapia. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016).



Figura 14. Paciente quatro dias após o tratamento com eletroquimioterapia. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016).



Figura 15. Paciente dez dias após o tratamento com eletroquimioterapia. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016).



Figura 16. Paciente dezessete dias após o tratamento com eletroquimioterapia. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016).



Figura 17. Paciente quatorze dias após o tratamento quimioterápico com Doxorrubicina. (Imagem de arquivo pessoal, Goiânia – GO, 2016)

4.8. DISCUSSÃO DO CASO

O presente relato descreve um caso de CEC em cão da raça Bull Terrier, de pelame curto e coloração branca, concordando com Scott et al. (2001) e Rodaski & Werner (2009) que afirmam que cães das raças Dálmata, American Staffordshire Terrier, Bull Terrier, Pit Bull e Beagles que tem pelagem branca, pelo curto e pele pouco pigmentada, apresentam maior predisposição ao desenvolvimento de CEC, coincidindo com o paciente tratado nesse caso. Essa predileção pode ser justificada pela ausência das propriedades fotoprotetoras da melanina e pela redução da proteção da pele em vista do comprimento curto dos pelos.

No que diz respeito a prevalência sexual, há estudos que afirmam que não existe diferença significativa na incidência desta neoplasia entre ambos os sexos. A idade média para a ocorrência de neoplasias cutâneas em cães varia entre 6 e 10 anos, portanto a idade do animal do caso supracitado corrobora com (SCOTT et al., 2001).

Mesmo a tutora não sendo questionada sobre a rotina de exposição do paciente aos raios ultravioletas, sabe-se que a exposição em excesso a luz solar está relacionada com a formação do CEC, estando de acordo com (RODASKI & WERNER, 2009).

Ao exame físico foi observada uma área despigmentada, de consistência firme, ulcerada e hemorrágica em região de prepúcio peniano. Tais achados estavam condizentes com o que citam Hargis (2005) Medleau (2003) Rodaski & Werner (2009), os quais relatam que as lesões na fase inicial de CEC se apresentam clinicamente caracterizada por lesões eritematosas com progressão associada a edemas, alopecia, descamação, espessamento e ulceração cutânea. E geralmente essas lesões localizam-se em maior frequência no tronco, orelhas, pálpebras, plano nasal, lábios, região inguinal e axilar.

Ao final da primeira consulta o animal foi liberado com a prescrição, de Firocoxib 5mg/kg, devido o mesmo ser COX-2 seletivo, o qual possui um importante papel na ativação de fatores de crescimento locais (que levam à formação de neovascularização), carcinogênese e oncogênese. Optou-se por ele por ser um medicamento anti-inflamatório não esteroideal que tem efeito terapêutico capaz de reduzir a atividade da COX-2 e conseqüentemente a produção de prostaglandinas inflamatórias, estando de acordo com Muro et al. (2008). Suplemento alimentar

composto por Vitamina E, B.H.T. (hidróxido de tolueno butilado), Ácido docosahexaenóico, Ácido eicosapentaenoico, ômega 3, para melhorar a qualidade da pele e da pelagem, além de prevenção e controle de alergias e principalmente inflamações, pois ômega 3 é um potente anti-inflamatório natural, segundo (BARBALHO et al., 2011).

Os exames laboratoriais realizados apresentaram no Hemograma, anemia normocítica normocrômica, trombocitopenia discreta, hiperproteinemia e linfopenia; na urinalise, urina com densidade aumentada, aumento nas concentrações de proteína, bilirrubina, filamentos de muco, cilindros, cristais, e presença de bactérias. Devido o animal ter apresentado infestação por ectoparasitas, associado a informação de que a região que o mesmo vive é endêmica para hemoparasitose de acordo com Costa et al. (2011), suspeitou-se de tal afecção, sendo assim no primeiro retorno duas semanas após a primeira consulta, foi solicitado um *Snap Test* de análise imunoenzimática (SNAP 4Dx Plus Test - IDEXX), com o resultado positivo para anticorpos de *Ehrlichia canis* e *E. ewingii*, o que justifica em sua maioria as alterações observadas no Hemograma e Urinalise.

Segundo Nelson & Couto (2015), a anemia normocítica normocrômica bem como a trombocitopenia pode ser por consequência da supressão da medula e destruição acelerada das células, a hiperproteinemia pode ser devido as globulinas aumentadas que ocorrem em diversas situações clínicas, mas principalmente em dois grupos de disfunções, sendo inflamatório-infecciosas (erliquiose) e neoplásicas (CEC) corroborando com o caso supracitado. A linfopenia pode ser decorrente do envolvimento medular causado pela erliquiose na gênese destas alterações hematológicas ou do estresse sofrido pelo animal durante a coleta de material, portanto, estando de acordo com (MENESES et al., 2008).

De acordo com Nelson & Couto (2015) a presença de bactérias na urinalise pode ocorrer pelo método de colheita da amostra devido a uretra distal e trato genital abrigarem bactérias, visto que o animal não apresentava sinais clínicos ou alterações ultrassonográficas sugestivas de cistite como aumento da espessura da parede vesical e presença de sedimentos. A presença de proteína pode ser justificada pela possibilidade de glomerulonefrite causada pela deposição de imunocomplexos causados pela erliquiose. O aumento de cilindros na urina comumente é observado nas doenças tubulares, e também podem ocorrer associadas com aumento de proteínas como por exemplo na glomerulonefrite decorrente de erliquiose. O aumento

de bilirrubinas pode ser justificado pela erliquiose devido a mesma causar injúria hepática, entretanto, seria importante que fossem solicitados outros exames complementares para a avaliação do sistema hepatobiliar como Bilirrubinas séricas e GGT séricas, visto que no exame ultrassonográfico não foi relatado nenhuma anormalidade ao se avaliar o parênquima hepático. A densidade aumentada pode ser justificada devido a proteína aumentada na urina ou que o animal estivesse desidratado quando foi feita a colheita.

Após o diagnóstico de erliquiose através *Snap Test* de análise imunoenzimática (SNAP 4Dx Plus Test - IDEXX), foi escolhido Doxiciclina 5mg/kg, por ser o tratamento de eleição para erliquiose seguindo o recomendado por (NELSON & COUTO, 2015).

Os achados ecográficos sugeriram prostatopatia (cisto prostático), dismetria testicular sugestivo de hiperplasia nodular benigna, neoplasia, metástase testicular bilateral e linfadenomegalia (linfonodos abdominais aumentados) sugestivo de metástase, divergindo de estudos realizados por Barros et al. (2008) e Thomson et al. (2007) no qual afirmam que o CEC apresenta baixo potencial invasivo, que apenas em estágios avançados podem ocorrer metástases para linfonodos regionais, entretanto devido a sua capacidade de se difundir por via linfática recomenda-se a realização de punção aspirativa dos linfonodos regionais. Mesmo não sendo citado nos exames complementares, foi realizado o exame histopatológico dos linfonodos regionais e testículos, com resultado de metástase em ambas as regiões.

O estadiamento clínico do carcinoma não foi realizado em concordância com o sistema TNM, se o mesmo tivesse sido realizado apresentaria: T2 em se tratando de Tumor primário, por ser um nódulo com dimensões entre 3cmX4cm em seus maiores diâmetros, N1 em Linfonodos regionais, devido a metástase em linfonodos regionais ao tumor, M1 em Metástase a distância, já que foi identificada metástase em testículos, a classificação está de acordo com (SOBIN et al., 2011).

O diagnóstico presuntivo foi feito com base na anamnese, a identificação dos fatores predisponentes, nas lesões observadas durante o exame físico que são condizentes com as lesões descritas em estudos anteriores realizados por Thomas & Fox (2002) Barros et al. (2008) Tatibana et al. (2011), mas a confirmação só pôde ser feita por exame histopatológico. Com o resultado da avaliação histopatológica da região do nódulo chegou-se ao diagnóstico definitivo de carcinoma espinocelular cutâneo, consistindo na identificação de massa tecidual infiltrativa de limites indefinidos, com invasão da epiderme se propagando até a derme, células escamosas

com queratinização no centro das ilhas, perolas córneas, mitoses e pleomorfismo celular acentuado estando, portanto, de acordo com o que citam (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002; SCOTT et al., 2001; SOUZA, 2005).

Os exames pré-cirúrgicos realizados apresentaram as seguintes alterações: anemia normocítica normocrômica, neutrófilia com desvio nuclear de neutrófilos a direita (DNND), linfopenia e hiperproteinemia, pode ser devido a um comprometimento medular ocasionado pela erliquiose, a qual não se conseguiu uma resposta medular adequada, a hiperproteinemia provavelmente por globulinas aumentadas pelo processo inflamatório, estando de acordo com Silvia (2013). Mesmo não sendo feito era importante para melhor esclarecimento do caso o pedido de proteínas totais e frações, justificando a hiperproteinemia por gamaglobulinemia.

Após avaliação dos exames pré-cirúrgicos a cirurgia foi marcada. Como dito por Rodaski & Werner (2009) que para esses casos o tratamento de escolha é a realização de excisão cirúrgica, o que não foi possível devido a não aceitação da tutora por ser um procedimento muito invasivo e ter que realizar penectomia, corroborando com Moore & Ogilvie (2001) que a abordagem terapêutica no tratamento de CEC depende também da aceitação do tutor. Contudo, o tratamento de escolha para esse caso foi a eletroquimioterapia devido a mesma ser uma técnica que promove o aumento da concentração intracelular do quimioterápico, diminuição da quantidade de quimioterápicos administrados e o aumento efeito do curativo local, como citado por Guiduce (2011). Também se levou em consideração a resposta não efetiva da quimioterapia antineoplásica sistêmica e seus efeitos colaterais conforme relatado em literatura por Ferreira et al. (2009).

O quimioterápico de escolha foi a Bleomicina devido a ter sua eficácia expressivamente potencializada quando combinada a impulsos elétricos, corroborando com o citado em literatura por Silveira et al., (2016). A administração endovenosa de Sulfato de Bleomicina e a eletroporação foram efetivas e isentas de efeitos colaterais igualmente descrito na literatura por Guiduce (2011). Diferindo do citado em literatura por Silveira et al., (2009, 2010), não foi realizada a mensuração de volume tumoral, e a administração de quimioterápicos foi apenas endovenosa, não havendo administração intralesional devido a se tratar de um tumor pequeno e também por existirem lesões ulcerativas com características macroscópicas de CEC em região do abdômen e membros posteriores, tornando inviável a administração intralesional. Estudo realizados avaliaram a eficácia da eletroquimioterapia em

conjunto com a Bleomicina no tratamento em tumores de origem epitelial em cães, localizados em pele ou mucosa, como resultado, remissão total em 88% dos casos, estando, portanto, de acordo com o citado por (SILVEIRA et al., 2010; GUIDUCE, 2011).

Após a aplicação do quimioterápico, administraram-se pulsos elétricos (eletroporação) sobre toda extensão da neoformação, visando facilitar a entrada do quimioterápico no local, devido a Bleomicina demonstrar restrição no transporte através da membrana celular, dada sua composição molecular hidrofílica, todavia, uma vez administrada via intralesional ou endovenosa associada à eletroporação, exibe citotoxicidade potencializada, corroborando com (SILVEIRA, 2010).

Segundo Silveira et al. (2010) no qual afirmam que uma das vantagens da eletroquimioterapia é a inexistência de complicações no pós-operatório. Entretanto, é uma técnica que deve ser mais estudada, devido a existência da possibilidade de disseminação de células tumorais.

Sobre a evolução do caso, após o término do procedimento não foi evidenciado lesões térmicas e/ou hemorrágicas decorrentes do contato dos eletrodos com tecido submetido ao protocolo. O animal foi reavaliado aos dois, quatro, 10 e 17 dias após a realização do protocolo, inicialmente apresentando discreta redução, entretanto foram necessários dezessete dias para uma regressão tumoral significativa, com ótimo aspecto e sem presença de secreção, corroborando com estudos apresentados por (SILVEIRA et al., 2010).

Os exames complementares realizados antes do início do tratamento com quimioterapia apresentaram as seguintes alterações: anemia normocítica normocrômica, leucocitose, neutrófilia com desvio nuclear de neutrófilos a direita (DNND), eosinofilia, linfopenia, monocitose e hiperproteinemia. Nelson & Couto (2015) afirmam que na leucocitose neutrofílica, sugere-se que haja uma estimulação do fator estimulador de colônia de monócitos e granulócitos, pela inflamação crônica ou necrose ocasionadas pelo processo neoplásico. A monocitose pode ocorrer em resposta a estímulos inflamatórios, ou necrose tumoral. A hiperproteinemia pode ser devido as globulinas aumentadas decorrente do processo inflamatório e neoplásico.

No tratamento quimioterápico sistêmico, o quimioterápico de escolha foi a Doxorubicina na dose de 30mg/m², IV, sendo feita apenas uma aplicação. Neuwald et al. (2009) afirmam que uma das principais indicações terapêuticas da Doxorubicina em cães é o tratamento de CEC. Devido a não regressão total da lesão, metástase

em linfonodos regionais e o aparecimento de novas lesões cutâneas, foi recomendado o tratamento com quimioterapia em acordo com o citado por Moura et al. (2012) Huppés et al. (2014), no qual afirmam que a quimioterapia seja usada, não como terapêutica única, mas sim como adjuvante nos casos de lesões disseminadas ou metastáticas.

Os exames complementares realizados dezessete dias após a quimioterapia, dia em que o animal foi internado apresentando vômitos recorrentes, apresentaram as seguintes alterações: anemia normocítica normocrômica, trombocitopenia, leucopenia e hiperproteinemia, corroborando com Neuwald et al. (2009), que afirmam que os efeitos da Doxorubicina são observados nas duas primeiras semanas após a administração e incluem transtornos gastrointestinais e hematológicos. Souza et al. (2008) afirmam que uma das reações adversas mais comuns decorrente de quimioterapia é a mielossupressão, levando a leucopenia, anemia e trombocitopenia, podendo ocorrer sangramentos e infecções secundárias. É o efeito adverso mais comum da quimioterapia, por causa da rápida divisão celular das células da medula óssea, causada pela maioria dos antineoplásicos.

O tratamento de escolha para esse caso entra em discordância com o proposto por Moura et al. (2012) no qual afirmam que a escolha do tratamento vai depender do estadiamento e localização das lesões, para as quais, quando solitárias, o tratamento de eleição seria a ampla excisão cirúrgica associada a penectomia, com um prognóstico favorável, e normalmente não se verificando recidivas. No caso de lesões múltiplas pré-neoplásicas o Eretinato demonstrou ter resultados benéficos. Já no caso de lesões superficiais e não invasivas a aplicação Fluorouracil ou de Carmustina tópica em pomada demonstrou ser eficaz.

O prognóstico de CEC depende de sua localização e também do estágio clínico apresentado no momento do diagnóstico. Quando o diagnóstico é realizado precocemente o prognóstico é considerado favorável, entretanto, quando houver lesões mais avançadas, envolvendo estruturas ósseas, o prognóstico passa a ser reservado. As chances de ocorrer recidiva continuam altas se houver exposição ao sol, então recomenda-se a aplicação tópica de filtros solares e minimização da exposição aos raios solares, de acordo com Rosolem et al. (2012). Quanto a eletroquimioterapia o prognóstico também é favorável devido ao elevado índice de remissão tumoral e pequena porcentagem de recidiva, com apresentação de efeitos

adversos inexpressivos devido a minimização da quantidade de quimioterápico administrada, corroborando com (SILVEIRA, 2010).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização do estágio curricular no HVU-UFG foi de fundamental importância para aperfeiçoamento profissional e de grande valia para melhora pessoal, além de adquirir novos conhecimentos e poder concluir a graduação com novas experiências.

A convivência do dia a dia hospitalar trouxe não somente mais experiência como também a consolidação e aprimoramento dos conhecimentos teóricos obtidos durante a graduação, permitindo assim colocá-los em prática facilitando o desenvolvimento de raciocínio diagnóstico e possíveis tratamentos, sendo uma experiência fundamental para a formação profissional.

Desta forma, o estágio no HVU-UFG se mostrou essencial para melhor capacitação profissional, além de me auxiliar a decidir fazer residência em clínica médica e cirúrgica de pequenos animais.

Em relação ao caso clínico descrito, discordo quanto à algumas condutas estabelecidas. Levando em consideração relatos de literatura, em um atendimento semelhante, optaria por uma abordagem terapêutica diferente, tendo como tratamento de escolha a excisão cirúrgica e posteriormente a quimioterapia, além do estadiamento das lesões.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARBALHO, Sandra M. et al. **Papel dos ácidos graxos ômega 3 na resolução dos processos inflamatórios**. Medicina (Ribeirão Preto. Online), v. 44, n. 3, p. 234-240, 2011.
2. BARROS, R.M.; JACOBINA, G.C.; ECCO, R.; SILVA, C.E.V.; GALERA, P.D. **Carcinoma das células escamosas multicêntrico em cão**. Revista Brasileira de Saúde Produção Animal, Salvador, v.9, n.1, p.103-108, 2008.
3. COSTA, Hérica Xavier da et al. **Interação de hemoparasitos e hemoparasitoses em casos clínicos de trombocitopenia em cães no município de Goiânia**. 2011.
4. COSTA, Jorge et al. **Criocirurgia no tratamento de carcinoma de células escamosas em cão**. Revista Colombiana de Ciencia Animal, v. 5, n. 1, p. 213-221, 2013.
5. COSTA, Sabrina dos Santos. **Proliferação celular e expressão da cicloxigenase-2 como parâmetros prognósticos na ceratose actínica e no carcinoma de células escamosas cutâneo em cães**. 2009.
6. DOS ANJOS, Denner Santos; BRUNNER, Carlos Henrique Maciel; CALAZANS, Sabryna Gouveia. **ELETROQUIMIOTERAPIA – UMA NOVA MODALIDADE PARA O TRATAMENTO DE NEOPLASIAS EM CÃES E GATOS. INVESTIGAÇÃO**, v. 15, n. 1, 2016.
7. FERREIRA, Isabelle et al. Therapeutic of cutaneous squamous cell carcinoma in cats. **Ciência Rural**, v. 36, n. 3, p. 1027-1033, 2006.
8. FERREIRA, K. C. R. S.; OLIVEIRA, R. T.; GOMES, C.; FERNANDES, A. O.; CARDOSO, C. S.; GARCEZ, T. N. A.; FARAON, A.; OLIVEIRA, L. O. **Uso do 5-Fluorouracil associado à cirurgia como terapêutica para o carcinoma de células escamosas em cães**. Acta Scientiae Veterinariae, Porto Alegre, v.37, n.1, p. 89-92. 2009.
9. GOLDSCHMIDT, M. H.; HENDRICK, M. J. Tumors of the Skin and Soft Tissues. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4th ed. Ames: Iowa State Press, 2002. p. 45-118.

10. GUIDUCE, Marcos Vinicius Sicca. **Eletroquimioterapia em cães e gatos**. 2011. 20f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2011.
11. HARGIS, A.M. Sistema tegumentar. In: W.W. Carlton & M.D. McGaum, **Patologia veterinária especial de Thomson**. 2ed. Porto Alegre, Brasil: Artes Médicas Ltda., p.502-503, 2005.
12. HIRSCHMANN, L. C.; CAMPELLO, A. O.; CORRÊA, A.; DECKER, C. L.; FACCO, M. P.; LOBO, C.G.; SIMON, C. **Carcinoma Epidermóide: Tratamento e Evolução Clínica em Felinos**. In: Congresso de Iniciação Científica, 17, 2008, Pelotas, Anais: UFPEL. p. 1-4. 2008.
13. HUPPES, Rafael Ricardo et al. **Nosectomia em felinos portadores de carcinoma espinocelular-Relato de sete casos**. Semina: Ciências Agrárias, v. 35, n. 2, p. 919-926, 2014.
14. KRAEGEL, S. A.; MADEWELL, B. R. Tumores da Pele. In: ETTINGER, S. J.; FELDMANN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara/Koogan, cap. 99, p.555-557. 2004.
15. Lucroy, M.D. (2003). Photodynamic therapy. In: J.M. Dobson & B.C. Lascelles, **Canine and feline Oncology**. (2nd ed.). (pp.126-129). England: B.S.A.V.A.
16. MARCASSA, L.G.; CESTARI, G.A.; MARCASSA, J.C.; FERREIRA, J.; KURACHI, C.; BAGNATO, V.S. **Guia Prático de Terapia Fotodinâmica para o Tratamento de Tumores**. 1a.Edição, novembro de 2002.
17. MEDLEAU, L.; HNILICA, K.A.; **Dermatologia de Pequenos Animais – Atlas Colorido e Guia Terapêutico**. São Paulo: Roca, 2003.
18. MENESES, Íris Daniela Santos de et al. **Perfil clínico-laboratorial da erliquiose monocítica canina em cães de Salvador e região metropolitana, Bahia**. Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal, v. 9, n. 4, 2008.
19. MOORE, A.S.; OGILVIE, G.K. **Skin tumors**. In: OGILVIE, G.K.; MOORE, A.S. **Feline oncology**. USA: Veterinary Learning Systems, Chap.50, p.398-428. 2001.

20. MOURA, Inês da Costa et al. **Carcinoma espinocelular cutâneo em cães**. 2012. Tese de Doutorado. Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária.
21. MURO, Luis Fernando Ferreira et al. **Locais de Atuação dos AINE's Cox2 Seletivo**. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária. 2008.
22. MURPHY, G.F.; MARTIN, C.; MIHM, JR.A. *Pele*. In: COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Patologia Estrutural e Funcional**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara/Kogan, cap. 27, p.1048-1086, 2000.
23. NARDI, A. B. Oncologia. In: CRIVELLENTI, L. Z. **Casos de rotinas em medicina veterinária de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: MedVet, 2015. p. 727-774.
24. NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais** 5ª ed. Elsevier Editora Ltda, São Paulo. 2015.
25. NEUWALD, Elisa Barp. **Avaliação hematológica, bioquímica e eletrocardiográfica de cães com diferentes neoplasias tratados com doxorubicina**. 2009.
26. NORTHROP, N. & GIEGER, T. **Tumors of the skin, subcutis and other soft tissues**. In: C.J. Henry & M.L. Higginbotham. *Cancer management in small animal practice*. (pp. 299– 328). Missouri: Sanders/Elsevier. 2010.
27. OTRUBOVA, B. **Treatment Options for Sunlight-induced Squamous Cell Carcinoma in a Cat. Senior Seminar Paper**, Cornell University College of Veterinary Medicine, 2006.
28. RODASKI, S. & WERNER, J. Neoplasias de pele. In: C.R. Daleck, A.B. Nardi & S. Rodaski, **Oncologia em cães e gatos**. (pp.254-297). São Paulo: Roca. 2009.
29. ROSOLEM, M. C.; MOROZ, L. R.; RODIGHERI, S. M. **Carcinoma de células escamosas em cães e gatos-Revisão de literatura**. PUBVET, Londrina, v. 6, n. 6, 2012.

30. SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. Diagnostic methods. **Muller and Kirk's small animal dermatology. 6th ed. Philadelphia, USA: WB Saunders**, p. 574-601, 2001.
31. SERSA, G.; MIKLAVCIC, D.; CEMAZAR, M.; RUDOLF, Z.; PUCIHAR, G.; SNOJ, M. **Electrochemotherapy in treatment of tumours**. European Journal of Cirurgical Oncology, v.34, n.2, p.232-240, 2008.
32. SILVEIRA, L.M.G.; BRUNNER, C.H.M.; CUNHA, F.M. et al. **Eletroquimioterapia em adenocarcinoma perianal canino**. J Health Sci Inst.; 29(2):136-8. 2011.
33. SILVEIRA, Lucia Maria Guedes et al. **Utilização de eletroquimioterapia em neoplasias de origem epitelial ou mesenquimal localizadas em pele ou mucosas de cães**. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 47, n. 1, p. 55-66, 2010.
34. SILVEIRA, Lucia MG et al. **Utilização de eletroquimioterapia para carcinoma de células escamosas tegumentar em felino¹**. Pesq. Vet. Bras, v. 36, n. 4, p. 297-302, 2016.
35. SILVIA, M. Erliquiose canina–revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 24, p. 1-15, 2013.
36. SOBIN, Leslie H.; GOSPODAROWICZ, Mary K.; WITTEKIND, Christian (Ed.). **TNM classification of malignant tumours**. John Wiley & Sons, 2011.
37. SOUZA, T. M. **Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães**. 2005. 252 páginas. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria – RS. 2005.
38. SOUZA, Wagner Amaral de et al. **TOXICIDADE DE ANTINEOPLÁSICOS REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**. Revista científica eletrônica de medicina veterinária. 2008.
39. STRAW, R.C. **Resection of the nasal planum**. In: BOJRAB, M.J. et al. Current techniques in small animal surgery. 4. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, Chap.20, p. 343-346. 1998.
40. TATIBANA, L.S., VEADO, J.C.C., SANTANA, G.C. & Val, A.P.C. **Dermatite solar em cães e gatos: revisão de literatura e relato de casos em cães**.

Medvep - Revista científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais de Estimação, 9(28), 49-54. 2011.

41. THOMAS, R.C.; FOX, L.E. **Tumors of the skin and subcutis**. In: MORRISON, W.B. Cancer in dogs and cats. 2. ed. Jackson: Teton New Media, Chap.32, p.469- 488. 2002.

42. THOMSON, Maurine. **Squamous cell carcinoma of the nasal planum in cats and dogs**. Clinical techniques in small animal practice, v. 22, n. 2, p. 42-45, 2007.