



Camilla de Mendonça Paes
Jade Yasmin Frank Lamego
Leonardo José Pereira

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS EM UM FELINO:
Relato de caso

FLORIANÓPOLIS, NOVEMBRO DE 2023



Camilla de Mendonça Paes
Jade Yasmin Frank Lamego
Leonardo José Pereira

**CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS EM UM FELINO:
Relato de Caso**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Medicina
Veterinária da Universidade do Sul de
Santa Catarina como requisito parcial à
obtenção do título de Médico Veterinário.

Orientadora: Suellen Scheibel

FLORIANÓPOLIS, NOVEMBRO DE 2023

RESUMO

Com o aumento da longevidade dos animais a oncologia vem se destacando como disciplina de valor inestimável dentro da medicina veterinária. O carcinoma de células escamosas é uma das enfermidades mais comuns se tratando de quadros oncológicos na rotina clínica, tendo íntima relação com a exposição do animal a luz solar e sua pigmentação corpórea. O tropismo por extremidades, mucosas e faixas etárias mais elevadas é bem documentado e o diagnóstico do quadro é caracterizado por uma atuação em conjunto do aspecto das lesões, citopatologia e, se necessário, a biópsia. A resolução da grande maioria dos casos é cirúrgica, com a excisão da área afetada com margem de segurança para evitar recidivas. Neste trabalho, apresentamos o relato de um felino fêmea, de 16 anos, que deu entrada na clínica da instituição com lesões persistentes na região auricular, sendo levantada a possibilidade de malignidade. O paciente passou primeiramente por uma conchectomia unilateral parcial, procedimento cirúrgico que viabilizou o estudo histopatológico do tecido retirado da orelha esquerda. Após o diagnóstico foi agendado um segundo procedimento, porém devido a complicações e à idade do indivíduo, foi feita a escolha conservadora de aguardar 30 dias antes de submeter o felino a um novo procedimento. Este segundo procedimento foi a conchectomia bilateral, contando com o exame histopatológico transcirúrgico para estabelecer margens de segurança, bem como a realização de eletroquimioterapia nos locais mais afetados. As áreas afetadas pelo tumor foram removidas com margens de segurança. O paciente veio a desenvolver uma anemia de causa não completamente esclarecida após a última cirurgia, porém além desta ocorrência, até o presente momento, o processo de recuperação tem se mostrado promissor e o animal passa bem, sem sinais de recidiva ou metástases.

Palavras-chave: biópsia transcirúrgica, eletroquimioterapia, oncologia, veterinária.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Lesão na orelha esquerda do paciente antes e depois da falha de manejo que levou à ulceração da lesão.	22
Figura 2: Após 1ª cirurgia - conchectomia parcial	24
Figura 3: Orelha esquerda - aplicação de corante azul patente; conchectomia total com ablação de conduto auditivo.	26
Figura 4: Eletroquimioterapia em conduto auditivo esquerdo e congelamento de amostra para confecção de lâminas no transoperatório.	27
Figura 5: Cicatrização 15 dias após o segundo procedimento.	30
Figura 6: Cicatrização da paciente 54 dias após a segunda cirurgia.	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Série bioquímica da paciente após primeiro procedimento de conchectomia parcial, com valores de ureia, creatinina, cálcio iônico e sérico. 23

Tabela 2: Parâmetros avaliados em exames de Urinálise no pós-operatório da 1ª cirurgia no pré-operatório da segunda cirurgia e aproximadamente 1 mês após a 2ª cirurgia. 25

Tabela 3: Hemogramas realizados ao longo do tratamento da paciente. 28

Tabela 3 (continuação): Hemogramas realizados ao longo do tratamento da paciente. 29

SUMÁRIO

RESUMO	3
1 INTRODUÇÃO	7
2 DESENVOLVIMENTO	9
2.1 REVISÃO DE LITERATURA	9
2.1.1 Citologia e Histologia da pele: figuras importantes no desenvolvimento do carcinoma de células escamosas	9
2.1.2 Oncologia e o Carcinoma de Células Escamosas	10
2.1.3 Carcinoma de Células Escamosas (CCE)	12
2.1.4 Tratamento Cirúrgico Oncológico: excisão cirúrgica e paliativos	14
2.1.5 Linfonodo Sentinela: busca da metástase nodal	15
2.1.6 Fármacos Antineoplásicos e Eletroquimioterapia	16
2.1.7 Biópsia Transcirúrgica	20
2.2 RELATO DE CASO	21
2.3 DISCUSSÃO	31
4. CONCLUSÃO	34
5. REFERÊNCIAS	36
6 ANEXOS	40

1 INTRODUÇÃO

Desde a virada do século, o ramo disciplinar da oncologia veterinária, antes restrito a um pequeno grupo de especialistas, vem evoluindo para uma área fértil de pesquisa científica e prática clínica (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Os avanços tecnológicos nesse período possibilitaram maior troca de informações, propiciando o avanço na medicina veterinária preventiva, bem como diagnóstico e tratamento de diversas doenças, ocasionando em um aumento da longevidade dos animais domésticos e, conseqüentemente, no aumento de distúrbios geriátricos, entre eles, as neoplasias.

Dentre as neoplasias cutâneas comuns em cães e gatos de idade avançada, podemos citar o carcinoma de células escamosas, cuja etiologia ainda não foi completamente elucidada, apesar de haver um consenso de que esteja associado à exposição crônica à luz solar, principalmente em regiões de pele pouco pigmentadas, com poucos pêlos, ou de pêlos claros (WITHROW; VEIL; PAGE, 2013).

O carcinoma de células escamosas é o resultado da diferenciação maligna de queratinócitos, células de revestimento do tecido epitelial, danificados pela radiação UV e a lesão pode apresentar a forma de eritema, descamação, alopecia chegando a causar ulcerações e hemorragias (DALECK; DE NARDI, 2016).

Dentre os felinos domésticos, os indivíduos na faixa etária entre 9 e 14 anos são os mais comumente acometidos por este tipo de carcinoma (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013), sendo encontrado mais frequentemente nas regiões de nariz, orelhas e pálpebras e seu prognóstico é determinado pelo local da lesão, onde lesões nas extremidades têm, geralmente, prognóstico mais animador do que quando a enfermidade se manifesta em áreas centrais do corpo do animal (DALECK; DENARDI, 2016).

O diagnóstico do tumor se dá basicamente através dos aspectos clínicos da lesão, seguido de um estudo citopatológico ou histopatológico, onde está segundo é o mais recomendado, já que pode se estabelecer o grau patológico de malignidade da lesão cancerígena, conseqüentemente nos

dando norte para estabelecer possível resposta terapêutica e grau de agressividade (HOSKINS, 2008).

O tratamento do carcinoma de células escamosas passa quase que obrigatoriamente pela remoção da área afetada pelo tumor, idealmente com margens de segurança adequadas. Além disso, a eletroquimioterapia e a criocirurgia também são opções dependendo da forma e da malignidade do tumor. Em geral, a quimioterapia sistêmica não tem apresentado resultados eficientes quando empregada no combate da enfermidade (WITHROW; VEIL; PAGE, 2013).

Enquanto esse tipo de carcinoma é comum nos felinos, casos com a riqueza de informações e acompanhamento detalhado do tutor não são tão regulares, especialmente quando conjugados a procedimentos trans-cirúrgicos que exigem uma equipe multidisciplinar.

Sendo assim, o presente trabalho visa apresentar o caso detalhado de um felino doméstico de 14 anos diagnosticado com carcinoma de células escamosas, que passou por todos os exames necessários, bem como pelos procedimentos de nodulectomia, conchectomia e extração de parte do pavilhão auricular, associados à eletroquimioterapia e realização de acompanhamento histopatológico no transcirúrgico para estabelecer margens de segurança e estabelecer o grau de malignidade do tumor.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 REVISÃO DE LITERATURA

2.1.1 Citologia e Histologia da pele: figuras importantes no desenvolvimento do carcinoma de células escamosas

O ponto de partida mais adequado para elucidar o desenvolvimento do Carcinoma de células escamosas (CCE) é a pele e posteriormente o queratinócito, célula que sofre carcinogênese ao longo de sua dinâmica diferenciação através das camadas da epiderme (KIERSENBAUM, 2008).

A pele é a barreira limítrofe entre o animal e o ambiente, e responde proporcionalmente ao estresse que é submetida, seja radiação solar, atrito, trauma e até infecções virais, através de sua capacidade proliferativa, onde a perda da camada córnea superficial é compensada pela proliferação e diferenciação de queratinócitos na camada basal. Apesar da complexa diferenciação, responde de forma limitada a agentes agressores (BOGLIOLO, 2006; SILVA, R. A.; ZAMBUZZI, W.; ZAMBUZZI, F.; RIBEIRO, M. R. M.; SOUZA, A. C. S., 2013).

Queratinócitos são as células mais abundantes da epiderme, e ao longo de sua linha de diferenciação dão origem aos 5 estratos do tecido pavimentoso estratificado queratinizado. A região da epiderme compreendida pelo estrato basal e espinhoso formam o estrato de Malpighi, altamente mitótico, onde algumas células seguem para o estrato espinhoso, enquanto outras são utilizadas para repor células tronco do estrato basal (KIERSENBAUM, 2008; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

Os queratinócitos do estrato espinhoso são poligonais e apresentam núcleo ovóide, citoplasma com grânulos lamelares e tonofibrilas. A denominação estrato espinhoso justifica-se uma vez que são observados os prolongamentos citoplasmáticos, unidos pelas junções de desmossomos formando os “espinhos” característicos deste estrato quando observados em lâminas histológicas. Já o estrato granuloso é formado por queratinócitos achatados que produzem grânulos de querato-hialina, onde é vista a decomposição do núcleo e suas organelas, e é formado através da queratina e

filagrina, um complexo que é depositado na face interna da membrana plasmática, chamada de envoltório celular cornificado, promovendo achatamento característico deste estrato (KIERSZENBAUM, 2008; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

Outra célula de interesse para o estudo do CCE são os melanócitos: células produtoras de melanina, pigmento acastanhado que dá cor aos tecidos, influenciados por fatores exógenos e genéticos, encontram-se na junção da derme com a epiderme, e entre queratinócitos da camada basal. Com a exposição solar, grânulos de melanina produzidos em seu citoplasma migram através de prolongamentos citoplasmáticos que adentram a camada espinhosa, e são liberadas por exocitose e capturados pelos queratinócitos (KIERSZENBAUM, 2008), onde são arranjados em uma posição supranuclear em caráter protetivo ao DNA dessa célula à radiação solar (JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2013), desempenhando papel fundamental para o desenvolvimento ou não de CCE actínico, uma vez que é uma neoplasia mais prevalente entre animais de pele clara ou branca (SANTOS; ALESSI, 2016).

2.1.2 Oncologia e o Carcinoma de Células Escamosas

O câncer é uma doença que surge de alterações do DNA que desregulam a estrutura ou a função do gene. O dano ao gene é característica comum a todas as neoplasias. Apesar de muitas mutações não terem maiores consequências, o gene aberrante eventualmente desenvolverá um câncer se a alteração não for grave o suficiente para inviabilizar a célula, ou se pequenas modificações ainda permitam que esta célula viva o bastante para proliferação (MEUTEN, 2017).

Em adição as deficiências no DNA, alguns agentes exógenos como vírus, químicos mutagênicos e radiação podem culminar na formação de um tumor, ou ainda fatores epigenéticos, que são compostos que não fazem parte da cadeia de DNA, mas que estão no DNA ou ligado à ele, podendo contribuir para a formação de neoplasias (MEUTEN, 2017). As seis características

necessárias na transformação carcinogênica das células incluem: autossuficiência nos sinais de crescimento, insensibilidade aos fatores supressores, habilidade de evadir a apoptose, replicação descontrolada, angiogênese e a capacidade de invadir tecidos e metástase (WHITROW; MACEWENS, 2019).

Para que um tumor se desenvolva por completo ele deve passar pelas etapas de iniciação, promoção e progressão (MEUTEN, 2017). A iniciação se dá por meio de um agente carcinogênico que consiga danificar o DNA da célula, e que este defeito produzido seja pareado durante a sua replicação, tornando a alteração genética permanente (KIMBERLY, 2018). O segundo estágio é a promoção, quando substâncias químicas promovem um ambiente propício às células iniciadas, devido a interação de promotores com estas células em proliferação, promovendo vantagem, maior instabilidade genômica e consequentemente, risco de novas mutações, podendo contribuir para a diversidade genética tumoral. A inflamação e a formação de um “microambiente tumoral”, em que também são recrutadas células aparentemente normais, contribuem para sua formação característica (DALECK; DE NARDI, 2016; BESERRA; GRANDI; IBANEZ, 2013)

Tumores de pele são neoplasias frequentes na prática veterinária, e também é a ocasião em que são mais comumente realizadas avaliações histopatológicas, devido a acessibilidade da coleta. Dentre eles, o CCE é o neoplasma maligno mais prevalente em animais domésticos incluindo gatos, cães, bovinos, equinos e até galinhas. A ocorrência do CCE é de 5% em cães e 23% em gatos. Não existe predisposição por sexo, a incidência de idade para gatos é dos 9 aos 14 anos e entre 6 e 13 anos para os cães. Os animais mais predispostos são aqueles que possuem áreas despigmentadas, principalmente em margens mucocutâneas (MEUTEN, 2017).

2.1.3 Carcinoma de Células Escamosas (CCE)

É chamado de carcinoma, o câncer que tem origem no epitélio, seja da pele, ou o que recobre a maioria dos órgãos. O CCE possui duas etiologias principais: a origem actínica, causada pela radiação solar, e a viral, relacionada com papilomavírus. Esta última, nos gatos, ocorre com mais frequência devido à infecção por *Felis catus papillomavirus 2* (FcaPV-2), que causa uma transformação maligna a nível citológico das células do estrato escamoso, porém sem evidência histológica do comprometimento e invasão da camada basal (MEUTEN, 2017). É considerada uma lesão pré-maligna com possível progressão e metástase (HORTA et. al, 2013). Acomete mais comumente gatos de meia idade a idosos, ou imunossuprimidos. Em literatura foi mais descrito em gatos de pelo curto, em cores de pelagens variadas (MEUTEN, 2017).

As alterações histológicas observadas nos CCE provenientes desta etiologia são os coilócitos: queratinócitos aumentados de volume, núcleo pigmótico e halo claro. Muitas vezes podem estar associados à hipergranulose, alteração que também é observada adjacente ao CCE associado ao papilomavírus (DALECK; DE NARDI, 2016; ABADI et al, 1998; ZIMMER, M. F.; TONET, C.; MEZZOMO, 2020).

Já no CCE causado pela exposição solar crônica, a primeira alteração é a queratose actínica, pré-neoplásica, que incluem hiperplasia epidermal, hiperqueratose, paraqueratose, acantose, camada papilar mais acentuada e displasia de queratinócitos. Na histologia, indicativo da ação actínica neste tecido é observada em lâmina a elastose solar: degeneração e fragmentação de fibras de colágeno entre a derme e a epiderme, sendo substituído por um tecido fibroso fino e basofílico (SANTOS E ALESSI, 2016; CONCEIÇÃO; LOURES, 2016; DALECK; DE NARDI, 2016).

A maioria dos CCE são invasivos, mas pouco metastáticos, porém quando ocorrem têm preferência primeiramente por linfonodos regionais, posteriormente para pulmões e ossos (KRAEGEL & MADEWELL, 2004).

Os CCEs podem variar consideravelmente quanto à sua morfologia na análise histológica, dividem-se, segundo Meuten (2017), em:

- CCE bem diferenciado - caracterizado por células com pouca atividade mitótica e baixo pleomorfismo nuclear, é possível observar na análise o citoplasma bastante eosinofílico e pérolas de queratina. A invasão da derme e subcutâneo pela neoplasia é acompanhada pela proliferação de tecido conjuntivo.
- CCE Moderadamente diferenciado - células com citoplasma menos eosinofílico, porém com maior pleomorfismo nuclear, maior número de mitoses, produzindo inclusive, células com morfologias extremamente aberrantes.
- CCE Pouco diferenciado - As células neoplásicas são extremamente invasivas, com citoplasma anfófilico, núcleo marcadamente pleomórfico, hiperpigmentado, com atividade mitótica importante.

O diagnóstico pode ser feito através de exame citopatológico, porém este pode não ser definitivo, o mais indicado é o exame histopatológico pois além da célula, ele permite avaliar a arquitetura tecidual, presença ou não de células neoplásicas em vasos sanguíneos ou linfáticos e invasão dos tecidos adjacentes (JERICÓ; KOGIKA; NETO, 2015).

O tratamento irá depender do estado geral do paciente, localização da lesão, qualidade de vida, quanto às possibilidades financeiras do tutor e impactos estéticos na aparência do animal. Na avaliação do paciente é imprescindível a realização de exames de sangue, algumas alterações bioquímicas paraneoplásicas como hipercalcemia, hipoglicemia e hiperalbuminemia devem ser levadas em consideração para estabelecer o tratamento mais adequado, o prognóstico deste paciente e posteriormente controlar a resposta ao tratamento empregado e estadiamento (JERICÓ; KOGIKA; NETO, 2015).

2.1.4 Tratamento Cirúrgico Oncológico: excisão cirúrgica e paliativos

A cirurgia oncológica, em contraste às outras terapias utilizadas para o controle ou a cura do câncer, onde muitas são carcinogênicas, imunossupressoras e com diversos efeitos tóxicos para o organismo do animal, é um dos únicos meios de tratamento que possibilita a cura, apesar que no CCE a crioterapia pode ser curativa, porém a recidiva é comum (FOSSUM, 2014). O tratamento cirúrgico é empregado através de ressecções completas, visando a cura, ou mesmo como tratamento paliativo para redução de sintomas, citorredução, como tratamento único ou complementar buscando conforto e qualidade de vida do paciente oncológico, ou ainda realizadas com o intuito de coletar amostras para biópsia (JERICÓ; KOGIKA; NETO, 2015).

Para o planejamento da cirurgia devem ser identificadas possíveis síndromes neoplásicas, assim como os efeitos sistêmicos desta neoplasia, levando em conta que muitos dos pacientes oncológicos também são geriátricos e podem apresentar comorbidades o que pode tornar contraindicado o procedimento cirúrgico. Além destas considerações, o conhecimento do tipo e estágio da neoplasia torna-se mister para minimizar as falhas na terapia, por este motivo, a fim de unificar a comunicação entre os centros oncológicos, criou a classificação TNM, classificando o tumor em local (T), classifica a extensão do tumor primário; regional (N), descreve o acometimento do linfonodo regional; e metastática (M), refere-se a existência ou não de metástase (JERICÓ; KOGIKA; NETO, 2015).

O aspecto mais importante do tratamento cirúrgico do CCE são amplas margens para evitar a reincidência local. Em regiões em que a anatomia não permite a ressecção de margens limpas o tratamento adjuvante com quimioterápicos ou radiação devem ser considerados. Isso pode exigir apenas pinectomia ou uma ablação do canal auditivo vertical e remoção do pavilhão auricular, CEE que ocorrem no canal do ouvido externo, geralmente faz-se necessária a ablação do canal auditivo vertical ou TECA, apesar do CCE quando ocorre nas orelhas dos felinos ser mais prevalente na região do pavilhão auricular externo, sintomas de ouvido médio ou interno podem se sobressair caso esses tumores estenderem-se através da membrana timpânica, como dor na articulação temporomandibular, quando ocorre o

acometimento da bula timpânica e destruição óssea. (YOSHIKAWA, 2017; FOSSUM, 2014).

2.1.5 Linfonodo Sentinela: busca da metástase nodal

Os linfonodos estão intimamente ligados às neoplasias, sendo seu acometimento um parâmetro para identificação da progressão, uma vez que uma bacia linfática regional fica encarregada de drenar a linfa do sítio neoplásico, é o primeiro a conter células tumorais fora do sítio primário local (DALECK; DE NARDI, 2016).

A marcação dos linfonodos sentinelas consiste na inoculação de corantes no espaço intratumoral ou peritumoral. Porém a injeção perineoplásica tem demonstrado maior rapidez na drenagem do contraste. Para aplicação da técnica, deve-se inocular na massa tumoral dividida em quatro quadrantes simétricos, o mesmo volume do marcador vital na região intradérmica em cada um. As vias de drenagem devem ficar visíveis em poucos minutos devido a coloração azulada que assumem. A localização do sítio drenante é correspondente a localização dos linfonodos sentinela. É realizada então a excisão dos tecidos marcados, incluindo o tecido perionodal, que podem conter vasos linfáticos aferentes e consequentemente células neoplásicas (SCHOENBERGER et. al, 2021).

Esta técnica facilita também a detecção de micrometástases que dificilmente seriam notadas, ou a excessiva manipulação de linfonodos, uma vez que teoricamente, a presença ou ausência de metástase no linfonodo sentinela, reflete da cadeia linfática como um todo, corroborando para a teoria do escalonamento, a detecção de um linfonodo sentinela negativo permitiria a omissão da linfadenectomia da cadeia linfática envolvida. Algumas ressalvas desta técnica devem ser descritas, como a reconfiguração linfática induzidas pelo tumor que desencadeiam fatores prolinfangiogênicos no sítio neoplásico, resultando em novos sítios de drenagem, sendo possível, quando isso ocorre,

a presença de células tumorais em linfonodos distantes ao sítio primário. (SCHOENBERGER et. al, 2021).

Os principais marcadores vitais utilizados para este propósito são o azul patente, corante desenvolvido para utilização in vivo, evidenciando sua excelente biocompatibilidade mesmo em altas concentrações; o azul de metileno, tem bons resultados na identificação de linfonodos a um baixo custo, porém seu uso em gatos não é recomendado; hemossiderina, um marcador autólogo, ou seja, proveniente do próprio animal, pois consiste na inoculação de um preparado sanguíneo hemolisado. O linfonodo marcado pela hemossiderina é tingido por pigmento marrom escuro. O tecnécio-99m é um radioisótopo, também utilizado para cintilografia e pesquisa de linfonodos. Seu uso está condicionado à autorização do Instituto Nacional de Pesquisas Nucleares (IPEN), portanto mais restrito (BESERRA; GRANDI; IBANEZ et. al, 2013).

2.1.6 Fármacos Antineoplásicos e Eletroquimioterapia

Os primeiros quimioterápicos foram desenvolvidos a partir do gás mostarda utilizado na primeira guerra mundial, em que os soldados expostos a este agente desenvolveram hipoplasia medular e linfóide, levando ao estudo de seus mecanismos de ação e posteriormente ao seu uso no tratamento de linfomas malignos. Atualmente drogas antineoplásicas mais eficientes e menos tóxicas estão disponíveis, inclusive na Medicina Veterinária (DALECK; DE NARDI, 2016).

O mecanismo de ação dos quimioterápicos partem do pressuposto que as células neoplásicas em algum momento sintetizam DNA e se replicam, a exemplo de células normais. Células neoplásicas também cumprem certas etapas do ciclo celular, dando origem a RNAs transportadores, ribossômicos ou mensageiros, ou ainda na expressão de enzimas responsáveis pela maioria das funções vitais celulares. Cada tipo de quimioterápico terá ação em

momentos específicos do ciclo celular, sendo classificados de acordo com o ciclo celular em que atuam, sendo classificados em:

- Ciclo inespecífico: que atuam em células que encontram-se ou não no ciclo proliferativo;
- Ciclo específico: atuam somente em células em proliferação;
- Fase específica: atuam em determinadas fases do ciclo celular;

Um exemplo são tumores agressivos e de crescimento rápido, que são mais responsivos à quimioterápicos antineoplásicos, justamente pela alta população de células suscetíveis (DALECK; DE NARDI, 2016).

Os quimioterápicos podem ser administrados ainda em caráter de terapia curativa, adjuvante, paliativa, manutenção, resgate etc, e em relação às doses de quimioterápicos, estas encontram-se normalmente muito próximas da dose tóxica máxima tolerada pelo organismo (SPINOSA, 2017).

A terapia quimioterápica adjuvante, que foi estabelecida neste relato de caso em específico, a eletroquimioterapia associada à bleomicina, pode ser empregada conjuntamente ao tratamento cirúrgico, objetivando a eliminação de células residuais locais, diminuição de recidiva e incidência de metástases (SPINOSA, 2017; SILVEIRA et. al., 2016).

Devido a resistência inata, ou adquirida de algumas células tumorais aos quimioterápicos, estes podem não surtir efeito desejado. Estas células podem inclusive adquirir resistência a um fármaco que nunca entraram em contato, este fenômeno é denominado Resistência a Múltiplas Drogas (MRMD), e está ligado aos pumps de glicoproteínas presentes na membrana celular, que ao serem super expressados na célula tumoral, não permitem a permanência do quimioterápico (SPINOSA, 2017).

Visando facilitar a passagem destas moléculas para o interior das células tumorais, a eletroquimioterapia é uma técnica onde a combinação do uso de quimioterápicos e impulsos elétricos favorece a permeabilização da membrana plasmática, resultando na formação transitória de poros por onde o quimioterápico migra, adentrando o citosol das células na região onde é aplicado (CADOSSI; RONCHETTI; CADOSSI, 2014; SILVEIRA et. al., 2016).

O conhecimento da influência de campos elétricos nas células não é recente, desde 1960 passaram a ser notados fenômenos relacionados a campos elétricos que incorrem na morte celular. Estudos comprovaram que eritrócitos sofrem hemólise quando submetidos a campos elétricos, devido a permeabilização de sua membrana a íons e moléculas antes impermeáveis. Os poros abertos durante a aplicação podiam ser definitivos ou não, dependendo do padrão elétrico utilizado, sem necessariamente causar a lise celular (DALECK; DE NARDI, 2016; KOTNIK et al, 2019; BENOVA, L.C. et al, 1994).

A exposição de células e tecidos a impulsos elétricos curtos, com amplitude suficiente para aumentar a permeabilidade da membrana, é uma técnica que promove a eletropermeabilização através da eletroporação. Muitas vezes utilizadas como sinônimos, estes conceitos, em uma análise mais rigorosa, ganham significados diferentes, no qual a formação transitória de poros hidrofílicos é uma das formas de eletropermeabilização, esta última abarca uma gama mais ampla de eventos físicos e químicos na membrana lipídica, que acabam por facilitar o transporte de macromoléculas através dela, incrementando a permeabilidade desta célula (KOTNIK et al, 2019; GEHL, J. et al 2006).

A correlação entre os impulsos elétricos aplicados que resultam na permeabilização da membrana plasmática são elucidados a partir dos mecanismos fisiológicos da mudança de potencial elétrico da membrana da célula quando exposta a um campo elétrico exterior (CUNNINGHAM, 2014).

O potencial elétrico da membrana é resultado da separação de íons carregados, especialmente pelo transporte passivo de potássio (K^+) pela bicamada lipídica, criando gradientes elétricos distintos entre o interior e seu exterior. Embora a concentração de íons positivos e negativos sejam semelhantes entre a matriz extracelular e o citoplasma, os íons positivos acumulam-se abundantemente à face externa da membrana, e os íons negativos na face interna. Isto faz a célula carregada negativamente e determina os íons suscetíveis a passar ao seu interior. Este gradiente é tão importante para o transporte de moléculas, que se por exemplo o equilíbrio de um íon for o mesmo para o potencial de membrana da célula, a força motriz

resultante será igual a zero, e o transporte não ocorrerá, mesmo na presença de vias abertas através da membrana (CUNNINGHAM, 2014).

Dentre os diversos quimioterápicos disponíveis, apenas dois destacaram-se como potenciais eleitos para a eletroquimioterapia, a cisplatina e a bleomicina (BRUNNER, 2016; ANJOS; BRUNNER; CALAZANS, 2016; SILVEIRA et. al., 2016).

Efeitos colaterais associados a cisplatina são nefrotoxicidade, ototoxicidade, náusea, êmese, distúrbios neurológicos e mielossupressão, sendo contraindicada para uso em gatos, devido a sua alta toxicidade para esta espécie. A bleomicina é um antibiótico, proveniente da fermentação natural de *Streptomyces* sp., que atua na lise do DNA, promovendo a quebra de uma ou ambas fitas, causando deleções, fendas ou fragmentação do DNA das células tumorais na fase G2 do ciclo celular (SPINOSA, 2017; SILVEIRA et. al., 2016). A Bleomicina tem eliminação principalmente por via renal, sendo recomendada a redução da dose em animais com comprometimento renal (SPINOSA, 2017).

Quando administrada por via intratumoral ou intravenosa, é tempo-concentração dependente, sendo que o tempo entre aplicação do bleomicina e o término dos pulsos elétricos não deve exceder 28 minutos. Quando em concentração ótima e associada a eletroporação, tem sua capacidade citotóxica aumentada em 700 vezes (SPUGNINI; PORRELLO, 2003; BRUNNER, 2016; ANJOS; BRUNNER; CALAZANS, 2016). Para a sua aplicação é necessária a diluição em solução fisiológica na concentração de 3 mg/ml. Caso a aplicação seja por via intra tumoral, deve-se aplicar lentamente para evitar extravasamento e os pulsos elétricos devem ser iniciados imediatamente. As aplicações intravenosas devem ser feitas em bolus de 30 segundos, aplicando os pulsos elétricos oito minutos após a finalização da injeção intravenosa (TOZON, 2016).

2.1.7 Biópsia Transcirúrgica

As biópsias são realizadas tanto para diagnóstico quanto para tratamento, podendo ser ablativas, quando extirpam a lesão em sua totalidade; ou incisionais, com intuito diagnóstico, em que se retira parte da lesão para análise. Esta amostra pode ser de um pequeno fragmento, não é necessário coletar uma grande extensão da lesão, desde que a porção colhida seja representativa: devem conter a margem de transição da lesão com tecidos adjacentes e subjacentes. Quando é coletado apenas tecido superficial, é possível que muitas das informações de interesse não sejam observadas, sendo preferível realizar uma biópsia mais alargada em um primeiro momento, que submeter o paciente novamente ao procedimento (JERICÓ; KOGIKA; NETO, 2015).

O método de congelação rápida é utilizado em casos de urgência, ou em tecidos que não podem passar por processamento com fixadores líquidos, como por exemplo estudo de anticorpos monoclonais. Pela rapidez no preparo, em média de 10 a 15 minutos, é utilizado no diagnóstico de cânceres ou avaliação transoperatória de margem segura na excisão de tumores . Apesar de ter um papel fundamental na avaliação de margens em carcinoma de células escamosas (CCE) e carcinoma de células basais (CCB), a utilização da congelação rápida é controversa na avaliação de tumores de tecidos moles e não se aplica aos melanomas (BOGLIOLO, 2006).

A amostra para avaliação pode ser coletada por punches ou lâminas, porém o patologista deve orientar o cirurgião de forma que a coleta seja o mais representativa possível das bordas do neoplasma, preferencialmente que este encontre-se no centro da amostra ou em finas tiras de pele. (SMITH-ZAGONE; SCHWARTZ, 2005)

A acurácia deste método diagnóstico é fundamental tanto para a preservação de tecidos, cadeias de linfonodos, amputações, extirpação de órgãos no transcirúrgico, mediante a sua negatificação no exame de congelação rápida, evitando resultados falso positivos que podem gerar sequelas ao paciente em procedimentos desnecessários, quanto o falso negativo, deixando passar despercebido células neoplásicas, que podem recidivar (KAUFMAN; LEW; GRIFFEL; DINBAR, 1986; SILVA et. al, 2011).

Quando a margem analisada é positiva, ela será re-excisionada, formando uma nova margem que será analisada novamente, fazendo-se a congelação rápida um instrumento de grande valia, principalmente quando as margens do tumor não são bem definidas, ou são infiltrativas, ou ainda em tumores recidivantes (SMITH-ZAGONE; SCHWARTZ, 2005).

Na técnica descrita por Silva et. al (2011), os exames de congelação seguiram a técnica de coleta transoperatória, congelamento em tetrafluoretano, corte em micrótomo manual com navalhas descartáveis com cinco micrômetros de espessura, identificadas e coradas por tionina.

2.2 RELATO DE CASO

Deu entrada à clínica particular da universidade uma paciente felina, fêmea, castrada, 16 anos de idade, com suposto trauma por mordida de cachorro, na região da pina esquerda, apresentando falta notável de uma pequena porção da hélice e borda antitragica auricular, com bordas crostosas.

Em um primeiro momento foram aferidos os parâmetros vitais da paciente. Apenas a frequência cardíaca encontrava-se levemente acelerada, marcando 200 bpm; demais parâmetros encontravam-se dentro da normalidade: TPC 2 segundos, frequência respiratória 29 movimentos por minuto, temperatura 38,5 e peso de 3,18 kg.

A lesão foi tratada como ferida aberta, com limpeza da área, aplicação de vetaglós® e uso de colar elizabetano de tecido, acessório no qual houve uma falha no manejo, permitindo que a paciente tivesse acesso à lesão, agravando-a.

Figura 1: Lesão na orelha esquerda do paciente antes (esq.) e depois (dir.) da falha de manejo que levou à ulceração da lesão (dir.).



FOTO: BAPTISTA ,L., junho de 2023.

Durante seu monitoramento a lesão apresentou tenacidade ímpar em se permanecer ulcerada, frustrando qualquer tentativa de cicatrização, tornando evidente sua agressividade e poder de infiltração, e consequente possibilidade de neoplasia. Foi recomendado o exame histopatológico para diagnóstico, realizado através de conchectomia unilateral parcial, em que foi excisada uma pequena porção de tecido epidérmico juntamente com a cartilagem hialina auricular da área lesionada para análise, revelando a proliferação de células epiteliais neoplásicas dispostas irregularmente, com diferenciação escamosa e queratinização, pleomorfismo nuclear acentuado,

macronucléolos, núcleos com cromatina frouxa e citoplasma eosinofílico variando de escasso a moderado, formando tecido tumoral não encapsulado e com caráter expansivo e invasivo, com desmoplasia moderada, condizente com carcinoma de células escamosas invasivo. A contagem mitótica foi de aproximadamente 17 figuras em 2,37mm².

Durante conchectomia unilateral parcial para coleta de material para biópsia, a paciente foi submetida à anestesia geral, o que ocasionou quadro de hipóxia e hipotensão, acarretando uma lesão renal aguda.

Tabela 1: Série bioquímica da paciente após primeiro procedimento de conchectomia parcial, com valores de ureia, creatinina, cálcio iônico e sérico.

Parâmetro	Referência	26 jun (pré-op)	01 ago	09 ago	11 ago	13 ago
Ureia	20 - 64 (mg/dL)	40	63	67	65	57
Creatinina	0,7 - 1,6 (mg/dL)	1,4	1,8	2	1,7	2,04
Cálcio iônico	3,1 - 5,1 (mg/dL)	-	6,8	-	-	4,81
Cálcio sérico	6,2 - 10,2 (mg/dL)	-	12,5	11,4	-	-

Os exames bioquímicos logo após o procedimento constataram o cálcio iônico e sérico aumentados, como pode ser observado acima, na Tabela 1. A creatinina já se mostrava levemente aumentada em contraste ao exame feito na semana anterior ao procedimento (Tabela 1); foi constatada a relação limítrofe de 0,27 de proteína/creatinina urinária (Tabela 2).

Figura 2: Após 1ª cirurgia - conchectomia parcial



FOTOS: BAPTISTA, L. Agosto 2023.

Com a persistência da neoplasia, foi consultado um oncologista que definiu que no mês seguinte, assim que a paciente se recuperasse no pós-operatório, seria realizado um novo procedimento, com a conchectomia bilateral associada à eletroquimioterapia. Entre os procedimentos, a paciente ficou sob cuidados paliativos devido à lesão renal aguda ocorrida, com a administração de soro subcutâneo na dose de 20 ml/kg por 3 dias consecutivos, depois a cada 48 horas, e após 3 aplicações, uma vez por semana.

Os exames pré-operatórios realizados na ocasião da segunda intervenção cirúrgica apresentaram alterações nas concentrações de creatinina e uréia (Tabela 1), além do aumento da relação proteína/creatinina urinária: 0,92, caracterizando proteinúria, como pode ser observado abaixo na Tabela 2. Lipidúria também foi observada, demonstrando a progressão do quadro renal no intervalo de 30 dias. Também foram requisitados ecocardiograma, radiografia do tórax e ultrassom, estas últimas para pesquisa

de metástases, para as quais foram negativas. Foi encontrado, entretanto, infiltrado gorduroso no lobo hepático médio e lama biliar.

Tabela 2: Parâmetros avaliados em exames de Urinálise no pós-operatório da 1ª cirurgia (02 ago), no pré-operatório da segunda cirurgia (15 set) e aproximadamente 1 mês após a 2ª cirurgia (17 out).

Parâmetros	Referência	02 ago	15 set	17 out
pH	5,5 - 7,0	6	6	5,05
Proteínas	ausentes a traços	ausente	presente (+)	Traços
Proteína (mg/dL)	-	29	67	48
Creatinina (mg/dL)	-	106,39	72,23	816,70
Relação Proteína/ Creatinina urinária	0,2 - 0,4 = limítrofe; > 0,4 = Proteinúria.	0,27	0,92	0,58

O planejamento seguiu com a realização da conchectomia bilateral total com remoção de linfonodo submandibular esquerdo, na qual a orelha direita foi aplicada técnica horizontal, e na esquerda, mais acometida, foi procedida conjuntamente a conchectomia vertical.

Foi aplicado no subcutâneo, em todo o perímetro da incisão na base da concha auricular esquerda, o corante Azul Patente, com o propósito de marcar o linfonodo responsável pela drenagem da região, e retirá-lo. Um patologista veterinário acompanhou o procedimento para avaliação de margem através da biópsia transoperatória, realizada a partir da amostra da margem cirúrgica, e preparada para análise através do congelamento com o gás refrigerante R134 e criomicrotomo portátil, em seguida utilizada a coloração de Romanowsky para a leitura em microscópio.

Figura 3: Orelha esquerda - aplicação de corante azul patente (à esquerda); conchectomia total com ablação de conduto auditivo (à direita).



PEREIRA, L. J., 20 setembro 2023.

Devido a esta técnica foi possível conservar o linfonodo, uma vez que apenas uma pequena porção foi retirada para análise em lâmina, e não apresentou reatividade, sendo mantido. Fez-se necessário também relatar que o linfonodo em questão não foi corado pelo Azul Patente como pretendido.

A margem foi avaliada duas vezes pelo patologista, uma vez que a primeira ainda não havia atingido dimensões seguras, sem a presença de células neoplásicas, sendo negativada na segunda tentativa.

Foi constatado também em epiderme adjacente ao tumor, acantose (espessamento da camada de Malpighi) e vácuo ligação de camada basal. Na derme superficial foi observado elastose, edema e infiltrado intersticial linfoplasmocitário, achados condizentes com a etiologia actínica de CCE.

A eletroquimioterapia teve início com administração da bleomicina intravenosa, foram aguardados 8 minutos antes do início dos pulsos elétricos curtos que foram aplicados diversas vezes no subcutâneo da ferida cirúrgica na base da orelha esquerda (Figura 4) e também no plano nasal. A orelha direita, por apresentar o carcinoma na extremidade de hélice auricular apresentava bordas livres, não sendo necessária a aplicação da eletroquimioterapia. O plano nasal, no entanto, apresentava alterações pré-neoplásicas, o que tornou pertinente seu uso.

Figura 4: Eletroquimioterapia em conduto auditivo esquerdo (esq.) e congelamento de amostra para confecção de lâminas no transoperatório (dir).



Fotos por PEREIRA, L.J. data: 20 de setembro de 2023.

O pós-operatório teve sequência com internamento, ocasião em que a paciente apresentou acidose metabólica. Após estabilização e alta, foi monitorado o estado de saúde geral, assim como a ferida cirúrgica, que evoluiu com descamação, exsudato, e formação de crostas, principalmente na base da orelha esquerda, onde foi aplicada a eletroquimioterapia. A retirada de pontos foi realizada e a ferida cirúrgica evoluiu com tecido cicatricial saudável, sem a presença de lesões ulcerativas ou indicativas de recidiva neoplásica.

Com pouco mais de um mês após este procedimento, foram repetidos exames de sangue, os quais apresentaram uma anemia importante, como pode ser observado abaixo na Tabela 3, com baixos eritrócitos 3,9; e hematócrito, 19%; porém com significativa melhora do quadro renal (Tabela 2). Para melhor entendimento da tabela 3, ressaltamos que: a primeira cirurgia aconteceu em julho; a segunda, em 20 de setembro.

Tabela 3: Hemogramas realizados ao longo do tratamento da paciente.

	Valor de Referência	26/ jun	1/ ago	9/ago	11/ago	13/ago	17/out	20/out	24/out	7/nov
Série Eritrocitária										
Eritrócitos (milhões mm ³)	5,5 - 10	5,3	6,6	5,6	5,4	5,7	5	3,9	5,31	5,64
Hemoglobina (g/dl)	8,0 - 15,0	9	11,1	9,5	9,2	9,1	7,3	5,6	8,1	8,2
Hematócrito	25 - 35 %	30%	37%	32%	31%	29%	25%	19%	24%	25%
VCM (fl)	39 - 53	56	56	56	57	50,43	50	50	45,2	44,33
HCM (pg)	13 - 18	17	17	17	17	15,83	14	14	15,25	14,54
CHCM (g/dL)	30 - 36	30	30	30	30	31,38	29	30	33,75	32,8
RDW	14 - 17%	13%	14%	13%	13%	18,90%	14%	15%	18,70%	18,30%
Plaquetas mil/mm ³	200 - 800	81	159	129	117	148	232	282	187	184
Reticulócitos										
Contagem corrigida	< 0,5% = hiporregenerativa							0,17%		
Contagem absoluta (mm ³)	< 15.000 = nenhuma							6.630		

Tabela 3 (continuação): Hemogramas realizados ao longo do tratamento da paciente.

Parâmetro	Valor de Referência	26/ jun	1/ ago	9/ago	11/ago	13/ago	17/out	20/out	24/out	7/nov
Leucócitos	5.500 - 19.500	21.600	14.700	21.100	26.100	4.700	14.400	9.000	10.100	9.600
Células anormais	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Metamielócitos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bastões	00 -300	0	0	0	0	0	144	0	0	0
Segmentados	2.500 - 13.000	15.768	9.849	4.220	18.009	2.820	11.232	7.200	8.383	5952
Linfócitos	1.500 - 7.000	4.320	2.793	12.238	5.220	1175	2.448	1.080	1.212	2304
Eosinófilos	100 - 1.250	432	1.617	4.220	2.349	658	288	360	404	768
Basófilos	RAROS	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Monócitos	00 - 850	1.080	441	2	522	47	288	360	101	576
Proteínas plasmáticas (g/dl)	6,0 - 7,5	7,2	7,6	7,4	8,2	-	7,2	8	-	-
Proteína total	6,0 - 8,0	-	-	-	-	7	-	-	7,15	7,46

Figura 5: Cicatrização 15 dias após o segundo procedimento.



Fotos por: BAPTISTA, L. Data: 05 outubro 2023.

Foi consultado uma nefrologista que categorizou a paciente com Doença Renal Crônica (DRC) tipo 1, não azotêmica, mas que já sofreu injúria renal. A gasometria foi repetida e demonstrou discreta acidose, com a concentração de cloro sérico limítrofe e cálcio bastante aumentados. A profissional ainda não relaciona a anemia encontrada com a DRC, uma vez que esta está estabilizada e em estágio inicial. Paciente segue em acompanhamento veterinário.

Figura 6: Cicatrização da paciente 54 dias após a segunda cirurgia.



Fotos por BAPTISTA, L. Data: 13 novembro 2023

2.3 DISCUSSÃO

A rapidez do tutor em procurar atendimento médico é fator determinante para prognóstico favorável no tratamento de qualquer doença, principalmente no caso de neoplasias. A biópsia enviada ao histopatológico na ocasião do primeiro procedimento cirúrgico foi a conduta apropriada, em detrimento à citologia, que muitas vezes traz resultados inconclusivos para este tipo de tumor. É importante também que a amostra enviada ao histopatológico seja representativa, principalmente dos bordos da ferida, a fim de estabelecer margem segura, livre de alterações pré-neoplásicas, conforme foi acompanhado. Para tanto, fez-se importante a boa comunicação entre o patologista de confiança, o clínico e a equipe cirúrgica. Uma vez diagnosticado

o CCE, a procura por um oncologista veterinário foi imprescindível para estabelecimento de tratamento e prognóstico do paciente, a fim de avaliar as opções que melhor se encaixam na realidade do tutor e do paciente.

A utilização da técnica de biópsia transcirúrgica deve ter sua importância ressaltada, pois possibilitou uma melhor avaliação das áreas realmente comprometidas, sendo crucial para delimitar margens cirúrgicas negativas, ao mesmo tempo evitando remoção desnecessária de tecido e linfonodos, bem como auxiliou na tomada de decisão sobre as demais técnicas a serem empregadas durante a cirurgia e no pós operatório.

Neste caso, analisando isoladamente a ocorrência do CEE na pina da orelha esquerda, a conchectomia poderia ter sido suficiente para eliminar o tumor, uma vez que a margem livre era extensa, permitindo a retirada do CCE com margem segura. Porém, como o plano nasal já apresentava alterações pré-neoplásicas, optou-se pela eletroquimioterapia neste local, bem como na base da orelha esquerda, como forma de prevenção. A aplicação desta técnica, porém, retardou e dificultou significativamente a cicatrização do tecido em que foi aplicada, causando descamação, crostas e exsudato, findando, porém com cicatrização satisfatória. Em alguns casos a aplicação de eletroquimioterapia pode causar necrose tecidual (SILVEIRA et. al., 2016), sendo recomendada principalmente em locais onde a remoção cirúrgica não é possível (SILVEIRA et. al., 2016). No caso em questão, a aplicação no plano nasal parece ter sido suficiente para remissão das alterações pré-neoplásicas.

A técnica de coloração com azul patente não funcionou para corar o linfonodo submandibular esquerdo. Foi possível mantê-lo (o linfonodo) devido à análise de uma pequena porção da região durante a biópsia transcirúrgica, onde constatou-se que não apresentava sinais de comprometimento por metástase.

As alterações laboratoriais importantes observadas na paciente foram quase que em totalidade atribuídas à injúria renal sofrida durante a hipotensão na anestesia do primeiro procedimento cirúrgico, de conchectomia parcial, as quais foram: uréia e creatinina aumentadas, acidose metabólica, azotemia e anemia. Estas alterações também podem ser atribuídas à senilidade. A anemia

encontrada não foi relacionada com a doença renal crônica (DRC), uma vez que esta encontra-se em estágios iniciais e estáveis. O cálcio aumentado foi atribuído à síndrome paraneoplásica, e normalizou-se após a retirada do carcinoma.

Uma das hipóteses levantadas pelo médico veterinário responsável para a explicação da anemia observada foi uso da gabapentina (100 mg/animal) 2 horas antes da realização da coleta do exame, que possivelmente causou o sequestro de eritrócitos no momento da coleta, uma vez que esta não persistiu nos demais exames, anteriores ou posteriores (Tabela 3).

O caso evoluiu com sucesso até o presente momento, com cicatrização da ferida cirúrgica e sem sinal de recidiva, com melhora dos parâmetros bioquímicos e hematológicos.

Um fator agravante para o surgimento da CCE é o clima tropical presente na maior parte do Brasil, e a tendência é que a temperatura continue a aumentar a nível global, mudanças climáticas progressivas, como a lenta recuperação da camada de ozônio estratosférico, à qual os danos tem possibilitado a maior passagem de raios UV, formando um elo muito discutido na saúde única, entre o meio ambiente e saúde de animais humanos e não-humanos, de forma que o aquecimento planetário pode influenciar no aumento dos cânceres de pele (MENDONÇA, 2003), como o carcinoma de células escamosas de origem actínica.

4. CONCLUSÃO

A precocidade do tratamento é primordial, pois apesar do CEE não ser uma neoplasia que apresenta grande índice de metástase, pode ser altamente agressivo e infiltrativo, podendo atingir inclusive tecido ósseo, acometendo estruturas vitais e impossibilitando sua remoção cirúrgica, principal tratamento curativo, e afetando negativamente o prognóstico.

O tratamento do CCE é de grande importância devido a sua prevalência dentre as neoplasias dos animais domésticos. A tendência é que cresça à medida que a expectativa de vida destes animais aumenta, devido sua crescente proximidade com o ser humano, ocupando cada vez mais um lugar no seio familiar.

Durante o caso foi possível acompanhar a evolução tanto das feridas iniciais causadas pelo CCE, quanto das cirúrgicas, até sua total recuperação. Os exames laboratoriais periódicos realizados permitiram uma avaliação abrangente da condição da paciente pela equipe multidisciplinar de médicos veterinários, fornecendo segurança e assertividade, que refletiram na boa recuperação da paciente.

No entanto, trata-se de um procedimento oneroso e que também exige muita dedicação dos tutores, não sendo praticado rotineiramente na Medicina Veterinária, apesar de ter uma propensão cada vez maior à especialização, a exemplo da medicina humana, reflexo da importância social do animal doméstico na atualidade, atributo adicional pelo qual a oncologia é um ramo em expansão.

Toda a equipe envolvida, de oncologista, patologista, clínicos gerais, anestesista, cirurgiã e nefrologista enriquecem o caso e o tornam oportuno para o estudo de técnicas que ganham difundidas à medida que as especializações na Medicina Veterinária crescem, e também como esta tendência as tornam cada vez mais procuradas e necessárias, dando um passo definitivo em direção ao avanço de técnicas assertivas e atuais.

O tratamento foi resolutivo, integrou diversas especialidades, dentre oncologia, que tratou o CCE propriamente dito, orientando sobre melhor

procedimento, tendo apoio também de nefrologista que pôde tratar especificamente as consequências no trato urinário da paciente felina idosa ao se submeter aos procedimentos necessários, culminando no aumento da expectativa e qualidade de vida da paciente geriátrica oncológica.

O uso de protetores solares específicos para pets que bloqueiam raios UVB vem ganhando espaço. Os danos à pele estão associados a animais idosos, ou seja, provavelmente à exposição continuada ao longo de anos, sendo difícil reparar os danos já causados aos nossos animais. No entanto, é possível prevenir ou ao menos minimizar danos futuros caso haja adesão por parte dos tutores e médicos veterinários a esse tipo de produto, o que depende de sua praticidade e valores acessíveis no mercado.

Por fim, evitar exposição ao sol sem proteção, especialmente próximo ao meio-dia, principalmente no verão, pode reduzir não somente a incidência de carcinomas, mas também de outras doenças que podem ser desencadeadas ou agravadas pela lesão que a radiação solar causa na pele, tais como: melanoma oral, lúpus eritematoso discóide (fase aguda) e pênfigo foliáceo.

5. REFERÊNCIAS

ABADI, M. A.; HO, G.Y.; BURK R.D.; ROMNEY, S.L.; KADISH, A. S. Stringent criteria of histological diagnosis of koilocytosis fail to eliminate overdiagnosis of human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia grade 1. **Human Pathology**, v. 29, n. 1, p. 54-59, jan.,1998.

ANJOS, D. S.; BRUNNER, C.H.M.; CALAZANS, S. G. Eletroquimioterapia – uma nova modalidade para o tratamento de neoplasias em cães e gatos. **Investigação**, v. 15, n. 1, p. 1-9, Abr 2016. Disponível em: <https://publicacoes.unifran.br/index.php/investigacao/article/view/1190/832> Acesso em: 15 set. 2023

BENOV, L.C.; ANTONOV, P.A.; RIBAROV, S.R. Oxidative damage of the membrane lipids after electroporation. **Gen Physiol Biophys**. v. 13, n. 2, p.85-97, abr., 1994.

BESERRA, H. E. O.; GRANDI, F.; IBANEZ, F. J. et al. Sentinel lymph node identification: the importance of new methodologies and preclinical studies in dogs. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 6, n. 1, p. 5, 2013.

BOGLIOLO, L. **Bogliolo, Patologia**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. [editor] FILHO, G. B.

BRUNNER, C. H. N. Eletroquimioterapia. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. 766 p.

CADOSSI, R.; RONCHETTI, M.; CADOSSI, M. Locally enhanced chemotherapy by electroporation: clinical experiences and perspective of use of electrochemotherapy. **Future Oncology**. v. 10, n. 5, p 877-90, Apr 2014.

CONCEIÇÃO, L. G.; LOURES, F. H. **Capítulo 7 Sistema Tegumentar**. P. 651 - 782 In: SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. Patologia Veterinária. 2 ed. Rio De Janeiro: Roca, 2016. 856p.

CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**, 5 ed., Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A. 2014.

DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. 766 p.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4 ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. 1640p.

GEHL, J.; SERSA, G.; GARBAY, J.; SODEN, D.; RUDOLF, Z.; MARTY, M.; O'SULLIVAN, G.; GEERTSEN, P.F.; MIR, L. M. Results of the ESOPE (European Standard Operating Procedures on Electrochemotherapy) study:

Efficient, highly tolerable and simple palliative treatment of cutaneous and subcutaneous metastases from cancers of any histology. **Journal of Clinical Oncology**. v. 24, n. 18, p. 8047-8047, jun., 2006.

HORTA, R. DOS S.; LAVALLE, G. E.; COSTA, M. DE P.; PAES, P. R. DE O.; DE ARAÚJO, R. B. Carcinoma de células escamosas multicêntrico, com apresentação “in situ”, associado à formação de cistos epidérmicos em um cão. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 11, n. 3, p. 92-92. 2013.

HOSKINS, J. D. **Geriatrics & gerontologia do cão e gato**. Tradução: Adriana Alonso Novais. 2ed. São Paulo: Roca, 2008. 427p.

JERICÓ, M. M.; KOGIKA, M. M.; NETO, J. P. A. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1 ed., Rio de Janeiro: Roca, 2015. 7047p.

JUNQUEIRA, L. C.; JOSÉ CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 12 ed., Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2013. 556p.

KAUFMAN, Z.; LEW, S.; GRIFFEL, B.; DINBAR, A. Frozen-section diagnosis in surgical pathology. A prospective analysis of 526 frozen sections. **Cancer**. v. 57, n. 2, Jan 1986, p.377-379. Disponível em: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19860115\)57:2<377::aid-cncr2820570231>3.0.co;2-m](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19860115)57:2<377::aid-cncr2820570231>3.0.co;2-m)

KIERSZENBAUM, A. L. **Histologia e biologia celular: uma introdução à patologia** / Abraham L. Kierszenbaum ; [revisão científica. Marcelo Sampaio Narciso; Tradução. Adriana Paulino do Nascimento .. et al.]. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2008

KIMBERLY, M. et al. **Neoplasia e Biologia Tumoral**. In: Zachary, JF. Bases da Patologia em Veterinária. 6 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018

KRAEGEL, S. A.; MADEWELL, B. R. Tumores da Pele; In ETTINGER, S.J FELDMAN, E.C. – **Tratado de Medicina Interna Veterinária- Doenças do Cão e do Gato**; v1, Rio de Janeiro; 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, c. 99, 2004. p. 555-561

KOTNIK, T.; REMS, L.; TAREK, M.; MIKLAVČIČ, D. Membrane Electroporation and Electroporabilization: Mechanisms and Models. **Annual Revision in Biophysics**. v.6 n.48 p.63-91, May 2019

MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 5th ed. Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc., 2017. 998p.

MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E.; CAMPBELL, K. L. (Eds.), **Muller & Kirk's small animal dermatology**. 7th ed. Saint Louis: Elsevier Saunders, 2013. Chapter 20: Neoplastic and Non-Neoplastic Tumors. p. 774 – 843

SCHOENBERGER, D. K.; ROBERTO, G. B.; SILVA, A. C. C.; SAGAE, A. H. OLIVEIRA, A. C. R.; ZILIOOTTO. Capítulo 17: Corante Azul Patente Como Identificador de Linfonodo Sentinela em Cadelas com Neoplasia de Mama. **Inovação e tecnologia nas ciências agrárias vol 2**. Ponta Grossa - PR: Editora Atena, 2021. p. 190-207. Disponível em: <https://www.atenaeditora.com.br/catalogo/post/corante-azul-patente-como-identificador-de-linfonodo-sentinela-em-cadelas-com-neoplasia-de-mama>, Acesso em 15 set 2023.

SILVA, R. D. P.; SOUTO, L. R. M.; MATSUSHITA, G. M.; MATSUSHITA, M. M. Precisão diagnóstica das doenças cirúrgicas nos exames por congelação. **Revista Colégio Brasileiro de Cirurgias**, v. 38 n. 3, 2011, p.149-154. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-69912011000300002>

SILVA, R. A.; ZAMBUZZI, W.; ZAMBUZZI, F.; RIBEIRO, M. R. M.; SOUZA, A. C. S. Queratinócitos e seus desafios: uma revisão da literatura sobre mecanismos intracelulares. **Saúde em Revista**, Piracicaba, v. 13, n. 35, p. 3-14, set.-dez. 2013. Disponível em: <https://www.metodista.br/revistas/revistas-unimep/index.php/sr/article/view/1796/1468> , Acesso em 15 set. 2023.

SILVEIRA, L. M. G.; CUNHA, F. M.; BRUNNER, C. H. M.; XAVIER, J. G. Utilização de eletroquimioterapia para carcinoma de células escamosas tegumentar em felino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 36 (4). 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/sxVmDxJSR3hNNHPxKSz9Qvx/>

SMITH-ZAGONE, M.J.; SCHWARTZ, M. R. Frozen Section of Skin Specimens. **Archives of Pathology and Laboratory Medicine**. v. 129, n. 12, dez., 2005, p.1536-1543.

SPUGNINI, E. P.; PORRELLO, A. Potentiation of chemotherapy in companion animals with spontaneous large neoplasms by application of biphasic electric pulses. **Journal of Experimental and Clinical Cancer Research**. v. 22 n.4, p 571 - 80 Dec. 2003.

SPINOSA, H. S. S., GÓRNIK, S. L., & BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 6a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 972p., 2017.

TOZON, N., TRATAR, U. L., ZNIDAR, K., SERSA, G., TEISSIE, J., & CEMAZAR, M. Operating procedures of the electrochemotherapy for treatment of tumor in dogs and cats. **Journal of Visualized Experiments**, 116(e54760), 2016 p.1–7. <https://doi.org/10.3791/54760>.

VAIL, D. M.; THAMM, D. H.; LIPTAK, J. M. **Withrow and Macewen's Small Animal Clinical Oncology**. 5th ed. Saunders, 2019, 864p.

WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. (Eds). **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 5th ed. Saint Louis: Elsevier Saunders. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/C2009-0-53135-2>

YOSHIKAWA, H.; MAYER, M.N.; LINN, K.A.; DICKINSON, R.M.; CARR A. P. A dog with squamous cell carcinoma in the middle ear. **Canadian Veterinary Journal**. v. 49, n. 9, set., 2008, p. 877-879. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2519907/>

ZIMMER, M. F.; TONET, C.; MEZZOMO, L. C. Coilocitose. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Novo Hamburgo, v. 52, n. 3, p.286-291, 2020. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2021/02/RBAC-vol-52-3-2020-ref-897.pdf>

6 ANEXOS

Tabela: série bioquímica da paciente ao longo do tratamento.

Parâmetro	Valor de Referência	26/jun	1/ago	9/ago	11/ago	13/ago	17/out	24/out	7/nov
Albumina	2,1 - 3,9	3,3	3,4	-	3,1	2,63	-	3,02	2,06
ALT/TGP (UI/L)	10 a 80	17	22	-	-	29	-	11	12
Creatinina (mg/dL)	0,7 - 1,6	1,4	1,8	2	1,7	2,04	1,5	1,79	2,09
Ureia (mg/dL)	20 - 64	40	63	67	65	57	49	52	66
Glicose	60 - 132	118	87	-	104	87	-	94	77
Fosfatase Alcalina (UI/L)	25 - 93	43	62	56	-	30	-	30	35
Cálcio Ionizado (mg/dL)	3,1 - 5,1	-	6,8	-	-	-	6,2	-	-
Cálcio iônico (mmol/L)	1,1 - 1,5	-	-	-	-	1,2	-	1,4	1,5
Cálcio sérico (mg/dL)	6,2 - 10,2	-	12,5	11,4	-	-	11,2	-	-
Fósforo (mg/dL)	3,3 a 7,8	-	-	5,5	-	4,88	5,5	6,2	7,07
Potássio (mmol/L)	3,70 - 5,40	-	-	5,2	-	5,24	5	6	6,84

Tabela (continuação): série bioquímica da paciente ao longo do tratamento.

Parâmetro	Valor de Referência	1/ago	13/ago	17/out	24/out	7/nov
Sódio (mmol/L)	145 - 157	-	148,3	147	158	156,5
Cloretos (mmol/L)	115 - 130	-	118,3	-	124,6	116,9
AST/TGO (UI/L)	17 - 48	24	28	-	14	17
LDH	63 -273	450	-	-	-	-
Triglicerídeos (mg/dL)	10 - 114 mg/dl	-	17	-	24	17
Colesterol total (mg/dL)	85 - 230 mg/dl	-	174	-	164	165
Lactato (mg/dl)	09 -36 mg/dl	31	-	-	-	49,86
Relação albumina/globulinas	0,45 - 1,70	-	0,65	-	0,73	0,38
Globulinas	1,5 - 5,7	-	4,04	-	4,13	5,4
Creatinoquinase (CK)	6,5 - 320 U/L	-	-	-	101	105
GGT	1,3 - 5,3 UI/L	-	-	-	2	2

Tabela: bilirrubinas séricas da paciente, nos meses de outubro de novembro.

Parâmetro	Valor de Referência	24/out	7/nov
bilirrubina total (mg/dL)	0,10 - 0,70	0,3	0,22
bilirubina direta (mg/dL)	0,04 - 0,30	0,19	0,07
bilirrubina indireta (mg/dL)	0 - 0,5	0,11	0,15