

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA
CAMPUS URUGUAIANA**

WOODSON DORNELLES BAPTISTA DA LUZ SILVA

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO CURRICULAR
SUPERVISIONADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**Área de concentração:
Oncologia Veterinária em Cães e Gatos**

**Uruguiana
2019**

WOODSON DORNELLES BAPTISTA DA LUZ SILVA

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO CURRICULAR
SUPERVISIONADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

Relatório do Estágio Curricular
Supervisionado em Medicina Veterinária
da Universidade Federal do Pampa,
apresentado como requisito parcial para
obtenção do Título de Bacharel em
Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof. Dra. Maria Elisa Trost

**Uruguaiana
2019**

WOODSON DORNELLES BAPTISTA DA LUZ SILVA

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO CURRICULAR
SUPERVISIONADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

Relatório do Estágio Curricular
Supervisionado em Medicina Veterinária
da Universidade Federal do Pampa,
apresentado como requisito parcial para
obtenção do Título de Bacharel em
Medicina Veterinária.

Relatório defendido e aprovado em: 14 de Junho de 2019.

Banca examinadora:

Prof. Dra. Maria Elisa Trost
Orientadora
UNIPAMPA

Prof. Dra. Marília Teresa de Oliveira
UNIPAMPA

Dra. Tainã Normanton Guim
UNIPAMPA

Dedico este trabalho aos meus pais e irmãos pelos esforços, apoio, dedicação e todo amor em minha vida.

AGRADECIMENTO

Primeiramente aos meus pais, Luís Antônio da Silva e Cirlei Baptista da Luz Silva, pelo maior ensinamento da vida ao demonstrar o verdadeiro significado do que é o amor, a dedicação, carinho e apoio em todos os momentos.

Aos meus irmãos, Weverton e Wellington por todas as conversas mais descontraídas e de apoio incondicional.

Ao meu kokoro, Caroline Naomi Kuroda, por estar ao meu lado e me proporcionar alegria todos os dias.

Aos Beagles, os gatos e as gatas da minha vida, que através da inocência em demonstrar o amor me proporcionaram a buscar a melhor profissão do mundo. Dedico cada momento de estudo a eles e a todos os animais, para que consiga ao máximo me tornar um profissional de excelência, transformando toda minha paixão em trabalho, visando à saúde e a qualidade de vida de todos.

A Universidade Federal do Pampa e a todos os professores que fizeram parte dessa trajetória, por toda paciência, profissionalismo e ensinamento durante a graduação em Medicina Veterinária.

A professora/orientadora, Maria Elisa Trost e ao professor Bruno Leite dos Anjos, pelo acolhimento, dedicação e excelência em compartilhar seus conhecimentos aos alunos da graduação, orientados e estagiários da Patologia Veterinária. Meu MUITO OBRIGADO aos dois, não só pelo amor dedicado ao ensino, mas principalmente pela figura humana que cada um representa, pelas conversas muito além da veterinária, de apoio, conselhos e de vida. Agradeço de coração por tudo.

A todos os amigos que fiz durante a graduação, pelos momentos de maior descontração durante todos os semestres e pela companhia.

A turma XI, por podermos trilhar juntos durante toda a graduação e seguir firmes para conseguir o que tanto almejamos.

E por fim, um muito obrigado ao meu supervisor do estágio curricular, professor Dr. Andriago Barboza de Nardi e todos os pós-graduandos do Serviço de Oncologia Veterinária, do Hospital "Governador Laudo Natel", da UNESP de Jaboticabal-SP, os quais me proporcionaram encerrar o ciclo da graduação da melhor forma possível. Obrigado pelo profissionalismo e ensinamento na prática de oncologia.

“Hoje é o primeiro dia do resto da minha vida. O futuro só depende do que fazemos no presente. Um passo de cada vez.”

Mahatma Gandhi

RESUMO

O presente relatório detalha o período de estágio com a descrição do local escolhido, a área de Oncologia, os casos acompanhados e as atividades realizadas pelo acadêmico Woodson Dornelles Baptista da Luz Silva, durante o Estágio Curricular Supervisionado em Medicina Veterinária (ECSMV). O estágio foi realizado, em sua totalidade no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista (FCAV-UNESP), campus de Jaboticabal-SP, no período de 15 de janeiro a 15 de abril de 2019, sob a supervisão do Professor Dr. Andriago Barboza de Nardi, totalizando 504 horas práticas. Durante o período de estágio foram acompanhados 195 casos clínicos, sendo 186 caninos e nove felinos, no qual o aluno desenvolveu atividades relacionadas ao atendimento clínico do Serviço de Oncologia Veterinária (SOV). Foram relatados dois casos de acordo com o interesse do acadêmico, sendo eles: Melanoma Oral Amelanótico e Carcinoma de Células Escamosas. A realização do ECSMV proporcionou ao aluno agregar o conhecimento teórico com a prática, desenvolvendo uma melhor compreensão e raciocínio aos diferentes casos clínicos.

Palavras-Chave: Oncologia Veterinária. Melanoma Oral Amelanótico. Carcinoma de Células Escamosas.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Recepção do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista no campus de Jaboticabal-SP	17
Figura 2 -	Setor de diagnóstico por imagem: A) Sala de Radiologia; B) Sala de Ultrassonografia	18
Figura 3 -	Ambulatório do Serviço de Oncologia Veterinária.....	22
Figura 4 -	Laboratório de Quimioterapia do Serviço de Oncologia Veterinária.....	23
Figura 5 -	Equipamentos do laboratório: A) Geladeira para armazenamento de quimioterápicos; B) Capela de fluxo laminar	23
Figura 6 -	Manipulação de quimioterápico na capela de fluxo laminar: a) Iniciando a manipulação; b) Aspiração do quimioterápico; c) Descarte de materiais dentro da embalagem tipo "zip lock".....	27
Figura 7-	Gráfico representando os atendimentos com diagnóstico definitivo para neoplasias.....	28
Figura 8 -	Gráfico representando a idade média (anos) dos pacientes atendidos.....	29
Figura 9 -	Canino com nódulo na região interna do lábio superior esquerdo	40
Figura 10 -	Radiografias torácicas: A) LLD; B) VD; C) LLE - não evidenciando presença de metástases no pulmão.....	41
Figura 11 -	Planejamento cirúrgico do paciente para realização do retalho de avanço de padrão subdérmico	43
Figura 12 -	Procedimento cirúrgico: A) Ressecção da margem comprometida; B) Aplicação de quimioterápico; C) Eletroporação.....	43
Figura 13 -	Procedimento cirúrgico: A) Retalho tracionado; B) Retalho posicionado para realização de sutura; C) Sutura de pele.....	44
Figura 14 -	Paciente no pós-operatório:A) Bandagem compressiva e sonda esofágica; B) Processo de cicatrização; C) Ferida cicatrizada.....	45
Figura 15 -	Felino com lesão no plano nasal, sugestivo de CCE	50
Figura 16 -	Radiografias torácicas de um felino com suspeita de CCE: A) Projeções LLD; B) VD; C) LLE - não evidenciando presença de metástases no pulmão	51

Figura 17 - Criocirurgia em paciente felino com suspeita de CCE nasal: A) Técnica de aplicação com ponteira aberta; B) Técnica de aplicação com ponteira fechada.....	52
Figura 18 - Paciente felino: A) Em plano anestésico; B) Após biópsia por "punch"; C) Primeira sessão da criocirurgia; D) Após 10 dias da primeira sessão.....	53
Figura 19 - Segunda sessão da criocirurgia: A) Formação de halo de congelamento após a aplicação em sistema com ponteira aberta; B) Aplicação em sistema fechado; C) Lesão com formação de crostas (vista lateral direita) e D) Lesão com formação de crostas (vista frontal)	54
Figura 20 - Terceira sessão de criocirurgia: A) Paciente antes do procedimento; B) Paciente em plano anestésico; C) Pós imediato; D) Paciente após 30 dias	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Prevalência entre os meses de janeiro a abril de 2019, distribuída pela raça dos cães atendidos com diagnóstico confirmado de neoplasias	29
Tabela 2 – Classificação histopatológica dos tumores diagnosticados.....	30
Tabela 3 – Classificação celular das neoplasias.....	31
Tabela 4 – Prevalência nos meses de janeiro a abril de 2019 dos tumores cutâneos diagnosticados.....	32
Tabela 5 – Casos sem diagnóstico definitivo para neoplasias.....	35
Tabela 6 – Classificação das neoplasias diagnosticadas em felinos	36

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Relação entre peso e superfície corpórea em cães	19
Quadro 2 -	Relação entre peso e superfície corpórea em gatos	19
Quadro 3 -	Protocolo CHOP (Universidade de Wisconsin Madison-Short)	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Bpm – Batimentos por minuto
CAAF – Citologia Aspirativa por Agulha Fina
CCE – Carcinoma de Células Escamosas
CGA – Campos de grande aumento
CHOP – Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina e Prednisona
cm – Centímetros
DNA – Ácido desoxirribonucleico
ECSMV – Estágio Curricular Supervisionado em Medicina Veterinária
EQT – Eletroquimioterapia
FC – Frequência Cardíaca
FCAV – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
FeLV – Vírus da leucemia felina
FIV – Vírus da imunodeficiência felina
FR – Frequência Respiratória
h – Hora
HV-GLN – Hospital Veterinário Governador Laudo Natel
IV – Intravenoso
Kg – Quilograma
LLD – Látero-lateral direita
LLE – Látero-lateral esquerda
M² – Metro quadrado
Mg – Miligrama
µl – Microlitros
ml – Mililitro
mpm – Movimentos por minuto
NaCl – Cloreto de sódio
OMS – Organização Mundial da Saúde
QM – Quimioterapia Metronômica
RGHV – Registro Geral do Hospital Veterinário
SOV – Serviço de Oncologia Veterinária
SRD – Sem Raça Definida
TC – Tomografia computadorizada

TFD – Terapia fotodinâmica

TNM – Tumor, Linfonodo, Metástases

TPC – Tempo de Preenchimento Capilar

UNESP – Universidade Estadual Paulista

UNIPAMPA – Universidade Federal do Pampa

US – Ultrassonografia

UV – Ultravioleta

UW – Universidade de Wisconsin

VD – Ventro dorsal

VO – Via Oral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	ATIVIDADES DESENVOLVIDAS	16
2.1	Descrição do local de estágio	16
2.1.1	Oncologia Veterinária.....	18
2.1.2	Atendimentos realizados no Serviço de Oncologia Veterinária (SOV)	21
2.1.3	Instalações SOV.....	21
2.2	Atividades desenvolvidas	23
2.2.1	Casuísticas acompanhadas no SOV.....	28
3	DISCUSSÃO	37
3.1	MELANOMA ORAL.....	37
3.1.1	Relato de caso	40
3.1.2	Discussão.....	45
3.1.3	Conclusão	47
3.2	CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS.....	48
3.2.1	Relato de caso	49
3.2.2	Discussão.....	55
3.2.3	Conclusão	58
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	59
	REFERÊNCIAS.....	61
	ANEXO	65

1 INTRODUÇÃO

O Estágio Curricular Supervisionado em Medicina Veterinária (ECSMV) faz parte da grade curricular obrigatória do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA). O principal objetivo da disciplina é proporcionar ao aluno a experiência na rotina do profissional Médico Veterinário na área de seu interesse, agregando conhecimento teórico e prático para a realização das atividades, adquirindo assim, experiência, raciocínio clínico e relacionamento interpessoal.

O ECSMV foi realizado em sua totalidade no Serviço de Oncologia Veterinária (SOV), localizado no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” (HV-GLN) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista (FCAV-UNESP), no campus de Jaboticabal-SP. O estágio ocorreu sob a supervisão do Prof. Dr. Andriago Barboza de Nardi e com a orientação da Prof. Dra. Maria Elisa Trost, no período de 15 de janeiro a 15 de abril de 2019, perfazendo o total de 504 horas.

A área de atuação escolhida foi a de Oncologia em cães e gatos, por fatores, como: interesse pessoal em adquirir conhecimento na área de oncologia, o aumento da incidência das neoplasias pela maior expectativa de vida dos animais, oportunidade de trabalhar com profissionais que são referência na área, proporcionando conhecimento abrangente na área escolhida, e a UNESP por ser uma instituição renomada em âmbito nacional e internacional na Medicina Veterinária, a qual possui estruturas adequadas e atendimentos de qualidade, fazendo com que tutores de várias regiões procurem pelos serviços prestados, o que torna elevada a casuística.

Este relatório tem como finalidade a descrição do local de realização do ECSMV, a elaboração de uma breve revisão sobre oncologia veterinária, a relação das atividades desenvolvidas e os casos clínicos acompanhados no SOV, sendo destacados dois casos clínicos de interesse do aluno: um cão, sem raça definida (SRD), diagnosticado com Melanoma Oral Amelanótico e um gato, SRD, com Carcinoma de Células Escamosas (CCE) no plano nasal.

2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

2.1 Descrição do local de estágio

O campus da FCAV-UNESP está localizado na cidade de Jaboticabal no estado de São Paulo, junto à via de acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n. A FCAV-UNESP teve sua inauguração no ano de 1964, sendo que a graduação em medicina veterinária teve início em 25 de outubro de 1971. No dia 06 de maio de 1974 foi inaugurado o HV-GLN, o qual tem como objetivo principal contribuir para o ensino e treinamento dos alunos dos cursos de graduação e pós-graduação em medicina veterinária, propiciando suporte estrutural, meios e condições adequadas para estágios, desenvolvimento de pesquisas e prestação de serviços à comunidade.

Os serviços prestados pelos profissionais que atuam no HV-GLN incluem diversas especialidades do conhecimento médico veterinário, sendo elas: anestesiologia, cardiologia, clínica médica e cirúrgica de pequenos e grandes animais, diagnóstico por imagem, emergência, medicina de animais selvagens, nefrologia e urologia, nutrição de cães e gatos, obstetrícia e reprodução animal, oftalmologia, oncologia de cães e gatos, acupuntura e fisioterapia de cães e gatos e patologia clínica.

A equipe do HV-GLN é formada por docentes, pós-graduandos, médicos veterinários residentes, enfermeiros e funcionários, além do apoio de alunos da graduação que estão em estágio curricular ou treinamento.

O horário de funcionamento do HV-GLN é de segunda à sexta-feira, das 08 às 12 horas e das 14 às 18 horas. O HV-GLN não possui serviço de internação, assim, quando a internação é necessária, é feito encaminhamento para outros locais que ofereçam o serviço. O atendimento funciona por ordem de chegada, mediante a retirada de senha em um painel eletrônico, localizado junto à recepção do hospital, a qual dispõe de climatizadores no ambiente e acesso à água para os cães e gatos.

Nos setores de cardiologia, ultrassonografia (US) e o SOV não são realizados atendimentos sem agendamentos prévios, porém no SOV é possível que outros setores façam o encaminhamento pelo sistema do HV-GLN após a consulta inicial.

Na recepção do HV-GLN (Figura 1) ocorre a triagem e o direcionamento do cliente ao serviço de especialidade adequado para o seu animal, onde os mesmos aguardam no local até serem chamados para a consulta.

Figura 1 - Recepção do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista, no campus de Jaboticabal-SP



Fonte: O autor.

A infraestrutura do HV-GLN conta com amplo estacionamento, recepção e local de espera, quatro ambulatórios para atendimentos da clínica médica de pequenos animais, um ambulatório para atendimento da nefrologia e urologia, dois ambulatórios para atendimento da cardiologia, três ambulatórios para atendimentos da clínica cirúrgica de pequenos animais, uma sala de preparo pré-cirúrgico com capacidade para três animais, centro cirúrgico, dois ambulatórios para atendimentos do SOV, um ambulatório para atendimento de acupuntura e fisioterapia, sala de fluidoterapia com capacidade para cinco animais e um ambulatório de emergência.

O hospital conta também com o setor de serviço especializado em nutrição de cães e gatos, localizado em anexo ao prédio principal, o qual dispõe de dois ambulatórios para atendimentos, além dos setores de diagnóstico por imagem (Figura 2), clínica e cirurgia de grandes animais, setor de animais silvestres, setor de obstetria, o qual contém dois ambulatórios para atendimentos e um centro cirúrgico próprio no local e farmácia que funciona das 07:30 às 11:30 horas e das 13:30 até às 17:30 horas.

Figura 2 - Setor de diagnóstico por imagem: A) Sala de Radiologia; B) Sala de Ultrassonografia



Fonte: O autor.

2.1.1 Oncologia Veterinária

Oncologia veterinária é uma das áreas de especialidade do médico veterinário, sendo de fundamental importância que o profissional tenha um conhecimento abrangente sobre a biologia tumoral para entender melhor a complexidade dos diversos tipos de tumores e assim fazer a escolha da melhor abordagem e planejamento para o tratamento terapêutico adequado da doença.

Diversas são as modalidades terapêuticas utilizadas na oncologia, sendo elas: cirurgia oncológica, criocirurgia, quimioterapia antineoplásica convencional, quimioterapia metronômica (QM), eletroquimioterapia (EQT), imunoterapia, terapia fotodinâmica, terapia de alvo molecular e radioterapia (DALECK; DE NARDI, 2016).

A cirurgia em pacientes oncológicos pode ter finalidade diagnóstica (biópsia), curativa (ressecção tumoral em estágio inicial ou ressecção de tumores com potencial limitado de metástases), paliativa (visa qualidade de vida ao paciente associando cirurgia de citorredução com terapia adjuvante e controle da dor) e preventiva (FARESE; WITHROW, 2013).

A quimioterapia antineoplásica convencional utiliza protocolos com dose máxima tolerada (DMT), sendo que o intervalo do efeito citotóxico de um quimioterápico e o efeito terapêutico é muito curto, assim, são preconizados intervalos de sete, 14, 21 e 30 dias para uma nova aplicação, respeitando o nadir causado pelo quimioterápico de escolha. As doses são calculadas em mg/kg ou pela conversão da área de superfície corpórea (mg/m²) mostradas nos Quadros 1 e 2 (DALECK; DE NARDI, 2016).

Quadro 1 - Relação entre peso e superfície corpórea em cães

kg	m ²	kg	m ²	kg	m ²	kg	m ²	kg	m ²	kg	m ²
0,5	0,06	11,0	0,49	22,0	0,78	33,0	1,03	44,0	1,25	60,0	1,55
1,0	0,10	12,0	0,52	23,0	0,81	34,0	1,05	45,0	1,26	62,0	1,58
2,0	0,15	13,0	0,55	24,0	0,83	35,0	1,07	46,0	1,28	64,0	1,62
3,0	0,20	14,0	0,58	25,0	0,85	36,0	1,09	47,0	1,30	66,0	1,65
4,0	0,25	15,0	0,60	26,0	0,88	37,0	1,11	48,0	1,32	68,0	1,68
5,0	0,29	16,0	0,63	27,0	0,90	38,0	1,13	49,0	1,34	70,0	1,72
6,0	0,33	17,0	0,66	28,0	0,92	39,0	1,15	50,0	1,36	72,0	1,75
7,0	0,36	18,0	0,69	29,0	0,94	40,0	1,17	52,0	1,41	74,0	1,78
8,0	0,40	19,0	0,71	30,0	0,96	41,0	1,19	54,0	1,44	76,0	1,81
9,0	0,43	20,0	0,74	31,0	0,99	42,0	1,21	56,0	1,48	78,0	1,84
10,0	0,46	21,0	0,76	32,0	1,01	43,0	1,23	58,0	1,51	80,0	1,88

Fonte: Adaptado de Daleck e De Nardi, 2016, p. 214.

Quadro 2 - Relação entre peso e superfície corpórea em gatos

kg	m ²	kg	m ²	kg	m ²	kg	m ²	kg	m ²	kg	m ²
0,1	0,022	1,2	0,113	3,2	0,217	5,2	0,300	7,2	0,373	9,2	0,439
0,2	0,034	1,4	0,125	3,4	0,226	5,4	0,307	7,4	0,380	9,4	0,445
0,3	0,045	1,6	0,137	3,6	0,235	5,6	0,315	7,6	0,387	9,6	0,452
0,4	0,054	1,8	0,148	3,8	0,244	5,8	0,323	7,8	0,393	9,8	0,458
0,5	0,063	2,0	0,159	4,0	0,252	6,0	0,330	8,0	0,400	10,0	0,464
0,6	0,071	2,2	0,169	4,2	0,260	6,2	0,337	8,2	0,407	-	-
0,7	0,079	2,4	0,179	4,4	0,269	6,4	0,345	8,4	0,413	-	-
0,8	0,086	2,6	0,189	4,6	0,277	6,6	0,352	8,6	0,420	-	-
0,9	0,093	2,8	0,199	4,8	0,285	6,8	0,360	8,8	0,426	-	-
1,0	0,100	3,0	0,208	5,0	0,292	7,0	0,366	9,0	0,433	-	-

Fonte: Adaptado de Daleck e De Nardi, 2016, p. 215.

Os agentes antineoplásicos utilizados na quimioterapia convencional são classificados em fase específica e inespecífica, conforme sua especificidade pelo ciclo celular, sua estrutura química e sua função em nível celular, agindo principalmente durante o estágio de mitose e síntese de DNA (ácido

desoxirribonucléico). Quanto à categoria estão divididos em: agentes alquilantes, platinados, antimetabólicos, antimicrotubulares, antibióticos antitumorais, hormônios, enzimas e outros fármacos que não podem ser agrupados em determinada classe de ação farmacológica (piroxicam) (RODASKI, 2008).

A quimioterapia convencional pode ser dividida conforme sua finalidade, em: a) neoadjuvante, onde o intuito é controlar um possível crescimento e fazer com que haja uma citorredução do tumor, para posterior ressecção; b) adjuvante quando é realizada a remoção cirúrgica para prevenir ou retardar recidivas locais e metástases; c) paliativa utilizada para diminuir os sinais clínicos, em caso de tumor irresssecável, doença disseminada associada a distúrbios funcionais ou dor, visando à qualidade de vida do animal; d) curativa por meio de uso de quimioterapia como tratamento, sem a aplicação de outra modalidade terapêutica (GUSTAFSON; PAGE, 2013). Daleck e De Nardi (2016), citam ainda, a terapia de resgate que é utilizada a partir de novos fármacos e protocolos, após falha ou recidiva tumoral durante tratamento inicial.

Em relação à quimioterapia metronômica (QM) ela é baseada na administração de quimioterápicos em doses mais baixas em um curto intervalo de tempo. A utilização de QM altera o microambiente tumoral, a partir de efeitos citotóxicos, antiangiogênicos e imunomoduladores, proporcionando baixos e contínuos níveis circulantes dos agentes citotóxicos, garantindo efeitos antitumorais duradouros (DALECK; DE NARDI, 2016).

Outra modalidade que vem sendo estudada associada a outras modalidades terapêuticas é a imunoterapia, desenvolvida para ativar os componentes celulares de resposta antitumoral, sendo classificada em: a) inespecífica, a qual envolve mecanismos inatos para reconhecer e gerar resposta imune a partir de ataques de células malignas; b) específica que atua de forma ativa com o uso de vacinas antitumorais, ou de forma passiva através da administração de anticorpos monoclonais, ativando resposta antitumoral (BILLER et al., 2007).

Quanto à terapia fotodinâmica (TFD) ela envolve uso de luz, oxigênio molecular e fármaco, o qual é ativado apenas no local onde a luz é aplicada. A TFD possui efeitos colaterais mínimos e sua utilização é adequada para lesões localizadas e com baixa ocorrência de metástases (DALECK; DE NARDI, 2016).

Já a terapia de alvo molecular é direcionada contra moléculas específicas do câncer e vias de sinalizações envolvidas no crescimento ou progressão do tumor.

Esse tipo de terapia tem alta especificidade em relação às células tumorais, proporcionando janela terapêutica mais ampla, reduzindo a toxicidade e efeitos colaterais de quimioterápicos convencionais. Assim, a terapia de alvo molecular representa uma promissora modalidade terapêutica para o tratamento de pacientes oncológicos (ARORA; SCHOLAR, 2005).

A criocirurgia e eletroquimioterapia serão elucidadas e discutidas nos relatos de caso escolhido pelo aluno.

2.1.2 Atendimentos realizados no Serviço de Oncologia Veterinária (SOV)

No SOV são realizados atendimentos apenas com consultas agendadas previamente, por telefone ou diretamente no setor, com os responsáveis do dia. São estipulados quatro casos novos por dia, sendo dois no período da manhã e dois no período da tarde, mais os retornos. Através do sistema do HV-GLN as clínicas médica e cirúrgica de pequenos animais podem encaminhar os pacientes que tenham suspeitas de neoplasias para atendimento no SOV.

O setor é de responsabilidade e supervisão do Prof. Dr. Andriago Barboza de Nardi e os atendimentos são realizados por uma equipe especializada, formada por quinze pós-graduandos, sendo um aluno de pós-doutorado, cinco doutorandos e nove mestrandos. Os pós-graduandos seguem uma escala anual, os quais são responsáveis por determinado dia da semana, sendo cada paciente de responsabilidade do profissional que realizou o atendimento.

No HV-GLN são estabelecidas duas formas de estágios nos setores que são o estágio curricular obrigatório e o estágio de treinamento. Estagiários em treinamento são alunos, oriundos da própria instituição ou de outras universidades, que realizam estágio extracurricular. O SOV teve dois estagiários curriculares no período de realização do ECSMV, três alunos em estágio de treinamento no mês de janeiro e um no mês de fevereiro.

2.1.3 Instalações SOV

No SOV são realizados os atendimentos em dois ambulatórios próprios, sendo um ambulatório principal para o atendimento e outro que funciona como

laboratório de quimioterapia, onde é feita a manipulação dos quimioterápicos em uma capela de fluxo laminar.

Em relação à estrutura e equipamentos, o ambulatório principal (Figura 3) possui uma mesa de atendimento com computador e telefone, três cadeiras, mesa em inox para a realização de exames e procedimentos ambulatoriais, um armário com portas de vidro, onde ficam armazenados alguns fármacos, uma pia para higienização das mãos, contendo um armário para armazenamento de materiais, como: seringas, agulhas, luvas, esparadrapos e produtos gerais para uso no atendimento, fluxômetros de oxigênio e ar comprimido, negatoscópio, duas caixas coletoras para materiais perfurocortantes e duas lixeiras para descarte de materiais contaminantes.

Figura 3- Ambulatório do Serviço de Oncologia Veterinária



Fonte: O autor.

O ambulatório que funciona como laboratório de quimioterapia (Figura 4) possui uma mesa de atendimento com computador, três cadeiras, mesa em inox para a realização de exames e procedimentos ambulatoriais, um armário com porta de vidro, uma pia para higienização das mãos, armário para armazenamento de materiais de uso geral. Há também um armário suspenso para armazenamento de materiais de projetos dos pós-graduandos, duas caixas coletoras para materiais perfurocortantes, duas lixeiras para descarte de materiais contaminantes, além de uma geladeira para armazenamento de quimioterápicos, uma capela de fluxo laminar (Figura 5) e três botijões de nitrogênio líquido.

Figura 4 - Laboratório de Quimioterapia do Serviço de Oncologia Veterinária



Fonte: O autor.

Figura 5- Equipamentos do laboratório: A) Geladeira para armazenamento de quimioterápicos; B) Capela de fluxo laminar



Fonte: O autor.

2.2 Atividades desenvolvidas

As atividades realizadas no ECSMV ocorreram em sua totalidade no setor de oncologia em cães e gatos, de segunda à sexta-feira, início às 08 horas e término às 18 horas, sendo duas horas de almoço das 12 às 14 horas, contemplando oito horas diárias.

Ao abrirem as fichas no sistema, os pós-graduandos selecionavam os pacientes que iriam ser atendidos primeiro, sendo priorizada a ordem de chegada, porém quando havia casos novos e retornos, a prioridade eram as coletas de sangue dos animais que iriam realizar quimioterapia. Essa dinâmica ocorria porque os resultados dos exames hematológicos demoravam em torno de duas horas para serem liberados, então, aproveitava-se esse intervalo para o atendimento de casos novos que eram pacientes que demandavam maior tempo de consulta uma vez que eram realizados exames minuciosos.

Os estagiários seguiam normas administrativas do HV-GLN em relação à vestimenta adequada para o atendimento, sendo exigido o uso de camisa, calça e calçados brancos, além de jaleco e crachá de identificação do estagiário. O estagiário em atendimento ficava responsável pela chamada do paciente na recepção, por fazer a identificação, a pesagem do animal e o encaminhamento para o início da consulta no ambulatório do SOV.

Durante a consulta, era permitido ao estagiário fazer anamnese e exame físico geral que incluía ausculta cardiopulmonar para verificar a frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR), avaliação do grau de hidratação, coloração das mucosas e tempo de preenchimento capilar (TPC), palpação de linfonodos, palpação abdominal, aferição de pulso e temperatura retal. O estagiário podia também realizar a administração de medicamentos, venóclise e coleta de sangue, sendo priorizada a coleta através da veia jugular, evitando as veias dos membros torácicos ou pélvicos, que seriam utilizadas em uma possível quimioterapia antineoplásica intravenosa.

Em dias com alta demanda de pacientes era permitido que o estagiário conduzisse o primeiro atendimento, fazendo a anamnese e posteriormente repassando-os para o pós-graduando responsável pelo dia, o qual dava sequência ao caso.

Os estagiários também auxiliavam em determinados tipos de procedimentos, tais como: biópsias, eletroquimioterapia e criocirurgia. Dependendo do pós-graduando, o estagiário podia realizar os ciclos nas sessões de criocirurgia quando essas eram realizadas junto ao ambulatório de emergência. Além disso, dependendo das suspeitas, em casos onde houvesse nódulos ou aumentos de volume em determinada região do corpo do animal, era permitido ao estagiário a realização das medidas em três dimensões (altura x largura x profundidade), através

do auxílio de um paquímetro e a realização da citologia não aspirativa ou citologia aspirativa por agulha fina (CAAF), onde o mesmo preenchia ficha para encaminhamento ao laboratório de patologia clínica, sempre com a supervisão de um pós-graduando.

Além dessas atividades, era permitido ao estagiário a participação em aulas teóricas e práticas das disciplinas de aperfeiçoamento em oncologia em cães e gatos e cirurgia reconstrutiva e oncológica em cães e gatos.

As cirurgias oncológicas realizadas no centro cirúrgico do HV-GLN podiam ser acompanhadas pelos estagiários, dependendo da demanda na rotina dos atendimentos clínicos. As cirurgias eram agendadas pelos pós-graduandos conforme disponibilidade na agenda cirúrgica, sempre nos dias em que os mesmos não eram responsáveis pelo atendimento ambulatorial.

Pacientes encaminhados para o setor de diagnóstico por imagem eram conduzidos pelos seus tutores com a ajuda de um estagiário, onde o mesmo auxiliava na contenção do animal para realização de exames de raios-x e ultrassom.

O estadiamento clínico dos pacientes era feito seguindo o sistema TNM (tumor, linfonodo e metástases) estabelecido pela Organização Mundial de Saúde (OMS), o qual é fundamental para a escolha de um tratamento adequado e para que se possa determinar o prognóstico do paciente. O estagiário auxiliava na realização do estadiamento clínico que era realizado após bateria de exames, os quais incluíam exame físico minucioso, coleta de material por punção não aspirativa para diagnóstico citológico sugestivo, exames de imagem e posteriormente biópsia conforme necessidade de cada caso. A partir desse sistema verificava-se a extensão e o comportamento da doença

O hospital não dispõe do serviço de tomografia computadorizada (TC), o qual aumenta a precisão diagnóstica e avalia a extensão da neoplasia, sendo uma importante ferramenta para a realização do estadiamento clínico pelo sistema TNM. Em casos necessários, o paciente era encaminhado para estabelecimentos onde esse serviço era prestado.

Em relação aos exames de sangue, após as coletas, o estagiário era responsável por identificar corretamente os tubos de hemograma e série bioquímica (Alanina Aminotransferase (ALT) e Creatinina) e encaminhar as amostras para o Laboratório de Patologia Clínica, do HV-GLN. Sendo que as quimioterapias só eram realizadas após os resultados dos mesmos, quando esses não continham alterações

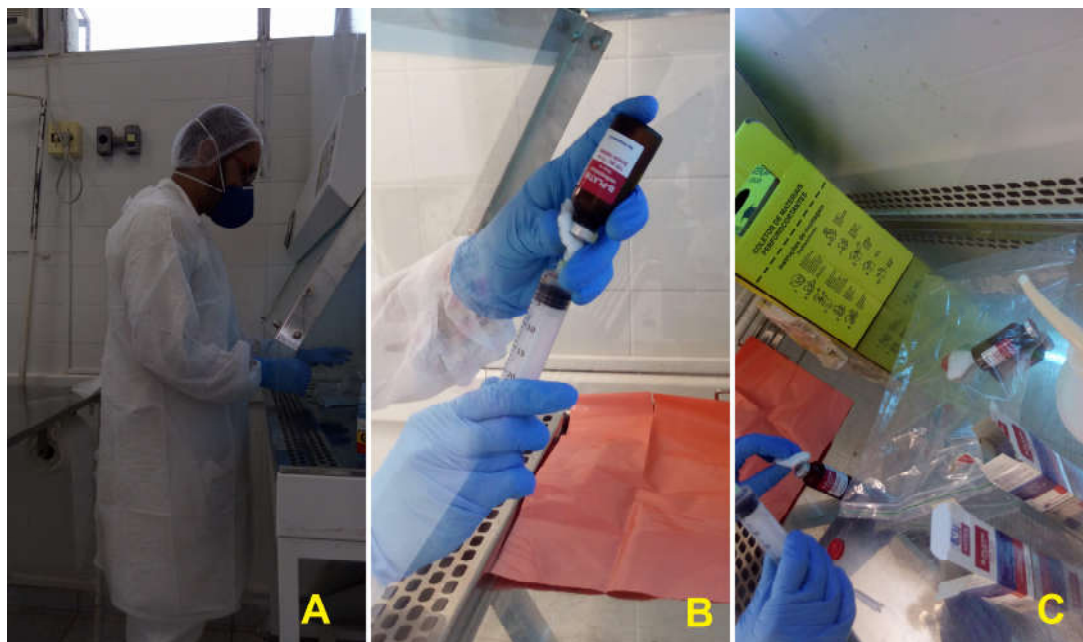
significativas. Nos pacientes com leucopenia, com neutropenia abaixo de 1500 μ l e hematócrito abaixo de 27-25% os procedimentos não eram realizados.

A retirada do quimioterápico antineoplásico e o Kit-Quimio, eram realizadas junto à farmácia pelo estagiário. O Kit-Quimio encontrado na farmácia, da FCAV-UNESP, era composto por um avental de proteção descartável, touca cirúrgica, máscara cirúrgica, “plug” adaptador PRN, equipo fotossensível com capa protetora, três agulhas 25 x 0,80, uma agulha 40 x 1,20, uma seringa de 5 ml, uma seringa de 10 ml, uma seringa de 20 ml, um frasco de 250 ml de cloreto de sódio 0,9% (NaCl), um frasco de 100 ml de NaCl 0,9%, um pacote de gaze e uma embalagem plástica tipo “zip lock”. Além do material contido no kit, também eram solicitados uma máscara de carvão ativado e dois cateteres. Vale ressaltar que a manipulação do quimioterápico a ser utilizado era realizada de forma apropriada e com toda cautela, sempre sendo utilizados equipamentos de proteção individual.

A realização do procedimento era permitida aos estagiários após treinamento e observação de um pós-graduando realizar a manipulação, sendo a mesma preconizada em dias intercalados. Quando necessária a diluição do quimioterápico em NaCl 0,9%, descartava-se entre 40 e 60 ml da solução do frasco de 100 ml na pia, sobrando uma quantidade suficiente para diluir o quimioterápico e posteriormente infundir no paciente em sistema fechado em torno de 20 minutos.

Após ligar a capela de fluxo laminar, o responsável pela manipulação paramentava-se com a colocação do avental de proteção, touca, máscara de carvão ativado e dois pares de luvas nitrílicas (Figura 6 – A). Em seguida eram colocados dentro da capela: o quimioterápico a ser utilizado, um pacote de gaze, o NaCl 0,9% de 100 ml, uma seringa, uma agulha 25 x 0,80 e a embalagem tipo “zip lock”. Após abrir o frasco do quimioterápico, pegava-se a seringa com a agulha e molhava-se uma gaze com álcool colocando-a sobre a boca do frasco e perfurando-o com a agulha para manusear e aspirar o quimioterápico (Figura 6 – B). O quimioterápico era então, diluído na solução de NaCl 0,9% e colocado dentro da capa protetora onde estava o equipo fotossensível. Descartava-se o primeiro par de luvas, a seringa e as gazes utilizadas dentro da embalagem tipo “zip lock” e o que sobrou do quimioterápico era identificado com o nome, registro geral do hospital veterinário (RGHV) do animal e a data da manipulação para armazenamento na geladeira.

Figura 6 - Manipulação de quimioterápico na capela de fluxo laminar: A) Iniciando a manipulação; B) Aspiração do quimioterápico; C) Descarte de materiais dentro da embalagem tipo "zip lock"



Fonte: O autor.

Terminada a manipulação do quimioterápico iniciava-se a quimioterapia no animal. Ao término da quimioterapia, retirava-se o acesso venoso, colocava-se todo o material na embalagem plástica do tipo "zip lock", a qual era fechada e descartada dentro do coletor para materiais perfurocortantes e infectantes que ficava dentro da capela.

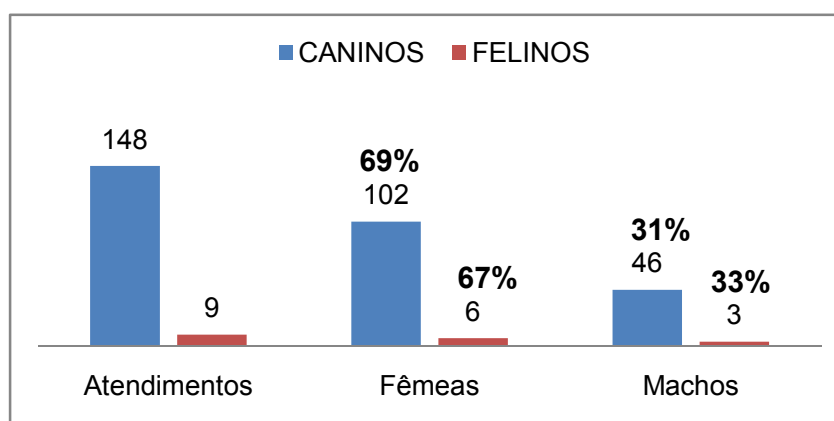
A maioria dos pacientes atendidos no SOV realizavam acompanhamentos nutricionais, junto ao setor de nutrição, sendo extremamente útil o fornecimento de uma dieta com componentes nutracêuticos adequados, conforme necessidade de cada paciente. O suporte nutricional em conjunto com o protocolo utilizado no tratamento, proporciona uma melhor qualidade de vida ao animal e aumento da resposta ao tratamento estipulado.

Ao término de cada dia, os pós-graduandos realizavam uma breve discussão de todos os casos, esclarecendo dúvidas e questionamentos dos estagiários, instigando sobre as possibilidades de determinadas condutas, frente a um mesmo caso e estimulando o estagiário a mostrar senso crítico e raciocínio perante os tratamentos e protocolos utilizados, sendo um dos pontos positivos do estágio para um aprendizado eficaz.

2.2.1 Casuísticas acompanhadas no SOV

Durante o período do ECSMV foram atendidos 195 pacientes, não contabilizando os retornos, sendo 157 casos com diagnóstico definitivo de neoplasias. A espécie canina teve a maior casuística, com 186 atendimentos, e destes 148 cães foram diagnosticados com algum tipo de neoplasia. As fêmeas representaram 69% dos atendimentos e os machos 31% dos casos. Em relação aos felinos foram nove atendimentos, todos tiveram diagnóstico definitivo para algum tipo de neoplasia. As fêmeas representaram 67% dos casos e os machos 33% (Figura7).

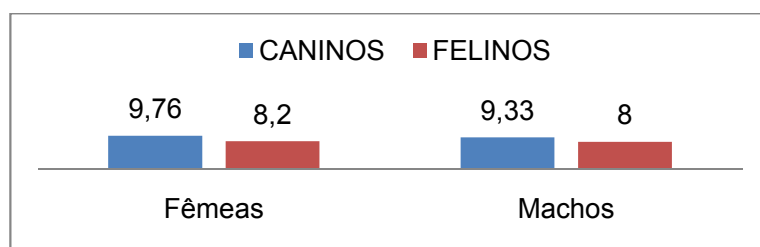
Figura 7- Gráfico representando os atendimentos com diagnóstico definitivo para neoplasias



Fonte: O autor.

O aumento da prevalência das neoplasias está diretamente correlacionado ao aumento de expectativa de vida dos animais domésticos, sendo que os animais com idade mais avançadas tem maiores chances de desenvolver determinados tipos de neoplasia em relação aos animais mais jovens (WITHROW et al., 2013). Durante a realização do ECSMV houve uma variação na faixa etária dos pacientes, onde os cães tinham idades entre 2 e 16 anos e os gatos entre 2 e 12 anos. A média da idade dos animais acompanhados em relação a sexo e espécie está representada no gráfico a seguir (Figura 8).

Figura 8 - Gráfico representando a idade média (anos) dos pacientes atendidos



Fonte: O autor.

O número de animais com relação às raças acometidas por algum tipo de neoplasia está demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1– Prevalência entre os meses de janeiro a abril de 2019, distribuída pela raça dos cães atendidos com diagnóstico confirmado de neoplasias

Raça	Quantidade	Porcentagem %
Sem Raça Definida (SRD)	53	35,81
Labrador	14	9,45
Poodle	13	8,78
Boxer	8	5,40
Pit Bull	8	5,40
Dachshund	6	4,05
ShihTzu	6	4,05
Pinscher	5	3,37
Cocker Spaniel Inglês	4	2,70
Golden Retriever	4	2,70
LhasaApso	4	2,70
Rottweiler	4	2,70
AustralianDog	2	1,35
Beagle	2	1,35
Fox Paulistinha	2	1,35
American Bully	1	0,68
American StaffordshireTerrier	1	0,68
BassetHound	1	0,68
BorderCollie	1	0,68
Bull Terrier	1	0,68
ChowChow	1	0,68
Fila Brasileiro	1	0,68
Husky Siberiano	1	0,68
Jack Russel Terrier	1	0,68
Maltês	1	0,68
Pastor Alemão	1	0,68
Pug	1	0,68
Yorkshire	1	0,68
Total	148	100

Fonte: O autor.

A frequência das neoplasias malignas em cães, durante o período de realização do estágio superou em muito à frequência das benignas, sendo 136 casos de tumores malignos (91,89%) e 12 benignos (8,11%). A classificação histopatológica e a porcentagem em relação à prevalência dos tumores no período de janeiro a abril de 2019 estão demonstradas na Tabela 2.

Tabela 2– Classificação histopatológica dos tumores diagnosticados

Classificação Histopatológica	Fêmeas	Machos	Total	(continua)
				%
Mastocitoma	17	7	24	16,21
Linfoma	12	9	21	14,18
Hemangiossarcoma cutâneo	10	3	13	8,77
Carcinoma em tumor misto de mama	10	-	10	6,75
Carcinoma de células escamosas (CCE)	7	2	9	6,08
Melanoma oral	5	3	8	5,40
Sarcoma de tecidos moles	5	1	6	4,05
Hemangiossarcoma esplênico	5	-	5	3,37
Osteossarcoma	2	3	5	3,37
Tumor Venéreo Transmissível (TVT)	2	2	4	2,70
Adenocarcinoma de mama	3	-	3	2,02
Carcinoma basocelular	-	2	2	1,35
Carcinoma de tireóide	1	1	2	1,35
Carcinoma hepatocelular	2	-	2	1,35
Carcinoma indiferenciado	2	-	2	1,35
Carcinoma micropapilar de mama	2	-	2	1,35
Fibrossarcoma cutâneo	1	1	2	1,35
Hemangiopericitoma	1	1	2	1,35
Lipoma	-	2	2	1,35
Seminoma	-	2	2	1,35
Tumor misto maligno de mama	2	-	2	1,35
Adenoma de glândula hepatóide	-	1	1	0,68
Carcinoma de células de transição	1	-	1	0,68
Carcinoma de glândula hepatóide	-	1	1	0,68
Carcinoma ductal <i>in situ</i> de mama	1	-	1	0,68
Carcinoma papilar de mama	1	-	1	0,68
Carcinoma oral	1	-	1	0,68
Carcinoma tubular de mama	1	-	1	0,68
Epúlíde ossificante	1	-	1	0,68

Tabela 2– Classificação histopatológica dos tumores diagnosticados

Classificação Histopatológica	(conclusão)			
	Fêmeas	Machos	Total	%
Hemangiossarcoma renal	1	-	1	0,68
Leucemia	-	1	1	0,68
Melanoma de padrão fusiforme	-	1	1	0,68
Mesotelioma	1	-	1	0,68
Mieloma múltiplo	-	1	1	0,68
Papiloma oral	1	-	1	0,68
Plasmocitoma	1	-	1	0,68
Sarcoma fusocelular pouco diferenciado	-	1	1	0,68
Tricoepitelioma	1	-	1	0,68
Tumor ósseo de células gigantes	1	-	1	0,68
Tumor ósseo multilobulado	-	1	1	0,68
Fibrossarcoma esplênico	1	-	1	0,68
Total	102	46	148	100

Fonte: O autor.

A Tabela 3 representa as neoplasias, quanto à classificação celular, sendo os mastocitomas e as neoplasias de origem hematopoiética, comumente encontradas em outros trabalhos quanto suas características citomorfológicas (neoplasias de células redondas), assim como o TVT que possui origem celular incerta, mas com características de células redondas.

Tabela 3– Classificação celular das neoplasias

Classificação celular	Neoplasias	Total
Epitelial	Adenocarcinomas, Adenomas, Carcinomas, Epúlides, Mesotelioma, Papiloma e Tricoepitelioma	43
Epitelial e Mesenquimal	Tumor Misto	02
Células germinativas	Seminoma	02
Hematopoiética	Leucemia, Linfoma, Mieloma e Plasmocitoma	24
Mesenquimal	Fibrossarcoma, Hemangiossarcoma, Hemangiopericitoma, Lipoma, Osteossarcoma, Sarcoma e Tumores Ósseos	40
Outras	Mastocitoma, Melanoma e TVT	37
Total		148

Fonte: Adaptado de Withrow et al., 2013, p. 54.

A pele é considerada o local de maior ocorrência de neoplasmas em cães, representando aproximadamente 30% do total das neoplasias na espécie e o segundo local mais comum de ocorrência de neoplasmas em gatos com 20% dos casos (MILLER et al., 2012). Após o levantamento dos dados coletados durante o ECSMV foi possível constatar que 48% (71/148) dos cães foram diagnosticados com algum tipo de tumor cutâneo, cuja prevalência é demonstrada na Tabela 4.

Tabela 4– Prevalência nos meses de janeiro a abril de 2019 dos tumores cutâneos diagnosticados

Classificação histopatológica	Quantidade	Porcentagem %
Mastocitoma	24	33,80
Hemangiossarcoma cutâneo	13	18,30
Carcinoma de células escamosas – CCE	9	12,67
Sarcoma de tecidos moles	6	8,45
Linfoma cutâneo	4	5,63
Carcinoma basocelular	2	2,82
Fibrossarcoma cutâneo	2	2,82
Hemangiopericitoma	2	2,82
Lipoma	2	2,82
Adenoma de glândula hepatóide	1	1,41
Carcinoma de glândula hepatóide	1	1,41
Melanoma de padrão fusiforme	1	1,41
Plasmocitoma	1	1,41
Sarcoma fusocelular pouco diferenciado	1	1,41
Tricoepitelioma	1	1,41
Tumor Venéreo Transmissível – TVT	1	1,41
Total	71	100

Fonte: O autor.

O mastocitoma é a terceira neoplasia cutânea mais comum em cães, representando 20,9 a 22,4% de todos os tumores cutâneos na espécie (DALECK; DE NARDI, 2016). Durante o período do ECSMV, os mastocitomas representaram 16,21% de todas as neoplasias diagnosticadas e, 33,8% quando consideradas apenas as neoplasias cutâneas. Dos 24 cães que apresentaram mastocitoma, 29,16% (7/24) foram classificados em grau I, 45,83% (11/24) grau II, 20,83% (5/24) grau III, conforme classificação de Patnaik et al. (1984). Um paciente não teve o mastocitoma graduado devido ao tamanho reduzido da amostra enviada ao

laboratório de Patologia Veterinária da UNESP de Jaboticabal. Os cães sem raça definida (SRD) foram os mais acometidos, representando 29% (7/24), seguidos pelos cães da raça Labrador com 21% (5/24) dos casos.

Segundo Daleck e De Nardi (2016) os linfomas representam 90% das neoplasias hematopoiéticas diagnosticadas em cães e gatos, sendo o linfoma a segunda maior casuística de todas as neoplasias observadas no SOV. No período do ECSMV os linfomas representaram 14,18% do total das neoplasias diagnosticadas e, 91,3% das neoplasias hematopoiéticas. A maior ocorrência também foram nos cães SRD, 48% (10/21).

As neoplasias mamárias em cadelas são de alta prevalência nas clínicas veterinárias, das 102 fêmeas atendidas no SOV com diagnóstico confirmado de neoplasia, no período do ECSMV, vinte apresentaram algum tipo de alteração neoplásica na cadeia mamária, sendo que 100% dos casos foram de neoplasias malignas. Do total de neoplasias de glândula mamária diagnosticadas, os carcinomas em tumor misto representaram 50% da casuística, sendo que 40% dos pacientes com essa neoplasia apresentaram metástase pulmonar.

Vale ressaltar que os casos relacionados ao sistema reprodutor eram de responsabilidade do Serviço de Obstetrícia. O qual realizava a mastectomia nos casos neoplásicos, envolvendo principalmente as fêmeas e posteriormente encaminhavam os pacientes para acompanhamento ou realização de quimioterapia no SOV.

Com relação aos mastocitomas os protocolos quimioterápicos variavam conforme a resposta de cada paciente, sendo mais utilizada a associação de vimblastina e prednisona. A vimblastina era utilizada na dose de 2 mg/m², IV a cada sete dias, durante doze semanas e a prednisona na dose de 1 mg/kg, VO, na primeira semana. A partir da segunda semana a dose de prednisona era reduzida para 0,5 mg/kg e era mantida até a décima segunda semana. O tratamento geralmente durava 12 semanas, porém a duração poderia ser modificada caso não houvesse resposta do animal. A todos os animais que chegavam com suspeita de mastocitoma eram receitados ranitidina e prometazina.

Em relação aos casos de linfoma o protocolo utilizado consistia na combinação de doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina e prednisona (CHOP) com duração de 19 semanas (Quadro 3). Um paciente com linfoma cutâneo de forma disseminada e insuficiência renal recebeu apenas uma sessão do protocolo, pois a

tutora optou pela eutanásia do animal, devido ao estado em que o mesmo se encontrava. Todos os outros animais apresentavam resposta satisfatória com o protocolo CHOP e, até o encerramento do ECSMV, se encontravam bem.

Quadro 3- Protocolo CHOP (Universidade de Wisconsin Madison-Short)

Semana	Prednisona	Vincristina 0,7 mg/m², IV	Ciclofosfamida 250 mg/m², VO	Doxorrubicina⁽¹⁾ 30 mg/m², IV
1^a	2,0mg/kg, VO	x		
2^a	1,5 mg/kg, VO		x	
3^a	1,0mg/kg, VO	x		
4^a	0,5 mg/kg, VO			x
5^a	Sem tratamento			
6^a		x		
7^a			x	
8^a		x		
9^a				x
10^a	Sem tratamento			
11^a		x		
12^a			x	
13^a		x		
14^a				x
15^a	Sem tratamento			
16^a		x		
17^a			x	
18^a		x		
19^a				x

Fonte: Adaptado de Daleck e De Nardi, 2016, p. 641.

(1) Todos os pacientes passam por exames junto ao setor de cardiologia antes da realização da sessão de quimioterapia com Doxorrubicina. Dez minutos antes da aplicação da Doxorrubicina é administrada Difenidramina na dose de 2 mg/kg, IM, para prevenir o risco de reação de hipersensibilidade. Em cães com peso inferior a 10 kg, a dose de 30 mg/m² é substituída por 1 mg/kg.

As quimioterapias e os quimioterápicos utilizados não foram mensurados em relação a quantidade de vezes em que foram realizadas e utilizados durante o período do ECSMV.

Dos 186 cães atendidos pelo SOV, no período do ECSMV, 38 não tiveram confirmação diagnóstica de neoplasias, sendo 26% (10/38) de casos confirmados com outro tipo de afecção, 32% (12/38) foram sugestivos para algum tipo de neoplasia e 42% (16/38) tiveram citologia inconclusiva ou a esclarecer. A relação dos casos está demonstrada na Tabela 5.

Tabela 5– Casos sem diagnóstico definitivo para neoplasias

Suspeita diagnóstica	Quantidade
Citologia inconclusiva ou a esclarecer	16
Sugestivo de mastocitoma na citologia	6
Sugestivo de neoplasia mesenquimal na citologia	3
Cistos sebáceos	3
Dermatite actínica	2
Sugestivo de linfoma cutâneo na citologia	1
Sugestivo de tumor de células redondas na citologia	1
Sugestivo de osteossarcoma	1
Abscesso prostático	1
Artrose de cotovelo	1
Dermatite hiperplásica e papular mastocitária atípica	1
Erlichiose	1
Linfadenite piogranulomatosa	1
Total	38

Fonte: O autor.

Com relação aos casos sugestivos de mastocitoma, cinco não retornaram para nova consulta, em um caso o tutor não concordou em realizar novos exames ou algum tipo de tratamento e, devido ao estado geral do animal, optou pela eutanásia no primeiro dia da consulta. O caso sugestivo de osteossarcoma estava com biópsia agendada para semana seguinte ao final do período do ECSMV, sendo que os exames radiográficos não permitiram diferenciar osteossarcoma de uma possível osteomielite. Todos os demais casos, sugestivos de linfoma, neoplasia mesenquimal e de células redondas ainda não havia agendamentos para novas consultas até a conclusão do estágio.

Em relação ao caso de dermatite hiperplásica e papular mastocitária atípica, o material foi coletado e enviado para realização de imuno-histoquímica, a qual visa diferenciação de mastocitoma para realização de um tratamento adequado.

A casuística relacionada aos felinos está demonstrada na Tabela 6, sendo que um felino que apresentava linfoma imunoblástico, não retornou para realização de quimioterapia. Um dos felinos apresentava linfoma alimentar com efusão pleural e devido ao estado clínico do animal, o mesmo foi encaminhado para internação em uma clínica da cidade, a qual notificou a morte do animal dois dias após a consulta.

Tabela 6– Classificação das neoplasias diagnosticadas em felinos

Classificação	Fêmeas	Machos	Total	%
Carcinoma de células escamosas	3	3	6	66,67
Linfoma	2	-	2	22,22
Carcinoma cribiforme	1	-	1	11,11
Total	6	3	9	100

Fonte: O autor.

Dos felinos que foram diagnosticados com carcinoma de células escamosas (CCE), um realizou tratamento com eletroquimioterapia (EQT), respondendo às duas primeiras sessões com diminuição significativa da lesão, porém após quatro meses da última sessão realizada, o paciente retornou para nova consulta com agravamento e extensão da lesão no plano nasal, e por fim a tutora optou pela eutanásia do animal. Dois gatos iniciariam o tratamento com EQT, no entanto as sessões foram agendadas para a semana posterior ao fim do estágio. Um paciente realizou criocirurgia e esse caso será relatado detalhadamente na discussão do presente relatório e os outros dois os tutores não retornaram para nova consulta após confirmação do diagnóstico.

O último caso, relacionado a uma fêmea, SRD, 5 anos de idade diagnosticada com carcinoma cribiforme foi encaminhada ao SOV pelo Serviço de Obstetrícia para realização de quimioterapia, a qual foi estabelecido protocolo de seis sessões com uso de Doxorubicina, na dose de 1 mg/kg, a cada 21 dias.

3 DISCUSSÃO

3.1 MELANOMA ORAL

Os melanócitos são células dendríticas, originárias do neuroectoderma e da crista neural, os quais migram para a epiderme, derme, membranas mucosas e olhos (SMITH et al., 2002). Os melanócitos situam-se na epiderme e entre os folículos pilosos, podendo ser encontrados também na derme, os quais ao atingirem a camada basal da epiderme estabelecem uma interação com os queratinócitos. A perda da comunicação entre melanócitos e queratinócitos provoca um desequilíbrio da homeostase e da melanina na epiderme, ocorrendo uma proliferação dos melanócitos, desencadeando uma neoplasia melanocítica (HAASS et al., 2005).

As neoplasias melanocíticas na medicina veterinária são divididas de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) em benignas, sendo denominadas melanocitomas e as malignas chamadas de melanomas (GOLDSCHMIDT et al., 1998). Com base nas suas características histológicas, os melanomas são classificados quanto ao aspecto da morfologia celular em melanomas epitelioides, fusiformes ou mistos (GOLDSCHMIDT et al., 1998). Outra classificação utilizada é baseada na capacidade dos melanócitos neoplásicos em produzir ou não melanina, dessa forma, existem os melanomas melanóticos ou amelanóticos (GOLDSCHMIDT et al., 1998).

As neoplasias melanocíticas representam 7% de todos os tumores malignos diagnosticados em cães, sendo a neoplasia maligna mais comum da cavidade oral e a segunda neoplasia subungueal mais frequente (SMITH et al., 2002). A maior prevalência é em animais com faixa etária entre 9 e 13 anos de idade que tem a pele mais pigmentada (MEUTEN, 2016).

A etiologia do melanoma é complexa, sendo que em humanos ela está associada à predisposição genética, influências ambientais e principalmente à exposição à radiação ultravioleta (GILLARD et al., 2014). Na medicina veterinária a sua etiologia é incerta e existem teorias sugerindo que determinadas raças, consanguinidade, traumas, exposição a substâncias químicas, hormônios e predisposição genética possam ter papel na patogênese tumoral (SMITH et al., 2002). Em relação aos melanomas orais a reação hiperplásica epitelial, que ocorre devido à lesão crônica na região, pode desencadear um processo inflamatório e

e elevar à perda do equilíbrio entre os melanócitos e os queratinócitos, o que gera uma reação celular que leva ao surgimento da neoplasia (SMITH et al., 2002).

Conforme mencionado anteriormente, os melanomas ocorrem principalmente na cavidade oral (56%), sendo os lábios acometidos em 23% dos casos, seguidos da pele (11%), dígitos (8%), região ocular e testicular (2%) dos cães (SMITH et al., 2002). Em relação aos melanomas da cavidade oral as regiões mais atingidas são: gengiva, lábios, língua e palato duro (WITHROW et al., 2013).

A localização, tamanho, estágio e aspectos histopatológicos determinam o comportamento biológico dos melanomas (WITHROW et al., 2013), sendo que os melanomas orais possuem características de crescimento rápido e invasivo, com alto índice de recidivas locais e metástases, mesmo após a exérese cirúrgica (SMITH et al., 2002).

As metástases em linfonodos regionais e pulmões são comuns e nos casos de melanomas orais ocorrem em aproximadamente 13% dos casos, sendo que nos subungueais esses índices atingem até 58% (SMITH et al., 2002).

As características macroscópicas do melanoma podem variar independentemente da sua localização e a coloração depende da quantidade de melanina produzida, assim, os tumores podem se apresentar nas cores cinza, marrom, vermelha ou preta (GOLDSCHMIDT, 1985; SMITH et al., 2002). Em média os melanomas podem apresentar diâmetros de 1 a 3 cm, como nódulos sésseis, polipóides ou em placas (SMITH et al., 2002). As lesões de maior tamanho são frequentemente ulceradas podendo apresentar até 10 cm de diâmetro (DALECK; DE NARDI, 2016).

Os principais sinais clínicos de melanomas orais são halitose, disfagia, ptialismo, sangramento oral e dor (GOLDSCHMIDT, 1985; SMITH et al., 2002).

O diagnóstico de melanoma pode ser complexo, devido ao grau de variação da pigmentação de melanina, sendo importante a associação da análise histopatológica com a imuno-histoquímica para um diagnóstico preciso (RAMOS-VARA et al., 2000). A característica microscópica do melanoma amelanótico, assemelha-se aos carcinomas anaplásicos, linfomas, sarcomas pouco diferenciados e tumores osteogênicos, dificultando um diagnóstico correto apenas com análise histopatológica padrão (RAMOS-VARA et al., 2000).

O estadiamento dos melanomas segue as diretrizes firmadas pela OMS em relação às neoplasias da cavidade oral com base no sistema TNM, sendo os cães

com neoplasia menor que 2 cm de diâmetro em estágio I, cães com neoplasia com diâmetro entre 2 cm e menor que 4 cm em estágio II, cães com neoplasia de 4 cm ou mais centímetros de diâmetro e evidências de metástases em linfonodos regionais em estágio III e os cães em estadiamento IV são aqueles com evidências de metástases à distância, independente do tamanho do neoplasma primário (SMEDLEY et al., 2011).

O tratamento de eleição para os melanomas é a ressecção cirúrgica radical, porém a taxa de recidivas no local da cirurgia varia entre 22 a 48% e a sobrevida média entre 9 a 10 meses. Nos casos de cirurgia conservadora a taxa de recidiva ocorre em 70% dos casos com sobrevida média de 3 a 4 meses (TEIXEIRA et al., 2010). Devido à alta taxa de recidivas e metástases, devem ser consideradas outras modalidades terapêuticas, como a radioterapia, eletroquimioterapia, quimioterapia e imunoterapia (KULBACKA et al., 2017). Ainda assim, o melanoma é considerado um neoplasma pouco responsivo a quimioterapia e o prognóstico para os animais portadores é, na maioria das vezes, considerado desfavorável (TEIXEIRA et al., 2010).

A eletroquimioterapia é uma modalidade de tratamento que vem trazendo resultados satisfatórios como terapia antitumoral, seja como terapia única, quando não há possibilidade de intervenção cirúrgica, ou com associação à cirurgia. A técnica provoca a eletropermeabilização das células tumorais, permitindo que o fármaco utilizado atinja os alvos intracelulares, induzindo a redução do fluxo sanguíneo no local da eletroporação e fazendo com que as drogas tenham maior tempo de ação no local da lesão (CEMAZAR et al., 2008).

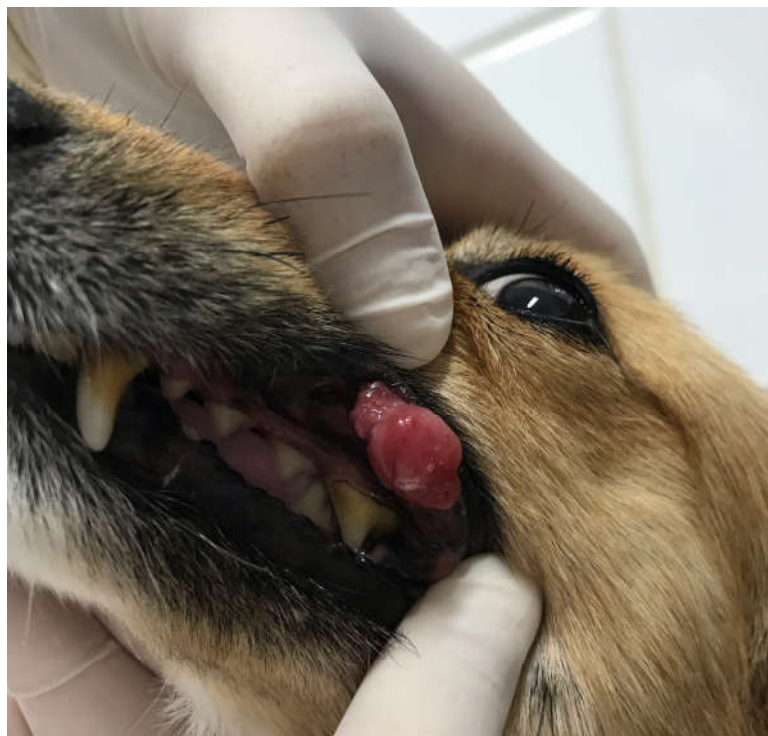
De acordo com a bibliografia consultada, a ocorrência de melanoma oral em cães é alta, sendo a neoplasia mais comum da cavidade oral na espécie. O presente relato tem como objetivo discutir a associação das modalidades terapêuticas no tratamento de um caso de melanoma amelanótico na cavidade oral de um cão, acompanhado no período do ECSMV. O Animal foi tratado com a técnica cirúrgica de retalho de avanço de padrão subdérmico, associado ao uso de eletroquimioterapia em leito e quimioterapia adjuvante.

3.1.1 Relato de caso

No dia 23 de janeiro de 2019 foi atendido no SOV do HV-GLN da FCAV-UNESP, um canino, SRD, fêmea, com 9 anos de idade, pelagem branca e caramelo e pesando 10,1 Kg. Durante anamnese o tutor relatou que há 20 dias notou um nódulo na região interna do lábio superior esquerdo, o qual relatava um crescimento rápido. O tutor não percebeu quaisquer outras alterações gastrointestinais, relatando normofagia e normodipsia, além de normoquezia e normúria.

Ao exame físico geral o animal apresentava leve dor no local do nódulo, FC de 108 bpm, FR 32 mpm, TC 38,1°C, mucosas normocoradas, TPC 2s, estava normohidratado e os linfonodos cervicais estavam reativos. O nódulo oral foi mensurado através do uso de um paquímetro, medindo aproximadamente 1,8 x 1,0 x 0,7 cm de diâmetro, a consistência era macia, a superfície era lisa e irregular, não era aderido e tinha aspecto pedunculado (Figura 9).

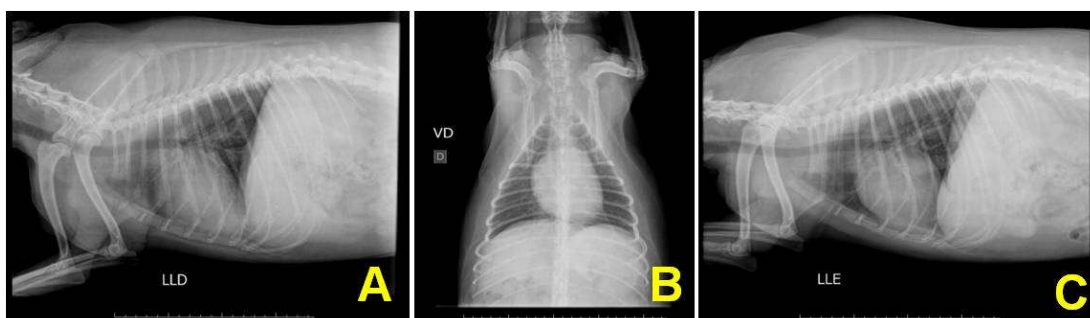
Figura 9- Canino com nódulo na região interna do lábio superior esquerdo



Fonte: Arquivo SOV.

Foram solicitados exames complementares, como hemograma completo, série bioquímica (creatinina e ALT), radiografia torácica em três projeções (Figura 10): ventro dorsal (VD), látero-lateral direita (LLD) e látero-lateral esquerda (LLE), os quais estavam dentro da normalidade. Ainda, no dia da primeira consulta, foi realizada citologia com escova cervical e citologia não aspirativa, cujos resultados foram inconclusivos. Foi agendado retorno no dia 29 de janeiro de 2019 para realização de US abdominal, onde foi possível notar discretas áreas amorfas, hipocogênicas distribuídas em lobo hepático esquerdo, medindo uma delas 0,46 x 0,46 cm em seu maior eixo (sugestiva de hiperplasia benigna/nódulo de regeneração/granuloma/neoplasia/metástases), sugerindo acompanhamento ultrassonográfico, conforme laudo. Além da US foi agendada uma avaliação pré-anestésica para realização de biópsia no dia 31 de janeiro de 2019.

Figura 10 - Radiografias torácicas: A) LLD; B) VD; C) LLE - não evidenciando presença de metástases no pulmão



Fonte: Arquivo SOV.

No dia 31 de janeiro o paciente foi submetido à biópsia excisional do nódulo no lábio superior esquerdo, sendo o fragmento fixado em solução de formol tamponado 10% e encaminhado para análise histopatológica no Laboratório de Patologia Veterinária da FCAV-UNESP, onde se obteve o diagnóstico de melanoma amelanótico.

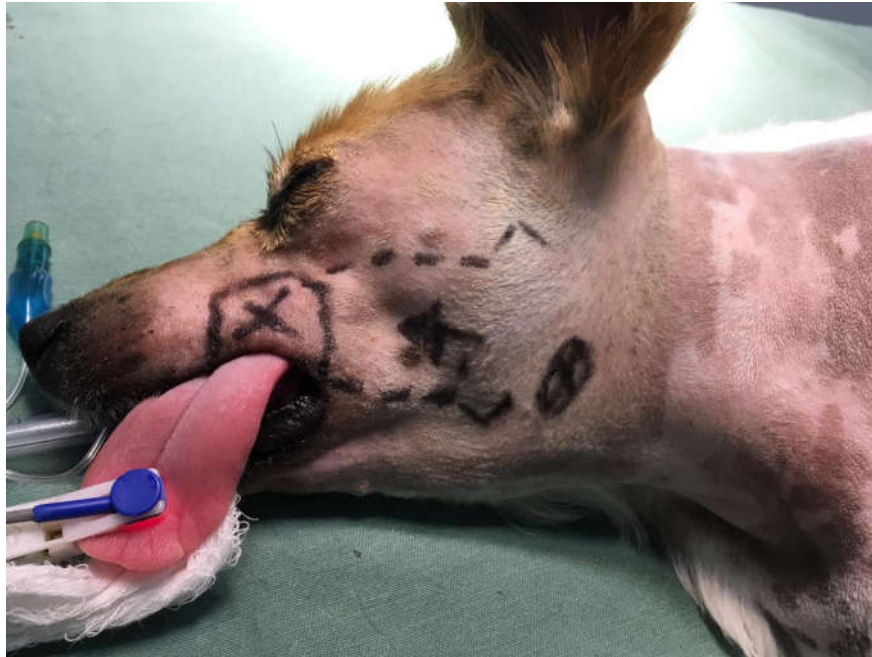
Na análise microscópica do tecido foi constatada anisocariose acentuada, cariomegalia moderada e 41 figuras de mitoses em 10 campos de grande aumento (CGA), além de margens cirúrgicas comprometidas, conforme laudo emitido pelo Laboratório de Patologia Veterinária.

Constatada a gravidade da neoplasia pelo exame histopatológico, foram explanadas ao tutor as modalidades terapêuticas possíveis para que um melhor

prognóstico fosse conferido ao paciente. Decidiu-se pela cirurgia para ampliação das margens comprometidas pelo melanoma amelanótico, juntamente com uso de eletroquimioterapia no leito cirúrgico, procedimentos esses que tiveram a anuência do tutor para a realização.

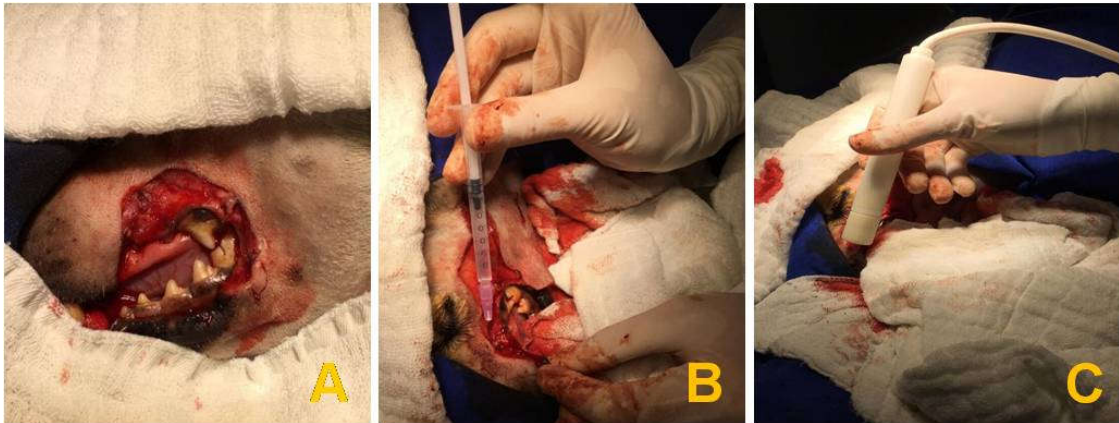
A cirurgia foi realizada no dia 18 de fevereiro de 2019, sendo escolhida a técnica de retalho de avanço de padrão subdérmico. Após o paciente ser colocado em plano anestésico, o mesmo foi colocado em decúbito lateral direito e foi realizada a tricotomia da região lateral da face (especialmente na região do lábio superior esquerdo e comissura labial), que se estendeu até as regiões do ângulo da mandíbula e lateral do pescoço. Em seguida, foi realizada a marcação do planejamento cirúrgico através de caneta cirúrgica dermatográfica (Figura 11) e antissepsia do local. Os campos cirúrgicos foram posicionados e o procedimento foi iniciado com a incisão de pele, ao redor da região descrita no exame histopatológico com as margens comprometidas, removendo toda a pele, mucosa labial e oral da região de comissura superior e lábio esquerdo (Figura 12). A Eletroquimioterapia no leito foi realizada com a aplicação de Cisplatina ($1\text{ml}/\text{cm}^3$ para tumores menores que $0,5\text{ cm}^3$) nas margens cirúrgicas, na sequência foi feita a eletroporação na região com o aparelho de modelo BK100, Brunner (Figura 12). Para o fechamento do defeito criado, foi planejado um retalho de avanço de padrão subdérmico da região lateral da face e pescoço. Iniciou-se com duas incisões paralelas, uma da região mais dorsal do defeito cirúrgico e outra da região mais ventral, ambas se estendendo até o comprimento necessário para que o retalho pudesse ser transposto até a total cobertura do defeito cirúrgico. Tais medidas foram previamente realizadas através do planejamento cirúrgico. O subcutâneo foi divulsionado delicadamente com uma tesoura romba, e o retalho tracionado para o fechamento (Figura 13). Foram realizados pontos de pele com nylon 3-0 em padrão simples isolado (Figura 13). Posteriormente, foram instituídos os procedimentos de linfadenectomia do linfonodo submandibular esquerdo, e implantação de sonda esofágica para auxiliar a nutrição do paciente no pós-operatório.

Figura 11 - Planejamento cirúrgico do paciente para realização do retalho de avanço de padrão subdérmico



Fonte: Arquivo SOV.

Figura 12- Procedimento cirúrgico: A) Ressecção da margem comprometida; B) Aplicação de quimioterápico; C) Eletroporação



Fonte: Arquivo SOV.

Figura 13- Procedimento cirúrgico: A) Retalho tracionado; B) Retalho posicionado para realização de sutura; C) Sutura de pele



Fonte: Arquivo SOV.

Após a realização da cirurgia foi feita uma bandagem compressiva no local (Figura 14), minimizando a formação de edema, evitando o deslocamento do retalho e facilitando aderência no sítio receptor. O tutor foi orientado em relação a todos os cuidados a serem feitos no pós-operatório, como o uso de colar Elisabetano até a retirada dos pontos. Foram também prescritos os seguintes medicamentos: cefalexina (30 mg/kg, BID, a cada 12 horas, por 15 dias), meloxicam (0,1 mg/kg, SID, por 5 dias), dipirona (25 mg/kg, BID, por 5 dias), codeína (3mg/kg, TID, a cada 8 horas durante 5 dias) e ranitidina (2 mg/kg, BID, por 15 dias). Com relação a higienização do local da cirurgia o tutor levava o cão diariamente, por um período de seis dias, a uma clínica veterinária particular para a limpeza da ferida cirúrgica com solução fisiológica a 0,9% e troca da bandagem.

Figura 14 - Paciente no pós-operatório: A) Bandagem compressiva e sonda esofágica; B) Processo de cicatrização; C) Ferida cicatrizada



Fonte: Arquivo SOV (A); Imagens cedidas pelo tutor (B e C).

O resultado do exame histopatológico realizado no fragmento cutâneo, excisado e marcado para avaliação das margens, indicou que as margens cranial e caudal se encontravam livres de células neoplásicas e as margens ventral e dorsal estavam exíguas. Com relação ao linfonodo submandibular esquerdo encaminhado para avaliação, não foram observadas micrometástases.

A partir do novo resultado do exame histopatológico, demonstrando a proximidade das células tumorais com a margem cirúrgica e o alto grau invasivo da neoplasia, foi estipulada a necessidade da realização de quimioterapia, sendo utilizado protocolo com uso de Carboplatina, na dose de 300 mg/m² por seis sessões. Até o encerramento do ECSMV o paciente estava evoluindo bem, não foram observadas recidivas locais e na realização de novo exame radiográfico, da região torácica em três projeções, também não foram observadas presença de metástases.

3.1.2 Discussão

O melanoma é a neoplasia maligna mais comum na cavidade oral dos cães, seguido do carcinoma de células escamosas (CCE) e o fibrossarcoma (DALECK; DE NARDI, 2016). Durante o período de estágio no SOV, das 12 neoplasias da cavidade oral diagnosticada em cães, 66,68% (8/11) eram melanomas, sendo que as demais neoplasias identificadas representaram 8,33% cada uma (carcinoma oral,

epúlida ossificante, TVT, papiloma oral), corroborando com a alta prevalência de melanoma oral demonstrada nos artigos pesquisados.

A idade média dos animais que foram diagnosticados com melanoma durante o período de ECSMV foi de 12,2 anos, dentro da variação citada por Goldschmidt (1985) e encontrada na literatura, cuja média relatada fica entre 9 e 13 anos de idade.

Segundo a literatura não há um consenso quanto à predileção por sexo, variando a casuística conforme cada estudo. Com relação às raças, o Chow-chow, Cocker Spaniel, Poodle e Golden Retriever são citados na literatura (DALECK; DE NARDI, 2016) como as raças mais predispostas. Já, no estudo realizado por Teixeira et al. (2010) as raças mais acometidas por ordem decrescente foram os SRD, Rottweiler, Poodle, Cocker, Boxer, Pastor Alemão, Dachshund e Labrador. Esse último estudo indica prevalência similar aos casos diagnosticados durante o período de estágio no SOV, quando 50% (4/8) dos casos ocorreram em cães SRD e os demais foram equivalentemente distribuídos em cães de raça pura (Poodle, Dachshund, Yorkshire e LhasaApso).

Com relação ao diagnóstico complexo do melanoma amelanótico, Ramos-Vara et al. (2000) cita a importância da associação da análise histopatológica com a imuno-histoquímica para um diagnóstico preciso. A ausência ou a escassez de grânulos de melanina nas células neoplásicas pode dificultar a diferenciação de outras neoplasias, cujas células se assemelham na análise microscópica. No presente relato, não foi utilizada a imuno-histoquímica para obter um diagnóstico fidedigno de melanoma amelanótico.

Conforme citado por Cangul (2001) a atividade mitótica é um importante fator prognóstico para os melanomas, verificando o índice de desenvolvimento e agressividade da doença. Estudos realizados por Bostock (1979) e Hahn et al. (1994) demonstraram a importância do estadiamento, quanto ao tamanho do tumor, localização e índice mitótico, sendo que a sobrevivência de animais cujos tumores contém abaixo de três mitoses por CGA em comparação aos que com três ou mais figuras diminuem drasticamente. A avaliação histopatológica, no caso relatado, foi observada uma média de quatro figuras de mitose por CGA, mostrando ser essa uma neoplasia de caráter agressivo e desenvolvimento rápido.

A cirurgia com margens amplas de segurança é o tratamento mais indicado em casos de neoplasias malignas na cavidade oral (DALECK; DE NARDI, 2016). A

associação da cirúrgica com outras modalidades terapêutica mostram resultados satisfatórios, principalmente com a utilização da eletroquimioterapia, a qual segundo Silveira et al. (2010) representa uma técnica fácil de ser aplicada, eficaz e segura aos animais, com ausência de toxicidade dos fármacos utilizados e recuperação rápida dos pacientes no pós-operatório. No caso discutido, o diagnóstico precoce permitiu a utilização de técnica cirúrgica para ampliação das margens, sem utilizar de uma técnica mais agressiva, como a maxilectomia parcial, obtendo resultado positivo com a associação da eletroquimioterapia no leito.

Em um estudo realizado por Spugnini et al. (2006) utilizando eletroquimioterapia em 10 cães com melanoma oral, obteve-se resposta positiva em 70% dos animais sem ocorrência de efeitos colaterais e em 50% dos cães com controle da doença a longo prazo, cuja sobrevida média foi de 16 meses, sendo que um cão sobreviveu por 36 meses. No Brasil a eletroquimioterapia ainda é uma técnica pouco explorada e que tem demonstrado uma importante modalidade terapêutica no tratamento de neoplasias de origem epitelial e mesenquimal.

3.1.3 Conclusão

O melanoma oral é uma neoplasia maligna agressiva e o diagnóstico precoce é fundamental para escolha da modalidade terapêutica adequada, principalmente por ser uma neoplasia que não responde bem a quimioterapia convencional. A técnica cirúrgica de retalho de avanço em padrão subdérmico para ampliação de margens de segurança, associada ao uso de eletroquimioterapia no leito, tem demonstrado resultados positivos, aumentando o tempo de sobrevida do animal com qualidade de vida. No caso relatado o paciente teve uma recuperação rápida e estética satisfatória.

3.2 CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

A pele é o maior órgão do corpo, a qual é composta por diversos tipos celulares capazes de potencializar o surgimento de neoplasias (BELLEI et al., 2006). Em cães os tumores de pele representam aproximadamente 30% do total das neoplasias, sendo o de maior ocorrência na espécie. Nos gatos a pele é o segundo local mais comum de ocorrência de neoplasias, com 20% dos casos (MILLER et al., 2012).

O carcinoma de células escamosas (CCE) é uma neoplasia maligna comum em cães e gatos e que pode demonstrar diferentes graus de diferenciação em um único tumor (WITHROW et al., 2013). O desenvolvimento de CCE está associado a diversos fatores, principalmente pela prolongada exposição à radiação ultravioleta (UV) em região anatômica pouco pigmentada (GOLDSCHMIDT; GOLDSCHMIDT, 2016) e com menor densidade pilosa além de doenças inflamatórias crônicas. Segundo estudo realizado por Munday et al. (2017) a presença do Papilomavírus influencia a ocorrência de doenças pré-neoplásicas e neoplásicas, incluindo o desenvolvimento de CCE.

A radiação UV induz a mutação do gene supressor tumoral p53, o qual perde a função de reparar danos causados ao DNA (ácido desoxirribonucléico) e apoptose, fazendo com que as células mutantes escapem do seu reparo e destruição. O gene p53 ao sofrer mutações começam a exercer efeitos negativos, induzindo uma quimioresistência da neoplasia em relação aos fármacos utilizados no tratamento (FETT-CONTE; SALLES, 2002).

O desenvolvimento da lesão depende do tempo de exposição solar, sendo mais comuns em gatos na região das pinas, pálpebras e plano nasal. Nos cães as lesões são mais observadas no abdômen, região medial dos membros, pálpebra e períneo (GOLDSCHMIDT; GOLDSCHMIDT, 2016). A maior incidência de CCE ocorre em felinos com faixa etária entre 9 e 14 anos de idade e cães entre 6 e 13 anos (GOLDSCHMIDT; GOLDSCHMIDT, 2016).

As lesões de CCE podem apresentar características proliferativas e erosivas (SCOTT et al., 1996), geralmente com eritema intenso, descamações seguidas de formação de crostas. O CCE é localmente invasivo, possui crescimento lento e é considerado pouco metastático (DALECK; DE NARDI, 2016).

O diagnóstico é realizado a partir da anamnese, exame físico e citologia, sendo o diagnóstico definitivo feito através de biópsia e análise histopatológica (MOORE; OGILVIE, 2001). As modalidades terapêuticas incluem a ressecção cirúrgica, radioterapia, eletroquimioterapia, criocirurgia e terapia fotodinâmica, as quais variam de acordo com o tamanho, localização e progressão da lesão (DALECK; DE NARDI, 2016).

A cirurgia é o tratamento de escolha para CCE localizado no plano nasal, a qual apresenta melhores prognósticos ao paciente devido à possibilidade de ressecção completa da neoplasia (GUÉRIOS et al., 2003).

A criocirurgia é outra modalidade terapêutica bastante utilizada no tratamento de CCE com objetivo de causar a morte celular de um tecido alvo comprometido, através da exposição à temperatura negativa extrema. A técnica restringe a produção de metástases, além de não apresentar efeitos colaterais de tratamentos como a quimioterapia e radioterapia, sendo um procedimento seguro e com raras ocorrências de infecções secundárias (DALECK; DE NARDI, 2016).

O presente relato tem como objetivo discutir sobre as modalidades terapêuticas disponíveis no tratamento de carcinoma de células escamosas (CCE) em felinos. A técnica de escolha para o tratamento do CCE no plano nasal, do felino acompanhado no período do ECSTMV, foi a criocirurgia.

3.2.1 Relato de caso

No dia 16 de janeiro de 2019 foi atendido pelo SOV do HV-GLN da FCAV-UNESP, um felino, macho, SRD, pelagem branca e cinza, com aproximadamente 10 anos de idade, pesando 5,7 Kg. O animal faz parte de uma Associação Protetora de Animais da cidade de Jaboticabal/SP, onde o mesmo possui acesso livre à rua e tem contato com diversos animais.

Durante a anamnese o tutor relatou que há anos surgiu uma lesão no plano nasal, a qual apresentava crescimento lento. O animal havia apresentado anteriormente hematúria decorrente de cistite, além de vômitos constantes, principalmente após as refeições. O mesmo apresentava normorexia e normodipsia, no entanto, o tutor não soube informar quanto à consistência das fezes e aspecto da urina do animal. Ao ser perguntado, negou que o gato apresentasse tosse e

espirros. Além disso, apresentava *status* sorológico negativo para FIV (Vírus da Imunodeficiência Felina) e FeLV (Vírus da Leucemia Felina).

Ao exame físico geral o animal apresentava FC de 180 bpm, FR 60 ppm, TC 39,1°C, mucosas normocoradas, TPC 1s, estava normohidratado e os linfonodos regionais não estavam reativos. Na narina direita era possível observar lesão ulcerativa, medindo aproximadamente 1,9 x 1,7 cm e na narina esquerda observava eritema e escoriação (Figura 15).

Figura 15- Felino com lesão no plano nasal, sugestivo de CCE



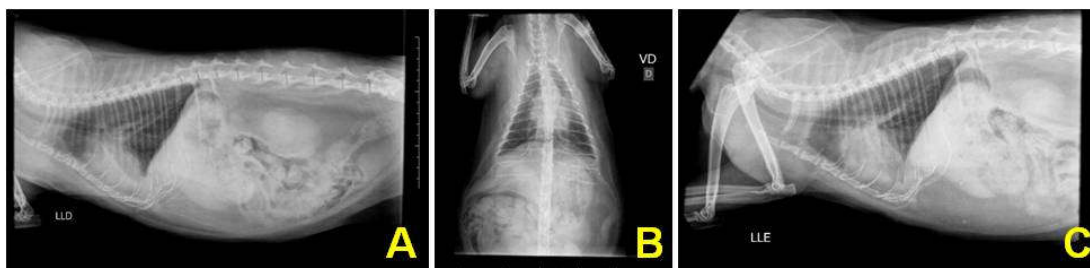
Fonte: Arquivo SOV.

O animal retornou no dia seguinte para a realização de exames complementares, quando decidiu-se pela realização de biópsia para diagnóstico confirmatório da suspeita de CCE e início de tratamento com criocirurgia no dia 18 de janeiro de 2019. No mesmo dia foi realizada a coleta de urina para análise e determinação da razão proteína/creatinina (UP/C 0,19), cujo resultado se encontrava dentro do parâmetro para a espécie.

Foram realizados hemograma completo, série bioquímica (creatinina e ALT) e exame de raios-x torácico em três projeções (Figura 16): ventro dorsal (VD), látero-

lateral direita (LLD) e látero-lateral esquerda (LLE), os quais estavam dentro da normalidade. Em relação a ultrassonografia abdominal que também foi realizada, foi possível observar alteração no lobo pancreático direito com área levemente hiperecogênica e heterogênea de contornos hiperecogênicos, resultado esse que foi interpretado como sugestivo de pancreatite crônica.

Figura 16 - Radiografias torácicas de um felino com suspeita de CCE: A) Projeções LLD; B) VD; C) LLE - não evidenciando presença de metástases noplumão



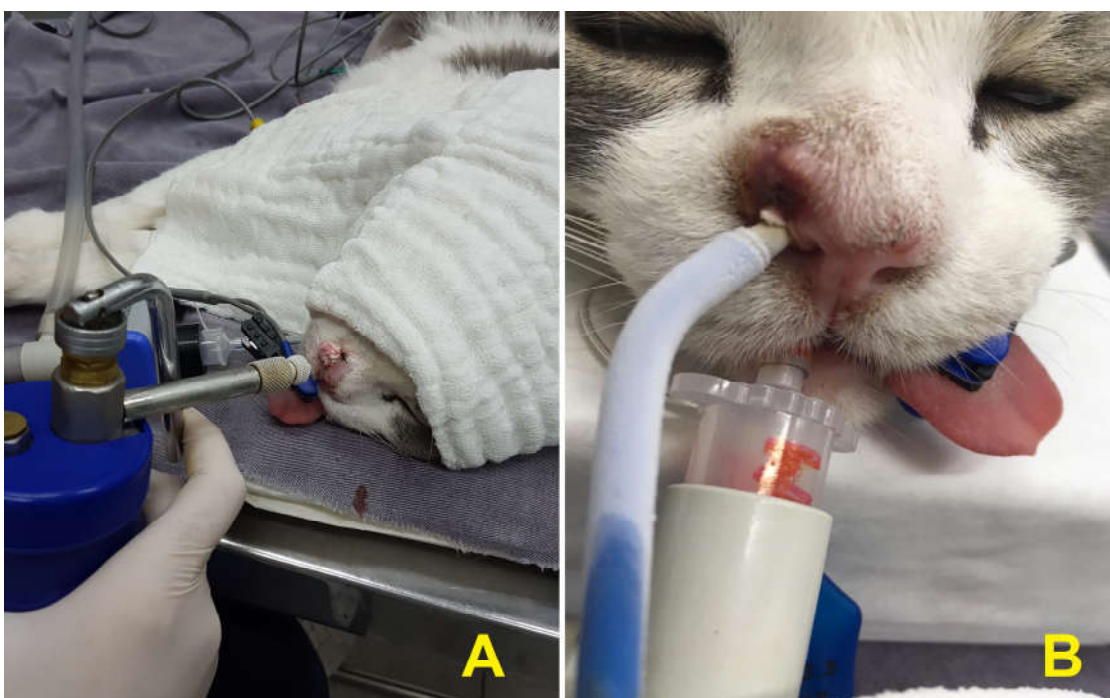
Fonte: Arquivo SOV.

Na data de 18 de janeiro, no ambulatório de emergência do HV-GLN, o paciente foi submetido à biópsia da lesão na narina direita com a utilização de “punch” de 4 mm, sendo o fragmento fixado em solução de formol tamponado 10% e encaminhado para análise histopatológica no Laboratório de Patologia Veterinária da FCAV-UNESP, a qual confirmou o diagnóstico de Carcinoma de Células Escamosas (CCE), não sendo graduado, devido ao tamanho reduzido da amostra encaminhada para análise histopatológica.

Após a realização da biópsia, foi iniciada a modalidade terapêutica escolhida, a qual consistiu de três sessões de criocirurgia com intervalos de 21 dias. Na primeira sessão, realizada na região direita do plano nasal, o paciente foi submetido a dois ciclos com aplicação de spray, utilizando-se aparelho cry-o-gun de 500 ml com ponteira aberta, contendo nitrogênio líquido e um ciclo com ponteira fechada, totalizando três ciclos na lesão direita. Na região esquerda foram realizados três ciclos com ponteira fechada. O ciclo com ponteira fechada corresponde ao procedimento no qual a ponteira em temperatura ambiente é encostada no local da lesão para depois se iniciar o congelamento. Cada ciclo tinha duração de três minutos, sendo um minuto para a aplicação e formação do halo de congelamento e dois minutos para o descongelamento.

No período após o procedimento, todos os cuidados que deveriam ser seguidos com o paciente eram explanados ao tutor, sendo que esses incluíam restrição ao acesso à rua e a exposição solar. A cada sessão de criocirurgia era prescrito Meloxicam 0,1 mg/kg, SID, durante três dias. Na Figura 17 é possível observar as aplicações de nitrogênio líquido com as técnicas de ponteira aberta e fechada.

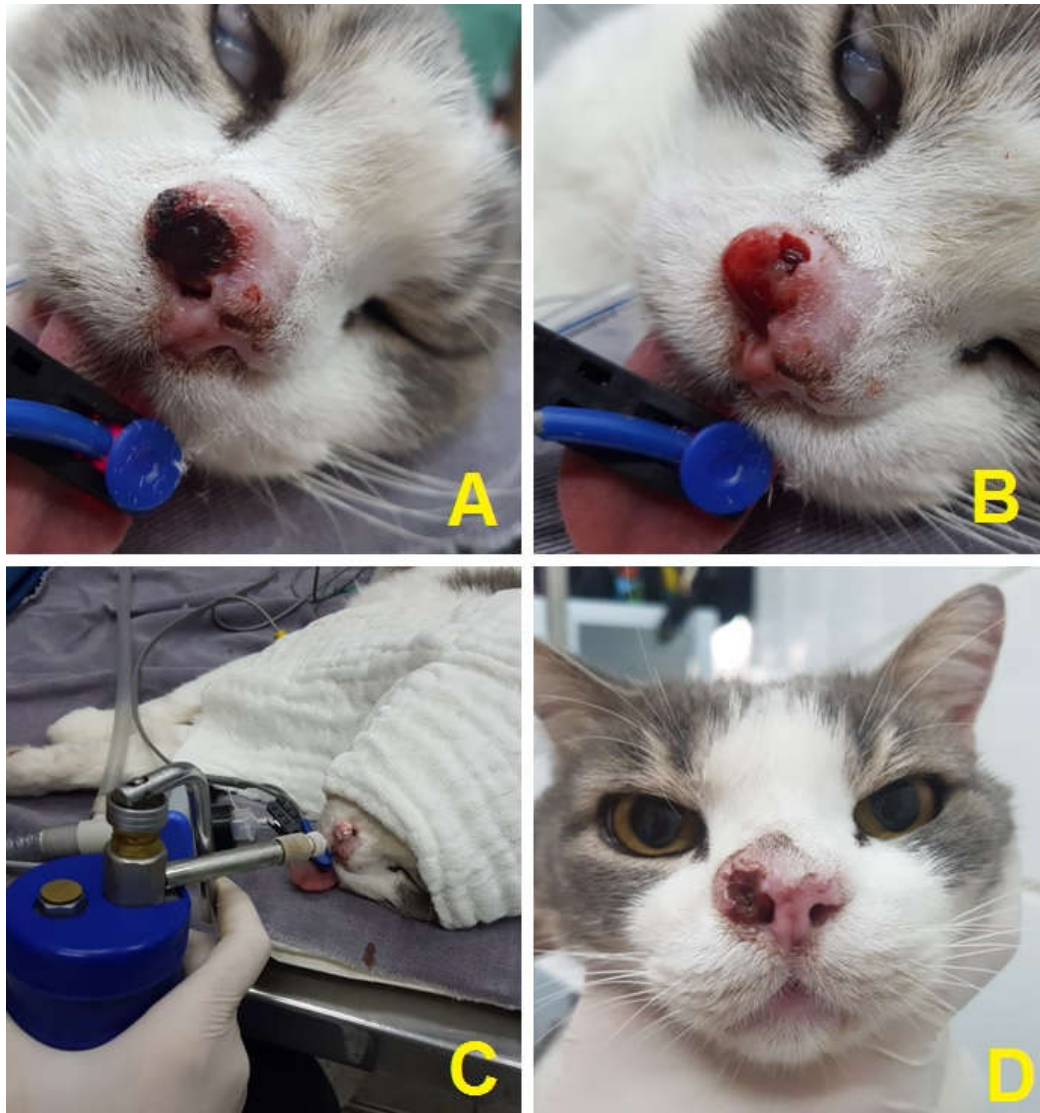
Figura 17 - Criocirurgia em paciente felino com suspeita de CCE nasal: A) Técnica de aplicação com ponteira aberta; B) Técnica de aplicação com ponteira fechada



Fonte: Arquivo SOV.

Na Figura 18 observam-se as etapas da primeira sessão de criocirurgia, assim como o paciente após 10 dias da primeira aplicação, o qual apresentava bom estado geral com a cicatrização, remissão parcial e evolução da lesão dentro do esperado. Durante a anamnese, o tutor relatou diminuição dos episódios de êmese, após dieta prescrita pelo setor de nutrição do HV-GLN.

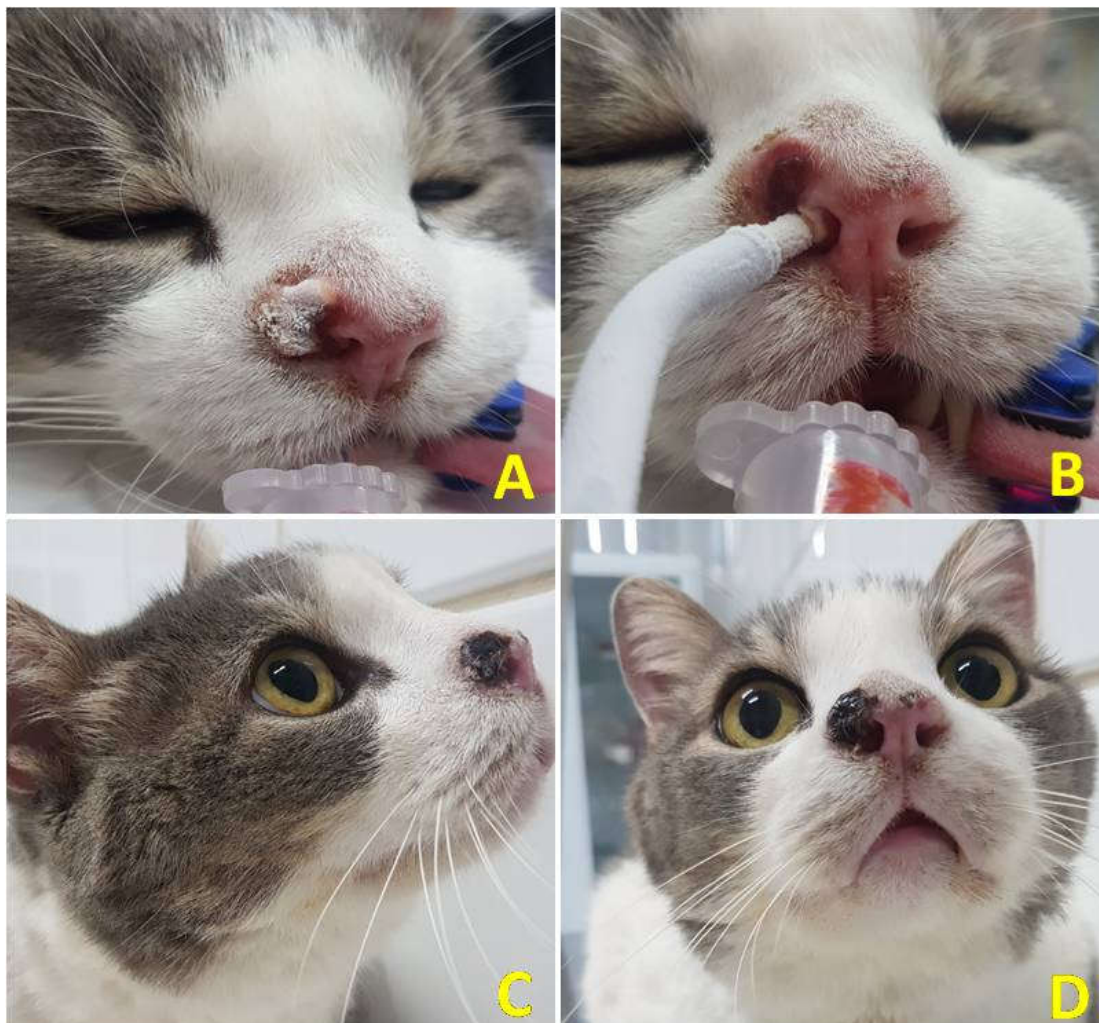
Figura 18- Paciente felino: A) Em plano anestésico; B) Após biópsia por "punch"; C) Primeira sessão da criocirurgia; D) Após 10 dias da primeira sessão



Fonte: Arquivo SOV.

A segunda e a terceira sessão de criocirurgia foram realizadas em intervalos de 21 dias, seguindo o mesmo ciclo de aplicação da primeira sessão. A Figura 19 demonstra alguns momentos da utilização da técnica com ponteira fechada durante a realização da segunda sessão da criocirurgia e o paciente sete dias após o procedimento.

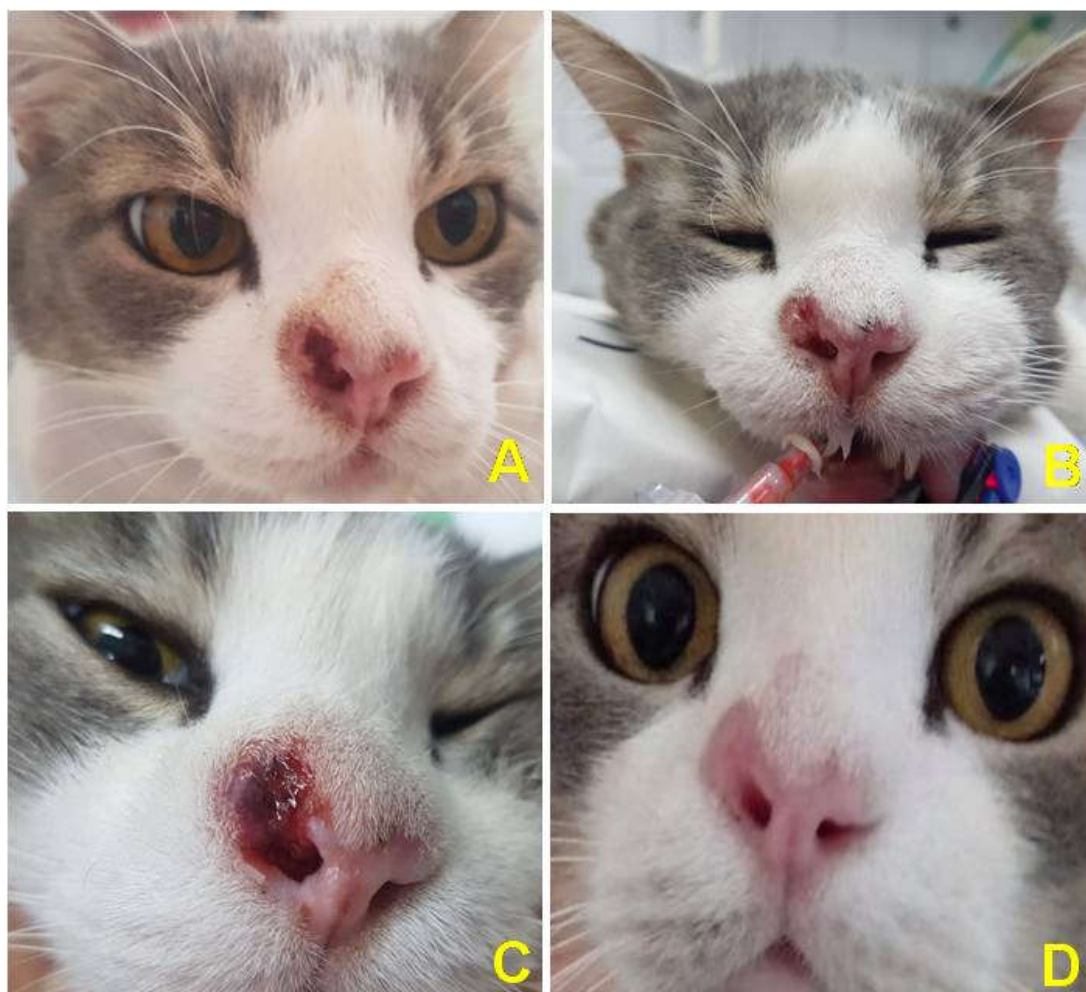
Figura 19 - Segunda sessão da criocirurgia: A) Formação de halo de congelamento após a aplicação em sistema com ponteira aberta; B) Aplicação em sistema fechado; C) Lesão com formação de crostas (vista lateral direita) e D) Lesão com formação de crostas (vista frontal)



Fonte: Arquivo SOV.

O paciente retornou para a realização da terceira sessão de criocirurgia com boa evolução do tratamento estipulado, cuja lesão estava com aspecto levemente edemaciado, pele rosada e com ausência de crostas. A Figura 20 demonstra o paciente durante a terceira sessão, além do retorno 30 dias após o procedimento final.

Figura 20 - Terceira sessão de criocirurgia: A) Paciente antes do procedimento; B) Paciente em plano anestésico; C) Pós imediato; D) Paciente após 30 dias



Fonte: Arquivo SOV.

Trinta dias após a última sessão, o paciente apresentava remissão completa da lesão. Foi sugerida a biópsia para verificar a presença de células neoplásicas no plano nasal, porém o tutor não retornou no dia marcado. Até o encerramento do ECSMV o paciente encontrava-se bem, mas não havia realizado uma nova biópsia.

3.2.2 Discussão

Carcinoma de células escamosas (CCE) é a neoplasia epitelial maligna mais comum em gatos e a segunda mais comum em cães (GROSS et al., 2008). Durante o período do ECSMV dos nove gatos atendidos pelo SOV, 67% (6/9) foram diagnosticados com CCE, e desses, cinco apresentaram a lesão no plano nasal.

Segundo Goldschmidt e Goldschmidt (2016) a maior prevalência de CCE em gatos é vista na faixa etária entre 9 e 14 anos de idade, sendo que a média dos gatos atendidos no SOV, foi de 8,6 anos. Curiosamente, um dos gatos com CCE desenvolveu a neoplasia no plano nasal em idade precoce, aos dois anos de idade, abaixo da média citada na literatura e segundo um estudo retrospectivo, realizado por Hammond et al. (2007) envolvendo 49 gatos com diagnóstico de CCE no plano nasal, o animal mais jovem acometido pela neoplasia apresentava quatro anos de idade.

O paciente do presente relato apresentava a lesão há mais de um ano. Esse dado está em concordância com relatos de Moore e Ogilvie (2001) que indicam que a lesão causada por CCE pode estar presente e progride lentamente por meses ou ano e, frequentemente está associada a um ferimento que não cicatriza. Daleck e De Nardi (2016) citam ainda, que a exposição solar em período prolongado gera danos diretos e indiretos ao DNA dos queratinócitos epidérmicos que podem sofrer transformação maligna e progredir a ferida para o CCE, o que condiz com os relatos do tutor, que informou não ter controle ao acesso do gato à rua, o que o expôs de forma frequente à radiação UV.

A prevenção é um fator importante para diminuir a incidência de CCE nas espécies, e por esse motivo instruir os tutores a limitar os animais de cores claras a alta exposição a radiação UV nos períodos de maior ocorrência de luz solar (MOORE; OGILVIE, 2001) é uma iniciativa importante. Fossum (2015) cita a importância do uso de protetores solares em áreas não pigmentadas em cães e gatos, devido a alta prevalência de CCE nas duas espécies. A orientação aos tutores, quanto à prevenção de neoplasias em animais de pele clara é de suma importância, principalmente em locais de clima tropical, assim como a cidade de Jaboticabal, cuja média anual da temperatura é de 21,7°C.

Segundo Daleck e De Nardi (2016) o diagnóstico pode ser realizado através da citologia, porém não é recomendada a gradação do CCE, os quais devem ser graduados pela análise histopatológica em bem diferenciado, moderadamente diferenciado ou pouco diferenciado. No Presente relato, não foi possível a gradação devido ao tamanho reduzido da amostra encaminhada para análise microscópica do laboratório de Patologia Veterinária, da FCAV-UNESP. Moore e Ogilvie (2001) citam o tamanho do tumor e a profundidade para determinar o prognóstico do animal. A partir dos resultados histopatológicos e dos exames

complementares (raios-x, TC) o médico veterinário consegue ter uma melhor visão da malignidade e o grau de invasividade da neoplasia para escolha da modalidade terapêutica a ser utilizada.

Dentre as modalidades terapêuticas, Guérios et al. (2003) cita a ressecção bilateral do plano nasal devido à simplicidade da cirurgia, maior garantia de excisão completa da neoplasia e período de sobrevida entre 8 e 27 meses. A escolha da técnica deve ser estabelecida através do estadiamento, estado geral do animal e bem elucidada ao proprietário, quanto aos efeitos colaterais e às mudanças estéticas (MOORE; OGILVIE, 2001)

Um estudo realizado por Silveira et al. (2016) utilizando a eletroquimioterapia (EQT) em 21 felinos com CCE (sete no pavilhão auricular, cinco em região palpebral e nove no plano nasal), mostrou que 12 pacientes tiveram remissão completa com apenas uma sessão da EQT e os outros nove após duas aplicações do protocolo, sem sinais de recidivas em um período de 12 meses de acompanhamentos bimestrais, mostrando ser uma excelente modalidade terapêutica para o tratamento da neoplasia. A EQT era a modalidade terapêutica de primeira escolha na maioria dos pacientes que apresentaram CCE com lesões menores que três centímetros de diâmetro, no período do ECSMV. No gato que foi realizada a eletroquimioterapia, o período livre da doença foi de quatro meses, já os outros dois casos iriam iniciar o tratamento com EQT após o término do estágio.

A criocirurgia é uma modalidade terapêutica muito utilizada no tratamento de CCE, sendo preconizado seu uso em tumores com no máximo 2,5 cm de diâmetro. Segundo um estudo retrospectivo realizado por Clarke (1991) com felinos acometidos por CCE, ocorreu a remissão completa da lesão em 83% dos casos com apenas uma sessão de criocirurgia, com tempo médio sem recidivas de 26,7 meses. Já estudo realizado por Queiroz et al. (2004) com sete felinos, 100% tiveram remissão completa da lesão e tempo médio sem apresentar recidivas de 111 dias. Fossum (2015) cita que a criocirurgia pode ser curativa em tumores superficiais pequenos, mas que a recorrência local é bastante comum. No presente relato, a criocirurgia demonstrou ser uma boa opção para o tratamento de uma lesão menor que dois centímetros de diâmetro.

3.2.3 Conclusão

Conclui-se que o carcinoma de células escamosas (CCE) é uma neoplasia maligna altamente invasiva e comum em felinos de coloração clara, sendo de fundamental importância a prevenção da doença, evitando que o animal tenha exposição a radiação UV por tempo prolongado. O diagnóstico de forma precoce possibilita a escolha de uma modalidade terapêutica de forma menos invasiva que a cirurgia de ressecção de plano nasal. O caso relatado não teve um diagnóstico precoce, porém a lesão menor que dois centímetros de diâmetro, viabilizou a escolha da criocirurgia como primeira opção, demonstrando ser uma técnica rápida, menor custo ao tutor, fácil aplicação e eficaz para o tratamento de CCE. Após três sessões da criocirurgia obteve resultado satisfatório com a remissão completa da neoplasia.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Estágio Curricular Supervisionado em Medicina Veterinária proporcionou ao aluno usufruir de todo o conhecimento teórico e prático construído durante o período de graduação e adquirir novos aprendizados durante a rotina de atendimento na área de escolha. O estágio foi essencial para desenvolver o relacionamento interpessoal, através do acompanhamento da rotina de outra instituição de ensino, permitindo o contato direto com o público e com diferentes profissionais da área de Medicina Veterinária.

A supervisão do Professor Dr. Andriago Barboza de Nardi e a equipe de excelentes profissionais no atendimento do SOV proporcionaram novos conhecimentos na área da Oncologia Veterinária, e serão usados como exemplos de conduta em futuros atendimentos.

Durante o estágio foi possível acompanhar 157 casos confirmados de neoplasias, totalizando 502 atendimentos acompanhados, o qual proporcionou grande experiência na área, muitas horas de estudos para entender cada caso, as mudanças de protocolos e as diversas modalidades terapêuticas disponíveis na oncologia veterinária. Os dois casos relatados, melanoma oral e carcinoma de células escamosas (CCE), foram escolhidos pela alta incidência das duas neoplasias e devido à conduta e opções terapêuticas escolhidas pelos profissionais, adquirindo maior conhecimento das modalidades disponíveis para o tratamento de pacientes oncológicos. Também foi levado em conta o fato de que o estagiário pode acompanhar os casos desde o início da suspeita, até o diagnóstico confirmatório e todo desfecho do tratamento escolhido, além de ter sido permitido pelo pós-graduando responsável pelo caso que o estagiário realizasse a segunda sessão da criocirurgia no gato com CCE.

No contexto geral, o estágio foi de grande valia, com pontos positivos pela oportunidade de realizar vários procedimentos, como a manipulação de quimioterápicos antineoplásicos, citologia, criocirurgia, entre outras atividades da rotina do SOV. No entanto, como aspectos mais relevantes estão os ensinamentos e as discussões de casos atendidos durante cada dia que envolvia os pós graduando responsáveis pelo atendimento, os quais eram sempre solícitos na solução das dúvidas do estagiário, além de instigá-lo a avaliar às condutas utilizadas no

tratamento e incentivá-lo sempre a renovar os estudos, não só na área, mas de forma geral, sempre atentando para diagnósticos diferenciados.

Pode se concluir que o estágio curricular atendeu às expectativas do estagiário e foi de fundamental importância para formação acadêmica, crescimento pessoal e aprendizado na área de oncologia em pequenos animais, a qual tem suma importância na rotina das mais diversas clínicas e hospitais veterinários pelo Brasil.

REFERÊNCIAS

- ARORA, A.; SCHOLAR, E. M. Role of tyrosine kinase inhibitors in cancer therapy. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 315, n. 3, p. 971-979, 2005.
- BELLEI, M. H. M. et al. Prevalência de neoplasias cutâneas diagnosticadas em caninos no estado de Santa Catarina, Brasil, no período entre 1998 a 2002. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 5, n. 1, p. 73-79, 2006.
- BILLER, B. J. Cancer immunotherapy for the veterinary patient. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 37, n. 6, p. 1137-1149, 2007.
- BOSTOCK, D. E. Prognosis after surgical excision of canine melanomas. **Veterinary Pathology**, v. 16, n. 1, p. 32-40, 1979.
- CANGUL, T. Improved classification, diagnosis and prognosis of canine round cell tumours. **Veterinary Sciences Tomorrow**, 2001.
- CEMAZAR, M. et al. Electrochemotherapy in veterinary oncology. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 22, n. 4, p. 826-831, 2008.
- CLARKE, R. E. Cryosurgical Treatment of Feline Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. **Australian Veterinary Practitioner**, v. 21, n. 3, p. 148-153, 1991.
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. Grupo Gen-Editora Roca Ltda., 2016.
- FARESE, J. P.; WITHROW, S. J. Surgical oncology. In: **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. WB Saunders, 2013, p. 149-156.
- FETT-CONTE, A. C.; SALLES, A. B. C. F. A importância do gene p53 na carcinogênese humana. **Rev Bras Hematol Hemoter**, v. 24, n. 2, p. 85-89, 2002.
- FOSSUM, T. **Cirurgia de pequenos animais**. Elsevier Brasil, 2015.
- GILLARD, M. et al. Naturally occurring melanomas in dogs as models for non-UV pathways of human melanomas. **Pigment cell & melanoma research**, v. 27, n. 1, p. 90-102, 2014.

GOLDSCHMIDT, M. H. Benign and malignant melanocytic neoplasms of domestic animals. **The American Journal of Dermatopathology**, v. 7, p. 203-212, 1985.

GOLDSCHMIDT, M. H. et al. Histological classification of epithelial and melanocytic tumors of the skin of domestic animals. **WHO International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals, 2nd series**, 1998.

GOLDSCHMIDT, M. H.; GOLDSCHMIDT, K. H. Epithelial and melanocytic tumors of the skin. **Tumors in Domestic Animals**, v. 5, p. 129-131, 2016.

GROSS, T. L. et al. **Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis**. John Wiley & Sons, 2008.

GUÉRIOS, S. D. et al. Carcinoma de células escamosas do plano nasal em felinos: por que optar pelo tratamento cirúrgico?. **MEDVEP. Rev. cient. Med. Vet.**, v. 1, n. 3, p. 203-209, 2003.

GUSTAFSON, D.L.; PAGE, R.L. **Cancer Chemotherapy**. In: WITHROW, S.J.; VAIL, D. M.; PAGE, R.L. **Withrow e MacEwen's. Small Animal Clinical Oncology**, 4. ed. Philadelphia: Saunders, cap. 11, p.157-179, 2013.

HAASS, N. K. et al. Adhesion, migration and communication in melanocytes and melanoma. **Pigment cell research**, v. 18, n. 3, p. 150-159, 2005.

HAHN, K. A. et al. Canine oral malignant melanoma: prognostic utility of an alternative staging system. **Journal of small animal practice**, v. 35, n. 5, p. 251-256, 1994.

HAMMOND, G. M. et al. Evaluation of strontium Sr 90 for the treatment of superficial squamous cell carcinoma of the nasal planum in cats: 49 cases (1990-2006). **Journal of the American veterinary medical association**, v. 231, n. 5, p. 736-741, 2007.

KULBACKA, J. et al. Electrochemotherapy combined with standard and CO2 laser surgeries in canine oral melanoma. **Slovenian Veterinary Research**, v. 54, n. 4, 2017.

MEUTEN, D. J. (Ed.). **Tumors in domestic animals**. John Wiley & Sons, 2016.

MILLER JR, W. H. et al. **Muller and Kirk's small animal dermatology**. Elsevier Health Sciences, 2012.

MOORE, A. S.; OGILVIE, G. K. (Ed.). **Skin tumors**. In: Feline oncology. Pennsylvania: Veterinary Learning Systems, 2001. p. 398-428.

MUNDAY, J. S. et al. Papillomaviruses in dogs and cats. **The Veterinary Journal**, v. 225, p. 23-31, 2017.

PATNAIK, A.K., et al. Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. *Vet. Pathol.* 21:469-474,1984.

QUEIROZ, G. F. et al. Utilização da criocirurgia no tratamento de carcinoma de células escamosas em gatos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 41, p. 199-200, 2004.

RAMOS-VARA, J. A. et al. Retrospective study of 338 canine oral melanomas with clinical, histologic, and immunohistochemical review of 129 cases. **Veterinary Pathology**, v. 37, n. 6, p. 597-608, 2000.

RODASKI, S. **Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos**. MedVet Livros, 2008.

SCOTT, D. W. et al. **Muller & Kirk, dermatologia de pequenos animais**. 1996.

SILVEIRA, L. M. G. 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.

SILVEIRA, L. M. G. et al. Utilização de eletroquimioterapia para carcinoma de células escamosas tegumentar em felino. **Área de Informação da Sede-Artigo em periódico indexado (ALICE)**, 2016.

SMEDLEY, R. C. et al. Prognostic markers for canine melanocytic neoplasms: a comparative review of the literature and goals for future investigation. **Veterinary pathology**, v. 48, n. 1, p. 54-72, 2011.

SMITH, S. H. et al. A comparative review of melanocytic neoplasms. **Veterinary Pathology**, v. 39, n. 6, p. 651-678, 2002.

SPUGNINI, E. P. et al. Pulse-mediated chemotherapy enhances local control and survival in a spontaneous canine model of primary mucosal melanoma. **Melanoma research**, v. 16, n. 1, p. 23-27, 2006.

TEIXEIRA, T. F. et al. Retrospective study of melanocytic neoplasms in dogs and cats. **Braz. J. Vet. Pathol**, v. 3, n. 2, p. 100-104, 2010.

WITHROW, S. J. et al. **Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology**. Elsevier Health Sciences, 2013.

ANEXO A – Declaração do Estágio Curricular Supervisionado em Medicina Veterinária



DECLARAÇÃO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO CURRICULAR OBRIGATÓRIO

Declaramos, para os devidos fins, que **Woodson Dornelles Baptista da Luz Silva**, CPF: 356.222.998-45, estagiou na área de *Oncologia Veterinária*, do Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel", da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP, Câmpus de Jaboticabal, sob a orientação do Prof. Dr. **Andrigo Barboza De Nardi**.

O referido estágio teve início no dia 15/01/19 e término no dia 15/04/19, perfazendo um total de 504 horas.

Jaboticabal, 23 de maio de 2019.

Prof. Dr. Andrigo Barboza De Nardi

- Orientador -

DCCV/FCAV/UNESP

Câmpus de Jaboticabal