



FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

TOVAR DE AQUINO BEZERRA

CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS: RELATO DE CASO

JOAO PESSOA-PB
2022

TOVAR DE AQUINO BEZERRA

CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Nova Esperança como parte dos requisitos exigidos para a conclusão do Curso de Bacharelado em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Patricia Aguiar de Oliveira.

JOAO PESSOA
2022

B469c

Bezerra, Tovar de Aquino

Carcinoma de células escamosas: relato de caso / Tovar de Aquino Bezerra. – João Pessoa, 2022.

48f.; il.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Patricia Aguiar de Oliveira.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade Nova Esperança - FACENE

1. Oncologia Veterinária. 2. Dermatologia Veterinária. 3. CCE. 4. Cães. I. Título.

CDU: 616-006:619

TOVAR DE AQUINO BEZERRA

CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado pelo aluno **Tovar de Aquino Bezerra** do curso de Bacharelado em **Medicina Veterinária**, tendo obtido o conceito **10,0 (Dez)**, conforme apreciação da Banca Examinadora.

Aprovado em: 16 de Novembro de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Patricia Aguiar de Oliveira – Orientadora.

Profa. Dra. Sandra Batista dos Santos – Membro.

Prof. Dr. Arthur Nóbrega Carneiro – Membro.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, a quem tudo confio e acredito, por me dar forças para me erguer dia após dia com fé e confiança, por ser minha base e meu alicerce de vida. Pelo auxílio e proteção em todos os momentos da minha vida e pela sua misericórdia;

A minha esposa Leila Belfort e filhos Layssa e Victor, que me aguentaram por todo esse tempo, e que mesmo nos momentos de estresse ou tristeza, estiveram ao meu lado;

A minha orientadora, Profa. Dra. Patricia Aguiar de Oliveira, que aceitou este desafio, pela sua valiosa contribuição ao longo de todo esse processo e pelo incentivo para que pudesse dar o meu melhor na construção desse trabalho, bem como pela paciência a mim dispensada;

Ao Amigo Dr. Elias Marques Galiza Filho por todos os ensinamentos.

A todos os professores e alunos do Curso de Bacharelado em Medicina Veterinária da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança.

A todos o meu muito obrigado!

RESUMO

A pele é um órgão extenso e que acaba ficando exposto a diversos tipos de agentes carcinogênicos. Ela é composta pela derme, epiderme, anexos epidérmicos, como as glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas, além de nervos e vasos. Por apresentar uma grande variedade celular e um alto índice de renovação, a pele também está suscetível às mutações, criando um ambiente propício ao surgimento de neoplasias causadas principalmente por agentes físicos e químicos. As neoplasias cutâneas são bastante frequentes em cães, representando aproximadamente 30% das neoplasias relatadas na espécie. Entre as principais neoplasias cutâneas destaca-se o Carcinoma de Células Escamosas (CCE). Trata-se de uma neoplasia cutânea maligna originária dos queratinócitos, com comportamento invasivo, crescimento lento e potencial para metástase. O presente estudo teve como objetivo apresentar um caso clínico de CCE em um cão e relacionar o tratamento preconizado com o prognóstico do paciente. Tratou-se um estudo descritivo, realizado em uma clínica veterinária privada situada em João Pessoa/PB. O relato de caso foi realizado com uma fêmea adulta da raça American Pitbull Terrier, com peso aproximado de 33 kg, apresentando lesão nodular firme localizada na região interdigital, com aproximadamente 0,5 cm e evolução lenta. O estudo foi realizado em uma clínica veterinária localizada na cidade de João Pessoa/PB. O diagnóstico de CCE foi realizado a partir da realização de exame clínico, exame hematológico, análise bioquímica e histopatologia (biópsia) do nódulo extraído. O tratamento foi baseado na extração cirúrgica total do nódulo, que se mostrou a terapêutica mais adequada no caso em tela. A paciente retornou 8 dias após a realização da excisão para a retirada dos pontos, apresentando perfeita cicatrização da ferida cirúrgica. E exame clínico e radiológico não revelou lesões metastáticas. No entanto, foi solicitada a tutora o monitoramento constante da paciente, bem como retornos periódicos para reavaliação. Com base nos resultados obtidos e 14 meses após a terapia, conclui-se que a extração cirúrgica do nódulo foi eficaz para a cura do CCE nesse caso específico.

Palavras– have: Oncologia veterinária; Dermatologia veterinária; CCE; Cães.

ABSTRACT

The skin is an extensive organ that ends up being exposed to different types of carcinogenic agents. It is composed of the dermis, epidermis, epidermal attachments such as sebaceous glands and sweat glands, as well as nerves and vessels. Due to its great cellular variety and a high rate of renewal, the skin is also susceptible to mutations, creating an environment conducive to the emergence of neoplasms caused mainly by physical and chemical agents. Cutaneous neoplasms are quite frequent in dogs, representing approximately 30% of the neoplasms reported in the species. Among the main skin neoplasms, Squamous Cell Carcinoma (SCC) stands out. It is a malignant cutaneous neoplasm originating from keratinocytes, with invasive behavior, slow growth and potential for metastasis. The present study aimed to present a clinical case of SCC in a dog and to relate the recommended treatment with the patient's prognosis. It was a descriptive study, carried out in a private veterinary clinic located in João Pessoa/PB. The case report was carried out with an adult female of the American Pitbull Terrier breed, weighing approximately 33 kg, with a firm nodular lesion located in the interdigital region, with approximately 0.5 cm and slow evolution. The study was carried out in a veterinary clinic located in the city of João Pessoa/PB. The diagnosis of SCC was based on clinical examination, hematological examination, biochemical analysis and histopathology (biopsy) of the extracted nodule. The treatment was based on the total surgical extraction of the nodule, which proved to be the most appropriate therapy in this case. The patient returned 8 days after the excision to remove the stitches, with perfect healing of the surgical wound. And clinical and radiological examination revealed no metastatic lesions. However, the tutor was asked to constantly monitor the patient, as well as periodic returns for reassessment. Based on the results obtained and 14 months after the therapy, it is concluded that the surgical extraction of the nodule was effective for the cure of the SCC in this specific case.

Keywords: Veterinary Oncology; Veterinary Dermatology; CCE; Dogs.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	7
2. REVISÃO DE LITERATURA	8
2.1. Neoplasias cutâneas em cães.....	8
2.2. Carcinoma de Células Escamosas (CCE) - Etiologia e manifestações clínicas.....	8
2.3. Diagnóstico	10
2.4. Principais formas de tratamento.....	12
3. DESCRIÇÃO DO CASO.....	16
4. ANÁLISE DOS RESULTADOS.....	17
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
REFERÊNCIAS.....	23

1. INTRODUÇÃO

O Carcinoma de Células Escamosas (CCE) é uma neoplasia cutânea maligna originária dos queratinócitos, com comportamento invasivo, crescimento lento e potencial para metástase (TILLMANN *et al.*, 2017). A etiologia do CCE permanece desconhecida e as causas são variadas. No entanto, estudos têm demonstrado que o risco de surgimento da doença aumenta conforme a idade do animal, com seu pico entre 8 e 10 anos, sem apresentar predisposição sexual, embora raças como Schnauzer, Basset Hound e Collie sejam consideradas mais propensas (LIMA *et al.*, 2018; RODRIGUES; ALMEIDA JÚNIOR, 2019).

O estudo se justifica porque atualmente o carcinoma é uma das principais causas da morte de cães e gatos em todo o mundo. Em razão do crescente número de casos de neoplasias, é importante que o médico veterinário se dedique ao estudo da oncologia para que possa prestar um atendimento mais adequado aos pacientes (DALECK; NARDI, 2016). Por muito tempo, a ocorrência de câncer em animais de estimação esteve associada à morte ou eutanásia. Hoje em dia, no entanto, os tutores prezam cada vez mais pelo convívio com seus animais, estando dispostos a empreender todo o esforço necessário para aumentar a sobrevida do seu cão (RODRIGUES; ALMEIDA JÚNIOR, 2019).

O CCE apresenta-se como um desafio para os médicos veterinários desde o diagnóstico até o tratamento, já que o diagnóstico definitivo exige a interação com profissionais de áreas diversas. Além disso, há uma dificuldade natural dos tutores em aceitar o diagnóstico devido ao fato de o prognóstico favorável muitas vezes estar associado às sessões de quimioterapia, entre outras modalidades terapêuticas que tendem a causar possíveis efeitos colaterais e até mutilações no animal, resultando em transformações estéticas (TILLMANN *et al.*, 2017).

Há também uma relevância acadêmica no desenvolvimento deste estudo, visto que atualmente a tecnologia permite o diagnóstico cada vez mais precoce do CCE em cães e resultado no aprimoramento de novas técnicas terapêuticas que devem ser discutidas e comparadas com as técnicas mais comuns.

O presente estudo teve como objetivo apresentar um caso clínico de CCE em um cão da raça American Pitbull Terrier e relacionar o tratamento preconizado com o prognóstico do paciente. Os objetivos específicos foram: caracterizar o CCE a partir da sua etiologia e fatores de risco; descrever as principais manifestações clínicas e as formas de diagnóstico da doença e; discutir a melhor forma de tratamento para cada tipo de caso apresentado.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Neoplasias cutâneas em cães

A pele é um órgão complexo, com diversas funções e diversos tipos de células, encontrando-se em constante exposição ao meio externo. Por isso, as neoplasias cutâneas e subcutâneas possuem elevada importância na prática clínica veterinária, principalmente no caso dos cães, em que representam cerca de um terço de todas as neoplasias (BASTOS *et al.*, 2017). Outros estudos, entretanto, apontam para uma incidência ainda maior de neoplasias cutâneas, com até dois terços das neoplasias observadas em cães (SOUZA *et al.*, 2009).

A grande incidência de neoplasias cutâneas em cães está relacionada a diversos aspectos, como o fato de a pele ser o maior órgão do corpo; representar uma barreira física entre o ambiente e o organismo; estar diretamente exposta a fatores oncogênicos, que causam danos e propiciam o surgimento de neoplasias e; apresentar elevado índice de degeneração celular e elevada mitose, favorecendo a ocorrência de mutações (RODASKI; WERNER, 2009; JOYCE; 2012). Além disso, a derme e epiderme possuem uma variedade de componentes estruturais, de modo que cada tipo celular pode desenvolver um tipo de neoplasma (BASTOS *et al.*, 2017).

Por outro lado, estudos apontam para uma prevalência maior de neoplasias cutâneas benignas, principalmente histiocistoma e adenoma das glândulas sebáceas (SANTOS *et al.*, 2013). Entre as neoplasias cutâneas malignas, destacam-se o mastocitoma, o melanoma e o carcinoma de células escamosas (MARTINS *et al.*, 2015), objeto deste estudo. Os locais mais acometidos são o abdômen e a cabeça do animal, tendo a forma solitária (uma massa) como a mais comum (JOYCE, 2012).

2.2. Carcinoma de Células Escamosas (CCE) - Etiologia e manifestações clínicas

O CCE, também conhecido como carcinoma de células espinhosas ou carcinoma epidermóide, é um tumor maligno dos queratinócitos que surge na epiderme do animal, principalmente em regiões com menor quantidade de pelos, despigmentadas ou levemente pigmentadas, bem como no epitélio escamoso estratificado e nas superfícies mucosas (SCHNEIDER *et al.*, 2021). A etiologia exata do CCE não é conhecida, embora se acredite que a causa exógena mais comum seja a exposição do animal aos raios ultravioletas, com consequente lesão do ácido desoxirribonucleico (DNA) e carcinogenicidade associada (COSSI; LIMA; ANDRADE, 2015).

Em cães, o CCE costuma ocorrer entre os 8 e 10 anos de idade, embora existam relatos de diagnóstico de CCE em animais com poucos meses de idade (SANTOS *et al.*, 2021). Esse

tipo de neoplasia não apresenta predisposição sexual (GROSS *et al.*, 2009). As raças em que o CCE aparece com mais frequência são as raças de pelo curto, com pelagem branca ou com pelo pouco pigmentada, como é o caso dos dálmatas, beagles e bull terrier, embora também possa ocorrer em raças com pelos maiores, como keeshond e collie, principalmente quando esses animais vivem em regiões com maior incidência dos raios solares durante o ano (COSSI; LIMA; ANDRADE, 2015).

A radiação solar atua como agente carcinogênico na formação do CCE, provocando reações fotoquímicas, ativando as vias inflamatórias, alterando a imunidade e lesando o DNA. A combinação desses fatores acaba por não permitir o reparo correto do DNA, causando mutações nos genes reguladores (p53 e p16) e facilitando a expansão clonal de células cancerígenas (BEZERRA *et al.*, 2020). Além disso, os raios ultravioletas também podem causar um efeito imunossupressor sobre as células de Langherans, que atuam como “sentinelas” do sistema imunológico, influenciando na produção de citocinas cutâneas (SCHNEIDER *et al.*, 2021).

O carcinoma de células escamosas induzido pela exposição à radiação solar normalmente é precedido por uma condição pré-cancerígena denominada de queratose actínica, que é uma dermatose pré-maligna, causando lesões de pele intermitente flocosa, crostosa e hiperêmica e que podem permanecer por anos antes de progredir para o CCE (MARTINS *et al.*, 2015). As queixas mais frequentes dos proprietários se referem à presença de massa, espessamento e ulceração da pele. O aspecto clínico dessas lesões é variável, mas as lesões iniciais normalmente são caracterizadas por placas eritematosas e espessas encontradas principalmente na região do abdômen ventral, flanco e parte medial dos membros pélvicos do animal (POGGIANI *et al.*, 2012).

Também são observados com frequência eritemas, edema e descamação seguidos pela formação de crostas e adelgaçamento da epiderme com ulceração (BEZERRA *et al.*, 2020). Conforme o tumor invade o tecido, as áreas tumorais se tornam mais firmes. Com o tempo as úlceras aumentam em tamanho e profundidade e as infecções bacterianas secundárias resultam na presença de um exsudato purulento de coloração amarela opaca na superfície do tumor (GROSS *et al.*, 2009).

Os tumores proliferativos apresentam aspecto papilar de tamanho variável com aspecto de couve-flor, superfície ulcerada e presença de sangramentos (SCHNEIDER *et al.*, 2021). Na superfície de corte de ambos, frequentemente observam-se áreas irregulares de consistência firme, brancas ou com pontos amarelo-ouro que correspondem a área de queratinização associada (COSSI; LIMA; ANDRADE, 2015).

A causa do CCE em regiões não expostas aos raios solares não está determinada, mas estudos apontam que o papilomavírus é um dos principais fatores associados, até mesmo pelo fato de que o CCE pode se desenvolver na região em que é aplicada a vacina autógena de papilomavírus (THAIWONG *et al.*, 2018). Os papilomavírus podem influenciar no crescimento e diferenciação celular, bem como induzir a formação de placas virais que podem progredir para carcinomas *in situ* ou invasivos, principalmente em casos de animais imunossuprimidos (MUNDAY; KIUPEL, 2010).

Algumas drogas imunossupressoras, como prednisolona, ciclosporina e azatioprina, estão sendo cada vez utilizadas na terapêutica veterinária. No entanto, é possível que o uso abusivo dessas drogas imunossupressoras possa contribuir para a transformação maligna de lesões associadas ao papilomavírus em cães (THAIWONG *et al.*, 2018). A ciclosporina, por exemplo, pode levar ao bloqueio da proteína p53, aumentando o potencial tumorgênico, enquanto a azatioprina, que é um inibidor da síntese das purinas, aumenta a fotossensibilidade à luz, permitindo a lesão do DNA através do estresse oxidativo (SCHNEIDER *et al.*, 2021).

O CCE em cães também tem sido associado a cicatrizes de queimaduras, inflamações crônicas ou processos inflamatórios que incluem otites externas e lúpus eritematoso discoide (SANTOS *et al.*, 2021). Outras condições, como é o caso de vitiligo ou pênfigo eritematoso, em que há despigmentação da pele, também podem propiciar o aumento da suscetibilidade para o dano actínico e consequente desenvolvimento do CCE. Há ainda fatores de risco como a terapia de radiação, queimaduras anteriores, exposição ao arsênico ou substâncias químicas cancerígenas (GROSS *et al.*, 2009).

Vale ressaltar que o CCE é extremamente invasivo, infiltrando a pele e os tecidos subcutâneos adjacentes, mas seu crescimento é lento e com baixo potencial para o desenvolvimento de metástases, cuja presença é mais frequente em estágios avançados da doença (SCHNEIDER *et al.*, 2021). Quando ocorrem, as metástases normalmente se localizam nos linfonodos regionais, embora a presença de metástases distantes, como no pulmão, fígado e ossos também sejam relatadas na literatura (SANTOS *et al.*, 2021).

2.3. Diagnóstico

O diagnóstico diferencial para o CCE é bastante amplo, incluindo a presença de lesões inflamatórias, tumores de células basais, melanoma, hemangioma, tumores dos folículos pilosos e tumores das glândulas sebáceas (BEZERRA *et al.*, 2020). Entre os diagnósticos diferenciais para CCE também estão os distúrbios granulomatosos, complexo granuloma eosinofílico, paniculite e paroníquia. Em casos de carcinomas de células escamosas localizados no plano

nasal, também devem ser levados em consideração diagnósticos diferenciais como rinite crônica, doenças virais, infecções fúngicas ou bacterianas, afecções da cavidade oral e lesões traumáticas, entre outras possibilidades (CHANDRASHEKARAI AH *et al.*, 2011).

A citologia pode fornecer um diagnóstico presuntivo, mas a biópsia da massa tumoral e posterior estudo histopatológico têm sido a abordagem diagnóstica mais empregada. Em casos de anaplasia intensa, o exame imuno-histoquímico é essencial para definir a histogênese (MARTINS *et al.*, 2015).

O exame citológico é um método rápido e não invasivo que pode ser empregado para obtenção de diagnóstico presuntivo. A morfologia celular pode variar desde células escamosas normais, grandes e maduras, até células pequenas, medianas e redondas, com pequena quantidade de citoplasma basofílico, contendo múltiplos nucléolos evidentes que variam de forma e tamanho (MARQUES *et al.*, 2020). O padrão citológico do CCE depende do grau de diferenciação do tumor. Em carcinomas bem diferenciados, por exemplo, a maioria das células pode ter um aspecto praticamente normal, o que dificulta o diagnóstico da neoplasia. Por outro lado, tumores pouco diferenciados também podem conter características de malignidade, mas sem evidência de queratinização (COWELL *et al.*, 2009).

Assim como ocorre com outras neoplasias epiteliais, o CCE tende a esfoliar facilmente, levando em conta que as amostras são ricas em celularidade. Ocorre que muitos casos são ulcerados e/ou inflamados, o que pode mascarar a população de células neoplásicas (GROSS *et al.*, 2009). As condições inflamatórias primárias também podem induzir hiperplasia e displasia epitelial, assemelhando-se a uma neoplasia. Por isso, o exame histopatológico é considerado o melhor caminho para diagnóstico definitivo nessas situações (COWELL *et al.*, 2009).

No exame histopatológico as lesões provocadas pelo CCE são caracterizadas por hiperplasia e displasia epidérmica, hiperqueratose, parakeratose e acantose. Com o passar do tempo, essas lesões invadem a derme, formando ilhas, cordões e trabéculas de células epiteliais neoplásicas que podem apresentar queratinização e formar pérolas córneas, dependendo das características do tumor (COWELL *et al.*, 2009). As células tumorais individuais normalmente são grandes, em formato oval e com abundante citoplasma eosinófilo, além de apresentar núcleo vesicular com apenas um nucléolo central e proeminente.

Conforme sistema de graduação histológica de malignidade adotado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que consiste em uma diferenciação celular, o CCE em cães pode ser classificado de três formas: os tumores bem diferenciados; os tumores moderadamente diferenciados e os tumores pouco diferenciados (ONO, 2010). O CCE cutâneo bem diferenciado se assemelha ao epitélio escamoso, com a progressão ordenada das células basais poliédricas

não queratinizadas, com abundante tecido conjuntivo e grande quantidade de queratina, culminando com a formação de pérolas de ceratina lamelada no centro das ilhas (CHANDRASHEKARAI AH *et al.*, 2011).

Os tumores moderadamente diferenciados, por sua vez, são caracterizados pela presença de pérolas córneas espessas ou assentes, pela queratinização celular e pontes intercelulares aparentes, algumas mitoses atípicas e moderado pleomorfismo celular e nuclear (ONO, 2010). Já nos tumores pouco diferenciados ocorre um pleomorfismo nuclear, demonstrando um elevado grau de atipia com diversas mitoses e baixa quantidade de queratina, inexistindo a formação de pérolas córneas (CHANDRASHEKARAI AH *et al.*, 2011).

Por fim, outra técnica empregada no diagnóstico do CCE em cães é a imuno-histoquímica. Trata-se de uma ferramenta diagnóstica fundamental no campo das dermatopatologias, auxiliando no diagnóstico e prognóstico de diversos tipos de neoplasias cutâneas (MARQUES *et al.*, 2020). A imuno-histoquímica consiste em um procedimento altamente específico e sensível, que emprega técnicas imunológicas e histológicas para detectar antígenos através do uso de anticorpos mono ou policlonais em tecidos. Seu principal objetivo no campo da Medicina Veterinária é o diagnóstico de neoplasias e doenças infecciosas (ONO, 2010).

Por outro lado, o diagnóstico pela técnica de imuno-histoquímica encontra limitação na falta de anticorpos específicos para os tecidos animais. Na ausência dos anticorpos específicos para espécies domésticas, a Medicina Veterinária costuma utilizar anticorpos que podem apresentar reatividade cruzada entre antígenos humanos e animais (BEZERRA *et al.*, 2020). Estudos apontam que diversos anticorpos produzidos para diagnóstico imuno-histoquímico em patologia humana podem ser utilizados em patologia veterinária. No entanto, outros estudos são necessários para ampliar a lista de aplicabilidade desses anticorpos em diferentes tipos de animais, levando em consideração as suas peculiaridades (ONO, 2010).

2.4. Principais formas de tratamento

A maioria dos casos de CCE diagnosticados precocemente não apresenta metástase. Sendo assim, o tratamento local do tumor primário resulta em cura em grande parte dos casos, principalmente quando se trata de lesões menores (COSSI; LIMA; ANDRADE, 2015). A escolha terapêutica depende do estadiamento do tumor, mas também de fatores como o nível de aceitação do tutor do animal em relação aos efeitos colaterais, às alterações estéticas e à disponibilidade de equipamentos e fármacos. Os protocolos mais comuns incluem a cirurgia, criocirurgia, radioterapia, quimioterapia e eletroquimioterapia (DORBANDT *et al.*, 2016).

O objetivo da cirurgia é remover o tecido afetado pela neoplasia, deixando as margens cirúrgicas livres de células neoplásicas, bem como manter a estética e a função do tecido (SCHNEIDER *et al.*, 2021). A excisão cirúrgica deve ser realizada com margem de 1 cm a 3 cm de controle, com o objetivo de evitar possíveis recidivas. Quando não for possível preservar essa margem cirúrgica, a cirurgia deixa de ser recomendada, devendo-se optar por outras opções terapêuticas (DORBANDT *et al.*, 2016). Mesmo que possa mutilar ou comprometer a estética do animal em alguns casos, a intervenção cirúrgica agressiva apresenta-se como a modalidade de tratamento mais eficaz, com sobrevivência de até quatro anos aos animais (SCHNEIDER *et al.*, 2021).

A criocirurgia consiste na destruição do tecido afetado através do uso controlado de congelamento e descongelamento, que promove a morte celular com a formação de cristais de gelo intracelulares e extracelulares (MARQUES *et al.*, 2020). É comum que os cirurgiões utilizem a temperatura de -20°C como temperatura-alvo para o tratamento de tumores malignos, entretanto, estudos têm demonstrado que esta temperatura não é adequada, exceto nos casos de tumores benignos. No tratamento crioterápico de CCE a temperatura utilizada é de -50°C , temperatura em que ocorre o congelamento total da pele (FERNANDO; AZEVEDO; SOUSA, 2016).

A técnica de criocirurgia é relativamente rápida, de fácil aplicação, segura e de baixo custo, além de evitar os riscos da anestesia, sobretudo em animais idosos. Ela normalmente é empregada em áreas onde a sutura é contraindicada, bem como naquelas em que o processo cirúrgico convencional se torna complexo em razão das próprias características anatômicas da região, como no caso da face (narinas e pálpebras) (MARTINS *et al.*, 2015). Esse método é mais utilizado no tratamento de lesões superficiais, de até 4 mm, sendo a sua principal desvantagem a maior taxa de recorrência associada a tumores maiores que 0,5 cm. Poucos estudos indicam o uso da criocirurgia para lesões mais amplas (FERNANDO; AZEVEDO; SOUSA, 2016).

Outra desvantagem da criocirurgia é a possibilidade de necrose da pele por congelamento, principalmente quando o CCE está localizado em áreas de cartilagem, onde a pele é mais fina. Essa situação é incomum, mas pode ocorrer em casos onde é necessário realizar o congelamento mais longo e profundo da lesão maligna (MALBURG; ALBERNAZ, CASTRO, 2017). Entre as complicações mais comuns da criocirurgia é possível citar as hemorragias, os edemas e a dor, durante ou logo após o tratamento. Também são relatadas as ocorrências de alopecia, retração tecidual e hipopigmentação (FERNANDO; AZEVEDO; SOUSA, 2016).

Outra técnica empregada no tratamento do CCE é a radioterapia. A radioterapia é considerada uma importante ferramenta associada à cirurgia. A técnica é dividida em dois campos representados pela teleterapia, em que a radiação é emitida por um feixe externo e a braquiterapia, onde uma fonte radioativa é implantada próxima ao tumor (RODRIGUES; ALMEIDA JÚNIOR, 2019). O protocolo radioterápico normalmente é empregado em um período de 3 a 5 semanas, considerando o tipo, o tamanho e a localização do tumor, sendo necessário submeter o animal a um exame físico antes do procedimento. De modo geral, a técnica se baseia na incidência de radiação nos tecidos neoplásicos para eliminar as células tumorais e impedir sua multiplicação (MARTINS *et al.*, 2015).

Quando empregada no tratamento de tumores superficiais, existe a possibilidade de efeitos secundários na pele e que estão diretamente relacionados com a dose de radiação, entre os quais se destacam a queda dos pelos na região, hiperpigmentação ou leucotriquia (RODRIGUES; ALMEIDA JÚNIOR, 2019). Outras limitações também são observadas no uso da radioterapia, como a pouca disponibilidade de equipamentos para uso veterinário, o alto custo, equipe especializada e exigência de múltiplas anestésias (FERNANDO; AZEVEDO; SOUSA, 2016).

Nos casos em que a lesão ocasionada pela cirurgia oncológica ou mesmo pela necrose provocada pela radioterapia for muito extensa, indica-se a realização de técnicas de cirurgia reconstrutiva, inclusive com o uso de retalhos de padrão subdérmicos ou axiais para a reparação. Para realizar as cirurgias reconstrutivas é preciso ter protocolos anestésicos e de controle da dor de acordo com cada paciente, levando em consideração que esse tipo de procedimento normalmente leva um tempo prolongado (BROLLO *et al.*, 2014).

A quimioterapia também é um tratamento utilizado no campo da oncologia veterinária e consiste na utilização de antineoplásicos tendo como alvo as células tumorais, mantendo a integridade das células saudáveis e podendo ser administrado tanto pela via oral como via venosa (GROOS *et al.*, 2009). O emprego da quimioterapia consiste em monitorar os parâmetros do paciente devido a sua citotoxicidade. Nesse sentido, aspectos como a idade, peso, estado nutricional, presença de metástase, tipo de tumor e a condição de vida do animal também devem ser levados em consideração ao se optar por este tipo de tratamento (RODRIGUES; ALMEIDA JÚNIOR, 2019).

A quimioterapia tem sido amplamente utilizada para o tratamento de tumores malignos em animais de companhia, mas para que o efeito antitumoral seja efetivo, é necessário que o medicamento permaneça em concentrações terapêuticas no interior das células neoplásicas (ROMÃO; ROSSETTO; GRANDI, 2015). Dessa forma, a eficácia do medicamento neoplásico

está relacionada com fatores como o transporte do fármaco pela corrente sanguínea quando este depende de proteínas plasmáticas de ligação, a heterogeneidade dos tecidos e o espaço intersticial, entre outros (RODRIGUES; ALMEIDA JÚNIOR, 2019).

Por fim, a eletroquimioterapia é caracterizada pela associação entre agentes antineoplásicos, como a bleomicina e a cisplatina, que possuem baixa permeabilidade em razão das suas propriedades químicas ou a falta de mecanismos de transporte que as façam atravessar a membrana com o objetivo de maximizar a concentração intracelular desses fármacos, propiciando uma maior ação citotóxica (ROMÃO; ROSSETTO; GRANDI, 2015). Em suma, o principal objetivo da eletroquimioterapia é facilitar a entrada do quimioterápico no tecido tumoral e a sua acumulação no mesmo, potencializando o seu efeito citotóxico (MARQUES *et al.*, 2015).

Além da eletroporação do tecido tumoral, a eletroquimioterapia diminui o fluxo sanguíneo no local, levando as células tumorais à hipóxia e aumentando a acidez intracelular, favorecendo a necrose e conseqüentemente a retirada do tumor, (SCHNEIDER *et al.*, 2021). Para que o procedimento seja realizado com sucesso é preciso utilizar um gerador de pulsos que irá promover a eletroporação da membrana das células. Também são utilizados eletrodos que possuem oito agulhas de aço, localizadas paralelamente umas das outras e que geram pulsos com tensão de 1000V em onda quadradas com duração aproximada de 100µs totalizando oito ciclos de aplicação (RODRIGUES; ALMEIDA JÚNIOR, 2019).

Ressalte-se que os tutores de animais suscetíveis ao surgimento de CCE devem restringir à exposição dos mesmos aos raios solares, principalmente nos horários entre as 10h e 16h. As lesões também podem regredir com o uso de fotoprotetores e com a restrição da exposição à luz solar, bem como com o uso de roupas com filtro solar fator 30 ou superior (COSSI; LIMA; ANDRADE, 2015). O uso de bloqueador solar é indicado para regiões mais sensíveis como o plano nasal, as orelhas e áreas glabras despigmentadas (SANTOS *et al.*, 2021).

A hidratação da pele do animal também se mostra um fator eficiente para evitar a progressão da doença. O uso de xampus contendo ureia de 4% a 6% em banhos semanais ou mesmo de sprays de uso diário à base de ureia 3% e *aloe vera* 2% e de ampolas contendo ceramidas para uso semanal pós-banho, também tem se mostrado uma boa opção (PATEL; FORSYTHE, 2011).

3. DESCRIÇÃO DO CASO

No que diz respeito aos objetivos, a pesquisa se classifica como descritiva. As pesquisas descritivas objetivam identificar correlações entre variáveis previamente determinadas. O seu objetivo não se concentra apenas em descobertas, mas também na análise dos fatos, descrevendo-os, classificando-os e interpretando-os (PEREIRA, 2016).

O relato de caso envolveu uma fêmea adulta da raça American Pit Bull Terrier, com peso aproximado de 33 kg. O animal apresentava lesão nodular firme localizada na região interdigital, medindo aproximadamente 0,5 cm e com evolução lenta.

O estudo foi realizado em uma clínica veterinária, na cidade de João Pessoa/PB, onde foram realizados todos os exames, diagnóstico e tratamento do animal.

Os dados foram analisados na perspectiva qualitativa. A pesquisa qualitativa, segundo Pereira (2016), é aquela que busca compreender fenômenos específicos, de natureza social e cultural, realizando interpretações e comparações sem considerar aspectos numéricos, matemáticos e estatísticos.

4. ANÁLISE DOS RESULTADOS

Foi atendida uma cadela da raça American Pit Bull Terrier, com idade de 2 anos e 8 meses e pesando aproximadamente 33 kg. A tutora relatou o surgimento de uma lesão no formato de caroço entre os dedos 2 e 3 da pata direita do animal, conforme Figura 1, e que aquela não seria a primeira vez que a lesão ocorre, sendo recorrente no mesmo local. Também informou que a cadela não apresentou alterações comportamentais, pisando, correndo e brincando normalmente, sem se incomodar com a lesão, embora tenha o hábito de lamber o local com frequência.



Figura 1: Lesão presente entre os dedos da pata direita do animal.

Fonte: Arquivo pessoal (2022).

Ao exame clínico observou-se TR: 39,0, mucosas coradas, TPC: 1”, TG: 2”, ECC: 4, FC: 95 bpm, FR: 30 rpm. Focinho e pálpebras despigmentados, ele branca. Aumento de volume localizado entre os dedos 2 e 3 na prega interdigital do membro anterior direito, medindo aproximadamente 1 cm de diâmetro, com coloração avermelhada e consistência firme. Foram solicitados os seguintes exames: hemograma com pesquisa, função renal, função hepática (PT, ABL, GLOB, FA, ALT, GGT), glicose e histopatológico.

O hemograma é um dos exames mais importantes na clínica veterinária porque permite analisar as três linhagens de células, ou seja, as hemácias, plaquetas e leucócitos, auxiliando no diagnóstico de diversas doenças e permitindo o controle da evolução e problemas de saúde do animal durante o tratamento (CARMO *et al.*, 2020). Os resultados do hemograma realizado podem ser observados na Tabela 1.

TABELA 1: Resultados do hemograma do paciente, cão fêmea da raça American Pit Bull Terrier, dois anos e oito meses de idade. João Pessoa, 2022

HEMOGRAMA COMPLETO		
Série Vermelha	Resultados	Valores de referência (Programa Nacional de Controle de Qualidade)
Hemácias	8,98 milhões/mm ³	5.5 a 8.5 milhões/mm ³
Hemoglobina	20,0 g/dl	12.0 a 18.0 g/dL
Hematócrito	61,0%	37% a 55%
V.C. N.	67,9 fL	60 a 77 fL
H. C. N.	22,3 pg	19 a 23 pg
C. H. C. M.	32,8%	32 a 36%
R. D. W.	11,6%	12% a 15%
Série Branca		
Leucócitos totais	11.600/mm ³	6.000 a 17.000/mm ³
Promielocitos	0/mm ³	-
Mielócitos	0/mm ³	-
Metamielócitos	0/mm ³	-
Bastonetes	116/mm ³	0 a 300/mm ³
Segmentados	9.048/mm ³	3.000 a 11.500 mm ³
Eosinófilos	116/mm ³	100 a 1.250/mm ³
Basófilos	0/mm ³	Raros
Linfócitos	1.972/mm ³	1.000 a 4.800
Linf. Atípicos	0/mm ³	-
Monocitos	348/mm ³	150 a 1.350
Contagem de plaquetas	331.000/mm ³	150.000 a 500.000
MPV	7,3fL	6.0 a 12.0 fL
P.D.W.	8,9%	9,0% a 16,0%
Pesquisa de Hemoparasito	NEGATIVO	

Fonte: Arquivo pessoal (2022).

Os dados contidos na Tabela 1 revelam que a quantidade de hemácias estava acima dos valores de referência, ou seja, 8,98 milhões mm³, enquanto os valores de referência são 5,5 a 8,5 milhões mm³, o que pode indicar algum tipo de anormalidade fisiológica. O mesmo ocorre com o valor de hemoglobina (20,0 g/dl), que estava acima dos valores de referência (12,0 a 18,0 g/dl), e hematócritos, cujo valor encontrado foi de 61%, enquanto os valores de referência são 37% a 55%. Já os valores de Volume Corpuscular Médio (VCM), Hemoglobina Corpuscular Média (HCM), Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) e *Red Cell Distribution Width* (RDW), estavam dentro dos padrões de referência.

Além do hemograma, também foi importante analisar alguns componentes do corpo da paciente como metabólitos e enzimas para a conclusão do diagnóstico. Na Tabela 2 é possível observar os resultados da análise bioquímica.

Tabela 2 – Resultados da análise bioquímica do paciente, cão fêmea da raça American Pit Bull Terrier, dois anos e oito meses de idade. João Pessoa, 2022

BIOQUÍMICA		
Parâmetro bioquímico	Resultados	Valores de referência (Programa Nacional de Controle de Qualidade)
Ureia	38 mg/dL	10,0 a 60,0 mg/dL
Albumina	2,7 g/dL	2,3 a 3,2 g/dL
Fosfatase alcalina	165 U/L	20 a 156 U/L
Creatinina	1,1 mg/dL	0,5 a 1,5 mg/dL
Globulina	3,8 g/dL	2,10 a 4,40 g/dL
Gama-Glutamil transferase (GAMA-GT)	4,3 U/L	3,0 a 10,0 U/L
Proteínas totais	6,5 g/dL	5,40 a 7,10 g/dL
ALT/TGP Alanina Aminotransferase	54 U/L	10 a 88 U/L
Glicemia	6% mg/dL	6% a 11% mg/dL

Fonte: Arquivo pessoal (2022).

De modo geral, os parâmetros bioquímicos são úteis para avaliar principalmente as funções renal e hepática, além de permitirem observar informações sobre o desenvolvimento da resposta imunitária. Em alguns casos o acompanhamento das funções hepática renal não tem nenhum valor preponderante para o diagnóstico de doenças, mas esses parâmetros podem oferecer informações importantes para avaliação do estado clínico dos animais, prognóstico da doença e evolução em cães tratados (GONZÁLEZ; SILVA, 2017).

Conforme se observa na Tabela 2, os níveis de ureia, albumina, creatinina, globulina e gama-glutamil transferase (GAMA GT) caninos estavam dentro dos padrões de referência. No entanto, o nível de fosfatase alcalina canina encontrado foi de 165 U/L, ou seja, acima dos valores de referência indicados (entre 20 e 156 U/L). Na maioria dos casos, essa anormalidade está relacionada a problemas no fígado e doenças ósseas, mas também pode estar associada à presença de neoplasias, como hemangiossarcomas, linfomas e carcinomas, exatamente como no caso em tela. Os resultados contidos na Tabela 2, relacionados aos níveis de proteínas totais, ALT/TGP alanina aminotransferase e glicemia canina, também se mostraram dentro dos valores de referência.

Após a confirmação do diagnóstico, o tratamento prescrito foi de extração cirúrgica do nódulo. A cirurgia oncológica tem sido indicada para diversos fins, como no caso da cirurgia profilática, como objetivo de diagnóstico com biópsias incisionais e excisionais ou deforma paliativa para aumentar a expectativa de vida, ou ainda curativa, dependendo do comportamento e do tipo tumoral que está sendo ressecionado (BROLLO *et al.*, 2014). Outra vantagem da cirurgia é a possibilidade de combater as síndromes para-neoplásicas após a ressecção do tumor (RODASKI; WERNER, 2009).

A preparação para o procedimento cirúrgico envolveu a tricotomia e assepsia da área cirúrgica com clorexidina degermante e álcool 70%. A cadela demonstrou temperamento agitado e por isso o protocolo anestésico envolveu uma medicação pré- anestésica (MPA) com Acepromazina 1% 0,5 mg/ml (1,65 ml IM); Morfina 10 mg/ml (1,65 ml IV) e Propofol Indução 4 mg/ml (13,20ml IV). Posteriormente também realizada a Anestesia inalatória, utilizando Isoflurano 2%.

O emprego da anestesia inalatória ainda é controverso, porque de um lado necessita de 100% da capacidade pulmonar funcional, o que dificulta sua utilização em raças braquicéfalas, por exemplo. Por outro lado, permite a rápida recuperação do paciente e um controle mais preciso da profundidade da anestesia. Nesse sentido, é imprescindível realizar a monitoração constante do paciente, principalmente através do oxímetro de pulso e capnografia, que fornecem informações sobre ventilação/perfusão e podem ser úteis para identificar fatores potencialmente fatais (RABELO *et al.*, 2012; SCHNEIDER *et al.*, 2021).

A remoção cirúrgica do nódulo foi efetuada através de uma incisão bisel com margem de segurança de 2 cm, com divulsionamento das camadas até o tecido adiposo. Para que conseguir erradicar ou curar o tumor é preciso ter atenção às margens cirúrgicas, que devem ser em torno de 2 a 3 cm para que esteja livre de células tumorais, o que será confirmado através do exame histopatológico (BROLLO *et al.*, 2014). A peça retirada foi conservada em solução tamponada de formol a 2% e encaminhada para o exame histopatológico.

Após o procedimento cirúrgico, foi realizada uma atadura compressiva na região, a fim de proteger os pontos e a paciente foi encaminhada para observação. Foram administrados Meloxicam (0,2 mg/kg,SID,IV), Dipirona (25 mg/kg,BID,IV) e Cefalotina (30 mg/kg,BI, IM). Além disso, foi prescrito Meloxicam (1 mg/kg, SID, VO por sete dias), Cefadroxina (20 mg/kg, SID, por dez dias, VO), Dipirona em gotas pela via oral por 5 dias, além do Furnil spray para assepsia da ferida e Ricinus pomada, com objetivode auxiliar na cicatrização da ferida. Na Figura 2 é possível observar a pata direita da paciente, onde estava localizada a lesão, após a exérese cirúrgica.

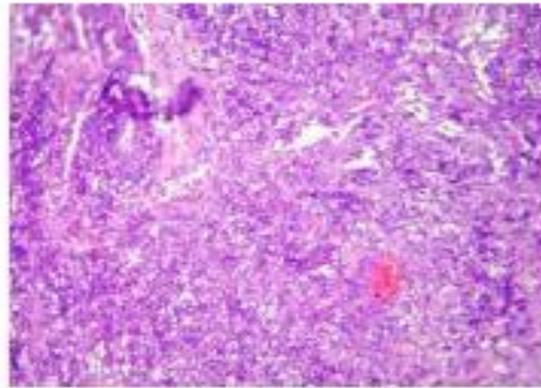


Figura 2: Pata direita da paciente (em diferentes ângulos) após a exérese cirúrgica.
Fonte: Arquivo pessoal (2022).

Para o diagnóstico definitivo, também foi realizado o exame histopatológico (biópsia) com material colhido na lesão da paciente. A biópsia cutânea é um teste essencial, sendo comumente utilizadas duas técnicas para a colheita do material: a excisão cirúrgica total do tumor com margem de segurança, que serve tanto para o diagnóstico como para o tratamento e o *Punch*, que consiste na retirada de uma pequena porção da lesão, com auxílio deste dispositivo, e que normalmente é utilizado no diagnóstico de afecções mais extensas (DEL FAVA *et al.*, 2014).

Na Figura 3 é possível observar que o exame histopatológico confirmou a presença do carcinoma de células escamosas.

Anexo:



Fotomicrografia 1: pele interdigital – Carcinoma de células escamosas.

Figura 3: Resultados do exame histopatológico (biópsia)

Fonte: Arquivo pessoal (2022).

A descrição microscópica aponta para uma massa sólida de células neoplásicas epiteliais infiltrado a derme profunda e sem margens livres e inferiores. O citoplasma pleomórfico abundante com bordas indistintas. Os núcleos são pleomórficos com cromatina pontilhada e um nucléolo evidente. Na derme profunda as glândulas apócrinas estão circundadas por infiltrado inflamatório misto, composto por linfócitos, macrófagos e alguns plasmócitos. A epiderme está hiperqueratose ortoqueratótica e recoberta multifocalmente por eritrócitos. Notam-se áreas extensas de hemorragia profunda na derme.

A paciente retornou 8 dias após a realização da excisão para a retirada dos pontos, apresentando perfeita cicatrização da ferida cirúrgica. Exame clínico e radiológico não revelou lesões metastáticas. No entanto, foi solicitada a tutora o monitoramento constante da paciente, bem como retornos periódicos para reavaliação.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de ser considerado agressivo, o CCE é uma neoplasia de fácil diagnóstico e tratamento, levando em conta as possibilidades demonstradas no presente estudo, principalmente quando diagnosticado e tratado ainda em fase inicial. Na realidade, o estado geral e o histórico do paciente juntamente com as características da neoplasia são fatores determinantes para a escolha do tratamento adequado, com o objetivo de reduzir os efeitos colaterais e buscar uma sobrevida para o animal.

O tratamento mais recomendado para esse tipo de neoplasia, segundo a literatura, consiste na exérese cirúrgica associada a quimioterapia, que pode proporcionar uma boa sobrevida ao paciente. No relato de caso em tela, a exérese foi realizada, no entanto, a opção foi pela não realização de tratamento quimioterápico, mesmo diante da possibilidade de metástase, que foi descartada com os exames realizados após a excisão. No caso em tela, o diagnóstico também foi realizado de forma precoce, o que contribuiu para o melhor manejo terapêutico.

Nesse sentido, é importante que se tenha cada vez mais informações e conhecimentos sobre as formas de diagnóstico e tratamento, principalmente nos casos dos animais de companhia, e que a prevenção é a melhor forma de se evitar a doença. É fundamental que os tutores sejam instruídos para a prevenção do CCE em animais mais suscetíveis, sobretudo no se refere à limitação da exposição dos mesmo à luz solar, evitando o horário entre as 09h00 e 16h00.

REFERÊNCIAS

- BASTOS, R. S. C. *et al.* Estudo retrospectivo de neoplasias cutâneas em cães da Região Metropolitana de Fortaleza. **Revista Brasileira de Higiene e Saúde Animal**, v. 11, n. 1, p. 39-53, 2017.
- BEZERRA, K. P. G. *et al.* Carcinoma de células escamosas multicêntrico com envolvimento de anexos oculares em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 48, n. 511, p. 1-6, 2020.
- BROLLO, J. L. *et al.* Modalidades terapêuticas para o tratamento de carcinomas espinocelulares em cães e gatos – revisão de literatura. **Medvep Dermato – Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária**, v. 3, n. 11, p. 400-405, 2014.
- CARMO, B. M. B. *et al.* Hemograma completo: ferramenta de diagnóstico na medicina veterinária. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 7, p. 989-994, 2020.
- CHANDRASHEKARAIHAH, G. B. *et al.* Canine squamous cell carcinoma: a review of 17 cases. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 4, n. 2, p. 79-86, 2011.
- COSSI, L. B.; LIMA, S. S. S.; ANDRADE, A. L. Expressão da proteína p53 no carcinoma de células escamosas corneal em cães. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 36, n. 3, p. 385-396, 2015.
- COSTA, C. J. *et al.* Criocirurgia no tratamento de carcinoma de células escamosas em cão. **Revista Colombiana de Ciência Animal**, v. 5, n. 1, p. 213-221, 2013.
- COWELL, R. L. *et al.* **Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos**. 3 ed. São Paulo: Medvet, 2009.
- DALECK, C. R.; NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed. Rio de Janeiro: ROCA, 2016.
- DEL FAVA, C. *et al.* A biopsia de pele como auxílio no diagnóstico das lesões cutâneas de cães e gatos. **Biológico**, São Paulo, v. 76, n. 1, p. 1-5, 2014.
- DORBANDT, D. M. *et al.* Treatment of corneal squamous cell carcinoma using topical 1% 5-fluorouracil as monotherapy. **Veterinary Ophthalmology**, v. 19, n. 3, p. 256-261, 2016.
- FERNANDO, D. V. X.; AZEVEDO, S. C. S.; SOUSA, V. O. Carcinoma de células escamosas em cão: relato de caso. **Saber Digital**, v. 9, n. 1, p. 115-128, 2016.
- GASPARETTO, N. D. *et al.* Prevalência das doenças de pele não neoplásicas em cães no município de Cuiabá, Mato Grosso. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 3, p. 359-362, 2013.
- GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 3 ed. rev. ampl. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2017.

GROSS, L. T. *et al.* **Doenças de pele do cão e do gato: diagnóstico clínico e histopatológico.** 2 ed. São Paulo: ROCA, 2009.

JOYCE, J. **Dermatologia em pequenos animais.** Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2012.

LIMA, S. R. *et al.* Neoplasmas cutâneos em cães: 656 (2007-2014) em Cuiabá, MT. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 7, p. 405-411, 2018.

MALBURG, C.; ALBERNAZ, V. G. P.; CASTRO, J. L. C. Criocirurgia: efeitos e complicações pós-tratamento. **Veterinária e Zootecnia**, v. 24, n. 1, p. 35-48, 2017.

MARQUES, G. R. *et al.* Relationship of Galectin-3 expression in canine cutaneous squamous cell carcinomas with histopathological grading and proliferation indices. **Journal of Comparative Pathology**, v. 178, p. 16-21, 2020.

MARTINS, M. I. M. *et al.* Cirurgia reconstrutiva com retalho cutâneo de avanço como técnica alternativa para o tratamento de carcinoma de células escamosas em cães: relato de caso. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, v. 22, n. 3, p. 131-136, 2015.

MUNDAY, J. S.; KIUPEL, M. Papillomavirus-associated cutaneous neoplasia in mammals. **Veterinary Pathology**, v. 47, n. 2, p. 254-264, 2010.

ONO, P. M. **Caracterização dos parâmetros morfológicos e avaliação da expressão da P53, e-caderina e metaloproteínas -2 e -9 em carcinoma de células escamosas de cães.** Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, São José dos Pinhais, 2010. 102 fls.

PATEL, A.; FORSYTHE, P. J. **Dermatologia em pequenos animais.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

PEREIRA, J. M. **Manual de metodologia da pesquisa científica.** 4. ed. São Paulo: Atlas, 2016.

POGGIANI, S. S. C. *et al.* Ceratose actínica em cães. **Pubvet**, Londrina, v. 6, n. 10, p. 320-331, 2012.

RABELO, R. C. *et al.* Fluidoterapia. In: RABELO, R. C. *et al.* **Emergências de Pequenos Animais: condutas clínicas e cirúrgicas no paciente grave.** condutas clínicas e cirúrgicas no paciente grave. São Paulo: Elsevier, 2012. p. 324-342.

RODASKI, S.; WERNER, J. Neoplasias de pele. In: DALECK, C. R.; NARDI, A. B.; RODASKI, S. (Org.). **Oncologia em cães e gatos.** São Paulo: ROCA, 2009, p. 254-297.

RODRIGUES, A. A; ALMEIDA JÚNIOR, S. Carcinomas de células escamosas e modalidades de tratamento em cães. **Atas de Saúde Ambiental**, São Paulo, v. 7, n. 1, p. 84-91, 2019.

ROMÃO, F. G; ROSSETTO, V. J. V; GRANDI, F. Squamous cell carcinoma of the tongue in a dog. **Almanaque de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 1, n. 2, p. 19-22, 2015.

SANTOS, A. *et al.* Cutaneous squamous cell carcinoma with mucinous metaplasia in dogs. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 49, n. 666, p. 1-6, 2021.

SCHNEIDER, L. *et al.* Carcinoma de células escamosas cutâneo em cães. **Pubvet**, v. 15, n. 3, p. 1-11, 2021.

SOUZA, T. M. *et al.* Aspectos histológicos da pele de cães e gatos como ferramenta para dermatopatologia. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n. 2, p. 177-190, 2009.

THAIWONG, T. *et al.* Malignant transformation of canine oral papillomavirus (CPV1) – associated papillomas in dogs: An emerging concern? **Papillomavirus Research**, v. 6, n. 6, p. 83-89, 2018.

TILLMANN, M. T. *et al.* Pacientes com carcinoma de células escamosas – relação do tratamento com o prognóstico. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 45, n. 220, p. 1-5, 2017.