

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

**CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS EM CAVIDADE ORAL COM
INFILTRAÇÃO ÓSSEA EM UM FELINO: RELATO DE CASO**

Autor: Marlise de Lima Boeno

Porto Alegre

2022/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

**CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS EM CAVIDADE ORAL COM
INFILTRAÇÃO ÓSSEA EM UM FELINO: RELATO DE CASO.**

Autor: Marlise de Lima Boeno

**Trabalho apresentado a Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para
obtenção da graduação em Medicina
Veterinária.**

**Orientadora: Gabriela da Cruz
Schaefer**

Coorientadora: Flávia Howes

Porto Alegre 2022/1

CIP - Catalogação na Publicação

Lima Boeno, Marlise de
CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS EM CAVIDADE ORAL
COM INFILTRAÇÃO ÓSSEA EM UM FELINO: RELATO DE CASO /
Marlise de Lima Boeno. -- 2022.
38 f.
Orientadora: Gabriela da Cruz Schaefer.

Coorientadora: Flávia Howes.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Porto
Alegre, BR-RS, 2022.

1. Neoplasia oral. 2. Carcinoma de células
escamosas. 3. Eletroquimioterapia. 4. Histopatologia.
5. Necropsia. I. Cruz Schaefer, Gabriela da, orient.
II. Howes, Flávia, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Marlise de Lima Boeno

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS EM CAVIDADE ORAL COM INFILTRAÇÃO
ÓSSEA EM UM FELINO: RELATO DE CASO

Aprovado em

APROVADO POR:

Prof. Dr. Gabriela da Cruz Schaefer

Orientador

Prof. Dr. Cristiano Gomes

Membro da Comissão

MSc. Mirela Grünwalder Paim

Membro da comissão

Dedico esse trabalho a minha gatinha Sarinha, que descansa em outro plano. Obrigada por ter me escolhido e por ter sido o meu maior presente durante 13 anos. Meu amor por ti será eterno.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente minha mãe, Maria Beatriz, motivo de minha existência e responsável pela pessoa que sou. Agradeço o exemplo de força, caráter e humildade ao qual sempre demonstrou e ensinou ao longo de todos esses anos. Ao meu esposo, Rafael, meu agradecimento por todos os anos de companheirismo e apoio nos momentos mais difíceis de minha vida.

Agradeço aos amigos Lucas e Poliana pela amizade e companheirismo desde o início da graduação e a qual com certeza perdurará por todos os anos futuros.

Agradeço aos meus gatos, Galileu, Sarinha (em outro plano), Hórus, Apolo, Sabine, Nevinha, Minerva, Sophia, Ana Melinda e as minhas cachorras Victória, Emília e Lolla (em outro plano), por serem tão maravilhosos e estarem sempre junto a mim, em todos esses anos, mesmo que seja em espírito.

Agradeço a Dr^a Gabriela Schaefer por ter aceitado ser minha orientadora neste trabalho e por ser uma incrível professora. Agradeço também a minha coorientadora, Flávia Howes pela ajuda e apoio neste trabalho.

Agradeço a Dr^a Solange Hartmann, por todos os anos de ensinamentos e por me mostrar que a Medicina Veterinária vale a pena, quando se faz o que se ama.

Aos colegas do Hospital Veterinário Lorenzoni, agradeço aqueles que sempre me apoiaram e me ajudaram nos tempos mais sombrios. A todas as veterinárias que de uma forma ou de outra tiveram paciência de esclarecer todas as minhas dúvidas durante esse trabalho, agradeço.

Agradeço ao Médico Veterinário Patologista Eduardo Masudo, pela gentileza e presteza em ajudar no diagnóstico do caso relatado e a Clínica Imaginar pelas imagens cedidas.

Agradeço ao Juliano Marquezin, Carlos Gutierrez, Clecir e Paulo Teixeira, Rosaura Costa, Luciana Ribas, pela confiança depositada em mim durante todos esses anos cuidando de seus animaizinhos. Com certeza o privilégio de convívio com seus animais, me tornará uma veterinária melhor.

Agradeço a todos os professores pelos ensinamentos durante a graduação, assim como a UFRGS, pela sua excelência.

“O tempo gasto com gatos nunca é tempo perdido.”

(Sigmund Freud)

RESUMO

O carcinoma de células escamosas (CCE) é uma neoplasia maligna, e corresponde a 60-80 % dos tumores orais em gatos. Os gatos acometidos por esse tumor, tem idade média de 11 a 13 anos. Os sinais clínicos apresentados são aumento de volume facial, presença de massa na cavidade oral, dor, halitose, sialorreia, perda de dentes, perda de peso, disfagia e anorexia. Por ser um tumor bastante invasivo, pode haver infiltração óssea e o diagnóstico diferencial de outras doenças orais é extremamente importante, necessitando exames de imagem como radiografia e tomografia computadorizada de crânio para melhor avaliação do envolvimento das estruturas da cavidade oral. O método diagnóstico definitivo desta neoplasia é o exame histopatológico. O tratamento do CCE oral pode ser feito através de quimioterapia, radioterapia, eletroquimioterapia (EQT) associada ou não a excisão cirúrgica com margem de segurança. O presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de CCE com infiltração óssea em região de maxila de uma gata que apresentou aumento de volume na região e sinais de inapetência, dor, edema local de face, perda de dentes e halitose. A paciente realizou exames de radiografia e tomografia computadorizada (TC) de crânio que evidenciariam a presença de massa na região de maxila, com infiltração óssea. Foi realizada uma sessão de EQT e protocolo de analgesia, para melhor controle antes e durante a recuperação do procedimento. Após quatro meses do diagnóstico de CCE a paciente foi eutanasiada devido a metástase pulmonar de adenocarcinoma mamário, confirmado através de necropsia, não sendo possível a realização do procedimento cirúrgico de maxilectomia. Os exames de imagem e o protocolo de analgesia foram muito importantes para diagnóstico e manutenção da qualidade de vida do animal, sendo importante salientar que o desfecho da paciente não estava associado ao CCE, mas a presença de metástase de adenocarcinoma mamário, levando ao óbito.

Palavras-chave: Neoplasia oral. Invasão óssea. Eletroquimioterapia. Gato.

ABSTRACT

Squamous cell carcinoma (SCC) is a malignant neoplasm, responsible for 60-70 % of malignant tumor in cats. Cats affected by this tumor have an average age of 11 to 13 years. The clinical signs presented are increased facial volume, presence of mass in the oral cavity, pain, halitosis, drooling, loss of teeth, weight loss, dysphagia and anorexia. As it is an extremely invasive tumor, they may be bone infiltration and differential diagnosis of other oral diseases is extremely important, requiring imaging tests such radiography and computed tomography of the skull for a better evaluation of the structures of oral cavity. The definitive diagnostic method of this neoplasm is the histopathological examination. The treatment of the SCC can be done through chemotherapy, radiotherapy, electrochemotherapy (EQT) associated or not with surgical excision with a safety margin. The present work aims to report the case of SCC with bone infiltration in the jaw region of a feline that presented an increase in volume in the region and signs of inappetence, pain, local swelling of the face, loss of teeth and halitosis. The patient underwent radiography and computed tomography (CT) scans of the skull, which would show the presence of a mass in the maxillary region, with bone infiltration. An EQT session and analgesia protocol were performed for better control before and during recovery. Four months after the diagnosis of SCC the patient was euthanized due long metastasis of breast adenocarcinoma, confirm by necropsy, not being possible to perform the surgical procedure of maxillectomy. The imaging tests and the analgesia protocol were very important for the diagnosis and maintenance of the animal's quality of life, and it is important to note that the patient's outcome was not associated with SCC, but the presence of breast adenocarcinoma metastasis, leading to death.

Keywords: *Oral neoplasia. Bone invasion. Electrochemotherapy. Cat.*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1-** Aumento de volume na região de maxila direita (seta) em gata diagnosticada com CCE em cavidade oral 17
- Figura 2-** Radiografia de crânio em posição dorso ventral (A) e Laterolateral direita (B) evidenciando alteração no trabeculado ósseo e área proliferativa em região rostral do arco zigomático direito (setas) em paciente felina com diagnóstico de CCE..... 18
- Figura 3-** Radiografia ventro-dorsal (A) e laterolateral (B) de tórax de paciente felina diagnosticada com CCE oral, sem evidências de alterações no parênquima pulmonar..... 18
- Figura 4-** Imagem de tomografia computadorizada de felina com CCE oral. AB- Imagem em 3D de crânio evidenciando massa em região de maxilar direito (seta). C- corte axial com contraste do crânio evidenciando massa em tecidos moles (seta). D- corte axial do crânio com contraste evidenciando massa em tecido ósseo. (seta) E- Corte axial do parênquima pulmonar, sem evidências de metástase. F- Corte axial de mediastino sem evidências de metástase..... 19
- Figura 5-** Análise histopatológica de paciente felina diagnosticada com CCE oral evidenciando a proliferação de células epiteliais com discreta diferenciação escamosa 22
- Figura 6-** A- Imagem de cavidade oral de paciente felina diagnosticada com CCE oral, evidenciando necrose no local de aplicação da EQT, nove dias após o procedimento. - Imagem de cavidade oral de paciente felina vinte e sete dias após a EQT 23
- Figura 7-** A- Imagem de paciente felina diagnosticada com CCE oral evidenciando edema local da face em região de maxila direita, não fistulado. B- Imagem evidenciando presença de fístula, um dia após reavaliação da paciente 24
- Figura 8-** Radiografia de tórax ventro-dorsal (A) e laterolateral direita (B) de paciente felina diagnosticada com CCE oral, evidenciando presença de efusão pleural 25
- Figura 9-** Imagens de necropsia de paciente felina diagnosticada com CCE oral. A- Aumento de volume na região de maxila direita (seta). B- Conteúdo viscoso e amarelado em região de maxila direita. C- Presença de nódulo de coloração brancacenta em região de maxila direita, evidenciando destruição óssea 26

Figura 10- Imagens de necropsia de felina diagnosticada com CCE oral. AB- Múltiplos nódulos de até 0,8 cm com coloração bege a róseos, em pulmão, musculatura intercostal, diafragma e saco pericárdico..... 27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCE	Carcinoma de células escamosas
PTHprP	Proteína relacionada ao hormônio da paratireoide
CAAF	Citologia aspirativa por agulha fina
TC	Tomografia computadorizada
RM	Ressonância magnética
EQT	Eletroquimioterapia
AINE	Antiinflamatório não esteroide
FIV	Vírus da imunodeficiência felina
FeLV	Vírus da leucemia felina
ECC	Escore de condição corporal
TPC	Tempo de preenchimento capilar
MPA	Medicação pré-anestésica
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 RELATO DE CASO	16
3 DISCUSSÃO	28
4 CONCLUSÃO	34
REFERÊNCIAS	35

1 INTRODUÇÃO

Neoplasias de cavidade oral são relativamente comuns em gatos e correspondem a 10 % de todas as neoplasias na espécie (STEBBINS; MORSE; GOLDSCHMIDT, 1989; BILGIC *et al*, 2015). O carcinoma de células escamosas (CCE) tem prevalência de aproximadamente 60-80 % dos tumores orais em gatos (BILGIC *et al*, 2015), e se caracteriza por ser extremamente agressivo e invasivo, embora raramente metastático (BERTONE; SNYDER; MOORE, 2008), destruindo tecidos orais e ósseo, e muitas vezes pode estar associado a perda de dentes, ulcerações e infecção bacteriana secundária. (MARTIN *et al*, 2011). O CCE oral pode se desenvolver na gengiva, língua, lábios, orofaringe e mucosa bucal (BERTONE; SNYDER; MOORE, 2008; WEBB *et al*, 2009) tendo origem no epitélio escamoso estratificado e histologicamente caracterizado por uma proliferação epitelial em forma de ilhotas ou ninhos de células escamosas pleomórficas, com núcleos hipercromáticos, evidentes nucléolos e atividade mitótica atípica (SILVA, 2016).

A maioria dos gatos afetados pelo CCE oral tem idade entre 11 e 13 anos e não há relação com raça, sexo e comprimento do pelo (MARTIN *et al*, 2011). Gatos que convivem com fumantes, tem duas vezes mais chances de desenvolver o CCE, pela exposição ao tabaco (SNYDER *et al*, 2004). Gatos que convivem com fumantes podem ter 4,5 vezes mais a expressão da proteína p53 do que gatos não expostos a fumaça de cigarro (SNYDER *et al*, 2004). A P53 é um dos genes supressores de tumores tendo papel fundamental em relação ao controle e crescimento de neoplasias, e em humanos é a mais comumente alterada (CHARI *et al*, 2009). A perda de função desta proteína, pode alterar a taxa de proliferação celular, causar resistência a estímulos de morte celular, instabilidade genômica e metástases (CHARI *et al*, 2009). Outros fatores podem estar associados como alimentação enlatada, especialmente atum que, segundo Bertone *et al* (2008) aumenta em 3,5 vezes a chance de desenvolver CCE. Além disso, a exposição a pesticidas, e outras substâncias químicas como algumas coleiras antipulgas específicas, por exemplo, podem aumentar em cinco vezes a chance de desenvolver o CCE oral. Segundo Martin *et al* (2011), a proteína relacionada ao hormônio da paratireoide (PTHrP), que tem papel de estimular a reabsorção óssea, parece ter um papel relevante na fisiopatogenia de lise óssea do CCE oral em felinos.

Gatos com CCE oral, podem apresentar diferentes sinais clínicos como dor oral, caracterizada pelos movimentos de mastigações excessivas, falta de grooming, dificuldade para deglutir, sialorreia, halitose, perda de dentes, perda de peso, disfagia, anorexia, presença

de massa na cavidade oral, ulcerada ou não (DE MENEZES *et al*, 2010; BILGIC *et al* 2015) e aumento de linfonodos regionais (PIPPI; GOMES, 2016). Por ser um tumor extremamente agressivo, pode haver infiltração óssea em locais como maxila, arco zigomático, processo palatino e mandíbula, causando osteólise, ulceração e infecções bacterianas secundárias. (MARTIM *et al*, 2011).

O diagnóstico do CCE oral inicia-se através do histórico, apresentação dos sinais clínicos, exame físico completo e específico da cavidade oral e criteriosa palpação dos linfonodos regionais (DIAS *et al*, 2013; PIPPI; GOMES, 2016). Os exames complementares podem ser feitos através de biopsia citológica aspirativa por agulha fina (CAAF) de lesões e tecidos orais e por biópsia incisional ou excisional, dependendo da localização, para análise histopatológica como diagnóstico definitivo (PIPPI; GOMES, 2016). Exames laboratoriais como análise bioquímica, hemograma, e de imagem como radiografia torácica e ultrassonografia abdominal podem auxiliar na avaliação das condições gerais dos animais e a presença de metástase a distância. (PIPPI, GOMES, 2016).

Os exames radiográficos de mandíbula e maxila podem investigar a existência de envolvimento ósseo (VERSTRAETE, 2005) e a extensão da destruição óssea causada pelo tumor (PIPPI; GOMES, 2016). Em casos de animais com comprometimento da mandíbula e da maxila, exames de tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), são capazes de avaliar mais precisamente a extensão tumoral e o envolvimento da cavidade nasal e periorbitária do tumor, bem como presença de metástases (VERSTRAETE, 2005, PIPPI; GOMES, 2016).

O tratamento do CCE oral pode incluir a quimioterapia, radioterapia, excisão cirúrgica com margem de segurança (PIPPI; GOMES, 2016) e terapias combinadas como eletroquimioterapia (EQT) associada a cirurgia (RANGEL *et al*, 2022).

A EQT é uma modalidade de tratamento que utiliza drogas antineoplásicas, principalmente bleomicina e cisplatina, e a aplicação de campos elétricos específicos. Pode ser usada como terapia única ou associada ao procedimento cirúrgico em regiões onde a anatomia pode ser um fator limitante, oferecendo um tratamento menos invasivo e possibilitando cirurgias menos mutiladoras, como em caso de maxilectomia e mandibulectomia (RANGEL *et al*, 2022). Além disso, o controle de dor deve ser avaliado e tratado conforme a intensidade, utilizando-se anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e em casos de dor moderada a intensa, o uso de opioides e fármacos adjuvantes como gabapentina, corticosteroides como

prednisolona, podem potencializar as propriedades analgésicas dos opioides (ANTUNES; MORENO; GRUMADAS, 2008).

Apesar de pouco metastático, o prognóstico para o CCE oral em felinos é reservado a desfavorável, com expectativa de vida de três a doze meses, devido a fraca resposta aos tratamentos e pela frequente recorrência, pós-cirúrgica (ALONSO, 2022). Marconato *et al* (2013) relatam em seus estudos que, seis gatos tratados com terapia multimodal e distinta localização do CCE, responderam de forma diferentes. Três gatos com CCE na língua, 2 tratados com radioterapia e um com cirurgia, estavam vivos após o estudo. Dois gatos com CCE em laringe morreram 51 e 144 dias após o tratamento, com linfoma renal e metástase, respectivamente e um gato com CCE na maxila tratado com radioterapia morreu 82 dias após o diagnóstico, devido a um carcinoma primário no pulmão (MARCONATO *et al*, 2013).

O tratamento tem grande impacto na capacidade do animal engolir, mastigar e quando associado a excisão cirúrgica, pode causar desfiguração, e devido a anatomia complexa da região, a ressecção cirúrgica com margem do tumor nem sempre é possível, podendo haver recidivas (PIPPI; GOMES, 2016).

O objetivo deste trabalho é relatar um caso de carcinoma de células escamosas oral com infiltração óssea em região de maxilar de uma gata com histórico de diferentes neoplasias, incluindo seus achados clínicos, exames complementares, tratamento e evolução.

2 RELATO DE CASO

Foi atendido, no Hospital Veterinário Lorenzoni, localizado em Porto Alegre/RS, um felino, fêmea, sem raça definida (S.R.D), castrada, com 13 anos de idade, peso 5 kg, pelagem preta, apresentando aumento de volume na região de maxila direita (Figura 1), com evolução de uma semana. A paciente apresentava histórico de linfoma T periférico sem outra especificação, classificado como linfoma de alto grau, diagnosticado há dois anos por meio de análise histopatológica e imunohistoquímica de linfonodo submandibular direito e carcinoma mamário tubular Grau III, diagnosticado há cerca de um ano pela análise histopatológica de nódulo na região abdominal esquerda e retirada de cadeia mamária esquerda a qual no momento da análise histopatológica, estava livre de malignidade.

A felina foi castrada aos quatro anos de idade, era negativa para FIV/FeLV, vacinada com quíntupla, normodipsia, normorexia, normúria, atividade física moderada, histórico de sobrepeso e não demonstrava algia pela percepção da tutora. Era acompanhada por uma médica veterinária especializada em oncologia e recebia tratamento com clorambucila na dose de 20 mg/m³ a cada 15 dias, prednisolona 1 mg/kg a cada 48 horas e ômega-3 EPA:DHA 500 mg 1 cápsula/gato/VO SID e realizava exames laboratoriais, radiografia e ultrassonografia de controle a cada quatro meses, os quais não apresentavam alterações.

Na avaliação clínica da paciente observou-se aumento de volume firme, não ulcerado, medindo em torno de 1 cm, no lado direito da face em região de maxilar. A cavidade oral não apresentava alterações importantes, apenas ausência de alguns dentes pré-molares e molar no lado direito esquerdo e doença periodontal moderada. Foram avaliados os parâmetros como frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura retal e pressão arterial, palpação de linfonodos e cadeia mamária direita e todos estavam dentro dos valores de referência para a espécie. A paciente se mostrava alerta, com escore de condição corporal (ECC) 6/9, normohidratada, mucosas normocoradas, tempo de preenchimento capilar (TPC) menor que dois segundos, normotermia, ausculta cardiopulmonar sem alterações e não aparentava dor na região da neoformação. Após a avaliação da clínica geral foi encaminhada para a médica veterinária especializada em oncologia, que solicitou no mesmo dia, radiografia e TC de crânio, além de exames laboratoriais e análise citológica da neoformação. Quatro dias depois, a paciente foi avaliada pessoalmente pela médica especializada em oncologia.

A radiografia de crânio, nas projeções laterolateral direita e esquerda e dorsoventral, mostrou alteração no trabeculado ósseo e área proliferativa na região rostral do arco zigomático

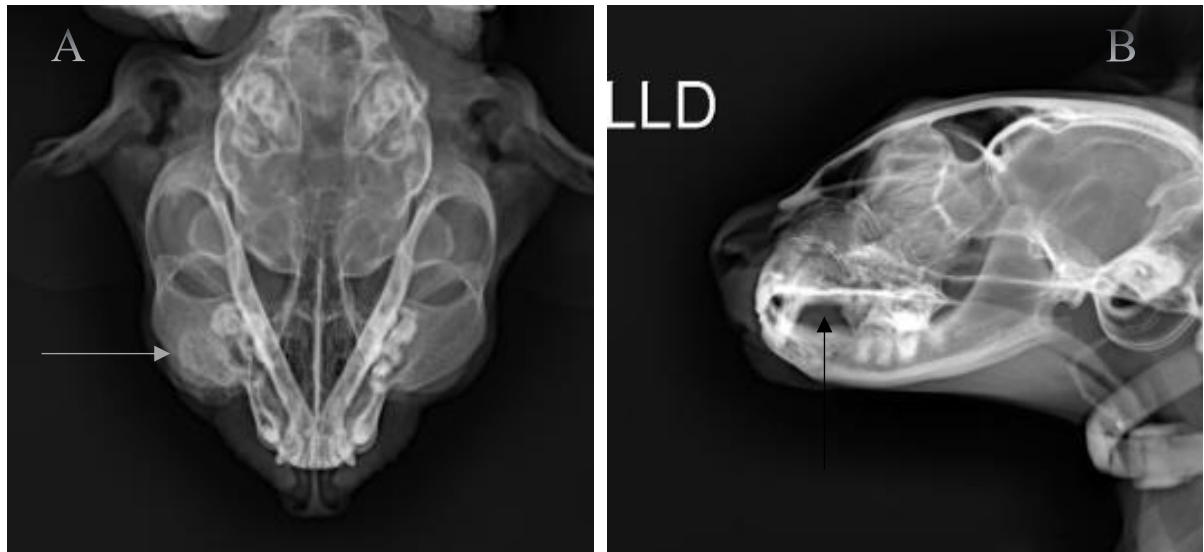
direito (Figura 2). A radiografia de tórax, nas projeções laterolateral direita e esquerda e ventrodorsal, (Figura 3) e a ultrassonografia abdominal foram realizadas para pesquisa de metástase a distância e não apresentaram alterações dignas de nota. A paciente realizou exames laboratoriais em jejum de doze horas, incluindo hemograma e bioquímicos séricos (albumina, ALT, creatinina, fosfatase alcalina, colesterol e triglicérides). Nos exames laboratoriais houve alteração no leucograma, que revelou linfopenia (750 mil/m^3 ; valor de referência: $1500\text{-}7000 \text{ mil/m}^3$) e na bioquímica sérica, com a presença de hipercolesterolemia (153 mg/dL ; valor de referência: $95\text{-}130 \text{ mg/dL}$).

Figura 1- Aumento de volume na região de maxila direita (seta) em felina diagnosticada com CCE em cavidade oral



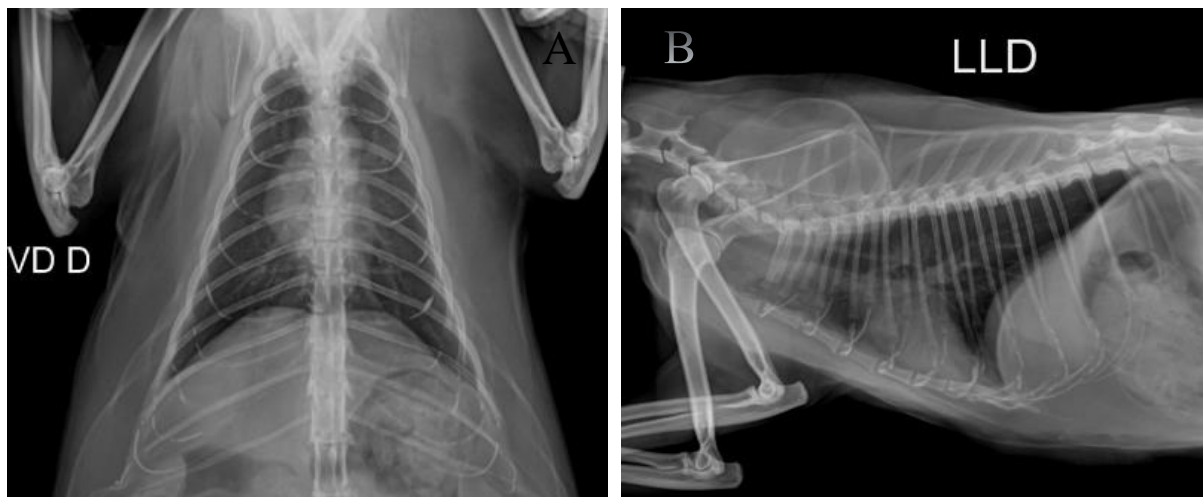
Fonte: arquivo pessoal da tutora.

Figura 2 - Radiografia de crânio em posição dorso ventral (A) e Laterolateral direita (B) evidenciando alteração no trabeculado ósseo e área proliferativa em região rostral do arco zigomático direito (setas) em paciente felina com diagnóstico de CCE



Fonte: Serviço de Radiologia Pronto Imagem

Figura 3- Radiografia ventro-dorsal (A) e laterolateral (B) de tórax de paciente felina diagnosticada com CCE oral, sem evidências de alterações no parênquima pulmonar



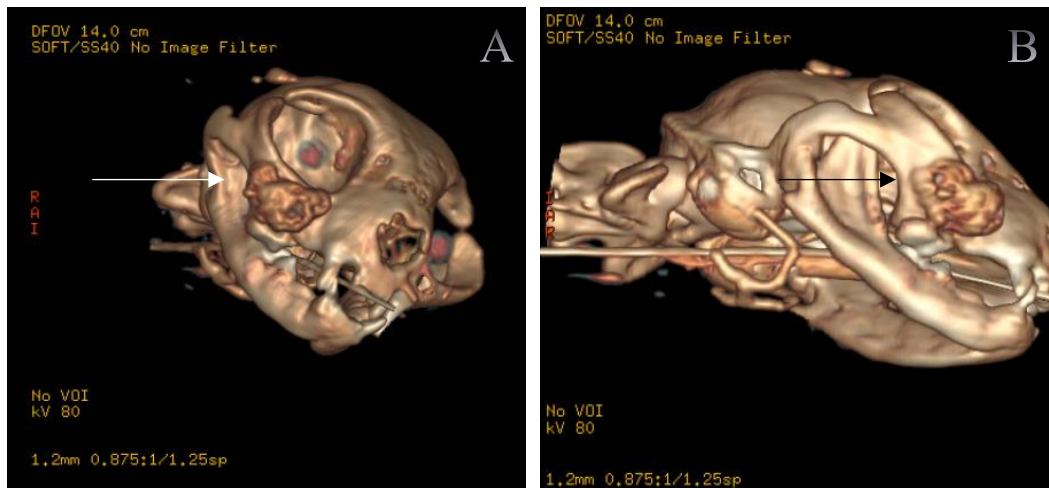
Fonte: Serviço de Radiologia Pronto Imagem

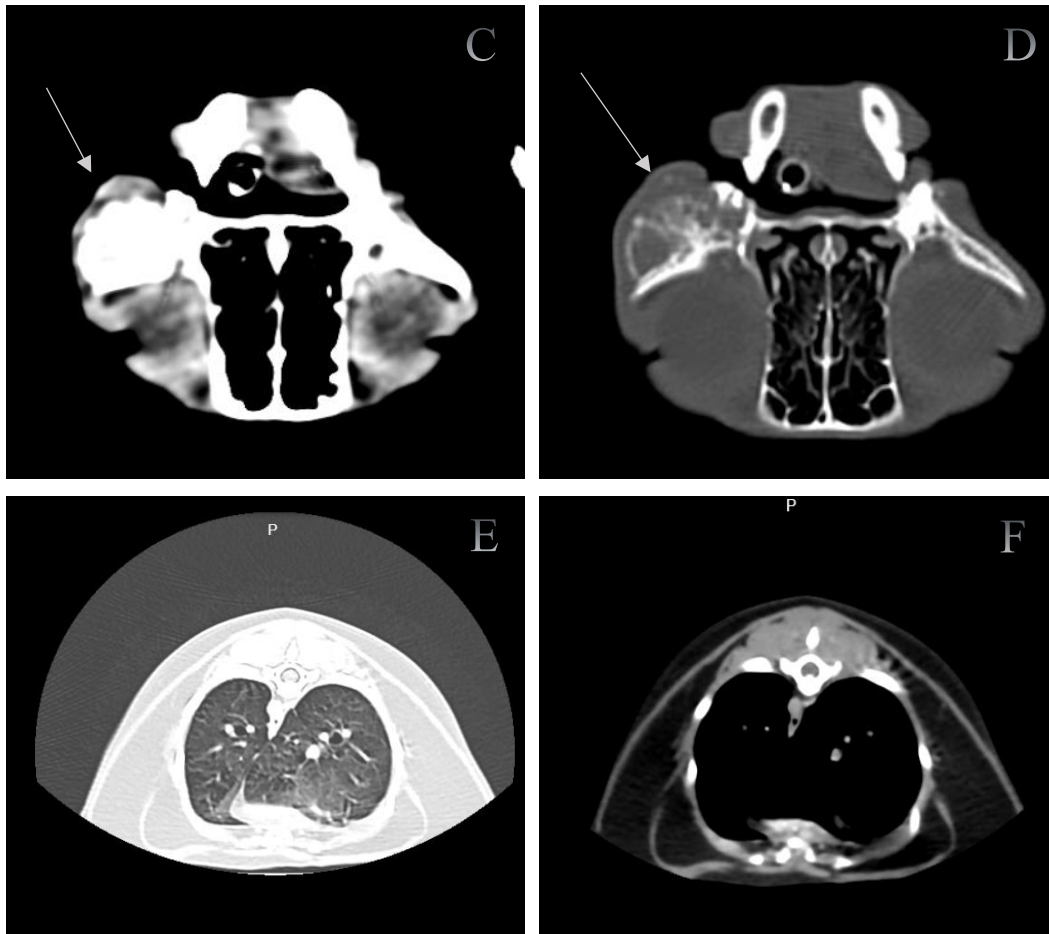
Após dez dias, a paciente foi submetida ao exame de ecocardiograma que não revelou alterações. Foi então submetida a sedação para realização de citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) da neoformação em região de maxilar direito, que revelou CCE em seio maxilar. Vinte e oito dias após a avaliação inicial, a paciente realizou novos exames laboratoriais, que não

mostraram alterações significativas, apenas linfopenia, para então ser submetida a TC de crânio e corpo, com objetivo de avaliar a extensão da lesão e pesquisa de metástase.

O procedimento foi realizado sob anestesia, utilizando como medicação pré-anestésica (MPA) os fármacos dexmedetomidina 4mcg/kg SC, metadona 0,2 mg/kg SC e cetamina 1mg/kg SC, para indução foi administrado o fármaco propofol 2mg/kg IV e a manutenção anestésica foi realizada com sevoflurano ao efeito. Não houve nenhuma intercorrência durante o procedimento. Foi utilizado contraste iohexol na dose de 1mg/kg IV e as imagens foram obtidas pré e pós contraste. O exame TC revelou a presença de massa isodensa com centro calcificado na porção externa da cavidade oral, com lise óssea dos ossos zigomáticos, lacrimal e maxilar, desde a região do quarto pré-molar até o segundo molar como referência (Figura 3A-F). As demais estruturas da cabeça e região de tórax estavam dentro da normalidade, e não foi encontrada nenhuma evidência de metástase. Foi prescrito tratamento com gabapentina 6 mg/kg VO SID, para controle de dor.

Figura 4 - Imagem de tomografia computadorizada de felina com CCE oral. AB- Imagem em 3D de crânio evidenciando neoformação em região de maxilar direito (seta). C- Corte axial do crânio contrastado evidenciando neoformação em tecidos moles (seta). D- corte axial do crânio com contraste evidenciando neoformação em tecido ósseo. (seta) E- Corte axial do parênquima pulmonar, sem evidências de metástase . F- Corte axial de mediastino sem evidências de metástase





Fonte: Clínica Imaginar Diagnóstico Veterinário

Vinte e três dias após a realização da tomografia de corpo e crânio, a paciente retornou ao hospital, apresentando algia local, hiporexia, halitose, aumento significativo na região de maxilar, medindo em torno de 2 cm, dificuldade em se lambar e evitava abrir a boca. Foi encaminhada para a médica veterinária especializada em controle de dor, para melhor analgesia pré e pós EQT. A avaliação de dor segundo a *Feline Grimace Scale* foi moderada (4/10), e foi acrescentada a prescrição, amantadina 2 mg/kg VO SID, adesivo de fentanila 12 mcg tópico, aplicado cinco dias antes do procedimento de EQT e trocado a cada três dias, e gabapentina 6mg/kg VO TID.

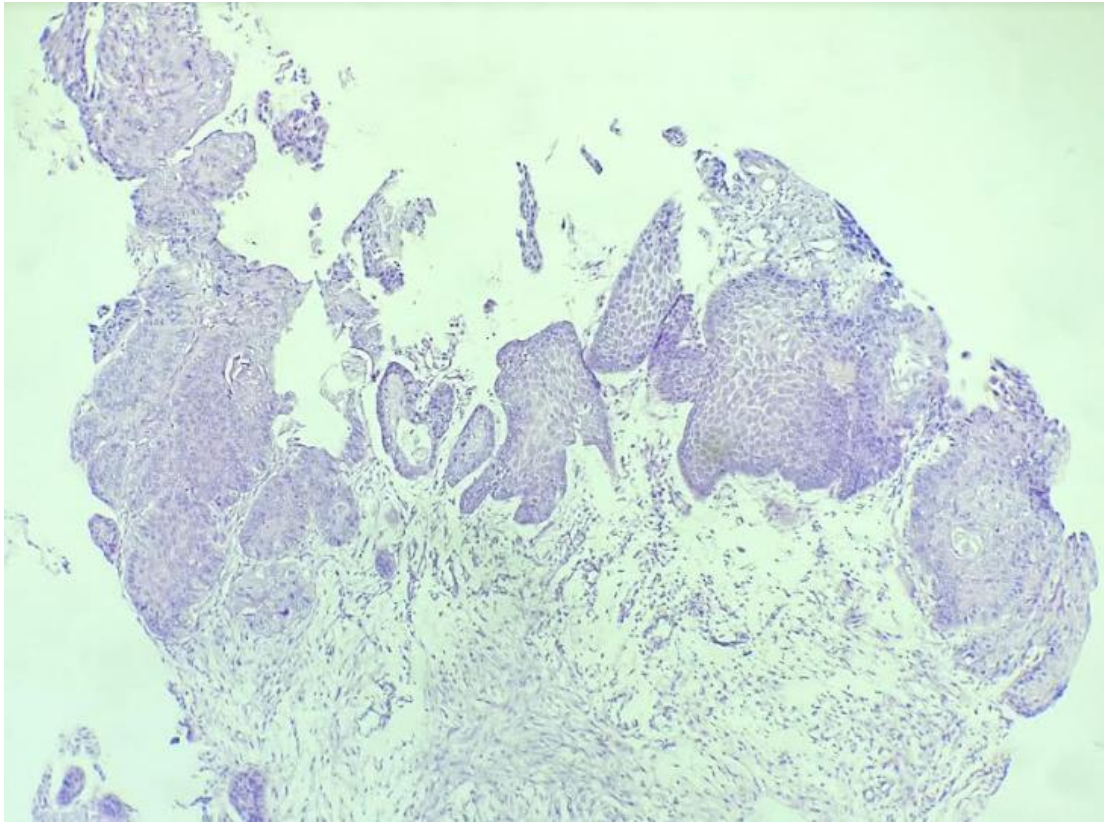
Trinta e cinco dias após a realização da TC a paciente foi submetida ao procedimento de EQT, utilizando como fármaco bleomicina 15 UI/gato IV e carboplatina 1,5 mg/cm³ aplicada diretamente no tumor, para efeito de citorredução. O procedimento foi realizado sob anestesia, utilizado como MPA, midazolam 0,3 mg/kg IV, cetamina 2mg/kg IV, metadona 0,2 mg/kg IV, indução com propofol 1mg/kg IV e manutenção anestésica com isoflurano ao efeito, e bloqueio maxilar utilizando lidocaína + epinefrina 2mg/gato perineural, para melhor controle analgésico. Também foi realizada colocação de sonda esofágica, extração de terceiro e quarto pré-molar e

molar esquerdo, comprometidos pelo tumor. Não houve nenhuma intercorrência durante o procedimento.

Foi realizada radiografia para avaliação do posicionamento da sonda e o animal ficou internado para receber medicações no pós-operatório. Durante a internação foram prescritos novos medicamentos para analgesia, como cetamina 0,5 mg/kg SC TID, dipirona 12,5 mg/kg IV BID. Também foi prescrito aplicação de colírio lacrimomético dextrana 70 1mg/ml + hipromelose 3,0 mg/ml em ambos os olhos, devido a irritação ocular, pós procedimento. Foi adicionado a prescrição, simeticona 6 mg/kg VO QID e metoclopramida 0,5 mg/kg VO TID, devido a diminuição da motilidade intestinal e ao aumento da quantidade de gases em trato gastrointestinal. Também foi ajustada a dose de prednisolona 1mg/kg VO SID. Um dia após a realização do procedimento a paciente já se alimentava sozinha, não demonstrava sinais de dor e recebeu alta hospitalar. Em casa a paciente continuou utilizando gabapentina 6mg/kg/VO TID, uso contínuo, amantadina 2mg/kg/VO SID, uso contínuo, prednisolona 1mg/kg/VO a cada 48 horas, metoclopramida 0,5 mg/kg/VO TID por 4 dias, simeticona 6mg/kg/VO por 4 dias, colírio lacrimomético dextrana 70 1mg/ml + hipromelose 3,0 mg/ml em ambos os olhos por 6 dias e adesivo de fentanila 12 mcg tópico, trocada a cada 3 dias, por mais 10 dias.

Os dentes comprometidos pelo tumor foram enviados para análise histopatológica. A análise de histopatologia mostrou proliferação de células epiteliais envolvendo toda a extensão dos fragmentos analisados, com infiltração de submucosa formando ninhos e trabéculas sustentadas por discreto estroma conjuntivo, confirmando o CCE na mucosa oral (Figura 5).

Figura 5- Análise histopatológica de paciente felina diagnosticada com CCE oral evidenciando a proliferação de células epiteliais com discreta diferenciação escamosa



Fonte: Axys Análises- Laboratório Veterinário

Quatro dias após a realização da EQT, a paciente retornou ao hospital pois estava com desconforto ao deglutir. A tutora relatou que paciente se alimentava bem então optou-se por remover a sonda esofágica a pedido da tutora, para maior conforto. Cinco dias após a retirada da sonda a paciente apresentou inapetência e dor local, foi observado necrose na mucosa oral devido ao procedimento de EQT (Figura 6 A).

Figura 6- A- Imagem de cavidade oral de paciente felina diagnosticada com CCE oral, evidenciando necrose no local de aplicação da EQT, nove dias após o procedimento. B- Imagem de cavidade oral de paciente felina vinte e sete dias após a EQT



Fonte: arquivo pessoal da tutora.

Foram prescritas novas medicações para tratamento em casa, como solução à base de digluconato de clorexidina a 0,12% para limpeza da ferida, BID e isetionato de hexamedina 1 mg/ml + cloridrato de tetracaína 0,5 mg/ml como antisséptico e anestésico local, BID e cloridrato de tramadol 2mg/kg VO BID por sete dias e dipirona 25 mg/kg VO TID. Após 27 dias da EQT, o animal retornou ao hospital para reavaliação com a médica veterinária especializada em controle da dor e, segundo a percepção da tutora, houve melhora em relação a analgesia, se alimentava com ração superpremium seca, dieta úmida hipercalórica e sachê. Se apresentava alerta, sem dor a palpação local do tumor, escala de grimace 2/10, porém havia perdido cerca de 400 gramas de peso. No momento da avaliação, a paciente já apresentava melhora da lesão por necrose na cavidade oral (Figura 6 B).

Continuou recebendo amantadina 2 mg/kg VO SID e gabapentina 6mg/kg VO TID e prednisolona 1mg/kg/VO a cada 48 horas, e uso de adesivo de fentanila 12 mcg tópico. Três dias após a reavaliação o animal apresentou edema local na face externa do tumor, apresentando secreção purulenta após punção com agulha (Figura 7 A), e recebeu amoxicilina + clavulanato de potássio 16,5 mg/kg VO BID por sete dias. Um dia após a avaliação o edema local apresentou fístula e foi acrescentada a prescrição limpeza com cloreto de sódio 0,9 %/ BID, até a cicatrização. (Figura 7 B).

Figura 7- A- Imagem de paciente felina diagnosticada com CCE oral evidenciando edema local da face em região de maxila direita, não fistulado. B- Imagem evidenciando presença de fístula, um dia após reavaliação da paciente



Fonte: arquivo pessoal da tutora

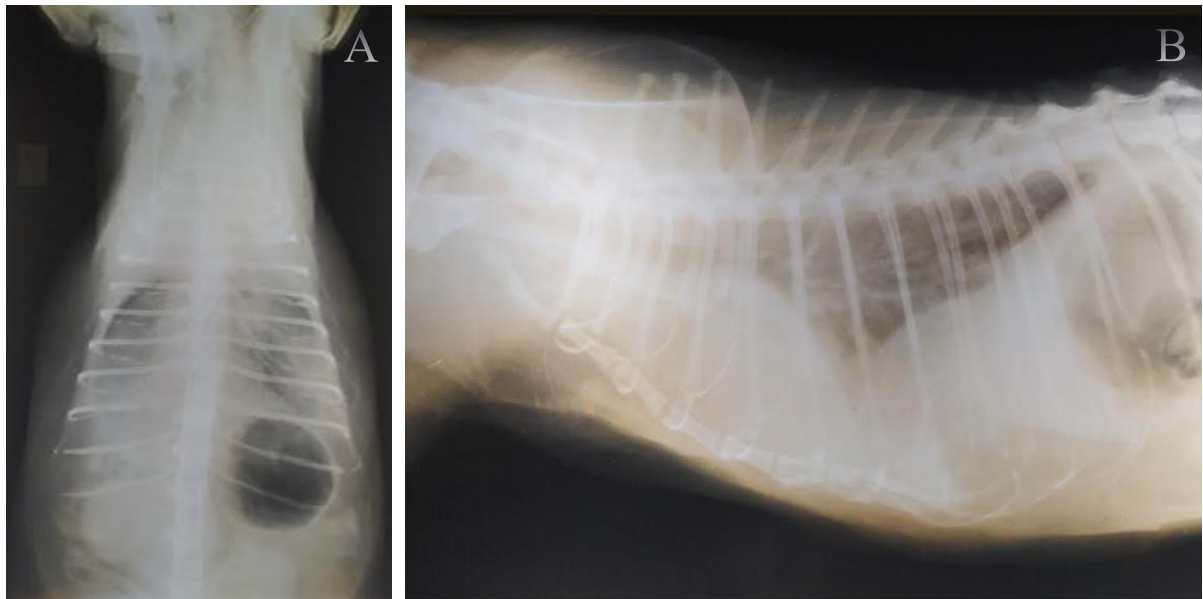
Sessenta e dois dias após a EQT, a paciente retornou ao hospital após tutora relatar inapetência há mais de três dias, prostração e dispneia. O animal foi internado para estabilização e realização de exames complementares. Durante a avaliação clínica, observou-se desidratação 8%, edema de face, perda de peso, ECC 4/9, ausculta cardíaca sem alterações, dispneia moderada, com abafamento de sons em ambos hemitórax, principalmente em região ventral e hiperfoneses dorsal, abdômen distendido em região hipogástrica com percussão timpânica sugestiva de aerofagia em estômago, normotermia, pressão arterial, FC e FR dentro dos valores de referência para a espécie, mucosas hipocoradas, TPC igual a 2 segundos e peso 4 kg.

Ficou internada para estabilização do quadro e realização de exames laboratoriais e de imagem. Recebeu fluidoterapia com ringer lactato 1,66 ml/kg/h, e realizou radiografia de tórax (Figura 8 A-B) e ultrassonografia de tórax onde foi constatado efusão. Foi realizado toracocentese guiada por ultrassom e retirada de 60 ml de líquido total dos dois lados do tórax e enviado para análise, que revelou a presença predominantemente de clusters de células epiteliais dispostas em padrão pavimentoso, com citoplasma e bordas pouco definidas e interior intensamente basofílico. O núcleo apareceu aumentado em tamanho, com cromatina frouxa e nucléolos em sua maioria evidentes, sugerindo efusão neoplásica.

A paciente foi sondada para alimentação, recebeu antiemético (citrato de maropitant 1mg/kg SC SID e ondansetrona 1mg/kg IV TID), anti-histamínico (cloridrato de prometazina 1 mg/kg IM TID), corticoide (dexametasona 1mg/kg IV SID) e retirada de prednisolona,

analgesia (cloridrato de tramadol 2 mg/kg SC BID), cetamina 0,2 mg/kg SC BID, estimulante de apetite (mirtazapina 2mg/gato VO a cada 48 h) e Omega-3 EPA:DHA 500mg 1 cápsula/VO SID. Apresentou melhora no quadro após um dia de internação, foi realizado coleta de sangue para hemograma, que mostrou leucocitose por neutrofilia (41032 mil/m³; valor de referência: 2500-12500 mil/m³) e bioquímica sérica apresentou alteração de ALT (95 U/I; valor de referência: <83 U/I). Dois dias após a internação apresentou prostração, não tinha interesse pela alimentação, mucosas hipocoradas, temperatura e PAS dentro dos parâmetros para a espécie foi realizado ultrassonografia de tórax para investigar a presença de líquido, ao qual não havia quantidade suficiente para realizar drenagem. Um dia depois, a paciente foi colocada em oxigenioterapia devida a intensa dispneia, sem melhora no quadro. Devido ao mau prognóstico, optou-se pela eutanásia.

Figura 8- Radiografia de tórax ventro-dorsal (A) e laterolateral direita (B) de paciente felina diagnosticada com CCE oral, evidenciando presença de efusão pleural



Fonte: Serviço de Radiologia Hospital Veterinário Lorenzoni.

Na descrição macroscópica da necropsia observou-se na região de maxilar direito, um nódulo de 3 cm endofítico e elevado. Ao corte era brancacento, drenava conteúdo viscoso amarelado e apresentava infiltração e destruição óssea (Figura 9 A, B e C).

Figura 9 - Imagens de necropsia de paciente felina diagnosticada com CCE oral. A- Aumento de volume na região de maxila direita (seta). B- Conteúdo viscoso e amarelado em região de maxila direita. C- Presença de nódulo de coloração brancacenta em região de maxila direita, evidenciando destruição óssea (seta)



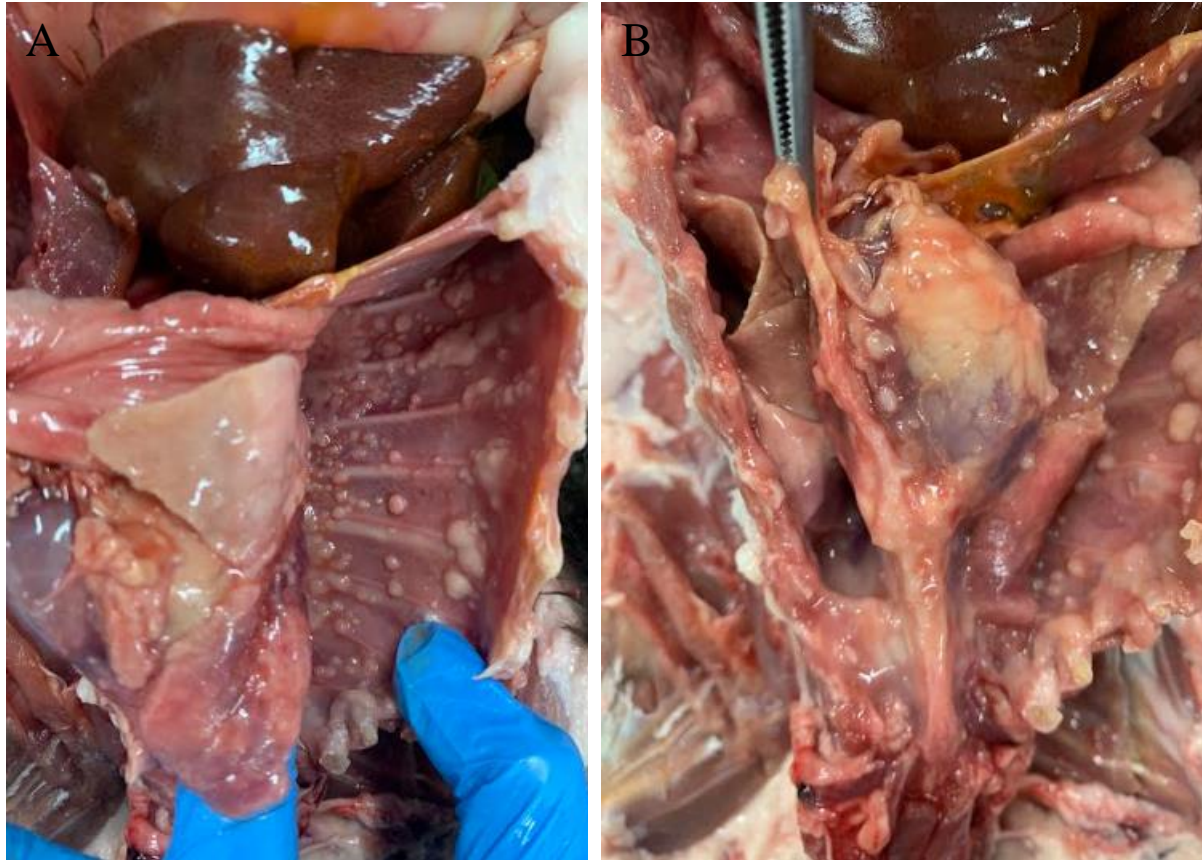
Fonte: Axys Análises- Laboratório Veterinário

Na cavidade torácica havia presença de aproximadamente 70 ml de líquido avermelhado livre e material fibrilar aderido nas pleuras visceral e parietal, além de múltiplos nódulos de até 0,8 cm, bege a róseos, firmes e homogêneos, em região de saco pericárdico, diafragma, músculos intercostais e pulmão aprofundados no parênquima e linfonodos mediastinais com acentuado aumento de volume e áreas nodulares brancacentas (Figura 10 A-B).

Na microscopia da maxila, havia proliferação de células epiteliais moderadamente diferenciadas formando nichos e trabéculas sustentadas por estroma conjuntivo e no seu centro havia discreta diferenciação escamosa. Os núcleos eram grandes, redondos e centrais, com a cromatina finamente pontilhada e nucléolos conspícuos. O pleomorfismo celular e nuclear era moderado e contagem mitótica cinco. Havia presença de infiltrado inflamatório multifocal e linfoplasmocítico.

No pulmão observou-se infiltração de células epiteliais formando ácinos e túbulos sustentadas por discreto estroma conjuntivo, citoplasma moderado e bem delimitado, núcleos redondos com cromatina grosseira. No diafragma, músculos intercostais, saco pericárdico havia infiltração de células epiteliais neoplásicas semelhantes aos descritos no pulmão. O diagnóstico foi de CCE na mucosa com infiltração óssea em região de maxilar direito e metástase de adenocarcinoma tubular em pulmão, músculos intercostais, diafragma, saco pericárdico e linfonodos mediastínicos.

Figura 10- Imagens de necropsia de felina diagnosticada com CCE oral. AB- Múltiplos nódulos de até 0,8 cm com coloração bege a róseos, em pulmão, musculatura intercostal, diafragma e saco pericárdico



Fonte: Axys Análises- Laboratório Veterinário

3. DISCUSSÃO

O diagnóstico inicial do CCE oral pode ser um desafio, pois muitos gatos não permitem a abertura da boca para uma avaliação intraoral mais precisa, necessitando muitas vezes de sedação ou anestesia, para uma avaliação completa da cavidade oral (BARAL; LITTLE; BRYAN, 2012). O CCE oral tem alta prevalência em felinos, aproximadamente 60-80 % dos tumores orais em gatos (BILGIC *et al*, 2015), caracterizando-se por ser extremamente agressivo e invasivo, embora raramente metastático (BERTONE; SNYDER; MOORE, 2008). A idade média de ocorrência do CCE em felinos é entre 11 e 13 anos, segundo Martim *et al* (2011). A paciente do caso relatado tinha idade de 13 anos, apresentou ao exame clínico inicial aumento de volume na região de maxilar com evolução rápida e perda de alguns dentes, pré molares e molar, sem mais alterações importantes na avaliação clínica, como relatam De Menezes *et al* (2010) e Bilgic *et al* (2015), como dor oral, sialorreia, halitose, perda de peso, disfagia e anorexia.

O desenvolvimento do CCE oral pode estar associado a fatores como exposição ao tabaco, alimentação enlatada como atum, uso de determinadas coleiras antipulgas e exposição a pesticidas (SNYDER, 2004, BERTONE;SNYDER; MOORE 2008), porém o animal relatado nunca conviveu com fumantes, e se alimentava exclusivamente de ração, entretanto utilizava coleira antipulgas.

Foram realizados inicialmente exames de radiografia de crânio e tórax, que tem grande importância quando se tratam de alterações em cavidade oral e para avaliar a extensão da lesão e a presença de metástase a distância (MATTES; ARAZI; POSSI, 2014). A paciente apresentou lesão proliferativa no trabeculado ósseo e nada digno de nota na radiografia de tórax, corroborando com Bertone *et al* (2008), em relação rara presença de metástase do CCE, mas alto potencial de infiltração local. A análise citológica obtida por CAAF revelou a presença de células epiteliais com diferenciação escamosa, sendo confirmado o CCE oral posteriormente pelo exame histopatológico.

Para uma melhor avaliação da extensão da lesão, a paciente foi submetida a anestesia e realização de TC, que em casos de animais com comprometimento ósseo da maxila, o exame é mais preciso para avaliar o envolvimento de cavidade nasal, faringe ou órbita (PIPPI; GOMES, 2016). A TC é um método que utiliza radiação ionizante obtida através de um tubo de raios-x de elevada emissão. Esse método de diagnóstico é vantajoso, pois tem capacidade de distinguir diferentes tipos de tecidos moles e ósseo, tem alta sensibilidade, principalmente em tumores

ósseos de mandíbula, maxila e demais estruturas ósseas do crânio. Os exames tomográficos podem ser feitos com e sem uso de contraste, sendo necessário o uso destes na oncologia, por ser um elemento hiperatenuante (MARCHAM, 2022). O uso do contraste permite a diferenciação precisa dos diferentes tecidos, e quanto maior sua resolução, maior é a detecção de variações sutis nos componentes teciduais principalmente de tecidos moles, os quais variam em sua capacidade de interromper o raio-X, sendo muitas vezes difíceis de serem visualizados (PRATA, 2016). A paciente foi submetida ao exame sob anestesia e utilização de contraste para melhor visualização das imagens de tecidos não ósseos, já que estruturas mais densas como osso, são mais fáceis de se visualizar. A TC contrastada revelou a presença de massa em tecidos moles e ósseo na região de maxilar e nada digno de nota na região de corpo e tórax.

O estadiamento do paciente com câncer permite ao médico veterinário, avaliar a taxa de sobrevida do animal, bem como o grau de propagação e a gravidade da doença. Desta forma, pode se adotar uma terapia mais adequada e o prognóstico do paciente. Para isso, o exame clínico detalhado, palpação minuciosa dos linfonodos, principalmente os sentinelas, que podem sinalizar a presença de metástases quando aumentados, e a medição dos tumores externos com uso de paquímetro, é de suma importância para acompanhar a evolução dos mesmos (SANTOS, 2022). Não foi realizado o estadiamento conforme o sistema TNM para o CCE oral nesta paciente, porém não havia infiltração de linfonodos regionais nem metástase a distância, conforme os exames de imagens, somente infiltração local do tumor.

O tratamento elegido para o CCE oral da paciente relatada foi EQT para posterior maxilectomia lateral. A paciente foi acompanhada previamente por uma médica veterinária especializada em controle dor, antes e durante a recuperação pós EQT, para melhor controle da analgesia. A avaliação da dor pode ser feita através do *Feline Grimace Scale*, ferramenta rápida e confiável, que auxilia o médico veterinário, possibilitando saber se o uso de analgesia se faz necessária (FELINE GRIMACE SCALE, 2019). A falha em reconhecer a dor é o primeiro passo para um tratamento inapropriado (STEAGALL *et al*, 2022) e a dor oncológica não tratada pode causar alterações nos sistemas cardiovasculares, imunológico, respiratório e gastrointestinal, ocasionando um impacto negativo no tempo e sobrevida do paciente. (MORENO; VALADÃO; YAZBEK, 2016). Neste relato, a paciente apresentou dor moderada e o protocolo utilizado foi a associação entre opioides (adesivo de fentanila, e tramadol) e fármacos adjuvantes como corticoesteroide (prednisilona), anticonvulsivantes (gabapentina) e estimulante dopaminérgico (amantadina). Os opioides são considerados mais eficientes no controle de dor oncológica e a fentanila, quando utilizada em forma adesiva, permite a

manutenção de analgesia por até três dias. O tramadol, pode ser utilizado em períodos prolongados em pacientes oncológicos, sendo vantajoso pela existência de apresentação oral, que facilita a administração pelo tutor em casa (MORENO; VALADÃO; YAZBEK, 2016). A gabapentina e a amantadina tem uso potencial em pacientes oncológicos com quadros de dor crônica com componentes neuropáticos, sobretudo em neoplasias ósseas (MORENO; VALADÃO; YAZBEK, 2016). O uso de AINES não foi adotado, pois a paciente já fazia uso de antiinflamatório esteroidal. O bloqueio maxilar durante o procedimento de EQT, promoveu melhor analgesia e seu uso é uma importante parte da terapia analgésica multimodal (STEAGALL *et al*, 2022).

A EQT é uma técnica ablativa, utilizada como uma modalidade de tratamento para diversos tipos de tumores como carcinomas, sarcomas e mastocitomas e seu mecanismo se baseia na permeabilização da membrana celular a agentes antineoplásicos pouco ou impermeáveis a membrana citoplasmática. Desta forma, a quantidade de moléculas do fármaco é aumentada e seu efeito é maior. Em pequenos animais, os fármacos bleomicina e cisplatina são os mais utilizados e a via de administração pode ser intravenosa e infratumoral (RANGEL *et al*, 2022). No presente relato, foi utilizado bleomicina na dose de 15 UI/gato IV e carboplatina na dose de 1,5 mg/cm³ gato diretamente no tumor. A EQT tem mostrado bons resultados, com resposta de até 80% sendo comparável com outras técnicas, como por exemplo a radioterapia (RANGEL *et al*, 2022). A técnica quando aplicada, pode causar desconforto e os pulsos elétricos causam contrações musculares intensas podendo ser extremamente dolorosas, e o uso de anestesia geral é indispensável (RANGEL *et al*, 2022). A paciente relatada, foi submetida ao procedimento anestesiada, sem nenhuma intercorrência, além de colocação de sonda esofágica para alimentação, uma vez que podem apresentar dor local e conseqüentemente dificuldade para se alimentar.

Como relata Rangel *et al* (2022), os efeitos colaterais da EQT quando usada bleomicina intravenosa são mínimos, sendo os principais efeitos colaterais associados a processos inflamatórios em decorrência da destruição tecidual ao qual observa-se necrose promovida pela técnica, além de outros efeitos tardios, como eritema, edema, alopecia, descoloração local da área tratada (MARELO, 2018 *apud* Miklavčič *et al*, 2014). Neste relato, a paciente teve recuperação rápida nos pós EQT, retirou a sonda esofágica pois segundo a tutora estava deglutindo muito e parecia ficar incomodada com a sonda. Nove dias após a EQT, a paciente apresentou necrose significativa e processo inflamatório na região do procedimento e dor local a qual foi tratada e apresentou melhora, voltando a se alimentar normalmente. Alguns dias

depois, apresentou edema na face com secreção purulenta e fístula, que foi tratado com antibiótico, porém retornou após 2 meses do procedimento da EQT, sendo hospitalizada pela intensa prostração e dificuldade respiratória.

A paciente tinha histórico de linfoma T periférico sem outra especificação, e carcinoma mamário tubular grau III, tendo feito mastectomia unilateral total esquerda, há cerca de um ano. Os exames laboratoriais realizados mostraram linfopenia, que pode ser explicada pela liberação de glicocorticoides, estresse crônico, dor e pela doença da paciente (FAM *et al*, 2010) e hipercolesterolemia, que pode ser explicada pelo uso de corticoides (prednisolona) que pode induzir o aumento de colesterol (CAMARGO, 2018). Também apresentou leucocitose por neutrofilia com presença de neutrófilos segmentados, que pode ser associada a intensa reação inflamatória local na face da paciente, ou contaminação bacteriana secundária (JAVINSKY, 2015).

A efusão pleural é causada por acúmulo de líquido na cavidade torácica, e pode ser decorrente de diversas etiologias, como peritonite infecciosa felina, insuficiência cardíaca congestiva e neoplasias mediastinais, sendo uma alteração que coloca a vida do paciente em risco (TADEU, 2017). A paciente apresentou dispneia, principal sinal clínico, abafamento de sons em ambos hemitórax, que segundo Gonçalves *et al* (2011) estão associados a efusão pleural. A estabilização do animal com efusão deve ser a primeira conduta a ser tomada, por meio de oxigenioterapia e tranquilização do paciente, utilizando-se fármacos como opioides e benzodiazepínicos, que podem ser utilizados para reduzir a ansiedade e complicações durante a manipulação (TADEU, 2017). Foram utilizados fármacos como (cloridrato de tramadol 2 mg/kg SC BID associado a corticoide (dexametasona 1mg/kg IV SID) e anti-histamínico (cloridrato de prometazina 1 mg/kg IM TID). Após a estabilização do animal, exames radiográficos, toracocentese e análise de líquido drenado, devem ser feitos com objetivo de investigar a causa (TADEU, 2017).

Foi realizada radiografia e ultrassonografia de tórax que identificou a efusão. Foi drenado 60 ml de líquido para alívio e descompressão da cavidade torácica e envio do líquido para análise, ao qual sugeriu efusão neoplásica. Carcinomas e tumores das células redondas são mais fáceis de se identificar na análise de líquido, pois tendem a sofrer descamação mais facilmente, sendo a maioria dos derrames pleurais devido a doenças metastáticas (GONÇALVES *et al*, 2011). Utilizou-se corticoide de longa ação como a dexametasona e anti-histamínico (prometazina), para diminuir a reação inflamatória, a qual em casos de neoplasias,

é indicado (DAY, 2010). O tratamento instituído não obteve sucesso e a felina foi eutanasiada três dias após a internação, devido a intensa dispneia.

A necropsia evidenciou, em região do maxilar direito um nódulo de 3 cm, com conteúdo viscoso e infiltração e destruição óssea, confirmando o CCE, além de metástase de adenocarcinoma em região de tórax. A paciente tinha histórico de outras neoplasias, como linfoma T periférico sem outra especificação e carcinoma mamário tubular grau III, sendo o último suspeito pela metástase. A ocorrência de vários tipos de câncer nesta paciente, pode estar relacionada a alterações genéticas e epigenéticas que favorecem o processo de carcinogênese.

Dentre os fatores de risco está a obesidade (paciente tinha sobrepeso, ECC 6/9, antes do aparecimento das neoplasias), pela elevação da leptina que é a principal proteína com concentração elevada em animais obesos, tendo papel importante no aparecimento de tumores mamários e castração tardia (FARO, 2022). Pacientes idosos são os mais acometidos pelo câncer, e o risco aumenta pelo número de divisões de células tronco ou pela exposição acumulada aos fatores de risco ambientais, como obesidade, uso de hormônios ou infecções virais. A paciente relatada era idosa, e tinha histórico de sobrepeso antes do aparecimento da primeira neoplasia e foi castrada aos quatro anos de idade. As infecções virais como FIV e FeLV são fatores predisponentes ao linfoma, tendo entre 50-70 % maiores chances de desenvolver quando associados a FeLV (FARO, 2022), no entanto a felina era negativa para ambos.

O gene TP53 que codifica a proteína P53 tem função de monitorar a integridade do DNA, interromper a divisão e induzir a apoptose de células danificadas (FARO, 2022; ALONSO, 2022). A perda de função do gene p53 pode alterar a taxa de proliferação celular, causar resistência a estímulos de morte celular, instabilidade genômica e metástases (CHARI *et al*, 2009). Fatores como exposição ao tabaco, podem originar mutações e superexpressar a P53 e os gatos expostos tem 4,5 vezes maiores chances de desenvolver o CCE oral. Além disso, a PTHrP, que tem papel de estimular a reabsorção óssea, parece ter um papel relevante na fisiopatogenia de lise óssea do CCE oral em felinos (MARTIM *et al*, 2011). Nenhuma análise de genes foi feita na paciente, no entanto a presença de diversas neoplasias em um período de dois anos, pode estar relacionado a genética e instabilidade genômica.

O prognóstico para o CCE oral para felinos é considerado desfavorável, tanto quando se realiza radioterapia ou cirurgia. A sobrevida média é de 45 dias e acima de um ano de apenas 10 % dos animais (PIPPi; GOMES, 2016). Devido ao caráter agressivo e invasivo, podem haver

recorrências pós cirúrgicas e terapias paliativas ou multimodal podem oferecer melhores expectativas de sobrevida, quando comparadas a opções mais radicais de tratamento (VASCONCELLOS *et al*, 2016).

O tratamento preconizado para o CCE oral foi o de EQT, sessões que seriam feitas a cada 2 ou 3 meses, e posteriormente realização de maxilectomia lateral, porém não foi possível devido a metástase de adenocarcinoma mamário. O prognóstico para tumores mamários em gatas frequentemente é desfavorável, com intervalo de 10 a 12 meses entre a detecção do tumor e o óbito do animal, sendo metástase pulmonares a principal causa (DE NARDI; FERREIRA; ASSUNÇÃO, 2022), corroborando com o caso relatado.

4 CONCLUSÃO

O caso relatado é incomum, devido a ocorrência não apenas do CCE oral, como o histórico de neoplasias em um curto período de tempo, mesmo em uma paciente que fazia acompanhamento e tratamento oncológico. O CCE oral foi bastante invasivo e de crescimento rápido, causando alterações na qualidade de vida do animal, atrapalhando funções básicas como a alimentação.

Os exames de imagem foram muito importantes para identificação do CCE oral principalmente a tomografia computadorizada, para identificação de metástases, assim como a análise histopatológica, fundamental para a diferenciação do tumor e que possibilitou um diagnóstico definitivo.

A analgesia foi essencial para manutenção da qualidade de vida e promoveu conforto da paciente durante o tratamento realizado. É importante salientar que o desfecho do caso relatado não estava associado ao CCE oral, mas a presença de metástase por adenocarcinoma mamário pode ocorrer de forma muito rápida, levando ao óbito do animal.

REFERÊNCIAS

- ALONSO, M.J. Carcinoma espinocelular sinônimos: carcinoma de células escamosas, carcinoma epidermoide. In: ROCHA, C.E. **Oncologia em pequenos animais e pets exóticos do diagnóstico ao tratamento**. 1. ed. Curitiba. Medvep. 2022. Cap 25. Pág. 334-345.
- ANTUNES, M. I. P. P.; MORENO, K.; GRUMADAS, C. E. S. Avaliação e manejo da dor em cães e gatos com câncer Revisão. **Arq. ciênc. vet. zool. UNIPAR**, p. 113-119, 2008. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-536964>. Acesso em: 08 set. 2022.
- BARAL, R. M; LITTLE, S.E.; BRYAN, J.N. Medicina interna de felinos. In: LITTLE, S. E. **O Gato: Medicina interna**. 1.ed. Rio de janeiro: Roca, 2015. cap. 28, p.1097-1149.
- BERTONE, E.R.; SNYDER, L. A.; MOORE, A. S. Environmental and lifestyle risk factors for oral squamous cell carcinoma in domestic cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, n. 4, p. 557-562, 2003. Acesso em: 28 ago. 2022.
- BILGIC, O. et al. Carcinoma espinocelular oral felino: manifestações clínicas e revisão de literatura. **Revista de Odontologia Veterinária**, v. 32, n. 1, pág. 30-40, 2015. Doi: 10.1177/089875641503200104. Acesso em: 18 ago. 2022.
- CAMARGO, M. A. Dislipidemias em animais. **Seminário apresentado na disciplina de Fundamentos Bioquímicos dos Transtornos Metabólicos**. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2017. 11 p. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wpcontent/uploads/2018/01/dislipidemiasMonica.pdf>. Acesso em 8 set. 2022.
- CHARI, N. S. et al. The p53 tumor suppressor network in cancer and the therapeutic modulation of cell death. **Apoptosis**, v. 14, n. 4, p. 336-347, 2009. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10495-009-0327-9>. Acesso em 05 set. 2022.
- D'ANJOU, M-A. Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. In: THRALL, D.E. **Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology**. 7. ed. St Louis: Elsevier, 2018, cap. 5, p. 71-95.
- DAY, M. J. Glicocorticoides e anti-histamínicos. In: MADDISON. J.E; PAGE. S. W; CHURCH. D. B. **Farmacologia clínica de pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elevation. 2010. cap. 11, P. 257-265.
- DE MENEZES, L.B. et al. Carcinoma escamoso oral em gato jovem. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 38, n. 3, p. 323-326, 2010. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2890/289021902016.pdf>. Acesso em 04 set. 2022.
- DE NARDI, A.B.; FERREIRA, T.M.R.; ASSUNÇÃO, K.A. Neoplasias mamárias. In: DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. cap. 40. p. 499-516.
- DIAS, F. G. G. et al. Neoplasias orais nos animais de companhia-revisão de literatura. **Rev. Cient. Eletrôn. Med. Vet**, v. 11, p. 1-9, 2013. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/ncCoaIIH79a8X7H_2013-6-21-16-12-48.pdf. Acesso em 07 set 2022.
- EVANGELISTA, Marina C. et al. Facial expressions of pain in cats: the development and validation of a Feline Grimace Scale. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 1-11, 2019. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-55693-8>. Acesso em: 08 set. 2022

- FAM, A. L.P. D. et al. Alterações no leucograma de felinos domésticos (*Felis catus*) decorrentes de estresse agudo e crônico. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, v. 8, n. 3, p. 299-306, 2010.
- FARO, T. Etiologia do câncer. In: ROCHA, C. E. **Oncologia em pequenos animais e pets exóticos do diagnóstico ao tratamento**. 1. ed. Curitiba: Medvep. 2022. cap. 1, p. 32-39.
- GONÇALVES, J. S. et al. **Derrames pleurais e abdominais e a sua classificação: estudo de 25 casos**. 2011. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/3572>. Acesso em: 08 set. 2022
- JAVINSKY, E. Hematologia e distúrbios imunorelacionados. In: LITTLE, S. E. **O Gato: Medicina interna**. 1.ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. Cap. 25, p. 924-1005.
- KENT, M. S. Cats and chemotherapy: treat as ‘small dogs’ at your peril. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 5, p. 419-424, 2013. DOI: 10.1177/1098612X13483240. Acesso em 07 set. 2022.
- MARCHAN, P.R.A.C. Diagnóstico por imagem. In: ROCHA, C. E. **Oncologia em pequenos animais e pets exóticos do diagnóstico ao tratamento**. 1. ed. Curitiba: Medvep. 2022. Cap. 4, p. 55-102.
- MARCONATO, L. et al. Multimodal therapeutic approach and interdisciplinary challenge for the treatment of unresectable head and neck squamous cell carcinoma in six cats: a pilot study. **Veterinary and comparative oncology**, v. 11, n. 2, p. 101-112, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2011.00304.x>. Acesso em: 7 set. 2022.
- MARELO, B. R. S. **A eletroquimioterapia no tratamento de neoplasias em gatos**. 2018. Tese de Doutorado. Disponível em: <https://comum.rcaap.pt/handle/10400.26/24476>. Acesso em 07 set. 2022
- MARTIN, C. K. et al. Bone-invasive oral squamous cell carcinoma in cats: pathology and expression of parathyroid hormone-related protein. **Veterinary pathology**, v. 48, n. 1, p. 302-312, 2011. DOI: 10.1177/0300985810384414. Acesso em: 4 ago. 2022.
- MATTES, B. R.; ARAZI, L. B.; POSSI, T. G. Carcinoma de células escamosas em mandíbula de gato: relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 1, n. 2, 2014. Disponível em: <https://www.revistamvez-crmvsp.com.br/index.php/recmvz/article/view/23910>. Acesso em: 07 set. 2022.
- MORENO, J.C. D.; VALADÃO, C.A.A.; YAZBEK, K.V.B. Manejo da dor em paciente com câncer. In: DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. cap 24, p. 305-324.
- MORRISON, W. B.; DENICOLA, D. B. Advantages and disadvantages of cytology and histopathology for the diagnosis of cancer. In: **Seminars in veterinary medicine and surgery (small animal)**. 1993. p. 222-227. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8303097/>. Acesso em: 28 ago. 2022.
- NOGUEIRA, T. Q. **Estudo retrospectivo de lesões da cavidade oral de gatos no Distrito Federal (2016–2020)**. 2021. xi, 37 f., il. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) — Universidade de Brasília, Brasília, 2021. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/42454>. Acesso em: 28 ago. 2022.

PIPPI, N. L.; GOMES, C. Neoplasias de cavidade oral. In: DALECK, C. R; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca. 2016. Cap. 28, p. 385-393.

PRATA, I.B.S. **Utilidade da Tomografia Computorizada em Oncologia: Estudo Clínico em Cães e Gatos**. 2016. Relatório Final de Estágio. Universidade de Porto. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/83291/2/125663.pdf>. Acesso em: 18 set. 2022.

RANGEL et al. Eletroquimioterapia: eletroimpermeabilização ou eletroporação, histórico, bases teóricas, protocolos e eletrodos. In: ROCHA, C. E. **Oncologia em pequenos animais e pets exóticos do diagnóstico ao tratamento**. 1. ed. Curitiba: Medvep. 2022. cap 40, p. 510-521.

RENZI, A. et al. Prevalence of p53 dysregulations in feline oral squamous cell carcinoma and non-neoplastic oral mucosa. **Plos one**, v. 14, n. 4, p. e0215621, 2019. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0215621>. Acesso em: 28 ago. 2022.

SANTOS, F.F.Q. Estadiamento do paciente com câncer. In: ROCHA, C. E. **Oncologia em pequenos**. 1. ed. Curitiba: Medvep. 2022. cap. 5. p. 103-114.

SILVA, M. C.C. **Estudo morfológico e imunohistoquímico da expressão de PCNA e p63 no carcinoma espinocelular oral em gatos**. Dissertação (Mestrado integrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa. Lisboa, 2016. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/11917>. Acesso em: 13 ago. 2022

SNYDER, L. A. et al. p53 expression and environmental tobacco smoke exposure in feline oral squamous cell carcinoma. **Veterinary Pathology**, v. 41, n. 3, p. 209-214, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1354/vp.41-3-209>. Acesso em: 11 ago. 2022.

SOUSA, L. P. G. **Eletroquimioterapia como tratamento de carcinoma de células escamosas em gatos: estudo retrospectivo**. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina Veterinária. Universidade de Lisboa, Lisboa, 2016. Disponível em <https://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/22376>. Acesso em: 06 set. 2022.

STEAGALL, P.V. et al. 2022 ISFM Consensus Guidelines on the Management of Acute Pain in Cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 24, n. 1, p. 4-30, 2022.

STEBBINS, K. E.; MORSE, C. C.; GOLDSCHMIDT, M. H. Feline oral neoplasia: a ten-year survey. **Veterinary Pathology**, v. 26, n. 2, p. 121-128, 1989. DOI: 10.1177/030098588902600204. Acesso em: 28 ago. 2022.

TADEU, J. M. **Efusões pleurais em felinos**. Trabalho de Conclusão de Curso. Faculdade de Medicina Veterinária. Universidade Federal do Rio Grande do sul, Porto Alegre, 2017. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/170543/001053408.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 08 set. 2022.

VASCONCELLOS, M. et al. Expectation of post-surgical quality of life in advanced oral neoplasms in domestic cats: case studies. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 38, n. 4, p. 345-352, 2016. Disponível em: <https://rbmv.org/BJVM/article/view/47>

VERSTRAETE, F. J. M. Mandibulectomy and maxillectomy. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 35, n. 4, p. 1009-1039, 2005. DOI: 10.1016/j.cvsm.2005.03.005. Acesso em: 7 set. 2022.

WEBB, J. L. et al. Squamous cell carcinoma. **Compendium (Yardley, PA)**, v. 31, n. 3, p. E9-E9, 2009. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19412903/>>. Acesso em: 11 ago. 2022.