



**BRUNA CARLA DA COSTA BARTNIK**

**CRIOCIRURGIA COMO TRATAMENTO DE NEOPLASIA MALIGNA DE  
CÉLULAS REDONDAS CUTÂNEA EM UM CÃO SENIL – RELATO DE  
CASO**

JI-PARANÁ, RO.

2020

**BRUNA CARLA DA COSTA BARTNIK**

**CRIOCIRURGIA COMO TRATAMENTO DE NEOPLASIA MALIGNA DE  
CÉLULAS REDONDAS CUTÂNEA EM UM CÃO SENIL – RELATO DE  
CASO**

Monografia apresentada à Banca Examinadora do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário São Lucas de Ji-Paraná, como requisito de aprovação para obtenção de Título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Me. Ana Sabrina Coutinho Marques Rocha.

JI-PARANÁ, RO.

2020

B291c

Bartnik, Bruna Carla da Costa

Criocirurgia como tratamento de neoplasia maligna de células redondas cutânea em um cão senil – relato de caso / Bruna Carla da Costa Bartnik. Ji-Paraná: Centro Universitário São Lucas, 2020.

60 p. il.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Centro Universitário São Lucas, Curso Bacharelado em Medicina Veterinária, Ji-Paraná, 2020.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Me. Ana Sabrina Coutinho Marques Rocha

1. Crioablação. 2. Linfoma. 3. Canino. I. Rocha, Ana Sabrina Coutinho Marques. II. Criocirurgia como tratamento de neoplasia maligna de células redondas cutânea em um cão senil – relato de caso. III. Centro Universitário São Lucas.

CDU 636.7

Ficha catalográfica elaborada pelo bibliotecário:  
José Fernando S Magalhães - CRB 11/1091

**BRUNA CARLA DA COSTA BARTNIK**

**CRIOCIRURGIA COMO TRATAMENTO DE NEOPLASIA MALIGNA DE  
CÉLULAS REDONDAS CUTÂNEA EM UM CÃO SENIL – RELATO DE  
CASO**

Monografia apresentada à Banca Examinadora do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário São Lucas de Ji-Paraná, como requisito de aprovação para obtenção de Título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Me. Ana Sabrina Coutinho Marques Rocha.

Ji-Paraná, 03 de julho de 2020.

Avaliação/Nota:

BANCA EXAMINADORA

Resultado: Aprovada

---

Prof<sup>a</sup>. Me.: Ana Sabrina Coutinho Marques Rocha      Centro Universitário São Lucas

---

Prof<sup>o</sup>. Esp.: Adriano Mendes Marchandeano Pinto      Centro Universitário São Lucas

---

Prof<sup>a</sup> Esp.: Fernanda Cerqueira de Sousa      Centro Universitário São Lucas

## DEDICATÓRIAS

Dedico esta Monografia a todos que acreditaram em mim, em especial ao meu filho Miguel, que foi quem me deu as forças necessárias pra seguir até aqui.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente eu agradeço a Deus, por sempre me abençoar e estar comigo nos meus piores e melhores momentos, chegar até aqui não foi fácil, mas graças a ele e as pessoas maravilhosas que ele colocou no meu caminho esse sonho se tornou uma realidade.

Agradeço ao meu filho, Miguel Vinícius da Costa Bartnik Alencar, pois foi pensando nele que cheguei até aqui, foi por ele que eu não desisti. Foi pelo meu filho que encontrei forças para chegar até aqui.

Agradeço aos meus pais, Herminio Estevão Bartnik e Sirley Maria da Costa Bartnik, por tudo que fizeram por mim, pela dedicação e pelos cuidados. Principalmente a minha mãe que esteve comigo, nos momentos mais difíceis me dando todo o apoio necessário.

Agradeço também a pessoa mais maravilhosa que eu tive o prazer de conhecer, Abner Silva do Norte, obrigada por todo cuidado, pela paciência, por toda sua dedicação, por sempre acreditar em mim, mesmo quando até eu duvido. Obrigada por sempre me motivar e me apoiar em minhas decisões.

Agradeço aos meus irmãos, Lucio Bartnik Neto, Lucas Igor Costa da Silva e Breno Samuel da Costa Silva, por todo apoio e incentivo.

Aos meus avós (*in memoriam*), Elizeu da Costa e Maria Lourde da Costa, por todos os cuidados, carinho e dedicação.

Aos meus avós de consideração (*in memoriam*), Cosmo Alves da Silva e Leda Alencar da Silva, por tudo que fizeram por mim, por sempre me apoiar com meus estudos e pela dedicação que eles tiveram para me ver formada.

Agradeço aos meus amigos, Andressa Kistter, André Azevedo, André Graebin, Bruna Costa, Camila Regina, Cassiano Ribeiro, Daniel (Batata), Guilherme Castioni Ceccon, Jean Carlos, José Carlos Pommerening, Jhonatan Fantin, Igor da Silva, Leonardo Brizeno, Maxuel Pereira, Weliton Carvalho, Sara Andriolo, Sara Rebeca, Sergio Junior e Rafaela Miranda, por tornarem a faculdade um lugar melhor.

Agradeço aos meus professores, Dr<sup>a</sup> Ana Sabrina Coutinho Marques Rocha, Luiz Donizete Campeiro Junior, Dr<sup>o</sup> João Luiz Barbosa, Dr<sup>o</sup> Paulo Henrique Gilio Gasparotto, Dr<sup>a</sup> Renata Fuverki, Dr<sup>a</sup> Daniela Lemos de Carvalho, Dr<sup>a</sup> Andrea Smith

Maia, Dr<sup>a</sup> Aliny Pontes Almeida, pois foi com a ajuda de todos vocês que esse sonho hoje se tornou uma grande realidade.

Meu agradecimento em especial a minha orientadora, Dr<sup>a</sup> Ana Sabrina Coutinho Marques Rocha, que aceitou o desafio de me orientar, agradeço por toda ajuda e dedicação. Por não ter me deixado desistir, mesmo quando eu já não estava aguentando mais.

Agradeço o professor, Dr<sup>o</sup> Luiz Donizete Campeiro Junior, por toda sua dedicação e por despertar em mim um enorme interesse na área de cirurgia veterinária. Agradeço também por ter aceitado o desafio de ser meu orientador local de estágio e por tudo que foi me ensinado durante esse processo.

Agradeço a médica veterinária, Dr<sup>a</sup> Alini Osowski por me ensinar a dar os primeiros passos sozinha, por ter acreditado em mim e no potencial, por sempre ensinar tudo aquilo que está ao seu alcance. E principalmente agradeço pela paciência e por sempre me ajudar, meu muito obrigada, esses ensinamentos que vou levar comigo e para minha vida profissional.

Agradeço a médica veterinária, Dr<sup>a</sup> Viviane Silveira Vian Rozo, pela oportunidade de estágio, por sempre ajudar e ensinar com toda sua paciência. Obrigada por todas as dicas que vou levar comigo e para minha vida profissional.

Agradeço também a toda equipe DuoVet e Recopa Pet Shop, pelo carinho e por sempre me fazer sentir-se em casa.

Agradeço a equipe DuoVet, por toda a ajuda e empenho para que a realização desse TCC fosse concluída. Agradeço também ao professor Sandro por toda a ajuda na parte de histopatologia.

Agradeço a minha banca, composta pelo Dr<sup>o</sup> Adriano Mendes Marchandau Pinto e Dr<sup>a</sup> Fernanda Cerqueira de Sousa.

## RESUMO

Na atualidade a ocorrência de neoplasias na clínica de pequeno é frequentemente relatada, estudos mostram que a incidência de neoplasias vem aumentando ao longo dos anos, esse fato se dá principalmente pela longevidade dos animais. Dentre as neoplasias dos mais variados órgãos cerca de 67,6% são cutâneas. As neoplasias cutâneas de células redondas são frequentemente relatadas, estas possuem 5 tipos, os quais 3 são benignos e 2 malignos. Dentro dos malignos temos o mastocitoma e o linfoma este último ainda pode ser classificado como epiteliotrópico e não epiteliotrópico. Dentre as diversas modalidades terapêuticas a criocirurgia vem ganhando espaço, podendo está ser utilizada em neoplasias benignas e malignas, entretanto ainda existe poucos relatos sobre sua aplicação. Este relato descreve a utilização da criocirurgia em linfoma não epiteliotrópico cutâneo em um cão, com 9 anos, fêmea, da raça shih-tzu, atendido no Hospital Veterinário Duovet, no município de Ji-Paraná-Rondônia. O animal vinha apresentando nodulações em diversas partes do corpo a mais de 6 meses. No exame físico foi possível observar nódulos variando de 1,3 cm a 0,5 cm, os nódulos possuíam coloração variada, vermelho, roxo e castanho, elevados de consistência firme e bem delimitados, estes estavam incomodando sua tutora que levou o paciente para fazer a retirada. Foram realizados exames pré-cirúrgico de hemograma, bioquímico, eletrocardiograma e devido ao fato de a metástase ocorrer mais no pulmão o único exame de imagem solicitado foi a radiografia, os quais não apresentaram alterações significativa. Então foi instituído a criocirurgia como tratamento. O procedimento foi utilizado com anestesia geral, pois foi indicado a proprietária a realização da coleta de um dos nódulos para a realização do histopatológico, para então decidir se seria necessário tratamento adicionais como quimioterapia. O sistema utilizado foi o aberto, o aparelho de escolha foi o Spray na técnica de ponto cronometrado, optou-se pela realização de 4 ciclos com duração de aproximadamente 60 segundos cada, preconizou-se o congelamento rápido e o descongelamento lento. O paciente não apresentou complicações de cicatrização, estão completamente cicatrizados com 6 semanas, pelos nasceram no local, sendo necessário a tricotomia para a última avaliação. Após 2 meses e 2 semanas a paciente foi testada positivo para erliquiose, devido a esse fato foi realizado ultrassonografia nela, onde foi descoberto a existência de um nódulo de 1,68 cm no fígado, entretanto não pode ser afirmado se ocorreu antes ou depois do procedimento. Até o presente momento do relato a paciente permanece estável.

**Palavras-chave:** Crioablação, linfoma, canino.

## ABSTRACT

Nowadays in the clinic of small pets the occurrence of neoplasms is often reported, studies have shown that the incidence of neoplasms have been increasing over the years, this fact mostly occurs because of the longevity of the pets. Among the neoplasms of the most varied organs about 67,6% are cutaneous. The cutaneous neoplasms of round cells are often reported, these have 5 types, 3 of which are benigns and 2 of which are malignants. Among the malignants we have the mastocytoma and lymphoma, this last one can be classified as epitheliotropic and non-epitheliotropic. Among the various therapeutic modalities, cryosurgery has been gaining space and may be used in benign and malignant neoplasms, however there are still few reports on its application. This report describes the use of cryosurgery in cutaneous non-epitheliotropic lymphoma in a 9-year-old female Shih-tzu dog, attended at the Veterinary Hospital Duovet, in the city of Ji-Paraná-Rondônia. The pet had been showing nodulations in different parts of the body for more than 6 months. On the physical test was possible to observe nodules ranging from 1.3 cm to 0.5 cm, they had varied coloration: red, purple and brown, high firm consistency and well delimited, these were bothering its guardian who took the patient to withdraw them. Pre-surgical blood count, biochemical, electrocardiogram tests were performed and due to the fact that metastasis occurs more in the lung, the only imaging test requested was radiography, which showed no significant changes. Then cryosurgery was instituted as a treatment. The procedure was used with general anesthesia, as the owner was instructed to collect one of the nodules for histopathology, to then decide whether additional treatment such as chemotherapy would be necessary. The system used was the open one, the device of choice was the spray using the timed-point technique, it was decided to perform 4 cycles lasting approximately 60 seconds each, with fast freezing and slow defrosting. The patient did not present any healing complications, they are completely healed at 6 weeks, the hairs were born at the area, requiring trichotomy for the last evaluation. After 2 months and 2 weeks, the patient was tested positive for ehrlichiosis. Due to this fact, ultrasound was performed on her, where the existence of a 1.68 cm nodule in the liver was found, however it cannot be said whether it occurred before or after the procedure. Until the present moment of the report, the patient remains stable.

**Keywords:** Cryoablation, lymphoma, canine.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Equipamentos de circuito aberto e fechado.....	15
<b>Figura 2</b> – Criocautério da Cryac® de 350 e 500 ml.....	16
<b>Figura 3</b> – Demonstração dos tipos de ponteiras abertas e fechadas.....	17
<b>Figura 4</b> – Técnicas utilizadas com Spray.....	20
<b>Figura 5</b> – Agulha de termopar utilizada para monitorização.....	22
<b>Figura 6</b> – Imagem radiográfica de um cão com metástase pulmonar.....	32
<b>Figura 7</b> – Nódulos em regiões de pescoço e orelhas.....	34
<b>Figura 8</b> – Nódulos em regiões de dorso-lombar, joelho e cotovelo.....	35
<b>Figura 9</b> – Imagens da radiografia pré-operatória.....	36
<b>Figura 10</b> – Excisão cirúrgica total de nódulo para histopatológico.....	37
<b>Figura 11</b> – Equipamentos utilizados para criocirurgia.....	38
<b>Figura 12</b> – Procedimento de criocirurgia.....	38
<b>Figura 13</b> – Criolesão pós criocirurgia em região media do joelho.....	45
<b>Figura 14</b> – Criolesão pós criocirurgia em região media do cotovelo.....	46
<b>Figura 15</b> – Imagem ultrassonográfica de metástase em fígado.....	47

## LISTA DE ABREVIATURAS

CAAF	Citologia Aspirativa Por Agulha Fina
LC	Linfoma Cutâneo
LEC	Linfoma Epiteliotrópicos Cutâneos
LNEC	Linfomas Não Epiteliotrópicos Cutâneos
BPM	Batimentos Por Minuto
MPM	Movimentos por Minuto
LLD	Latero-lateral Direito
LLE	Latero-lateral Esquerdo
US	Ultrassonografia
KG	Kilogramas
MG	Miligramas
MM	Milímetro
ML	Mililitros
CM	Centímetros
IM	Intramuscular
SC	Subcutâneo
IV	Intravenosa
VO	Via Oral
NaCl	Cloreto de Sódio

## LISTA DE SÍMBOLOS

- ® Marca Registrada
- ™ Marca Não Registrada
- % Porcentagem
- °C Graus Celsius

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>1.1 OBJETIVOS</b> .....	14
1.1.1 <b>Objetivos geral</b> .....	14
1.1.2 <b>Objetivo específico</b> .....	14
<b>1.2 JUSTIFICATIVA</b> .....	14
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	15
<b>2.1 DEFINIÇÃO DE CRIOCIRURGIA</b> .....	15
<b>2.2 EQUIPAMENTOS E AGENTES CRIOGÊNICOS UTILIZADOS</b> .....	15
<b>2.3 DESCRIÇÃO DA TÉCNICA</b> .....	18
<b>2.4 MECANISMOS DE AÇÃO</b> .....	22
<b>2.5 INDICAÇÕES</b> .....	26
<b>2.6 VANTAGENS E DESVANTAGENS</b> .....	27
<b>2.7 COMPLICAÇÕES</b> .....	27
<b>2.8 ASPECTOS GERAIS DE NEOPALASIAS MALIGNAS CUTÂNEAS DE CÉLULAS REDONDAS</b> .....	28
2.8.1 <b>Diagnóstico</b> .....	301
2.8.1.1 <b>Exames Complementares</b> .....	311
<b>3 RELATO DE CASO</b> .....	344
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	411
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	488
<b>6 REFERÊNCIAS</b> .....	499
<b>7 ANEXO A – Autorização para Relato de Caso</b> .....	577
<b>8 ANEXO B – Hemograma</b> .....	588
<b>9 ANEXO C – Bioquímico</b> .....	599
<b>10 ANEXO D – Laudo do Eletrocardiograma</b> .....	6060
<b>11 ANEXO E – Laudo do Primeiro Histopatológico</b> .....	61

## 1 INTRODUÇÃO

A incidência de neoplasias em pequenos animais vem aumentando ao longo dos anos. Existem várias explicações para esse aumento, mas sobre tudo, acredita-se que a principal razão seja a maior longevidade destes animais. A ocorrência de neoplasia em pele e de seus anexos são frequentes, principalmente em países com clima tropical, igual o Brasil, isso se dá pelo fato da exposição crônica dos animais à radiação ultravioleta (HORTA; LAVALLE, 2013; SCOPEL *et al*, 2007).

Pelo simples fato que a pele apresentar inúmeras estruturas anatômicas a chance de a mesma apresentar algum tipo de neoplasia é enorme. Estruturas anatômicas tais como epiderme que possui camadas de queratinócitos com melanócitos, células de Merkel e as células de Langherhans. A derme contendo fibroblastos, mastócitos, histiócitos, anexos epidérmicos, vasos linfáticos e sanguíneo, nervos e ainda linfócitos, granulócitos, plasmócitos e monócitos. Devido a esse número extenso de células que compõe os tecidos dá pele, os mesmos são o que possibilita que quaisquer um dos tecidos ou células possam dar origem a neoplasias, podendo ser elas benignas ou malignas (KRAEGEL; MADEWELL, 2004; LUCAS; LARSSON, 2006).

As neoplasias de células redondas são de origem mesenquimal, entretanto, são classificadas de forma diferente, devido as suas características morfológicas únicas, que ficam bem evidentes no exame citológico. A sua principal característica das neoplasias de células redondas é que a mesma, possui suas células em forma esferoide, não coesa, periféricas a lesão e se apresentam frequentemente isoladas. São exemplos de neoplasias de células redondas: linfoma, mastocitoma, histiocitoma, plasmocitoma, tumor venéreo transmissível (TVT) e melanoma (DALECK, 2016).

Os tratamentos para as neoplasias são amplos, tais como excisão cirúrgica, quimioterapia, criocirurgia e radioterapia, contudo, pode ser realizado a associação entre as modalidades de tratamento, devendo ser realizadas as terapias de suporte necessária. Os pilares para a instituição do tratamento é a classificação histológica e o estadiamento/evolução clínica da neoplasia (DALECK, 2009; LONDON; SEGUIN, 2003).

Objetiva-se com este presente relato descrever a utilização da técnica de criocirurgia, como tratamento de linfoma não epiteliotrópico cutâneo em um cão

senil, da raça shih-tzu fêmea, atendido em um hospital veterinário na cidade de Ji-Paraná-RO.

## **1.1 OBJETIVOS**

### **1.1.1 Objetivos geral**

Tem como objetivo, relatar um caso de criocirurgia em um cão senil, de 9 anos da raça Shih-tzu, fêmea, para a remoção de nódulos neoplásicos, atendido no Hospital Veterinário DUOVET, no município de Ji-Paraná-Rondônia.

### **1.1.2 Objetivo específico**

Fazer um levantamento bibliográfico sobre a criocirurgia e todas as suas etapas.

Fazer uma revisão bibliográfica sobre as principais neoplasias malignas de células redondas cutâneas.

Avaliar a recuperação do animal após o procedimento de criocirurgia.

Avaliar a eficácia da criocirurgia no tratamento de neoplasia cutâneas.

## **1.2 JUSTIFICATIVA**

A criocirurgia é um tratamento muito utilizado na medicina humana, nos mais diversos setores como oncologia, dermatologia, oftalmologia, entre outros. Entretanto, na medicina veterinária os relatos e pesquisas são escassos e são limitados a dermatologia e oncologia, sendo que a maioria das pesquisas médicas são internacionais.

Essa técnica é uma alternativa terapêutica que também pode ser empregado na medicina veterinária, possui baixo custo e é pouco agressiva, podendo ser empregada em pacientes idosos, que possuem riscos ao serem submetidos a procedimentos anestésico por um período longo como o procedimento de cirurgia convencional.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 DEFINIÇÃO DE CRIOCIRURGIA

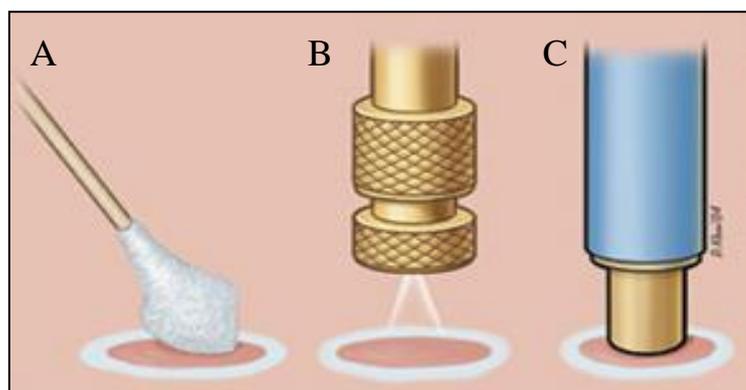
A técnica de criocirurgia, consiste em uma modalidade terapêutica que induz a morte do tecido por crionecrose, resultante da inibição fisiológica celular, devido ao congelamento seguido de descongelamento tecidual que no tecido ocorre (LUCAS; LARSSON, 2006; QUEIROZ *et al.*, 2008; WITHROW, 1980).

Na medicina veterinária a técnica de criocirurgia ou crioblacção, vem sendo amplamente utilizada, devido ao fato de poder ser utilizada em associação com outros métodos de remissão total de neoplasia em tecidos. Na atualidade esse procedimento é recomendado para o tratamento das mais variadas lesões em diversos órgãos, sendo mais utilizado na pele (DALECK, 2016).

### 2.2 EQUIPAMENTOS E AGENTES CRIOGÊNICOS UTILIZADOS

Existem dois sistemas de equipamentos disponíveis para a realização da técnica da criocirurgia e os mesmo podem ser classificados como abertos ou fechados. São caracterizados como sistemas abertos aqueles que fazem a aplicação direta do agente criogênico na lesão e são eles o swab (hastes de algodão) ou spray (Figura 1– A-B). Os swabs podem ser feitos de acordo com a extensão da lesão, os sprays utilizam ponteiros, as mesmas possuem orifícios centrais com variados diâmetros. Quando citamos sistemas fechados, as sondas (Figura 1- C) são as representantes desse sistema (BANSAL *et al.*, 2012; LEOPARD, 1975).

Figura 1 – A. Swab. B. Spray. C. Sonda.



Fonte: MARK, 2004.

A técnica do spray ou técnica da pulverização é a mais empregada, nesta utiliza-se um recipiente cilíndrico (Figura 2), fechado, com auto pressurização, sua capacidade varia entre 300 ou 500 ml de nitrogênio líquido e a liberação do mesmo é por uma abertura que varia de acordo com a ponteira escolhida. A liberação do agente criogênico se dá em conjunto com o vapor. As pistolas de pulverização, são responsáveis por manter alta pressão do nitrogênio, sendo que o jato é opostamente proporcional ao diâmetro do orifício de saída, entretanto, vale lembrar que existe um gatilho o qual é responsável por controlar a velocidade da liberação do gás através da cânulas que são acopladas em diferentes tipos de ponteiros (DALECK, 2016; HOLMBERG, 2007).

Figura 2 – Criocautério CRY-AC3 A. 350 ml. B. 500 ml.



Fonte: Daleck, 2016.

As classificações das ponteiros do spray é de A até E (Figura 3). São classificadas como ponteiros A aquelas com diâmetro maior (1,2 mm), as mesmas, são recomendadas para lesões maiores que 1,5 cm. As ponteiros B possuem o diâmetro de 0,8 mm, conseqüentemente são destinadas a lesões inferior a 1,5 cm e superior a 1 cm. Já as ponteiros C possuem apenas 0,57 mm de diâmetro, essas são para lesões maiores que 0,5 cm e menores que 1 cm. As ponteiros D são aquelas que possuem 0,4 mm de diâmetro e são recomendadas para lesões menores que 0,5 cm. Já as ponteiros E ou ponteiros de Acne, são destinadas as lesões extensas com a utilização da técnica de varredura (DALECK, 2016).

Figura 3 – Ponteiros abertos e fechados. A. Ponteiros de *spray* aberta. B. Ponteiros de cone confinado. C. Ponteiros de sondas fechadas. D. Ponteiros abertos. E. *Acne aperture*, indicada para descamação superficial de áreas extensas.



Fonte: DALECK, 2016.

A monitorização objetiva é realizada com dispositivos termopares, que são dispositivos elétricos capazes de mensurar a temperatura da lesão e áreas adjacentes durante a criocirurgia. Os mesmos são constituídos por duas extremidades condutoras, que juntas formam junções elétricas, capazes de produzir uma corrente proporcional a mudança de temperatura que ocorre durante a criocirurgia. (DALECK, 2016; PASQUALI, 2015).

Na atualidade, além dos termopares, pesquisadores estudam o uso de sensores de tecnologia infravermelha para aferir a temperatura alcançada nos tecidos. Objetiva-se com esses estudos a realização da criocirurgia mais precisa, realizando-se a determinação das temperaturas necessária para cada tipo de lesão, além disso, tem como vantagem não ser um método invasivo, quando comparado com os termopares em forma de agulhas (PASQUALI, 2015).

A haste de algodão permeada com nitrogênio líquido é o método do swab, o qual a haste de algodão é mergulhada no nitrogênio líquido, seguido de aplicação na superfície cutânea lesada (PASQUALI, 2015).

Na criocirurgia por sonda, o nitrogênio líquido percorre pelo seu interior. Esse tipo de sistema fechado possui um maior controle da área a ser criotratada, entretanto possui uma menor profundidade de alcance, pelo fato que a sonda serve como resistência para a passagem do nitrogênio líquido (FERRIS; HO, 1992; LEOPARD, 1975).

Para a realização da criocirurgia se faz necessário o uso de agentes criogênicos ou criogênicos, que são gases capazes de serem convertidos ao estado líquido e que tenha como principal característica a capacidade de dissipar calor do tecido-alvo. Para ser empregada a técnica de criocirurgia é necessário um agente

criogênico capaz de congelar o tecido desejado na temperatura adequada, uma vez que, os diversos tipos de gases atingem diferentes temperatura, o sucesso dessa técnica está em gases capazes de atingir  $-20^{\circ}\text{C}$  de forma rápida e por toda extensão do tecido-alvo (DALECK, 2016; MALBURG; ALBERNAZ; CASTRO, 2017; PASQUALI, 2015).

Apesar das variedades de gases criogênicos existente disponíveis, seus usos são limitados, uma vez que, os mesmos possuem potencial de agressão ao ambiente, reduzida capacidade de atingir a temperatura pretendida, com isso a área de destruição tecidual é reduzida e suas utilizações são restritas, como: acetona, dióxido de carbono, enxofre, fréons e óxido nitroso (DALECK, 2016; MALBURG; HOLMBERG, 2007; ALBERNAZ; CASTRO, 2017).

O criógeno de eleição para a realização da criocirurgia é o nitrogênio líquido. Este criógeno é eleito como tal, devido as várias vantagens que contribui para o sucesso do tratamento e para seu manuseio. O fator de principal importância se encontra no seu ponto de ebulição  $-195,8^{\circ}\text{C}$  (extremamente baixo), pois é o que garante a eficiência do tratamento, tanto para as neoplasias benignas quanto as malignas. O mesmo deve ser armazenado em botijões de armazenamento, que devem ser apropriados com capacidades de 10 a 50 L (EURIDES, *et al.*, 2010; HOLMBERG, 2007).

O nitrogênio líquido possui as características de ser inodoro, incolor, atóxico, não inflamável, inerte, versátil, de fácil acesso, de fácil manipulação, altamente potente. É o mais barato quando comparado com os demais gases, além possuir maior capacidade perfusão e congelamento (DALECK, 2016).

### **2.3 DESCRIÇÃO DA TÉCNICA**

A preparação do paciente para criocirurgia é simples e fácil, quando comparada com a cirurgia convencional. Alguns autores relatam que na técnica não é necessário a antisepsia do local, entretanto, a utilização de degermantes de pele se faz necessária principalmente se a técnica analgésica for a local, devido a penetração da agulha na pele. Quanto mais asséptico o local menos chances de complicações. Deve ser realizado a tricotomia do local, para uma melhor exposição do tecido alvo, objetivando-se uma melhor visualização da expansão do criógeno e evitar seu escape (DALECK, 2016; HOLMBERG, 2007).

Durante o congelamento e principalmente no descongelamento da criocirurgia, ocorre uma sensação de queimação, entretanto, na grande maioria dos casos não existe a necessidade de realizar anestesia geral e quando ela é utilizada, o tempo que o paciente fica exposto a anestesia é menor quando comparado com a cirurgia convencional. Porém, quando se opta por não fazer a anestesia geral, se faz necessário a realização de anestesia local infiltrativa, uma vez o congelamento do tecido saudável traz dor, seguido de vasoconstrição. Para a realização da mesma, deve ser levado em conta o binômio de profundidade atingida, para que ocorra o emprego correto da técnica e para evitar-se a administração de doses de anestésicos excessivas (DALECK, 2016; MASSONE, 2011; POZIOMCZYK *et al.*, 2011).

Na criocirurgia o protocolo mais utilizado é a associação de lidocaína e epinefrina na dose de 1:200 mil, uma vez que doses inferiores não promovem ação vasoconstritora necessária e doses elevadas podem causar ação necrosante. Esse tipo de associação promove um período maior anestésico com uma absorção lenta, além de auxiliar na melhora da qualidade do congelamento (DALECK, 2016; HOLMBERG, 2007; MASSONE, 2011).

A utilização de vasoconstritores auxilia na eficiência em regiões ou neoplasias com aporte sanguíneo significativo, uma vez que neste tipo de lesão o congelamento é mais lento e o descongelamento é mais rápido (DALECK, 2016). Silva (2007), relata que a utilização de epinefrina associada com lidocaína na criocirurgia, não causam alterações isoladas na lesão, o mesmo também diz que na utilização de lidocaína de forma isolada, observasse reparação tecidual mais rápida.

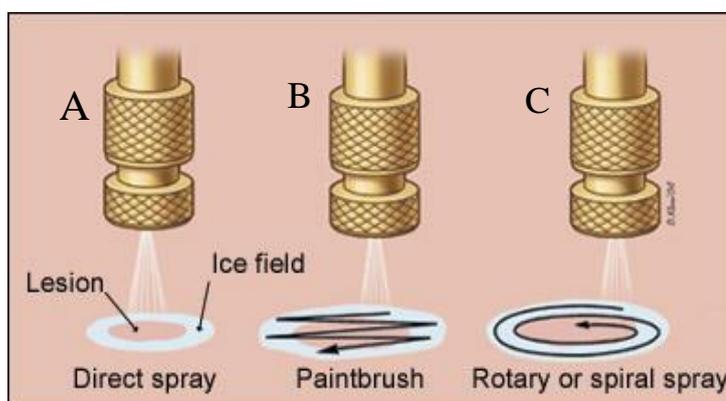
Os sistemas abertos são utilizados nas lesões proliferativas, invasivas e espessas, onde o controle da profundidade de destruição são de secundária importância. Nos sistemas fechados, as sondas são as representantes desse sistema, a mesma oferece maior grau de controle, sendo esta menos eficiente que os sistemas abertos, quando falamos de grau de profundidade (BANSAL *et al.*, 2012; LEOPARD, 1975).

As primeiras técnicas utilizadas na medicina veterinária foram o swab, spray (derramamento de agentes criogênicos sobre a neoplasia) e as sondas de Bass. Ainda assim essas técnicas possui o seu uso limitado, pois as mesmas não são tão eficientes quando falamos de controle sobre a área que os agentes criogênicos iram atingir e até mesmo quando falamos em eficiência de congelamento. Das técnicas citadas as mais utilizadas são o spray e as sondas. Entretanto, para a determinação

do equipamento utilizado e da técnica empregada, deve-se levar em consideração a localização da neoplasia e a profundidade (HOLMBERG, 2007; MARK, 2004).

Existem três técnicas que se utiliza o spray e são elas: técnica de pulverização direta ou congelamento programado, padrão espiral ou rotativo e o método do pincel (Figura 4). As técnicas de padrão rotativo e método do pincel, não são padronizadas, entretanto, muito eficiente para o tratamento de neoplasias benignas. Para a escolha da técnica deve ser levado em consideração a extensão da lesão (MARK, 2004; THAI & SINCLAIR, 1999).

Figura 4 – A. Técnica de pulverização direta. B. Padrão rotativo. C. Método do pincel.



Fonte: MARK, 2004.

Segundo Queiroz & Matera (2003), para a utilização do spray preconiza-se a distância de 1 a 2 cm da lesão, sendo possível observar a profundidade do congelamento pelo halo lateral que é formado. Para que ocorra a crionecrose a temperatura deve atingir no mínimo  $-20^{\circ}\text{C}$  a  $-30^{\circ}\text{C}$ , destruição acentuada é observada com o tecido atinge temperaturas de  $-40^{\circ}\text{C}$  a  $-60^{\circ}\text{C}$  (QUEIROZ; MATERA, 2003).

Na técnica de criocirurgia por swab, utiliza-se uma haste de algodão com um criógeno, este normalmente é o nitrogênio líquido (NL), para a aplicação direta na lesão. Entretanto, essa técnica só permite o congelamento de neoplasias com no máximo 2 a 3 mm de profundidade, o que a torna ineficiente para neoplasias mais profundas (GRAHAM; BARHAM, 2003; YU, *et al.*, 2009).

A utilização da técnica do swab deve ser evitada, por inúmeras razões, entre elas: o swab não possui uma aplicação de criógeno precisa, com isso pode afetar os tecidos saudáveis adjacentes a neoplasia, o que pode levar a efeitos secundários indesejados; a aplicação do NL não é controlada, somente uma pequena quantidade

do NL fica no swab e ao entrar em contato com o tecido, não consegue manter uma temperatura constante ( PASQUALI, 2015; YU, *et al.*, 2014).

Na técnica da sonda, esta é conectada em uma pistola de NL, coloca-se a mesma em temperatura ambiente sobre a neoplasia, seguida de compressão da mesma, causando uma leve isquemia e então libera-se o criógeno. A posição do paciente deve ser estável o tempo todo durante o procedimento. É considerada uma técnica menos eficaz quando comparada com a do spray, pois é menos penetrante, entretanto, a sonda é mais versátil, dependendo do local e da lesão a ser tratada. Seu uso é mais recomendado para lesões menores em face, como por exemplo em pálpebras (DALECK, 2016; MARK, 2004; THIBAUT, 2011).

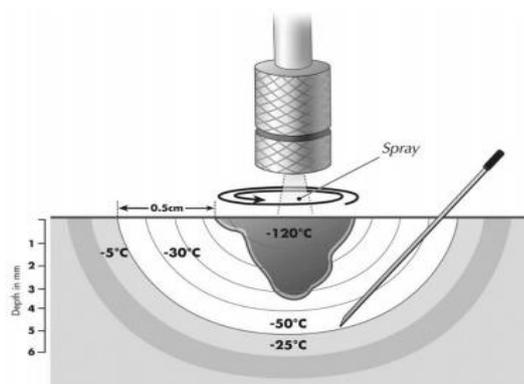
Se mostrou de fundamental importância o ciclo de congelamento e descongelamento, pois a destruição celular está intimamente proporcional ao número de ciclos. Portanto, durante o procedimento de criocirurgia deve ser realizado no mínimo dois ciclos de congelamento/descongelamento no tecido alvo. Para assegurar o máximo de efeito destrutivos em tumores cutâneos, deve ser realizado repetidos ciclos de congelamento/descongelamento (KUFLIK, 1994; THAI; SINCLAIR, 1999; ZOUBOUUS, 1999).

Vale ressaltar que as células neoplásicas malignas são mais resistentes ao congelamento. Devido a sua capacidade de resistência das células, se faz necessário várias repetições dos ciclos de congelamento/descongelamento (PODKONJAK, 1982; ZACARIANS, 1994).

A monitorização da área congelada pode ser realizada de duas formas, no método subjetivo ou objetivo. O método subjetivo consiste na avaliação visual (visualização do halo formado) e palpação (no congelamento a consistência deve ser de bola de gelo). A avaliação visual é considerada empírica e menos confiável, entretanto, na palpação é possível mensurar a temperatura e profundidade, porém não é tão recomendado, uma vez que o manuseio da lesão pode interferir no congelamento e descongelamento. (DALECK, 2016; HALMBERG, 2007; PASQUALI, 2015).

Para a execução do método objetivo, realiza-se a inserção de uma agulha de termopar (Figura 5), com o objetivo de mensurar a temperatura do tecido, podendo também ser utilizados aparelhos de ultrassom para avaliação da profundidade atingida (DALECK, 2016; HALMBERG, 2007; PASQUALI, 2015).

FIGURA 5 - Utilização da agulha de termopar para monitorar a área e o grau de congelamento ao redor da lesão.



Fonte: GRAHAM & BARHAM, 2003.

A monitoração da temperatura e volume tecidual congelado é muito importante e essencial para a reduzir os riscos de possíveis complicações e garantir que ocorra injúria tecidual suficiente, uma vez que, ao atingir a temperatura de  $-20^{\circ}\text{C}$  significa que ocorrerá a destruição de todo tecido indesejado (HALMBERG, 2007; PASQUALI, 2015).

Segundo Queiroz, Mantera & Dagli (2008), após a realização da técnica de criocirurgia edema e eritema pode ser evidente em quase todas criolesões. A cicatrização do tecido ocorre por segunda intenção, entretanto pode ocorrer atrasos na cicatrização tecidual, fato este que depende do tipo de tecido tratado e a intensidade do seu congelamento, porém normalmente é favorável. Em lesões pequenas com exposição a temperatura mínima de  $-10^{\circ}\text{C}$ , acreditasse que leva a pouca perda de tecido, conseqüentemente a rápida cicatrização. Já temperaturas mais baixas como  $-20$  e  $-30^{\circ}\text{C}$ , leva a uma maior perda de tecido e como conseqüência, a cicatrização é mais demorada (GAGE *et al.*, 2009).

## 2.4 MECANISMOS DE AÇÃO

O mecanismo de crionecrose tecidual se dá pela extrema dissipação do calor da pele, com isso promove no tecido alvo uma necrose. Quando ocorre a exposição do tecido a baixas temperaturas, isso ocasiona sua desidratação, isto é, aumenta a concentração de solutos, então ocorre lesões nas enzimas, membrana celular e

proteínas intracelulares. Promovendo então, isquemia e como resultado final a necrose tissular (DALECK, 2016; KUFLIK,1994).

O propósito do congelamento é causar efeitos lesivos nas células, já o descongelamento visa a promoção de uma estase vascular. Para que ocorra a necrose celular de forma efetiva, se faz necessário promover o congelamento em um tempo reduzido e se descongelamento em um período mais longo. Uma vez que o congelamento lento não promove a formação de cristais extracelulares, com isso não promove os efeitos nocivos as células, que é necessário nesse tipo de tratamento. Já o congelamento rápido promove os cristais intracelulares causando efeitos nocivos necessários as células (DALECK, 2016; KUFLIK,1994).

A destruição tecidual ocorre via a dois mecanismos, sendo eles de forma direta pela lesão celular e de forma indireta devido ao fracasso da microcirculação, que ocorrem posteriormente após os tecidos entrarem em hipotermia (congelamento). seguido de descongelamento (GABE; BAUST; BAUST, 2009).

Daleck (2016), relata que a crionecrose pode ser classificada de acordo com seu tempo, sendo a mesma classificada em de acordo com sua fase: imediata, retardada e tardia.

Na fase imediata ou também conhecida como efeitos de lesão direto, ocorre após o congelamento/descongelamento, evidenciasse a ocorrência da formação de cristais intracelulares e extracelulares, o que ocasionam o rompimento das membranas plasmáticas. Por este motivo, ocorrendo então a desidratação celular posteriormente a entrada de eletrólitos no meio intracelular em níveis de concentrações tóxicos (HOLDEN, 1973, LEOPARD, 1975).

Nesta fase a destruição celular ocorre em quatro momentos. O primeiro momento e caracterizado pela desidratação e a concentração de soluto. Com o congelamento do líquido que compõe os tecidos, ocorrerá um estado de hiperosmolaridade, o qual irá retirar a parte líquida do meio intracelular. O estado de osmolaridade promove uma concentração de eletrólitos, conseqüentemente irá causar alterações no pH, macromoléculas, enzima e desestabilizando a membrana celular. (BENAGLIA et al., 2014; DALECK, 2016; GAGE, 1998; HOFFMANN; BISCHOF 2002).

O segundo momento é a onde ocorre a formação de cristais intracelulares ou extracelulares. O ciclo do congelamento tem um papel fundamental para o sucesso da criocirurgia, o local de formação dos cristais tem sua determinação pela velocidade em que ocorre o congelamento do tecido. Quando o congelamento

ocorre de forma lenta, verifica-se a formação de grandes cristais os quais ocasionaram um desequilíbrio osmótico, estes se formam principalmente no meio extracelular e são menos nocivas as células (DALECK, 2016; GAGE; BAUST 1998; HOFFMANN; BISCHOF 2002; SEIM III, 1980).

Entretanto, quando ocorre um rápido congelamento existe a formação de pequenos cristais intracelulares, que quando associado a um descongelamento lento promoverá efeitos nocivos as células, pois no degelo lento ocorre a transformação dos pequenos cristais em cristais grandes, com isso, a recristalização, os mesmos são responsáveis por causar a ruptura da membrana plasmática e de suas organelas (DALECK, 2016; GAGE; BAUST 1998; HOFFMANN; BISCHOF 2002; SEIM III, 1980).

O terceiro momento é constituído da desnaturação de proteínas que são responsáveis pela formação dos complexos lipoprotéicos da membrana plasmática. Essas membranas apresentam ligações frágeis e frívolas a mudanças físicas, tais mudanças acarretará em efeitos lesivos as membranas plasmáticas. A rapidez com que esse fato ocorre é indicado como um fator que favorece os danos enzimático e proteicos (BENAGLIA *et al.*, 2014; DALECK, 2016; HOFFMANN; BISCHOF 2002; SEIM III, 1980).

No quarto momento ocorre a lesão celular como consequência a mudança repentina de temperatura a qual a célula é exposta, ocorrendo então um evento denominado de choque térmico, o mesmo é responsável por causar danos a independentemente de como seja realizado o congelamento (BENAGLIA *et al.*, 2014; DALECK, 2016; HOFFMANN; BISCHOF 2002; SEIM III, 1980).

A fase efeitos indiretos da criocirurgia ocorrem nas primeiras horas após a realização da mesma, e que vai se intensificando nas 24 horas que segue, ocorrendo a redução do fluxo sanguíneo, fazendo com que ocorra modificações vasculares, ocasionando uma necrose isquêmica do tecido, seguido de modificações imunológicas que juntas devido a citotoxicidade ali causada (GAGE, 1998; YU, 2014).

Com a redução do fluxo sanguíneo, com isso ocorre aglutinação, tamponamento e a aderência de hemácias, entre as mesmas e as paredes dos vasos, gerando uma estase vascular ou estase microcirculatória, ocasionando trombo e uma isquemia, resultante a isso ocorre hipóxia ou anóxia, seguida de mudança de pH e conseqüentemente a morte celular (LEOPARD, 1975; NISHIDA *et al.*, 2011).

O principal mecanismo de lesão devido a criocirurgia ocorre pela anóxia celular devido a perda da circulação. Quando ocorre o descongelamento dos tecidos, uma estase microcirculatória se desenvolve rapidamente, e é iniciada por uma vasoconstrição e redução de fluxo, levando a sua interrupção total (LEOPARD, 1975; NISHIDA *et al.*, 2011).

A fase retardada ocorre logo após o termino do ciclo, a mesma é responsável por promover a estase vascular. Essa estase ocorre limitada ao local onde o criógeno foi exposto. Uma sequência de eventos microcirculatórias ocorre durante o processo de congelamento, fazendo com que ocorra a denominada estase vascular, esses eventos são a aglutinação, o tamponamento e a aderência das células na parede do vaso. A principal lesão causada pela criocirurgia é a necrose tecidual, que é formada após a anóxia, ocasionada pela perda de circulação local (DALECK, 2016; GAGE; BAUST, 1998; HOFFMANN; BISCHOF 2002).

O processo de estase vascular se inicia com a vasoconstrição seguido de ausência de fluxo sanguíneo local ocasionado pelo congelamento. O fluxo sanguíneo local é retomado logo após o degelo, ocasionando uma leve vasodilatação que leva a formação de edema local. O descongelamento também irá promover lesão nas junções endoteliais, que foram lesadas devido à ausência de oxigênio (anóxia) local, a qual promovera a liberação de neutrófilos e radicais livres, que atuam diretamente na permeabilidade celular aumentando o edema (DALECK, 2016; GAGE; BAUST, 1998; HOFFMANN; BISCHOF 2002).

A confirmação que o congelamento foi eficiente ocorre quando existe hemoconcentração. A hemoconcentração é responsável por formar trombos nos capilares e vênulas. Da para estimar parcialmente a formação de trombose que pode ser detectada em temperaturas que são variáveis entre -3 a -11°C, sendo que atinge 65% dos capilares e 35% das vênulas (DALECK, 2016; GAGE; BAUST, 1998; HOFFMANN; BISCHOF 2002).

Sendo que a trombose de todos os vasos se dá na faixa de -15 a -20°C aproximadamente 30 minutos após a realização do congelamento. A microscopia desse tecido apresentará características similar ao do infarto, fato ocasionado pela trombose e isquemia causadas pela estase vascular, o que leva as características da lesão por necrose uniforme (DALECK, 2016; GAGE; BAUST, 1998; HOFFMANN; BISCHOF 2002).

Na fase tardia, também denominada de efeitos imunológico, segundo Pasquali (2015), ocorre uma resposta inflamatória que se desenvolve em até 24

horas após a criocirurgia, em resposta as mortes celulares, essa resposta ocorre principalmente no centro da lesão, local onde a necrose se forma. Onde acontece a separação epitelial e ocorre a formação de edema, principalmente nas regiões da pele onde ocorre a perda da conexão com tecidos mais profundos.

Essa fase é responsável por promover a formação de substância antigênicas de anticorpos antineoplásicos, o que tornar o tratamento interessante para os casos de neoplasias malignas. A criocirurgia é responsável por alterar a constituição antigênica celular, isto é, a mesma é responsável por estimular o sistema imune do animal a combater as células remanescente (GAGE; BAUST,1998; GAGE; BAUST; BAUST, 2009; RUBINSKY, 2000; SEIM III, 1980).

Na resposta inflamatória ocorre migração das células até a região focal da lesão, sendo os neutrófilos os primeiros a chegar no local, seguidos dos macrófagos e linfócitos. A contagem celular da região lesada pode aumentar em até dez vezes em 24 horas. Nessa resposta ocorre a liberação de citocinas inflamatória, Interleucina-1 e fator de necrose tumoral. Nessa resposta inflamatória ocorre uma ação antigênica que se dá pela ação citotóxica das células T-citotóxicos que induz a formação de anticorpos antitumorais, essa ação acontece devido a liberação de antígenos que são liberados logo após o rompimento das membranas plasmáticas que foram congeladas (GAGE; BAUST,1998; GAGE; BAUST; BAUST, 2009; RUBINSKY, 2000; SEIM III, 1980; SOUZA *et al.*, 2006).

Em estudos in vivos foram possíveis observar que a morte celular pela lesão criogênica se dá por meio de necrose e apoptose. Com esses estudos observou-se que em média de 8 a 12 horas após a criocirurgia ocorre necrose na região central e apoptose na região periférica (GAGE; BAUST; BAUST, 2009).

Na literatura muitos autores tiveram respostas positiva no efeito imunológico após a realização da criocirurgia, entretanto, Hoffman e Bischoff (2002), observou em seus estudos laboratoriais que os resultados das respostas imune eram poucos ou nenhuma mudança após o procedimento. Apesar disso, os mesmos confirmaram a ocorrência de indução a apoptose devido a hipotermia e na morte das células clones neoplásicos.

## **2.5 INDICAÇÕES**

A criocirurgia é indicada como o tratamento de mais de 60 tipos de lesões dermatológica neoplásicas ou inflamatórias, também de mais de 15 neoplasias

malignas. Este tratamento é indicado para diferentes tipos de enfermidades nos mais diversos sistemas ou órgãos, entretanto é mais utilizado nas dermatopatias, como nas piodermites profundas, nas fístulas, nos granulomas de origem estéreis ou infeccioso, nos cistos, nas hiperplasias, nas lesões pré-malignas e nas neoplasias benignas ou malignas (DALECK, 2016).

Segundo Daleck (2016), as principais neoplasias cutâneas tratadas pela criocirurgia são: neoplasias de células basais, papilomas, cistos sebáceos, cistos inter e supradigitais, hemangiomas, mastocitoma, carcinomas de células escamosas, pólipos em conduto auditivo e orelhas.

## **2.6 VANTAGENS E DESVANTAGENS**

As vantagens da criocirurgia são inúmeras e são apontadas frequentemente da literatura. As principais vantagens são: rapidez de empregar-se a técnica quando comparada a técnica de exérese cirúrgica excisional, é um método seguro para pacientes senil e/ou debilitados, principalmente; pode ocorrer pequeno sangramento ou até mesmo a inexistência de hemorragias; a possibilidade de tratar múltiplas lesões, pois durante o descongelamento de uma lesão, pode ser realizado o congelamento da outra; possibilita o tratamento de lesões pouco acessíveis como as orais, retais, interdigitais e perianais; baixo custo e facilidade em empregar a técnica (LUCAS & LARSSON, 2007).

Assim como todas as técnicas a criocirurgia também possui algumas desvantagens e são elas: custos dos equipamentos iniciais, evaporação do criógeno, no pós-cirúrgico pode ocorrer efeitos estéticos indesejáveis a curto e médio prazo, dentre estes estão a ocorrência de necrose, crostas hemorrágicas, odor exalado e despigmentação da área criotratada, que pode ser resultados insatisfatórios para os proprietários (LUCAS & LARSSON, 2007).

## **2.7 COMPLICAÇÕES**

As principais complicações relatadas após a técnica de criocirurgia segundo Pasquali (2015), são normalmente temporárias, entretanto danos permanentes também podem ocorrer. Tais complicações podem surgir quando a criocirurgia é aplicada de forma incorreta, ou quando está é aplicada com a técnica correta, entretanto em local anatômico inapropriado. Os equipamentos para a realização da

criocirurgia estão à disposição de todos no comércio, isso promove a compra e o uso por operadores não treinados, conseqüentemente eles muitas das vezes acabam não selecionando os pacientes apropriados (PASQUALI, 2015).

Complicação como infecção pós-cirúrgica, também pode ser relatada. É possível observar no tecido criotratado, sinais clínicos como hiperemia, dor, calor com presença de secreção purulenta. Entretanto esse tipo de complicação é infrequente, uma vez, que o frio é capaz de destruir grande parte da microbiota do tecido, sendo mais comum nos procedimentos que as lesões são mais profundas. Nos casos mais simples, pomadas com antibiótico são suficientes, em casos que os pacientes são imunocomprometidos ou que possuem má cicatrização da ferida, medidas terapêuticas mais agressiva pode ser necessária (GRAHAM & BARHAM, 2003; PASQUALI, 2015).

Segundo Graham & Barham (2003), podem ocorrer alterações pigmentares, devido ao fato que os melanócitos são sensíveis ao frio e sua destruição ocorre entre  $-4^{\circ}\text{C}$  a  $-7^{\circ}\text{C}$ , uma vez que, entretanto, essa complicação já é previsível, uma vez que a criocirurgia atinge temperaturas bem menores, fazendo com que ocorra a perda de pigmento. Em humanos com pele escura a incidência de hipopigmentação é maior, acredita-se que a mesma valha para os animais. Vale ressaltar que a hipopigmentação tende a ser permanente, já que quanto maior o tempo de congelamento, maior a probabilidade de hipopigmentação. Além disso, pode ocorrer como efeito colateral da criocirurgia a hiperpigmentação pós-inflamatória, entretanto, este efeito tende a desaparecer com o tempo (GRAHAM & BARHAM, 2003).

## **2.8 ASPECTOS GERAIS DE NEOPLASIAS MALIGNAS CUTÂNEAS DE CÉLULAS REDONDAS**

A denominação neoplasias de células redondas fundamenta-se na semelhança morfológica entre as células que compõem esses tumores, que são classificados, quanto a origem embriológica, em neoplasias mesenquimais. Incluem-se nessa classificação mastocitoma, histiocitoma, plasmocitoma, linfoma e o tumor venéreo transmissível (TVT). Deste o mastocitoma e o linfoma possuem caráter maligno (DALECK, 2016; GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002).

O mastocitoma cutâneo canino (MCC), tem sua origem na derme, é a proliferação exacerbada e anormal de mastócitos, o mesmo é uma neoplasia

mesenquimal de origem de células redondas (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002; THAMM; VAIL, 2007).

Essa neoplasia é frequentemente diagnóstica em cães, representa cerca de 21% das neoplasias de pele diagnosticadas. Nessa neoplasia não existe predisposição por sexo ou idade, entretanto, quanto mais velho o animal, mais chance de desenvolver a doença, a literatura relata que a idade média que começa a surgir esta neoplasia é com 9 anos, mas existe relatos onde esta neoplasia foi descrita em um filhote com 3 semanas de idade (MEUTEN, 2017).

As raças mais predispostas a essa doença são numerosas, entre elas estão Boxer, Labrador e Golden Retrievers, Shar-pei, Bulldog, Boston Terrier, Pit Bull Terrier, Raposa Terrier, Weimaraner, Cocker Spaniels, Rhodesian Ridgebacks, Dachshund, cães de gado australianos, Beagles, Schnauzer e Pug cães. Sendo que na raça Boxer e na raça Pug essa neoplasia tende a ser menos agressiva, quando comparada com a raça Shar-pei, onde o tumor se manifesta biologicamente mais agressivo em animais mais jovens (MEUTEN, 2017).

Macroscopicamente os mastocitomas cutâneos se apresentam na derme como nodulações avermelhadas, não encapsulados e seu tamanho varia de 1 a 30 cm de diâmetro. Os nódulos podem ser múltiplos ou solitários, suas consistências variam de firme ou flutuante, podem ser elevados ou pedunculares ou vegetantes, eritematoso ou ulcerado, podendo se apresentar bem circunscritos ou mal circunscritos e muitas vezes são infiltrativos, podendo estar no subcutâneo e na musculatura (LONDON; THAMM, 2013)

De acordo com Meuten (2017), a partir de 2011 o MCC recebeu uma nova classificação, sendo classificados com mastocitoma dérmico ou mastocitoma subcutâneo. Se o tumor estiver localizado na epiderme ou na derme externa o mesmo é classificado como mastocitoma cutâneo, quando localizado no subcutâneo o mesmo é denominado como mastocitoma subcutâneo.

O diagnóstico diferencial do mastocitoma cutâneo canino são as neoplasias de células redondas como o plasmocitoma, o linfoma, o melanoma amelanocítico, o histiocitoma e o tumor venéreo transmissível (LONDON; SEGUIN, 2003).

O linfoma cutâneo (LC), podendo ser classificado como epiteliotrópico, o qual apresenta tropismo pela epiderme ou não epiteliotrópico, onde sua localização é exclusiva da derme. Sua etiologia é idiopática, tendo sua principal característica a presença de células neoplásicas de origem linfoides (linfócitos T ou B) na epiderme, derme e tecidos anexos (FONTAINE *et al.*, 2009)

O LC representa 1% das neoplasias cutâneas em cães, o mesmo é considerado uma forma rara do linfoma canino. Não existe predileção sexual. As raças mais predispostas são os Cocker Spaniel, Caniche, Pastor de Brie, Bulldog, Scottish Terrier e Golden Retriever. A idade média dos cães afetados é entre 9 e 10 anos (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002; FICTUM *et al.*, 2009; FONTAINE *et al.*, 2009).

De acordo com Miller *et al.* (2013), o linfoma epiteliotrópico cutâneo (LEC) é representado microscopicamente pela presença de infiltração de linfócitos T neoplásicos na epiderme e estruturas anexas, e este também recebe o nome de linfoma cutâneo canino de células T. Este ainda é subdividido em três tipos: reticulose pagetóide (forma localizada e generalizada), micose fungóide e síndrome de Sézary.

O linfoma não epiteliotrópico cutâneo (LNEC) é pouco descrito na literatura de medicina veterinária. Para diversos autores a apresentação do LNEC na espécie canino é rara, sendo menos comum que a forma LEC (FONTAINE *et al.*, 2009; MILLER *et al.*, 2013).

O diagnóstico diferencial do mastocitoma cutâneo canino são as neoplasias de células redondas como o plasmocitoma, mastocitoma, o histiocitoma, o tumor venéreo transmissível e algumas dermatopatias (MEUTEN, 2017).

### **2.8.1 Diagnóstico**

O diagnóstico das neoplasias se dá por um histórico clínico detalhado do paciente, juntamente com exames clínicos e complementares, tais como citologia, histopatologia, exames de imagens como radiografia, ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética. Esses exames podem proporcionar o diagnóstico definitivo do animal e seu prognóstico, com isso direcionando o estabelecimento de um tratamento mais efetivo (BLEVINS, 2002; DENARDI *et al.*, 2002).

Nos exames físicos é possível observar a localização do tumor, análise do tamanho e extensão da massa primária, sua mobilidade, aspecto e coloração, verifica-se também a existência de relacionamento da massa com estruturas adjacentes (MORRIS; DOBSON, 2007).

### 2.8.1.1 Exames Complementares

A citopatologia é um método de diagnóstico que consiste na análise individual das células. Com o intuito de fornecer rapidez nos diagnósticos das clínicas, a mesma foi introduzida na medicina veterinária a partir da década de 90. Sendo esse um exame normalmente com resultados rápidos, o mesmo pode fornecer informações muito importantes das células, tais como sua origem e forma. O método é capaz de diferenciar suas origens como por exemplo, se são de origem neoplásicas, inflamatória, infecciosa ou hiperplásica (GUEDES *et al.*, 2000; ROSSETO *et al.*, 2008).

A técnica de coleta mais utilizada para o diagnóstico de neoplasia é a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF), no inglês é conhecida com *fine needle aspiration cytology*, a técnica não aspirativa e a técnica do *Imprints*. Ambas as técnicas, são procedimentos simples, pouco invasivos e com o custo-benefício muito atraente (COWELL *et al.*, 2008; DALECK, 2016; STEWENS; LOWE, 2002).

A técnica não aspirativa é similar a técnica CAAF, sendo a única diferença nessa técnica a não existência da pressão negativa durante a coleta do material. A citopatologia por *imprints*, consiste na obtenção de material celular superficiais, podendo ser de uma lesão nodular ou da superfície de um órgão (DALECK, 2016).

O principal objetivo com a realização do histopatológico é certificar-se que o tumor em crescimento é de origem neoplásica, seguido de identificar o tipo de neoplasia e distinguir se a mesma é de origem benigna ou maligna. Com a realização do histopatológico também é possível verificar as margens cirúrgicas e ainda é possível observar toda a arquitetura dos tecidos, além de ser possível observar tecidos adjacentes (DALECK, 2016; MORRISON & DE NICOLA, 1993).

Após o procedimento de biópsia, o material deve ser encaminhado ao laboratório de histopatologia, quando pequeno as peças devem ser mandadas inteiras, em casos de tumores grande, deve ser enviado fragmentos de até 1 cm cada de todas as áreas, sempre pegando tecido sadios e área de lesão. Em casos de múltiplos nódulos, o material deve ser colhido, acondicionados separadamente e identificado quanto a seu local de origem (CAVALCANTI & CASSALI, 2006).

Informações importantes como: o tamanho do nódulo, coloração, a presença de metástase, histórico do surgimento do nódulo, estado clínico do paciente e a existência de lesões prévias, devem ser enviadas juntamente com o material colhido. O material colhido deve ser colocado em um frasco com formol a 10%,

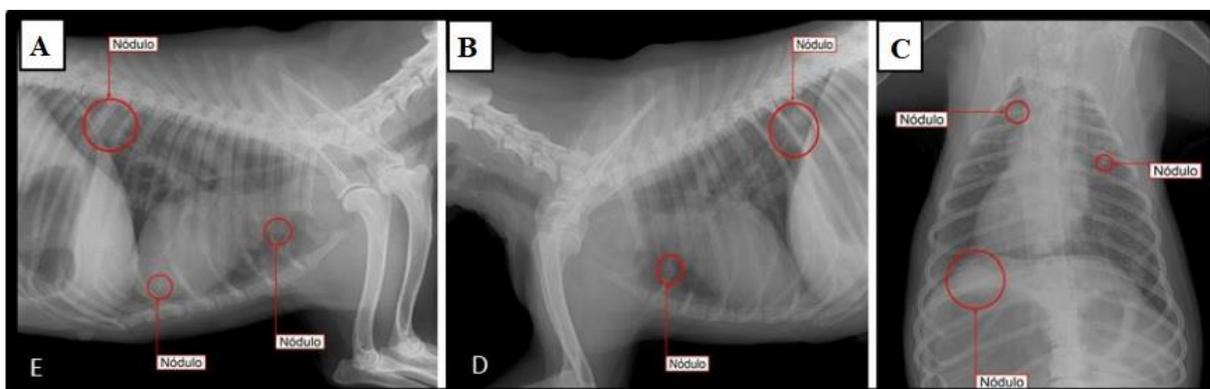
sendo que o volume desse fixador deve ser dez vezes maior que a amostra, na proporção de 1:10 (CAVALCANTI & CASSALI, 2006; DALECK, 2016).

A imagenologia diagnóstica é um método que possibilita a identificação de neoplasias e sua extensão e se existe a presença de metástase. Os exames mais realizados são a radiografia, ultrassonografia, tomografia computadorizada e a ressonância magnética. A tomografia computadorizada (TC), diferencia-se por mostrar diversas estruturas em volume e profundidade O que permite analisar neoformações tumorais assim como a ressonância magnética. Entretanto, devido ao custo, no Brasil as técnicas mais utilizadas ainda são a radiografia e a ultrassonografia, onde uma é complemento da outra (GADELHA *et al.*, 2007; HORA, 2012; WHAITES, 2003).

A radiografia torácica é uma das principais abordagens em pequenos animais com neoplasias, pois a mesma é responsável por diagnosticar metástase pulmonar, uma vez que, as neoplasias pulmonares de origem primárias são mais raras, representando cerca de 1%. E ainda auxilia na coleta de massas intratorácicas ou de tecidos pulmonares, para a realização de exames citológicos e histopatológicos (HAWKINS, 2004; SOAVE, *et al.*, 2008; WITHROW, 2001).

A radiografia (Figura 6) é muito indicada em animais portadores de neoplasias uma vez que o exame é simples, não invasivo, possui baixo custo e com resultado rápido, sendo o exame de imagens de primeira escolha, uma vez que, com ele é possível observar a existência de metástase ou não, com isso estabelecer o prognóstico do animal (HAWKINS, 2004).

Figura 6 – Imagem radiográfica de um cão com presença de padrão pulmonar intersticial do tipo nodular, sugestivo de metástase. A. Decúbito lateral esquerdo. B. Decúbito lateral direito. C. Decúbito dorsoventral



Fonte: LOPES & VARALLO, 2017.

A realização da ultrassonografia (US) vem sendo uma prática bem difundida na medicina veterinária nos últimos anos, pois a mesma possui baixo custo quando comparada a outros exames de imagenologias diagnósticas mais avançados, como tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética. Diferente da radiografia que fornece uma visão geral do processo, a US possibilita maiores informações referente à ecotextura, organização e a localização de nodulações em tecidos moles (CRUZ; FREITAS, 2001; FROES, 2004).

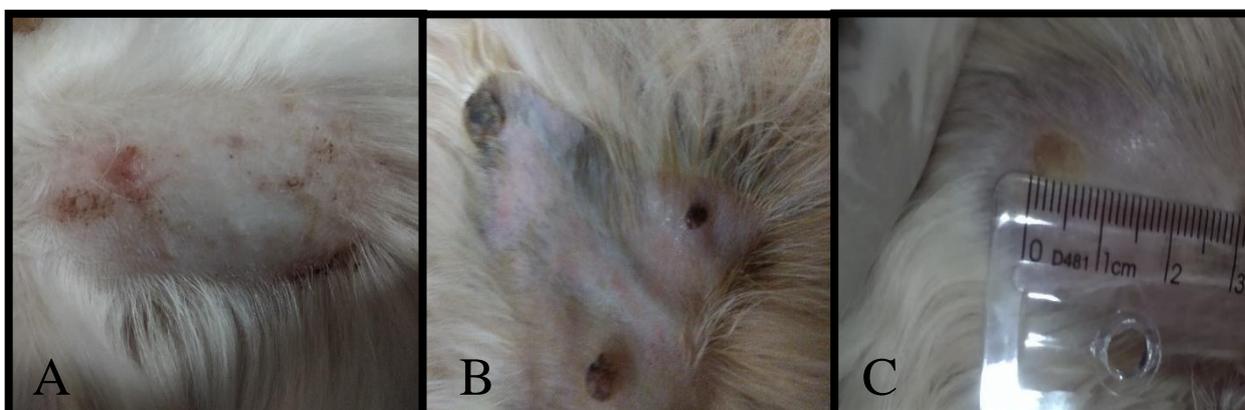
### 3 RELATO DE CASO

Foi atendido no hospital veterinário Duovet na cidade de Ji-Paraná, Rondônia, um canino, fêmea, da raça shih-tzu, de pelagem branca, 9 anos de idade, castrada e pesando 7 kg. O tutor relatou que o animal apresentava vários nódulos pelo corpo e que a dois anos atrás, ela passou por um procedimento cirúrgico para a retirada de um nódulo em um dos membros e que a seis meses o tutor começou a notar o surgimento de vários nódulos na região de cabeça, pescoço, orelha, dorso e em seus membros. Seu tutor pediu a retirada das neoplasias.

No exame físico, o paciente apresentou-se com um escore corporal ideal, a temperatura retal de 37,9°C, sua frequência cardíaca 110 bpm, a frequência respiratória 22 mpm, as mucosas se apresentaram normocoradas, linfonos sem alterações dignas de nota.

Ainda no exame físico, observou-se que o animal apresentava nódulos multifocais milimétricos na região de pescoço (Figura 7- A) e cabeça. Na orelha esquerda (Figura 7- B), na região externa o animal apresentava 3 nódulos dérmicos, o maior medindo 1 cm de circunferência, o médio medindo 0,5 cm de circunferência e o menor apresentava 0,3 cm de circunferência, os mesmos apresentavam uma coloração marrom enegrecido, com sua consistência firme, bem delimitados e de superfície irregular. Na região interna da orelha direita (Figura 7- C), o animal apresentava um nódulo dérmico, medindo 0,7 cm de circunferência, de coloração amarelada, com consistência firme, bem delimitado e com superfície lisa.

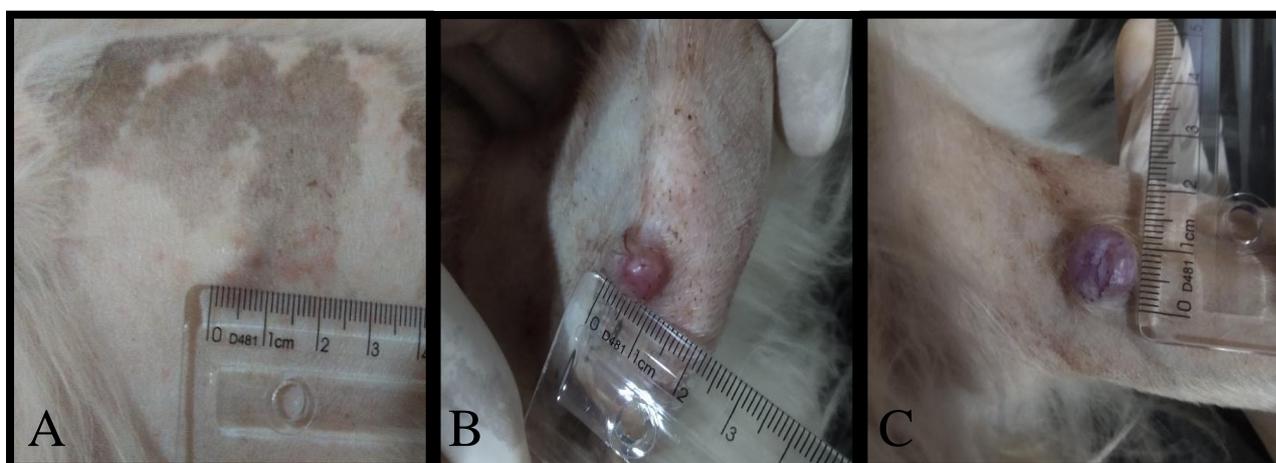
FIGURA 7- A. Região do pescoço. B. Orelha esquerda, região externa. C. Orelha direita, região interna.



Fonte: Arquivo Pessoal.

Na região dorso-lombar (Figura 8. A), o animal apresentava 1 nódulo dérmico, medindo 1 cm de circunferência, de coloração brancacenta, com consistência firme, elevado e com superfície lisa. Na região medial em altura do tendão patelar esquerdo (Figura 8. B), havia 1 nódulo epidérmico, medindo 1 cm de circunferência, de coloração variando de esbranquiçado a vermelho claro, de consistência firme, bem delimitado e com superfície lisa. Na região medial de rádio e ulna direita (Figura 8. C), 1 nódulo epidérmico medindo 1,3 cm de circunferência, de coloração roxo claro, de consistência firme, elevado, bem delimitado com superfície lisa.

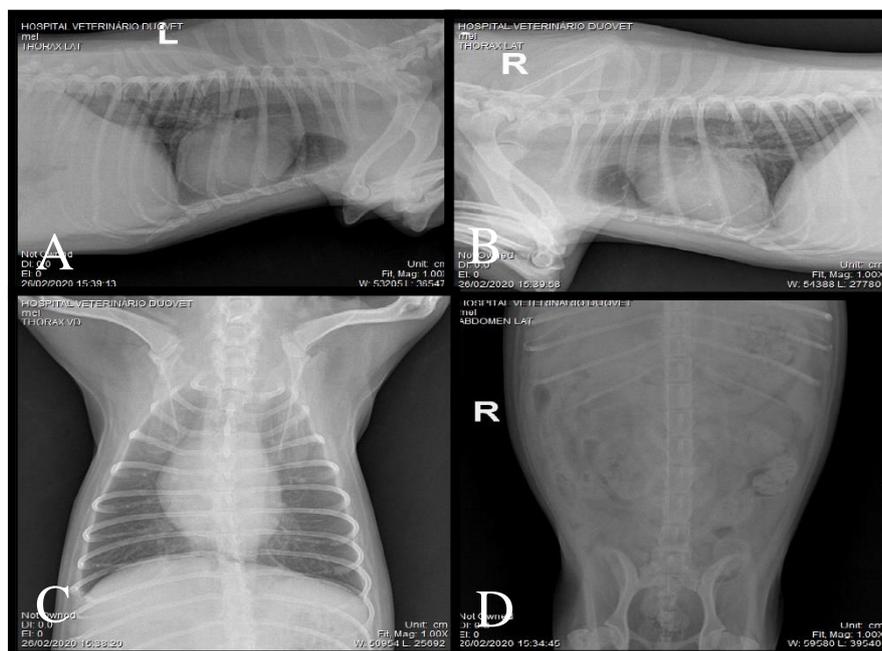
FIGURA 8 – **A.** Nódulo dérmico em região dorso-lombar. **B.** Nódulo dérmico em região medial em altura do tendão patelar esquerdo. **C.** Nódulo dérmico na região medial de rádio e ulna direita.



Fonte: Arquivo Pessoal.

Após a avaliação foram solicitados exames complementares, foram coletadas amostras de sangue para a realização de hemograma completo e perfil bioquímico (Creatinina, ureia, aspartato aminotransferase [AST], alanina aminotransferase [ALT], fosfatase alcalina [FA], albumina, globulina, proteínas totais e glicose). Além de exames laboratoriais foi ainda, solicitado exame radiográfico para descartar a possibilidade de metástase em tórax e abdome nas projeções dorso-ventral (VD), latero-lateral esquerda (LLE) e latero-lateral direita (LLD) (Figura 9). Também foi realizado eletrocardiograma para avaliação cardíaca onde o mesmo não apresentou alterações fisiológicas da espécie (Anexo D).

Figura 9 – Exame radiográfico. A. Raio-X da região do Tórax na projeção latero-lateral esquerda (LLE). B. Raio-X da região do Tórax na projeção latero-lateral direita (LLD). C. Raio-X da região do Tórax na projeção ventro-dorsal (VD). D. Raio-X da região do Abdome na projeção ventro-dorsal (VD).



Fonte: Imagem cedida pelo Hospital Veterinário DouVet, 2020.

O hemograma apresentou-se dentro do padrão de referência (Anexo B). No bioquímico (Anexo C) foi possível observar discreta hiperproteinemia e hiperglobulinemia. Na radiografia foi possível descartar a existência de metástase. Após a realização dos exames complementares, optou-se pela realização da criocirurgia nos nódulos da região medial em altura de tendão patelar esquerdo e na região medial de rádio e ulna direita e a excisão total do nódulo da região dorso-lombar para a realização de histopatológico pois este era um nódulo dérmico de difícil delimitação visual, o procedimento foi marcado para 9 dias após a realização dos exames complementares.

No dia do procedimento cirúrgico, foi preconizado o jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 4 horas, o protocolo cirúrgico foi realizado com medicação pré-anestésica (MPA), foi realizado com morfina na dose de 0,5 mg/kg/IM e então o paciente foi colocado em um ambiente tranquilo e sem ruídos.

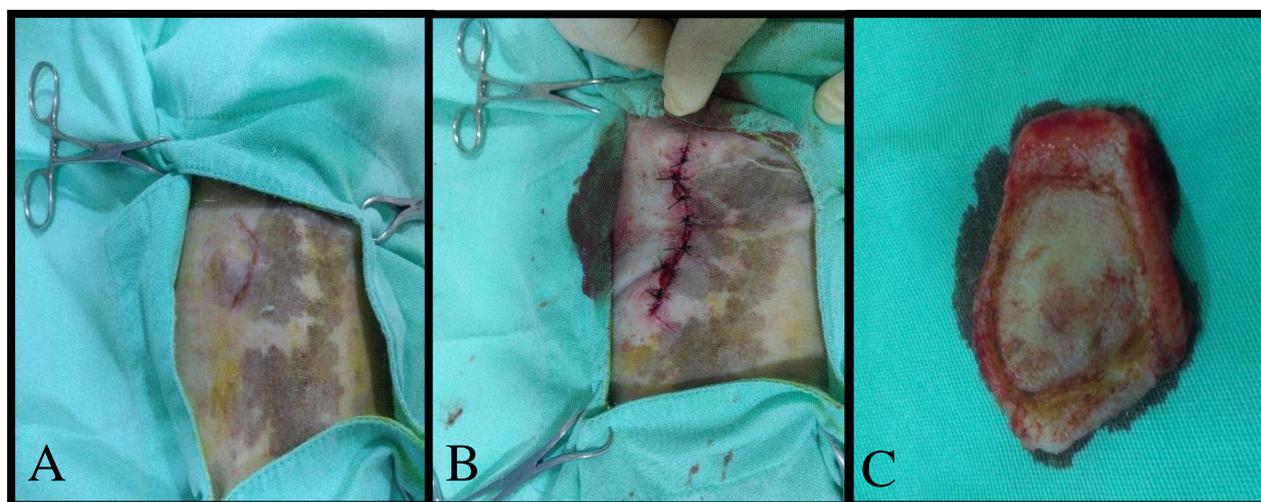
Após 30 minutos, foi realizado o acesso venoso na veia cefálica com cateter 24º e fluidoterapia com solução fisiológica NaCl 0,9 % 500 ml. Seguido de tricotomia das regiões de escolha e então o paciente foi encaminhado para o centro cirúrgico. Foi realizado a indução anestésica com midazolam na dose 0,3 mg/kg/IV e propofol na dose 5 mg/kg/IV, após a indução o animal foi submetido a intubação

endotraqueal, como o auxílio do laringoscópio com lâmina curva e a sonda de Magil nº 4 com *cuffe*.

Como manutenção foi utilizado isoflurano e oxigênio em dose ao efeito em circuito aberto (baraka). Em seguida o animal foi posicionado em decúbito lateral direito (sem calha). Após a intubação, foi realizado antissepsia suja e limpa do local onde seria realizado a excisão total e também dos locais que seriam realizados a criocirurgia, a mesma foi feita com clorexidina 0,2%, iodo polvidine e álcool 70%, colocado os panos de campos e feito as paramentação cirúrgica, seguido de montagem da mesa.

Em seguida a antissepsia limpa, foi realizado o procedimento de excisão total, para execução da técnica foram feitas 2 incisões elípticas no nódulo da região dorso-lombar, o procedimento foi realizado com uma lâmina de bisturi Nº 24 e cabo Nº 4 (Figura 10), prezando por uma boa margem de segurança. O nódulo removido foi colocado em um recipiente com formol tamponado diluído a 10%, na proporção de 1:10 (1 parte de tecido para 10 partes de formol), o qual foi encaminhado para a biopsia.

Figura 10- Excisão cirúrgica total de nódulo na região dorso-lombar. **A.** Início da incisão elíptica. **B.** Sutura no local da excisão total. **C.** Fragmento de tecido retirado com margem de segurança.

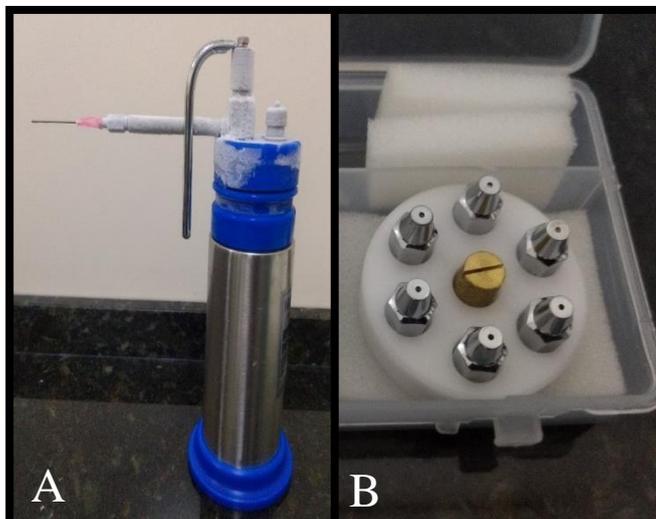


Fonte: Arquivo Pessoal.

O procedimento de criocirurgia foi realizado com um aparelho de criocauterização da NitroSpray® com recipiente de 500 ml (Figura 11) de aço inoxidável, este por sua vez possui diversas ponteiros. Foram utilizadas a ponteira 0,7 mm (tipo Aberta) e a ponteira 40/12 (adaptada), o agente criogênico de escolha

foi o nitrogênio líquido, o qual é armazenado em botija de 20 L. A técnica utilizada foi a de pulverização direta. O aparelho de criocirurgia foi abastecido com o criógeno minutos antes da sua utilização.

Figura 11 – A. Criocautério NitroSpray®. B. Ponteiros.

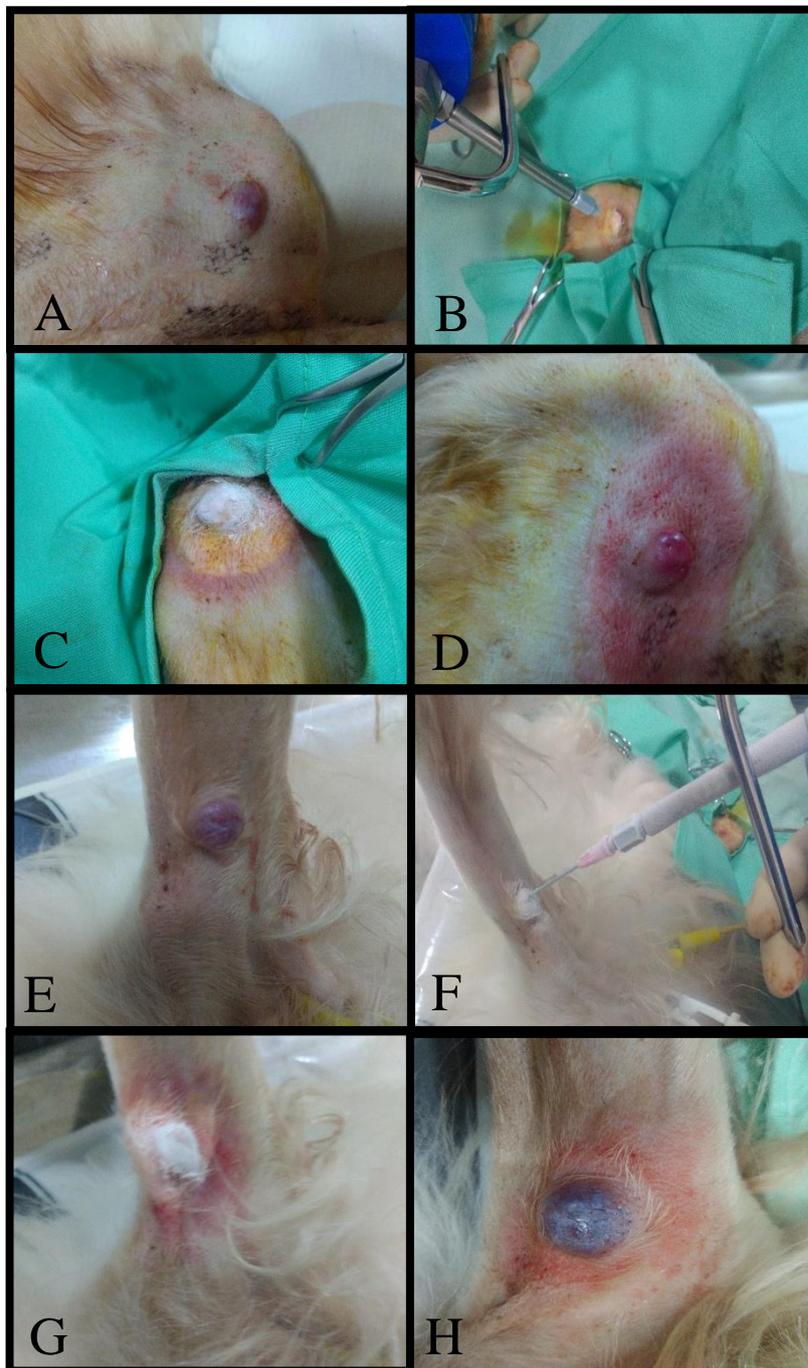


Fonte: Arquivo Pessoal.

No nódulo da região medial em altura do tendão patelar esquerdo foi realizado o procedimento de criocirurgia, optando-se pela realização de 4 ciclos de congelamento e descongelamento. O congelamento teve a duração de aproximadamente 60s cada, o descongelamento foi com quase o dobro do tempo, sendo a monitorização subjetiva, onde usou-se o dedo polegar e indicador para verificar se a área congelada e descongelada estava conforme o esperado. Optou-se pela realização do congelamento rápido e o descongelamento lento (Figura 12. A-D). Na região medial de rádio e ulna direita, foi realizado o mesmo do anterior (Figura 12. E-H). Ambos os nódulos foram escolhidos por ser mais epidérmicos e então possuir mais facilidade na observação da formação do halo e pela facilidade na palpação.

**FIGURA 12 – A.** Região medial em altura do tendão patelar esquerdo, momentos antes do procedimento. **B.** Região medial em altura do tendão patelar esquerdo, no processo de congelamento. **C.** Região medial em altura do tendão patelar esquerdo, esperando o descongelamento. **D.** Região medial em altura do tendão patelar esquerdo, após o término do procedimento. **E.** Região medial de rádio e ulna direita, momentos antes do procedimento. **F.** Região medial de rádio e ulna direita, no processo de congelamento. **G.** Região medial de rádio e ulna direita,

esperando o descongelamento. **H.** Região medial de rádio e ulna direita, após o término do procedimento.



Fonte: Arquivo Pessoal.

No pós-cirúrgico foi realizado a administração de Enrofloxacina na dose de 5mg/kg por via intravenosa (IV) a cada 12 horas, Ketoprofeno na dose de 0,02 ml/kg/IV a cada 24 horas, Cimetidina na dose de 5 mg/kg por via intravenosa (IV) a

cada 12 horas, Dipirona na dose de 25 mg/kg por via intravenosa (IV) a cada 12 horas e a realização da limpeza da ferida cirúrgica a cada 12 horas. O paciente ficou 24 horas internado e como prescrição após a alta médica foi passado: Omeprazol na dose de 1 mg/kg por via oral a cada 24 horas, Cefalexina na dose na dose de 30 mg/kg por via oral a cada 12 horas, Meloxicam na dose de 0,1 mg/kg por via oral a cada 24 horas. Não foi instituído tratamento medicamentoso tópico.

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo De Nardi *et al.* (2002) & Souza *et al.* (2006), nos animais domésticos a pele é o órgão mais acometido pelas neoplasias, principalmente em cães, a incidência das neoplasias representa 67,6% do total de neoplasias. Withrow & MacEwen (2007) relataram que as neoplasias é a doença que mais acomete os animais senil. Confirmando os achados do caso que se tratava de um paciente de 9 anos de idade.

De acordo com Raskin & Meyer (2003) o linfoma cutâneo representa 1% das neoplasias de pele. Greenlee *et al.* (1990) relata com 80% dos casos relatado de LC ocorre em paciente com idade entre 5 e 11 anos. Dados compatíveis com paciente relatado. E com o caso relatado por Gonçalves *et al.* (2018), que relatou a ocorrência de linfoma não epiteliotropico cutâneo em um cão de 5 anos da raça Shih-tzu.

De acordo com Vail *et al.* (2007), o achado hematológico mais comum em cães com linfoma cutâneo é a anemia, porém no presente relato não foi possível observar tal alteração hematológica, assim como relato de Lacerda (2019). Os achados bioquímicos de hiperproteinemia com hiperglobulinemia, são achados frequentes em pacientes com linfoma e em outras enfermidades hematopoéticas e são componentes da denominada síndrome paraneoplásica (VAIL, 2004; DALECK, 2008). Em estudos realizados por Cardoso *et al.* (2004), observaram que 20,37% dos pacientes com linfoma apresentaram hiperglobulinemia. No presente relato foi possível observar discreta hiperproteinemia e hiperglobulinemia. Alterações iguais a essa também foi observada por Gonçalves *et al.* (2018).

No exame de radiografia pré-cirúrgico não se observou alterações sugestivas de metástase. Segundo Bryan (2010) e Vail & Young (2007), todos os pacientes oncológicos devem realizar no mínimo 3 projeções radiográfica do tórax, sendo estas ventro-dorsal (VD), latero-lateral esquerdo (LLE) e latero-lateral direito (LLD), para o acompanhamento do estadiamento da neoplasia.

Os linfomas não epiteliotrópicos cutâneos (LNEC) podem ser apresentar macroscopicamente como nódulos, alopecico, solitários ou múltiplos, variando de vermelho a arroxeados, em alguns casos podendo ser de coloração rosa ou castanha, podendo ser dérmicos ou subcutâneo (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002; GROSS; IHRKE; WALDER, 1992; JONES; HUNT; KING, 2000; MEDLEAU;

HNILICA, 2003; SCARFF, 1993; SCOTT, *et al.* 2001). Daleck (2009), relatou que as regiões normalmente mais afetadas são face, pescoço, tronco e extremidades e raramente ocorre a apresentação na mucosa oral. Goldschmidt & Hendrick (2002), relataram o surgimento dos nódulos em região dorsal. Colaborando com os achados macroscópico relatado.

Segundo Ganguly *et al.* (2013), para o diagnóstico de linfoma cutâneo a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF), vem mostrando ótimos resultados, além de ser uma técnica de fácil execução possui, ela ainda possui baixo custo. Entretanto para o diagnóstico definitivo do linfoma cutâneo é necessário a realização de uma análise histopatológica (VAIL, 2004). Goldschmidt & Hendrick (2002), recomenda a realização da imuno-histoquímica, para a classificação da neoplasia, método esse que obtém o imunofenótipo das células linfoides (T e/ou B). Nesse caso foi realizado o exame histopatológico, porém devido as condições financeiras do tutor, não foi possível realizar a imuno-histoquímica.

No presente relato foi realizado a exérese da neoplasia da região dorso-lombar para a realização do histopatológico. Foram realizadas 2 avaliações histopatológica. O primeiro foi pouco detalhado (Anexo E), não havendo detalhamento do paciente e nem seu histórico clínico, dessa forma obteve-se o resultado de neoplasias de células redondas e dando como sugestão mastocitoma e histiocitoma. Já na segunda avaliação, houve a descrição de todas as informações do paciente, desde o histórico clínico à macroscopia obtendo-se então o resultado de Linfoma Não Epiteliotrópico Cutâneo (LNEC).

Concordando com a afirmação de Cavalcanti & Cassali (2006), que relata que informações importantes como: o tamanho do nódulo, coloração, se é nódulos individual ou múltiplos, a presença de metástase, a existência de alteração em linfonodos, histórico do surgimento do nódulo, estado clínico do paciente, histórico reprodutivo e a existência de lesões prévias, devem ser enviadas juntamente com o material colhido. Para a obtenção de um diagnóstico mais fidedigno possível.

O diagnóstico de histiocitoma logo foi descartado, devido as características apresentadas pela neoplasia. Segundo Taske (1994), Fournel-Fleury, *et al.* (2002) e Milito (2002), histologicamente o histiocitoma pode até se apresentar semelhante ao linfoma cutâneo, entretanto, ele se diferencia clinicamente, por apresentar lenta evolução e por possuir regressão espontânea, possuindo comportamento benigno. Diferente do LNHC, que possui comportamento maligno, com raros relatos de linfoma cutâneo com baixo grau de malignidade.

Na avaliação microscopia foi possível observar nódulo intradérmico, não encapsulado, com crescimento infiltrativo na derme e região perifolicular, de tamanho variados, formados por células redondas, com pleomorfismo moderado, com citoplasma escasso, levemente eosinofílico e núcleo hipercromático, basofílico, podendo ser observado no centro de algumas células um nucléolo, arranjadas em cordões e ninhos, índice mitótico moderado (>05 mitoses em 10 campos de 40x). Observou-se necrose, focal, intensa.

Microscopicamente o linfoma não epidermotrópicos cutâneo (LNEC) se dá por uma massa não encapsulada, proliferação exacerbada de células redondas com núcleo redondo e citoplasma escasso. Tal proliferação celular é mais comum na derme profunda e subcutâneo (GROSS *et al.* 2001; GROSS *et al.*, 2006; MOORE; OLIVRY *et al.*, 1994; WALDER, 1992; YAGER; WILCOCK, 1994). Características compatíveis com o caso relatado.

As células podem ter grande variações na sua morfologia, além de ocorre variações no número de apoptoses e mitose podendo ser eles de baixo a elevado (LC de baixo, intermediário ou alto grau), porém frequentemente a relação mantém-se inversa com o grau de diferenciação. Geralmente existe infiltrado periféricos nas glândulas anexas, porém o epitélio delas não são invadidos (MOORE; OLIVRY *et al.*, 1994; GROSS, *et al.*, 2006; YAGER; SCOTT, 1993). Segundo Hendrick (2017), na forma clássica do LNEC canino, a células estão dispostas em cordões. Corroborando com os achados do caso.

Já o mastocitoma cutâneo canino, apresenta sua morfologia celular que vai depender do seu grau de diferenciação. Segundo Welle, *et al.* (2008), essa neoplasia se apresenta com a membrana celular abundante ou distinta, um núcleo central e redondo, possuindo grânulos citoplasmáticos com número variável, que fica azuis na coloração de hematoxilina e eosina (HE). Apresentam colágeno que variam de escasso a abundante e podem aparecer edemaciados ou hialinos.

De acordo com Meuten (2017), na maioria dos casos de mastocitoma é possível observar a presença de infiltrado de eosinófilos, podendo ocorrer infiltrado neutrofílicos também. No caso relatado não foi observado a presença de eosinófilos e nem de neutrófilos, bem como também não foi possível observar grânulos citoplasmático.

Moore, Affolter & Keller, (2013), relataram que o prognóstico do linfoma não epiteliotrópico cutâneo normalmente é reservado, tendo um período de sobrevida de 1 a 36 meses. De acordo com Affolter, Gross & Moore (2009), existem poucos

relatos de linfoma não epiteliotrópico cutâneo com sobrevida a longo prazo e evolução clínica, sendo que boa parte destes relatos são descritos como linfocitose cutânea. Kondo *et al.* (2019), relataram um cão Buldogue Frances de 5 anos, com pápulas multifocais, o qual apresentou bom resultado clínico após a exérese cirúrgica, tendo uma sobrevida por mais de 1 ano e sem nenhum tratamento médico. Até o momento do presente relato, a paciente se encontra estável, passando-se 10 meses de sobrevida desde os surgimentos dos primeiros nódulos.

Segundo Rodask & Werner (2010), dentre os tratamentos de escolhas para a remoção das neoplasias, a exérese cirúrgica com margem de segurança é um tratamento clássico para a mesma. Porém, deve ser levado em consideração a morbidade e a localização da neoplasia cutânea, entretanto em alguns casos esse tratamento é impraticável, tendo a criocirurgia como uma opção de tratamento. De acordo com Miller, Griffin & Campbell (2013) e Moore, Affolter & Keller (2013) a realização da exérese cirúrgica em linfoma cutâneo solitário, pode levar ao controle local a longo prazo. Kondo *et al.* (2019) relata a exérese cirúrgica de lesão multifocais com bons resultados, aonde o paciente conseguiu viver mais que 1 ano de vida, vindo ao óbito por um acidente automobilístico.

A criocirurgia é indicada em locais onde a sutura é contraindicada (DALECK, 2009). De acordo com Krahwinkel (1998), essa técnica também pode ser utilizada em locais que apresentam grande tensão e lesões extensa com pouco tecido sadio adjacente. Segundo Daleck (2009), a criocirurgia pode ser utilizada como tratamento de neoplasias superficiais não invasivas, com menos de 0,5 cm de diâmetro. Entretanto Graham (2001) e Krahwinkel (1980), recomendam a utilização da criocirurgia para lesões de até 2 cm, enquanto outros autores como Ruslander, Kaser-Hotz & Sardinias (1997) e Thai & Sinclair (1999), sugerem que este tratamento pode ser empregado em neoplasias maiores. No presente relato realizou-se a técnica em neoplasias com 1 cm diâmetro e 1,3 cm de diâmetro em regiões de difícil execução da cirurgia convencional.

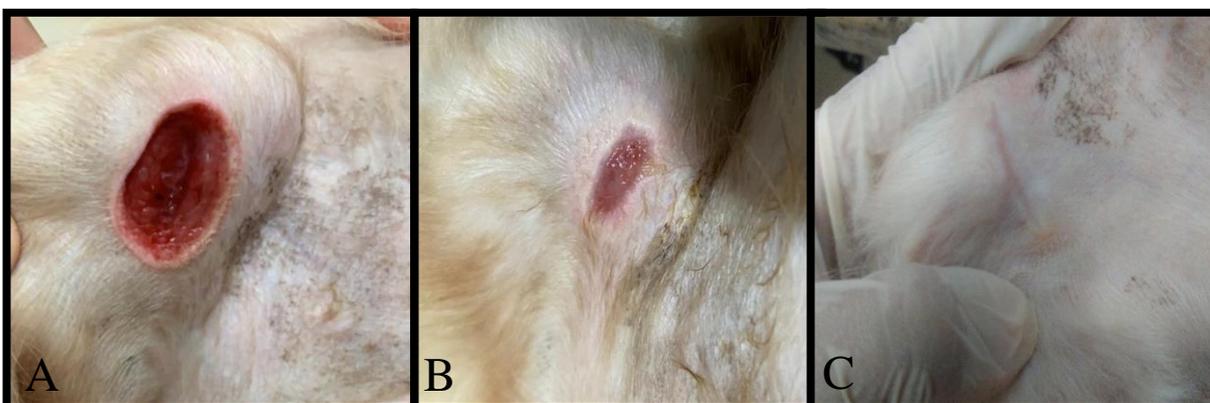
A cirurgia convencional de acordo Rogers (1994), tem por objetivo a exérese total do nódulo e tecidos adjacentes com intuito de deixar as margens cirúrgicas livres de células neoplásicas, além de manter a função e estética. De acordo com Jericó (2015), a criocirurgia tem como principal objetivo a destruição das células-alvo ocasionando o mínimo de danos possíveis nos tecidos sadios adjacentes. Na criocirurgia o processo de congelamento e descongelamento é denominado de ciclo,

neste processo ocorre a produção de cristais, o qual são responsáveis por ocasionar a lise das células-alvo.

Queiroz, Mantera & Dagli (2008), realizaram a criocirurgia como tratamento único de neoplasias benignas e malignas com menos de 2 cm, utilizaram a técnica do spray aberto com duração de 15 a 60 segundos, variando de acordo com o tamanho da neoplasia. Para as neoplasias benignas, instituíram o tratamento com 2 ciclos de congelamento e descongelamento, já para as malignas foram realizados 3 ciclos, onde obtiveram bons resultados. No presente relato, foram realizados 4 ciclos de congelamento e descongelamento com duração de 60 segundos, devido ao fato de não se saber naquele momento se a neoplasia tratada era benigna ou maligna.

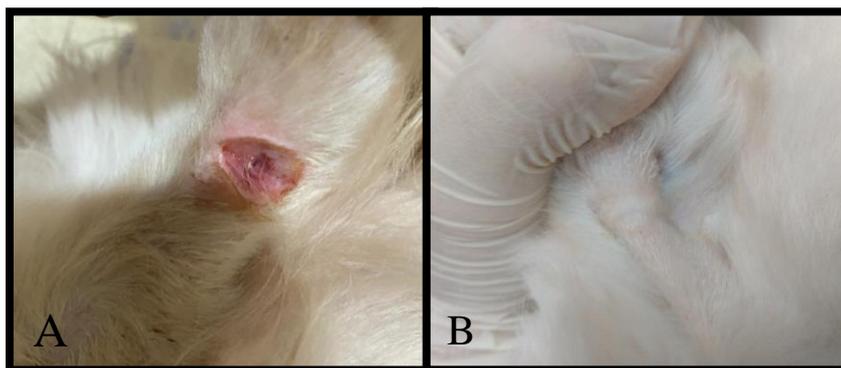
Após 1 semana e 3 dias do procedimento a tutora fez o retorno da paciente, onde conseguiu realizar a imagem da região medial em altura de tendão patelar esquerdo (Figura 13 – A). Entretanto, não foi possível registrar imagem da região medial de rádio e ulna direita. Após 2 semanas e 3 dias o animal retornou para uma nova avaliação onde foi possível observou-se uma notória formação de tecido de granulação e epitelização tanto na região medial em altura de tendão patelar esquerdo (Figura 13 – B), quanto na região medial de rádio e ulna direita (Figura 14 – A). Entretanto a última avaliação só foi possível com 6 semanas, devido uma viagem que a tutora teve que realizar, nessa última avaliação o animal já estava com completa cicatrização em ambas as regiões (Figura 13 – C), foi necessário a realização de tricotomia na região medial de rádio e ulna direita (Figura 14 – B) para uma melhor avaliação, com isso conclui-se que o animal não apresentou nenhuma complicação no local da criocirurgia.

Figura 13 – Região medial em altura de tendão patelar esquerdo. A. Criolesão com 1 semana e 3 dias. B. Criolesão com 2 semanas e 3 dias. C. Criolesão já cicatrizada com 6 semana.



Fonte: Arquivo Pessoal.

Figura 14 – Região medial de rádio e ulna direita **A.** Criolesão com 2 semanas e 3 dias. **B.** Criolesão já cicatrizada com 6 semana.



Fonte: Arquivo Pessoal.

Segundo Daleck (2016), a monitorização subjetiva na técnica de criocirurgia não é muito indicada, pois pode interferir no processo de congelamento e descongelamento, podendo gerar complicações. Entretanto, no caso relatado, a execução da técnica de monitorização pelo método subjetivo foi de grande utilidade, ajudando no sucesso da aplicação desta técnica.

Em estudos realizados por Queiroz, Mantera & Dagli (2008), mostram que a cicatrização dos tecidos tratados com a criocirurgia levam de 2 a 16 semanas, o que vai depender do tamanho e da localização da lesão. Corroborando com os achados do presente relato, ocorrendo cicatrização total no local criotratado.

Após 2 meses e 2 semanas da realização da criocirurgia, a paciente retornou para um novo atendimento, onde seu tutor relatou que durante sua viagem para sua fazenda levou junto. Foram realizados exames hematológico e bioquímico, que apresentaram alterações sugestiva de erliquiose, após a suspeita foi realizada um teste rápido da SensPERT™ obteve-se o resultado positivo para erliquiose.

Complementar aos exames foi realizado também a ultrassonografia (US) abdominal, na qual observou-se a presença de 1 nódulo medindo 1,68 cm de circunferência no fígado (Figura 15). Entretanto, não se pode afirmar que está metástase ocorreu antes ou depois do procedimento, uma vez que não foi realizado a US abdominal antes do procedimento, porém foi realizado o raio-x, onde não foi possível observar tal alteração. Esse fato confirma a afirmação de Hora (2012), que a radiografia e a ultrassonografia são complemento uma da outra.

Figura 15- Imagem ultrassonográfica de um cão, fêmea, shih-tzu de 9 anos de idade com metástase em fígado, neoplasia medindo 1,68 cm de circunferência.



Fonte: Imagem cedida pelo Hospital Veterinário DouVet, 2020.

Estudos realizados por Hawkins (2004), Morris & Dobson (2007), mostram que na clínica de pequenos, o pulmão é o órgão comumente acometido por metástase, entretanto, esses tumores secundários podem envolver outros órgãos tais como os órgãos intra-abdominais (fígado, baço e rins), ossos longos e o sistema nervoso central. Segundo Lane (1974), a técnica de criocirurgia limita a produção de metástase e isso sem os efeitos nocivos da quimioterapia e radioterapia, devido esse fato a técnica vem sendo utilizada em alguns tipos de neoplasias.

A paciente após o tratamento de erliquiose, está estável e sem a recidiva de nódulos nos locais que foram realizados a criocirurgia e a exérese cirúrgica. Foi sugerido ao tutor a realização de quimioterapia adjuvante, pelo fato de ter sido encontrado 1 nódulo no fígado, entretanto até o presente momento do relato a tutora não manifestou interesse na realização da quimioterapia.

## 5 CONCLUSÃO

Com base nos resultados foi possível observar que a técnica de criocirurgia é uma técnica de fácil execução, que quando bem empregada pode se obter bons resultados na cicatrização. Tendo o paciente sua recuperação total após a criocirurgia com 6 semanas.

Entretanto, não pode ser relatado a sua eficiência ou ineficiência de forma curativa, pelo fato de o paciente apresentar metástase no fígado. Entretanto a paciente se encontra estável até o presente momento do relato, passando-se 4 meses do tratamento.

Dentre as neoplasias cutânea de células redonda existente, apenas duas são malignas. O linfoma é menos relatado quando comparado com o mastocitoma. Até o presente momento do relato, não existe nenhuma publicação da utilização da criocirurgia no tratamento de linfoma não epiteliotrópico cutâneo.

## 6 REFERÊNCIAS

AFFOLTER, V. K.; GROSS T.L. & MOORE P. F. Indolent cutaneous T-cell lymphoma presenting as cutaneous lymphocytosis. in dogs. **Veterinary Dermatology**. v. 20, p. 577–585. 2009.

BENAGLIA, M. B.; JARDIM, E. C. G.; MENDONÇA, J. C. G. Criocirurgia em odontologia: vantagens e desvantagens. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Campo Grande, v. 7, n. 3, p. 58-67, jun. 2014.

BLEVINS, W.E. Ultrasonography for cancer diagnosis and monitoring. In: MORRISON, W.B. **Cancer in dogs and cats: medical and surgical management**. 2.ed. Baltimore: Teton New Media, 2002. p.159-176.

DALECK, C. R. Mastocitoma, In: Daleck C.R., De Nardi A.B. & Rodaski S. **Oncologia em Cães e Gatos**. ed. Roca, São Paulo, 2009. p.282-292.

DALECK, C. R. **Oncologia em Cães e Gatos**. DALECK, C. R. & NARDI, A. B. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. 766 p.

DENARDI, A. B. *et al.* Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. **Archives of Veterinary Science**, v. 7, n. 2. P. 16-26, 2002.

EURIDES, D.; DALECK, C.R; SILVA, L.A.F.; SILVA, M.S.B. Criocirurgia. In: DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. 612 p., São Paulo, 2010.

FERRIS, D. G.; HO, J. J. Cryosurgical equipment: a critical review. **The Journal of Family Practice**. v. 35, n. 2, p. 185-193, 1992.

FICTUM, P., SKORIC, M., SEGESOVA, K., BORSKA, P. Epitheliotropic cutaneous lymphoma (mycosis fungoides) with formation of nodal and distant metastases in a dog: a case report. **Veterinarni Medicina**, 54 (8), 387-392. 2009.

FONTAINE, J.; BOVENS, C.; BETTENAY, S. *et al.* Canine cutaneous epitheliotropic Tcell lymphoma: a review. **Veterinary and Comparative Oncology**. v.7. p. 1-14. 2009.

FOURNEL-FLEURY, C. *et al.* Canine T-cell Lymphoma: a morphological, immunological, and clinical study of 46 new cases. **Vet. Pathol.** v. 32, p. 92-109, 2002.

FROES, T. R. **Utilização da ultra-sonografia em cães com suspeita de neoplasia do sistema digestório (fígado, intestino e pâncreas).** 2004. 155 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária Cirúrgica) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. São Paulo.

GAGE, A. A. History of cryosurgery. **Semin. Surg. Oncol.** Nova Iorque, v. 14, n. 2, p. 99-109, 1998.

GAGE, A. A.; BAUST, J. M.; BAUST, J. G. Experimental cryosurgery investigations in vivo. **Cryobiology**, Owego, v. 59. n. 3, p. 229-243, 2009.

GOLDSCHMIDT, M. H.; HENDRICK, M. J. Tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, D.J. **Tumors in domestic animals.** 4.ed. Ames: Iowa State, 2002. Cap.2, p.44-117.

GONÇALVES, S. R. F. *et al.* Linfoma cutâneo não-epiteliotrópico em cão. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, Recife, v.12, n. 1, p. 22-27, 3 out. 2018.

GRAHAM, G. F.; BARHAM, K. L. **Criosurgery. Current Problems in Dermatology**, Carolina do Norte, v. 15, n. 6, p. 229-250. 2003.

GRAHAM, G.F. Cryosurgery in the management of cutaneous malignancies. **Clin. Dermatol.** 19:321–327, 2001.

GREENLEE, P. G. *et al.* Lymphomas in dogs: a morfologic, ummunologic, and clinical study. **Cancer**, v.66, p.480-490, 1990.

GROSS, T. L; IHRKE, P. J. & WALDER, E. J. **Veterinary dermatopathology: a macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease.** St. Louis : Mosby, 1992. 520p.

GUEDES, R. M. C.; ZICA, K. G. B.; COELHOGUEDES, M. I. M.; OLIVEIRA, S. R. Acurácia do exame citológico no diagnóstico de processos inflamatórios e proliferativos dos animais domésticos. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** v.52, p.437-439, 2000.

HANAHAN D, BERGERS G, BERGSLAND E. Less is more, regularly: metronomic dosing of cytotoxic drugs can target tumor angiogenesis in mice. **The Journal of clinical investigation**, 105(8). p. 1045-1047. 2000.

HAWKINS, E. C. Doenças do parênquima pulmonar. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 2 ed. p. 1131-1138.

HENDRICK, M.J. Mesenchymal tumors of the skin and soft tissues. In: Meuten, D.J. **Tumors in domestic animals**. 5. ed. Wiley Blackwell: Raleigh, 2017. p.172-173.

HOLDEN, H. B. **Cryosurgery**: its scientific basis and clinical application. **The Practitioner**, Michigan, v. 210, n. 258, p. 543-550, abr. 1973.

HOLMBERG, D. Criocirurgia. In: SLATTER, D. (Org). **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 3. Barueri: Manolei Ltda, p. 222-226. 2007.

HORA A. M. **Diagnóstico por imagem na oncologia veterinária-revisão de literatura e relato de caso**. 2012. 39 f. Monografia (Especialista em Diagnóstico por Imagem de Pequenos Animais). Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria – RS.

JERICÓ, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro. JERICÓ, M. M., KOGIKA, M. M. & ANDRADE NETO, J. P. ed. - Rio de Janeiro : Roca, 2015. 2464 p.

JONES, T. C.; HUNT, R. D. & KING, N. W. **Patologia veterinária**. 6. ed. São Paulo : Manole, 2000. 1415p.

KHOSRAVI, S. P.; PÉREZ, M. G. Una nueva estrategia terapéutica en el cáncer de mama: quimioterapia metronómica. **Anales de Medicina Interna**. **SciELO**. Espana. 2007.

KONDO, H. et al. Canine non-epitheliotropic CD4-positive cutaneous T-cell lymphoma: a case report. **Veterinary medicine and Science**. v.5 n.2. p. 206-209. 2019. doi:10.1002/vms3.137

KRAEGEL, S. A.; MADEWELL, B. R. Tumores da Pele. In: ETTINGER, S. J.; FELDMANN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara/Koogan, 2004. cap. 99, p.555-557.

KRAHWINKEL, D. J. Criocirurgia. In: SLATTER, D. B. (Ed). **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2.ed. São Paulo: Manole. 1998. p.1850-1858.

KRAHWINKEL, D. J. Cryosurgical treatment of skin diseases. **Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.** 10:787–801, 1980.

KUFLIK, E. G. Cryosurgery updated. **Journal of the American Academy of Dermatology**. New Jersey, v. 31, n. 6, p. 925-944, 1994.

LACERDA, L. H. M. Linfoma cutâneo em cão. 2019. 45f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária). Centro Universitário de Desenvolvimento do Centro Oeste, Luziânia- GO.

LEOPARD, P. J. Cryosurgery and its application to oral surgery. **The British Journal of Oral Surgery**, North Staffordshire, v. 13, n. 2, p. 128-152, dez. 1975.

LONDON, C. A.; THAMM, H. D. Mast Cell Tumors. In: *WITHROW & MACEWEN'S. Small Animal Clinical Oncology*. 5. ed. St. Louis, MO: Elsevier Saunders. 2013. p. 335-355.

LOPES, L. M.; VARALLO G. R. Avaliação Da Incidência Da Metástase Pulmonar Em Cadelas Portadoras De Câncer De Mama. **Revista Científica de Medicina Veterinária-UNORP**, v.1, n.2, p. 23-34, 2017.

LUCAS, R.; LARSSON, C. E. 2002. Crioterapia na clínica veterinária: avaliação da praticabilidade, exequibilidade e efetividade em dermatose de caninos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, 77 (3):291-299.

LUCAS, R.; LARSSON, C. E. Crioterapia na clínica veterinária: avaliação da praticabilidade, e efetividade em carcinoma espinocelular de felinos. **Braz. J. vet. Res. anim. Sci.** São Paulo, v. 43, suplemento, p. 33-42, 2006.

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

MARK, D. A. Cryosurgery for Common Skin Conditions. **American Family physician**. v. 69, n. 10, p. 2365- 2371, 2004.

MASSONE. F. **Anestesiologia Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 25-32.

MEDLEAU, L. & HNILICA, K. A. **Dermatologia dos pequenos animais** – Atlas colorido e guia terapêutico. São Paulo: Roca, 2003. 353p.

MILITO, C. B. *et al.* Classificação dos linfomas não-hodgkin: estudo morfológico e imunoistoquímico de 145 casos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 38, n.4, p. 315-324, 2002.

MILLER W.H.; GRIFFIN C. E.; CAMPBELL K. L. (2013) Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 7th edition, pp 810–816. W.B. Saunders Co: Philadelphia.

MOORE P. F.; AFFOLTER, V. K. & KELLER, S.M. (2013). Canine inflamed nonepitheliotropic cutaneous T-cell lymphoma: a diagnostic conundrum. **Veterinary Dermatology**. 24, 2013. p. 204– 211.

MOORE, P.F. & OLIVRY T. Cutaneous lymphomas in companion animals. **Clinics in Dermatology**. 12, 1994. p. 499–505.

MORRIS, J.; DOBSON, J. **Oncologia em Pequenos Animais**. ed. São Paulo: Roca, 2007. 312 p.

NISHIDA, H. *et al.* Cryoimmunology for malignant bone and soft-tissue tumors. *International Journal of Clinical Oncology*. v. 16, p. 109-117, 2011.

NORTH, S.; BANKS, T. **Small Animal Oncology: An Introduction**. Philadelphia: Elsevier, 2009. 298p.

OSBORNE, C. A. *et al.* Canine cystine urolithiasis: cause, detection, treatment, and prevention. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 29, p. 193-211. 1999.

PASQUALI, P. **Cryosurgery: a practical manual**. Tarragona: Springer, 2015. 315 p.

PODKONJAK, K. R. Veterinary cryotherapy. A comprehensive look at uses, principles and successes. **Vet. Med. Small Anim. Clin.**, v. 77, p. 51-64, 1982.

POZIOMCZYK, C.S, *et al.* Avaliação da dor em criocirurgia de ceratoses actínicas.

QUEIROZ, G. F.; MATERA, J. M. Princípios gerais de criocirurgia no tratamento de tumores em pequenos animais: revisão de literatura. **REV. EDUC. CONTIN. CRMV-SP**, São Paulo. v. 6, n. 1/3. p. 53-62, 2003.

RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. **Atlas de citologia de cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2003. p.354.

RUSLANDER, D.; KASER-HOTZ, B. & SARDINAS, J. C. Cutaneous squamous cell carcinoma in cats. **Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.** 19:1119–1129, 1997.

SCARFF, D. H. Nodular lesions. In: LOCKE, P. H.; HARVEY, R. G. & MASON, I. S. *Manual of small animal dermatology*. London : BSAVA, 1993. p. 65-73

SCOPEL, D.; SPADER M. B.; GUIM, T. N.; DANIELI, V. M.; FERNANDES, C. G. Estudo Retrospectivo da Casuística de Carcinoma de Células Escamosas em Felinos, Bovinos, Caninos, Eqüinos e Ovinos entre os Anos de 2002 e 2006 no Lrd/Ufpel. In: CIC (Congresso de Iniciação Científica de Pesquisa e Responsabilidade Ambiental) 16, 2007, Pelotas. **Anais do XVI CIC**. Pelotas: UFPEL, 2007, p.4.

SOUZA, R. C. *et al.* Different inflammatory mediators induce inflammation and pain after application of liquid nitrogen to the skin. **Cryobiology**, Curitiba, v. 53, n. 3, p. 319-329, set. 2006.

STEWENS, A; LOWE, J. Neoplasias. In: **Patologia**. 2.ed, Barueri: Manole, 2002, cap.6. p.103-104.

TESKE E: Canine malignant lymphoma: a review and comparison with human non-Hodgkin's lymphomas. **Vet Quat**, v. 4, n.16, p. 209–219, 1994.

THAI, K. E., SINCLAIR, R. D. Cryosurgery of benign skin lesions. **Australasian Journal of Dermatology**, v.40, p. 175-186, 1999.

THAMM, D. H.; VAIL, D. M. Mast cell tumor In: WITHROW, S.J., MAC EWN, E. G. (Ed). **Small Animal Clinical Oncology**, 2007. p. 402-424.

THIBAULT, D. J. La cryothérapie em ophtalmologie vétérinaire (traitement du glaucome excepté). 2011. Dissertação de doutorado – **Escola Nacional Veterinária de Toulouse**, Universidade de Toulouse, Toulouse, 2011.

TORIMURA, T.; IWAMOTO, H.; NAKAMURA, T.; KOGA, H.; UENO, T.; KERBEL, R. S.; SATA, M. Metronomic chemotherapy: possible clinical application in advanced hepatocellular carcinoma. **Translational Oncology**, São Francisco, v. 6, n. 5, p. 511–519, 2013.

VAIL, D. M.; WITHROW, S. J. Tumors of the Skin and Subcutaneous Tissues. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN'S, E. G. **Small Animal Clinical Oncology**. 4. ed. Missouri: Saunders Elsevier. 2007. p. 389 – 393.

VAIL, D.M. & YOUNG, K.M. Hematopoietic Tumors. In: WITHROW, S. J. & MACEWEN, E. G. **Small Animal Clinical Oncology**. 4.ed. Missouri: Saunders Elsevier. 2007. p. 699-717.

VAIL, D. M.; WITHROW, S. J. Tumors of the Skin and Subcutaneous Tissues. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN'S, E. G. **Small Animal Clinical Oncology**. 3. ed. Philadelphia : Saunders Company. 2001. p. 558-590.

WELLE, M. M.; CARLA ROHRER BLEY, C. R.; JUDITH HOWARD, J.; RÜFENACHT, S. Canine mast cell tumours: a review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment. **Veterinary Dermatology**. V. 19, N. 6, p. 321–339, 2008.

WHAITES, E. **Princípios de radiologia odontológica**. São Paulo: Ed Artmed. 2003. 444 p.

WITHROW, S. J. & MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. Philadelphia: Saunders Company, 2007. ISBN-13: 978-0-7216-0558-6.

WITHROW, S. J. Tumor of the respiratory system. In: WITHROW S. J.; MACEWEN E. G. **Small animal clinical oncology**. 3.ed. Philadelphia: Saunders, 2001. p. 361-369.

WITHROW, S.J. Why worry about cancer in pets. In: QUEIROZ, G.F. **Estudo Clínico da Eficácia da Criocirurgia no Tratamento de Neoplasias de Pele e/ou Partes Moles de Cães e Gatos**. São Paulo, 2004, 95 f. Dissertação de Mestrado - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo.

YAGER, J. A. & SCOTT, D. W. The skin and appendages. In: JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C. & PALMER, N. **Pathology of domestic animals**. 4. ed. San Diego : Academic, 1993. p. 531-738.

YAGER, J. A. & WILCOCK, B. P. **Color atlas and text of surgical pathology of the dog and cat: dermatopathology and skin tumors**. London : Wolfe, 1994. p. 239-313

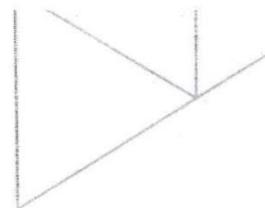
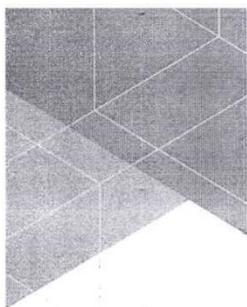
YU, C. *et al.* Cotton-swab cryotherapy for oral leukoplakia. **Journal of the Sciences and Specialties of the Head and Neck**, Taiwan, v. 31, n. 8, p. 938-988, mar. 2009.

YU, C. -H. *et al.* Cryotherapy for oral precancers and cancers. **Journal of the Formosan Medical Association**, Taiwan, v. 113, n. 5, p. 272-277, 2014.

ZACARIANS, S. A. Cryosurgery in the management of cutaneous disorders and malignant tumors of the skin. **Comprehensive Therapy**, v. 20, p. 379-401, 1994.

ZOUBOUUS, C. C. Principles of cutaneous cryosurgery: na update. **Dermatology**, v. 198, p. 111-117, 1999.

## 7 ANEXO A – Autorização para Relato de Caso



### AUTORIZAÇÃO PARA RELATO DE CASO

Eu Claudia Morales Zaneti, portador da carteira de identidade nº 25.272.383-1 SSP/SP CPF nº 245.611.288-16 residente na Rua: Soldado da Borracha nº189, Bairro: Jardim dos Migrantes, na cidade de Ji-Paraná estado de RO, venho por meio deste autorizar, por livre e espontânea vontade o uso de informações de prontuários médicos, de exames laboratoriais, entre outros, bem como de imagens do paciente identificado abaixo, o qual encontra-se sob minha tutoria para fins exclusivos de elaboração de trabalho de conclusão de curso da aluna: Bruna Carla da Costa Bartnik, devidamente matriculado no curso de medicina veterinária do Centro Universitário São Lucas Ji-paraná.

Declaro ainda estar ciente de que o uso dos referidos dados ocorrerá mediante sigilo de minha identificação, bem como da identificação do meu animal e de que não receberei nenhum tipo de remuneração em função desta autorização.

DADOS DO PACIENTE	
NOME: Mel	ESPÉCIE: Canina
RAÇA: Shih-tzu	SEXO: Fêmea
IDADE: 9 anos	PESO: 7 kg

Ji-Paraná, 05 de maio de 2020.

Tutor(a)

Dr. Luiz Donzate Campeiro Junior  
Médico Veterinário  
CRM/VRO 1648  
Med Vet. Responsável

\_\_\_\_\_  
Orientador

[www.saolucas.edu.br](http://www.saolucas.edu.br)

{69} 3211-8001 | {69} 3211-8002

R. Alexandre Guimarães, 1927 Areal  
Porto Velho | RO | CEP 76.804-373

## 8 ANEXO B – Hemograma

Cliente: claudia (001)  
 Nome do paciente: Mel  
 Espécie: Canino  
 Raça: Shih Tzu

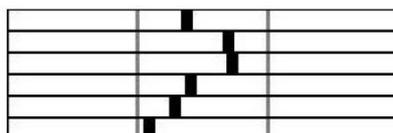
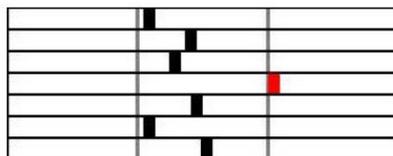
Sexo: Fêmea  
 Peso:  
 Idade: 9 Anos  
 Doutor:

DUOVET Hospital Veterinário  
 Rua Honorato Spadare, 267. Vila  
 Jotão - Ji-Paraná - RO  
 69 3421-0355

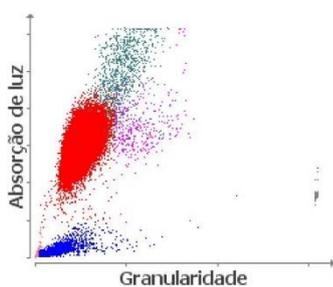
Exame                      Resultados    Intervalo de referência    BAIXO                      NORMAL                      ALTO

LaserCyte Dx (26 de Fevereiro de 2020 11:51)

Eritrócito	6,14 M/ $\mu$ L	5.83 - 9.01	
HCT	44,1 %	36.6 - 54.5	
HGB	14,0 g/dL	12.2 - 18.4	
MCV	71,8 fL	55.8 - 71.6	ALTO
MCH	22,8 pg	17.8 - 28.8	
MCHC	31,7 g/dL	30.9 - 38.6	
RDW	16,4 %	14.7 - 17.9	
%RETIC	1,1 %		
RETIC	68,4 K/ $\mu$ L	10.0 - 110.0	
Leucócitos	11,72 K/ $\mu$ L	5.50 - 16.90	
%NEU	50,1 %		
%LYM	30,6 %		
%MONO	13,3 %		
%EOS	5,8 %		
%BASO	0,3 %		
NEU	5,87 K/ $\mu$ L	2.00 - 12.00	
LYM	3,59 K/ $\mu$ L	0.50 - 4.90	
MONO	1,56 K/ $\mu$ L	0.30 - 2.00	
EOS	0,68 K/ $\mu$ L	0.10 - 1.49	
BASO	0,03 K/ $\mu$ L	0.00 - 0.10	
PLQ	205 K/ $\mu$ L	175 - 500	
VPM	12,7 fL		
PDW	22,0 %		
PCT	0,26 %		

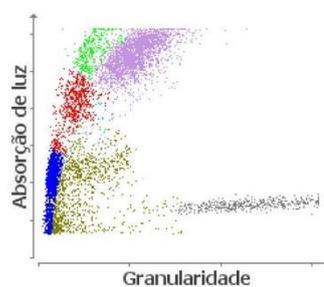


Seq eritrócito



■ Eritrócito ■ RETICS ■ PLQ ■ Eritrócito Frag  
 ■ Dobrados ■ Qualibeads

Seq leucócitos



■ NEU ■ LYM ■ MONO ■ EOS ■ BASO  
 ■ PLQ AGR ■ Leucócitos frags ■ Qualibeads

## 9 ANEXO C – Bioquímico

Cliente: claudia (001)  
 Nome do paciente: Mel  
 Espécie: Canino  
 Raça: Shih Tzu

Sexo: Fêmea  
 Peso:  
 Idade: 9 Anos  
 Doutor: Viviane Silveira Vian Rozo  
 CRMV-RO 0835

DUOVET Hospital Veterinário  
 Rua Honorato Spadare, 267. Vila  
 João - Ji-Paraná - RO  
 69 3421-0355

Exame	Resultados	Intervalo de referência	BAIXO	NORMAL	ALTO
Catalyst One (26 de Fevereiro de 2020 12:00)					
GLU	98 mg/dL	70 - 143			
CREA	0,9 mg/dL	0.5 - 1.8			
BUN	25 mg/dL	7 - 27			
BUN/CREA	26				
TP	8,4 g/dL	5.2 - 8.2			ALTO
ALB	2,6 g/dL	2.2 - 3.9			
GLOB	5,8 g/dL	2.5 - 4.5			ALTO
ALB/GLOB	0,4				
ALT	34 U/L	10 - 125			
ALKP	22 U/L	23 - 212	BAIXO		

## 10 ANEXO D – Laudo do Eletrocardiograma

## ImagemVet

## Eletrocardiograma

## Identificação

Identificação: 2020_02_26__15_43	Data: 26/02/2020 18:43:15	Peso: 0,0 kg
Paciente: Mel	Idade: 9 anos e 0 mês	Sexo: Fêmea
Espécie: Canina	Raça: Shih-Tzu	
Proprietário: Claudia	Solicitante: ---	

## Parâmetros Observados

FC Mínima: 91 bpm	Amplitude de P: 0.21 mV	Amplitude de T: 0.36 mV
FC Média: 120 bpm	Amplitude de Q: -0.02 mV	Duração de P: 48 ms
FC Máxima: 150 bpm	Amplitude de R: 0.83 mV	Intervalo PR: 102 ms
Eixo P: 64.94 °	Amplitude de S: -0.01 mV	Duração de QRS: 62 ms
Eixo QRS: 29.72 °	Desnível de ST: 0.05 mV	Intervalo QTc: 208 ms

## Comentários

Traçado eletrocardiográfico apresentando boa qualidade técnica.  
A análise morfológica evidencia aumento na duração de ondas P (>40 ms). Desvio de eixo médio de QRS para a esquerda (<40°). Ondas T com relação R/T alterada (>25% de R) e com formato apiculado, mantendo a assimetria em seu formato (porção ascendente e descendente).  
Demais parâmetros morfológicos de P-QRS-T não apresentam alterações.

## Conclusões

Arritmia sinusal (tônus vagal em momento de expiração) com FC média de 120 bpm.  
Presença de distúrbio na repolarização ventricular caracterizado pela alteração na morfologia de ondas T.  
Não foram detectadas arritmias patológicas nesta análise.

  
Rafael Costa  
Vet Condis - Clínica Veterinária  
CRMV-RJ 8332  
☎(21)99629-7159 | @rafaelvetoordis

Rafael Costa  
CRMV: RJ8352VP

Assinado eletronicamente por:

InPulse - Animal Health

InCardio Duo 2.5.4

26/02/2020

## 11 ANEXO E – Laudo do Primeiro Histopatológico



Rua Aimorés, 66 - Belo Horizonte/MG - CEP 30140-070  
 Central de Relacionamento com o Cliente: 4020-2180  
 CNPJ: 19.378.769/0001-76 CRM-MG: 356 CNES: 2695014

**HERMES PARDINI**  
 Medicina, Saúde e Bem-estar

ANATOMIA PATOLÓGICA | CITOPATOLOGIA | DIAGNÓSTICOS MOLECULARES | IMUNOHISTOQUÍMICA

Nome: MEL (CANINO) PROP.CLAUDIA

Data Nasc.:

Idade: 9 anos

Nº Requisição: 0450025463005

Data entrada: 21/03/2020

Procedência: LABORATORIO RONDON LTDA

Data saída: 01/04/2020

Nº Registro: 0549914474

Atendimento: AMBULATORIAL

## EXAME ANATOMO-PATOLÓGICO

**Informações clínicas disponibilizadas** NÓDULO CUTÂNEO DORSAL.

**Microscopia e parecer diagnóstico****Região dorsal****VIDE DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA**

Fragmentos de pele pilosa apresentando áreas nodulares, multifocais, de formação neoplásica densa, pobremente delimitada, infiltrativa, e não encapsulada. As células neoplásicas são tiporedondas, grandes, com citoplasma escasso, e núcleo grande, com cromatina frouxa e nucléolo evidente. Pleomorfismo intenso, com megacitose e células multinucleadas, e índice mitótico moderado (>05 mitoses em 10 campos de 40x). As células neoplásicas dispõem-se em padrão sólido. Há necrose, focal, intensa.

**CONCLUSÃO:** Achados histopatológicos compatíveis com neoplasia decélulas redondas.

**COMENTÁRIOS:** Há margem de segurança, lateral e profunda, nos fragmentos avaliados. Não foi possível, somente com os achados, definir o tipo específico de neoplasia, porém as possibilidades de Mastocitoma ou neoplasias de origem histiocitárias podem ser consideradas entre os diferenciais. A imuno-histoquímica nos tecidos avaliados pode ser contributiva para o prognóstico em casos dessa natureza.

**Macroscopia****Região dorsal**

Retalho elíptico de pele e subcutâneo, de consistência firme e elástica, medindo 4,0 x 3,3 x 1,2 cm. Apresentando na superfície epidérmica, lesão ligeiramente elevada, de bordas irregulares, de coloração normocrômica, medindo 1,2 x 1,0 cm. Aos cortes, exibe dois nódulos brancos e firmes, medindo entre 0,7 e 1,0 cm de diâmetro. (5F/3BL/CR)

Cassete 1 - 2005044245 cortes representativos

Cassete 2 - 2005044203 cortes representativos

Cassete 3 - 2005044204 cortes representativos

B. 3

L. 3

C. HE

Drª. Taismara Simas de Oliveira  
 CRMV-MG: 7476  
 Patologista Pardini

*Este laudo corresponde a uma análise interpretativa realizada neste laboratório, com componentes subjetivos dos elementos morfológicos expressos na(s) amostra(s) analisada(s). A interpretação e conclusão final podem variar na dependência de vários fatores, dentre eles: do anatomopatologista examinador, da disponibilidade de informes clínicos na requisição do exame, das imagens complementares enviadas anexas ao material, do emprego de técnicas especiais e da evolução do conhecimento científico. Qualquer discordância ou dúvida do médico assistente deve ser imediatamente comunicada, postergando-se medidas terapêuticas até que o caso tenha sido revisado e as dúvidas sanadas completamente. A sensibilidade e especificidade do método histopatológico não são absolutas, podendo requerer nova investigação.*