

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS EM FELINO – RELATO DE CASO

Natália Cristina Reis Lemes¹
Ma. Talita Cristina Modesto²

RESUMO: Nos últimos anos nota-se um aumento das doenças oncológicas nos animais domésticos, as quais são muitas vezes, responsáveis pela morte dos pacientes acometidos. O carcinoma de células escamosas (CCE) é uma neoplasia maligna com origem a partir das células do epitélio escamoso, sendo, um dos tipos mais comum de tumor de pele presente em felinos, destacando a radiação solar ultravioleta como fator que mais contribui para o aparecimento da doença em gatos, especialmente os de pele clara. Com isso, o presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de um felino, macho, sem raça definida, de cinco anos de idade diagnosticado com carcinoma de células escamosas. Para o relato foram utilizados dados da ficha clínica do animal, histórico do paciente, anamnese, auxílio de exames complementares, imagens da evolução do caso clínico em questão, além de características macroscópicas da lesão. O trabalho pautou-se teoricamente em estudos dos autores Mello et al. e Corrêa et al. O exame histopatológico foi decisivo para fechamento do diagnóstico de CCE. O tratamento instituído foi o de quimioterapia utilizando cloridrato de dextrorubicina, sendo necessário intervalos de um mês entre aplicações. O tratamento inicial foi eficaz, observando melhora no quadro no animal, no entanto devido a interrupção no tratamento motivada pela tutora e com a evolução da doença com posterior comprometimento do bem-estar do animal, foi realizada a eutanásia. O relato, teve finalidade de contribuir com a literatura acerca de dados e descrições que facilitem o reconhecimento clínico dessa patologia e auxiliem no diagnóstico da neoplasia.

PALAVRAS-CHAVE: Carcinoma espinocelular (CCE); Neoplasia; Felinos.

ABSTRACT: Over the last few years, there has been an increase in oncological diseases in pets, which are often responsible for the deaths of patients affected. Squamous cell carcinoma (SCC) is a malignant neoplasm originating from squamous epithelial cells. It is one of the most common types of skin tumors present in cats. Ultraviolet solar radiation is one of the most common causes of the disease in cats, especially in those with light skin. With this, the present work aims to report the case of a feline, male, without defined race, five-year-old diagnosed with squamous cell carcinoma. For the report, data from the animal's clinical record, patient history, anamnesis, aid of complementary exams, images of the evolution of the clinical case in question, and macroscopic characteristics of the lesion were used. The work was theoretically based on studies by the authors Mello et al. and Correa et al. The histopathological examination was decisive for concluding the diagnosis of SCC. The treatment instituted was chemotherapy using doxorubicin hydrochloride, requiring intervals of one month between applications. The initial treatment was effective, observing improvement in the animal's condition; however, due to the interruption in the treatment motivated by the tutor and the evolution of the disease with subsequent impairment of the animal's well-being, euthanasia was performed. The purpose of the report was to contribute to the literature about data and descriptions that facilitate the clinical recognition of this pathology and help in the diagnosis of the neoplasm.

1 Graduada(o) do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Mário Palmério (UNIFUCAMP), Monte Carmelo-M.G.. E-mail: natalialemes@unifucamp.edu.br

2 Orientadora do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Mário Palmério (UNIFUCAMP), Monte Carmelo-M.G.

KEYWORDS: Squamous Cell Carcinoma (SCC); Neoplasm; Cats

1. INTRODUÇÃO

Os felinos domésticos são animais de estimação que atualmente são considerados como membros da família. Em decorrência disso, sua sobrevivência tem aumentado bastante à medida que a medicina veterinária evolui. Entretanto, nos últimos anos tem-se notado um aumento no número de doenças oncológicas em gatos domésticos, as quais são responsáveis pela morte de grande parte dos pacientes acometidos. Dentre essas patologias, há o carcinoma de células escamosas (CCE) o qual consiste numa neoplasia maligna de pele mais presente nesses animais (CORRÊA et al., 2020).

O carcinoma de células escamosas (CCE), também conhecido como carcinoma espinocelular, apresenta-se com maior predileção de desenvolvimento em áreas de pouca ou nenhuma cobertura de pelos e em áreas de pouca pigmentação e apresenta lesões que podem ser percebidas no pavilhão auricular, na região ocular e/ou no plano nasal (ROSOLEM; MOROZ; RODIGHERI, 2012). Essa doença se desenvolve em gatos de qualquer espécie, independente de raça e sexo (MURPHY, 2013), sua lesão se assemelha a uma couve-flor (Santos et al., 2018) e, segundo relatado pelos tutores de animais acometidos e confirmado por Noleto, (2009), trata-se de uma ferida que não cicatriza.

O diagnóstico das neoplasias em animais é realizado a partir da anamnese, do exame físico que avalia o estado geral do paciente, como o estado nutricional, a coloração das mucosas, o tempo de preenchimento capilar (TPC), a temperatura, a palpação dos linfonodos mandibulares, pré-escapulares, axilares, inguinal e poplíteos. Entretanto, para diagnóstico definitivo da neoplasia, devem ser realizados exames complementares, como os exames citopatológico e histopatológico. Além de exames de imagem que também auxiliam a conhecer o histórico do animal, a avaliar as lesões e a dimensionar a massa tumoral, auxiliando no fechamento do diagnóstico e na escolha de um tratamento adequado (CORRÊA et al., 2020).

Existem diversas formas de tratamento do CEC, como cirurgia, criocirurgia, radiação ionizante e quimioterapia. Entretanto, os mais utilizados são os cirúrgicos, a eletroquimioterapia e os crioterápicos, pois o CEC possui uma baixa capacidade metastática (GRANDI e RONDELLI, 2016; SILVEIRA et al., 2016; MELO et al., 2018).

Com o aumento de doenças neoplásicas, nota-se a importância dos médicos veterinários em identificar a forma de manifestação de cada neoplasia, com a finalidade de

promover um tratamento adequado a cada situação e que estabeleça conforto para os animais, prezando o bem-estar (SANTOS et al., 2018; CORRÊA, 2020).

2. OBJETIVO GERAL

O trabalho teve como objetivo relatar o caso de um felino atendido em uma clínica veterinária portador de carcinoma de células escamosas na região da pálpebra inferior direita. Nesse relato será evidenciado o histórico do animal relatado pela tutora, as características da lesão, o diagnóstico definitivo por meio do exame histopatológico, a progressão da doença, a terapêutica adotada e o desfecho do caso.

3. RELATO DE CASO

O Relato desse caso foi autorizado pelo Comitê de Ética no uso de animais sobre o número de protocolo 001-2023.

Em janeiro de 2020, foi atendido em uma clínica veterinária localizada no estado de Minas Gerais, um felino, macho, sem raça definida (SRD), com 5 anos de idade, pesando 3.600kg, de pelagem branca com amarelo, pele branca e focinho despigmentado, apresentando lesão ulcerativa no olho direito, conforme apresentado na figura 1.



Figura 1. Felino com ulceração ocular no olho direito.

Fonte: corpus da autora

Na anamnese, a principal queixa apresentada pela tutora era que o animal se coçava constantemente na região ocular e apresentava uma ferida que não cicatrizava. O animal vivia livre na zona rural e convivia com outros animais na fazenda, a respeito das medidas profiláticas, o cartão vacinal do animal apresentava-se em dia e a vermifugação tinha sido administrada há cinco meses.

Com o histórico do paciente, a tutora também relatou que o animal gostava de ficar por longos períodos no sol e que antes do aparecimento da ferida no olho, já havia apresentado lesão nas pontas de orelhas. Mediante isso procurou atendimento em outra clínica, onde foi realizado um procedimento cirúrgico de amputação de ponta de orelha (conchectomia) para realização de biópsia, mas por condições financeiras optou em não encaminhar o material ao laboratório. Contudo, com o aparecimento de ferida na região ocular e o desconforto que o animal apresentava buscou novamente atendimento veterinário.

No exame físico, o animal apresentava com postura em estação, nível de consciência alerta, score corporal 6/9, grau de hidratação adequado, urina normal quanto à volume, mucosas normocoradas, palpação abdominal sem alterações dignas de nota. Os parâmetros fisiológicos apresentavam-se com temperatura 38,5°C, frequência cardíaca 120bpm, frequência respiratória 36mm, tempo de perfusão capilar de 2s, encontrando-se todos dentro dos valores de referência.

Em relação aos exames complementares, foram realizados hemograma, bioquímico (GGT, ureia e creatina), além da realização de exame para Vírus da imunodeficiência felina (FIV) e Vírus da leucemia felina (FELV), para esclarecer se o animal era portador de alguma dessas doenças. Aos resultados foi verificado normalidade e o animal não era portador de FIV e FELV.

Ao fazer avaliação macroscópica do local da queixa principal, foi possível observar lesão ulcerada em região palpebral direita, de coloração vermelha e que media aproximadamente 4 cm. O animal também apresentava aumento de volume do linfonodo submandibular direito com consistência discretamente firme, não aderido e de aproximadamente 3 cm. Na região nasal, foi observado a presença de crostas, com aparência flocosa e vermelhidão na área.

Através dos sinais clínicos e lesões apresentadas pelo animal, havia suspeita entre dermatite actínica, esporotricose e carcinoma de células escamosas. Mediante isto, optou-se pela realização de biópsia incisional no local da lesão. Os fragmentos obtidos foram encaminhados para exame histopatológico para diagnóstico definitivo.

4. RESULTADOS

O resultado do exame histopatológico confirmou que se tratava de carcinoma espinocelular na pálpebra inferior direita. Microscopicamente a neoplasia foi caracterizada por células epiteliais grandes, em padrão lobular, por vezes formando lamelas concêntricas ao redor de pérolas córneas, células com pleomorfismo moderado, elevado índice mitótico, e ulceração multifocal extensa e intensa.

Ao resultado positivo de CCE, foram feitas explicações para a tutora sobre a importância da realização do exame radiográfico, que esclareceria a dimensão do tumor e com isso, a próxima conduta a ser tomada, mediante as formas de tratamento encontradas para a neoplasia, porém a tutora não autorizou por questões financeiras.

Frente ao exposto, o tratamento de escolha foi a quimioterapia, com cloridrato de doxorrubicina. O animal deveria ter retornos à clínica para aplicação e observação do quadro clínico do paciente. No dia 20 de fevereiro, teve-se início ao tratamento, estabelecido em duas etapas, na primeira foram realizadas duas administrações do fármaco na dose de (1mg/kg) diluído em 20 ml de água para injeção pela via intravenosa (IV), por 40 minutos juntamente com a fluidoterapia NaCl 0,9% (60 ml/kg/24h), sendo necessário intervalos de um mês entre aplicações, com o término da medicação o animal permanecia duas horas na clínica em observação.

Passados um mês de aplicação quimioterápica, a tutora entrou em contato com a clínica e relatou através de imagem (figura 2) que o animal havia tido uma regressão na lesão, mas por condições financeiras e por a fazenda se situar longe da cidade a mesma não iria levar o animal aos retornos, pois o animal encontrava-se bem, não apresentava mais coceira e com isso, resolveu cessar com o tratamento. Com a afirmação da proprietária foi explicado sobre a importância de manter o tratamento para fornecer uma maior sobrevida ao animal prezando o conforto e aumentando as chances de desaparecimento da lesão e com isso tendo a possibilidade de cura do paciente, no entanto sem sucesso.

Após sete meses, a proprietária retornou a clínica relatando que o animal havia desaparecido por 10 dias e ao encontrá-lo, ele não se alimentava, apresentava odor muito forte, e a lesão havia aumentado (figura 3). Na avaliação do animal foi observado presença de miíase, odor nauseabundo, com estado físico anoréxico, sendo notório que o caso clínico havia se agravado. Foi realizada internação, e os devidos cuidados e tratamentos possíveis no momento, no entanto o animal encontrava-se com prognóstico desfavorável e o tumor já

estava comprometendo o bem-estar do paciente. Sendo comunicado à tutora sobre o estado clínico do paciente, a mesma concordou com a realização da eutanásia do animal.

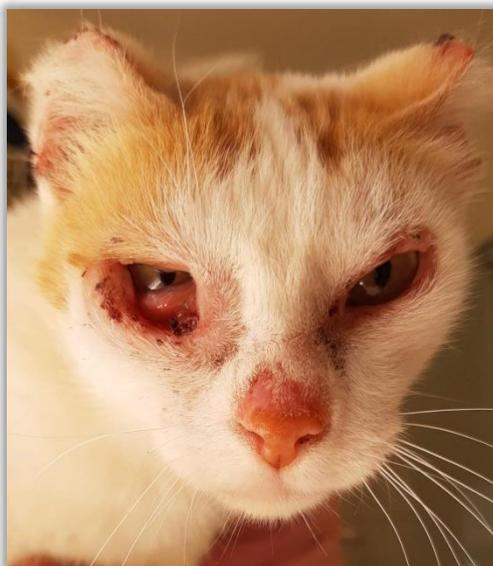


Figura 2. Felino com ulceração ocular no olho direito em regressão.

Fonte: corpus da tutora

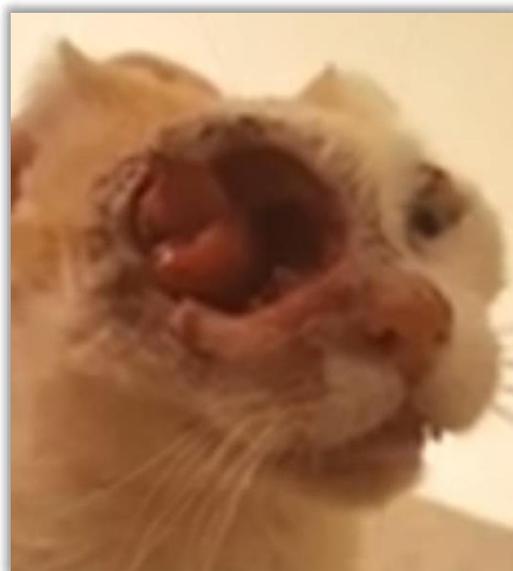


Figura 3. Carcinoma de células escamosas em estado avançado.

Fonte: corpus da autora

5. DISCUSSÃO

Em clima tropical como no Brasil existe maior número de casos de neoplasias que acometem pele e os seus anexos (SCOPEL 2007). Animais sem raça definida (SRD) e de pele hipopigmentada apresentam maiores chances de aparecimento da neoplasia em comparação a animais com pelagem escura, encontrando em contato direto com a radiação solar (MELO et.al., 2018). Os gatos de pelagem branca denotam, a espécie com maior acometimento de CCE, por apresentarem pouca pigmentação e pela exposição prolongada à luz ultravioleta (UV) (GOLDSCHMIDT, 2002, SOUZA, 2005; SCOPEL, 2007; FERNANDES; CAETANO; LIMA, 2020). Esses padrões citados acima corroboram com os encontrados no presente relato, já que se trata de um felino de pelagem branca com manchas amarelas no decorrer do corpo, apresentando lesão na região da pálpebra inferior direita e como relatado por tutora o animal passava longos períodos no sol, concordando com a afirmação da exposição crônica à radiação ultravioleta e por estar em um país que predomina o clima tropical com uma radiação solar intensa contribuindo com altas temperaturas durante todo o ano.

Segundo Murphy (2013), CCE, pode desenvolver em gatos de qualquer espécie, independente de raça e sexo. Sendo notado, que o animal atendido era um felino macho, sem raça definida (SRD), expondo mais uma concordância com o que é apresentado na literatura.

O paciente mencionado no estudo apresentava lesões no pavilhão auricular como foi relatado pela tutora na anamnese, e também a formação de lesão na pálpebra inferior direita, como visto no presente relato, o que nos chama a atenção devido à menor frequência de ocorrência de CCE nesse local mencionada na literatura. De acordo com Scoot et al., (1996), as lesões em região de nariz ocorrem cerca de 80% a 90%, enquanto as lesões no pavilhão auricular se mostra com aproximadamente 50%, e as lesões na pálpebra são apresentadas em apenas 20% dos felinos (FERNANDES; CAETANO; LIMA, 2020).

O CCE se manifesta em animais que possuem condições predispostas a ceratose actínica, considerada como uma dermatose pré-maligna. No animal é notório lesões na pele com aparência flocosa, hiperêmica, proliferativa e crostosa (DOS ANJOS et al., 2019; CORRÊA et al., 2020).

Para conclusão de um diagnóstico, utiliza-se exame histopatológico ou citológico, sendo visto, que o exame histopatológico se apresenta como a melhor ferramenta para confirmação do carcinoma de células escamosas (MELO et al., 2018; CORRÊA et al.,

2020). No felino do relato de caso, observar-se a importância da realização do exame histopatológico, que mediante ao mesmo, foi possível eliminar os diagnósticos diferenciais e então obter um diagnóstico definitivo.

O exame histopatológico para confirmação de CCE mostra neoformação densamente celular, constituído de células epiteliais neoplásicas muito agrupadas e com formas em ninhos e cordões, com sustentação moderada por estroma fibrovascular. As células neoplásicas se apresentam de diversos tipos sendo poligonais a ovaladas, com citoplasma moderado, eosinofílico, em geral vascularizado. O núcleo destas células é grande, podendo ser redondo ou ovalado, posicionado no centro, possuindo uma cromatina esparsa e nucléolo particular. Apresenta também pleomorfismo e anisocitose e com ao menos uma figura de mitose, por campo. No caso em questão a histopatologia, teve como resultado a persistência de padrão morfológico característico de CCE complacentes com os evidenciados por Santos e Alessi (2016).

As formas de tratamento utilizadas são, cirúrgico, radioterápicos, criocirúrgicos, fotodinâmicos e/ou eletroquimioterápicos, sendo impossibilitados em relação à dimensão que apresenta o tumor, o local de proliferação e a infiltração (FILGUEIRA, 2017).

No felino do relato, após o diagnóstico definitivo, optou-se por tratamento quimioterápico por ação do fármaco doxorubicina (DOX), que apresenta como um agente antineoplásico da família das antraciclina, que na medicina veterinária apresenta-se como um antibiótico de grande importância para o tratamento de neoplasias. Tendo como principal função causar a destruição de células neoplásicas a cada aplicação. (SUSANECK, 1983; ROCK, 2007; DALECK; DE NARDI; RODASKI, 2008; DOBSON et al., 2008; DAGLI; LUCAS, 2010; GUSTAFSON; PAGE, 2012).

O fármaco cloreto de doxorubicina é muito utilizado em tratamentos quimioterápicos, pois apresenta ação de interferência na duplicação de ácido desoxirribonucleico e ácido ribonucleico, mais precisamente nos pares nucleotídeos, causando inibição da sua síntese o que provoca apoptose celular (SUSANECK, 1983; ROCK, 2007; SOUSA; CAMACHO, 2007; DOBSON et al., 2008; PLUMB, 2008; DAGLI; LUCAS, 2010; TACAR; SRIAMORNSAK; DASS, 2013; FRANCO et al., 2019). A ação do fármaco é benéfica para o tratamento de CEC, mas, pode ser visto alguns efeitos colaterais como, a presença de vômitos, uma irritação da pele caracterizando a urticária, acúmulo de líquido no tecido subcutâneo do rosto, pressão arterial baixa, arritmias e, com o uso prolongado do quimioterápico pode gerar no paciente complicações no sistema cardíaco

(SUSANECK, 1983; ROCK, 2007; PLUMB, 2008; CAPPETTA et al., 2018; RENU et al., 2018). Esclarece como verdadeira a afirmação do autor, na primeira aplicação do fármaco no felino em questão, já foi visto remissão da lesão caracterizando melhora no quadro clínico. De acordo com os efeitos colaterais o animal apresentou quadro de vômito após a sessão de quimioterapia, estabelecendo mais uma concordância com os autores.

Em cães, a doxirrubicina é o fármaco de primeira escolha para tratamento de CEC, sendo utilizada de forma única ou associada (DALECK; DE NARDI, 2017). Na espécie felina, o recomendado é evitar o uso em animais com deficiência imunológica e insuficiência renal com perda da função dos rins (RODAKI; DE NARDI, 2008). Segundo Daleck e De Nardi (2017), a utilização do cloreto de doxorubicina, favorece melhora do quadro clínico do paciente com diminuição da lesão. Nota-se no caso estudado como verdadeira a afirmação do autor citado anteriormente, esclarecendo que com a primeira aplicação do fármaco foi visto uma melhora significativa no animal e diminuição do tumor, mas por ter ocorrido a desistência da tutora pelo tratamento, ocorreu piora no quadro clínico do animal, em que comprometia o bem-estar animal, sendo seguido a realização de eutanásia.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O carcinoma de células escamosas é uma neoplasia maligna muito relevante na clínica veterinária de pequenos animais, com maior prevalência em gatos que apresentam pelagem e pele mais claras. O diagnóstico de CEC é baseado na história e presença de lesões verificadas durante o exame físico, mas confirmado apenas através de exame histopatológico conforme apresentado no caso em questão. O tratamento do CEC em felinos é baseado na pesquisa do estágio tumoral, podendo ser administrado medicamentos ou realizando cirurgia e a crioterapia. No presente caso, o fármaco cloreto de doxorubicina, foi capaz de gerar melhora no quadro do animal, mas a interrupção do tratamento levou a uma piora e consequentemente a eutanásia do animal.

7. REFERÊNCIAS

- CAPPETTA, D.; ROSSI, F.; PIEGARI, E.; QUAINI, F.; BERRINO, L.; URBANEK, K.; ANGELIS, A. Doxorubicin targets multiple players: a new view of an old problem. **Pharmacological research**, v. 127, p. 4-14, 2018.
- CORRÊA, J. M. X.; OLIVEIRA, N. G. S. G.; SILVA, F. L.; MICHEL, A. F. R. M.; LAVOER, M. S. L.; SILVA, E. B.; CARLOS, R. S. A. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 15, n. 46, p.54-60, 2020.
- DAGLI, M. L. Z.; LUCAS, S. R. R. **Agentes antineoplásicos**. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em Cães e Gatos**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2008.
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2ed. São Paulo-SP: Editora Roca Ltda., 2016.
- DOBSON, J. et al. **Cancer Chemotherapy**. In: MADDISON, J. et al. Small Animal Clinical Pharmacology. 2. ed. Saunders Elsevier, 2008.
- DOS ANJOS, D. S.; BUENO, C.; MAGALHÃES, L. F.; MAGALHÃES, G. M.; JUNIOR, E. M.; PINTO, M. M. R.; NARDI, A. B.; BRUNNER, C. H. M.; FILHO, A. F. L.; CALAZANS, S. G.; ALVES, C. E. F. Electrochemotherapy induces tumor regression and decreases the proliferative index in canine cutaneous squamous cell carcinoma. **Scientific Reports**, v. 9, p. 1-10, 2019.
- FERNANDES, T. A. G.; CAETANO, C. M. R.; LIMA, B. T. A. Carcinoma de células escamosas em felino, tratado com nosectomia e quimioterapia metronômica: Relato de caso. **PUBVET** v. 16, n. 06, p.1-4, 2022.
- FERREIRA, I.; RAHAL, S. C.; FERREIRA, J.; CORRÊA, T. P. Terapêutica no carcinoma de células escamosas cutâneo em gatos. **Ciência Rural**, v. 36, n. 3, p. 1027-1033, jun. 2006. Disponível em:
<<https://www.scielo.br/j/cr/a/ky9VVg6THWgQBcmMQMMqjVB/abstract/?lang=pt#ModalDownloads>>. Acesso em: 15 mar. 2023.
- FILGUEIRA, K. D. **Uso da quimioterapia metronômica para o carcinoma de células escamosas cutâneo felino**. In: CAT IN RIO, 2017, 2., 2017, Rio de Janeiro, RJ. Anais [...] Rio de Janeiro: 2017
- FRANCO, N.; BORTOLOTTI DE GREGORI, E.; FANTINEL DE MATTOS, N.; GONÇALVES TEIXEIRA, L.; PIPPI DA ROSA, M.; ANTONIO CONTESINI, E.

Utilização de antibióticos quimioterápicos na oncológica de pequenos animais: Revisão. **Pubvet Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 13, n. 2, p. 1-8, 2019.

GOLDSCHIMIDT, M. H; HENDRICK, M. J. Tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in Domestic Animals**. 4.ed. Iowa: Iowa State Press, 2002.

GRANDI, F.; RONDELLI, C. H. M. Neoplasias cutâneas. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 26, p.508 – 511.

GUSTAFSON, D.L.; PAGE, R.L. **Cancer Chemotherapy**. In: WITHROW, S.J.; PAGE, R.; VAIL, D.M. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 5. ed. Elsevier Saunders, 2012.

MELO, A. M. C.; CARDOSO, T. M. S.; CARVALHO, K. S.; OLIVEIRA, C. A. A.; PASTL, R. M. Carcinoma de células escamosas em felino doméstico – relato de caso. **Revista científica de medicina veterinária**, Ano X, n. 30, 2018.

MURPHY S. Cutaneous squamous cell carcinoma in the cat: current understanding and treatment approaches. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 5, p.401-7, 2013.

NOLETO, C. S. **Carcinoma de células escamosas de origem cutânea e de plano nasal em pequenos animais**. 53f. Monografia (Pós-graduação lato sensu especialista em clínica médica de pequenos animais) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Camilo Castelo Branco, Brasília, 2009.

PLUMB, D. C. **Plumb's Veterinary Drug Handbook**. 6. ed. Blackwell Publishing, 2008.

RENU, K.; ABILASH, V. G.; TIRUPATHI, P. P. B.; ARUNACHALAM, S. Molecular Mechanism of Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy - an Update. **European Journal of Pharmacology**, v. 818, p. 241-253, 2018.

ROCK, A.H. **Veterinary Pharmacology - a Practical Guide for the Veterinary Nurse**. 1. ed. Elsevier, 2007. 288p.

RODASKI, S.; DE NARDI, A. **Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos**. 1. ed. São Paulo: Editora Medvett, 2008.

ROSOLEM, M. C.; MOROZ, L. R.; RODIGHERI, S. M. Carcinoma de células escamosas em cães e gatos: Revisão de literatura. **Pubvet**, v. 6, n. 6, 2016.

RUSLANDER, R. D.; KASER-HOLTZ, B.; SARDINAS, J. C. Cutaneous squamous cell carcinoma in cats. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, v.19, n. 10, p.1119-1129, 1997.

SANTOS L. R., ALESSI C. A. **Patologia Veterinária. Rio de Janeiro-RJ**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca Ltda., 2016.

SANTOS, N. N. dos; LOURIVAL, B. de S. B. P.; FILHO, L. B. da F.; CARVALHO, A. J. de; PONTES, M. B.; ALCANTARA, N. A. L. G.; BESSA, A. L. N. G.; ALBURQUERQUER, P. V.; NASCIMENTO, J. C. S.; SOUZA, W. M. Carcinoma de células escamosas em felino: relato de caso, **PUBVET** v.12, n.7, a136, p.1-12, 2018.

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, Equinos 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.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. **Dermatologia de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996.

SILVEIRA, L. M. G.; CUNHA, F. M.; BRUNNER, C. H. M.; XAVIER, J. G. Utilização de eletroquimioterapia para carcinoma de células escamosas tegumentar em felino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 4, p.297 – 302, 2016.

SOUZA, M. G.; CAMACHO, A. A. **Cardiotoxicidad por Doxorrubicina en Perros**. In: BELERENIAN, G. et al. Afecciones Cardiovasculares en Pequeños Animales. 2. ed. Buenos Aires: Intermédica Editorial, 2007.

SOUZA, T. M. **Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães**. 2005. 296f. Dissertação (Mestrado em Concentração em Patologia Veterinária) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2005.

SUSANECK, S. J. Doxorubicin therapy in the dog. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 182, p. 70-72, 1983.

TACAR, O.; SRIAMORNSAK, P.; DASS, C.R. Doxorubicin: an update on anticancer molecular action, toxicity and novel drug delivery systems. **JPP Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 65, n. 2, p. 157-170, 2013.