

RADIOTERAPIA PARA CARCINOMAS EM ANIMAIS DOMÉSTICOS

RADIOTHERAPY FOR PETS IN CARCINOMAS

Alice Juliana Godoy MORETTO

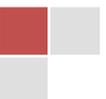
Acadêmica do Centro Universitário Central Paulista – UNICEP/

Tecnólogo em Radiologia.

Fabício Gonçalves CORRÊA

Professor Doutor do Centro Universitário Central Paulista – UNICEP, São Carlos – SP,

Brasil.



RESUMO

O câncer é uma neoplasia que acomete os humanos e os animais, sendo responsável pelo maior número de mortalidade. A busca por tratamento para esse tipo de doença ainda é um campo de grandes pesquisas e descobertas. A radioterapia é o método utilizado para o tratamento de neoplasias malignas. Utilizando a radiação ionizante, obtemos bom resultados com alguns casos de sobrevida com qualidade alta. A radioterapia já é um tratamento médico consagrado na medicina humana, pois relata resultados positivos frente ao diagnóstico definitivo. Na medicina veterinária a radioterapia ainda é um método pouco utilizado para tratamento, pois apresenta alto custo e indisponibilidade de equipamentos necessários, porém por ser um método não invasivo pode ser usado como tratamento único ou paliativo nos casos onde a cirurgia é impossibilitada. A radioterapia apresenta um aumento qualificado na sobrevida do animal, além de manter a estética que é muito apreciada pelos proprietários.

Palavras-Chaves: Carcinoma, radioterapia, animais domésticos

ABSTRACT

Cancer is a cancer that affects humans and animals, being responsible for increased mortality. The search for treatment for this type of disease is still a large field of research and findings. Radiation therapy is the method used for the treatment of malignancies. Using ionizing radiation, we get good results with some cases of survival with high quality. Radiation therapy is a medical treatment as enshrined in human medicine because reports positive results before the definitive diagnosis. Radiation therapy in veterinary medicine is still a little-used method for treatment, because of its high cost and unavailability of equipment required, however to be a noninvasive method can be used as single treatment or palliative in cases where surgery is impossible. Radiation therapy showed an increase in qualified animal survival, while maintaining the aesthetic that is much appreciated by the owners.

Key Words: carcinoma, radiotherapy, domestic animals

INTRODUÇÃO

O carcinoma de células escamosas (CCE) é considerada uma neoplasia maligna da epiderme e oriunda de ceratinócitos, relativamente comum em homens e animais. É também

conhecido por carcinoma de células espinhosas, carcinoma espinocelular ou carcinoma epidermóide (MEDLEAU, 2003; PARADIS et al., 1989).

Os cães e gatos albinos são mais propensos a desenvolver o carcinoma epidermóide. A neoplasia apresenta uma maior incidência normalmente na cabeça, orelhas, nariz e olhos nestas espécies. Um dos fatores etiológicos secundários dessa enfermidade pode estar relacionada com exposição prolongada à luz ultravioleta, dessa forma, as áreas hipopigmentadas e com pouco pêlo são as mais susceptíveis e afetadas (MULLER & KIRK, 1996).

Segundo ROBBINS & CONTRAN (2010), há grandes evidências apresentadas em estudos epidemiológicos que os raios UV derivados do sol causam incidência aumentada de carcinoma de células escamosas. Um dos fatores predominantes para o surgimento dos CCE pode estar relacionado ao tempo de exposição, frequência e as altas doses de radiação ultravioleta, que podem interferir nas estruturas das células de Langerhans, que possuem antígenos na epiderme e são importantes sentinelas do sistema imunológico (Mac EWEN 1989).

TOWNSEND et al., (1997) estudando a distribuição de células de Langerhans em epitélios normal, acantótico e neoplásico bovinos, verificaram que estas células estavam regularmente distribuídas em pele normal. Na pele acantótica, estas células apresentavam-se em menor número irregulares, com distribuição mais suprabasal e estavam ocasionalmente intumescidas e indistintas. Em todos os CCE examinados, as células dendríticas estavam concentradas em áreas periféricas do epitélio neoplásico. Quando comparado as células de Langerhans de cordeiro recém-nascido, que foram poucos expostos a antígenos ou a radiação ultravioleta, com células de ovelhas mais velhas, observaram que as células das últimas estavam deformadas e continham muito pouco grânulos específicos. As anormalidades eram progressivamente mais severas em pele acantótica e neoplásica. As alterações observadas podem ter sido resultantes do dano induzido pela radiação ultravioleta e podem ser indicativo de função prejudicada, envolvida no desenvolvimento do câncer de pele.

Os mecanismos envolvidos no aparecimento das lesões solares são multifatoriais. A lesão tissular ocorre quando a radiação UV é absorvida, resultando na geração das moléculas reativas, como radicais livres que podem lesionar os ácidos nucleicos ou proteínas. A lesão pode ocorrer em núcleos, membranas ou organelas, podendo alterar enzimas, causar mutações

ou levar ao desenvolvimento neoplásico. Uma das mais importantes alterações é a formação de dímeros de timina entre as bases pirimidínicas do ácido desoxirribonucleico (DNA). A lesão pode ser fácil e precisamente reparada, antes que a célula sofra mitose, por um sistema enzimático que remove a área lesionada e sintetiza uma nova cadeia de DNA. Contudo, se a célula sofre mitose antes que a lesão seja reparada, será deixada uma lacuna na cadeia de DNA, no local do dímero de timina. A lacuna é reparada por um método de reparo pós-replicação que, supostamente, está propensa a “errar”, o que pode conduzir a mutação e ao desenvolvimento de neoplasias (HARGIS 1990).

O envelhecimento é outro fator que pode colaborar com o aparecimento do CCE, sendo a idade entre 10 e 11 anos aproximadamente a de maior incidência, não havendo nenhuma predisposição sexual ou racial conhecida (KRAEGEL & MADEWELL, 2004).

O CCE se origina do epitélio escamoso estratificado, aparece como um volume aumentado, firme, de coloração amarelada ou cinzenta, com rápida evolução. Os CCE do tipo ulcerativos aparecem inicialmente como úlceras pouco crostosas e pouco profundas, tornando-se crateriforme e profundas, podendo apresentar um odor necrótico (MULLER & KIRK, 1996).

A maior frequência de queixa do CCE é a presença de massa, espessamento ou ulceração da pele. Posteriormente inflamação e os linfonodos podem estar com volume aumentado. Quando associados a exposição à luz solar, podem apresentar lesões semelhantes a feridas que não cicatrizam, com regiões eritematosas, espessas, com descamação superficial, crostas e cicatrizes (KRAEGEL & MADEWELL, 2004).

Em felinos o CCE é responsável por 15% dos tumores cutâneos. Felinos de pelagem clara apresentam maior índice da doença e a exposição prolongada à radiação solar pode contribuir no desenvolvimento do tumor que aparecem normalmente em áreas sem pigmento e de pouco pêlo (CRYSTAL et al., 2004).

O CCE tem maior frequência em animais idosos, ocorrendo com idade média de 12 anos, variando de 7 a 24 anos, sendo possível também acometer animais mais novos (TILEY & SMITH, 2003).

Os felinos acometidos são geralmente expostos ao sol de maneira crônica, desenvolvendo assim uma dermatite actínica em regiões expostas, como pavilhões auriculares, pálpebras, face e plano nasal. O primeiro dano observado é a fototoxicidade, que

surge como eritema. Este primeiro sinal pode persistir durante meses ou anos e progredir de forma lenta como lesões hiperkeratóticas, eritematosas e descamativas. À medida que evoluem pode apresentar prurido e contrações espasmódicas dos pavilhões auriculares. Como progressão adicional é comum o aparecimento de crostas grossas e sangramento por traumatismo. A necrose de ceratinócitos pode conduzir a lesões erodo- ulcerativas e a exposição contínua a mutagênese, a displasia e a neoplasias tegumentares (KWOCHKA et al., 1994).

BERTONE (2004) realizou um estudo com 36 gatos com CCE oral e relatou que o uso de produto antipulgas e dieta eram significativamente associados com o risco de CCE oral. Gatos que usaram coleira tiveram cinco vezes mais risco que os que não usaram. Em contraste, os que usaram xampu tiveram o risco reduzido. Comparado a gatos que ingerem comida seca, os que ingerem a conservada aumentaram em três vezes o risco. A exposição ao tabaco aumenta em duas vezes o risco. Resultados desse estudo sugerem que produtos antipulgas, dieta e talvez a exposição ao tabaco possam estar associados com o risco de CCE oral.

Em caninos as neoplasias de glândulas sebáceas são mais frequentes, representam aproximadamente 6,8 a 7,9% dos tumores de pele. Acomete cães com idade entre 9 e 13 anos com maior frequência (RODASKI & WERNER, 2009).

Segundo WILKINSON & HARVEY (1997), nos cães, o local de escolha da neoplasia é a área escassamente pilosa da lateral do tórax e abdômen. Os tumores que ocorrem na área lateral do tórax são refratários ao tratamento, recidivando mesmo após a excisão de amplas margens. Os locais prediletos em raças normalmente pigmentadas são o escroto, membros, dedos, focinho e lábios. Os tumores são normalmente solitários e podem ser produtivos ou erosivos. As formas erosivas são frequentemente associadas à exposição crônica a radiação ultravioleta, normalmente são crostosas e rasas, que gradualmente se tornam úlceras profundas e crateriformes. Enquanto as formas produtivas são normalmente papilomatosas com aspecto similar á couve-flor.

O diagnóstico da CCE deve ser baseado na história clínica, exame físico e na biópsia da pele (ROSYCHUK & LUTTGEN (1995). Segundo CRYSTAL et al., (2004) a biópsia incisional e histopatologia, são os métodos mais definitivos de diagnóstico. Relata ainda que

métodos diagnósticos auxiliares incluem: aspirado por agulha fina e citologia, aspirado de linfonodo e citologia.

Para diagnósticos diferenciais incluem os tumores das células basais, melanoma, mastocitoma, hemangioma ou hemangiossarcoma cutâneo, tumores dos folículos pilosos, tumores das glândulas sebáceas, lesões do complexo granuloma eosinofílico e paniculite (CRYSTAL et al., 2004)

Há várias modalidades de tratamento para o carcinoma em felinos e caninos, incluindo cirurgia, quimioterapia, terapia fotodinâmica e radioterapia. A escolha do tipo de tratamento a ser utilizado depende não somente do estadiamento do tumor, mas também do grau de aceitação do proprietário em relação aos possíveis efeitos colaterais, mudanças estéticas, além da disponibilidade de equipamentos e fármacos (MOORE & OGILVIE, 2001).

A cirurgia tem como objetivo a remoção de tecido suficiente para deixar as margens cirúrgicas livres de células neoplásicas, ao mesmo tempo em que mantém a função do órgão e a estética (ROGERS, 1994). Segundo FOSSUM, 2005 a cirurgia pode exigir uma pinectomia ou uma ablação de canal auditivo vertical e remoção do pavilhão auricular. O proprietário deve ser preparado para deformidade cosmética resultante.

MULLER et al., (1985b) relatam que uma vez que as lesões precoces tenham se desenvolvido, deve-se considerar seriamente a amputação estética das extremidades das orelhas, quando apresentar casos avançados recomenda-se a amputação radical.

PORTELA et al., (2010) relataram em sua pesquisa um caso de adenocarcinoma de glândula sebácea em um canino macho, com nove anos de idade e 15 quilos. Foi atendido com história clínica que incluía aumento nodular, ulcerado e com cerca de 3 cm de diâmetro na orelha esquerda de crescimento progressivo. O animal foi submetido à cirurgia para remoção completa do tumor. Cerca de 20 dias após a ressecção do nódulo houve novo aumento de volume, levando novamente o animal à cirurgia para remoção parcial da orelha acometida, não demonstrando recidivas após duas semanas.

Segundo SUSANECK & WITHROW (1989) o tratamento inicial para o carcinoma de células escamosas é a cirurgia, no entanto, para massas tumorais de volume acentuado ou profundamente invasivas, não removíveis por técnicas cirúrgicas, a radioterapia é indicada.

Para CIRILLO (2008) nenhum grande estudo foi realizado para avaliar a eficácia da quimioterapia adjuvante em cães e gatos portadores de neoplasias mamárias. A quimioterapia

é indicada para tratar doença sistêmica ou metastática. Visa evitar uma recidiva local, o aparecimento de metástase e eliminar qualquer célula neoplásica residual que possa existir após a excisão cirúrgica do tumor.

A quimioterapia tem como objetivo prolongar a expectativa de vida dos pacientes COUTO & HAMMER (1994). Segundo CIRILLO (2008), os quimioterápicos têm como alvo células em intensa atividade proliferativa, inclusive células normais que estão em constante mitose, como o epitélio das vilosidades intestinais, células da medula óssea e epitélio dos folículos pilosos.

Uma das desvantagens da quimioterapia são os efeitos colaterais observados, os sinais mais comuns de toxicose são: vômito, diarreia, anorexia, letargia e sepse secundária a mielossupressão, e os gatos parecem ser mais sensíveis aos efeitos adversos em trato digestório (CIRILLO 2008). Conforme MOORE & OGILVIE (2001), a quimioterapia não é muito utilizada para o carcinoma cutâneo de células escamosas em gatos.

GOMES et al., (2006), relataram que a quimioterapia sistêmica tem demonstrado ser pouco eficiente no tratamento do carcinoma epidermóide, com taxas de resposta baixas e com uma curta sobrevida destes animais, no entanto, após um tempo sem a utilização da quimioterapia, o paciente apresentou aumento macroscópico das lesões.

UCHÔA et al., (2007), relataram em sua pesquisa o caso de um canino, raça Boxer, 10 anos de idade, 28 quilos, apresentando pequenas lesões circulares com aspecto papilomatoso, disseminadas em toda a região do dorso e flanco. Estabeleceu-se um protocolo quimioterápico com uso de vimblastina em infusão venosa na dose de 2mg/ml por oito sessões, sendo as primeiras quatro sessões realizadas semanalmente e as últimas quatro quinzenalmente. Após 2 semanas do início do tratamento não se observou mais lesão em nenhuma parte do corpo e desta forma permaneceu até o término do tratamento.

A terapia fotodinâmica (FTD) induz a citotoxicidade das células proliferativas através de uma fonte de luz, sendo necessário um agente fotossensibilizador, luz de comprimento de onda adequado e oxigênio molecular (MERKEL & BIEL, 2001).

Durante a terapia fotodinâmica, o fotossensibilizador ligado ao tumor é ativado na presença da luz. Essa ativação leva o agente fotossensibilizador do estado fundamental ao estado excitado. As moléculas excitadas podem retornar ao estado fundamental emitindo energia na forma de fluorescência, por meio da liberação de fótons, ou progredir na cadeia de

reações químicas transformando-se na espécie reativa chamada triplete. As moléculas no estado triplete podem interagir diretamente com substratos biológicos e formar radicais livres, denominada de reação tipo I, ou podem transferir sua energia diretamente para o oxigênio celular e formar o oxigênio singlete altamente reativo e responsável pela morte celular, chamada de reação tipo II (DANIELL e HILL, 1991; HENDERSON e DOUGHERTY, 1992; MACHADO, 2000).

A maioria dos fotossensibilizadores é retida tanto nos tecidos normais como nos neoplásicos (HENDERSON e DOUGHERTY, 1992). Segundo MACHADO (2000), o agente fotossensível, tende a se concentrar no tecido lesado, mas o mecanismo não está totalmente esclarecido.

A terapia TFD tem vantagens como repetição sem resistência ao fármaco, pode ser usada com outras terapias e produz mínimo desfiguramento comparado à cirurgia, visto a destruição tecidual ser seletiva (MERKEL e BIEL, 2001).

O principal problema é a fotossensibilização. Embora o fotossensibilizador seja rapidamente removido do soro, pode haver retenção na pele por várias semanas (MERKEL e BIEL, 2001). Desta forma, o animal deve ser mantido na ausência da luz solar no mínimo por duas semanas. Pode ocorrer também edema facial, eritema e necrose secundária no local de aplicação, mas que regride com o tempo (RUSLANDER et al., 1997). Outro inconveniente é a necessidade de anestesia geral durante a aplicação e o emprego de bandagens ou colar elisabetano após a aplicação para evitar auto-traumatismo (LUCROY et al., 1996).

Na medicina veterinária a radioterapia teve início no ano de 1927 com estudos realizados em cães e equinos na Faculdade de Veterinária de Viena. Na Universidade de Cambridge em 1960 foi utilizado o primeiro acelerador linear na radioterapia veterinária. O colégio Americano de Radiologia veterinária cria em 1994 a especialidade de Radioterapia em Oncologia (BURK & KING 1997). Até o final do ano de 2000, existiam 30 equipamentos de radioterapia veterinária a América do Norte em funcionamento, atualmente estima-se o crescimento desses números. (MORRIS & DBSON 2007).

No Brasil em algumas universidades são realizadas pesquisas isoladas sobre a radioterapia veterinária (CUNHA et al., 2007). Os poucos procedimentos realizados, são feitos de formas precárias devido à dificuldade em adquirir equipamentos e principalmente profissionais especializados (FERNANDES et al., 2010).

A radioterapia é uma especialidade médica que visa o tratamento oncológico utilizando a radiação ionizante, através de fontes radioativas naturais como Césio e Cobalto. Atualmente o método mais utilizado pela radioterapia é o acelerador linear que utiliza fonte de radiação artificial através de raios X. Consagrada como tratamento de neoplasias malignas humanas, a radioterapia apresenta normalmente uma sobrevida qualificada ao paciente. O principal objetivo da radioterapia é realizar a morte das células neoplásicas, evitando sempre atingir as células sadias circunvizinhas (CUNHA et al., 2007) .

Uma das principais desvantagens da radioterapia é a necessidade de fracionar a dose em múltiplos tratamentos, levando a necessidade de várias anestésias gerais (DONNER 1992). Outra desvantagem da radioterapia são os possíveis surgimentos de radiodermatite, que em casos severos evoluem para queimaduras e radionecrose importantes. Essas lesões também são dependentes da dose total empregada no tratamento da neoplasia, assim como o fracionamento e distribuição da mesma (MOLE 1987). FOSSUM (2005) relata que a cicatrização de ferimentos e queimaduras é um processo biológico preferencial. Trata-se de uma combinação de eventos físicos, químicos e celulares que restaura o tecido ou substitui por colágeno.

ANDRADE et al., (2010) utilizaram o extrato aquoso da planta *Triticum vulgare* (BANDIVET® - SCHERING-Plough/Intervet) de composição complexa contem extratos vegetais bioestimulantes e exerce a sua ação farmacológica basicamente por meio de estimulação da atividade fibroblástica, além de possuir efeito anti-inflamatório local e alto poder cicatricial em feridas provocadas pelos mais variados agentes vulnerantes. E relataram que sua eficácia foi comprovada no tratamento de feridas sujas e infectadas (ANDRADE et al., 2003) e ate ulceras de córneas em cães (ORTIZ et al., 2005).

Para FERNANDES et al., (2010) foi observado que os animais submetidos à radioterapia em geral demonstram boa tolerância ao tratamento. A terapia com fontes de radiação proporcionou um aumento na sobrevida com preservação da qualidade dos animais tratados, quando comparado com outras terapêuticas usualmente utilizadas na pratica veterinária, além de reduzir os custos com os quimioterápicos. Os autores relatam ainda ser de fundamental importância para o sucesso do tratamento o planejamento adequado com cálculos precisos de distribuição de dose nos planos de tratamento, baseados nos protocolos já

reconhecidos, além de eficiência no controle de qualidade dos equipamentos emissores de radiação.

CUNHA et al., (2007), relataram o caso de um felino fêmea com aproximadamente nove anos de idade, apresentando lacrimejamento intenso e ferida no plano nasal. O animal apresentava-se debilitado, magro com secreção mucopurulenta nasal e ocular, e ferida nasal ulcerada que sangrava com facilidade. A pálpebra esquerda também se apresentava eritematosa e com pequena área de ulceração no canto medial. A suspeita de carcinoma epidermóide foi confirmada através de um exame histopatológico. Foi definido como método de tratamento a radioterapia utilizando-se a aplicação semanal de 7,6 Gy em cada sessão durante quatro semanas. Para o correto procedimento o animal foi anestesiado, o que permitiu o posicionamento do animal em todas as sessões. Utilizaram para o tratamento um acelerador linear (Clinac 2100) e a energia utilizada foi de seis MeV de elétrons. A técnica foi de campo único direto, acrescido de um bólus de 0,5 cm de espessura, utilizado com o objetivo de aumentar a dose na superfície da pele. As lesões regrediram continuamente ao longo das sessões radioterápicas, e após 60 dias do término da radioterapia, a biopsia das lesões foi repetida para confirmação da cura. O felino apresentou efeitos colaterais leves, incluindo dermatite, epilação e conjuntivite, que se resolveram com tratamento de suporte.

A prevenção dos tumores de pele pode ser realizada através da aplicação de loções tópicas contendo filtro solar nas áreas mais críticas, mantendo o animal afetado longe da luz solar das 10 até as 16 horas ROSYCHUK & LUTTGEN, (1995).

CHANDLER, (2006) relata que a aplicação de um filtro solar tópico (com fator superior a 15) pode ajudar, mas este é facilmente removido pelo animal. Segundo Mac EWEN (1989), manter os animais susceptíveis protegidos da radiação solar nas horas mais quentes do dia, ou ainda tatuar aquelas áreas mais sensíveis a luz solar pode também ser um método de prevenção.

IRVING et al., (1982), relataram que carotenóides podem ser usados para prevenir o desenvolvimento de carcinoma de células escamosas e a consequente amputação da orelha em casos de dermatite solar.

FERREIRA et al., (2006) concluíram que existem várias possibilidades de tratamento, mas a prevenção é outro fator importante para minimizar o problema de carcinomas em

animais domésticos e que os proprietários devem ser instruídos a limitar ao máximo a exposição desses animais a luz solar.

O prognóstico do carcinoma epidermóide depende da localização e do estágio clínico no momento do diagnóstico. O prognóstico é considerado favorável quando a neoplasia envolve orelha, nariz e pálpebras e o diagnóstico é realizado precocemente e também quando a excisão cirúrgica completa é possível. Porém, quando houver lesões mais avançadas, envolvendo estruturas ósseas, o prognóstico passa a ser reservado (SUSANECK & WITHOROW, 1989).

Para CRYSTAL et al., (2004) aqueles animais com tumores minimamente invasivos, com menos de 2cm de diâmetro recebem melhor prognóstico.

Os carcinomas afetam em geral animais de pelagem clara e idade mais avançada, sendo mais predisposto em áreas com pouco pelo como nariz, orelha, olhos. A exposição à radiação ultravioleta tem sido um dos fatores predominantes na causa da neoplasia.

A radioterapia tem apresentado ser um eficiente método de tratamento para essas neoplasias, mostrando resultados satisfatórios para qualidade de vida do paciente e estética. Embora ainda seja um método caro e não muito disponível no mercado, tem grandes perspectivas de crescimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE A.L., et al. Análises clínica, morfológica e imunohistoquímica do uso do *Triticum vulgare* na cicatrização de feridas sujas e infectadas em cães. **A Hora Veterinária**, v.23, n.136, p.16-20, 2003.

ANDRADE, A. L. et al. **Eficácia do extrato aquoso do *Triticum vulgare* no tratamento de radiodermatites geradas pelo uso da radioterapia em gatos.** **Archives of Veterinary Science**. v.15, n.3, p. 135-142, 2010.

BERTONE, E.R.; SNYDER, L.A. **Environmental and lifestyle risk factors for oral squamous cell carcinoma in domestic cats.** **Journal of Veterinary Medicine**, v.17, n.4, p. 557-562, 2003.

BURK RL, KING GK. **The Veterinay Clinics of North America – Small Animal Praticce – Radiation Oncology**. Philadelphia-USA: W.B. Saunders Company; 1997.

CHANDLER E. A.; GASKELL C. J; GASKELL R. M. **Clinica terapêutica em felinos**. 3 ed. São Paulo-SP, p.87, 2006.

CIRILLO, J. V. **Tratamento quimioterápico das neoplasias mamárias em cadelas e gatas**. Ver. Inst. Cienc. Saude. v. 26, n.3, p. 325-327, 2008.

COUTO, C. G.; HAMMER, A. S. **In: SHERDING, R. G. The Cat: Diseases and clinical management**. Philadelphia: WB Saunders, p. 755-818, 1994.

CRYSTAL, M. A.; NORSWORTHY, G. D.; GRACE, S. F.; TILLEY, L. P. **O paciente Felino**. Ed. Manole, 2^a ed, 2004.

CUNHA, S. C. S. et al. **Aplicação da radioterapia em felino portador de Carcinoma Epidermóide nasal e palpebral utilizando Protocolo de Hipofracionamento**. Acta Scientiae Veterinariae. v. 35, n.2, p. 239-243, 2007.

DANIELL, M. D.; HILL, J. S. **A history of photodynamic therapy**. Aust N Z J Surg, v. 61, p. 340-348, 1991.

DONNER, G. S. **The role of surgery in the treatment of common tumors of the nose and mouth**. Vet Med, v.87, n.10, p.993-998, 1992

FERNANDES, et al. **Radioterapia em Medicina Veterinária: princípios e perspectivas**. Revista Brasileira de Física Médica. v. 4, n.2, p. 11-14, 2010.

FERREIRA, et al. **Terapeutica no carcinoma de células escamosas cutâneo em gatos**. Ciência Rural, Santa Maria. v. 36, n.3, p. 1027-1033, 2006.



FOSSUN, T. Welch. **Cirurgia de pequenos animais**. 2 ed. Sao Paulo-SP: Roca, p. 254, 2005.

GOMES, C; WITZ, MI. **Tratamento com carboplatina intra-tumoral em carcinoma de células escamosas no plano nasal de gatos** – MEDVEP – Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação, Curitiba, v. 4, n. 12, p. 132-136, 2006.

HARGIS, A. M. Sistemas Tegumentar. In: THOMSON, R. G. **Patologia Veterinaria Especial**. São Paulo: Manole. c.1, p. 1-77, 1990.

HENDERSON, B. W.; DOUGHERTY, T. J. **How does photodynamic therapy work?**. Photochem Photobiol, v.55, n.1, p. 145-157, 1992.

IRVING, R.A., DAY, R.S., EALES, L. **Porphyrin values and treatment of feline solar dermatitis**. Am J Vet Res, v. 43, n. 11, p. 2067-2069, 1982.

KRAEGEL, S. A. & MADEWELL, B. R. Tumores da Pele; In **ETTINGER, S.J FELDMAN, E.C.** – Tratado de Medicina Interna Veterinária- Doenças do Cão e do Gato; v1, Rio de Janeiro; 5ª Ed. Ed Guanabara Koogan, c. 99, p. 555-561, 2004.

KWOOCHKA, K.W.; MACDONALD, J.M. **Enfermidades dermatológicas del perro y del gato**. Ciencia y Arte de la Terapéutica. Ed. Inter Médica, Buenos Aires Argentina, p. 369-373, 1994.

LUCROY, M. D. et al. **Photodynamic therapy in veterinary medicine: current status and implications for applications in human disease**. J Clin Laser Med Surg, v. 14, n.5, p. 305-310, 1996.



Mac EWEN, E.G. **Overview: epidemiology, etiology, and prevention.** In: WITHROW, S. J., Mac EWEN, E. G. Clinical veterinary oncology. Philadelphia: Lippincott, c. 2, p. 3-15, 1989.

MACHADO, A. E. H. **Terapêutica fotodinâmica: princípios, potencial de aplicação e perspectivas.** Quim Nova, v. 23, n.2, p. 237-243, 2000.

MEDLEAU, L., HINLICA, K.H. **Dermatologia de Pequenos animais.** Atlas Colorido e Guia Terapêutico, Editora Roca, São Paulo-SP, p. 286-287, 2003.

MERKEL, L. K.; BIEL, M. A. C. **Photodynamic therapy.** In: Withorow, S. J.; Mac EWAN, E. G. Small animal clinical oncology. 3ed. Philadelphia: Saunders, c. 8, p. 86-91, 2001.

MOLE B. **Radiodermatitis.** Presse Medical, v.16, n.36, p.1802-1805, 1987.

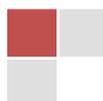
MOORE, A. S.; OGILVIE, G. K. **Skin tumors.** In OGILVIE, G. K.; MOORE, A. S. Feline oncology. USA: Veterinary Learning Systems, c.50, p.398-428, 2001.

MORRIS, J. & DOBSON, J. **Oncologia de pequenos Animais.** Ed Roca, p. 55-56, 2007.

MULLER, G.O, KIRK, R.W. **Dermatologia de Pequenos Animais.** SCOOTT, D.W; MILLER, W.H., tradução (da 5ª ed original) Cid Figueiredo, Rio de Janeiro, ed Interlivros, p. 1223, 1996.

MULLER, H. G., KIRK, R. W. , SCOTT, W.D. **Dermatologia dos Pequenos animais.** 3 ed. São Paulo: Manole, c.20: Doenças neoplásicas: p. 759-830, 1985b.

ORTIZ J.P.D., LAUS J.L., BRITO F.L.C. et al. **Effects on BandVet on superficial keratectomies healing in dog.** In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 30, 2005,



PARADIS, M.; SCOTT, D.; BRETON, L. **Squamous cell carcinoma of the nail bed in three related giant schnauzers.** The Veterinary Record, v.125, p.322-324, 1989.

PORTELA, P. K. et al. Adenocarcinoma de glândula sebácea em canino - relato de dois casos. Trabalho apresentado ao 15º Seminário interinstitucional de ensino e pesquisa e extensão, Unicruz, 2010.

ROOBINS & COTRAN - **Patologia - Bases Patológicas das Doenças.** 8ª ed. São Paulo: Elsevier, 2010.

RODASKI, S.; WERNER, J. **Neoplasias de pele.** In DALECK, C. R.; NARDI, A. B.; RODASKI, S. Oncologia em cães e gatos. São Paulo: Editora Roca, p. 254-259, 2009.

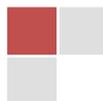
ROGERS, K. S. **Feline cutaneous squamous cell carcinoma.** Feline Pract, v. 22, n. 5, p7-9, 1994.

ROSYCHUK, R. A. W., LUTTGEN. P. **Diseases of the ear.** In: ETTINGER, S. J., FELDMAN, E. C. Textbook of veterinary medicine. Philadelphia: Saunders, c. 79. p. 533-550, 1995.

RUSLANDER, D. et al. **Cutaneous squamous cell carcinoma in cats.** Compend Contin Educ Pract Vet, v. 19, n.10, p.1119-1129, 1997.

SUSANECK, S. J.; WITHROW, S. J. **Tumors of the skin and subcutaneous tissues.** In: WITHROW, S. J., Mac W EWEN, E. G. Clinical Veterinary Oncology. Philadelphia: Lippincott, c.16, p. 139-155, 1989.

TILLEY, L. P.; SMITH Jr, F. W. K. **Consulta Veterinária em 5 minutos: Espécie Canina e Felina.** 2ª ed. Editora Manole. p.1215, 2003.



TOWNSEND, W.L., GORRELL, M. D., MAYER, R. **Langerhans cells in the development of skin-cancer - a qualitative comparison of cell markers in normal, acanthotic and neoplastic ovine skin.** *Patology*, v. 29, n. 1, p. 42-50, 1997.

UCHÔA, G. S. et al. **Tratamento quimioterápico de mastocitoma garu I em cão da raça boxer: relato de caso.** *Acta Scientiae Veterinariae*. v. 35, n.4, p. 1381-1382, 2007.

WILKINSON, G.T; HARVEY, R.G. **Atlas colorido de dermatologia dos pequenos animais.** 2ª Edição, Ed: Manole LTDA, São Paulo-SP, p. 612-621, 1997.

