



**Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC**  
**Curso de Medicina Veterinária**  
**Trabalho de Conclusão de Curso**

**Carcinoma em cavidade nasal de cão: relato de caso**

Gama-DF  
2022

**ANA CAROLINA MARQUES GALVÃO**

**Carcinoma em cavidade nasal de cão: relato de caso**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Profa Dra Veridiane da Rosa Gomes

Gama-DF

2022

**ANA CAROLINA MARQUES GALVÃO**

**Carcinoma em cavidade nasal de cão: relato de caso**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.


Gama-DF, 18 de novembro de 2022.

**Banca Examinadora**



---

Profa. Dra. Veridiane da Rosa Gomes  
Orientador



---

Prof. Dra. Vanessa da Silva Mustafa  
Examinador



---

Prof. Me. Guilherme Kanciukaitis Tognoli  
Examinador

**ANA CAROLINA MARQUES GALVÃO**

**Carcinoma em cavidade nasal de cão: relato de caso**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama-DF, 18 de novembro de 2022.

**Banca Examinadora**

---

Prof. Dra. Veridiane da Rosa Gomes  
Orientador

---

Prof. Dra. Vanessa da Silva Mustafa  
Examinador

---

Prof. Me. Guilherme Kanciukaitis Tognoli  
Examinador

Dedico este trabalho a minha querida filha Pitucha, que foi responsável por me inspirar a estudar para cuidar de outros animais, e por ensinar ao meu coração o caminho que nasci para trilhar com compaixão. Será sempre amada e lembrada por mim.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente à Deus, por todas as bênçãos que Ele já me concedeu.

Agradeço à minha mãe Gilvaneide, por ser minha base, por me permitir viver essa experiência tão satisfatória e essencial na minha vida.

Agradeço ao meu pai Marcus, por ser minha “estrela-guia”, norteando e iluminando minha caminhada pela vida.

Agradeço aos meus irmãos Fabiane e Gabriel, que me incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a minha ausência enquanto eu me dedicava à realização deste trabalho.

À minha filha Marina, por me transformar na minha melhor versão. É um privilégio ser mãe dela.

Aos meus filhos de quatro patas, Pitucha, Bento, Luna, Nina e Bud, por serem minha fonte de alegria inesgotável.

À minha sogra Tatiane, por me amparar nas dificuldades com sua generosidade, e me motivar com sua sabedoria.

Aos meus amigos, por me ajudarem a ultrapassar os obstáculos ao longo da graduação.

À minha orientadora Veridiane, por todo suporte e correções ao longo da confecção desde trabalho, com sua gentileza e dedicação sempre.

Às professoras e professores de toda graduação, pelos ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação.

E por fim, à equipe do hospital veterinário Bichos em Cena, pela oportunidade de crescer profissionalmente ao lado de pessoas tão competentes.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1** – Imagens do exame de rinoscopia de um canino, macho, Bull Terrier com 5 anos de idade. Ao exame é possível visualizar formação tumoral de aspecto firme, amorfo, lobulado e não ulcerada ocluindo quase a totalidade do lúmen da cavidade nasal esquerda, demonstrada nas imagens A,B,C e D em diferentes ângulos.....7

**Figura 2** – Tomografia computadorizada de crânio de um canino, macho, Bull Terrier com 5 anos de idade. (A) Cavidade nasal direita sem alterações. (B) Cavidade nasal esquerda com presença de neoformação amorfa, de limites poucos definidos, se estende até região de conchas nasais e seio frontal. Mede cerca de 4,4cm de altura, 2,8cm de largura e 10,3cm de comprimento.....8

**Figura 3** – Molde 3D de crânio de um canino, macho, Bull Terrier com 5 anos de idade, com presença de neoformação amorfa em região de conchas nasais e seio frontal. (A) vista dorsoventral. (B) vista rostrocaudal. (C) vista laterolateral direita. (D) vista laterolateral esquerda sem fragmento ósseo dorsal para acesso à cavidade nasal esquerda.....9

**Figura 4** – Imagens do transcirurgico referente à trepanação nasal esquerda realizada em um canino, macho, Bull Terrier com 5 anos de idade. A) abertura no osso nasal para acesso à cavidade nasal esquerda retirando-se um fragmento ósseo retangular dorsal. B) isolamento parcial da neoformação.....10

**Figura 5** – Imagem fotográfica da eletroquimioterapia, após a ressecção parcial do tumor por meio da trepanação nasal em um canino, macho, Bull Terrier com 5 anos de idade, com presença de neoformação amorfa em região de conchas nasais e seio frontal..  
.....11

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

<b>ALT</b>	Alanina Aminotransferase
<b>BLM</b>	Bleomicina
<b>COX-2</b>	Cicloxygenase-2
<b>EQT</b>	Eletroquimioterapia
<b>FA</b>	Fosfatase alcalina
<b>IHQ</b>	Imuno histoquímico
<b>TC</b>	Tomografia computadorizada



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>4</b>
<b>2 RELATO DE CASO.....</b>	<b>6</b>
<b>3 DISCUSSÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>21</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>22</b>

## **Carcinoma em cavidade nasal de cão: relato de caso**

Ana Carolina Marques Galvão<sup>1</sup>

Veridiane da Rosa Gomes<sup>2</sup>

**Resumo:** O carcinoma de cavidade nasal é uma neoplasia maligna, originada do epitélio de revestimento nasal. A lesão é mais prevalente em pacientes entre 9 e 10 anos, do sexo macho, de raça dolicocefalas, que vivem em regiões urbanizadas e sofrem exposição crônica aos carcinógenos do ambiente. Os sinais clínicos incluem corrimento nasal, epistaxe, espirros, lacrimejamento exacerbado devido a obstrução dos ductos nasolacrimais, e em casos mais avançados, deformidade facial. O presente relato objetiva explicar sobre um canino, macho, jovem, apresentando desconforto na face e epistaxe recorrente. Diante dos achados clínicos e histopatológicos, o paciente foi diagnosticado com carcinoma sólido tubular em cavidade nasal. Para um melhor planejamento do procedimento cirúrgico excisional do tecido tumoral, foi previamente necessário obter um molde tridimensional em escala real do crânio impresso em 3D, por meio das imagens da tomografia computadorizada, sendo uma réplica fidedigna do crânio do paciente relatado. O procedimento escolhido foi a trepanação nasal associada a eletroquimioterapia, seguido de terapia quimioterápica em 4 sessões. Em pacientes diagnosticados com carcinoma de cavidade nasal, o prognóstico vai depender do tipo histológico, tamanho e localização do tumor, se foi possível a excisão cirúrgica completa e do estágio clínico em que estes foram diagnosticados. Neste caso, se trata de um prognóstico reservado devido à capacidade de invasão local, infiltração e rápida proliferação do carcinoma sólido tubular em fossa nasal. A escolha dessa modalidade terapêutica foi fundamental na regressão do tumor, prolongando o tempo de sobrevivência do paciente.

**Palavras-chave:** neoplasia; malignidade; trepanação nasal; eletroquimioterapia; canino.

**Abstract:** Nasal cavity carcinoma is a malignant neoplasm that originates from the nasal lining epithelium. The lesion is more prevalent in patients aged between 9 and 10 years, male, dolichocephalic race, who live in urbanized regions and suffer chronic exposure to environmental carcinogens. The symptoms include nasal discharge, epistaxis, sneezing, excessive tearing due to obstruction of the nasolacrimal ducts, and in more advanced cases, facial deformity. The present report aims to explain about a young male canine, with facial discomfort and recurrent epistaxis. In view of the clinical and histopathological findings, the patient was diagnosed with solid tubular carcinoma in the nasal cavity. For a better planning of the excisional surgical procedure of the tumor tissue, it was previously necessary to obtain a three-dimensional mold in real scale (original size) of the skull printed in 3D, through the images of the computed tomography, being a reliable replica of the skull of the patient reported. The chosen procedure was nasal trephination associated with electrochemotherapy, followed by chemotherapy in 4 sessions. In patients diagnosed with carcinoma of the nasal cavity, the prognosis will depend on the histological type, size and location of the tumor, whether complete surgical excision was possible and the clinical stage at which they were diagnosed. In this case, it is a reserved prognosis due to the ability of local invasion, infiltration, and rapid proliferation of the solid tubular carcinoma. The choice of this therapeutic modality was fundamental in the regression of the tumor, prolonging the patient's survival time.

---

<sup>1</sup>Graduanda do Curso Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: carolmarquesgalvao@gmail.com.

<sup>2</sup> Docente do Curso Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

**Keywords:** neoplasia; malignancy; nasal trephination; electrochemotherapy; canine.

## 1 INTRODUÇÃO

As neoplasias intra-nasais em cães apresentam alta capacidade de invasão local sendo bastante agressivas porém com baixo potencial metastático. Cerca de 80% dos tumores nasais são malignos e a maioria são de origem epitelial (MADEWELL et al., 1976; STÜNZI & HAUSER, 1976; LEFEBVRE et al, 2005). O tipo histológico mais frequente das neoplasias nasais são os carcinomas sendo mais comum o acometimento por adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas e carcinoma indiferenciado. Já os sarcomas são menos frequentes, sendo representados pelos fibrossarcomas, condrossarcomas, osteossarcomas e sarcomas indiferenciados (MADEWELL et al., 1976; PATNAIK et al, 1984; TUREK & LANA, 2013).

A idade média dos cães com esta doença está entre os 9 e 10 anos, com intervalos que vão dos 9 meses aos 16 anos de idade (BRADLEY & HARVEY, 1973; MACEWEN et al., 1977; BURK, 1992; LEFEBVRE et al., 2005; AVNER et al, 2008; MELER et al, 2008; FINCK et al., 2015). Acredita-se que exista predisposição das raças dolicocefálas que vivem em regiões urbanizadas para desenvolverem tumores nasais (HAYES et al, 1982; TUREK & LANA, 2013) devido ao maior contato da mucosa nasal com carcinógenos no ambiente (REIF & COHEN, 1971; HAYES et al., 1982). A exposição crônica a fumaça de cigarro, inseticidas tópicos e a fumaça de aquecedores a querosene foi associada ao aumento do risco de desenvolvimento de carcinomas intranasais (REIF et al., 1998; BUKOWSKI & WATERNBERG, 1998).

A menor ocorrência em cães de raças braquicefálicas se justifica pois estes respiram principalmente pela boca, o que reduz o contato da mucosa nasal com possíveis carcinógenos ambientais, além de terem a extensão de mucosa nasal menor que a dos cães de raças dolicocefálicas. Foi sugerida também predisposição consoante o sexo, sendo a incidência superior em machos, o que se pensa ser por razões comportamentais, como cheirar a urina dos outros cães antes de efetuar a marcação de território que levaria à passagem de carcinógenos da urina para as cavidades nasais (REIF & COHEN, 1971; STÜNZI & HAUSER, 1976; HAYES et al., 1982; PATNAIK et al., 1984).

Os sinais mais comuns apresentados em casos de neoplasias nasais são intermitentes, inicialmente, e constituem-se de descarga nasal aquosa, mucoide, hemorrágica e purulenta em caso de contaminação secundária, com ocorrência unilateral no início; epistaxe; espirros; congestão nasal e/ou obstrução de vias aéreas superiores, provocando ruídos estertores e estridores; e epífora

subsequente a obstrução do ducto nasolacrimal. Esses sinais progridem ao longo dos meses e podem tornar-se mais graves (MORRIS & DOBSON, 2007).

A abordagem diagnóstica é complexa sendo necessária associação de exames tais como a radiografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética, rinoscopia e por fim a análise histopatológica para confirmar o diagnóstico definitivo (MESSIAS, 2008). O diagnóstico é baseado nestes exames para avaliação das estruturas da cavidade nasal, seios nasais e paranasais, além de determinar o tamanho, a localização, e os aspectos do tumor, bem como avaliar possível disseminação para outros órgãos e se há a presença de metástases.

O tratamento depende não somente do estadiamento do tumor mas do grau de aceitação do proprietário com relação aos efeitos colaterais e as alterações estéticas e da disponibilidade de equipamentos e fármacos (MOORE & OGILVIE, 2001). Costuma-se associar tratamentos cirúrgicos com quimioterapia. A criocirurgia é indicada para tumores superficiais não invasivos com menos de 0,5cm de diâmetro ou quando a cirurgia não pode ser realizada por limitações anatômicas (RUSLANDER et al., 1997). Não havendo a possibilidade de ressecção cirúrgica, a quimioterapia é eficaz na redução da sintomatologia clínica e no aumento da sobrevida do paciente.

A EQT é uma opção de tratamento para neoplasias, que propõe a aplicação via endovenosa ou intralesional de antineoplásicos associados à eletroporação. Os impulsos elétricos da eletroporação provocam a desestabilização transitória da membrana celular, originando poros que facilitam a entrada desses quimioterápicos na célula, o que aumenta a capacidade dos mesmos de destruir as células neoplásicas. Além de trazer maior permeabilidade para a membrana celular, o uso de impulsos elétricos associado a quimioterápicos também reduz o fluxo sanguíneo no local do tumor, ocasionando hipóxia e maior acidez no meio extracelular, facilitando assim a necrose do tecido tumoral (SILVEIRA et al., 2010; GUIDUCE, 2011). A EQT constitui protocolo indicado no tratamento de inúmeros tumores, excetuando-se os de origem óssea e hematopoiética (ČEMAŽAR et al. 2001, AMINKOV & MANOV 2004, GIARDINO et al. 2006, SERŠA et al. 2006).

O prognóstico vai depender do estágio clínico em que o paciente foi diagnosticado, do tipo histológico, tamanho e localização do tumor, e se foi possível a excisão cirúrgica completa. A fim de estabelecer um prognóstico e o plano de tratamento, o paciente deve passar por estadiamento com intuito de avaliar o tamanho do tumor primário, o comprometimento dos linfonodos regionais e a presença de metástases à distância. Diversos exames diagnósticos podem ser usados no

diagnóstico e estadiamento do paciente com neoplasia nasal como: citologia, histologia, radiografia, ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada, rinoscopia, entre outros. É considerado prognóstico ruim para animais com grandes neoplasias invasivas e indiferenciadas (CRYSTAL, 2004).

Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de carcinoma sólido tubular na cavidade nasal de um cão, no qual foi necessário a realização de trepanação nasal associada à eletroquimioterapia, devido ao tamanho, localização e tipo histológico da neoplasia.

## **2 RELATO DE CASO**

Foi atendido em um hospital veterinário localizado no Gama-DF, no dia 16 de junho de 2022, um cão, Bull Terrier, com 5 anos de idade, pesando 27,5 kg. A queixa principal do tutor era de que o animal apresentava prurido na região nasal, além de desconforto na face e epistaxe. No exame físico, observou-se a presença de massa obstrutiva em cavidade nasal esquerda causando respiração estertorosa. Sendo neoplasia em cavidade nasal a principal suspeita.

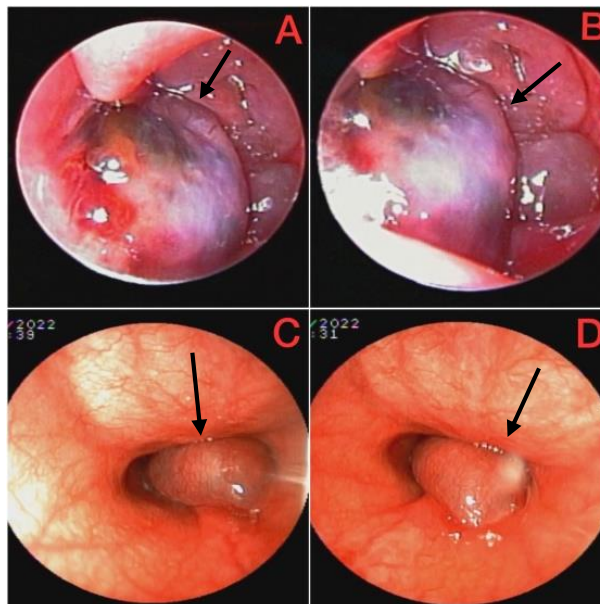
Foi solicitado hemograma, bioquímica sérica (alanina aminotransferase [ALT], creatinina, fosfatase alcalina [FA], ureia, albumina, glicose, proteínas totais, globulina, relação albumina/globulina, relação creatinina/ureia), ultrassonografia abdominal, radiografia de crânio e tórax para pesquisa de metástase. As alterações observadas foram leucocitose por neutrofilia e as imagens radiográficas indicaram neoformação em cavidade nasal esquerda tendo como diagnóstico diferencial processo inflamatório/infeccioso, e desse modo foi sugerido a realização de tomografia computadorizada (TC) de crânio e rinoscopia. Os demais exames não demonstraram alterações dignas de nota.

O paciente passou por consulta cardiológica para avaliar os riscos dos procedimentos que necessitavam de anestesia geral (TC e rinoscopia). Durante anamnese, quando questionado se o animal apresentava intolerância ao exercício, o tutor relatou que sim, além de cansaço frequente. Nos exames ecocardiográficos e eletrocardiográficos diagnosticou-se cardiomiopatia dilatada e foi instaurado tratamento com furosemida (2mg/kg – BID/VO), enalapril (0,35mg/kg – BID/VO), e pimobendan (0,3mg/kg – BID/VO), todos de uso contínuo.

Foi realizada rinoscopia em busca de alterações em mucosa, e também a coleta de fragmentos de biópsia para avaliação histopatológica, lavado nasal para coleta de amostra para exame microbiológico de cultura fúngica e bacteriana, além de antibiograma. Durante o

procedimento de rinoscopia, verificou-se a presença de formação tumoral que ocluía quase a totalidade do lúmen da cavidade nasal esquerda (figura 1).

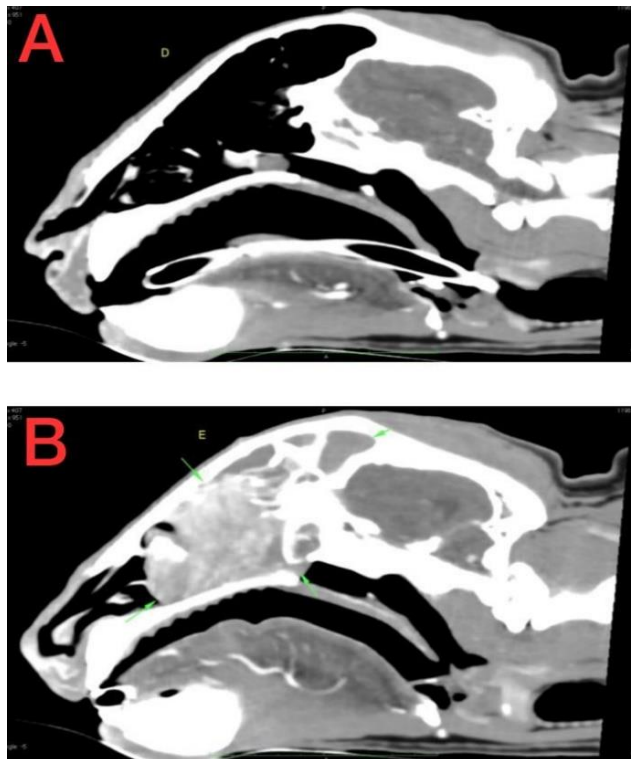
**Figura 1** – Imagens do exame de rinoscopia de um canino, macho, Bull Terrier com 5 anos de idade. Ao exame é possível visualizar formação tumoral de aspecto firme, amorfo, lobulado e não ulcerada ocluindo quase a totalidade do lúmen da cavidade nasal esquerda, demonstrada nas imagens A,B,C e D em diferentes ângulos.



**Fonte:** Arquivo pessoal.

O exame histopatológico dos fragmentos coletados na rinoscopia indicou rinite hiperplásica linfoplasmocitária difusa discreta. O exame microbiológico constatou a presença de *Pseudomonas Aeruginosa*, e antibiograma resistente para maioria dos antimicrobianos, tendo sensibilidade apenas para gentamicina, ceftadizima, ceftriaxona, ciprofloxacino, marbofloxacino, norfloxacino e polimixina. Na TC as impressões diagnósticas constatarem alterações compatíveis com neoformação em cavidade nasal esquerda com lise óssea do osso palatino, osso nasal e placa cribiforme (sem sinais de invasão da calota craniana), com desvio de septo à esquerda (figura 2).

**Figura 2** – Tomografia computadorizada de crânio de um canino, macho, Bull Terrier com 5 anos de idade. (A) Cavidade nasal direita sem alterações. (B) Cavidade nasal esquerda com presença de neoformação amorfa, de limites poucos definidos, se estende até região de conchas nasais e seio frontal. Mede cerca de 4,4cm de altura, 2,8cm de largura e 10,3cm de comprimento.



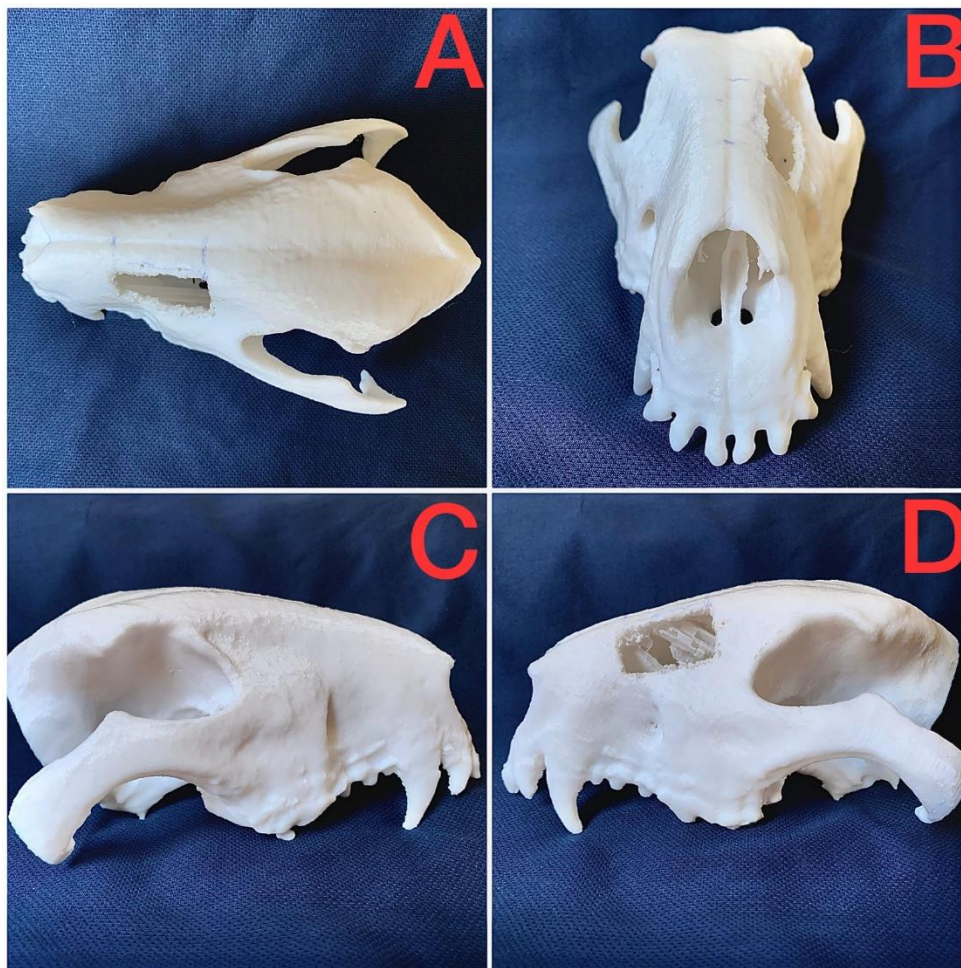
**Fonte:** Arquivo Pessoal.

Onze dias após a rinoscopia, o animal foi internado para estabilização devido ao quadro de epistaxe recorrente, pois estava apresentando anemia ferropriva severa em novo hemograma, recebendo as seguintes medicações: ácido tranexâmico (5 mg/kg – BID/IV), vitamina K (2,5 mg/kg – SID/IV), sulfato ferroso (250 mg/kg – SID/IV), ceftriaxona (25 mg/kg – BID/IV) piroxicam (0,3mg/kg – SID/VO) e omeprazol (1 mg/kg – SID/IV). O uso de piroxicam foi suspenso em menos de 3 dias de administração, pois o paciente apresentou trombocitopenia acentuada se comparada aos exames hematológicos anteriores, com consequente dificuldade de coagulação, o que possivelmente foi causado pelo efeito adverso do piroxicam ou por uma síndrome paraneoplásica.

Para ser submetido à cirurgia de ressecção da neoplasia em cavidade nasal, foi previamente obtido um molde tridimensional em escala real (tamanho original) do crânio impresso em 3D, por meio das imagens da TC, sendo uma réplica fidedigna do crânio do paciente relatado, para um melhor planejamento cirúrgico (figura 3).



**Figura 3** - Molde 3D de crânio de um canino, macho, Bull Terrier com 5 anos de idade, com presença de neoformação amorfa em região de conchas nasais e seio frontal. (A) vista dorsoventral. (B) vista rostrocaudal. (C) vista laterolateral direita. (D) vista laterolateral esquerda sem fragmento ósseo dorsal para acesso à cavidade nasal esquerda.



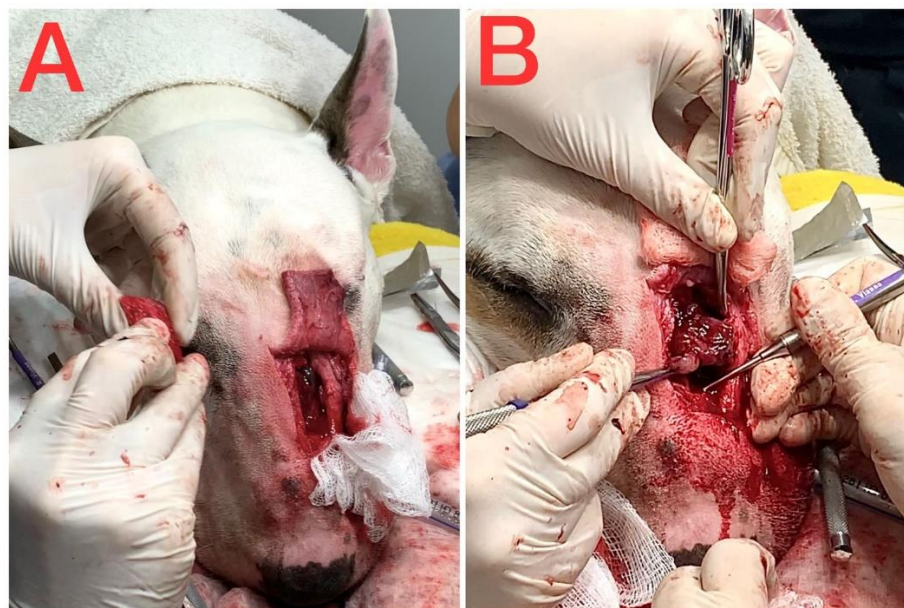
**Fonte:** Arquivo pessoal.

Após 19 dias do resultado do exame histopatológico, o paciente foi encaminhado para cirurgia de ressecção da neoformação em cavidade nasal, sendo o procedimento escolhido a trepanação nasal esquerda associada a eletroquimioterapia (EQT) e biópsia excisional para outro exame histopatológico para melhor conclusão diagnóstica. Por se tratar de um procedimento cirúrgico cruento, foi solicitada bolsa de sangue caso fosse necessário a realização de transfusão sanguínea no trans e pós cirúrgico. Para medicação pré-anestésica utilizou-se cetamina (2mg/kg/IV), midazolam (0,1mg/kg/IV) e morfina (0,1mg/kg/IV). Na indução anestésica, propofol

(2mg/kg/IV), e para manutenção anestésica foi utilizado aparelho de anestesia inalatória com isoflurano como agente anestésico associado ao propofol. Sob anestesia geral, foi realizado bloqueio do nervo facial bilateral no paciente, guiado por estimulação dos nervos periféricos (ENP), através da injeção de ropivacaína, na dose máxima de 1mg/kg.

A trepanação nasal esquerda foi realizada por meio de abertura no osso nasal esquerdo para acesso à cavidade nasal esquerda (figura 4) onde havia tecido tumoral, rebatendo-se um fragmento ósseo retangular dorsal com auxílio do osteótomo e martelo. O fragmento ósseo foi submerso em nitrogênio líquido a  $-196^{\circ}\text{C}$  por 10 segundos, aguardando em gaze estéril. Ao adentrar a cavidade nasal, foi possível observar que a neoformação originava-se das conchas nasais. Realizou-se a retirada parcial do tecido tumoral evitando alcançar a placa cribiforme. Ao término, realizou-se lavagem da cavidade nasal e do fragmento ósseo com solução fisiológica 9%, foram feitas perfurações no fragmento ósseo e no crânio, em seguida, procedeu-se o reposicionamento e fixação do fragmento ósseo por meio de sutura com fio de náilon 2-0. Realizou-se dermorrafia com poliglecaprone 3-0 através de sutura simples interrompida.

**Figura 4** - Imagens do transcirúrgico referente à trepanação nasal esquerda realizada em um canino, macho, Bull Terrier com 5 anos de idade. A) abertura no osso nasal para acesso à cavidade nasal esquerda retirando-se um fragmento ósseo retangular dorsal. B) isolamento parcial da neoformação.



**Fonte:** Arquivo Pessoal.

Logo após a trepanação, foi realizada a EQT na lesão com bleomicina (BLM) administrada por via intravenosa, na dose de 10UI/m<sup>2</sup> (figura 5). As aplicações de pulso elétrico começaram pela margem da lesão e depois em direção ao centro da lesão.

**Figura 5** - Imagem fotográfica da eletroquimioterapia, após a ressecção parcial do tumor por meio da trepanação nasal em um canino, macho, Bull Terrier com 5 anos de idade, com presença de neoformação amorfa em região de conchas nasais e seio frontal.



**Fonte:** Arquivo pessoal

No pós-cirúrgico, o paciente permaneceu internado, apresentando-se estável, com apetite seletivo e secreção nasal sanguinolenta. Foi realizado novo hemograma e bioquímica sérica (ALT, creatinina, FA, ureia, albumina, glicose, proteínas totais, globulina, relação albumina/globulina, relação creatinina/ureia), sem alterações dignas de nota, não sendo necessário transfusão sanguínea. Durante o período de internação pós cirúrgica, que durou 7 dias, o paciente foi tratado com ceftriaxona (25 mg/kg – BID/IV), tramadol (2 mg/kg – BID/IV), meloxicam (0,1 mg/kg – SID/IV), omeprazol (1 mg/kg – SID/IV), n-acetilcisteína (10mg/kg – BID/IV), ácido tranexâmico (5 mg/kg – BID/IV) e limpeza da ferida cirúrgica duas vezes por dia com solução fisiológica e aplicação de rifamicina spray. O tratamento evoluiu bem, o animal não apresentou nenhuma reação adversa. O pós operatório procedeu-se com tranquilidade e após 20 dias retirou-se os pontos. Na reavaliação

clínica realizada 30 dias após o protocolo, observou-se a presença de pouca secreção nasal, e a lesão com aspecto cicatricial satisfatório.

O segundo exame histopatológico constatou neoplasia epitelial maligna, carcinoma (100% do tecido analisado) em cavidade nasal, sendo o paciente encaminhado para tratamento oncológico e estabelecido como tratamento quimioterápico paliativo o uso de carboplatina (quatro sessões) na dose de 250mg/m<sup>2</sup>/IV, a cada 21 dias. A cada sessão realizou-se previamente um hemograma controle. Foi solicitado o perfil imuno-histoquímico (IHQ) e morfológico que favoreceu o diagnóstico de carcinoma sólido tubular de fossa nasal. Até o momento de elaboração desse relato, o paciente realizou três sessões de quimioterapia, encontra-se estável. Não foram identificadas recidivas ou metástases ao longo de três meses de acompanhamento.

### **3 DISCUSSÃO**

Segundo a literatura, os animais mais comumente afetados têm em média 10 anos de idade, e mesmo sem predileção racial, acredita-se que cães de raças dolicocefálicas, assim como as de médio a grande porte e que habitam cidades populosas com alto índice de poluição do ar, possuem maior propensão ao desenvolvimento das neoplasias nasais, quando comparado aos caninos sem raça definida (SRD) e de raças pequenas (MALINOWSKI, 2006; KEALY; MCALLISTER; GRHAM, 2012; COHN, 2014). O presente estudo descreve um caso incomum de carcinoma em cavidade nasal, pois foi observado em um cão, de 5 anos de idade, idade abaixo da média de ocorrência.

Alguns fatores que podem ter desencadeado o surgimento da neoplasia no paciente, como o fato de viver em região urbanizada, devido à exposição crônica da mucosa nasal com carcinógenos no ambiente, além de se tratar de um paciente macho, pois foi sugerida também predisposição consoante o sexo, sendo a incidência superior em machos, o que se pensa ser por razões comportamentais, como cheirar a urina dos outros cães antes de efetuar a marcação de território que levaria à passagem de carcinógenos da urina para as cavidades nasais (REIF & COHEN, 1971; STÜNZI & HAUSER, 1976; HAYES et al., 1982; PATNAIK et al., 1984). Além disso, foi necessário a realização de um levantamento do histórico clínico pessoal e familiar, pois neste caso, há fumantes no ambiente em que este animal vive.

Os sinais clínicos correspondem à secreção nasal serosa, mucoide, mucopurulenta quando há contaminação bacteriana secundária, ou serosanguinolenta, inicialmente unilateral e ao decorrer



da cronicidade, podem apresentar-se bilateralmente. Esses sinais podem incluir espirros, epistaxe e deformidade nasal (MCCARTHY, 2005; HARRIS et al., 2014; PLIKERT; TICHY; HIRT, 2014). Pode-se observar que no caso exposto as semelhanças em relação a literatura são bem evidentes. O paciente relatado não apresentou deformidade nasal, pois a neoformação se expandia para dentro da cavidade nasal, nas conchas nasais e seio frontal, ocluindo quase totalidade do lúmen da cavidade nasal. Neoplasias grandes interferem com o fluxo do ar causando respiração estertorosa (MORRIS & DOBSON, 2007), o que também foi observado no caso aqui apresentado.

As neoplasias nasais malignas caracterizam-se, frequentemente, por massas claras e multilobuladas compostas de tecido sólido e friável, são de rápida proliferação e localmente invasivas e tendem a infiltrar nos seios, cérebro, nervos e vasos, resultando em processo hemorrágico (MORRIS & DOBSON, 2007). No caso relatado, observamos uma formação tumoral que ocluía quase a totalidade do lúmen da cavidade nasal esquerda, de aspecto firme, amorfo, lobulado, se estendendo até região de conchas nasais e seio frontal.

O paciente em questão, diagnosticado com carcinoma sólido tubular, apresentou neoformação com característica de crescimento rápido e invasivo, corroborando a literatura, pois neste caso houve lise óssea de osso palatino, osso nasal e placa cribiforme (mas sem sinais de invasão na calota craniana), desvio do septo nasal, além de infiltração em seio frontal. Deve-se considerar ainda que, em consequência da posição adjacente ao cérebro e os olhos, as neoplasias nasais encontram-se num local crítico. Importante salientar que as alterações visualizadas nos exames de imagem podem ser variadas de acordo com a progressão do tumor. Os desvios e/ou destruição do septo nasal ósseo, destruição de conchas nasais e de ossos adjacentes à cavidade nasal correlacionam-se à gravidade e agressividade do tumor. Na grande maioria dos casos, a destruição óssea está associada a formações nasais avançadas ou histologicamente invasivas, o que influencia diretamente no prognóstico do paciente. Desvio e destruição do septo nasal são achados comuns em cães em estágio avançado da doença (PAVELSKI et al., 2016).

Neste paciente, foi necessário além da radiografia, realizar a TC, pois no exame radiográfico não foi possível avaliar a extensão exata da lesão e os tecidos moles de forma mais detalhada. Desta forma, a TC facilitou a interpretação do médico veterinário, auxiliando no diagnóstico diferencial, sendo possível avaliar melhor as estruturas e suas alterações, evitando sobreposições de tecidos e permitindo melhor delimitação da extensão da lesão. O exame radiográfico é indicado em todos os casos de afecções nasais e paranasais por ser o primeiro método de imagem que auxilia na

identificação da lesão. Entretanto, a interpretação muitas vezes é prejudicada devido à sobreposição de imagens que dificulta a diferenciação de lesões inflamatórias, neoplásicas ou fúngicas. (NELSON, R.; COUTO, C. G., 2010). De certa maneira, uma tomografia computadorizada é similar a uma radiografia convencional. A diferença entre os dois exames é que na radiografia o equipamento emite um amplo feixe de radiação em apenas um único ângulo. Enquanto que na tomografia computadorizada o feixe de radiação é fino e contínuo, o que permite a criação de uma série de imagens em diferentes ângulos. Neste paciente, as alterações tomográficas como osteólise e desvio de septo nasal associados à sintomatologia clínica de epistaxe crônica mostraram-se capaz de diferenciar as lesões neoplásicas das não neoplásicas e sugerir o diagnóstico, não descartando a utilização de outros exames complementares, como exame microbiológico de cultura fúngica e bacteriana, rinoscopia e histopatologia da lesão. Deve-se associar o laudo desses exames às imagens tomográficas, a fim de aumentar a acurácia diagnóstica.

Tumores nasais são de fácil identificação à rinoscopia. Embora possuam formato, coloração, vascularização e textura variáveis, apresentam-se, em sua totalidade, como proeminências teciduais recobertas por conteúdo mucoide ou mucopurulento. Muitas vezes a massa tecidual anormal pode estar envolta por conteúdo hemorrágico, em decorrência da elevada vascularização. Embora a rinoscopia possa ser caracterizada quanto aos seus aspectos, a correlação destas ao tipo de tumor é baixa, fazendo-se necessário a realização do histopatológico para conclusão diagnóstica (MCCARTHY, 2005). Neste caso, o diagnóstico do exame histopatológico coletado durante o procedimento de rinoscopia não foi conclusivo, pois, apesar de se tratar de uma rinite, os fragmentos coletados foram superficiais à neoplasia, sendo necessária uma amostra maior, então foi realizado um segundo exame histopatológico através da ressecção excisional do tecido tumoral, que foi realizado durante o procedimento de trepanação nasal. Somente no segundo exame histopatológico foi possível o diagnóstico de carcinoma em 100% do tecido derivado da cirurgia excisional.

Somado a isso, é possível também a realização de biópsias guiadas por pinças ou fórceps endoscópicos, com discreta invasividade, e ainda realizar lavados da passagem nasal, obtendo amostras microbiológicas com swabs estéreis (SAUNDERS et al., 2004; ELIE; SABO, 2006; WINDSOR; JOHNSON, 2006; RAWLINGS, 2009). Desta forma, durante o procedimento de rinoscopia do paciente, foi realizada a coleta de fragmentos de biópsia para avaliação

histopatológica, lavado nasal para obtenção de amostra para exame microbiológico de cultura fúngica e bacteriana.

O diagnóstico diferencial do carcinoma em cavidade nasal deverá ser feito com outras doenças, como rinites micóticas causadas comumente por *Aspergillus spp* e *Penicillium spp.*, e parasitária por *Pneumonyssus Caninum* (CARLTON; MCGAVIN 1998). No paciente em questão, foram realizados exames complementares em busca do diagnóstico definitivo, como rinoscopia, exame microbiológico de cultura fúngica e bacteriana, TC, exame histopatológico. Por meio desses exames, foi possível concluir que o caso tratava-se de carcinoma, posteriormente, foi realizado o perfil IHQ e morfológico, favorecendo o diagnóstico de carcinoma sólido tubular de fossa nasal, porém, o paciente apresentava rinite por contaminação secundária de *Pseudomonas Aeruginosa*.

Em consequência da obliteração da passagem nasal e acúmulo de secreção nasal, pode ocorrer proliferação bacteriana dos seios nasais, levando a rinite bacteriana secundária (HOLT; GOLDSHMIDT, 2011; GRECI; MONTELARO, 2015), como ocorreu com o paciente, que recebeu terapia antibiótica e anti-inflamatória. O antibiograma do paciente constatou resistência para maioria dos antimicrobianos, pois, anteriormente ao diagnóstico definitivo do paciente, o tutor relatou ter realizado o uso indiscriminado de antibióticos, sem sucesso, em busca de solucionar os sinais clínicos que o paciente estava apresentando, como prurido nasal, desconforto na face e epistaxe. O uso inadequado dos antimicrobianos no tratamento de infecções bacterianas em animais de companhia é alvo de diversas críticas, pois pode colaborar para o desenvolvimento de resistência bacteriana em animais e no homem (PEDERSEN et al., 2007; PALLO-ZIMMERMAN et al., 2010). O aumento da resistência dificulta a seleção empírica dos antimicrobianos (HOEKSTRA & PAULTRON, 2002) e o seu monitoramento, que é responsabilidade dos médicos veterinários, é importante para a conservação da eficácia desses agentes (CLARKE, 2006).

A tomografia por emissão de pósitrons (PET) é um dos principais exames de medicina nuclear dentro da medicina humana, chegando até a ser considerado por diversos autores como o melhor exame de imagem funcional utilizado dentro da área da oncologia. A apreciação deste exame dentro da medicina humana tem origem no fato que permite a obtenção de imagens de alta resolução espacial e alto grau de caracterização metabólica e bioquímica do organismo inteiro em um curto período de tempo, especialmente quando usado com o radiofármaco <sup>18</sup>F-FDG (ALAVI et al., 2004; LEBLANC; DANIEL, 2007). Graças a conexão com um análogo de glicose, este radioisótopo permite a detecção de doenças e desordens metabolicamente ativas antes mesmo que

apresentem alterações estruturais significativas, tornando mais sensível a detecção e caracterização de processos tumorais e metastáticos (ALAVI et al., 2004; LEBLANC; DANIEL, 2007). Desempenha um papel importante no diagnóstico, estadiamento, planejamento do tratamento e monitoramento do paciente oncológico. A PET pode ser usada em combinação com a TC e com RM, aumentando a especificidade na identificação de tumores (HANSEN et al., 2011; FOREST E KRAFT, 2013). Estudos realizados dentro da medicina veterinária demonstram um potencial de uso semelhante ao obtido na medicina humana, uma vez que cães e gatos apresentam uma captação fisiológica de  $^{18}\text{F}$ -FDG bastante semelhante com a de humanos, permitindo a obtenção de resultados semelhantes na detecção e avaliação dos processos tumorais em pequenos animais (LEBLANC; DANIEL, 2007). Embora possua grande potencial diagnóstico e capacidade de revolucionar o campo da oncologia veterinária do mesmo modo que revolucionou na medicina humana, esse exame quase não é realizado nos animais domésticos devido a pouca quantidade de centros veterinários capacitados, que se encontram unicamente no exterior, em universidades nos Estados Unidos da América, Europa e Ásia.

Os carcinomas podem ser classificados quanto ao padrão histológico predominante. A técnica de IHQ fornece valioso auxílio no diagnóstico definitivo nos casos de neoplasias intranasais. Neste caso, o perfil IHQ e morfológico do paciente, favoreceu o diagnóstico de carcinoma sólido tubular de fossa nasal. O carcinoma tubular vem sendo relatado como o mais frequente em cadelas e gatas, e é caracterizado por proliferação epitelial disposta de forma predominantemente tubular (CASSALI et al., 2018; GOLDSCHMIDT, 2017) e considerado um neoplasma maligno invasivo (GOLDSCHMIDT, 2017; TOGNI et al., 2013). O segundo tumor de maior prevalência é o carcinoma sólido, o qual é constituído por células epiteliais que formam cordões ou ninhos de células. Áreas de necrose e índice mitótico elevado são comuns, sendo considerado mais agressivo por apresentar pleomorfismo celular e muita atividade mitótica (CASSALI et al., 2018; GOLDSCHMIDT, 2017).

Em medicina humana, muitos autores concordam que o carcinoma sólido é a lesão de gradação histológica mais agressiva, sendo relatada a recorrência próxima de 100%, quando comparado com os outros dois padrões (cribiforme e tubular), cujos percentuais de recidiva são respectivamente de 50 e 80%. Há um grande consenso entre os autores de que o tipo histológico da lesão determina o prognóstico do caso (DAVIS; NEVILLE, 2000, GONÇALES et al., 2000; PROTT et al., 2000, MURILLOBONILLA et al., 2001, NAMAZIE et al., 2001). Porém, outros



fatores podem influenciar, de maneira decisiva, como o tamanho da lesão (DAVIS; NEVILLE, 2000, OCHOA; ALAS, 2001), o tipo de terapia empregada (DAVIS; NEVILLE, 2000, NAMAZIE et al., 2001), a dose de radiação (PROTT et al., 2000), a localização do tumor e a presença de metástases (OCHOA; ALAS 2001). A avaliação IHQ tem sido frequentemente utilizada como auxílio na classificação específica e prognóstica de diversas neoplasias em medicina veterinária. (PESTILLI DE ALMEIDA et al., 2001; MILLANTA et al., 2016). Neste caso, através do perfil IHQ e morfológico do paciente referido neste relato, foi possível o diagnóstico de carcinoma sólido tubular, neoformação esta que se apresentou de forma invasiva, infiltrativa, e de rápida proliferação, tornando o prognóstico reservado, devido ao tipo histológico agressivo da neoformação, bem como a sua localização crítica.

Nas neoplasias benignas o tratamento é principalmente direcionado ao controle local da doença, o tumor pode ser removido cirurgicamente sem necessidade de outros tratamentos associados, entretanto, deve-se levar em consideração sua proximidade a órgãos como o cérebro e os olhos, o que reduz as opções de tratamento e complica o manejo do animal. Já as malignas, requerem a remoção cirúrgica total do tumor, associada à radioterapia ou à quimioterapia, ou as duas últimas isoladamente (MORRIS & DOBSON, 2007). A cirurgia radical é empregada para a obtenção de margens cirúrgicas livres de tumor. O paciente referido neste relato recebeu tratamento cirúrgico parcial (pois na TC foi evidenciado lise em placa cribiforme) com biópsia excisional associado a EQT. Faz-se importante salientar que doenças que se difundem extensamente pela passagem nasal podem transpor a placa cribiforme e, como consequência, causar encefalopatia, no qual o prognóstico se torna reservado em razão do iminente óbito (HARRIS et al., 2014).

Devido à impossibilidade de remoção cirúrgica total da neoplasia com margem de segurança, pois havia lise em placa cribiforme, o paciente foi submetido à trepanação nasal associada à EQT com BLM. A EQT pode ser utilizada como tratamento alternativo ou complementar ao tratamento cirúrgico quando não há a possibilidade de retirada do tumor com margens de segurança. Além de apresentar um alto índice de regressão, as neoplasias tratadas com EQT possuem baixo percentual de reincidência e/ou metástases (MIR et al., 1998; KODRE et al., 2009).

A BLM, antibiótico com propriedade antitumoral, quando combinada à aplicação regional de pulsos elétricos, demonstra otimização de seus efeitos terapêuticos antitumorais (ČEMAŽAR et al. 2001, GOTHELF et al. 2003, SERŠA et al. 2006, 2011, GIBOT et al. 2013). A administração

intravenosa de sulfato de BLM durante a EQT no paciente, revelou-se viável, eficaz e segura. Inexistiram adversidades atribuíveis ao uso deste fármaco pela via mencionada. (ČEMAŽAR et al. 2001, GOTHELF et al. 2003, AMINKOV & MANOV 2004). Os fármacos normalmente utilizados nos protocolos de eletroquimioterapia são a BLM e a cisplatina (CDDP). Estes possuem como foco o DNA e ambos possuem baixa permeabilidade celular, mas quando aplicado o impulso elétrico, a ação desses fármacos é significativamente aumentada. Atualmente o fármaco mais utilizado é a BLM por sua significativa potencialização quando associada a eletroporação e citotoxicidade (MIKLAVCIC et al., 2014).

Além da EQT, outras alternativas poderiam ser empregadas, como a criocirurgia ou a radioterapia. A criocirurgia consiste na remoção cirúrgica de tumores e tecidos usando a temperatura fria extrema, na maioria das vezes, utilizando nitrogênio líquido. Entretanto, a criocirurgia é indicada para tumores superficiais não invasivos e com menos de 0,5cm de diâmetro, quando a cirurgia não pode ser realizada por limitações anatômicas (RUSLANDER et al., 1997). Já a radioterapia é uma forma de tratamento destinada à pacientes com neoplasias malignas, na qual utiliza-se a energia proveniente da radiação ionizante, com o propósito de depositar energia perto ou diretamente no DNA. Após a deposição de energia, o DNA se tornará irreparável, ocorrendo assim a morte das células neoplásicas ou a diminuição do volume tumoral, evitando atingir os tecidos sadios adjacentes (MENEGUSSI, 2012; CRMV-MG, 2013). Na medicina veterinária, a radioterapia geralmente é indicada para esterilizar as margens de um carcinoma no pós-operatório de tumores nasais e faciais, além disso, atua no controle local de tumores orais (VETTORATO et al., 2017).

Inúmeras pesquisas na área médica vêm investigando a possível influência da anestesia inalatória no risco de recorrência de metástases no pós-operatório de cirurgia oncológicas (LAI et al. 2019; YOO et al. 2019; YAP et al 2019; HASSELAGER et al. 2020; HONG et al. 2020). A possibilidade de recorrência do câncer após sua remoção/tratamento cirúrgico é influenciada diretamente pela resposta das células de defesa e anticorpos contra as células cancerígenas (SESSLER & RIEDEL, 2019). Estudos demonstram que a resposta imune pode sofrer maior supressão com a anestesia inalatória do que com a anestesia intravenosa (INADA et al. 2004). O trauma tecidual causado pela cirurgia por si só causa ativação de vias neurais e inflamatórias, suprimindo a imunidade celular no pós-operatório e liberando fatores pró-angiogênicos. Estes efeitos neuroendócrinos induzidos pela cirurgia, podem impedir a atividade das células NK

(“natural killer”), as quais são a maior defesa contra o câncer (SESSLER & RIEDEL, 2019). Diferenças na recorrência do câncer e sobrevivência a longo prazo podem ser influenciadas por inúmeros fatores não passíveis de serem controlados. Portanto, pode ser desafiador identificar um fator predisponente à ocorrência de metástases a longo prazo no período pós-operatório. Independentemente de se tratar de anestesia intravenosa ou inalatória, técnicas anestésicas loco-regionais devem ser empregadas sempre que possível. (GLASNER et al. 2010; SESSLER & RIEDEL, 2019). No paciente em questão, para ser submetido ao procedimento de trepanação nasal associada à EQT, foi realizada a anestesia geral e também um bloqueio do nervo facial bilateral, guiado por estimulação dos nervos periféricos.

A indicação de agente quimioterápico neste caso de carcinoma sólido tubular, seria a doxorrubicina, entretanto, aos exames cardiológicos, o paciente foi diagnosticado com cardiomiopatia dilatada, sendo contraindicado o uso da doxorrubicina devido à sua ação cardiotóxica sobre as miofibrilas cardíacas. A síndrome que resulta do efeito cardiotóxico da doxorrubicina é caracterizada, clinicamente, por insuficiência cardíaca congestiva (ICC), hipotensão, anormalidades eletrocardiográficas, arritmias e morte súbita (MAULDIN et al., 1992; JACOBS, 1996). Sendo assim, a carboplatina foi o quimioterápico de eleição, mostrando-se eficaz no paciente canino, vindo a implicar em estabilização temporária do carcinoma e no prolongamento do período de sobrevida e qualidade de vida do paciente.

Previamente a cada sessão quimioterápica, realizou-se previamente um hemograma controle, para avaliar possíveis distúrbios medulares. Medicamentos antineoplásicos e imunossupressores são os principais causadores de lesão de célula tronco reversível em cães. Como são drogas utilizadas em um curto espaço de tempo, normalmente causam somente uma neutropenia e trombocitopenia do que uma anemia arregenerativa significativa (BIRCHARD E SHERDING, 2003). Na anemia regenerativa o eritrograma apresenta elementos que revelam regeneração ou resposta medular, que são: reticulocitose, anisocitose e policromasia, podendo encontrar-se muitas vezes presença de metarrubricitos, principalmente no cão e no gato.

Diversos estudos têm sido realizados correlacionando o desenvolvimento e progressão de alguns tipos de neoplasias com a presença da cicloxigenase-2 (COX-2) nas células tumorais humanas e animais. A ação antineoplásica do piroxicam pode estar associada à inibição da COX-2 (redução da proliferação celular e inibição da angiogênese) ou ao aumento da resposta imune local ao tumor (NORTHRUP & GIEGER, 2010). Além disso, estudos epidemiológicos em

pacientes humanos que recebem ao longo prazo terapia com anti-inflamatórios não-esteroidais indicaram risco significativamente diminuído para o desenvolvimento de carcinoma (HELLER et al., 2005). O paciente referido neste relato teve indicação do medicamento piroxicam, para ação antineoplásica e consequente redução das lesões e do estímulo doloroso associado as mesmas, porém em menos de 3 dias de administração o paciente apresentou efeito adverso, apresentando trombocitopenia acentuada se comparada aos exames hematológicos anteriores, possivelmente causada pelo efeito adverso do piroxicam, ou por uma síndrome paraneoplásica. As alterações hematológicas são frequentemente encontradas em pacientes com câncer, e podem resultar do efeito direto do crescimento tumoral ou ser uma síndrome paraneoplásica (CHILDRESS, 2012). Desordens hematológicas relatadas em animais com neoplasias podem ser caracterizadas por diminuições ou incrementos no número absoluto de células na circulação que formam os elementos do sangue, alterações de hemostasia e alterações das proteínas plasmáticas (CHILDRESS, 2012).

Mohammed et al. (2002) avaliaram os efeitos do uso de inibidores de COX-2 quanto à resposta tumoral, apoptose e angiogênese em cães, utilizando esta espécie como modelo para o estudo de neoplasias de bexiga em seres humanos. Dos 18 cães com carcinoma de células de transição de bexiga que utilizaram inibidor de COX-2, nenhum obteve remissão completa, porém 33% obtiveram remissão parcial (decréscimo em 50% do tamanho do tumor e ausência de novas lesões), 50% mantiveram a doença estável (alteração menor que 50% no volume tumoral e ausência de novas lesões) e apenas 17% apresentaram progressão da lesão (aumento de 50% no volume tumoral ou aparecimento de novas lesões).

Grande parte das formações nasais em cães e gatos é de característica maligna. Neoplasias nasais aproximam-se de 1% dos tumores descritos nos animais de companhia. Embora 80% delas possuam caráter maligno, prioritariamente oriundas de tecido epitelial, raramente metastizam para pulmões e demais órgãos (MALINOWSKI, 2006; HARRIS et al., 2014). O paciente, diagnosticado com carcinoma solido tubular de fossa nasal, após 3 meses do procedimento cirúrgico associado a EQT e protocolo quimioterápico com carboplatina, segue estável, sem recidivas ou metástases nos exames de imagem para estadiamento.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As neoplasias nasais podem ser causa de sinais clínicos respiratórios como espirros e secreção nasal, que são comuns em outras doenças. Dessa forma é fundamental que o médico veterinário avalie minuciosamente seus pacientes, valorizando os dados da anamnese, exame físico e solicite exames complementares (hematológicos e de imagem) sempre que necessário, visando estabelecer o diagnóstico clínico das lesões, e ainda assim, se a dúvida permanecer, deverá ser prontamente realizada a biopsia para que o diagnóstico conclusivo seja estabelecido, viabilizando a definição do tratamento de escolha.

Importante salientar que no caso relatado, o diagnóstico da avaliação histopatológica dos fragmentos coletados durante o exame de rinoscopia não foram conclusivos, sendo necessária uma amostra maior para realizar um segundo exame histopatológico. O médico veterinário deve associar a avaliação histopatológica com outros exames complementares a fim de aumentar a acurácia diagnóstica. Por se tratar de uma neoplasia maligna com muitos diferenciais, o carcinoma de cavidade nasal deve ter seu diagnóstico final baseado em características clínicas, histológicas e imunohistoquímicas.

No presente estudo, foi possível avaliar os benefícios gerados no planejamento cirúrgico combinado a simulação cirúrgica física no molde 3D em escala real do crânio do paciente relatado, no qual foi possível diminuir o tempo de duração da cirurgia, bem como diminuir a perda de sangue no trans-cirúrgico, gerando a melhora nos resultados do pós operatório deste paciente. Os principais motivos para redução do tempo de cirurgia incluem um entendimento mais profundo da doença, como localização e abordagem do processo, e a facilitação das decisões de instrumentação pré-operatória, auxiliando significativamente a equipe médica.

Em virtude dos fatos mencionados, o uso da EQT no trans-cirúrgico do paciente implicou em necrose do tecido tumoral restante nas margens cirúrgicas, visto que não foi viável a remoção radical da neoformação devido à sua proximidade com a placa cribiforme. Os impulsos elétricos da eletroporação associados ao antineoplásico, neste caso, a BLM, foram eficazes na regressão do tumor, diminuindo a possibilidade de reincidência e/ou metástases.

## REFERÊNCIAS

- ALAVI, A.; KUNG, J.W; ZHUANG, H. **Implications of pet based molecular imaging on the current and future of medicine.** *SeminNucl Med.*, v.34, n.1, p.56-69, 2004.
- AMINKOV, B.; MANOV, V. Electrochemotherapy: a novel method of treatment of malignant tumours in the dog. **Bulgarian J. Vet. Med.** v. 7, n. 4, p. 209-213, 2004.
- BIZZOTTO, N. et al. **3D Printed models of distal radius fractures.** *Injury*, v. 47, n. 4, p. 976–978, 2016.
- BRADLEY, P. A.; HARVEY, C. E. Intra-nasal tumours in the dog: an evaluation of prognosis. **Journal of Small Animal Practice**, v. 14, n.8, p. 459–467, 1973.
- BUKOWSKI, J. A.; WARTENBERG, D. (1998). Environmental causes form sinonasalcancers in pet dogs, and their usefulness as sentinels of indoorcancer risk, **J Toxicol Environ Health**, 54:579–591.
- CASSALI, G. D. et al. Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of feline mammary tumors. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 55, n. 2, p. 1–17, 2018.
- ČEMAŽAR, M.; MIKLAVČIČ, D.; MIR, L. M.; BELEHRADEK, J. JR.; BONNAY, M.; FOURCAULT, D.; SERŠA, G. Electrochemotherapy of tumours resistant to cisplatin: a study in a murine tumour model. **Eur. J. Cancer**. v. 37, n. 9, p. 1166-1172, 2001.
- CLARKE, C.R., 2006. **Antimicrobial resistance.** *Vet. Clin. North Am., Small Anim. Pract.* 36:987-1001.
- COHN, L. A. **Canine Nasal disease.** *Veterinary Clinical of Small Animal, USA*, v. 44, n. 1, p. 75-89, 2014.
- CRYSTAL, M. A. **Carcinoma Escamocelular Cutâneo.** In: NORSWORTH, G. D.; CRYSTAL, M. A.; GRACE, S. F.; TILLEY, L. P. *O Paciente Felino: Tópicos Essenciais de Diagnóstico e Tratamento.* 2. ed. Barueri: Manole, 2004. Cap.126, p. 532-526.
- DA SILVA OLIVEIRA BRITO, N. M., et al. **Additive Manufacturing for Surgical Planning of Mandibular Fracture.** *Acta Stomatologica Croatica*, v. 50, n. 4, p. 348– 353, 2016.
- DAVIS, S. B.; NEVILLE, B. W. ZEBRA XVIII. Part 2: Adenoid Cystic Carcinoma. **J. Endod., Baltimore**, v. 26, n.1, p. 51-53, 2000.
- ELIE, M.; SABO, M. **Basics in Canine and Feline Rhinoscopy.** *Small Anim. Prat.*, v. 21, n. 2, p.60 - 63, 2006.
- FOREST, L.J.; KRAFT, S. **Imaging in Oncology** in: WITHROW S.J. e MCEWEN E.G. *Small Animal Clinical Oncology.* St. Louis: Elsevier, 2013, p. 98-110.

GIARDINO, ROBERTO. et al. **Electrochemotherapy**: a novel approach to the treatment of metastatic nodules on the skin and subcutaneous tissues. *Biomedicine & pharmacotherapy*, v. 60, n. 8, p. 458-462, 2006.

GIBOT, L.; WASUNGU, L.; TEISSIÉ, J.; ROLS, M.P. 2013. Antitumor drug delivery in multicellular spheroids by electroporation. *J. Controlled Release* v. 167, n. 2, p. 138-147, 2013.

GLASNER, A.; AVRAHAM, R.; ROSENNE, E.; BENISH, M.; ZMORA, O.; SHEMER, S.; MEIBOOM, H.; BEN-ELIYAHU, S.; Improving survival rates in two models of spontaneous postoperative metastasis in mice by combined administration of a beta-adrenergic antagonist and a cyclooxygenase-2 inhibitor. *J Immunol.* 2010; 184:2449–57

GOLDSCHMIDT, M. H.; PEÑA, L.; ZAPPULLI, V. **Tumors of the Mammary Gland**. In: MEUTEN, D.J. (org.). *Tumors in Domestic Animals*. 5. ed. Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc., 2017. p. 723–765.

GONÇALES, E.S.; CARDOSO, C.F.R.; FILHO, M.S. Aumento de volume facial tardiamente diagnosticado como carcinoma adenóide cístico: Relato de caso. *Salusvita*, Bauru, v. 19, n. 1, p. 61-69, 2000.

GOTHELF, A.; MIR, L.M.; GEHL, J. **Electrochemotherapy**: results of cancer treatment using enhanced delivery of bleomycin by electroporation. *Cancer Treatment Reviews* v. 29, n. 5, p. 371-387, 2003.

GRECI, V.; MONTELARO, C. M.; **Management of otic and nasofaringeal polyps and nasal polyps in cat and dogs**. *Vet. Clin. Small Anim. Roma – Itália*, v. 46, n. 04, p. 643-661, 2016.

GUIDUCE, MARCOS. **Eletroquimioterapia em cães e gatos**. 1 CD-ROM. Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2011.

HANSEN, A.E.; McEVOY, F.; ENGELHOLM, S.A.; LAW, I.; KRISTENSEN, A.T. **FDG PET/CT Imaging in canine cancer patients** *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.52,n.2, p.201-206, 2011.

HARRIS, B. J.; LOURENÇO, B. N.; DOBSON, J. M.; HERRTAGE, M. E. Diagnostic accuracy of three biopsy techniques in 117 dogs with intranasal neoplasia. *Journal of Small Animal Practice, Cambridge - UK*, v. 55, n. 4, p. 219 – 224, 2014.

HASSELAGER, R.P.; HALLAS, J.; GÖGENUR, I. Inhalation or total intravenous anaesthesia and recurrence after colorectal cancer surgery: a propensity score matched Danish registry-based study. *Br J Anaesth.* 2020; S0007-0912(20)30940-5.

HAYES, H. M.; WILSON, G. P.; FRAUMENI, J. F. **Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses in dogs**: descriptive epidemiology. *The Cornell veterinarian*, 72(2), 168–179, 1982.

HELLER, D.A.; CLIFFORD, C.A.; GOLDSCHMIDT, M.H.; HOLT, D.E.; SHOFER, F.S.; SMITH, A.; SORENMO, K.U. 2005. **Cyclooxygenase-2 expression is associated with histologic tumor type in canine mammary carcinoma.** *Veterinary Pathology*. 42:776-780.

HOEKSTRA, K.A.; PAULTRON, R.J.L. 2002. Clinical prevalence and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus intermedius* in dogs. **J. Appl. Microbiol.** 93:406-413.

HOLT, D.E.; GOLDSCHMIDT, M.H. Nasal polyps in dogs: five cases (2005 to 2011). **Journal of small animal practice**, Filadélfia – EUA, v. 52, n.12, p. 660 – 663, 2011.

HONG, B.; LEE, S.; KIM, Y.; LEE, M.; YOUN, A.M.; RHIM, H.; HONG, S.H.; KIM, Y.H.; YOON, S.H.; LIM, C. **Anesthetics and long-term survival after cancer surgery-total intravenous versus volatile anesthesia: a retrospective study.** *BMC Anesthesiol.* 2019; 19(1):233.

INADA, T.; YAMANOUCHI, Y.; JOMURA, S.; SAKAMOTO, S.; TAKAHASHI, M.; KAMBARA, T.; SHINGU, K. **Effect of propofol and isoflurane anaesthesia on the immune response to surgery.** *Anaesthesia.* 2004; 59(10):954-9.

JACOBS, G.J. **Secondary canine cardiomyopathies: their causes and characteristics.** *Vet. Med.*, v.91, p.534-542, 1996.

KEALY, J.K.; MCALLISTER, H.; GRHAM, J.P. **Crânio e coluna do vertebrado.** In: KEALY, J.K.; MCALLISTER, H.; GRHAM, J.P. 5ª Edição. Radiografia e ultrassonografia do cão e do gato. Filadélfia - EUA: Elsevier, 2012, p.464- 471.

KODRE, VERONIKA; et al. **Electrochemotherapy compared to surgery for treatment of canine mast cell tumours.** *Ljubljana-SL. In vivo*, v. 23, p. 55-62, 2009.

LAI, H.C.; LEE, M.S.; LIN, C.; LIN KT, HUANG, Y.H.; WONG, C.S.; CHAN, S.M.; WU, Z.F. Propofol-based total intravenous anaesthesia is associated with better survival than desflurane anaesthesia in hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a retrospective cohort study. **Br J Anaesth.** 2019; 123(2):151-160.

LEBLANC, A.K.; DANIEL, G.B. **Advanced imaging for veterinary cancer patients.** *Vet Clin North Am Small AnimPract.*, v.37, n.6, p.1059-77, 2007.

LEFEBVRE, J.; KUEHN, N. F.; WORTINGER, A. Computed Tomography as an Aid in the Diagnosis of Chronic Nasal Disease in Dogs. **Journal of Small Animal Practice**, 46, 280–285, 2005.

MACEWEN, E. G.; WITHROW, S. J.; PATNAIK, A. K. Nasal Tumours in the Dog: Retrospective Evaluation of Diagnosis, Prognosis and Treatment. **Jounal of American Veterinary Medical Association**, 170(1), 45–48, 1977.

MADEWELL, B. R.; PRIESTER, W. A.; GILLETTE, E. L.; SNYDER, SP. Neoplasms of the Nasal Passages and Paranasal Sinuses in Domesticated Animals as Reported by 13 Veterinary Colleges. **American Journal of Veterinary Research**, v. 37, n. 7, p. 851–856, 1996.



- MALINOWISK, C. **Canine and feline nasal neoplasia**. Clin. Tech. Small Anim. Prat. Michigan – USA, v. 21, p. 89-94, 2006.
- MAULDIN, G.E.; FOX, P.R.; PATNAIK, A.K. et al. Doxorubicin-induced cardiotoxicosis: clinical features in 32 dogs. **J. Vet. Int. Med.**, v.6, p.82-88, 1992.
- MCCARTHY, T. C. **Rhinology**: the diagnostic approach to chronic nasal disease. In: MCCARTHY, T. C. 1ª Edição. Veterinary endoscopy for the small animal practitioner. Missouri-EUA: Elsevier, 2005. p. 142-205.
- MENEGUSSI, Gisela. **Radioterapia: Física da Radioterapia**. São Paulo: DocPlayer, 2012.
- MESSIAS, M. S. **Tumores nasosinusais em cães**. Dissertação de mestrado integrado em medicina veterinária. Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária. Lisboa, 2008.
- MILLANTA F, ANDREANI G, ROCCHIGIANI G, LORENZI D, POLI A. Correlation between cyclo-oxygenase-2 and vascular endothelial growth factor expression in canine and feline squamous cell carcinomas. **J Comp Path** 2016;154:297-303.
- MIR, L; et al. Effective treatment of cutaneous and subcutaneous malignant tumours by electrochemotherapy. **Brit. J. Canc.**, v. 77, n. 12, p. 2336-2342.1998.
- MOHAMMED, S. I.; BENNETT, P.F.; CRAIG, B.A.; GLICKMAN, N.W.; MUTSAER, A.J.; SNYDER, P.W.; et al. **Effects of the Cyclooxygenase inhibitor, Piroxicam**, on tumor response, apoptosis, and angiogenesis in a canine model of human invasive urinary bladder cancer. Cancer Res, 2002;62:356-8.
- MOORE, A.S.; OGILVIE, G.K. **Skin tumors**. In: OGILVIE, G.K.; MOORE, A.S. Feline oncology. USA: Veterinary Learning Systems, 2001. Cap.50, p.398-428.
- MORRIS, J.; DOBSON, J. **Oncologia em pequenos animais**. 5.ed. São Paulo: Roca, 2007, c.7, p.98-100.
- MURILLO-BONILLA, L.M.; ZERMEÑO-PÖHLS, F.; ESCAMILLA-GARZA, J.M. **Adenoid cystic carcinoma: a rare cause of cavernous sinus syndrome**. Arch. Neurocién., México, v. 6, n. 1, p. 39-43, 2001.
- NAMAZIE, A.; et al. **Adenoid cystic carcinoma of the base of the tongue**. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., St. Louis, v. 110, n. 3, p. 248-253, 2001.
- NELSON, R.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 4a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. p.177-86.
- NORTHRUP, N.; GIEGER, T. **Tumors of the Skin, Subcutis and Other Soft Tissues: Section A**. In: Henry, C.J.; Higginbotham, M.L., Cancer Management in Small Animal Practice, 1 st edition, Maryland: Saunder Elsevier, p. 299-310, 2010.

OCHOA, M. L.; ALAS, S. T. Carcinoma adenoideo quístico de la laringe. Informe de un caso y revisión de la literatura. **Rev. Med. Hosp. Gen. Mex.**, Mexico, v. 64, n. 1, p. 35-40, 2001.

PALLO-ZIMMERMAN, L.M.; BYRON, J.K.; GRAVES, T.K. 2010. **Fluoro-quinolonas: Then and now.** Comp. Cont. Educ. Pract. Vet. 32:E1-E8.

PATNAIK, A. K.; LIEBERMAN, P. H.; ERLANDSON, R. A.; LIU, S. K. (1984). **Canine sinonasal skeletal neoplasms: chondrosarcomas and osteosarcomas.** Veterinary pathology, 21(5), 475–82.

PAVELSKI, M.; SILVA, D. M.; FROES, T., R.; **Radiografia das cavidades craniana e nasal em afecções neoplásicas de cães: características e limitações.** Medicina Veterinária e Zootecnia, Paraná - BR, v. 23, n.02, p. 164-173, 2016.

PEDERSEN, K.; PEDERSEN, K.; JENSEN, H.; FINSTER, K.; JENSEN, V.F.; HEUER, O.E. 2007. Occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from diagnostic sample from dogs. **J. Antimicrob. Chemoth.** 60:775-781.

PESTILLI DE ALMEIDA, E.M.; PICHÉ, C.; SIROIS, J.; DORÉ, M. 2001. Expression of cyclooxygenase-2 in naturally occurring squamous cell carcinomas in dogs. **J. Histochem. Cytochem.** 49, 867-87.

PLIKERT, H. D.; THICHY, A.; HIRT, R.A. **Characteristic of canine nasal discharge related to intranasal disease: a retrospective study of 105 cases.** British Small Anim. Vet. Assoc.. Viena, Austria, v. 55, p. 145 -152, 2014.

PROTT, F.J.; et al. Results of fast neutron therapy of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *Anticancer Res.*, Athens, v. 20, p. 3743-49, 2000.

RAWLINGS, C. A. Diagnostic rigid endoscopy: Otoscopy, Rhinoscopy, and Cystoscopy. *Vet. Clin. Small Anim.*, Athens – EUA, v. 39, p. 849- 868, 2009.

REIF, J. S.; COHEN, D. (1971). **The environmental distribution of canine respiratory tract neoplasms.** Archives of Environmental Health, 22(1), 136–140.

REIF, J.S.; BRUNS, C.; LOWER, K.S. (1998). Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses and exposure to environmental tobacco smoke in pet dogs, **Am J Epidemiol**, 147:488.

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

SAUNDERS, J. H.; CLERCX, C.; SANPS, F.R.; SULLIVAN, M.; DUCHATEAU, I.; VAN BREE, J. H.; DONDELINGER, R.F. Radiographic, magnetic resonance imaging, computed tomography, and rhinoscopy of nasal aspergilosis in dogs. **Journal American of Veterinary Medicine Association.** Merelbeke -Bélgica, v. 225, n. 11, p. 1703- 1712, 2004.

SERŠA, G.; ČEMAZAR, M.; MIKLAVČIČ, D.; RUDOLF, Z. **Electrochemotherapy of tumours.** Radiol. Oncol. v. 40, n.3, p. 163-174, 2006.

SERŠA, G.; CUFER, T.; PAULIN, S.M.; CEMAZAR, M.; SNOJ, M. **Electrochemotherapy of chest wall breast cancer recurrence**. *Cancer Treatment Reviews* v. 38, n. 5, p. 379-86. 2011.

SESSLER, D.I.; RIEDEL, B. **Anesthesia and Cancer Recurrence**: Context for Divergent Study Outcomes. *Anesthesiology*. 2019; 130(1):3-5.

SILVEIRA, LUCIA; et al. Utilização de eletroquimioterapia em neoplasias de origem epitelial ou mesenquimal localizadas em pele ou mucosas de cães. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 47, n. 1, p. 55-66, 1/fev/2010.

STAROSOLSKI, Z. A.; KAN, J. H.; ROSENFELD, S. D.; KRISHNAMURTHY, R.; ANNAPRAGADA, A. **Application of 3-D printing (rapid prototyping) for creating physical models of pediatric orthopedic disorders**. *Pediatric Radiology*, v. 44, n. 2, p. 216–221, 2014.

STUNZI, H.; HAUSER, B. **Tumours of the nasal cavity**. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 53, n. 2–3, p. 257–263, 1976.

TACK, PHILIP et al. **3D-printing techniques in a medical setting**: A systematic literature review. *BioMedical Engineering Online*, v. 15, n. 1, p. 1–21, 2016.

TOGNI, M.; MASUDA, E. K.; KOMMERS, G. D.; FIGHERA, R. A.; IRIGOYEN, L. F. **Estudo retrospectivo de 207 casos de tumores mamários em gatas**. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 33, n. 3, p. 353–358, 2013.

TUREK, M. M.; LANA, S. E. **Tumors of the Respiratory System - Nasosinal Tumors**. Em Withrow and MacEwen's *Small Animal Clinical Oncology* (5<sup>a</sup> ed., pp. 435–451). Elsevier, 2013.

VETTORATO, MICHEL CAMPOS et al. **Principais Avanços e Aplicações da Radioterapia na Medicina Veterinária**. *Tekhne e Logos, Botucatu*, v. 8, n. 1, p.103-108, abr. 2017.

WILCOX, BEN et al. Systematic review of 3D printing in spinal surgery: the current state of play. **Journal of Spine Surgery**, v. 3, n. 3, p. 433–443, 2017.

WINDSOR, R.C.; JOHNSON, L. R. **Canine Chronic Inflammatory Rhinitis**. *Clinical Techniques in Small Animal Practice, Carolina do Norte – EUA*, v. 21, n. 2, p. 76 – 81, 2006.

YAP, A.; LOPEZ-OLIVO, M.A.; DUBOWITZ, J.; HILLER, J.; RIEDEL, B.; Global Onco-Anesthesia Research Collaboration Group. Anesthetic technique and cancer outcomes: a meta-analysis of total intravenous versus volatile anesthesia. **Can J Anaesth**. 2019; 66(5):546-561.

YOO, S.; LEE, H.B.; HAN, W.; NOH, D.Y.; PARK, S.K.; KIM, W.H.; KIM, J.T. **Total Intravenous Anesthesia versus Inhalation Anesthesia for Breast Cancer Surgery: A Retrospective Cohort Study**. *Anesthesiology*. 2019; 130(1):31-40.