#### PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Mestrado Profissional em Diagnóstico em Medicina Veterinária

#### ANA CLÁUDIA TAVARES VIEIRA

## RELATÓRIO TÉCNICO/CIENTÍFICO:

Desenvolvimento de Ebook e aplicativo para diagnóstico e apoio a terapia antineoplásica na medicina veterinária

#### ANA CLÁUDIA TAVARES VIEIRA

# RELATÓRIO TÉCNICO/CIENTÍFICO: Desenvolvimento de Ebook e aplicativo para diagnóstico e apoio a terapia antineoplásica na medicina veterinária

Relatório técnico/científico Pró-reitoria apresentado de a Pesquisa e Pós-graduação e Pesquisa / Coordenação do Mestrado Profissional em Diagnóstico em Medicina Veterinária da Universidade de Vassouras, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Diagnóstico Medicina Veterinária.

#### Orientador(es):

Prof. Dr. Erica Cristina Rocha Roier, Universidade de Vassouras Doutora pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Vassouras 2023

#### ANA CLÁUDIA TAVARES VIEIRA

### RELATÓRIO TÉCNICO/CIENTÍFICO:

# Desenvolvimento de Ebook e aplicativo para diagnóstico e apoio a terapia antineoplásica na medicina veterinária

Relatório técnico/científico Pró-reitoria apresentado de Pesquisa Pós-graduação Pesquisa / Coordenação do Mestrado Profissional em Diagnóstico Medicina Veterinária da Universidade de Vassouras, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Diagnóstico Medicina Veterinária.

#### Banca:

#### Orientador:

Prof. Dr. Erica Cristina Rocha Roier, Universidade de Vassouras Doutora pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, Brasil

Prof. Dr. Renata Fernandes Ferreira de Moraes, FUSVE Doutora pela Universidade Federal Fluminense – Niterói, Brasil

Prof. Dr. Carmen Helena de Carvalho Vasconcellos, HVB Doutora pela Universidade de São Paulo – São Paulo, Brasil

> Vassouras 2023

Vieira, Ana Cláudia Tavares

Desenvolvimento de Ebook e aplicativo para diagnóstico e apoio a terapia antineoplásica na medicina veterinária / Ana Cláudia Tavares Vieira. - Vassouras: 2023.

viii, 24 f.: il.; 29,7 cm.

Orientador: Erica Cristina Rocha Roier . Coorientador: Renata Fernandes Ferreira de Moraes

Dissertação para Obtenção do Grau de Mestre em Mestrado Profissional em Diagnóstico em Medicina Veterinária - Universidade de Vassouras, 2023. Inclui Ilustrações, Bibliografias e Material Anexo.

Oncologia. 2. câncer. 3. veterinária. I., Erica Cristina Rocha Roier. II.
 Moraes, Renata Fernandes Ferreira de. III. Universidade de Vassouras. IV.
 Título.

#### **DEDICATÓRIA**

Dedico meu mestrado a todos meus pacientes que diariamente me inspiram, motivam, desafiam e exigem o meu máximo.

Dedico também à memória de meu pai, Antônio José Vieira, que na minha adolescência durante um momento difícil olhou nos meus olhos e disse que estudar era minha única saída.

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradeço imensamente ao meu marido Leandro por todo o amor, companheirismo, pelo apoio na minha trajetória e por sempre me desacelerar nas horas certas.

Agradeço também à professora e orientadora Erica Roier pelos ensinamentos e paciência. Conduzir o mestrado juntamente com rotina árdua de atendimentos foi desafiador e juntas conseguimos traçar uma jornada acadêmica sensacional.

Estendo meus agradecimentos à Dra Carmen Helena Vasconcellos, oncologista que sempre segurou minha mão na profissão e me ensina constantemente que o limite para o conhecimento não existe. Se hoje eu atuo na oncologia veterinária sem dúvida foi por sua absoluta influência e mentoria.

#### **RESUMO**

O aumento na casuística de pacientes oncológicos na medicina veterinária é algo bastante observado por profissionais veterinários atuantes. Essa curva crescente é multifatorial e uma das principais causas é a maior longevidade observada nos animais. Estudos recentes mostram que tumores em geral são originados de uma única célula, podendo esta pertencer a qualquer tecido do organismo, levando a uma sequencial mutação no DNA. A partir de mutações pode ocorrer o crescimento celular de forma desordenada resultando em grupos celulares capazes de gerar metástases. A quimioterapia antineoplásica é uma modalidade de tratamento que vem sendo a cada dia mais aplicada na oncologia veterinária. Ela é indicada para prolongar a sobrevida de pacientes portadores de câncer submetidos ou não à outras linhas terapêuticas como cirurgia, por exemplo. O consenso de dosagem de quimioterápicos existe para padronizar a dose em relação ao peso ou superfície corpórea do paciente, que estão relacionados à distribuição e eliminação farmacológica permitindo assim uma exposição estável em pacientes tratados. O presente trabalho foca na atuação do médico veterinário na oncologia, com o objetivo de fornecer maior clareza e praticidade que são determinantes no momento da escolha da melhor conduta terapêutica do paciente, sob acompanhamento do tutor garantindo maior entendimento e proximidade. O aplicativo para smartphone possui a função de otimizar e facilitar, de forma precisa, os cálculos de quimioterápicos baseado no peso vivo em kg e/ou superfície corpórea do paciente, correlacionando estas informações com o quimioterápico de escolha, organizado em fórmulas pré-estabelecidas. Além disso, após aplicação de um questionário para verificar a percepção de clínicos generalistas sobre oncologia, foi elaborado um ebook direcionado para o médico veterinário clínico geral, com o objetivo de promover facilidade e acesso à informação em casos de suspeitas oncológicas garantindo o diagnóstico precoce e encaminhamento correto.

Palavras-chave: oncologia, câncer, veterinária, cães, gatos, clínica, quimioterapia, aplicativo

#### ABSTRACT

The increase in cases of cancer patients in veterinary medicine is widely observed by veterinary professionals. This growing curve is multifactorial and one of the main causes is the greater longevity observed in animals. Recent studies show that tumors in general originate from a single cell, which may belong to any tissue in the body, leading to a sequential mutation in the DNA. From mutations, cell growth can occur in a disorderly way, resulting in cell groups capable of generating metastasis. Antineoplastic chemotherapy is a treatment modality that has been increasingly applied in veterinary oncology, which is indicated to prolong the survival of cancer patients submitted or not to other lines of therapy, such as surgery. Chemotherapy dosing consensus exists to standardize the dose in relation to the patient's body surface or weight, which are related to pharmacological distribution and elimination, thus allowing stable exposure in treated patients. The present study focuses on the performance of the veterinarian in oncology, with the objective of providing greater clarity and practicality that are decisive when choosing the best therapeutic approach for the patient under the supervision of the pet owner, guaranteeing greater understanding and proximity. Smartphone apps can precisely optimize and facilitate chemotherapy calculations based on the patient's live weight in kg and/or body surface area, correlating this information with the chemotherapy drug of choice, organized in pre-established formulas. In addition, an ebook was prepared for general practice veterinarians, with the objective of promoting ease and access to information in cases of suspected oncology, ensuring early diagnosis and correct referral.

**Key-words:** oncology, cancer, veterinary, dogs, cats, clinic, chemotherapy, app

#### SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	01
2	OBJETIVOS	03
3	DESCRIÇÃO TÉCNICA DO PRODUTO	04
4	POSSÍVEIS APLICABILIDADES DO PRODUTO	05
5	CONCLUSÃO.	06
6	REFERÊNCIAS	07
7	ANEXOS	08

#### 1. INTRODUÇÃO

O aumento na casuística de pacientes oncológicos na medicina veterinária é algo bastante observado por profissionais veterinários atuantes. Essa curva crescente é multifatorial e uma das principais causas é a maior longevidade vista nos animais. Fatores como dietas elaboradas, medidas profiláticas, protocolos preventivos, ferramentas diagnósticas modernas, profissionais melhor capacitados, terapêuticas mais eficazes e precisas contribuem diretamente na longevidade dos animais de companhia. (WITHROW, 2020)

A aproximação entre humanos e animais de estimação é atualmente uma realidade crescente. Essa atualização em estrutura familiar promoveu cães e gatos a membros da família oferecendo suporte emocional em boa parte dos lares. Esse vínculo confere aos tutores maior busca e exigência por terapias especializadas e maior investimento financeiro em comparação a décadas passadas. (DALECK, 2016)

Estudos recentes mostram que tumores em geral são originados de uma única célula, podendo esta pertencer a qualquer tecido do organismo, levando a uma sequencial mutação no DNA. A acumulação de aberrações genéticas pode ocorrer em genes envolvidos no controle do ciclo celular e reparo no DNA. A partir dessas mutações pode ocorrer o crescimento celular de forma desordenada resultando em grupos celulares capazes de gerar metástases. (REIDSMITH, 2000)

O processo de transformação de uma célula sadia para uma célula tumoral exige a mutação de vários genes, conferindo a essa unidade celular capacidade proliferativa acentuada. Dentre esses genes incluem-se os protooncogenes e genes de reparo e genes supressores tumorais. (DALECK, 2016)

A OMS categoriza a prevenção do câncer como primária, secundária e terciária. A prevenção primária engloba educação populacional e profissional, divulgando informações sobre a doença e um possível agente etiológico (exemplo tabagismo e câncer de pulmão). A prevenção secundária foca o diagnóstico precoce, ainda que não exista a informação da etiologia. Na prevenção terciária, a abordagem é feita para a terapia hospitalar da patologia. (REID SMITH, 2000)

Na medicina veterinária, podem-se basear condutas a partir da proposta da OMS. Para isso, deve-se instituir levantamentos estatísticos promovendo os resultados destacando fatores de risco e mecanismos de prevenção. Atualmente, são reconhecidos inúmeros agentes carcinogênicos como metais, vírus, radicais livres, processos inflamatórios crônicos, pesticidas, tabaco, entre outros que possuem a capacidade de interferir no ciclo celular, levando a alta taxa de deficiência

no processo de morte celular programada. Estes agentes são classificados como micro ou macroambientais, e intrínsecos e extrínsecos. Os agentes intrínsecos são aqueles iminentes ao organismo: características hormonais, genética e dieta. Os fatores extrínsecos englobam agentes carcinógenos externos químicos e biológicos (vírus, bactérias, radiações UV, entre outros). (KIMURA, 2013)

Ao atender um paciente com suspeita de câncer, o médico veterinário precisa além de determinar os critérios de malignidade da doença e confirmá-la através de ferramentas diagnósticas apropriadas, estabelecer a extensão do tumor primário. Isso oferece a informação de metástase regional ou à distância, contribuindo com a prévia do prognóstico do animal. Por fim, o profissional precisa entender o comportamento e evolução da doença em questão para estabelecer o melhor protocolo terapêutico.

A quimioterapia antineoplásica é uma modalidade de tratamento que vem sendo a cada dia mais aplicada na oncologia veterinária. Ela é indicada para prolongar a sobrevida de pacientes portadores de câncer submetidos ou não à outras linhas terapêuticas como cirurgia, por exemplo. A quimioterapia consiste na administração local ou sistêmica de substâncias farmacológicas com potencial citotóxico sob finalidade de destruir células neoplásicas sob o mínimo dano ao paciente. (DALECK, 2016)

Todo e qualquer tecido tumoral é composto por células que eventualmente realizarão síntese de DNA sob objetivo de replicação. Agentes quimioterápicos dependem desse evento para atuarem e sua classificação é estabelecida de acordo com a fase celular onde atuam, sua função celular e estrutura química. Devido a isso, tumores com alta taxa proliferativa tendem a ser mais responsivos ao tratamento antineoplásico. Grande parte dos princípios ativos utilizados na quimitoerapia vão interferir de alguma forma no mecanismo celular, tornando imprescindível a compreensão do ciclo celular fisiológico.

O tratamento quimioterápico costuma ser aplicado em pacientes acometidos por neoplasias sistêmicas, metastáticas ou para realizar a citorredução parcial de tumores inoperáveis desde que o tipo histológico tenha comportamento quimiorresponsivo. Também pode ser utilizada como tratamento adjuvante após cirurgia pouco ampla ou com margem livre sob critério de controle de micrometástases após exérese do tumor primário. (NELSON & COUTO, 2006)

A quimioterapia antineoplásia iniciou durante a Segunda Guerra Mundial, quando após exposição ao gás mostarda, soldados manifestaram hipoplasia intensa de tecido linfóide. A partir dessa descoberta, houve um avanço no tratamento de pacientes humanos acometidos por linfoma. Tal evento foi um marco de início a estudos referentes ao tratamento do câncer. (FERREIRA & DI NARDI, 2021)

Deve-se aplicar na rotina clínica, para que haja maior destruição de células neoplásicas possível, doses máximas toleradas (DMT) dos agentes antineoplásicos. Isso deve ser realizado sem efeitos colaterais severos ou irreversíveis. O estado clínico geral do paciente precisa ser avaliado bem como o estadiamento da doença primária e/ou suas comorbidades. Alguns fatores também podem interferir no peso vivo do paciente como obesidade, efusões torácica/abdominais, edemas e precisam ser considerados ajustes de dose.

Agentes citotóxicos não promovem letalidade de forma seletiva ao câncer. A toxicidade do tratamento antineoplásico contempla tanto células tumorais como saudáveis, como tecido hematopoiético e epitélio gastrointestinal. Conhecer o período necessário para a recuperação de atividade fisiológica desses tecidos é crucial na determinação do intervalo entre as administrações dos quimioterápicos, evitando o repovoamento de células tumorais remanescentes.

As possíveis reações de toxicidade são relacionadas à dose e frequência de administração. Eventos comuns incluem mielossupressão e distúrbios gastrointestinais que variam de intensidade. Embora sejam passíveis de controle e muitas vezes reversíveis, podem ser potencialmente fatais em determinados casos.

Devido ao fato de princípios antineoplásicos não atuarem de forma seletiva em células malignas e ao uso de doses máximas toleradas, seu respectivo efeito tóxico pode atuar de forma negativa na resposta ao tratamento. A depender do grau, eventuais efeitos deletérios, podem levar à interrupção ou substituição do protocolo.

O consenso de dosagem de quimioterápicos existe para padronizar a dose em relação ao peso ou superfície corpórea do paciente, que estão relacionados à distribuição e eliminação farmacológica permitindo assim uma exposição estável em pacientes tratados. (WITHROW,2020)

A decisão do médico veterinário em orientar o tutor a iniciar um tratamento quimioterápido deve se basear na melhora ou manutenção da qualidade de vida somada ao aumento da sobrevida do mesmo. O acompanhamento do paciente deve ser estreito, priorizando a resposta clínica ao protocolo utilizado, considerando eventuais ajustes ou mudanças de protocolo frente a intolerância ao fármaco utilizado. (FERREIRA & DI NARDI, 2021)

Poliquimioterapia – Utiliza-se a combinação de dois ou mais agentes citostáticos de diferentes mecanismos de ação. Isso garante a sinergia em diferentes fases do ciclo celular, potencializando a resposta e minimizando mecanismos de resistência.

Quimioterapia curativa – Restrita a casos específicos onde a remissão total do tumor é possível sem a associação com outra forma de tratamento. Exemplo: Tumor Venéreo

#### Transmissível.

Quimioterapia neoadjuvante – Objetiva reduzir parcialmente o tecido tumoral, tornando mais viável ou segura a ressecção cirúrgica. Também contempla eventuais micrometástases que podem estar presentes no momento do diagnóstico.

Quimioterapia adjuvante – Realizada após a ressecção cirúrgica, cujo alvo são micrometástases e células remanescentes em leito cicatricial.

Quimioterapia paliativa – Objetiva aumento na sobrevida do paciente sem necessariamente alcançar remissão parcial ou completa da doença. Indicada em casos de doença avançada e/ou que não há indicação de demais modalidades terapêuticas como cirurgia.

Terapia de indução – Primeira fase da terapia neoadjuvante, promove com combinações mais agressivas maior redução possível de células tumorais.

Terapia de manutenção – Aplicada para evitar recidivas e manter o paciente sob remissão o maior período possível. Prolonga o tempo livre de doença sob protocolos mais brandos.

Terapia de resgate – Utilizada na ausência de resposta do primeiro tratamento realizado, sob recidiva do paciente. Aplicam-se princípios ativos ainda não utilizados anteriormente.

#### 2. OBJETIVOS

#### 2.1 Geral

Desenvolver um aplicativo para atender a demanda do médico veterinário atuante na oncologia na realização de cálculos quimioterápicos, de forma rápida e com menor taxa de erro humano, além de um Ebook elaborado para o clínico geral utilizar como referência na escolha de conduta ao lidar com uma possível suspeita oncológica.

#### 2.2 Específicos

- Aplicação de um questionário para compreender a percepção de clínicos generalistas sobre oncologia veterinária
- Facilitar a logística do profissional veterinário
- Reduzir erros humanos eventualmente cometidos durante conversão de massa corpórea e ajuste na dosagem quimioterápica
- Inserir na tecnologia da informação conceitos exatos da quimioterapia de forma simples e acessível.
- Aumentar a precocidade do diagnóstico oncológico.
- Melhorar o prognóstico do paciente na antecipação do tratamento correto.
- Aumentar a sobrevida

#### 3. DESCRIÇÃO TÉCNICA DO PRODUTO

#### 3.1 Aplicativo para celular

Foi desenvolvido um aplicativo para smartphone com uma calculadora funcional onde, baseado no peso do paciente e no quimioterápico escolhido, o mesmo informará o volume total a ser utilizado.

Foram programados conceitos exatos da quimioterapia antineoplásica (doses dos fármacos e sob qual margem de peso a posologia deverá ser ajustada).

A partir dessa calculadora, é possível ao profissional usuário obter em uma única tela toda a informação da sessão de quimioterapia realizada (peso, medicação, dose e volume total), O

aplicativo foi desenvolvido na Universidade de Vassouras onde já existe uma estrutura sólida para sua execução. O material foi composto por:

- Equipamento fotográfico
- Computador e software
- Smartphone
- Profissional para auxiliar na confecção do aplicativo

#### 3.2 Aplicação de questionário a clínicos generalistas

Foi realizado uma pesquisa de campo, com uso de questionário aplicado a médicos veterinários generalistas no Estado do Rio de Janeiro, com o objetivo de coletar dados sobre a percepção destes a respeito das neoplasias em pequenos animais.

O questionário foi elaborado com base nos questionários utilizados por CABRAL et al. (2018) e SOUZA (2020), com perguntas quantitativas e qualitativas, para realização de entrevista formal buscando obter a percepção dos médicos veterinários sobre encaminhamento do paciente oncológico para o especialista, exames complementares solicitados, tumores e ração mais frequentes, entre outras no Rio de Janeiro. O questionário foi desenvolvido a partir do aplicativo Google Drive®, ferramenta disponível na internet no site https://drive.google.com . Sendo gerado um link, através do qual o médico veterinário pode acessar, pelo computador ou por smartphone e responder as questões "on-line".

O questionário foi submetido à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sendo aprovado sob o parecer 6.098.216.

#### 3.3 Ebook para o clínico geral

Foi elaborado um ebook em forma de manual com as principais afecções oncológicas frequentes na rotina do clínico geral, com imagens reais de acervo pessoal elucidando sinais específicos e inespecíficos, correlacionando apresentações clínicas com as melhores condutas a seguir para confirmação diagnóstica e posterior encaminhamento ao profissional especializado.

O Ebook foi criado na Universidade de Vassouras, editado e publicado pela editora da própria instituição. As imagens foram cedidas a partir de casos clínicos reais da autora do material.

#### 4. POSSÍVEIS APLICABILIDADES DO PRODUTO

O aplicativo será disponibilizado nas plataformas de download (Android e Apple) de aplicativos disponíveis na internet. Será oferecido inicialmente a médicos veterinários que atuam em oncologia clínica. Sob versão adaptada, será também oferecido a tutores que não terão acesso a informações técnicas e bulário, evitando assim seu uso errôneo por leigos.

O Ebook poderá ser fornecido e/ou comercializado para médicos veterinários atuantes na clínica geral de pequenos animais, bem como clínicas veterinárias sob proposta de enriquecer material didático disponível em ambiente de trabalho. Também pode ser oferecido em pós graduação lato sensu em clínica de cães e gatos como material de apoio e reforço.

#### 5. CONCLUSÃO

A partir dos dados coletados durante a elaboração deste projeto, notou-se a dificuldade do médico veterinário em determinar de forma independente a conduta perante uma suspeita de diagnóstico de câncer. Essa realidade infelizmente interfere diretamente no prognóstico do paciente especialmente em patologias cuja perspectiva de vida e sucesso do tratamento dependem da precocidade em implementar a terapêutica adequada. Este material quando utilizado com frequência dentro da rotina prática otimiza a familiaridade do profissional veterinário com tomadas de decisão em pacientes oncológicos.

Também foi possível concluir que a automação em cálculos exatos de múltiplas etapas pode favorecer diretamente em menor possibilidade de erro iminente na execução de protocolos antineoplásicos.

#### 6. REFERÊNCIAS

DALECK R.C., DE NARDI A.B. & RODASKI S. (Eds), Oncologia em Cães e Gatos. Roca, São Paulo 2016

FERREIRA, M.G.P.A.F & DI NARDI, A.B. Quimioterapia Antineoplásica em Cães e Gatos, São Paulo 2021

KIMURA, K.; de ALMEIDA ZANINI, D.; NISHIYA, A. T. et al. Domestic animals as sentinels for environmental carcinogenic agents. BMC Proc., v. 7, n. 7, suppl 2, p. K13, 2013.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Medicina interna de pequenos animais. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 1109-1112.

REIDSMITH,R. J. The incidence of neoplasia in the canine and feline patient populations of private veterinary practices in southern Ontario National Library of Canada (Bibliotheque Nationale du Canada), 2000.

WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.Withrow. MacEwen's small animal clinical oncology. 4. ed. St. Louis, Saunders Elsevier, 2007. p. 3-30.

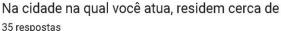
#### 7. ANEXOS

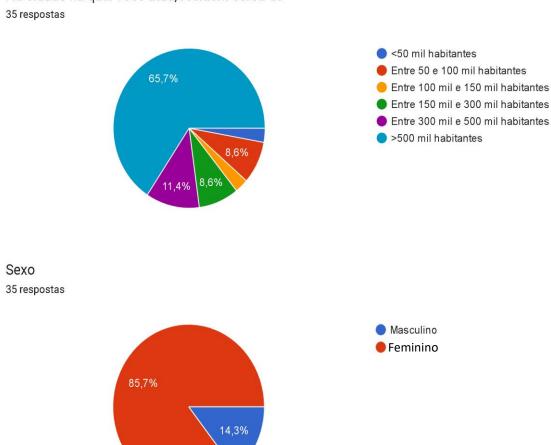
#### 7.1 Coleta de Dados

O questionário abaixo foi elaborado e aprovado pelo CEP sob o número do parecer 6.098.216. Foi aplicado a médicos veterinários em junho de 2023 com o objetivo de avaliar a forma de abordar e conduzir casos oncológicos. Os resultados obtidos estão apresentados na forma de gráficos.

Título da Pesquisa/Estudo: PERCEPÇÃO MÉDICOS VETERINÁRIOS SOBRE O DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PROGNÓTICO DO PACIENTE ONCOLÓGICO.

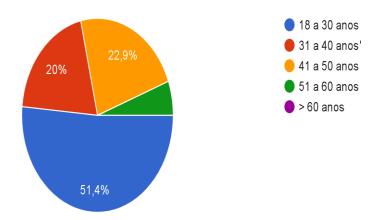
#### 7.2 Dados obtidos através do questionário





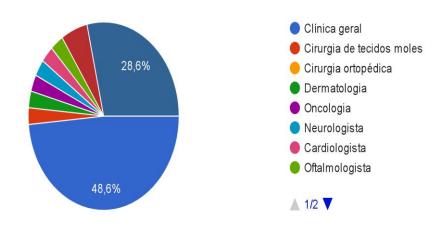
Faixa etária

35 respostas



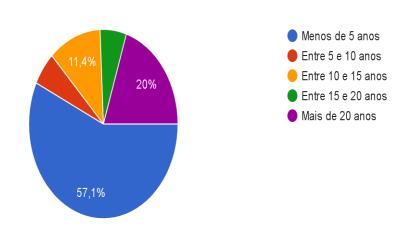
#### Em qual área você atua?

35 respostas

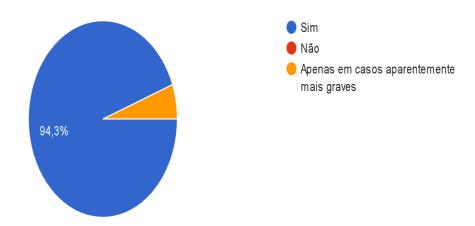


#### Tempo de formado

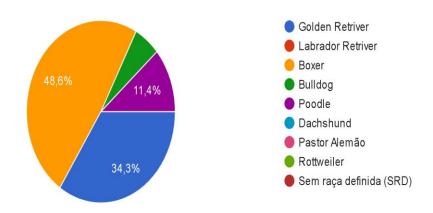
35 respostas



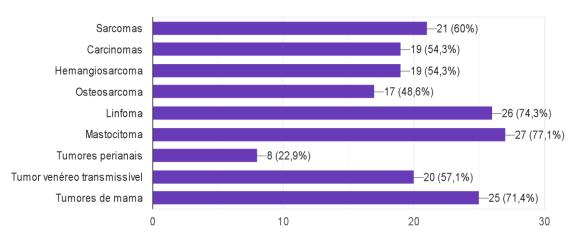
Você costuma encaminhar o paciente oncológico para um especialista na área? 35 respostas



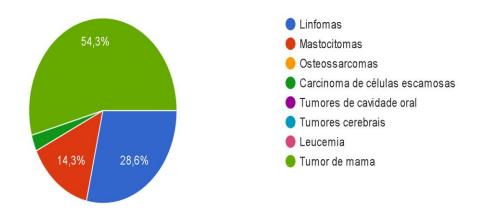
Qual das seguintes raças de cães em sua opinião são mais suscetíveis a desenvolver câncer 35 respostas



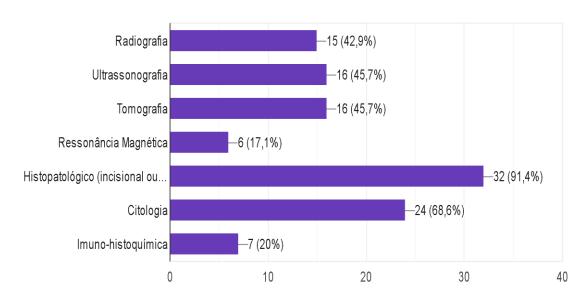
Quais dos diferentes tipos de tumores abaixo você está familiarizado 35 respostas



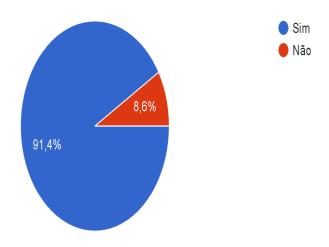
Na sua opinião quais dos grupos de tumores são os mais frequentes nos animais 35 respostas



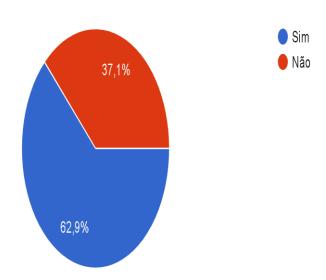
Quais dos exames abaixo você costuma pedir para um melhor diagnóstico? 35 respostas



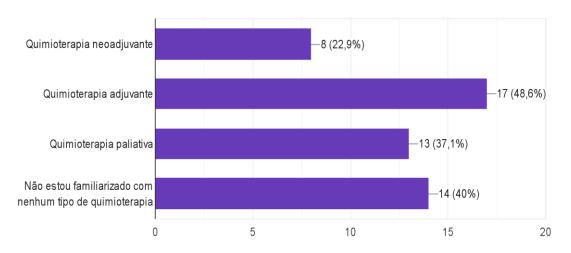
Você sabe os fatores de risco para algum tipo de tumor citado anteriormente? 35 respostas



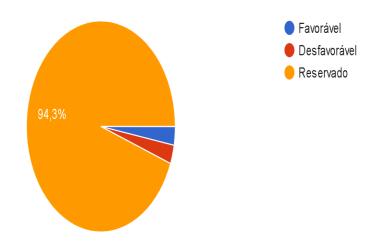
Você sabe os fatores de proteção para algum tipo de tumor citado anteriormente? 35 respostas



# Quais dos diferentes objetivos de quimioterapia abaixo você está familiarizado 35 respostas



# Qual tipo de prognóstico um paciente oncológico costuma ter? 35 respostas



7.3 – Layout da tela inicial do aplicativo (esquerda) e interface da calculadora (direita)

