CENTRO UNIVERSITÁRIO DE FORMIGA – UNIFOR-MG CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA LETÍCIA DIAS ESPÍNDOLA

HEMANGIOSARCOMA CANINO OCULAR: RELATO DE CASO

LETÍCIA DIAS ESPÍNDOLA

HEMANGIOSARCOMA CANINO OCULAR: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina Veterinária do UNIFOR-MG, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária. Orientadora: Prof^a. Ms^a. Priscila Mara Rodarte Lima e Pieroni

Letícia Dias Espíndola

HEMANGIOSARCOMA CANINO OCULAR: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina Veterinária do UNIFOR-MG, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Ms^a. Priscila Mara Rodarte Lima e Pieroni Orientadora

Prof^a. Dr^a. Rebeca Marques Mascarenhas UNIFOR-MG

Prof. Ms. Pedro Paulo Rossignoli UNIFOR-MG

AGRADECIMENTOS

Agradeço principalmente a Deus, que permitiu que meus objetivos fossem alcançados durante os anos de estudos, permitindo ultrapassar todos os obstáculos que foram encontrados durante o caminho, sempre com saúde e determinação.

Aos meus pais e familiares que foram meus maiores incentivadores desde o início desse trajeto, me apoiando e ajudando nos momentos difíceis. Minha mãe, por tantas noites mal dormidas, me ajudando de diversas maneiras e pelo amor e confiança depositadas a mim. Meu pai, que sempre me apoiou e me incentivou a nunca desistir, mesmo diante das dificuldades.

Não poderia me esquecer dos inúmeros amigos que conquistei, que caminharam dedicando tempo e carinho me auxiliando com tudo que fosse necessário.

Aos professores com que convivi todos esses anos, pelos ensinamentos, orientação, apoio e principalmente confiança que foram depositadas ao longo dos anos, por esses e por vários outros motivos.

A Dra. Natália, por me abrir as portas de sua clínica, depositando confiança, com paciência para me ensinar, se tornando além de um exemplo, uma amiga.

A minha orientadora Priscila Mara Rodarte, por toda sua paciência e compreensão, além de dedicar horas do seu dia para me ajudar sempre da melhor forma possível, por seus conselhos e ensinamentos durante todo esse processo, buscando sempre o melhor de mim. Muito obrigada Priscila por tudo.

Por fim, ao meu namorado, Luís, que teve tanta paciência de estar ao meu lado em dias estressantes e cansativos, sempre com muito amor e carinho, sempre serei grata a você. Por todos esses momentos que compartilhamos juntos que tenho certeza que fortaleceram nossa caminhada juntos. Muito obrigada por me ajudar e incentivar em todas minhas escolhas.

Em geral, a todos que contribuíram de forma direta ou indireta na minha formação, meu muito obrigada!

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Hemangiosarcoma ocular canino	7
Figura 2 - Globo ocular pós-retirada cirúrgica	8
Figura 3 - Submucosa com neoplasia mesenquimal formando espaços vasculares preenchi	idos
por hemácias	. 9

SUMÁRIO

1	ARTIGO CIENTÍFICO	7
2	NORMAS DA REVISTA PUBVET	13

Hemangiosarcoma canino ocular: relato de caso

Letícia Dias Espíndola ¹, Priscila Mara Rodarte Lima e Pieroni²

RESUMO. O hemangiosarcoma, é um tumor maligno e agressivo, originado das células endoteliais dos vasos sanguíneos, que pode ser predisposto por exposição prolongada ao sol. Em caráter ocular, raramente se apresenta de forma primária, e pode ter grandes chances de recidivas. Assim, o objetivo deste trabalho foi relatar um caso de hemangiosarcoma ocular canino, numa cadela da raça Red Heeler, de 10 anos de idade, que apresentou recidiva do quadro. Como forma de diagnóstico foram utilizados o histopatológico e a ultrassonografia de forma complementar para pesquisa de mestástases. Para a técnica cirúrgica, o nódulo foi retirado por meio de divulsionamento, e a cicatrização foi realizada por segunda intenção. O procedimento se mostrou seguro e eficaz.

Palavras chave: histopatológico, neoplasia, tumor ocular.

Canine ocular hemangiosarcoma: case report

ABSTRACT. Hemangiosarcoma is a malignant and aggressive tumor, originating from the endothelial cells of blood vessels, which can be predisposed by prolonged exposure to the sun. Ocularly, it rarely presents in a primary form, and it may have a high chance of recurrence. Thus, the objective of this study was to report a case of canine ocular hemangiosarcoma, in a 10-year-old female Red Heeler breed, which presented recurrence. As a form of diagnosis, histopathological and ultrasonography were used in a complementary way to search for metastases. For the surgical technique, the nodule was removed by divulsion, and healing was performed by second intention. The procedure proved to be safe and effective.

Keywords: histopathological, neoplasm, ocular tumor.

Hemangiosarcoma ocular canino: reporte de caso

RESUMEN. El hemangiosarcoma es un tumor maligno y agresivo, originado en las células endoteliales de los vasos sanguíneos, que puede estar predispuesto por la exposición prolongada al sol. Ocularmente, rara vez se presenta de forma primaria y puede tener una alta probabilidad de recurrencia. Así, el objetivo de este estudio fue reportar un caso de hemangiosarcoma ocular canino, en una hembra de raza Red Heeler de 10 años, que presentó recidiva. Como forma de diagnóstico se utilizó de manera complementaria la histopatológica y la ecografía para la búsqueda de metástasis. Para la técnica quirúrgica se realizó la extirpación del nódulo por divulgación y se realizó la cicatrización por segunda intención. El procedimiento demostró ser seguro y eficaz.

Keywords: histopatológico, neoplasma, tumores oculares.

¹Estudante de graduação de Medicina Veterinária no Centro Universitário de Formiga – UNIFOR-MG. Formiga – MG, Brasil. E-mail: <u>leticia.dias.espindola@gmail.com</u>

² Professora do curso de Medicina Veterinária no Centro Universitário de Formiga – UNIFOR-MG. Formiga – MG, Brasil. E-mail: <u>prisiclarodarte@uniformg.edu.br</u> *Autor para correspondência.

Introdução

O hemangiosarcoma, é um tumor maligno e agressivo, é originado das células endoteliais dos vasos sanguíneos e pode acometer diversos órgãos (Guberman et al., 2015), sendo o ocular de forma mais rara.

A espécie canina é a mais afetada, e sofre a influência de fatores raciais e genéticos, como, pelo curto e pele menos pigmentada, que pode implicar no aparecimento dos quadros com excesso de exposição a raios solares (Freitas et al, 2019; Camboim et al., 2017).

Por estar relacionado com a via hematógena, existem chances de metástases (Francisco et al., 2021), por isso, diagnosticar e tratar essas patologias através da retirada das massas rapidamente é necessário, uma vez que, além de acometer o órgão afetado, existe também a perda da qualidade de vida, bem como o risco de óbito do paciente, sendo nos casos de hemangiosarcoma elevado (Page & Thrall, 2004; Amancio et al., 2019). Além disso, as chances de recidivas giram em torno de 10% (Richardson & Deykin, 2021).

Para tal, o uso de metodologias diagnósticas como o exame histopatológico é essencial, pois neste é possível visualizar a formação nodular, perda de arquitetura celular, proliferação de células neoplásicas e processos inflamatórios (Francisco et al, 2021).

Normalmente, o tratamento utilizado em quadros de hemangiosarcoma é cirúrgico, e, em quadros de metástase ou buscando-se uma redução na recidiva, a utilização de procedimentos como quimioterapia podem ser consideradas (Richardson & Deykin, 2021; Scherrer et al. 2017). Assim, o objetivo deste trabalho foi relatar um caso de recidiva de hemangiosarcoma ocular canino.

Relato de caso

Uma cadela da raça Red heeler, 10 anos de idade, com 25kg, vacinada, foi encaminhada a um oftalmologista, devido a presença de uma pequena massa localizada na esclera do olho direito, com histórico de uma cirurgia oftálmica realizada em julho de 2018. Durante a consulta, foi constatado um nódulo de 0,5cm, não ulcerado, e móvel (Figura 1), sendo sugerido pelo médico veterinário em questão a remoção cirúrgica novamente devido à agressividade do tumor e chance de metástase.

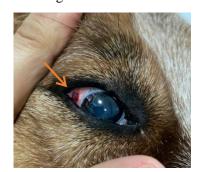
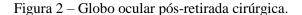


Figura 1 – Hemangiosarcoma ocular canino.

Foram realizados os exames pré-operatórios, onde a cadela foi classificada como uma paciente ASA III. Nesse sentido, como protocolo anestésico optou-se por Propofol (6mg/kg), e manutenção em Isoflurano (1,3% de concentração alveolar).

Inicialmente, foi realizada uma assepsia periocular, envolvendo as pálpebras superiores e inferiores. Para a assepsia foi utilizado Clorexidina 2%. Posteriormente, foi instilado no olho uma solução oftálmica de Iodopovina 2,5% e após 1 minuto foi instilado um colírio anestésico contendo Cloridrato de Tetracaína 1% + Cloridrato de Fenilefrina 0,1%.

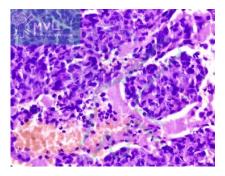
Foi realizada uma incisão lateral, com uma tesoura de córnea, aproximadamente 2,5mm do nódulo da conjuntiva. Posteriormente, com a mesma tesoura de córnea, divulsionado o nódulo, para que evitasse pequenos sangramentos. O tecido foi circundado, seguindo a margem de segurança de 3mm. Devido ao tamanho do nódulo optou-se pela cicatrização de segunda intenção, afim de evitar pontos e unção das bordas da conjuntiva (Figura 2).





Após a retirada cirúrgica, o nódulo foi encaminhado para a exame histopatológico, com resultado confirmatório para hemangiossarcoma (Figura 3).

Figura 3 – Submucosa com neoplasia mesenquimal formando espaços vasculares preenchidos por hemácias.



Foram sugeridos exames de imagem para pesquisa de mestástase e estas foram descartadas.

No pós-operatório foi realizado a aplicação de 2 gotas de Vigamox® (Cloridrato de moxifloxacino 0,4%), quatro vezes ao dia, durante 7 dias, juntamente com analgesia e anti-inflamatório não esteroidal (Meloxicam 0,1mg/kg) durante 3 dias.

Após 6 meses a cadela permaneceu sem nenhum sinal de recidiva.

Discussão

O hemangiosarcoma apresenta-se como um tumor maligno, de rápido crescimento, com risco hemorrágico e metastático grande, sendo mais frequente em animais entre 8 e 13 anos (Venturotti et al., 2022). Além disso, a ocorrência ocular primária é rara, sendo mais comum de forma secundária, como mostra Chaikin & Welihozkiy (2018).

Scherrer et al., (2017) explicou que para tal determinação de forma primária, a exposição excessiva à luz UV solar pode ser uma das principais predisposições. Como também afirmaram Venturotti et al., (2022) sobre a preocupação da exposição a estas luzes, principalmente em animais com pelos finos e claros na região ocular.

A paciente apresentou recidiva, mesmo com a retirada da região tumoral com margem de segurança. O que segundo Guberman et al., (2015), as chances de recidivas da doença são grandes, e podem ocorrer mesmo sem evidência de metástases. Este também ressalta a importância de acompanhamento clínico neste animal para que possa ser evitado agravamento dos casos e ser necessário uma abordagem cirúrgica mais complexa, como a enucleação.

As formas de diagnóstico, além do aspecto clínico e histórico do paciente, podem incluir a citologia, como forma primária, histopatológica (que já pode vir acompanhada de uma excisão cirúrgica do nódulo), ou imuno-histoquímica (com marcações de CD31, fator VIII e Ki-67) (Dettmann et al., 2021; Venturotti et al., 2022). Além disso, o uso de ultrassonografia é essencial, visto que o exame pode avaliar o acometimento do tumor, e auxiliar num melhor planejamento cirúrgico (Guberman et al., 2015).

A cadela foi submetida à retirada da região tumoral como forma de tratamento e para pesquisa histopatológica. Corroborando com Teixeira et al., (2019) que afirmaram por ser de caráter maligno, a excisão cirúrgica é sempre indicada como tratamento inicial.

Como as lesões podem se apresentar de diversos tamanhos, a técnica cirúrgica no hemangiosarcoma ocular também se diverge, mas, em todas, a excisão com ampla margem cirúrgica é a mais recomendada (Dettmann et al., 2021; Teixeira et al., 2019; Venturotti et al., 2022). Como também foi confirmado no histopatológico do relato que o tumor foi retirado com margens de segurança.

Em casos de lesões maiores, pode ser realizada a enucleação ou exenteração, que pode vir acompanhada de implantes, o que se torna esteticamente mais viável e aceitável para o tutor (Teixeira et al.; 2019).

Lesões de tamanho aproximado de 0,5cm, como neste relato, podem ser retiradas sem a necessidade de um procedimento mais invasivo. Guberman et al., (2015) mostraram tal fato, ao realizarem uma ceratectomia superficial seguida de flap de terceira pálpebra em um cão com hemangiosarcoma superficial.

Independente da técnica cirúrgica utilizada, o controle analgésico no pós-operatório é essencial, visto que o processo cirúrgico é doloroso e há certo incômodo. Este pode ser feito com analgésicos específicos ou AINE's. Para tal analgesia e ação anti-inflamatória, Teixeira et al., (2019) utilizaram cloridrato de tramadol (2mg/kg) e Meloxicam (0,1mg/kg). Guberman et al., (2015) também fizeram uso de Meloxicam (0,1mg/kg). O meloxicam, na dosagem de 0,1mg/kg foi o mais utilizado, e assim como neste relato, se mostrou eficiente para o controle da dor do paciente no pós-cirúrgico.

Sobre a antibioticoterapia, no pós-operatório, Teixeira et al., (2019) utilizaram Ampicilina (20mg/kg), Cloranfenicol 0,5%. Já Guberman et al., (2015) utilizaram Tobramicina 0,3%. Essas se mostraram diferentes deste relato, que utilizou Cloridrato de moxifloxacino, porém, também mostrou eficácia.

Os tratamentos pós-cirúrgicos podem auxiliar numa redução de recidivas, onde, são eles: Quimioterapia e aplicação Mitomicina C tópica (Scherrer et al. 2017; Venturotti et al., 2022). Esses são essenciais, principalmente nos casos de margem cirúrgica afetada, como mostra o autor (Scherrer et al., 2017). No entanto a cadela em questão não foi submetida a tratamento oncológico pós cirúrgico, pois o oftalmologista, juntamente com o oncologista não acharam pertinentes.

Conclusão

Nota-se que o hemangiosarcoma é um tumor maligno, que cursa com quadros de recidiva, e que é tratado na maioria das vezes de forma primariamente cirúrgica. Para tal, a retirada do tumor pode ser realizada por técnicas diferentes, desde a retirada simples com margem cirúrgica, até a

enucleação do globo ocular. Vale destacar que todas as técnicas, mesmo que diferentes, partem do mesmo preceito, que é retirar o tumor, com ampla margem cirúrgica para tentar evitar quadros de metástase.

Referências bibliográficas

- Amancio, T.; Valente, L.G.S.; Ghizzo, J.B.; Gonçalves, T.S.; Tonton, L.V.; Veronezi, L.O.; Souza, G.V. 2019. Hemangioma conjuntival em cão: Relato de caso. *Pubvet*, 13 (6), 1-5.
- Camboim, A. S., Benvenutti, M. E. M., Oliveira, E. L., Vaz, A. F. M., Silva, R. M. N., Dantas, A. F. M. & Souza, A. P. (2017). Manifestação de síndrome paraneoplásica em um cão com hemangiossarcoma cutâneo: relato de caso. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, 39(2), 126-132.
- Chaikin, P.; Welihozkiy, A. 2018. Hemangiosarcoma in a Dog: Unusual Presentation and Increased Survival Using a Complementary/Holistic Approach Combined with Metronomic Chemotherapy. *Case Reports in Veterinary Medicine*, 1, 1-7.
- Dettmann, H.S.; Moraes, V.C.; Kaiser, B.B.; Alvarenga, L.C.; Cruz, T.C.; Almeida, D.C.A.; Foletto, M.E.P.; Pereira, C.M. 2021. Hemangiosarcoma of the third eyelid in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 3 (2), 15-16.
- Francisco, G.D.; Nakamura, T.Y.; Arikita, N.T.I.; Friolani, M.; Franco, R.P.; Porto, C.D. 2021. Hemangiossarcoma metástatico em cão relato de caso. *Revista Unimar Ciências*, 1 (2).
- Freitas, J.; Yi, L.C.; Forlani, G.S. 2019. Hemangiossarcoma canino: revisão. *Pubvet*, 13(8), 1-9.
- Guberman, Ú. C.; Merlini N. B.; Perches, C.S.; Fonzar, J. F.; Sereno, M. G.; Mamprim, M. J.; Ranzani, J.J.T.; Brandão, C.V.S. 2015. Hemangiossarcoma corneal em cão. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 67 (2), 343-346.
- Page, R.L.; Thrall. 2004. Sarcoma de tecidos moles e hemangiossarcomas. In: Ettinger, S.J.; Feldman, E.C. Tratado de medicina interna veterinária. 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., p. 561-568.
- Richardson, S; Deykin, A.R. 2021. Surgical treatment of conjunctival hemangioma and hemangiosarcoma: A retrospective study of 52 dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 24, 432-441.
- Scherrer, N.M.; Lassaline, M.; Enfiles, J. 2017. Ocular and periocular hemangiosarcoma in six horses. *Veterinary Ophthalmology*, 21, 432-437.
- Teixeira, K.P.G.; Buquera, L.E.C.; Lucena, R.B.; Sousa, A.P.; Talieri, T.C. 2019. Use of Acrylic Resin to Fill the Orbital Cavity after Exenteration in a Dog with Conjunctival Hemangiosarcoma. *Acta Scientiae Veterinariae*, 47, 1-6.

Venturotti, T.M.; Binda, R.M.; Peres, T.S.K.; Simões, T.P.; Mundim, I.F.; Ferrareis, A.C.; Cota, J.M.; Pereira, C.M. 2022. Hemangiosarcoma of the Third Eyelid in an American Pit Bull Terrier. *Acta Scientiae Veterinariae*, 50, 1-5.

2 NORMAS DA REVISTA PUBVET

I. Preparação do texto

Idiomas: são aceitos, para publicação, textos em português, espanhol e inglês.

O título (Fonte Times New Roman, estilo negrito, tamanho 16, somente a primeira letra da sentença em maiúscula, o mais breve possível- máximo 15 palavras)

José Antônio da Silva1, Carlos Augusto da Fonseca2*, ...

<u>Nomes de autores</u> (ex., José Antônio da Silva1). Todos com a primeira letra maiúscula e o símbolo 1, 2, 3,... sobrescrito.

1Professor da Universidade Federal do Paraná, Departamento de Zootecnia. Curitiba – PR Brasil. E-mail:contato@pubvet.com.br

2Pesquisador da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Cidade, Estado e País – email:exemplo@pubvet.com.br

*Autor para correspondência

Afiliações. Filiações dos autores devem estar logo abaixo dos nomes dos autores usando o símbolo 1, 2, 3,... sobrescrito e o símbolo * para o autor de correspondência. Universidade Federal do Paraná, incluindo departamento (Departamento de Zootecnia), cidade (Curitiba), estado (Paraná) e país (Brasil). Todos com a primeira letra maiúscula e e-mail eletrônico.

RESUMO. A palavra resumo em maiúsculo e negrito. Fonte New Times Roman, Tamanho 11, Parágrafo justificado com recuo de 1cm na direita e na esquerda e espaçamento de 6 pt antes e depois. O resumo consiste não mais que 2.500 caracteres (caracteres com espaços) em um parágrafo único, com resultados em forma breve e compreensiva, começando com objetivos e terminando com uma conclusão, sem referências citadas. Abreviaturas no resumo devem ser definidas na primeira utilização.

14

Palavras chave: ordem alfabética, minúsculo, vírgula, sem ponto final

Título em inglês

ABSTRACT. Resumo em inglês. A palavra abstract em maiúsculo e negrito.

Keywords: Tradução literária do português

Título em espanhol

RESUMEN. Resumo em espanhol. A palavra resumen em maiúsculo e negrito.

Palabras clave: Tradução literária do português

Introdução

A palavra introdução deve estar em negrito e sem recuo. A introdução não deve

exceder 2.000 caracteres (caracteres com espaço) e justifica brevemente a pesquisa,

especifica a hipótese a ser testada e os objetivos. Uma extensa discussão da literatura

relevante deve ser incluída na discussão.

Materiais e Métodos

É necessária uma descrição clara ou uma referência específica original para todos os

procedimentos biológico, analítico e estatístico. Todas as modificações de

procedimentos devem ser explicadas. Dieta, dados de atividades experimentais se

apropriado, animais (raça, sexo, idade, peso corporal, e condição corporal [exemplo,

com ou sem restrição de alimentação a água]), técnicas cirúrgicas, medidas emodelos

estatísticos devem ser descritos clara e completamente. Informação do fabricante deve

ser fornecida na primeira menção da cada produto do proprietário utilizado na pesquisa

(para detalhes, ver Produto Comercial). Devem ser usados os métodos estatísticos

apropriados, embora a biologia deva ser usada. Os métodos estatísticos comumente

utilizados na ciência animal não precisam ser descritos em detalhes, mas as adequadas

referências devem ser fornecidas. O modelo estatístico, classe, blocos e a unidade

experimental devem ser designados.

Resultados e Discussão

Na Pubvet os autores têm a opção de combinar os resultados e discussão em umaúnica seção.

Resultados

Os resultados são representados na forma de tabela ou figuras quando possível. O texto deve explicar ou elaborar sobre os dados tabulados, mas números não devem ser repetidos no texto. Dados suficientes, todos com algum índice de variação incluso (incluindo nível significância, ou seja, P-valor), devem ser apresentados para permitir aos leitores interpretar os resultados do experimento. Assim, o P-valor (exemplo, P =0.042 ou P < 0.05) pode ser apresentado, permitindo desse modo que os leitores decidam o que rejeitar. Outra probabilidade (alfa) os níveis podem ser discutidos se devidamente qualificado para que o leitor não seja induzido ao erro (exemplo as tendências nos dados).

Discussão

A discussão deve interpretar os resultados claramente e concisa em termo de mecanismos biológicos e significância e também deve integrar os resultados da pesquisa como o corpo de literatura publicado anteriormente para proporcionar ao leitor base para que possa aceitar ou rejeitar as hipóteses testadas. A seção de discussão independente não deve referi-se nenhum número ou tabela nem deve incluir o P- valor (a menos que cite o P-valor de outro trabalho). A discussão deve ser consistente com os dados da pesquisa.

<u>Tabelas e figuras</u>

Tabelas e figuras devem ser incluídas no corpo do texto. Abreviaturas devem ser definidas (ou redefinida) em cada tabela e figura. As tabelas devem ser criadas usando o recurso de tabelas no Word MS. Consultar uma edição recente da PUBVET para exemplos de construção de tabela. Quando possível às tabelas devem ser organizadas para caberem em toda a página (exemplo, retrato layout) sem ultrapassar as laterais da

borda (exemplo, paisagem). Cada coluna deve ter um cabeçalho (exemplo, item, ingrediente, marca, ácidos graxos). As unidades devem ser separadas cabeçalhos por uma vírgula ao invés de ser mostrado em parênteses. Limitar o campo de dados ao mínimo necessário para a comparação significativa dentro da precisão dos métodos. No corpo das referências da tabela para as notas de rodapé devem ser numerais. Cada nota deve começar em uma nova linha. Para indicar diferenças significativas entre as médias dentro de uma linha ou coluna são usadas letras maiúscula sobrescritas.

Abreviaturas

Abreviaturas no texto devem ser definidas no primeiro uso. Os autores devem usar o padrão das abreviaturas internacionais de elementos. Abreviaturas definidas pelo autor devem sempre ser usadas exceto para começar uma frase. A abreviação definida pelo autor precisa ser redefinida no resumo o primeiro uso no corpo do artigo, em cada tabela, e em cada figura.

Citações no texto

No corpo do manuscrito, os autores referem-se da seguinte forma: (Ferraz & Felício, 2010) ou Ferraz & Felício (2010). Se a estrutura da frase exige que os nomes dos autores sejam incluídos entre parênteses, o formato correto é (Ferraz & Felício, 2012a, b). Quando há mais de 2 autores no artigo o primeiro nome do autor é entre parênteses pela abreviação et. al. (Moreira et al., 2004). Os artigos listados na mesma frase ou parênteses devem estar primeiro em ordem cronológica e ordem alfabética para 2 publicações no mesmo ano. Livros (Van Soest, 1994, AOAC, 2005) e capítulos de livros (Prado & Moreira, 2004) podem ser citados. Todavia, trabalhos publicados em anais, cds, congressos, revistas de vulgarização, dissertações e teses devem ser evitados.

Referências bibliográficas

1. Artigos de revista

Ferraz, J. B. S. & Felício, P. E. 2010. Production systems – An example from Brazil. *Meat Science*, 84, 238-243.

Moreira, F. B., Prado, I. N., Cecato, U., Wada, F. Y. & Mizubuti, I. Y. 2004. Forage evaluation, chemical composition, and in vitro digestibility of continuously grazed star grass. *Animal Feed Science and Technology*, 113,239-249.

2. Livros

AOAC. 2005. – Association Official Analytical Chemist. 2005. Official Methods of Analysis (18th ed.) edn. AOAC, Gaitherburg, Maryland, USA.

Van Soest, P. J. 1994. *Nutritional ecology of the ruminant*. Cornell University Press, Ithaca, NY, USA.

3. Capítulos de livros

Prado, I. N. & Moreira, F. B. 2004. Uso de ácidos ômega 3 e ômega 6 sobre a produção e qualidade da carne e leite de ruminantes. In: Prado, I. N. (ed.) *Conceitos sobre a produção com qualidade de carne e leite*. Eduem, Maringá, Paraná, Brasil.

II. Relato de caso

Deve conter os seguintes elementos:

Título, nome (s) de autor (es), filiação, resumo, palavras-chave, introdução, relato de caso clínico, discussão e conclusão. Os elementos anteriores devem seguir as mesmas normas do artigo original.