

**FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE ITUVERAVA
FACULDADE DR. FRANCISCO MAEDA**

Carolyna Ramos Teixeira

**UTILIZAÇÃO DE ELETROQUIMIOTERAPIA COMO TRATAMENTO DE
MIXOSSARCOMA CANINO: RELATO DE CASO**

**ITUVERAVA
2022**

CAROLYNA RAMOS TEIXEIRA

**UTILIZAÇÃO DE ELETROQUIMIOTERAPIA COMO TRATAMENTO DE
MIXOSSARCOMA CANINO: RELATO DE CASO**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Fundação Educacional de Ituverava,
Faculdade Dr. Francisco Maeda, para
obtenção do título de Médica Veterinária.**

**Orientadora: Prof^a. Dra. Aline Gomes
Campos Nascimento.**

**ITUVERAVA
2022**

CAROLYNA RAMOS TEIXEIRA

**UTILIZAÇÃO DE ELETROQUIMIOTERAPIA COMO TRATAMENTO DE
MIXOSSARCOMA CANINO: RELATO DE CASO**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Fundação Educacional de Ituverava,
Faculdade Dr. Francisco Maeda, para
obtenção do título de Médica Veterinária.**

Ituverava, 13 de maio de 2022.

Orientadora: _____
Prof^a. Dra. Aline Gomes Campos Nascimento

Examinadora: _____
Prof^a. Dra. Marly Cristina Pinto Wanderley

Examinador: _____
Me. Ricardo Lima Salomão

Dedico este trabalho ao meu pai, Alexandre dos Santos Teixeira (*in memoriam*), que é o meu maior exemplo de profissional e a minha grande inspiração para cursar Medicina Veterinária. À minha mãe, Renata Ramos, o maior pilar da minha formação como ser humano, que não mediu esforços para a realização do meu sonho e sempre esteve ao meu lado, me apoiando e me incentivando. E à minha avó, Maria Augusta Secco Ramos, pelo amor incondicional e torcida por cada conquista.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela dádiva da vida, pela saúde e por me permitir viver essa conquista. O Senhor me iluminou, me guiou e me deu forças para superar cada adversidade no caminho, lutar pelos meus objetivos e concluir essa etapa da minha vida.

À minha mãe, Renata Ramos, que tanto batalhou para conquistar o que almeja e acredita. Agradeço por toda confiança depositada, por ser meu alicerce nessa trajetória e por tudo o que fez por mim. Foi essencial ter você ao meu lado! Muito obrigada, de coração, minha eterna companheira!

À minha avó, Maria Augusta Secco Ramos, por sempre me motivar, me ajudar e me colocar em suas orações.

À minha “irmã de quatro patas”, Lupita, por todos os lambeijos e piscadinhas quando eu mais precisava, e por me mostrar a cada dia que estou no caminho certo, me incentivando a dar o melhor de mim.

Aos meus familiares e amigos pelo apoio e carinho. Eu amo vocês!

À minha turma de Medicina Veterinária e, em especial, aos meus amigos do Clã. Obrigada pelos momentos compartilhados, por tornarem tudo mais leve e divertido, pela parceria e companheirismo nesses cinco anos. Evoluí e aprendi muito com cada um. Vocês foram muito importantes para mim e tenho certeza que serão excelentes profissionais. Da faculdade para a vida!

À minha orientadora, Prof^a. Dra. Aline Gomes Campos Nascimento, por todo ensinamento, paciência e por me instruir tão bem, com tanta maestria e amor no que faz. Receba todo meu afeto e admiração!

À Faculdade Doutor Francisco Maeda (FAFRAM) e todos os professores que fizeram parte da minha formação, sinônimos de inspiração e que me proporcionaram um ensino de qualidade.

Gratidão a todos que, de alguma forma, torceram por mim, contribuíram e fizeram parte da minha história.

“A Medicina cura o homem, a Medicina Veterinária cura a humanidade.” (PASTEUR)

RESUMO

O mixossarcoma (MXS) é considerado uma neoplasia mesenquimal maligna rara do cão e do gato, classificada como sarcoma de tecidos moles, que possui alto teor infiltrativo e restrita capacidade de metastizar. Acomete animais de meia idade a idosos, geralmente de médio a grande porte, sem predileção por raça ou sexo. O objetivo deste trabalho foi relatar o caso de uma cadela, idosa, sem raça definida, diagnosticada com MXS de pele. A princípio, ela apresentava uma massa na região caudal, próximo ao dorso, com aderência desde a derme profunda ao subcutâneo. Ao exame físico foi constatado que todos os parâmetros estavam dentro da normalidade. Logo, foram realizados exames de sangue, citologia, sendo esta sugestiva de neoplasia mesenquimal e exames de imagem, que constataram a presença de uma massa local. Assim, foi realizada a exérese cirúrgica com margem de segurança associada à eletroquimioterapia (EQT) e realização de exame histopatológico confirmativo, que permitiu o diagnóstico de mixossarcoma. Como terapia medicamentosa, foi utilizado antibiótico, anti-inflamatório não esteroide e medicação para controle de dor, além de vitamina A, antibiótico e antimicrobiano tópicos. Após 1 ano e meio do procedimento, o animal não apresentou recidiva, comprovando a eficácia do tratamento utilizado e melhor sobrevida à paciente.

Palavras-chave: Exame histopatológico. Neoplasia mesenquimal. Sarcoma de tecidos moles.

SUMMARY

Myxosarcoma (MXS) is considered a rare malignant mesenchymal neoplasm of dogs and cats, classified as soft tissue sarcoma, which has a high infiltrative content and restricted ability to metastasize. It affects middle-aged to elderly animals, usually medium to large, with no predilection for race or sex. The objective of this study was to report the case of an elderly, female dog, no defined race, diagnosed with skin MXS. At first, she had a mass in the caudal region, close to the back, with adherence from the deep dermis to the subcutaneous tissue. Upon physical examination, all parameters were found to be within the normal range. Soon, blood tests, cytology were performed, which was suggestive of mesenchymal neoplasia and imaging tests, which confirmed the presence of a local mass. Thus, surgical excision was performed with a safety margin associated with electrochemotherapy (EQT) and a confirmatory histopathological examination was performed, which allowed the diagnosis of myxosarcoma. As drug therapy, antibiotics, non-steroidal anti-inflammatory drugs and pain control medication were used, in addition to vitamin A, topical antibiotics and antimicrobials. After 1 year and a half of the procedure, the animal showed no recurrence, proving the effectiveness of the treatment used and better survival for the patient.

Keywords: Histopathological examination. Mesenchymal neoplasm. Soft tissue sarcoma.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Imagem microscópica de mixossarcoma, na qual pode-se observar a matriz mixóide abundante (A) com arranjo polimorfo e irregular (B), sendo a figura A corada com Hematoxilina Eosina – HE, no aumento de 10x e a figura B corada com tricrômico, no aumento de 40x.....	17
Figura 2	Imagem representativa da carcinogênese.....	20
Figura 3	Representação esquemática da carcinogênese. (A) Iniciação, a primeira etapa e contato com os agentes; (B) Promoção, na qual ocorre a proliferação; (C) Progressão, com a multiplicação autônoma das células modificadas; (D) Junção das células cancerígenas, que foram alteradas; (E) Formação do tumor.....	21
Figura 4	Conceito básico da eletroquimioterapia. (a) Administração do antineoplásico; (b) Formação de poros na membrana celular após a eletroporação; (c) Passagem do fármaco pela membrana celular e entrada no citoplasma; (d) Morte celular.....	26
Figura 5	Rearranjo da bicamada lipídica da membrana celular, posterior à eletroporação. (a) Disposição normal da membrana celular (b) Rearranjo da membrana celular com a formação de poros, após a aplicação dos pulsos elétricos.....	27
Figura 6	Aparelho de anestesia inalatória portátil Hipnos utilizado durante o procedimento cirúrgico em cadela diagnosticada com mixossarcoma, atendida em um clínica veterinária particular. Franca/SP. 2020.....	33
Figura 7 A e B	Medição da massa tumoral de canino fêmea, mestiça, diagnosticada com mixossarcoma atendido em uma clínica veterinária particular. Franca/SP. 2020.....	34
Figura 8	Margem cirúrgica de 3 cm da massa tumoral de canino fêmea, mestiça, diagnosticada com mixossarcoma atendido em uma clínica veterinária particular. Franca/SP. 2020.....	34
Figura 9 A e B	Dimensão do tumor, logo após a exérese cirúrgica, de canino fêmea, mestiça, diagnosticada com mixossarcoma atendido em uma clínica veterinária particular. Franca/SP. 2020.....	35
Figura 10	Eletroporador OnkoDisruptor® EXP-Vet, utilizado para eletroquimioterapia em canino fêmea, mestiça, diagnosticada com mixossarcoma atendido em uma clínica veterinária particular. Franca/SP. 2020.....	35
Figura 11	Aspecto final após a ressecção cirúrgica em canino fêmea, mestiça, diagnosticada com mixossarcoma atendido em uma clínica veterinária particular. Franca/SP. 2020.....	36
Figura 12 A e B	Ferida cirúrgica em processo de cicatrização em canino fêmea, mestiça, diagnosticada com mixossarcoma atendido em uma clínica veterinária particular. Franca/SP. 2021.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Escala padronizada por Kuntz <i>et al.</i> (1997) para determinação do grau tumoral dos STMs.....	19
Tabela 2	Classificação dos fármacos antineoplásicos.....	25
Tabela 3	Perfil hematológico e bioquímico sérico de canino fêmea, mestiça, diagnosticada com mixossarcoma atendido em uma clínica veterinária particular. Franca. 2020.....	31
Tabela 4	Perfil hematológico e bioquímico sérico de canino fêmea, mestiça, diagnosticada com mixossarcoma atendido em uma clínica veterinária particular. Franca. 2020.....	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

MXS	Mixossarcoma
HE	Hematoxilina Eosina
STMs	Sarcomas de Tecidos Moles
G1	Grau 1
G3	Grau 3
CEC	Carcinoma Espinocelular
US	Ultrassonografia
RM	Ressonância Magnética
CAAF	Citologia Aspirativa por Agulha Fina
IV	Via Intravenosa
EQT	Eletroquimioterapia
IT	Intratumoral
BLM	Bleomicina
CDDP	Cisplatina
SRD	Sem Raça Definida
TPC	Tempo de Perfusão Capilar
ALT	Alanina Aminotransferase
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
VCM	Volume Corpuscular Médio
HCM	Hemoglobina Corpuscular Média
CHCM	Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
MPA	Medicação Pré-Anestésica
BID	Duas vezes ao dia
VO	Via Oral
SID	Uma vez ao dia
cm	Centímetro
kg	Quilograma
fL	Fentolitro
milh/mm³	Milhões por milímetro cúbico
g/dL	Gramas por decilitro
pg	Picogramas
mg	Miligrama

ml	Mililitro
U.I./L	Unidade Internacional por litro
SP	São Paulo
h	Horas

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1	NEOPLASIA	14
2.1.1	Introdução	e 14
	definição.....	
2.1.2	Características das neoplasias benignas	e 14
	malignas.....	
2.1.3	Nomenclatura	das 16
	neoplasias.....	
2.1.4	Principais neoplasias mesenquimais.....	16
2.2	MIXOSSARCOMA.....	16
2.2.1	Definição.....	16
2.2.2	Características	do 17
	mixossarcoma.....	
2.2.3	Predisposição	e 19
	mixossarcoma.....	
2.2.4	Etiopatogenia	e 19
	mixossarcoma.....	
2.2.5	Diagnóstico.....	22
2.2.6	Tratamento.....	23
2.3	ELETROQUIMIOTERAPIA.....	25
2.3.1	Definição	e 25
	características.....	
2.3.2	Indicações, vantagens e desvantagens da eletroquimioterapia.....	27
2.3.3	Prognóstico.....	29
3	RELATO DE CASO.....	30
4	DISCUSSÃO.....	38
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	41
	REFERÊNCIAS.....	42

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o número de cães em convívio familiar aumentou e permanece crescente, assim como a incidência de casos de neoplasia na Medicina Veterinária tem aumentado significativamente ao longo dos anos, conseqüente da elevação da longevidade dos animais domésticos (WITHROW; MACEWEN, 1996; MORRISON, 1998; SOUZA, 2005).

A oncologia é uma especialidade que se baseia nos estudos das neoplasias e atualmente existem diversos protocolos terapêuticos antitumorais. Entretanto, os tratamentos quimioterápicos possuem disparidade quanto ao período de tratamento, eficácia, efeitos colaterais e onerosidade (GUIDUCE, 2011).

Nesse sentido, o presente trabalho relata a utilização de eletroquimioterapia em caso de mixossarcoma canino, além de avaliar o grau de eficácia desse tipo de tratamento, com a finalidade de garantir ao animal uma melhor qualidade de vida e maior longevidade. O mixossarcoma, por sua vez, é uma neoplasia rara do cão e do gato, que pode acometer qualquer região que possua tecido conjuntivo, mas tem sido mais frequente na pele, em cães, e, apesar de ser maligna, não costuma apresentar metástase (OLIVEIRA *et al.*, 1999).

Sendo assim, este trabalho objetivou descrever o caso clínico acompanhado em uma Clínica Veterinária particular da cidade de Franca-SP, cujo paciente apresentava uma neoplasia maligna, compatível com mixossarcoma, na qual foi realizada nodulectomia, além de uma sessão de eletroquimioterapia no trans-operatório, a fim de avaliar a eficácia da técnica em mixossarcomas, verificar possíveis efeitos colaterais e recidivas, analisar a resposta do animal após a cirurgia de remoção e a sessão de eletroquimioterapia, e avaliar o tratamento utilizado e seus benefícios.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 NEOPLASIA

2.1.1 Introdução e definição

A Oncologia é uma área que vem ganhando destaque na Medicina Veterinária, devido à maior incidência de neoplasias, principalmente pelo aumento da longevidade dos animais de companhia (WITHROW; VAIL; PAGE, 2013).

Esse aumento na expectativa de vida é consequente de melhorias na nutrição, vacinação, medidas preventivas e terapêuticas, além do estreitamento na relação entre homem e animal, nos últimos anos. Com essa elevação no tempo de vida, a probabilidade de os animais desenvolverem câncer vem se tornando cada vez maior (WITHROW; VAIL, 2007).

A idade é um processo biológico complexo, responsável pela diminuição da capacidade de manutenção da homeostasia sob estresses fisiológicos, de forma progressiva, deixando-os mais susceptíveis às enfermidades e levando ao falecimento dos mesmos (BENTUBO *et al.*, 2007). Segundo estudos, o câncer é responsável pela morte de 45% dos animais com mais de 10 anos de idade, sendo uma das principais causas de óbito em cães (BARBOZA *et al.*, 2019).

Neoplasia é definida como o crescimento anormal de tecido, de forma rápida, desordenada e insistente, quando comparado aos tecidos normais. As células neoplásicas, por sua vez, se caracterizam pela multiplicação incontrolável, além da fraca diferenciação (MORRIS; DOBSON, 2001).

Nesse contexto, as neoplasias podem ser classificadas em benignas ou malignas. Sendo as primeiras circunscritas, com a presença de cápsulas e de crescimento lento, sem características metastáticas. Já as malignas são invasivas e geralmente se separam do tumor primário (CACEMIRO; TESSARO; CAMPOS, 2017).

2.1.2 Características das neoplasias benignas e malignas

As neoplasias benignas tendem a se manter somente em um local, enquanto as neoplasias malignas, além de serem capazes de adentrar a membrana basal e no tecido ao redor, também se infiltram na circulação sanguínea, de modo a se disseminarem e proliferarem em locais distantes, gerando metástases tanto pela via hematogênica, quanto pelas vias linfática ou trans-serosa (KEMP; BURNS; BROWN, 2008; ARGYLE; BREARLEY; TUREK, 2008).

Por meio da cascata metastática, caracterizada por duas fases principais que abrangem a translocação física da célula neoplásica de seu local de origem e a proliferação desta célula neste novo local, as células neoplásicas desenvolvem a capacidade de sofrerem metástases, compreendendo a interação entre diversas moléculas distintas. O fenótipo metastático acontece pelo acúmulo de várias alterações genéticas e celulares, correspondentes à perda do controle de crescimento, desregulação da motilidade, proteólise, modificação da resposta imune e angiogênese. Com a formação de novos vasos, tem-se capilares com endotélios fragmentados em meio a um tecido de células neoplásicas de baixa adesão entre si, que propicia a penetração e disseminação das células pela via sanguínea, permitindo que elas adquiram capacidade metastática. Dessa forma, o fenômeno de metástase engloba interações entre as células tumorais, as células do hospedeiro e a matriz extracelular (SCHMITT; COSTA, 2001; PINHO, 2005; PIACENTINI; MENEZES, 2012).

Ademais, as células neoplásicas benignas são capazes de formar cápsulas fibrosas e possuem uma boa diferenciação, sendo, portanto, parecidas com as células normais e, dessa forma, não penetram nos tecidos adjacentes, além de possuírem crescimento lento. Já nos tumores malignos, caracterizados como invasivos infiltrativos, há destruição dos tecidos normais que os circundam. São caracterizados pela rápida multiplicação, ocorrência de ulcerações, hemorragias, degenerações e necroses, também podem apresentar anomalias cromossômicas, mitoses típicas e atípicas (STRICKER; KUMAR, 2007; ROBBINS; COTRAN, 2010; BRASILEIRO FILHO; PEREIRA; GUIMARÃES, 2012).

As neoplasias malignas possuem células com pouca diferenciação, também chamadas de anaplásicas. Representando um retorno da diferenciação para um grau mais primitivo, anaplasia tem como significado literal “transformar-se para trás” e tem como característica o pleomorfismo celular, com variação de forma e tamanho das células e seus núcleos; hipercromasia, tendo os núcleos com coloração escura; morfologia nuclear anormal, com a proporção núcleo/citoplasma podendo chegar a 1:1 em vez do normal 1:4-1:6; mitoses abundantes, indicando a atividade proliferativa; perda de polaridade, com formação de massas tumorais que crescem de maneira desorganizada e células tumorais gigantes, que possuem apenas um núcleo polimórfico único e enorme, com dois ou mais nucléolos (ROBBINS; COTRAN, 2010).

Recidiva, nesse contexto, é quando se tem a recorrência da doença, evidenciada de forma sintomática ou radiológica, a partir de três meses após o tratamento (DAHLIN; CUPPS; JOHNSON JUNIOR, 1970).

2.1.3 Nomenclatura das neoplasias

Toda neoplasia é composta pelo parênquima, com células neoplásicas, e o estroma, que possui tecido conectivo, vasos sanguíneos e células inflamatórias do hospedeiro (HORTA; CAMPOS; LAVALLE, 2013).

A nomenclatura é baseada no parênquima, mas depende da origem, sendo que os tumores benignos possuem o sufixo -oma no final do nome do tipo celular de origem. Logo, os tumores benignos mesenquimais geralmente seguem essa regra, como fibroma, que é derivado de fibroblastos. Nos tumores benignos epiteliais, o padrão de crescimento, a origem celular e a arquitetura microscópica também são levados em consideração. Já os tumores malignos, quando de origem mesenquimal, são nomeados de sarcomas e os de origem epitelial, carcinomas (BALDIN *et al.*, 2005; JERICÓ; ANDRADE-NETO; KOGIKA, 2015).

2.1.4 Principais neoplasias mesenquimais

As neoplasias mesenquimais são aquelas que se originam das células mesenquimais dos tecidos conjuntivo, sanguíneo, linfático, nervoso, adiposo, muscular e ósseo, além dos de células redondas e melanócitos. Com formas e tamanhos diversos, podem se apresentar como nodulações arredondadas e irregulares ou como lesões em placa. Infiltrativas ou não, também podem ou não ter pseudocápsula. Já a consistência pode ser de macia a firme, de acordo com o tipo tumoral (SILVA, 2020).

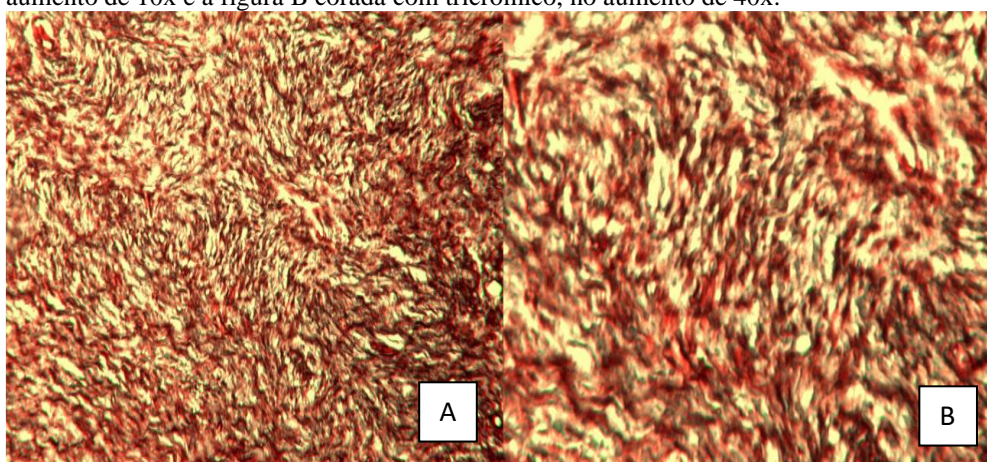
Como exemplo, tem-se hemangiossarcoma, osteossarcoma, hemangiopericitoma, melanoma amelanótico, entre outras. Este tipo de neoplasia é caracterizada por bordos citoplasmáticos indistintos, agregados de células pouco frequentes, células ovaladas, estreladas ou fusiformes, que são geralmente menores do que células epiteliais, e com núcleos arredondados e elípticos (FRANCISCO *et al.*, 2008).

2.2. MIXOSSARCOMA

2.2.1 Definição

O Mixossarcoma (MXS) é uma neoplasia mesenquimal maligna rara do cão e do gato, classificada como sarcoma de tecidos moles e originada de fibroblastos ou outras células mesenquimais primitivas que produzem matriz extracelular composta por mais mucina do que colágeno. Ademais, esse tipo de câncer é composto por células fusiformes sustentadas por um estroma mucopolissacarídico e a semelhança histológica do mixoma/mixossarcoma e fibroma/fibrossarcoma requer uma diferenciação, que se dá pela existência de estroma mucinoso no primeiro (Figura 1) (ZAMBARDA *et al.*, 2017).

Figura 1 Imagem microscópica de mixossarcoma, na qual pode-se observar a matriz mixóide abundante (A) com arranjo polimorfo e irregular (B), sendo a figura A corada com Hematoxilina Eosina – HE, no aumento de 10x e a figura B corada com tricrômico, no aumento de 40x.



Fonte: SILVEIRA *et al.*, 2014.

2.2.2 Características do mixossarcoma

Caracterizado pelo alto teor infiltrativo, produção de mucina e restrita capacidade de metastizar, o mixossarcoma tem predileção por pele, subcutâneo e, eventualmente se instala em vísceras tais como coração, fígado, canal espinhal e mesentério (EASON, 1993; SAMPAIO *et al.*, 2019).

Em sua maioria, acometem o subcutâneo do tronco ou membros, no entanto, existem relatos de mixossarcomas surgindo também em olhos e cérebro (BRIGGS, KINBERGER, GOLDBER, 1997; GOLDSCHMIDT, HENDRICK, 2002; FOALE *et al.*, 2003; RICHTER *et al.*, 2003).

O maligno, especificamente, já foi relatado em pulmões, parede torácica, baço, rim, dedos e tecidos moles (MCDONALD, HELMAN, 1986; HAHN, RICHARDSON, 1989; CARPENTER *et al.*, 1991; WATSON *et al.*, 1993; ROBINSON, DUBIELZIG, MCANULTY, 1998).

No perfil histológico, o estroma, onde estão as células neoplásicas estreladas ou fusiformes, possui vacúolos, apresenta basofilia e fibras de colágeno. Comumente, o mixossarcoma se apresenta com bordas mal delimitadas e sem forma definida (OLIVEIRA *et al.*, 1999). Com variações no tamanho, podem ser massas sesséis, que estão rentes e não tem base, ou pedunculadas, que possuem um tipo de suporte, abrangendo desde massas globulares duras, manchadas com hemorragias, até lesões papilares, translúcidas e de consistência gelatinosa (MARIA; MANZAN, 2003).

Os sarcomas de tecidos moles (STMs) são um grupo de neoplasias de origem mesenquimal extra-esquelética. Por serem mais raros e abrangerem diversos subtipos histológicos e localizações pelo corpo, se torna complexo o processo para obter informações relativas à história natural, prognóstico e tratamento (TEIXEIRA *et al.*, 2009). Com características biológicas e histológicas similares, costumam se manifestar isoladamente, de forma local e invasiva (EHRHART, 2005; VILAMIL *et al.*, 2011; LIPTAK; FORREST, 2013).

Por meio do grau histopatológico e das margens é possível prever tanto metástases, quanto recidivas locais. Os STMs de baixo grau têm uma taxa metastática menor que 15% e os STMs de grau III têm uma taxa de 41%. No caso de ressecção incompleta, a taxa de recidivas para grau I é de 7%, II é 34% e grau III é 75% (IWAKI *et al.*, 2019).

O grau histológico varia de grau 1 (G1) a grau 3 (G3), em ordem crescente de agressividade e maior probabilidade de metástases a distância e morte por sarcoma. Ele é graduado de acordo com diferenciação tumoral, taxa de mitose e necrose (Tabela 1) (SANTOS *et al.*, 2019).

Tabela 1 Escala padronizada por Kuntz *et al.* (1997) para determinação do grau tumoral dos STMs.

Pontuação	Grau de diferenciação	Mitoses (N° de figuras/10 HPF)	Necrose
1	Assemelham-se a tecido mesenquimal adulto normal	0-9	Nenhum
2	Tipo histológico específico	10 – 19	< 50% do tecido examinado é necrótico
3	Indiferenciado	> 20	> 50% do tecido examinado é necrótico

Fonte: Kuntz *et al.* (1997).

Grau 1 = pontuação cumulativa ≤ 4 para as 3 categorias;

Grau 2 = pontuação cumulativa de 5 a 6 para as 3 categorias;

Grau 3 = pontuação cumulativa ≥ 7 para as 3 categorias.

2.2.3 Predisposição e frequência do mixossarcoma

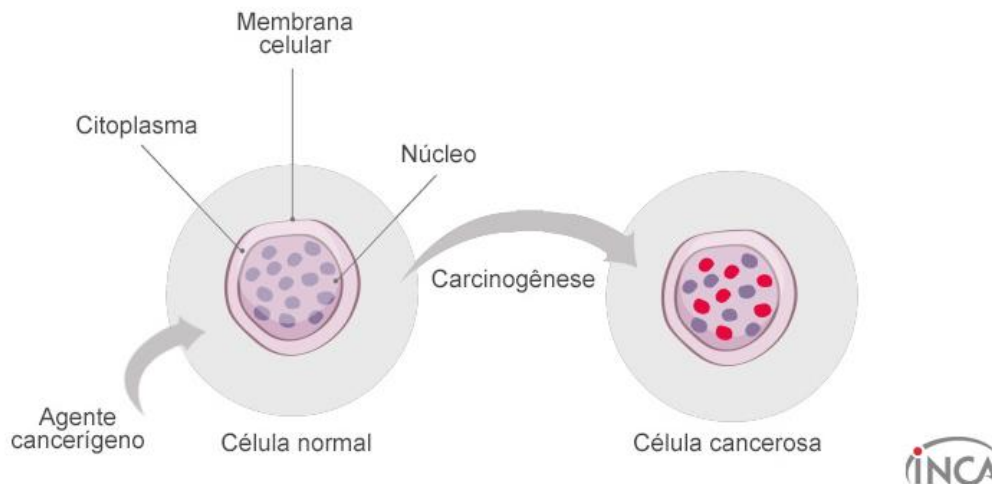
Os sarcomas acometem animais de meia idade a idosos e, geralmente, de médio a grande porte. Apesar de não haver predileção por raça ou sexo (DERNELL *et al.*, 1998), há uma maior incidência em cães das raças Boxer, Pastor Alemão, São Bernardo, Golden retriever e Basset hounds (GRAHAM; O'KEEFE, 2000).

O mixossarcoma tem ocorrência nos seres humanos e nos animais, representando de 9 a 15% dos tumores de pele e de subcutâneo relatados em cães. Além disso, também já foi relatado em outros animais, como gado, coelho, hamster sírio e pássaros (FABRIZIO, 1965; REECE, 1992; VONBOMHARD *et al.*, 2007; ASTRO; CAMPOS; MATERA, 2019).

2.2.4 Etiopatogenia e sinais clínicos do mixossarcoma

A carcinogênese é caracterizada por mutações genéticas herdadas ou adquiridas através da ação de carcinógenos (Figura 2). Estes, podem ser agentes ambientais, químicos, hormonais, radioativos e virais (COTRAN; KUMAR; ROBBINS, 2000).

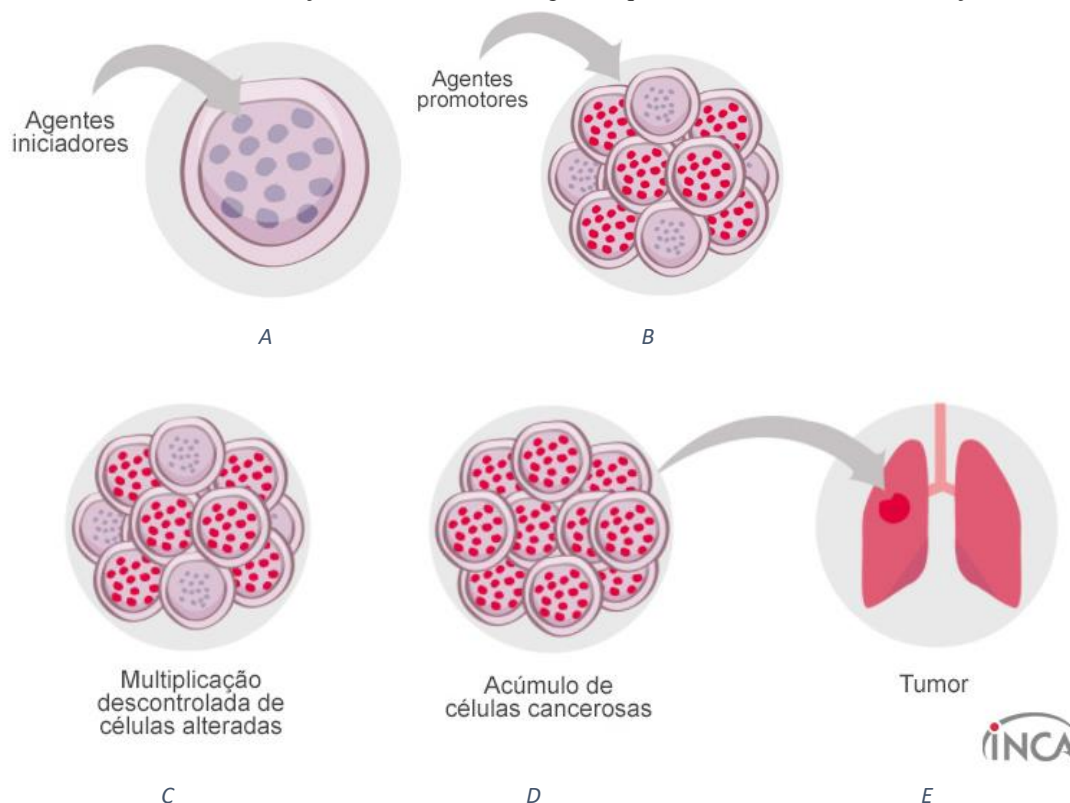
Figura 2 Imagem representativa da carcinogênese.



Fonte: INCA – Instituto Nacional de Câncer, 2019.

Quatro etapas compõem a carcinogênese, sendo elas a iniciação, com a exposição das células aos carcinógenos, resultando em mutação e formação de clones celulares atípicos, além da promoção, com a proliferação dos clones celulares, na qual a abolição do contato com os agentes é capaz de interromper o processo. Logo, tem-se a progressão e a conversão maligna das células, que fazem com que as células transformadas se proliferem, de forma autônoma e, pela perda de coesão e ganho de mobilidade, tornem-se invasivas (Figura 3) (SILVA; SERAKIDES; CASSALI, 2004).

Figura 3 Representação esquemática da carcinogênese. (A) Iniciação, a primeira etapa e contato com os agentes; (B) Promoção, na qual ocorre a proliferação; (C) Progressão, com a multiplicação autônoma das células modificadas; (D) Junção das células cancerígenas, que foram alteradas; (E) Formação do tumor.



Fonte: INCA – Instituto Nacional de Câncer, 2019.

Em gatos e humanos o desenvolvimento de STMs relacionado à vacinação, materiais estranhos ou injeções é relatado de forma frequente. Em cães, a etiologia é desconhecida, na maioria das vezes, entretanto, há relatos associados a lesões prévias, infecções parasitárias (*Spirocerca lupi*), implantes e trauma (CASTRO, 2019).

A transformação neoplásica pode ser advinda de mutações, e essas por sua vez, são provenientes de uma inflamação crônica. Resultados mostram que em quatro cães apresentando ceratite pigmentar crônica foram percebidas lesões neoplásicas da córnea, entre elas, um papiloma escamoso e três carcinomas espinocelulares. Apesar da etiologia da ceratite não ser ainda objeto de confirmação, a inflamação crônica provavelmente resultou a transformação neoplásica, uma vez que, acredita-se estar essa relacionada às alterações inflamatórias (WITHROW; MACEWEN'S, 2007).

Ainda não se têm definidos os mecanismos aos quais o processo crônico estimula o desenvolvimento neoplásico, mas é sabido que as neoplasias podem se derivar de processos crônicos induzidos pela presença de larvas, a exemplo disso se conferem relatos de sarcomas associados à infecção por *Spirocerca lupi* em cães. E, embora a carcinogênese em cães e gatos tenha como consequência fatores micro e macroambientais, o entendimento sobre etiologia neoplásica é ponto importante para a profilaxia dos tumores. Importante salientar que medidas preventivas podem ser adotadas para a redução na incidência neoplásica em cães e gatos através da orquiectomia em animais criptorquídicos, da esterilização precoce, antes do primeiro estro, da não exposição frequente às substâncias químicas e radiações (solar e eletromagnéticas), da prevenção de infecções virais, da redução de fatores que levam ao estresse e do consumo de dietas equilibradas (DALECK; DE NARDI, 2016).

Geralmente, os STMs acontecem de forma assintomática e as neoplasias benignas são muito mais comuns, por isso devem ser bem investigadas como diagnósticos diferenciais. Ademais, costumam se manifestar como uma massa de crescimento progressivo, com a presença ou ausência de dor (TEIXEIRA, 2016; RIBAS, 2020). Quando presentes, os sinais clínicos em casos de STMs são variáveis, principalmente em relação ao local anatômico onde o tumor se instaurou. Em geral, pode-se observar protuberâncias de consistência lisa a firme, aparência irregular, lobulada e aderida ao tecido subjacente e/ou à pele, perda de peso e apetite, cansaço, pelagem em mau estado, queda de pelo, vômitos e/ou diarreia (CAZEAUX, 2021).

Nos exames laboratoriais podem ser evidenciados hipoalbuminemia, aumento de alanina aminotransferase (ALT), azotemia, hiperbilirrubinemia, anemia, neutrofilia, trombocitose ou trombocitopenia, linfopenia, monocitose, eosinofilia e coagulograma anormal (LINDEN *et al.*, 2019).

2.2.5 Diagnóstico

O diagnóstico oncológico parte de uma avaliação da massa tumoral, baseada em mensurações, avaliação da mobilidade, invasão de tecidos adjacentes e verificação de metástases em linfonodos regionais, através de exame físico e de imagem. Nesse sentido, a indicação de citologia e histopatologia visa identificar e diferenciar processos reativos ou inflamatórios dos neoplásicos, até que se tenha um diagnóstico morfológico específico, classificação e estadiamento (CULLEN; PAGE; MISDORP, 2002).

Os exames laboratoriais, que revelam alterações hematológicas como anemia e trombocitopenia, e os de imagem, como tomografia, radiografia, ultrassonografia (US) e ressonância magnética (RM), fornecem detalhes anatômicos e melhor definição da extensão do tumor. Dessa maneira, são de grande valia para auxiliarem na conduta e tratamento a ser realizado, porém a confirmação do diagnóstico é feita somente através do histopatológico (SHAW; SCHEITHAUER; DINAPOLI, 1997; CHILDRESS, 2012; BONETTI; MENEZES; FAVARETTO, 2019).

Os sarcomas são um grupo de neoplasias pouco esfoliativas e, devido a isso, não costumam ser diagnosticadas por citologias, visto que o alto número de células inflamatórias dificulta a identificação das células neoplásicas. Todavia, a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) é capaz de indicar o tipo de celularidade, auxiliando no diagnóstico diferencial (RODASKI; PIEKARZ, 2010).

Apesar de realizar o exame citológico, a biópsia e o exame histopatológico devem ser feitos. A biópsia define se a lesão é neoplásica ou não e avalia o tipo morfológico das células do tumor (redondas, mesenquimais, epiteliais). A histopatologia é capaz de fornecer informações sobre invasão tecidual e metástases, encontrando células neoplásicas em vasos linfáticos ou corrente sanguínea e também avaliação da arquitetura tecidual neoplásica (JERICÓ; ANDRADE-NETO; KOGIKA, 2015).

2.2.6 Tratamento

Primeiramente, é preciso saber a extensão da lesão e o grau histológico para definir a melhor terapêutica. A ressecção cirúrgica ampla é a forma mais eficaz de tratamento para os STM, ainda com possibilidade de associação com outras medidas, como a eletroquimioterapia e radioterapia. Apesar dos STM terem uma baixa resposta ao tratamento quimioterápico, nos casos de tumores de alto grau, metástase e excisão incompleta tem-se a indicação de quimioterapia como um adjuvante. Porém, quando inoperável, há diversas limitações nas opções de tratamento e o prognóstico do animal é impactado negativamente (BRAY, 2016).

A criocirurgia com nitrogênio líquido é um método que gera a destruição dos tecidos acometidos através do congelamento e modificações na resposta imune, com a finalidade de tratar lesões cutâneas, benignas, pré-malignas e malignas (MORAES; VELHO; MAGALHAES, 2008). Útil em localizações mais difíceis, o eletrocautério reduz as dificuldades em relação à vascularização edemasiada ou à transferência local

de células ou agentes tumorais viáveis. A radioterapia, por sua vez, é utilizada em casos de neoplasias radiosensíveis que são malignas ou que não podem ser totalmente eliminadas por conta da localização (SIEGMUND; FRASER, 1981).

A quimioterapia é bastante utilizada em animais com neoplasias que não podem ser submetidos à cirurgia e/ou à radioterapia, ou em pacientes que não manifestam resposta a esses tratamentos. Ela também pode ser usada quando se tem a finalidade de aumentar a sobrevida do animal posteriormente ao método cirúrgico e/ou radioterápico, visto que atua no controle das recidivas e evita o desenvolvimento de metástases, através da aplicação sistêmica ou regional de fármacos que destruam ou que impeçam a multiplicação das células neoplásicas. Entretanto, eles também afetam as células normais (DALECK; DE NARDI, 2016).

Como susceptíveis, têm-se as células da medula óssea, sistema linfóide, trato gastrointestinal, epiderme e órgãos genitais, sendo que as células tumorais costumam ser mais sensíveis aos efeitos genotóxicos da quimioterapia, o que torna o tratamento eficaz (POLTON, 2008).

A administração via intravenosa (IV) possui algumas limitações, como a toxicidade sistêmica, gerando uma possível toxicidade gastrointestinal, cardíaca e medular, associada a um índice terapêutico reduzido, além da eficácia local limitada (SPUGNINI *et al.*, 2011; PAGE; GUSTAFSON, 2013; BILLER *et al.*, 2016; SPUGNINI *et al.*, 2016). Nesse contexto, esses efeitos estão relacionados à uma redução da qualidade de vida, fazendo com que se recorra, cada vez mais, a novos tratamentos e associações terapêuticas sinérgicas que mantêm os níveis sistêmicos e terapêuticos baixos nos locais alvo, minimizando a toxicidade e aumentando a eficácia (SPUGNINI; CITRO; BALDI, 2009; PAGE; GUSTAFSON, 2013).

Portanto, sabendo dessa possível toxicidade, devem ser realizadas pausas na quimioterapia, de 3 a 4 semanas ou mais, dependendo do fármaco utilizado (Tabela 2). Dessa forma, se torna possível a recuperação dos tecidos normais susceptíveis até a próxima aplicação (LAQUENTE; VIÑALS; GERMÀ, 2007).

Tabela 2 Classificação dos fármacos antineoplásicos oncológicos.

Classe	Ação	Fármacos
Agentes alquilantes	Inibem a replicação celular	Ciclofosfamida Clorambucil Melfalan Lomustine
Agentes platinantes	Alquilam e inibem seletivamente a síntese do DNA	Carboplatina Cisplatina
Antimetabólitos	Atuam na síntese de ácidos nucleicos e inibem as reações enzimáticas	Metotrexato 5-Fluorouracilo Citosina arabinósido (Citarabina) Azatioprina
Alcaloides da vinca	Impedem a divisão das células durante a metáfase	Vincristina Vinblastina
Antibióticos antitumorais	Inibem a transcrição do DNA	Doxorrubicina Bleomicina Actinomicina D Mitoxantrone
Hormônios	Atuam de forma celular específica	Prednisona Prednisolona

Fonte: Adaptado de Withrow; Vail (2007).

2.3 ELETROQUIMIOTERAPIA

2.3.1 Definição e características

A eletroquimioterapia (EQT) é a associação da aplicação de antineoplásicos via intravenosa (IV) ou intratumoral (IT) com a eletroporação, que leva à desestabilização

transitória da membrana celular, com a formação de poros que auxiliam a passagem dos fármacos para o interior das células neoplásicas, aumentando assim a probabilidade das mesmas serem destruídas. Responsável também por diminuir o fluxo sanguíneo tumoral, a EQT leva à hipóxia e maior acidez no meio extracelular, ocasionando em necrose do tecido neoplásico mais facilmente (SILVEIRA *et al.*, 2010; GUIDUCE, 2011).

Quando IT, a diminuição do fluxo sanguíneo também mantém o quimioterápico mais tempo no seu local de ação, aumentando a sua eficácia. Logo, a retenção do fármaco em seu sitio-alvo garante uma menor toxicidade, visto que diminui a exposição sistêmica (SPUGNINI, PORRELLO, 2003; JARM *et al.*, 2010).

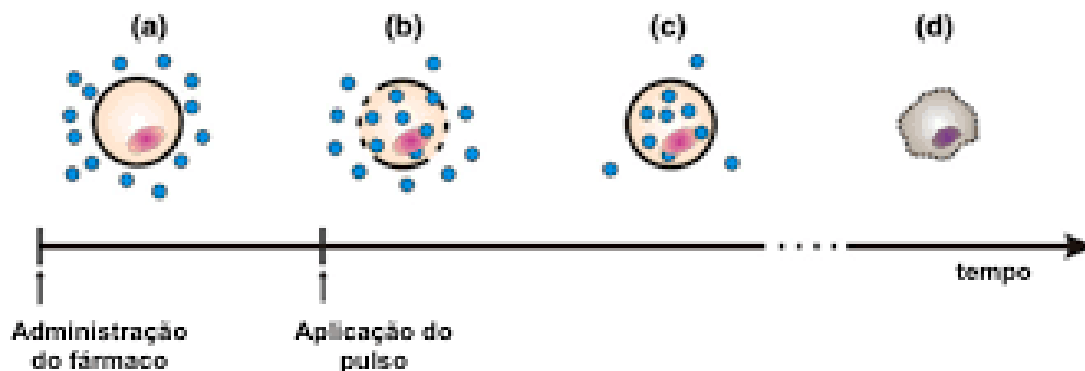
A eletroporação, por sua vez, é baseada na ministração regional de pulsos elétricos, de curta duração e alta voltagem, de modo a tornar a membrana celular mais permeável, facilitando o acesso ao meio intracelular (LARKIN *et al.*, 2007).

Os antineoplásicos mais usados na EQT são a bleomicina (BLM) e a cisplatina (CDDP), tanto em medicina humana quanto na veterinária, sendo ambos os fármacos pouco capazes de atravessarem a membrana celular, além de possuírem o DNA como alvo (ESCOFFRE e ROLS, 2012).

A EQT atua tanto aumentando o consumo do agente nas células estromais como também age nas células endoteliais dos vasos sanguíneos tumorais. Essa ação induz a morte celular ou apoptose e, conseqüente a isso, ocorre um desfalque do fluxo de sangue do tumor, gerando um efeito de dano vascular (SERSA *et al.*, 2008).

A figura 4 ilustra o processo de permeabilização da membrana celular, anterior e posteriormente à eletroporação (MIKLAVCIC *et al.*, 2012).

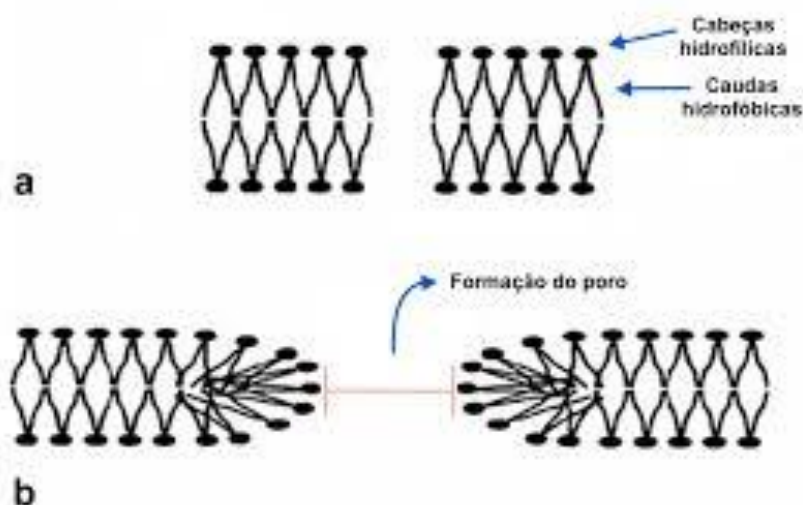
Figura 4 Conceito básico da eletroquimioterapia. (a) Administração do antineoplásico; (b) Formação de poros na membrana celular após a eletroporação; (c) Passagem do fármaco pela membrana celular e entrada no citoplasma; (d) Morte celular.



Fonte: Adaptado de MIKLAVCIC *et al.*, 2012.

A eletroporação também ocasiona o rearranjo da bicamada lipídica, que leva à formação de poros e altera a disposição das caudas hidrofóbicas e das cabeças hidrofílicas, fazendo com que se mantenham de frente para os poros recém-formados (Figura 5). Esse rearranjo acontece somente em células neoplásicas, por possuírem a membrana menos estável (GIARDINO *et al.*, 2006; SPUGNINI *et al.*, 2016).

Figura 5 Rearranjo da bicamada lipídica da membrana celular, posterior à eletroporação. (a) Disposição normal da membrana celular (b) Rearranjo da membrana celular com a formação de poros, após a aplicação dos pulsos elétricos.



Fonte: Adaptado de GIARDINO *et al.*, 2006.

Segundo estudos, os poros são instáveis, criados em 10 a 6 segundos e somem em questão de segundos ou minutos após a aplicação dos pulsos elétricos (CADOSSO, RONCHETTI; CADOSSO, 2014; SPUGNINI *et al.*, 2016). Logo, a eletroporação pode ser reversível, no caso do poro ser pequeno ao ponto da célula induzir reparação e rearranjar sua membrana. Porém, é irreversível quando não se tem o fechamento dos poros, levando à apoptose. É importante ressaltar, portanto, que a amplitude do campo elétrico aplicado, o tamanho e a densidade das células determinam o tamanho do poro (GIARDINO *et al.*, 2006; IMPELLIZERI *et al.*, 2016; SPUGNINI *et al.*, 2016).

2.3.2 Indicações, vantagens e desvantagens da eletroquimioterapia

A EQT é indicada em casos de neoplasias cutâneas e subcutâneas de qualquer tipo histológico (SPUGNINI *et al.*, 2007; MAGLIETTI *et al.*, 2017). Contudo, tem sido buscada a viabilidade de aplicação em outros tipos de neoplasias internas, como tumores de fígado (EDHEMOVIC *et al.*, 2014), intestino (SODEN *et al.*, 2006) e osso (FINI *et al.*, 2013) em humanos e animais.

A eletroquimioterapia vem se destacando na medicina veterinária, principalmente pela sua eficácia, baixo grau de toxicidade, custo relativo e por ser de fácil aplicação, fazendo com que seja o tratamento de escolha para alguns tipos de neoplasias em cães e gatos (SPUGNINI *et al.*, 2012; SPUGNINI e BALDI, 2014).

O uso intratumoral da bleomicina, por sua vez, não apresenta efeitos colaterais e tem alta eficácia, contudo quando se tratam de neoplasias volumosas ou erodo-ulceradas a via de administração de escolha é a endovenosa (SILVEIRA *et al.*, 2010).

Ademais, pode-se citar como vantagem a alta taxa de resposta no controle local da neoplasia, sendo que em 59,4% tem-se uma resposta completa independentemente da origem histológica e em 24,7%, uma resposta parcial, em uma única sessão (MIKLAVCIC *et al.*, 2012), além de não interferir nas células saudáveis que estão perto do tumor (GIARDINO *et al.*, 2006; MIKLAVCIC *et al.*, 2012; IMPELLIZERI *et al.*, 2016) ter um grau de toxicidade favorável, sem efeitos secundários importantes (MIKLAVCIC *et al.*, 2012; TOZON *et al.*, 2016) e ser utilizada de forma segura também em geriátricos (MURPHY *et al.*, 2008), quanto em locais nos quais, anatomicamente, a ressecção cirúrgica não é possível e também próximo a vasos e nervos (MIKLAVCIC *et al.*, 2012; CADOSSO; RONCHETTI; CADOSSO, 2014).

Em um estudo com 34 animais com neofomações solitárias de origem mesenquimal ou epitelial, foi feita eletroquimioterapia com Bleomicina com intervalo de 1 mês entre cada sessão até a remissão total do tumor. Dos 34 animais, somente 4 não tiveram remissão ao tratamento, sendo que 3 desses apresentavam carcinoma espinocelular e 1 adenoma sebáceo. Entretanto, mesmo não tendo remissão total de todos, considerou-se a EQT como um método seguro e eficaz para o tratamento dessas neoplasias (SILVEIRA *et al.*, 2010).

Todavia, a utilização da EQT é limitada, como em casos de tumores compostos por tecidos fibrosos, pois isso torna mais difícil a penetração dos eletrodos com as agulhas, e, logo, prejudica a passagem do pulso elétrico (CAMPANA *et al.*, 2009).

Como desvantagem, também é importante ressaltar que, ao contrário da medicina humana, na medicina veterinária a EQT necessita de sedação e/ou anestesia geral, demorando mais tempo para a realização e podendo, portanto, invalidar a sua aplicação de forma ambulatorial (IMPELLIZERI *et al.*, 2016).

Entre os efeitos imediatos mais brandos tem-se uma inflamação local, queimaduras causadas pelos eletrodos (SPUGNINI *et al.*, 2006; SPUGNINI *et al.*, 2011) e um possível desconforto ou dor relacionada com a contração dos músculos

próximos aos eletrodos, mas que cessa logo após cada descarga elétrica (MIKLAVCIC *et al.*, 2014).

Tardiamente, pode-se observar eritema, edema, alopecia, descoloração do local tratado, necrose (MIKLAVCIC *et al.*, 2014) e em casos de EQT adjuvante à cirurgia também pode ocorrer deiscência de sutura (SPUGNINI *et al.*, 2006; SPUGNINI *et al.*, 2011), sendo que todas essas alterações acontecem de maneira transitória, mínima, local e geralmente são bem toleradas pelos pacientes (MIKLAVCIC *et al.*, 2014).

De forma mais grave, pode haver nefrotoxicidade, tromboembolismo pulmonar, por conta da liberação de fatores pró-trombóticos, e a síndrome de lise tumoral, devido à destruição do tumor após EQT (SPUGNINI *et al.*, 2016). Essa síndrome pode ocorrer espontaneamente ou após o início do tratamento com fármacos quimioterápicos citotóxicos, e se caracteriza pela destruição em massa de células malignas, com o extravasamento de conteúdo para o exterior, que podem subjugar os mecanismos homeostáticos ocasionando em hiperuricemia, hipercalemia, hiperfosfatemia, e hipocalcemia, com manifestações clínicas, como lesão renal aguda e convulsões (DARMON *et al.*, 2008).

2.3.3 Prognóstico

O estadiamento tumoral é de grande relevância para a determinação do prognóstico e da possibilidade de tratamento. Este, para ter sucesso necessita da eliminação de todas as células precursoras da neoplasia, que é feita apenas se a extensão do tumor for completamente calculada (DOBSON, 2011).

O grau e o tamanho do tumor também são fatores importantes para definir o prognóstico, sendo o último relacionado com a possibilidade de recorrência local, sobrevida e margem cirúrgica correta. Nesse contexto, é preciso saber a celularidade, grau de necrose, vascularidade, quantidade de estroma e número de mitoses, a fim de classificar o grau dos sarcomas. A profundidade, por sua vez, é mais um fator prognóstico adverso a ser considerado (VILLASEÑOR; MACÍAS, 2009).

3 RELATO DE CASO

Foi atendida em uma Clínica Veterinária da cidade de Franca- SP, uma cadela, SRD, de aproximadamente 13 anos de idade, com 21,8 kg de peso e pelagem preta.

A queixa principal da tutora foi o crescimento de uma massa, na região caudal do tronco, próximo ao dorso do animal, sem nenhuma outra diferença notada pela mesma.

Logo, foi realizado o exame físico, a fim de avaliar a massa, linfonodos, frequência cardíaca e respiratória, grau de hidratação, TPC, temperatura corporal, entre outros. Ao final, foi constatado que tudo estava dentro da normalidade.

Posteriormente, foi realizada uma coleta de sangue para realização de hemograma, resultando em leucopenia de $5.000/\text{mm}^3$ com neutropenia absoluta. Além disso, também foi dosada a glicose, creatinina e ALT, sendo que todas estavam dentro dos valores de referência (Tabela 3).

Tabela 3 Perfil hematológico e bioquímico sérico de canino fêmea, mestiça, diagnosticada com mixossarcoma atendido em uma clínica veterinária particular. Franca/SP. 2020.

Hemograma		Valor de referência*
Hemácias	6,4 milh/mm ³	5,5 a 8,5 milh/mm ³
Hemoglobina	15,1 g/dL	12,0 a 18,0 g/dL
Hematócrito	47%	37 a 55 %
V.C.M.	73 fL	60 a 77 fL
H.C.M.	24 pg	19 a 23 pg
C.H.C.M.	32%	31 a 36 %

Observação série vermelha: normocitose e normocromia.

Leucograma		Valor de referência*
Leucócitos	5.000 /mm ³	6.000 a 17.000
Blastos	0 0	0 a 0
Mielócitos	0 0	0 a 0
Metamielócitos	0 0	0 a 0
Bastonetes	0 0	0 a 500
Segmentados	67 3.350	3.600 a 13.800
Basófilos	0 0	0 a 100
Eosinófilos	3 150	120 a 1.800
Linfócitos típicos	26 1.300	720 a 5.400
Monócitos	4 200	180 a 1.800
Plaquetas	236.000	180.000 a 500.000 mm ³

Obs: leucopenia com presença de neutropenia absoluta

Bioquímica	Valor de referência*	
TGP (ALT)	72,5 U.I./L	21,0 a 102,0 U.I./L
CREATININA	1,1 mg/dL	< 1,4 mg/dL
GLICOSE	81,9 mg/dL	65 a 118 mg/dL

*Laboratório Veterinário J.L.

Fonte: Elaborada pela autora, 2020.

Foi realizada uma Citologia Aspirativa por Agulha Fina (CAAF), sugestiva de neoplasia mesenquimal. Realizou-se também estadiamento com exames de imagem, sendo radiografia padrão com 3 projeções torácicas e ultrassonografia abdominal, sem alterações dignas de nota, confirmando a presença de uma massa, somente na região caudal do dorso do animal. Logo, foi sugerida a realização de cirurgia associada à eletroquimioterapia.

O procedimento cirúrgico foi marcado para 2 meses após a consulta. Para tal, um novo hemograma foi realizado um dia antes da cirurgia, sem evidenciar alterações, e a dosagem de ALT e creatinina estavam no padrão (Tabela 4).

Tabela 4 Perfil hematológico e bioquímico sérico de canino fêmea, mestiça, diagnosticada com mixossarcoma atendido em uma clínica veterinária particular. Franca/SP. 2020.

Hemograma		Valor de referência
Hemácias	6,4 milh/mm ³	5,5 a 8,5 milh/mm ³
Hemoglobina	15,1 g/dL	12,0 a 18,0 g/dL
Hematócrito	47%	37 a 55 %
V.C.M.	73 fL	60 a 77 fL
H.C.M.	24 pg	19 a 23 pg
C.H.C.M.	32%	31 a 36 %
Observação série vermelha: normocitose e normocromia.		
Leucograma		Valor de referência
Leucócitos	6.000 /mm ³	6.000 a 17.000
Blastos	0 0	0 a 0
Mielócitos	0 0	0 a 0
Metamielócitos	0 0	0 a 0
Bastonetes	0 0	0 a 500
Segmentados	69 4.140	3.600 a 13.800
Basófilos	0 0	0 a 100
Eosinófilos	3 180	120 a 1.800
Linfócitos típicos	25 1.500	720 a 5.400
Monócitos	3 180	180 a 1.800
Plaquetas	218.000	180.000 a 500.000 mm ³
Bioquímica		Valor de referência
TGP (ALT)	78,2 U.I./L	21,0 a 102,0 U.I./L
CREATININA	1,3 mg/dL	< 1,4 mg/dL

*Laboratório Veterinário J.L.

Fonte: Elaborada pela autora, 2020.

No dia de realizar a exérese cirúrgica da neoplasia e fazer a eletroquimioterapia no leito, o animal estava de jejum, conforme recomendado e foi feita a tricotomia na região a ser operada, com posterior antissepsia, utilizando álcool, iodo povidine e clorexidina.

O sistema de anestesia foi o circular valvular com reabsorção total (fechado), a MPA composta por 0,3 mg/kg de morfina e 0,012 mg/kg de acepromazina, indução com 5 mg/kg de propofol, 0,2 mg/kg de cetamina e bloqueio local com 0,5 ml/kg de lidocaína sem vasoconstrictor e, por fim, a manutenção com isoflurano e analgesia no trans-operatório com um bólus IV de 3 microgramas/kg de fentanil. Abaixo, uma ilustração do aparelho utilizado (Figura 6).

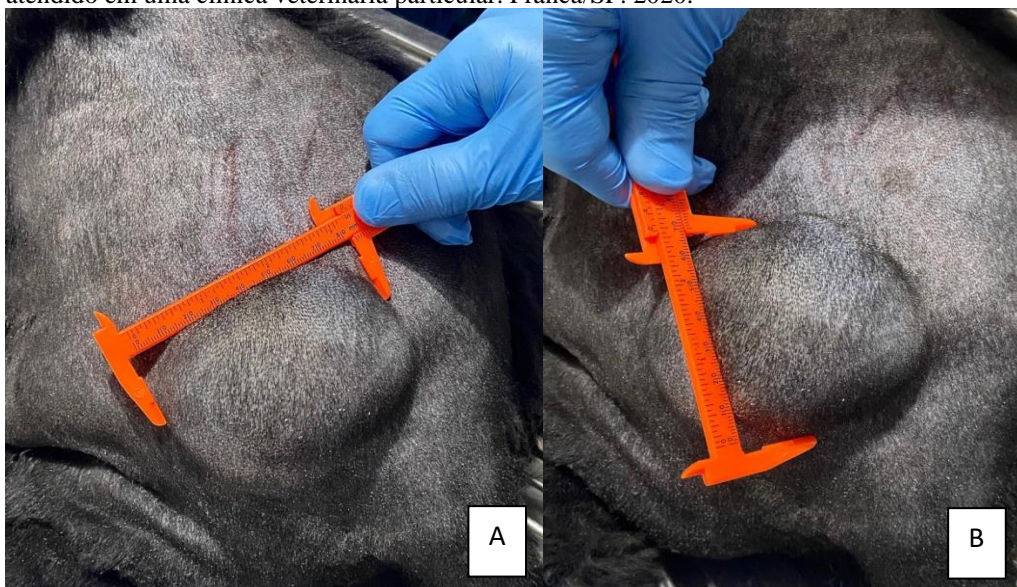
Figura 6 Aparelho de anestesia inalatória portátil Hipnos utilizado durante o procedimento cirúrgico em cadela diagnosticada com mixossarcoma, atendida em um clínica veterinária particular. Franca/SP.2020.



Fonte: <https://www.prevtect.com.br/aparelho-portatil-anestesia-hipnos>, 2018.

Além disso, foi realizada a medição do nódulo, disposto em 7,0 x 7,0 x 4,0 cm, que possuía aderência desde a derme profunda ao subcutâneo, no qual a margem cirúrgica utilizada foi de 3 cm. As imagens relativas às medidas do tumor, à delimitação da margem cirúrgica e à dimensão após a retirada estão, respectivamente, nas figuras 7 (A e B), 8 e 9 (A e B).

Figura 7 A e B Medição da massa tumoral de canino fêmea, mestiça, diagnosticada com mixossarcoma atendido em uma clínica veterinária particular. Franca/SP. 2020.



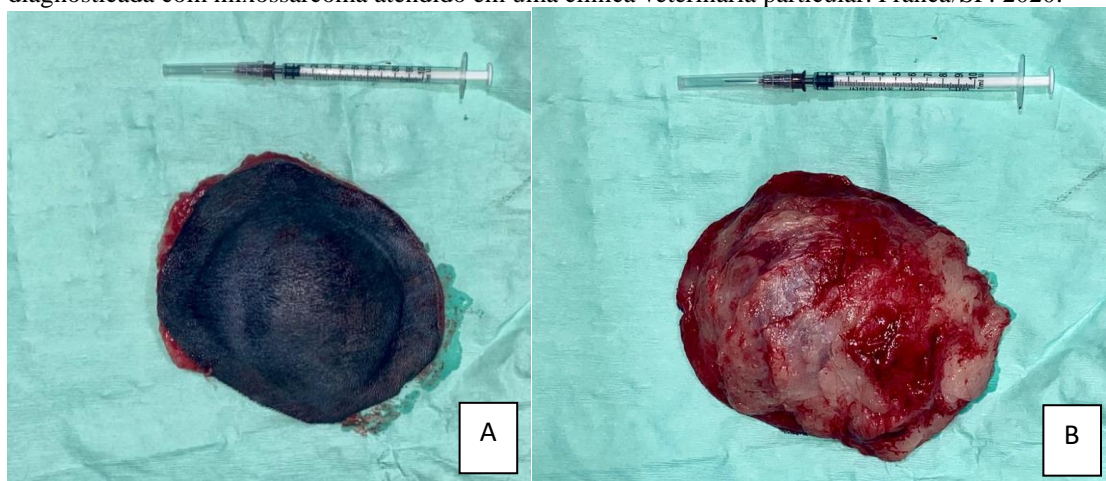
Fonte: Arquivo pessoal, 2020.

Figura 8 Margem cirúrgica de 3 cm da massa tumoral de canino fêmea, mestiça, diagnosticada com mixossarcoma atendido em uma clínica veterinária particular. Franca/SP. 2020.



Fonte: Arquivo pessoal, 2020.

Figura 9 A e B Dimensão do tumor, logo após a exérese cirúrgica, de canino fêmea, mestiça, diagnosticada com mixossarcoma atendido em uma clínica veterinária particular. Franca/SP. 2020.



Fonte: Arquivo pessoal, 2020.

Na eletroquimioterapia foi utilizada a dose de 10 unidades por m² de bleomicina no leito, aguardando 8 minutos para aplicar o pulso elétrico, utilizando o eletroporador OnkoDisruptor® EXP-Vet, que possui onda bifásica e emite trens de 8 pulsos bifásicos de 50 + 50 μ s com duração de 1300V/cm (Figura 10).

Figura 10 Eletroporador OnkoDisruptor® EXP-Vet, utilizado para eletroquimioterapia em canino fêmea, mestiça, diagnosticada com mixossarcoma atendido em uma clínica veterinária particular. Franca/SP. 2020.



Fonte: Arquivo pessoal, 2020.

Após a eletroquimioterapia, deu-se continuidade à finalização do procedimento cirúrgico.

Como padrão de sutura foi utilizado ponto simples separado para reduzir espaço morto, subcutâneo com Cushing e dermorrafia com ponto simples separado. O aspecto final do procedimento está ilustrado na imagem a seguir. (Figura 11).

Figura 11 Aspecto final após a ressecção cirúrgica em canino fêmea, mestiça, diagnosticada com mixossarcoma atendido em uma clínica veterinária particular. Franca/SP. 2020.



Fonte: Arquivo pessoal, 2020.

No pós-operatório foi prescrito Enrofloxacina 4,58mg/Kg/BID/VO/7dias, Meloxicam 0,09mg/Kg/SID/VO/3dias e Dipirona 22,93 mg/Kg/BID/5dias. De uso tópico, Gentamicina, sulfadiazina de prata e vitamina A para passar após a limpeza da ferida a cada 12h (BID). A retirada dos pontos foi feita 10 dias após o procedimento e não houve complicações na cicatrização pós-operatória.

Através do histopatológico foi confirmada a suspeita clínica de Sarcoma de Tecidos Moles (STM). O achado macroscópico evidenciou um nódulo medindo 7,0 x 7,0 x 4,0cm, de consistência macia e de coloração esbranquiçada com áreas avermelhadas e no achado microscópico foram observados fragmentos de pele apresentando proliferação neoplásica maligna mesenquimal, não delimitada, com distribuição em feixes, entremeados em estroma mucinoso e feixes de colágeno e com distribuição desde a derme profunda ao subcutâneo. As células variavam de alongadas a estreladas, com citoplasma com bordos pobremente definidos, núcleos ovalados e nucléolos evidentes.

Ademais, havia baixa a moderada anisocitose e anisocariose e notou-se 1 a 2 figuras de mitose a cada 5 campos, no aumento de 40x. Por fim, observou-se intensa vascularização e inúmeros focos com hemorragia. As margens cirúrgicas estavam livres de malignidade e a conclusão foi de sarcoma grau I – compatível com mixossarcoma.

Em março de 2021, 5 meses após a exérese cirúrgica e eletroquimioterapia, o animal se encontrava bem, somente com retardo de cicatrização no local da ferida cirúrgica, sem recidiva ou demais alterações. (Figuras 12 A e B).

Figura 12 A e B Ferida cirúrgica em processo de cicatrização em canino fêmea, mestiça, diagnosticada com mixossarcoma atendido em uma clínica veterinária particular. Franca/SP. 2021.



Fonte: Arquivo pessoal, 2021.

Após 1 ano e meio, ao entrar em contato com a tutora, foi informado que o animal se encontra bem, sem recidivas, comprovando a eficácia do tratamento utilizado e melhor sobrevida à paciente.

4 DISCUSSÃO

De acordo com Silveira (2009) e o levantamento da casuística de sarcomas de tecido mole nos arquivos do LRD-UFPel enviados desde 1978 a 2008 dentre necropsias e biópsias de caninos e felinos, segundo a classificação da OMS, revelam para mixossarcoma um valor de 2 (2,3 %) em relação a número de casos e 5 ($\pm 1,41$) em relação à idade (média \pm desvio padrão). Os cães sem raça definida (SRD) foram os mais acometidos por sarcomas (n=35, 40%), seguido por Pastor Alemão (n=5, 6%), Poodle (n=4, 5%), Rottweiler (n=4, 5%) e Doberman (n=4, 5%). E, segundo Ettinger *et al.* (2002), Gross *et al.* (2009) e Liptak; Withrow (2007), acomete animais de meia idade a idosos e não tem predileção sexual, o que está de acordo com o relato, devido ao fato do animal em questão ser SRD e idoso.

Conforme Silveira *et al.* (2012) e Souza *et al.* (2005), o mixossarcoma é uma neoplasia de ocorrência pouco frequente em cães, correspondendo a 0,5% dos casos de tumores cutâneos e 2,3% dos casos de sarcomas de tecidos moles de cães e gatos. São poucos os relatos de MXS em cães, e a maior parte acomete tecido subcutâneo de tronco e membros (FERNANDES *et al.*, 2015; GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2008). No caso em questão, se tratava de um mixossarcoma canino, o qual possuía aderência desde a derme profunda ao subcutâneo, na região caudal do tronco do animal, assim estando de acordo com os autores.

O diagnóstico, por sua vez, é realizado através de exame histopatológico e o tratamento cirúrgico amplo é o de eleição, de acordo com Daleck; De Nardi (2016), Liptack; Withrow (2007) e Meuten (2002). Sampaio *et al.* (2019) ainda acrescentam a conclusão de que o mixossarcoma cutâneo ocorre de forma esporádica em cães e pode ser diagnosticado de forma presuntiva através de citologia e confirmação por diagnóstico histopatológico, como foi feito no caso relatado.

No estudo de Fernandes *et al.* (2015) foi realizada uma análise retrospectiva por 10 anos, na qual foram descritos 549 casos de neoplasias cutâneas diagnosticadas através de exame histopatológico e, destas, somente três eram MXS, em cães idosos. Ademais, há um levantamento de Silveira *et al.* (2012), de um período de 30 anos (1978-2008), no qual de 1668 casos, apenas dois foram diagnosticados como MXS. Com isso, fica evidente a baixa ocorrência de mixossarcoma, diagnosticado no animal em questão.

E, segundo Spugnini *et al.* (2006), Spugnini *et al.* (2007) e Spugnini *et al.* (2011), ultimamente, muitos animais de estimação vêm sendo tratados com EQT e estão

demonstrando taxas de resposta elevadas e efeito duradouro. Essa modalidade de tratamento está se destacando por apresentar tamanha eficácia, ser de fácil aplicação, baixa toxicidade e custo relativo. Dessa forma, é considerada como primeira linha de tratamento para algumas neoplasias em cães e gatos, de acordo com Spugnini *et al.* (2012), Spugnini; Baldi (2014), e a utilização da EQT no animal em questão associada à exérese cirúrgica com margem comprovou a sua eficácia.

Em um caso de MXS relatado por Dal Zotto *et al.* (2021), houve duas recidivas em um período de 61 dias após a primeira cirurgia, com ressecção cirúrgica em três momentos. No terceiro procedimento cirúrgico para exérese de material neoplásico cutâneo recidivante, o animal veio a óbito. Com isso, é válido enfatizar a importância do diagnóstico precoce, através de exame histopatológico, seguido do tratamento com margem cirúrgica ampla, como foi realizado no caso relatado.

Em um outro estudo, Havlicek *et al.* (2009) apresentaram a realização de tratamento cirúrgico associado à quimioterapia com cisplatina em implante biodegradável em 19 cães com STM. Durante o período de 874 dias, nenhum animal mostrou metástase; três cães apresentaram recorrência após 214, 264 e 874 dias; e nove animais permaneceram vivos. Já Spugnini *et al.* (2019), relataram trinta cães com excisões incompletas de STM que receberam bleomicina por via endovenosa e cisplatina de forma intratumoral, seguidas de pulsos elétricos de alta intensidade. Após duas semanas, realizou-se uma segunda sessão. O tratamento foi bem tolerado e os efeitos colaterais foram mínimos, sendo que dos 30 animais, 26 não apresentaram recorrência e um animal morreu devido a metástase em pulmão. Neste caso, o período médio sem doença foi de 857 dias, demonstrando que tanto a quimioterapia, quanto a eletroquimioterapia são muito eficazes e, em termos de sobrevida, possuem resultados semelhantes. No entanto, a EQT utiliza doses menores de fármacos antineoplásicos e, portanto, é menos citotóxica. Nesse sentido, o protocolo utilizado no animal deste relato foi de uma sessão de EQT, na dose de 10 unidades por m² de bleomicina no leito, aguardando 8 minutos para aplicar o pulso elétrico, no qual se obteve sucesso e não foi observada a ocorrência de recidivas no período de 1 ano e meio após o procedimento.

Nesse contexto, o tamanho do tumor tem relação com o controle local, pois se relaciona diretamente com a capacidade de ressecção completa e risco de recidiva. Contudo, alguns estudos não consideram o tamanho do tumor como prognóstico para recorrência local, sobrevida ou tempo livre de doença, de acordo com Bostock; Dye (1980), McChesney *et al.*, (1989), Baker-Gabb *et al.* (2003), Banks *et al.* (2004) e

Bacon *et al.* (2007). Conforme McChesney *et al.* (1992) e Kuntz *et al.* (1997), estudos descrevem que tumores medindo $> 5,5$ cm ou ≥ 4 cm em sua maior dimensão sugerem um menor tempo de sobrevivência e menor resposta terapêutica à radiação, contrapondo-se ao caso deste relato, no qual o MXS possuía dimensão de 7,0 x 7,0 x 4 cm e o seu tamanho não definiu e não foi determinante no prognóstico do animal, visto que um ano e meio após o procedimento não houve recidiva, nem reduziu-se o tempo de sobrevivência por conta do tumor, mesmo se tratando de um animal idoso.

De acordo com Rassnick (2003), a recorrência por ressecção cirúrgica incompleta é considerada comum, visto que os STMs são dez vezes mais propensos à nova formação local, o que não acontece em casos de remoção radical. No caso deste trabalho, foi realizada ressecção completa, utilizando margem de segurança de 3 cm, garantindo maior eficácia da cirurgia e menor risco de recidivas, o que foi comprovado pela análise histológica.

Segundo Hanks; Spodnick (2005) e Simas (2010), a cicatrização pode sofrer influência de fatores patofisiológicos intrínsecos ou extrínsecos, como ambiente e manejo inadequado. Além da idade, visto que, conforme Hanks; Spodnick (2005), Demetriou; Stein (2011) e Freitas (2014), animais mais velhos produzem menor quantidade de colágeno, possuem angiogênese mais lenta, atrofia da derme e atraso na epitelização. Para uma cicatrização adequada, é necessário glicose e proteínas, dessa forma, animais malnutridos geralmente apresentam resolução da ferida mais lenta. No animal em questão, houve um retardo na cicatrização da ferida cirúrgica, analisada 5 meses após o procedimento, e, neste caso, o fator idade pode ter contribuído significativamente.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nas condições em que foi relatado, pode-se concluir que a eletroquimioterapia associada à exérese cirúrgica com margens livres é uma alternativa de tratamento eficaz e pode acarretar em uma melhor sobrevida e qualidade de vida de cães com mixossarcoma, diminuindo a chance de recidiva. Entretanto, por se tratar de uma modalidade terapêutica nova e uma neoplasia rara, novos estudos devem ser realizados.

REFERÊNCIAS

ARGYLE, D. J.; BREARLEY, M. J.; TUREK, M. M. **Decision Making in Small Animal Oncology**. 1. ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2008. p. 4.

ASTRO, P. F.; CAMPOS, A. G.; MATERA, J. M. Sarcoma de tecidos moles em cães: a ressecção cirúrgica cura? **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v. 17, n. 2, p.48-54, ago 2019. Disponível em: <https://www.revistamvez-crmvsp.com.br/index.php/recmvz/article/view/37921/42620>
Acesso em: 20 jan. 2021.

BACON, N. J. *et al.* Evaluation of primary re-excision afther recent inadequate resection of soft tissue sarcomas in dogs: 41 cases (1999-2004). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 230, n. 4, p. 548-554, 2007.

BAKER-GABB, M. *et al.* Soft tissue sarcomas and mast cell tumoursin dogs: clinical behaviour and response to surgery. **Australian Veterinary Journal**, v. 81, n. 12, p. 732-738, 2003.

BALDIN, J. C. *et al.* Importância do estudo das neoplasias em medicina veterinária: Conceitos atuais. **Anuário**. p. 10-11, 2005. Disponível em: <https://repositorio.pgsskroton.com/bitstream/123456789/902/1/artigo%202.pdf> Acesso em: 29 abr. 2022.

BANKS, T. *et al.* Soft tissue sarcomas in dogs: a study assessing surgical margin, tumor grade and clinical outcome. **Australian Veterinary Practice**, v. 34, n. 4, p. 142-147, 2004.

BARBOZA, D. V. *et al.* Estudo retrospectivo de neoplasmas em animais de companhia atendidos no hospital de clínicas veterinárias da universidade federal de Pelotas durante 2013 a 2017. **PUBVET**, Pelotas, v. 13, n. 4, p. 1-12, abr. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n4a312.1-12> Acesso em: 20 jan. 2021.

BENTUBO, H. D. L. *et al.* Expectativa de vida e causas de morte em cães na área metropolitana de São Paulo, Brasil. **Cienc. Rural**, Santa Maria, v. 37, n. 4, p. 1021-1026. aug. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782007000400016>. Acesso em: 20 jan. 2021.

BILLER, B. *et al.* Oncology Guidelines for Dogs and Cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 52, n. 4, p.181–204, julho/ago. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6570> Acesso em: 26 jan. 2021.

BRASILEIRO FILHO, G.; PEREIRA, F. E. L.; GUIMARÃES, R. C. Distúrbios do crescimento e da diferenciação celulares. In: BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo Patologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. Cap.8, p. 219-276, 2012.

BRAY, J. P. Soft tissue sarcoma in the dog - part 1: a current review. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 57, n. 10, p. 510-519, set. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jsap.12556>. Acesso em: 26 jan. 2021.

BRIGGS, O. M., KIRBERGER, R. M., GOLDBERG, N. B. Right atrial myxosarcoma in a dog, **J Sth Afr Vet Assoc.** v. 68, n. 4, p. 144-146, dez. 1997. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/13717947_Right_atrial_myxosarcoma_in_a_dog. Acesso em: 29 jan. 2021.

BOSTOCK, D. E.; DYE, M. T. Prognosis afther surgical excision of canine fibrous connective tissue sarcomas. **Veterinary Pathology**, v. 17, n. 5, p. 581- 588, 1980.

BONETTI, N. M. D.; MENEZES, M. S.; FAVARETTO, V. V. Avaliação de sarcoma de tecidos moles em um cão: relato de caso. **Uningá Review Journal.** Maringá, v. 34, n. 1, p. 24, set. 2019. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/3077>. Acesso em: 26 jan. 2021.

CADOSSI, R.; RONCHETTI, M.; CADOSSI, M. Locally enhanced chemotherapy by electroporation: clinical experiences and perspective of use of electrochemotherapy. **Future Oncology.** London, v. 10, n. 5, p. 877–890, mai. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.2217/fon.13.235> Acesso em: 29 jan. 2021.

CAMPANA, L. G. *et al.* Bleomycin-based electrochemotherapy: clinical outcome from a single institution's experience with 52 patients. **Annals of Surgical Oncology.** v. 16, n. 1, p. 191-199, jan. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1245/s10434-008-0204-8>. Acesso em: 29 jan. 2021.

CAMPANA, L. G. *et al.* Recommendations for improving the quality of reporting clinical electrochemotherapy studies based on qualitative systematic review. **Radiology and Oncology.** v. 50, n. 1, p. 1–13, fev. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/raon-2016-0006>. Acesso em: 29 jan. 2021.

CARPENTER J. L.; DAYAL, Y.; KING, N. W. *et al.* **Distinctive unclassified mesenchymal tumor of the digit of dogs**, Vet Pathol. v. 28, n. 5, p. 396-402, set. 1991. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/030098589102800507>. Acesso em: 20 jan. 2021.

CASIMIRO, A. D. C.; TESSARO, C.; CAMPOS, A. G. de. Ocorrência de neoplasias em cães e gatos no Hospital Veterinário da Faculdade Dr. Francisco Maeda no ano de 2013. In: SIMPÓSIO DE ONCOGERIATRIA DE PEQUENOS ANIMAIS, I. 2015, Franca. **Anais** [...]. Franca: Universidade de Franca, 2017. v. 16, n. 5, p. 37. Disponível em: <https://publicacoes.unifran.br/index.php/investigacao/issue/view/172> Acesso em: 29 abr. 2022.

CASTRO, P. F. de. **Sarcoma de tecidos moles em cães: tratamento cirúrgico associado à terapia com fosfoetanolamina sintética (FO-S)**. Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2019.

CAZEAUX, R. L. B. **Sarcoma de tecidos moles em cães - Sintomas e tratamento**. Perito Animal, 2021. Disponível em: <https://www.peritoanimal.com.br/sarcoma-de-tecidos-moles-em-caes-sintomas-e-tratamento-23703.html> Acesso em: 02 jun. 2022.

- CHILDRESS, M. O. **Hematologic Abnormalities in the Small Animal Cancer Patient**. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. v. 42, n. 1, p. 123-155, 2012.
- COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. **Patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 1400p.
- CULLEN, J. M.; PAGE, R.; MISDORP, W. An overview of cancer pathogenesis, diagnosis, and management. In: Meuten DJ, editor. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Iowa State Press, p. 3-44, 2002.
- DAHLIN, D. C.; CUPPS, R. E.; JOHNSON, E. W. Jr. **Giant-cell tumor: a study of 195 cases**. Cancer. v. 25, n. 5, p. 1061-1070, 1970.
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, cap. 1 e 16, 2016.
- DAL ZOTTO *et al.* Mixossarcoma cutâneo em cão: Relato de caso. **PUBVET**. v. 15, n. 07, a855, p. 1-5, jul. 2021.
- DARMON, M. *et al.* Síndrome de lise tumoral: uma revisão abrangente da literatura. **Rev Bras Ter Intensiva**, Paris, v. 20, n. 3, p. 278-285, jul. 2008.
- DEMETRIOU, J.; STEIN, S. Causes and management of complications in wound healing. **In Practice**, v. 33, n. 8, p. 392-400, set. 2011.
- DERNELL, W. S.; WITHROW, S. J.; KUNTZ, C. A.; POWERS, B. E. Principles of treatment for soft tissue sarcoma. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 13, n. 1, p. 59-64, 1998.
- DOBSON, J. M. Clinical Staging and the TMN classification. In: DOBSON, J. M.; LASCELLES, B. D. X. BSAVA. **Manual of Canine and Feline Oncology**. Ed BSAVA, p. 20-27, 2011.
- EASON, P. **Unusual neoplasm in a dog**. Vet. Rec., v. 133, n. 9, p. 224, ago. 1993. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/vr.133.9.224> Acesso em: 20 jan. 2021.
- EDHEMOVIC, I. *et al.* Intraoperative electrochemotherapy of colorectal liver metastases. **Journal of Surgical Oncology**, v. 110, n. 3, p. 320–327, abr. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jso.23625> Acesso em: 29 jan. 2021.
- EHRHART, N. Soft tissue sarcomas in dogs: a review. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Lakewood, v. 41, n. 4, p. 241-246, 2005.
- ESCOFFRE, J. M.; ROLS, M. P. Electrochemotherapy: progress and prospects. **Current Pharmaceutical Design**, v. 18, p. 3406-3415, 2012.
- ETTINGER, S. J. *et al.* **Tratado de medicina interna veterinaria: enfermedades del perro y el gato**. Manole, 2002.

FABRÍZIO, A. M. An induced transmissible sarcoma in hamsters: eleven-year observation through 288 Passages. **Cancer Research**, v. 25, p. 107-117, 1965.

FERNANDES, C. C. *et al.* Frequência de neoplasias cutâneas em cães atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal de Uberlândia durante os anos 2000 a 2010. **Bioscience Journal**, v. 31, n. 2, p. 541–548, 2015.

FINI, M. *et al.* Electrochemotherapy is effective in the treatment of rat bone metastases. **Clinical; Experimental Metastasis**, v. 30, n. 8, p. 1033–1045, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10585-013-9601-x> Acesso em: 29 jan. 2021.

FOALE R. D.; WHITE, RAHARLEY R. *et al.* Left ventricular myxosarcoma in a dog. **J Small Anim Pract**, v. 44, n. 11, p. 503-507, nov. 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2003.tb00111.x> Acesso em: 26 jan. 2021.

FRANCISCO, M. C. de *et al.* Estudo comparativo de neoplasias cutâneas em cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário da FAMED – Garça/SP no período de 2003 a 2007. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, n. 10, jan. 2008. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/j3Djv03T7NG5o0Q_2013-5-28-11-0-23.pdf Acesso em: 03 fev. 2022.

FREITAS, C. R. **Tratamento Tópico de Feridas: Revisão de Bibliografia**. Graduação (Monografia) em Medicina Veterinária. Universidade de Brasília, Brasília, 57 f., 2014.

GIARDINO, R. *et al.* Electrochemotherapy a novel approach to the treatment of metastatic nodules on the skin and subcutaneous tissues. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 60, n. 8, p. 458–462, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2006.07.016> Acesso em: 29 jan. 2021.

GOLDCHMIDT, M. H., HENDRINCK, M. J.: Tumors of the skin and soft tissue. In Meuten DJ, editor: **Tumors in domestic animals**, Iowa City, Iowa State Press, 2002.

GOLDSCHMIDT, M. H. & HENDRICK, M. J. Tumors of the skin and soft tissues. In D. J. Meuten (Ed.). **Tumors in Domestic Animals**. 4 ed. Iowa State Press, p. 45-117, 2008.

GRAHAM, J. C.; O'KEEFE, D. A. Soft tissue sarcomas and mast cell tumors. In: BIRCHARD, S. J.; SCHERDING, R. G. **Saunders manual of small animal practice**. 2. ed. Philadelphia: W. B. Saunders. v. 3, cap. 26, p. 214-221, 2000.

GROSS, T. L. *et al.* **Doenças de pele do cão e do gato: diagnóstico clínico e histopatológico**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2009.

GUIDUCE, M. V. S. **Eletroquimioterapia em cães e gatos**. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Medicina Veterinária) -Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2011. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/119372> Acesso em: 03 fev. 2022.

HAHN, K. A.; RICHARDSON, R. C. Use of cisplatin for control of metastatic malignant mesenchymoma and hypertrophic osteopathy in a dog. **J Am Vet Med Assoc**, v. 195, n. 3, p. 351-353, ago. 1989.

HANKS, J.; SPODNICK, G. Wound healing in the veterinary rehabilitation patient. **Vet Clin Small Anim**, v. 35, p. 1453-1471, 2005.

HAVLICEK, M. *et al.* Intra-operative cisplatin for the treatment of canine extremity soft tissue sarcomas. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 7, n. 2, p. 122-129, 2009.

HORTA, R. S.; CAMPOS, C. B.; LAVALLE, G. E. Biologia Tumoral. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia: Oncologia em Pequenos Animais**. Belo Horizonte: FEPMVZ Editora. n. 70, set. 2013.

IMPELLIZERI, J. *et al.* Electroporation in veterinary oncology. **Veterinary Journal**, v. 217, p. 18–25, nov. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.05.015> Acesso em: 29 jan. 2021.

INCA - Instituto Nacional de Câncer. Câncer: Como surge o câncer? INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/como-surge-o-cancer> Acesso em: 20 jan. 2021.

IWAKI, Y. *et al.* Canine myxosarcomas, a retrospective analysis of 32 dogs, 2003 – 2018. **BMC Vet. Res.** v. 15, p. 217, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1956-z> Acesso em: 26 jan. 2021.

JERICÓ, M. M.; ANDRADE-NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca. Cap. 51 e 56, 2015.

KEMP, W. L.; BURNS, D. K.; BROWN, T. G. **Pathology: The big picture**. Neoplasia. New York: McGraw Hill, p. 35, 2008.

KUNTZ, C.A. *et al.* Prognostic factors for surgical treatment of soft-tissue sarcomas in dogs: 75 cases (1986-1996). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 211, n. 9, p. 1147-1151, 1997.

LAQUENTE, B.; VIÑALS, F.; GERMA, J. R. Metronomic chemotherapy: na antiangiogenic scheduling. **Clinical and Translational Oncology**, Barcelona, v. 9, n. 2, p. 93-98, fev. 2007.

LARKIN, J. *et al.* Electrochemotherapy: aspects of preclinical development and early clinical experience. **Annals of Surgery**, v. 245, n. 3, p. 469-479, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17435555> Acesso em: 30/jan/2021.

LINDEN, D. *et al.* Outcomes and prognostic variables associated with primary abdominal visceral soft tissue sarcomas in dogs: A Veterinary Society of Surgical Oncology retrospective study. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 17, p. 265-270, jan. 2019.

LIPTAK, J. M.; FORREST, L. J. Soft Tissue Sarcomas. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 5 ed. Saint Louis: Elsevier Saunders. p. 356-395, 2013.

LIPTAK, J. M.; WITHROW, S. J. Cancer of the gastrointestinal tract. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. Elsevier Saunders, p. 455-473, 2007.

MAGLIETTI, F. *et al.* Minimally invasive electrochemotherapy procedure for treating nasal duct tumors in dogs using a single needle electrode. **Radiology and Oncology**, v. 51, n. 4, p. 1–9, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/raon-2017-0043> Acesso em: 22/jan/2021.

MARIA, P. P.; MANZAN, M. R. Mixossarcoma em cavidade abdominal em Boxer. Relato de caso. **Braz. J. vet. Res. anim. Sci.**, São Paulo, v. 40, 2003. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/63702/66465> Acesso em: 21/jan/2021.

McCHESNEY, S. L. *et al.* Radiotherapy of soft tissue sarcomas in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 194, n. 1, p. 60-63, 1989.

McCHESNEY, S.L. *et al.* Response of canine soft tissue sarcomas to radiation or radiation plus hyperthermia: a randomized phase II study. **Internal Journal of Hyperthermia**, v. 8, p. 309-320, 1992.

MCDONALD, R. K., HELMAN, R. G. Hepatic malignant mesenchymoma in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 188, n. 9, p. 1052-1053, mai. 1986.

MEUTEN, D. J. **Tumors of the skin and soft tissues**. Iowa State Press, 2002.

MIKLAVCIC, D. *et al.* Electrochemotherapy: Technological advancements for efficient electroporation-based treatment of internal tumors. **Medical and Biological Engineering and Computing**, v. 50, n. 12, p. 1213–1225, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11517-012-0991-8> Acesso em: 20 jan. 2021.

MIKLAVCIC, D. *et al.* Electrochemotherapy: From the drawing board into medical practice. **BioMedical Engineering Online**, v. 13, n. 1, p. 1–20, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1475-925X-13-29> Acesso em: 21 jan. 2021.

MORAES, A. M. de; VELHO, P. E. N. F; MAGALHAES, R. F. Criocirurgia com nitrogênio líquido e as dermatoses infecciosas. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 83, n. 4, p. 285-298, ago. 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext;pid=S0365-05962008000400002;lng=en;nrm=iso <https://doi.org/10.1590/S0365-05962008000400002> Acesso em: 21 jan. 2021.

MORRIS, J.; DOBSON, J. **Small animal oncology**. Pathogenesis and tumour biology. 1. ed. Oxford: Blackwell Science Ltd, p. 4, 2001.

MORRISON, W.B. **Cancer in dogs and cats**. Medical and Surgical Management. Baltimore: Williams & Wilkins, p.591-598, 1998.

MURPHY, S. *et al.* Electrochemotherapy for the treatment of squamous cell carcinoma in cats: A preliminary report. **In Vivo**, v. 22, n. 1, p. 1–9, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.01117.x> Acesso em: 22 jan. 2021.

OLIVEIRA, S.T. *et al.* Mixossarcoma em mesentério de cão. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** Belo Horizonte, v. 51, n. 6, p. 537-538, dez. 1999. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext;pid=S0102-09351999000600005;lng=en;nrm=iso <https://doi.org/10.1590/S0102-09351999000600005>. Acesso em: 20 jan. 2021.

PAGE, R. L.; GUSTAFSON, D. L. Cancer chemotherapy. *In: Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*, 5. ed, p. 157-173, 2013.

PIACENTINI, A. B.; MENEZES, H. Recentes Aspectos sobre a Biologia do Câncer. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 5, n. 3, p. 594, set./dez. 2012.

PINHO, M. Angiogênese: O Gatilho Proliferativo. *In: PINHO, M. Biologia Molecular do Câncer: fundamentos para a prática médica*. 1 ed. Rio de Janeiro. Revinter Ltda, 2005. Cap.10, p.155-162.

POLTON. Getting started with veterinary chemotherapy. **Ir. Vet. J**, v. 61, n. 7, p. 468, 2008.

PREVTECH. Anestesia veterinária: aparelho anestesia portátil de Hipnos. Prevtech, 2018. Disponível em: <https://www.prevtech.com.br/aparelho-portatil-anestesia-hipnos> Acesso em: 21 jan. 2021.

RASSNICK, K. M. Medical management of soft tissue sarcomas. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 33, p. 517–531, 2003.

REECE, R. L. Observations on naturally occurring neoplasms in birds in the state of Victoria, Australia. **Avian Pathology**, v. 21, n. 1, p. 3-32, 1992.

RIBAS, A. A. **Sarcomas de Tecidos Moles: Estratégias na detecção de Recidivas Locais e Metástases Pulmonares**. Mestrado Integrado em Medicina. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto. Centro Hospitalar Universitário do Porto, Hospital de Santo António, p. 1, 2020.

RICHTER, M.; STANKEOVA, S.; HAUSER, B. *et al.* Myxosarcoma in the eye and brain in a dog. **Vet Ophthalmol**, v. 6, p. 183-189, 2003.

ROBBINS; COTRAN. Neoplasia. **Patologia – Bases Patológicas das Doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 262-268, 2010.

ROBINSON, T. M., DUBIELZIG, R. R., MCANULTY, J. F.: Malignant mesenchymoma associated with an unusual vasoinvasive metastasis in a dog. **J Am Anim Hosp Assoc**, v. 34, n. 4, p. 295-299, jul/ago. 1998.

RODASKI, S.; PIEKARZ, C. H. Diagnósticos e Estadiamento Clínico. *In*: DALECK, C. B; NARDI, A. B; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. 9. ed. Editora Roca Ltda, 2010.

SAMPAIO, R. A. G. *et al.* Caracterização radiográfica, citomorfológica e histoquímica do mixossarcoma cutâneo em uma cadela. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 47, n. 1, p. 355, 2019.

SANTOS, M. *et al.* Sarcomas de partes moles. **Diretrizes oncológicas 2**. São Paulo: Doctor Press Ed. Científica, cap. 31, 2019.

SCHMITT, F. C.; COSTA, C. Biologia Celular. *In*: MARLUCE, B.; LONGATTO FILHO, A. **Aspectos clínicos e laboratoriais dos derrames cavitários**. 1 ed. Rio de Janeiro: Revinter Ltda, 2001. 241 p.

SERSA, G. *et al.* Vascular disrupting action of electroporation and electrochemotherapy with bleomycin in murine sarcoma. **British Journal Cancer**, v. 98, n. 2, p. 388-398, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604168> Acesso em: 26 jan. 2021.

SHAW, E. G.; SCHEITHAUER, B. W.; DINAPOLI, R. P. Low-grade hemispheric astrocytomas. *In*: BLACK, P. M.; LOEFFLER, J. S. (eds). **Cancer of the nervous system**. Cambridge: Blackwell Science, p. 441-463, 1997.

SIEGMUND, O. H.; FRASER, C. M. **El Manual Merck de Veterinaria**. 1. ed. Merck; Co., Inc. U.S.A., p. 502, 1981.

SILVA, A. E. da; SERAKIDES, R.; CASSALI, G. D. Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. **Cienc. Rural**. Santa Maria, v. 34, n. 2, p. 625-633, abr. 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext;pid=S0103-84782004000200048;lng=en;nrm=iso <https://doi.org/10.1590/S0103-84782004000200048>. Acesso em: 19 jan. 2021.

SILVA, A. S. da. **Estudo retrospectivo das neoplasias mesenquimais caninas diagnosticadas no Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG**. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia (EVZ), Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Goiânia, 2020, 58 p.

SILVEIRA, L. *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, fev. 2010. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/26849/28632> Acesso em: 30 jan. 2021.

SILVEIRA, M. F. **Avaliação da microdensidade vascular como fator prognóstico em sarcomas de tecidos moles em caninos e felinos**. 2009. 63f. Dissertação (Mestrado em Patologia Animal) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2009.

SILVEIRA, M. F. *et al.* Características epidemiológicas de sarcomas de tecidos moles caninos e felinos: levantamento de 30 anos. **Revista acadêmica: ciências agrárias e ambientais**, Curitiba, v. 10, n. 4, p. 361-365, 2012.

SILVEIRA, M. F. *et al.* Sarcomas de tecidos moles em caninos e felinos: aspectos epidemiológicos e patológicos. **Revista acadêmica: ciências agrárias e ambientais**, Curitiba, v. 12, n. 3, p. 161, jul./set. 2014.

SIMAS, S. M. **O Tratamento de Feridas Cutâneas em Cães e Gatos**. Graduação (Monografia) em Medicina Veterinária. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 112 f., 2010.

SODEN, D. M. *et al.* Successful application of targeted electrochemotherapy using novel flexible electrodes and low dose bleomycin to solid tumours. **Cancer Letters**, v. 232, n. 2, p. 300–310, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2005.03.057> Acesso em: 26 jan. 2021.

SOUZA, T. M. **Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos caninos**. Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária. Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2005.

SPUGNINI, E. P. *et al.* Adjuvant electrochemotherapy for the treatment of incompletely resected canine mast cell tumors. **Anticancer Research**, v. 26, n. 6 B, p. 4585–4589, 2006.

SPUGNINI, E. P.; *et al.* Patterns of tumor response in canine and feline cancer patients treated with electrochemotherapy: Preclinical data for the standardization of this treatment in pets and humans. **Journal of Translational Medicine**, v. 5, p. 1–6. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1479-5876-5-48> Acesso em: 29 jan. 2021.

SPUGNINI, E. P. *et al.* Electrochemotherapy with cisplatin enhances local control after surgical ablation of fibrosarcoma in cats: An approach to improve the therapeutic index of highly toxic chemotherapy drugs. **Journal of Translational Medicine**, v. 9, n. 1, p. 1–5, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1479-5876-9-152> Acesso em: 29 jan. 2021.

SPUGNINI, E. P. *et al.* Preclinical models in electrochemotherapy: the role of veterinary patients. **Future Oncology**, v. 8, n. 7, p. 829-837, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.2217/fon.12.64> Acesso em: 29 jan. 2021.

SPUGNINI, E. P. *et al.* Adjuvant electrochemotherapy with bleomycin and cisplatin combination for canine soft tissue sarcomas: A study of 30 cases. **Open Veterinary Journal**, v. 9, n. 1, p. 88-93, 2019.

SPUGNINI, E. P.; BALDI, A. Electrochemotherapy in Veterinary Oncology: From rescue to first line therapy. In: Shulin LI *et al.* **Electroporation Protocols: Preclinical and Clinical Gene Medicine, methods in molecular biology**. Springer Science, Business media New York, v. 1121, cap. 22, 2014.

SPUGNINI, E. P., CITRO, G.; BALDI, A. Adjuvant electrochemotherapy in veterinary patients: A model for the planning of future therapies in humans. **Journal of Experimental and Clinical Cancer Research**, v. 28, n. 1, p. 1–5, 2009.

SPUGNINI, E. P.; FAIS, S.; AZZARITO, T.; BALDI, A. Novel Instruments for the Implementation of Electrochemotherapy Protocols: From **Bench Side to Veterinary Clinic**. **Journal of Cellular Physiology**, v. 232, n. 3, p. 490–495, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jcp.25505> Acesso em: 26 jan. 2021.

SPUGNINI, E.; PORRELLO, A. Potentiation of chemotherapy in companion animals with spontaneous large neoplasms by application of biphasic electric pulses. **Journal of Experimental and Clinical Cancer Research**. v. 22. p. 571–580, 2003. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/8648497_Potentiation_of_Chemotherapy_in_Companion_Animals_with_Spontaneous_Large Acesso em: 25 jan. 2021.

STRICKER, T. P.; KUMAR, V. Neoplasia. In: KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; MITCHELL, R. N. **Robins Basic Pathology**. 8 ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, cap. 6, p. 173-224, 2007.

TEIXEIRA, D. Sarcoma dos tecidos moles mimetiza hematoma: relato de um caso clínico. **Revista Portuguesa de Oncologia**. v. 2, n. 1, p. 46, nov. 2016. Disponível em: <https://rponcologia.com/index.php/rpo/article/view/16> Acesso em: 21 jan. 2021.

TEIXEIRA, L. E. M. *et al.* Recidiva local nos sarcomas de tecidos moles: fatores prognósticos. **Rev. Col. Bras. Cir.**, p. 377, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/rcbc> Acesso em: 21 jan. 2021.

TOZON, N. *et al.* Operating Procedures of the Electrochemotherapy for Treatment of Tumor in Dogs and Cats. **Journal of Visualized Experiments**, v. 116, p. 1–7, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3791/54760> Acesso em: 29 jan. 2021.

VILLAMIL, J. A. *et al.* Identification of the most common cutaneous neoplasms in dogs and evaluation of breed and age distributions for selected neoplasms. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 239, p. 960–965, 2011.

VILLASEÑOR, E. A. M.; MACÍAS, R. M. **Fundamentos de oncología**. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM, México, D.F., México. 1. ed., cap. 69, p. 435, 2009.

VONBOMHARD, W. *et al.* Cutaneous neoplasms in pet rabbits: a retrospective study. **Veterinary Pathology**, v. 44, p. 579-588, 2007.

WATSON, A. D. *et al.* Primary mesenchymal or mixed-cell-origin lung tumors in four dogs, **J Am Vet Med Assoc**, v. 202, p. 968-970, 1993.

WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. Why worry about cancer in pets? **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 4. ed. Philadelphia: Saunders, p. XV-XVI, 2007.

WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 2. ed. Philadelphia: Saunders, p. 4-16, 1996.

WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. Why worry about cancer in pets? **Withrow e MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**, 5. ed., p. XV-XVI, 2013.

ZAMBARDA *et al.* Mixossarcoma esplênico em cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 45, n. 1, p. 245, 2017. Disponível em: http://www.ufrgs.br/actavet/45-suple-1/CR_245.pdf Acesso em: 21 jan. 2021.



FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE ITUVERAVA
 CNPJ: 45.332.194/0001-60 - IE 389.013.829.111
 Entidade Filantrópica de Utilidade Pública e Detentora do CEBAS no MEC
MANTIDAS
 Colégio NSC (Sistema COC) e Colégio Van Gogh (Sistema Anglo)
 Faculdade Filosofia, Ciências e Letras (FFCL) e Faculdade Dr. Francisco Maeda (FAFRAM)



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(RELATO DE CASO)

Eu, Clarice Fatima de Sousa,
 RG 9154642, CPF 020415178-32,
 Endereço: Rua Homero Pacheco Alves 1020
Ed. São Vicente,
AUTORIZO a coleta de dados, exames e imagens referentes ao animal de minha propriedade (**nome do animal, raça, idade**) para a utilização em trabalhos científicos.

Ao participar deste estudo permito que o (a) pesquisador (a) divulgue os dados referentes ao meu animal, tendo a liberdade de me recusar a participar, sem qualquer prejuízo para mim ou o meu animal.

Tenho ciência que sempre que quiser poderei solicitar mais informações sobre a pesquisa através do telefone do (a) pesquisador (a) do projeto.

Sei que todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais e que somente os pesquisadores terão conhecimento dos dados e não serão divulgados dados que possam me identificar ou identificar meu animal.

Não terei nenhum tipo de remuneração por autorizar a divulgação destes dados.

Sendo assim, após estes esclarecimentos, dou o consentimento para participar desta pesquisa, de acordo com dos dados pessoais abaixo:

Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa.

Clarice Fatima de Sousa

Assinatura do proprietário e carimbo (se tiver)

Nome:
 CPF/RG:



FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE ITUVERAVA
 CNPJ: 45.332.194/0001-60 - IE 389.013.829.111
 Entidade Filantrópica de Utilidade Pública e Detentora do CEBAS no MEC
MANTIDAS
 Colégio NSC (Sistema COC) e Colégio Van Gogh (Sistema Anglo)
 Faculdade Filosofia, Ciências e Letras (FFCL) e Faculdade Dr. Francisco Maeda (FAFRAM)



Assinatura do coordenador do projeto / responsável pela disciplina e carimbo (se tiver)

Nome:
 CPF/RG:

Local/Data

Telefone e endereço do Pesquisador	Telefone e endereço do Proprietário
Fone:	Fone: 16-992753935.
Cel:	Cel:
Endereço:	Endereço:
e-mail:	e-mail: clersousa@hotmail.com

CEUJA
 COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE ITUVERAVA
 CNPJ: 45.332.194/0001-60 - IE 389.013.829.111
 Entidade Filantrópica de Utilidade Pública e Detentora do CEBAS no MEC
MANTIDAS
 Colégio NSC (Sistema COC) e Colégio Van Gogh (Sistema Anglo)
 Faculdade Filosofia, Ciências e Letras (FFCL) e Faculdade Dr. Francisco Maeda (FAFRAM)



Autorização do Responsável pelo Local onde a Pesquisa será desenvolvida

Eu, Carolyne Ramos Teixeira
 aluno regularmente matriculado no 9º ciclo do Curso de Medicina Veterinária da Faculdade Dr. Francisco Maeda/ FE, solicito a Vossa Senhoria **AUTORIZAÇÃO** para o Desenvolvimento do meu **TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO - TCC (execução e/ou coleta e uso de dados¹)** junto a este setor/ estabelecimento/ Instituição.

Nome do setor/ Estabelecimento/ Instituição: Clínica Imperial

Responsável pelo Estabelecimento/Instituição:

Nome: Matheus Brundini Fláudio de Costa

Profissão (e número de conselho, se possuir): Medicina Veterinária

Endereço: AV Paulista V 1926

Cidade - Estado e CEP: Ituverava / SP / 13.903-193

CPF ou CNPJ: 377.529.968-07 Telefone: (16) 952348120

e-mail: _____

Assinatura e carimbo (se possuir):

Matheus Brundini Fláudio de Costa
 Médico Veterinário
 CRMV-SP 29910

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

¹ Especificar dados autorizados ou não autorizados, se necessário (detalhar no verso):

Local e data: Clínica Imperial 20/04/2022

Observação: A autorização poderá ser em folha anexa, caso o local tenha autorização em modelo próprio.

(O Hospital Veterinário da FAFRAM/ FE possui modelo próprio de autorização do proprietário e de autorização do Supervisor do Hospital Veterinário).