



UNICEPLAC

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Curso de Medicina Veterinária

Trabalho de Conclusão de Curso

**Eletroquimioterapia no tratamento de carcinoma mamário:
Relato de caso**

Gama-DF

2021



UNICEPLAC

ISADORA BESERRA PONTES

**Eletroquimioterapia no tratamento de carcinoma mamário:
Relato de caso**

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

Orientadora: Profa. MSc. Veridiane da Rosa Gomes

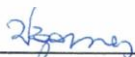
ISADORA BESERRA PONTES

**Eletroquimioterapia no tratamento de carcinoma mamário:
Relato de caso**

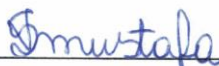
Artigo apresentado como requisito para
conclusão do curso de Bacharelado em
Medicina Veterinária pelo Centro
Universitário do Planalto Central
Apparecido dos Santos – Uniceplac

Gama, 19 de novembro de 2021.

Banca Examinadora



Profa. Msc. Veridiane da Rosa Gomes
Orientadora



Profa. Dra. Vanessa da Silva Mustafa
Examinador



Profa. Msc. Fernanda Melo
Examinador

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Imagem ultrassonográfica de região abdominal, de uma canino fêmea, com 5 anos de idade, evidenciando nódulo em região esplênica11

LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

OH	Ovário histerectomia
CAAF	Citologia aspirativa com agulha fina
MPA	Medicao pr-anestésica
US	Ultrassonografia
T1	Mama torácica
SID	Uma vez ao dia
BID	Duas vezes ao dia
TID	Três vezes ao dia
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
HCM	Hemoglobina Corpuscular média

SUMÁRIO

RESUMO.....	6
1. INTRODUÇÃO.....	8
2. RELATO DE CASO	10
3. DISCUSSÃO	12
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	15
REFERÊNCIAS.....	16
ANEXOS.....	20
AGRADECIMENTOS	29

Eletroquimioterapia no tratamento de carcinoma mamário:

Relato de caso

Isadora Beserra Pontes¹

Veridiane da Rosa Gomes²

Resumo:

As neoplasias mamárias em cadelas são afecções muito comuns, sendo que as malignas possuem grande potencial infiltrativo e metastático. Quando confirmado a presença de metástase, mesmo com a retirada do tumor principal, é necessário acompanhamento para impedir a evolução das metástases. A eletroquimioterapia é um método de tratamento de neoplasias, sobretudo aquelas onde não é possível realizar excisão cirúrgica. Ela consiste na aplicação de um fármaco antitumoral, sendo a bleomicina ou a cisplatina as mais utilizadas, associada eletroporação em locais acometidos por células tumorais. É um método rápido, prático e com menor custo quando comparado a quimioterapia. Objetiva-se com o presente trabalho relatar o caso de um canino fêmea, Shih-tzu, de 5 anos, pesando 5,8 kg, apresentando diversos tumores em mama torácica cranial esquerda. Os tumores mediam cerca de 0,5 cm, consistência regular, não se apresentava ulcerado, nem aderido. Foi realizado mastectomia unilateral esquerda e enviado o material tumoral para exame histopatológico, onde constatou presença de tumor misto, sendo 70% carcinoma papilar (grau 1) e 20% carcinoma invasivo em tumor misto (grau 1). O resultado do exame histopatológico também indicou comprometimento de margem ventral, sendo necessário um novo procedimento cirúrgico para ampliar as margens cirúrgicas, porém não foi autorizada. Após três meses, o animal retornou com histórico de êmese, prostração e anorexia. A ultrassonografia atestou hiperplasia esplênica de 0,59 – 0,67 cm de diâmetro. Na consulta com o oncologista foi indicado a eletroquimioterapia para ampliar a margem cirúrgica da mama, e acompanhamento do nódulo esplênico. O quimioterápico utilizado foi o sulfato de bleomicina na dose de 15 U/m² por via IV, após 7 minutos iniciou-se a eletroporação na voltagem de 1300 V/cm durante 100 microsegundos. A eletroquimioterapia de forma isolada pode ser o suficiente para o tratamento do animal, ou ainda pode ser associada a outros tratamentos como a quimioterapia. Quanto associada a quimioterapia, ele reduz as doses de quimioterápicos utilizadas, reduzindo também os efeitos colaterais.

Palavras-chave: Neoplasias. Metástase. Excisão cirúrgica. Quimioterapia.

Abstract:

Mammary neoplasms in bitches are very common affections, and malignant ones have great infiltrative and metastatic potential. When the presence of metastatic is confirmed, even with the removal of the main tumor, follow-up is necessary to prevent the evolution of metastases. Electrochemotherapy is a method of treating neoplasms, especially those where surgical excision is not possible. It consists of the application of an antitumor drug, with bleomycin or cisplatin being the most used, associated with electroporation in sites affected by tumor cells. It is a fast, practical and less expensive method when compared to chemotherapy. The objective of the present work is to report the case of a female canine, shih tzu, 5 years old, weighing 5,8 kg, presenting several tumors in the left cranial thoracic breast. Tumors measured about 0,5 cm, regular consistency, did not appear ulcerated or adhered. Left unilateral mastectomy was performed and the tumor material was sent for histopathological examination also indicated involvement of the ventral margin, requiring a new surgical procedure to widen the surgical margins, but this was not authorized. After three months, the animal returned with a history of emesis, prostration and anorexia. Ultrasonography confirmed splenic hyperplasia of 0,59-0 67 cm in diameter. During the consultation with the oncologist, electrochemotherapy was indicated to enlarge the surgical

¹ Graduanda do Curso Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: Isadorabeserra@outlook.com.

² Professora do Curso Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

margin of the breast, and follow-up of the splenic nodule. The chemotherapy used was bleomycin sulfate at a dose of 15 U/m² by IV route, after 7 minutes, electroporation was started at a voltage of 1300 V/cm for 100 microseconds. Electrochemotherapy alone can be enough to treat the animal, or it can be combined with other treatments such as chemotherapy. When associated with chemotherapy, it reduces the dose of chemotherapy used, also reducing side effects.

Keywords: Neoplasms. Metastasis. Surgical excision. Chemotherapy.

1. INTRODUÇÃO

A oncologia é uma área de suma importância na medicina veterinária, visto que as neoplasias são grandes causadoras de óbito em animais (SOUZA et al., 2006). A relação entre o homem e o animal vem se tornando cada vez mais próxima, aumentando a atenção e os cuidados com os animais, e conseqüentemente aumentando o tempo de vida dos mesmos, e decorrente disso, há maiores aparecimentos de doenças crônicas como o câncer (WITHROW et al., 2013). Juntamente ao aumento da incidência da doença, surge também novos métodos de tratamento, visando remissão, melhorar a qualidade e aumentar a sobrevivência dos pacientes acometidos.

As neoplasias mamárias acometem frequentemente as fêmeas caninas, esses tumores podem ser benignos ou malignos, e sua taxa de malignidade pode variar. A etiologia da doença pode estar ligada ao ambiente, genética e hormônios. Não observa-se predisposição racial, contudo as fêmeas mais acometidas são aquelas que se encontram em idade mais avançada, em média de 10 e 11 anos (LANA et al, 2007).

Os tumores de mama costumam se desenvolver de forma silenciosa e o sinal mais comum é o aparecimento de nódulos mamários, os quais podem apresentar secreção e gerar dor no paciente. Na maioria dos casos as neoplasias são palpáveis e observadas durante o exame físico. Dessa forma é analisada a quantidade de tumores, assim como a consistência, localização, tamanho, e se o mesmo apresenta-se ulcerado ou não (LANA et al., 2007). Dependendo do tipo tumoral, apresentam-se de diferentes tamanhos e consistência (SORENMO et al., 2011).

O exame histopatológico é sempre indicado, fazendo análise da mama completa juntamente com o linfonodo regional (CASSALI et al, 2019). A punção aspirativa com agulha fina pode ser utilizada para diferenciar de tumores mamários, mas não como diagnóstico final de tumor mamário (CASSALI et al, 2007; SIMON et al, 2009).

A partir da neoplasia primária, pode haver formação de um novo tumor, que são as chamadas metástases. Essas células cancerígenas podem migrar para linfonodos regionais. Contudo, pode ocorrer migração para locais distantes, como o pulmão, o que acarreta em pior prognóstico. (MISDORP & HART, 1979).

Para determinar a presença de metástases são realizados exames de imagem, como ultrassonografia abdominal (US) e radiografia torácica. A radiografia torácica, deve ser realizada nas projeções ventro-dorsal e latero-lateral esquerda e direita para avaliar se há comprometimento de órgãos torácicos, principalmente campos pulmonares (SORENMO et al., 2011). Metástases com diâmetros superiores a 6mm podem ser detectadas na radiografia, porém

a tomografia computadorizada é mais precisa quando se trata de metástases de menor diâmetro (OTONI et al, 2010; CASSALI et al, 2014). Já a US irá avaliar a integridade dos órgãos abdominais, bem como possíveis metástases abdominais, visto que as neoplasias mamárias podem causar metástase em baço e fígado (ESTRALIOTO & DE CONTI, 2019).

O tratamento consiste na realização de mastectomia, com ampla margem de segurança para evitar que células tumorais permaneçam. Dependendo da quantidade de mamas acometidas, será realizada a retirada de apenas uma mama, uma cadeia completa, ou todas as mamas. Exceto se houver sido diagnosticada metástase em outros locais (LANA et al., 2007). Mesmo a mastectomia sendo o principal tratamento, ela não pode ser feita em casos de carcinomas inflamatórios (CASSALI et al, 2019).

Existem diversas formas de tratamento para neoplasias, uma delas é a eletroquimioterapia, que associa medicações capazes de causar lesões nas células tumorais juntamente com a eletroporação (CEMAZAR et al., 2008). A eletroporação é uma técnica realizada a partir de pulsos elétricos curtos e intensos causados por um eletroporador, causando a formação de poros que atravessam as membranas das células tumorais, fazendo que as medicações associadas possam atravessar e lesionem as células (SILVEIRA et al., 2016). Faz-se necessário utilizar o quimioterápico associado a eletroporação. Alguns fármacos, quando associados a eletroporação diminuem a circulação sanguínea do tumor, fazendo com que sofra hipóxia, e conseqüente necrose das células cancerígenas (OLIVEIRA et al., 2009).

Um dos fármacos que podem ser utilizados é o sulfato de bleomicina, o qual é um antibiótico capaz de inibir a proliferação celular, além de lesionar células. Na medicina veterinária, essa medicação é utilizada para tratar linfomas e carcinomas de células escamosas em cães e gatos. Ela pode causar efeitos colaterais como quadros gastrointestinais, dermatológicos e respiratórios (LANORE e DELPRAT, 2004)

Outro fármaco utilizado é a cisplatina que é um sal metálico oriundo da platina, que age em qualquer fase do ciclo celular. É utilizado no tratamento de vários tumores, como carcinoma de células escamosas, melanoma e adenoma. Os efeitos colaterais podem ser hematológicos, gastrointestinais e renais. Essa medicação não é indicada para uso em felinos (LANORE; DELPRAT, 2004), pois pode causar edema pulmonar fatal (SPUGNINI et al, 2017)

O tratamento com eletroquimioterapia auxilia na redução dos efeitos colaterais dos quimioterápicos, pois diminui a quantidade de fármacos utilizados, assim como os custos do tratamento. Porém, para isso o animal precisa ser submetido a sedação ou anestesia geral (IMPELLIZERI, J, et al 2016)

2 RELATO DE CASO

Foi atendido em um hospital veterinário, no Gama/DF, um canino, fêmea, da raça shih tzu, de 5 anos, pesando 5,8 kg. Na anamnese, a tutora relatou que há cerca de duas semanas notou nódulos na mama torácica cranial esquerda, sem secreções, bem como prurido generalizado, e que o último cio havia sido há cerca de um mês.

Ao exame clínico observou-se presença de vários tumores lobulados, não ulcerados, não aderidos, de consistência regular, com cerca de 0,5 cm em M1 esquerda. Não havia alteração de coloração. O animal apresentava-se normohidratado, mucosas normocoradas, linfonodos não reativos e temperatura retal de 37,8 °C e secreção escurecida nas orelhas.

Com base nessas informações, foi indicada a realização da mastectomia unilateral esquerda, juntamente com a biópsia. Dessa forma, foram solicitados exames de sangue como o hemograma e perfil bioquímico (proteínas totais, fosfatase alcalina (FA), alanino transferase (ALT), ureia e creatinina). Também solicitou-se a realização de exames de imagem como ultrassonografia abdominal e radiografia torácica nas projeções ventro dorsal e latero lateral direita e esquerda. Contudo, a tutora autorizou apenas a realização dos exames de sangue. Ao hemograma (ANEXO A) observou-se trombocitose e no perfil bioquímico (ANEXO B) não observou-se alterações.

O animal foi submetido a mastectomia unilateral esquerda e ovariohisterectomia, e a cadeia mamária foi encaminhada para análise histopatológica. O protocolo anestésico utilizado para o procedimento cirúrgico foi, de MPA (medicação pré-anestésica) metadadona na dose de 0,3 mg/kg + acepromazina na dose de 0,02 mg/kg por via intramuscular. Após 30 minutos foi utilizado propofol na dose de 3 mg/kg + midazolam na dose de 0,5 mg/kg como indução, todos por via intramuscular. Foi realizada epidural em região lombossacra com lidocaína 2% na dose de 0,25 mg/kg. E para manutenção foi utilizado isoflurano 1,5% na dose de 2 ml/h. Após a cirurgia o animal permaneceu internado por 24 horas para suporte pós-cirúrgico, e instituiu-se terapia com amoxicilina + clavulanato de potássio (12,5 mg/kg, BID) durante sete dias, dipirona (25 mg/kg, TID) durante 5 dias, meloxicam (0,1 mg/kg, SID), durante cinco dias e omeprazol (1 mg/kg, BID) durante sete dias, e cloridrato de tramadol (4 mg/kg, BID), durante cinco dias, todos por via endovenosa, exceto a amoxicilina + clavulanato de potássio, esta foi administrada por via sucutânea. Ao fim da diária o animal recebeu alta dando continuidade às medicações em casa por via oral.

Quinze dias após, o paciente retornou para nova avaliação, onde realizou-se novo hemograma (ANEXO C) que constatou ainda a trombocitose. O animal estava apresentando episódios de vômito, por isso foi para casa com prescrição de citrato de maropitant (3 mg/kg,

SID) durante 4 dias, sendo a primeira dose injetável e as demais por via oral.

O resultado do exame histopatológico (ANEXO D) demonstrou ocorrência de tumor misto em mamas, sendo 70% carcinoma papilar (grau 1) e 20% carcinoma invasivo em tumor misto (grau 1). Desse modo, explicou-se a tutora o resultado do exame, enfatizando tratar-se de neoplasia maligna, frisando a importância de realizar os exames de imagem. A tutora se responsabilizou de retornar com o animal assim que fosse possível. Além disso, foi relatado no resultado do exame que apesar da mastectomia com margem cirúrgica, ainda havia comprometimento de margem ventral, sendo necessário que o animal fosse submetido a nova cirurgia, porém não foi aceita no momento.

Após três meses a tutora retornou com o animal apresentando vômitos, prostração e anorexia. Dessa vez, todos os exames de imagem foram autorizados. O novo hemograma (ANEXO E) constatou policitemia, trombocitose e reticulocitose. O perfil bioquímico constatou baixa de fosfatase alcalina e hiperalbuminemia (ANEXOS F e G).

A radiografia torácica ventro-dorsal e latero-lateral direita e esquerda se apresentou dentro da normalidade (ANEXO H). Já a ultrassonografia abdominal (ANEXO I) indicou alteração sugestiva de hiperplasia nodular esplênica com cerca de 0,57 - 0,63 cm de diâmetro (Figura 1).

Figura 1– Imagem ultrassonográfica de região abdominal, de uma canino fêmea, de 5 anos de idade, mastectomizado, evidenciando nódulo em região esplênica.



Fonte: Vet Exame

Diante disso, foi realizada avaliação por médico veterinário oncologista. O mesmo deu a opção de apenas uma sessão de eletroquimioterapia para ampliar a margem da neoplasia mamária, a qual foi aceita pela tutora. Quanto a hiperplasia esplênica, foi sugerido realizar esplenectomia, porém não foi aceita. Em poucos dias o animal retornou a clínica para a realização da eletroquimioterapia. O animal foi submetido a sedação. Foi utilizado de MPA, 0,3 mg/kg de metadona + 0,02 mg/kg de acepram via intramuscular (IM). Na indução foi usado 3 mg/kg de propofol + 2 mg/kg de cetamina via endovenosa (IV) e como manutenção, 2 ml/h de isoflurano 1,5% ao efeito.

O quimioterápico de escolha foi o sulfato de bleomicina (15 U/m², IV). Após sete minutos da aplicação do fármaco iniciou-se o processo com o eletroporador acoplado a um eletrodo com agulhas que emitem pulsos elétricos, com voltagem de 1300 V/ cm, durante 100 microsegundos, sobre toda a cicatriz da mastectomia (Figura 2). Após isso, o animal ficou em observação até o fim do dia, sendo medicado com dipirona (25 mg/kg, TID) durante 3 dias, meloxicam (0,1 mg/kg, SID) durante cinco dias, e omeprazol (1 mg/kg, BID) durante 5 dias, todos foram administrado por via endovenosa durante a internação. Ao fim da diária o animal recebeu alta dando continuidade às medicações em casa por via oral. Como efeito colateral, o animal apresentou alguns episódios de vômito, mas foram controlados com citrato de maropitant (3 mg/kg, SID) durante 3 dias, sendo a primeira administração por via subcutânea, e o restante por via oral em casa.

Não foi preciso realizar sessões de quimioterapia. Após seis meses o animal retornou à clínica para controle, sem nenhuma sintomatologia, dessa forma realizou-se ultrassonografia abdominal. A qual observou regressão do tamanho do nódulo esplênico.

3 DISCUSSÃO

O presente trabalho relata um caso de neoplasia mamária, sendo um tumor misto, em uma cadela da raça shih-tzu de 5 anos. Corroborando com o que é relatado por Cassali et al. (2014), que cita os tumores mamários mistos como bastante comuns nas fêmeas caninas. O animal se relatado se apresenta em idade inferior a idade média de acometimento, e talvez pudesse ser evitado com a castração precoce (DA SILVA RIBEIRO et al, 2020).

O diagnóstico é realizado por meio do exame físico, por isso todas as mamas devem ser palpadas com muita atenção, principalmente as mamas abdominais caudais e inguinais, pois são as mais afetadas por apresentarem tecido mamário mais desenvolvido (DE NARDI et al.,

2016), contudo todas as mamas podem ser acometidas, nesse caso foi a mama com menor tecido mamário.

Antes de submeter o animal ao procedimento cirúrgico, foram realizados exames hematológicos, como hemograma para avaliar possível anemia e/ou trombocitopenia, visto que essas alterações poderiam ocasionar maiores riscos cirúrgicos. Além de infecção, processo inflamatório e baixa de imunidade. Encontrou-se apenas trombocitose. É mais comum que ocorra trombocitopenia em casos de neoplasias, porém é possível observar aumento do número de plaquetas já que a trombopoetina é produzida por uma enzima que mede resposta inflamatória, a interleucina-6 (CHILDRESS, 2012).

Também foi sugerido exames bioquímicos para avaliação de enzimas hepáticas e renais. Não foi autorizado a execução de exames de imagem para avaliar presença de metástase. A identificação da metástase é extremamente importante para definir o tratamento, assim como o prognóstico do tumor (PINHEIRO et al, 2014).

O animal foi submetido ao procedimento de mastectomia unilateral esquerda, que consiste na retirada de todas as mamas do lado esquerdo do animal, juntamente com a OH, e foi enviado o material neoplásico para realização de exame histopatológico. Nesse relato, a OH foi realizada a fim de evitar formação de novos tumores mamários, porém, segundo Carvalho (2006), a OH realizada após 2 anos e meio de idade não impede a formação de neoplasias mamárias, visto que as mamas já estão completamente desenvolvidas. É importante fazer a retirada das mamas acometidas juntamente linfonodos regionais, respeitando a margem cirúrgica para evitar que permaneça tecido tumoral (COSTA et al, 2016).

Após a cirurgia, o animal ficou internado por 24 horas sob supervisão de médicos veterinários, recebendo medicações por via endovenosa. Após esse período de internação, o animal recebeu alta dando continuidade às medicações em casa. Entretanto, após quinze dias, na data marcada para o retorno, a tutora relatou que o animal havia apresentado alguns episódios de vômito e hiporexia. Realizou-se então novo hemograma que constatou aumento em HCM que indica a coloração mais escura das hemácias, porém essa alteração isolada não apresenta relevância, então foi medicado apenas para controle de vômito. Esse vômito pode ter sido oriundo do meloxicam, visto que esse bloqueia a ação da ciclooxigenase, causando efeitos colaterais, principalmente gastrointestinais (SANTOS et al, 2021).

O grau da neoplasia indica o nível de proliferação e diferenciação das células tumorais, sendo grau 1 para casos diferenciados, grau 2 para moderadamente diferenciados e grau 3 para indiferenciados (COSTA et al, 2005). No exame histopatológico foi diagnosticado tumor misto, sendo 70% carcinoma papilar (grau 1) e 20% carcinoma invasivo em tumor misto (grau 1). Além

diso, indicou comprometimento de margem ventral, sendo indicado submeter o animal a nova cirurgia.

Após três meses o animal retornou com o vômitos, dessa vez foi autorizada a realização de todos os exames sugeridos anteriormente (hemograma, bioquímico, USS, e radiografia) para descartar presença de metástase. Esses vômitos poderiam ser decorrente de síndromes paraneoplásicas. Elas podem afetar diversos sistemas, dentre os principais está o gastrointestinal (RAMOS et al, 2008). Esses exames de imagem ajudam no diagnóstico e na monitoração do tratamento (CANOLA & MEDEIROS 2009).

No novo hemograma foi constatado policitemia, reticulocitose, e permanência de trombocitose, mas estava menor do que nos exames anteriores. Uma explicação para a policitemia é que os tecidos tumorais produzem substâncias que induzem a produção de hemácias (DUARTE et al., 2006). Porém poderia também estar associada a desidratação, visto que causa a diminuição do volume plasmático (WILLARD, 1993). O aumento de reticulócitos indicam que a medula óssea está respondendo (NEIGER et al, 2002).

O bioquímico apresentou baixa de FA e hiperalbuminemia. A FA pode ser encontrada nos ossos, mucosa intestinal, células renais e hepáticas. Já a albumina está presente no plasma do sangue, é produzida no fígado e eliminada na urina, podendo estar alterada em casos de desidratação ou alterações hepáticas, e neste caso o animal estava desidratando devido aos vômitos.

A radiografia não apresentou alterações. Contudo a ultrassonografia revelou um nódulo no baço de 0,57 - 0,63 cm de diâmetro. Com isso, o animal foi encaminhado ao médico veterinário oncologista que propôs a esplenectomia, contudo não foi aceita. Sendo assim, foi indicado o tratamento com eletroquimioterapia com bleomicina, para ampliar margem na neoplasia mamária pois ela se torna mais potente do que quando aplicada sem a eletroporação, podendo ser por conta da sua ação limitada sobre o tecido tumoral (PODDEVIN et al, 1991). A eletroquimioterapia trata-se de um método menos invasivo que a mastectomia, oferece um pós-operatório menos restritivo, além de ter menores chances de recidivas, pois ele causa necrose nas células tumorais (BIANCHI et al, 2016).

O uso da eletroquimioterapia apresenta grande eficácia no controle tumoral, podendo ser utilizado de forma isolada e em uma única sessão ou ser adjuvante ao tratamento com sessões de quimioterapia, diminuindo as doses dos quimioterápicos a serem utilizados (MIKLAVCIC, D, 2012). Sendo optado no caso, o uso da eletroquimioterapia isolada. A bleomicina foi o quimioterápico escolhido devido ser o fármaco mais potente. Normalmente a dose utilizada é de 15 Ui/m² e voltagem de 1000 a 1300V. .A bleomicina, quando está associada

a eletroporação, tem seu potencial aumentado em até mil vezes, enquanto a cisplatina tem aumento de até setenta vezes (SERSA, 1994). Existem outros quimioterápicos, como a vincristina e carboplatina, porém mesmo associados a eletroporação são pouco eficientes (JAROSZESKI et al, 2000).

As células saudáveis não são afetadas. Nesse caso a eletroquimioterapia foi o suficiente para tratar a neoplasia mamária. Após 6 meses o animal realizou ultrassonografia que constatou remissão da neoplasia esplênica.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como visto nesse relato, a eletroquimioterapia tem se mostrado um método de tratamento muito eficiente, podendo ser utilizado de forma isolada ou associada a outros métodos, como a cirurgia ou sessões de quimioterapia. Quando é utilizada associada a quimioterapia, ela ajuda reduzindo as doses a serem utilizadas nas sessões, pois quando está associada a eletroporação ela se torna bem mais potente. Ela apresenta menores efeitos colaterais por utilizar doses menores de quimioterápicos, além de apresentar alta taxa de cura, visto que causará necrose das células acometidas. Mediante a necrose, ela possui baixa chance de recidiva. Apesar de ser um método doloroso, ela não causa estresse ao animal, e não afeta células saudáveis, apenas as células acometidas.

É um tipo de tratamento que deve ser recomendado e realizado por médico veterinário especialista em oncologia veterinária, e deveria ser mais utilizado visto que há muitos animais submetidos a várias sessões de quimioterapia sem muito sucesso, e sofrendo com os efeitos colaterais.

REFERÊNCIAS

- BIANCHI, Giuseppe et al. Eletroquimioterapia no tratamento de metástases ósseas: um ensaio de fase II. **Jornal Mundial de cirurgia**, v. 40, n. 12, pág. 3088-3094, 2016.
- CANOLA, J. C.; MEDEIROS, F. P. Radiografia Convencional e ultrassonografia no diagnóstico de neoplasias. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009. p. 94 -119.
- CARVALHO, Tatiana Borges de. Neoplasia mamária em cadelas: caracterização histopatológica e expressão de proteínas de estresse (HSP 72). 2006.
- CASSALI et al.; Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors - 2013. **Braz J Vet Pathol**, 7(2), 38 – 69, 2014.
- CASSALI, G. D. et al. Evaluation of accuracy of fine needle aspiration cytology for diagnosis of canine mammary tumours: comparative features with human tumours. **Cytopathology**, v. 18, n. 3, p. 191-196, 2007.
- CASSALI, Geovanni D. et al. Consenso a respeito do diagnóstico, prognóstico e tratamento de tumores mamários caninos e felinos-2019. 2020
- CEMAZAR, M. et al. Eletroquimioterapia em oncologia veterinária. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 22, n. 4, pág. 826-831, 2008
- CHILDRESS, Michael O. Hematologic abnormalities in the small animal cancer patient. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 42, n. 1, p. 123-155, 2012.
- COSTA, Mariana Beligoli Gomes et al. Utilização de peia ortopédica no pós-cirúrgico de mastectomia associada a flap de transposição bilateral em cadela-relato de caso. **Anais simpac**, v. 6, n. 1, 2016.
- COSTA, Antonio de LL; ARAÚJO JÚNIOR, Raimundo F. de; RAMOS, Carlos CF. Correlação entre a classificação clínica TNM e as características histológicas de malignidade do carcinoma epidermóide oral. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 71, p. 181-187, 2005.

DA SILVA RIBEIRO, Évelin et al. Neoplasias mamárias em fêmeas caninas e fatores predisponentes. **Anais do Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, 2020.

DE NARDI, A. B.; FERREIRA, T. M. R.; DA ASSUNÇÃO, K. A. In: Neoplasias mamárias. **Oncologia em cães e gatos** 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 726-756.

DUARTE, R. et al . Eritrocitose associada a tumor venéreo transmissível em cão: relato de caso. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, Belo Horizonte, v. 58, n. 6, dez. 2006 .

ESTRALIOTO, Bruna Luiza; CONTI, Juliano. Câncer de mama em cadelas–atualidades do diagnóstico e prognóstico ao tratamento cirúrgico. **Enciclopédia biosfera**, v. 16, n. 29, 2019.

IMPELLIZERI, J. et al. Electroporation in veterinary oncology. **The Veterinary Journal**, v. 217, p. 18-25, 2016

JAROSZESKI, Mark J. et al. Toxicidade de agentes anticâncer mediada por eletroporação in vitro. **Drogas anticâncer** , v. 11, n. 3, pág. 201-208, 2000

LANA, Susan E.; RUTTEMAN, Gerard R.; WITHROW, Stephen J. Tumors of the mammary gland. In: **Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology**. WB Saunders, 2007. p. 619-636

LANORE, Didier; DELPRAT, C. Quimioterapia anticancerígena. **São Paulo: Roca**, p. 53-78, 2004.

MIKLAVČIČ, D. et al. Electrochemotherapy: technological advancements for efficient electroporation-based treatment of internal tumors. **Medical & biological engineering & computing**, v. 50, n. 12, p. 1213-1225, 2012.

MISDORP, W.; HART, A. A. M. Canine mammary cancer: II. Therapy and causes of death. **Journal of Small Animal Practice**, v. 20, n. 7, p. 395-404, 1979.

NEIGER, R.; HADLEY, J.; PFEIFFER, D. U. Differentiation of dogs with regenerative and non-regenerative anaemia on the basis of their red cell distribution width and mean corpuscular volume. **Veterinary Record**, v. 150, n. 14, p. 431-434, 2002.

OLIVEIRA, L. O.; OLIVEIRA, R. T.; GOMES, C.; TELLÓ, M. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. Oncologia em cães e gatos. **São Paulo: Ed. Roca**, 2009. p. 600-606.

OTONI, C.C.; RAHALL, S.C; VULCANO, L.C. et al. Survey radiography and computerized tomography imaging of the thorax in female dogs with mammary tumors. **Acta Veterinaria Scandinavica**, 52:20, 2010.

PINHEIRO, D. J. P. C.; ELIAS, S.; NAZÁRIO, A. C. P. Linfonodos axilares em pacientes com câncer de mama: avaliação ultrassonográfica. **Radiologia Brasileira**, [s.l.], v. 47, n. 4, p. 240-244, jul./ago. 2014.

PODDEVIN, B. et al. Citotoxicidade muito alta de bleomicina introduzida no citosol de células em cultura. **Farmacologia bioquímica** , v. 42, p. S67-S75, 1991.

RAMOS, R. S. et al. Estudo da prevalência das principais síndromes paraneoplásicas de 14 cães com linfoma: relato de casos. **Vet. Zootec**, v. 15, n. 3, p. 38-39, 2008.

SANTOS, Isabelle Novaes Câmara; ESCOBAR, Otoniel Sampaio; RODRIGUES, Juliana Lima Gomes. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DO USO INDISCRIMINADO DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAS (AINES). **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 5, p. 330-342, 2021.

SERSA, Gregor et al. Eletroquimioterapia: efeito antitumoral variável em diferentes modelos tumorais. **Bioelectrochemistry and Bioenergetics** , v. 35, n. 1-2, pág. 23-27, 1994.

SILVEIRA, Lucia MG et al. Utilização de eletroquimioterapia para carcinoma de células escamosas tegumentar em felino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, p. 297-302, 2016.

SIMON, Daniela et al. Cytologic examination of fine-needle aspirates from mammary gland

tumors in the dog: diagnostic accuracy with comparison to histopathology and association with postoperative outcome. **Veterinary clinical pathology**, v. 38, n. 4, p. 521-528, 2009.

SORENMO, K. U. et al. Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. **Veterinary pathology**, v. 48, n. 1, p. 85-97, 2011.

SOUZA, Tatiana Mello de et al. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. **Ciência Rural**, v. 36, p. 555-560, 2006

SPUGNINI, Enrico P. et al. Novos instrumentos para a implementação de protocolos de eletroquimioterapia: da bancada à clínica veterinária. **Jornal de fisiologia celular** , v. 232, n. 3, pág. 490-495, 2017

WILLARD, Michael D.; TURNWALD, Grant H.; TVEDTEN, Harold. **Diagnóstico clinicopatológico práctico en los animales pequeños**. 1993.

WITHROW, Stephen J .; VAIL, David M .; PAGE, Rodney. **Livro eletrônico de Oncologia Clínica de Pequenos Animais de Withrow e MacEwen** . Elsevier Health Sciences, 2013.

ANEXOS

ANEXO A – PRIMEIRO HEMOGRAMA

Exame	Resultados	Intervalo de referência	BAIXO	NORMAL	ALTO
LaserCyte Dx (2 de Junho de 2020 14:56)					
Eritrócito	7,45 M/μL	5.83 - 9.01			
HCT	49,2 %	36.6 - 54.5			
HGB	16,4 g/dL	12.2 - 18.4			
MCV	66,1 fL	55.8 - 71.6			
MCH	22,1 pg	17.8 - 28.8			
MCHC	33,4 g/dL	30.9 - 38.6			
RDW	15,0 %	14.7 - 17.9			
%RETIC	0,7 %				
RETIC	55,8 K/μL	10.0 - 110.0			
Leucócitos	12,35 K/μL	5.50 - 16.90			
%NEU	64,3 %				
%LYM	25,5 %				
%MONO	6,6 %				
%EOS	3,5 %				
%BASO	0,2 %				
NEU	7,94 K/μL	2.00 - 12.00			
LYM	3,15 K/μL	0.50 - 4.90			
MONO	0,82 K/μL	0.30 - 2.00			
EOS	0,43 K/μL	0.10 - 1.49			
BASO	0,02 K/μL	0.00 - 0.10			
PLQ	799 K/μL	175 - 500			ALTO
VPM	8,0 fL				
PDW	21,2 %				
PCT	0,64 %				

Fonte: IDEXX

ANEXO B – PRIMEIRO BIOQUÍMICO

Exame	Resultados	Intervalo de referência	BAIXO	NORMAL	ALTO
Catalyst One (2 de Junho de 2020 14:55)					
GLU	91 mg/dL	74 - 143			
CREA	0,9 mg/dL	0.5 - 1.8			
BUN	22 mg/dL	7 - 27			
BUN/CREA	25				
TP	7,1 g/dL	5.2 - 8.2			
ALB	3,4 g/dL	2.3 - 4.0			
GLOB	3,7 g/dL	2.5 - 4.5			
ALB/GLOB	0,9				
ALT	48 U/L	10 - 125			
ALKP	28 U/L	23 - 212			

Fonte: IDEXX

ANEXO C – SEGUNDO HEMOGRAMA

Exame	Resultados	Intervalo de referência	BAIXO	NORMAL	ALTO
LaserCyte Dx (20 de Julho de 2020 12:46)					02/06/20 14:56
Eritrócito	* 5,84 M/μL	5.83 - 9.01			7,45 M/μL
HCT	* 41,0 %	36.6 - 54.5			49,2 %
HGB	17,4 g/dL	12.2 - 18.4			16,4 g/dL
MCV	* 70,1 fL	55.8 - 71.6			66,1 fL
MCH	29,7 pg	17.8 - 28.8			22,1 pg
MCHC	---	30.9 - 38.6			33,4 g/dL
RDW	14,7 %	14.7 - 17.9			15,0 %
%RETIC	0,7 %				0,7 %
RETIC	39,3 K/μL	10.0 - 110.0			55,8 K/μL
Leucócitos	6,94 K/μL	5.50 - 16.90			12,35 K/μL
%NEU	64,9 %				64,3 %
%LYM	23,9 %				25,5 %
%MONO	5,7 %				6,6 %
%EOS	5,3 %				3,5 %
%BASO	0,2 %				0,2 %
NEU	4,51 K/μL	2.00 - 12.00			7,94 K/μL
LYM	1,66 K/μL	0.50 - 4.90			3,15 K/μL
MONO	0,40 K/μL	0.30 - 2.00			0,82 K/μL
EOS	0,37 K/μL	0.10 - 1.49			0,43 K/μL
BASO	0,02 K/μL	0.00 - 0.10			0,02 K/μL
PLQ	* 531 K/μL	175 - 500			799 K/μL
VPM	* 10,8 fL				8,0 fL
PDW	20,1 %				21,2 %
PCT	* 0,57 %				0,64 %

Fonte: IDEXX

ANEXO D – LAUDO HISTOPATOLÓGICO

Descrição histopatológica:

Glândula mamária: aproximadamente 70% do fragmento analisado está comprometido por lesão neoplásica, moderadamente celular, multilobulada, demarcada, encapsulada que infiltra e substitui o parênquima mamário. A lesão é composta por poucos blocos multifocais ectásicos assumindo arranjo papilar proliferando discretamente para o lúmen tubular, com perda da membrana basal. As células são globosas a poligonais, citoplasma definido, moderado, eosinofílico, núcleo médio, arredondado, cromatina pontilhada, nucléolo duplo pequeno e evidente. Há moderado pleomorfismo e uma mitose em 10 campos/400x. Há ainda acometimento de aproximadamente 20% do fragmento analisado por lesão neoplásica, hiper celular, homogênea, demarcada, não encapsulada e infiltrativa. A neoplasia possui disposição mista, sendo ductos irregulares apresentando epitélio neoplásico estratificado com perda da membrana basal, além de blocos compactos contendo matriz basofílica mixóide intercelular. As células epiteliais são cúbicas a globosas, bordo citoplasmático moderado, eosinofílico, núcleo arredondado, por vezes duplo, cromatina pontilhada, nucléolo único, médio e evidente. Os vasos e as margens laterais estão livres de neoplasia, porém a margem ventral está comprometida.

Diagnóstico histopatológico:

Glândula mamária: carcinoma papilar (70%) (grau 1) associado a carcinoma invasivo em tumor misto (20%) (grau 1).

Comentário: o fragmento analisado está acometido predominantemente por um neoplasia maligna de células epiteliais arranjadas em papilas de tamanho e conformação variada. Essa neoplasia possui atividade infiltrativa e metastática. Segundo a graduação histológica, o presente caso possui: 10 - 75% de formações tubulares (2); moderada variação nuclear (2); uma mitose /10 campos de maior aumento (400x) (1); totalizando 5 pontos correspondendo a grau 1 (3-5 pontos). * Cassali et al.; Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors - 2013. **Braz J Vet Pathol**, 2014, 7(2), 38 – 69. Recomenda-se acompanhamento oncológico da paciente

Fonte: Histopato

ANEXO E – TERCEIRO HEMOGRAMA

Exame	Resultados	Intervalo de referência	BAIXO	NORMAL	ALTO
LaserCyte Dx (20 de Julho de 2020 12:46)					02/06/20 14:56
Eritrócito	* 5,84 M/μL	5.83 - 9.01			7,45 M/μL
HCT	* 41,0 %	36.6 - 54.5			49,2 %
HGB	17,4 g/dL	12.2 - 18.4			16,4 g/dL
MCV	* 70,1 fL	55.8 - 71.6			66,1 fL
MCH	29,7 pg	17.8 - 28.8	ALTO		22,1 pg
MCHC	---	30.9 - 38.6			33,4 g/dL
RDW	14,7 %	14.7 - 17.9			15,0 %
%RETIC	0,7 %				0,7 %
RETIC	39,3 K/μL	10.0 - 110.0			55,8 K/μL
Leucócitos	6,94 K/μL	5.50 - 16.90			12,35 K/μL
%NEU	64,9 %				64,3 %
%LYM	23,9 %				25,5 %
%MONO	5,7 %				6,6 %
%EOS	5,3 %				3,5 %
%BASO	0,2 %				0,2 %
NEU	4,51 K/μL	2.00 - 12.00			7,94 K/μL
LYM	1,66 K/μL	0.50 - 4.90			3,15 K/μL
MONO	0,40 K/μL	0.30 - 2.00			0,82 K/μL
EOS	0,37 K/μL	0.10 - 1.49			0,43 K/μL
BASO	0,02 K/μL	0.00 - 0.10			0,02 K/μL
PLQ	* 531 K/μL	175 - 500	ALTO		799 K/μL
VPM	* 10,8 fL				8,0 fL
PDW	20,1 %				21,2 %
PCT	* 0,57 %				0,64 %

Fonte: IDEXX

ANEXO F – SEGUNDO BIOQUÍMICO

COLESTEROL TOTAL

Material: Soro Coletado em: 06/10/2020 17:23 Método: Ensaio de Ponto Final

RESULTADO.....: 269,40 mg/dL

Valores de Referência
125 a 270

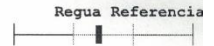


CREATININA

Material: Soro Coletado em: 06/10/2020 17:23 Método: Ensaio colorimétrico

RESULTADO.....: 0,94 mg/dL

Valores de Referência
0,5 a 1,5



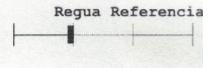
FOSFATASE ALCALINA

Material: Soro Coletado em: 06/10/2020 17:23 Método: Ensaio Cinético Colorimétrico

RESULTADO.....: 16,00 U/L

Valores de Referência
20 a 150

OBSERVAÇÃO.....: Exame confirmado.



PROTEÍNAS TOTAIS E FRAÇÕES

Material: Soro Coletado em: 06/10/2020 17:23 Método: Ensaio colorimétrico

Proteínas Totais.....: 6,88 g/dL

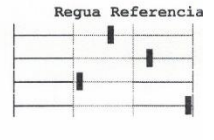
Albumina.....: 4,23 g/dL

Globulina.....: 2,65 g/dL

RELAÇÃO ALBUMINA/GLOBULINA: 1,60 mg/dL

OBSERVAÇÃO.....: Exame confirmado.

Valores de Referência
5,4 a 7,7
2,3 a 3,8
2,3 a 5,2
0,59 a 1,11



Fonte: Santé

ANEXO G – CONTINUAÇÃO DO SEGUNDO BIOQUÍMICO**TRANSAMINASE PIRUVICA**

Material: Soro Coletado em: 06/10/2020 17:23 Método: Ensaio Cinético

RESULTADO.....:	41,90 U/L	Valores de Referência 10 a 60	Regua Referencia
-----------------	-----------	----------------------------------	------------------

URÉIA

Material: Soro Coletado em: 06/10/2020 17:23 Método: Ensaio Cinético Ultravioleta

RESULTADO.....:	48,50 mg/dL	Valores de Referência 11,0 a 60,0	Regua Referencia
-----------------	-------------	--------------------------------------	------------------

Fonte: Santé

ANEXO H – LAUDO DA RADIOGRAFIA

Impressão diagnóstica:

Exame radiográfico do tórax dentro da normalidade.

Outras observações:

Nada digno de nota.

Fonte: Vet Exame

ANEXO I – LAUDO DA ULTRASSONOGRAFIA

RELATÓRIO ULTRASSONOGRÁFICO – ABDOMINAL/PÉLVICO

Fígado: dimensões preservadas, contorno regular, parênquima homogêneo. Vasos e dutos hepáticos preservados, paredes hiperecoico.

Vesícula Biliar: formato anatômico preservado, contorno regular, parede preservada.

Baço: dimensões preservadas, contorno regular, parênquima homogêneo, formação nodular hipoeicoico medindo cerca de 0,59/0,67cm de diâmetro. Vasos lienais preservados.

Pâncreas: com espessura normal e parênquima homogêneo.

Alças Intestinais: paredes com espessura e estratificação preservadas, motilidade normal.

Estômago: paredes normoespessas sem conteúdo.

Rim D /E: em topografia habitual, (RE- 3,47cm, RD- 3,41cm), rins com contorno regular, arquitetura preservada com boa definição corticomedular.

Adrenal D/E: arquitetura e ecogenicidade preservada, (AD E.- 0,32cm, AD D.- 0,26cm).

Vesícula Urinária: em repleção adequada, topografia habitual, paredes normoespessas e conteúdo anecogênico.

Útero: não visibilizado.

Ovário D/E: não visibilizado.

Linfonodos: ausência de linfadenomegalias.

Aorta e veia cava caudal com trajeto preservado.

Impressão diagnóstico: alterações sugestivo de hiperplasia nodular esplênica.

Fonte: Vet Exame

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus por me permitir ter a oportunidade de fazer uma faculdade e realizar meu sonho de criança, por me capacitar e dar forças todos os dias. Agradeço a minha família por todo esforço e incentivo, por não me deixar desanimar e por sempre acreditar em mim. É uma conquista minha e deles também. Quero agradecer todos os amigos e colegas que fizeram parte dessa jornada e fizeram tudo ser tão especial, mesmo em momentos mais difíceis. Aos professores incríveis da instituição que puderam dividir um pouco de seus conhecimentos e amor a profissão, em especial a professora Veridiane da Rosa Gomes que aceitou ser minha orientadora e teve toda paciência nessa etapa tão importante e inesquecível. Quero agradecer também aos médicos veterinários da clínica em que faço estágio, que me deram todo suporte, tantas oportunidades e acreditam no meu potencial.

Enfim, agradeço a todos que participaram dessa etapa tão importante. É muito prazeroso realizar sonhos, e mais ainda rodeada de pessoas tão especiais!!