



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS - UNIPAC

Wellington Laurindo

**O USO DA ELETROQUIMIOTERAPIA NO TRATAMENTO DO
CARCINOMA APÓCRINO EM CÃO DA RAÇA DÁLMATA:
relato de caso**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Banca
Examinadora do Centro
Universitário Presidente Antônio
Carlos, como exigência parcial
para obtenção do título de
Bacharel em Medicina
Veterinária.

Juiz de Fora
2023



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS - UNIPAC

Wellington Laurindo

**O USO DA ELETROQUIMIOTERAPIA NO TRATAMENTO DO
CARCINOMA APÓCRINO EM CÃO DA RAÇA DÁLMATA:
relato de caso**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Banca
Examinadora do Centro
Universitário Presidente Antônio
Carlos, como exigência parcial
para obtenção do título de
Bacharel em Medicina
Veterinária.

Orientador: Dr. Leonardo Toshio
Oshio

Juiz de Fora
2023

Wellington Laurindo

**O USO DA ELETROQUIMIOTERAPIA NO TRATAMENTO DO
CARCINOMA APÓCRINO EM CÃO DA RAÇA DÁLMATA:
relato de caso**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Leonardo Toshio Oshio

Prof^a. Me. Anna Marcella Neves Dias

Dr^a. Claudia Galvão Reis

**O USO DA ELETROQUIMIOTERAPIA NO TRATAMENTO DO
CARCINOMA APÓCRINO EM CÃO DA RAÇA DÁLMATA:
relato de caso**

**THE USE OF ELECTROCHEMOTHERAPY IN THE TREATMENT
OF APOCRINE CARCINOMA IN A DALMATIAN DOG:
case report**

WELLINGTON LAURINDO¹ LEONARDO TOSHIO OSHIO²

RESUMO:

Introdução: Poucos dados são encontrados na literatura versando sobre o acometimento do carcinoma das glândulas apócrinas. Ele ocorre na proporção de 0,6 a 2,2% dos caninos, e 2,5 a 3,6% dos felinos. Considerado um tumor maligno e com grande capacidade metastática em linfonodos e pulmões, novas modalidades de tratamento são imprescindíveis para o combate a este tipo de tumor. A eletroquimioterapia (EQT) tem sido utilizada como tratamento coadjuvante aos tradicionais e, até em alguns casos, como o principal com excelentes resultados. **Objetivo:** Relatar o caso clínico de um cão da raça dalmata acometido com carcinoma apócrino, submetido à retirada cirúrgica do tumor e aplicação de EQT. **Relato de caso:** Um cão da raça Dalmata, macho, não castrado, vacinado, com aproximadamente quatro anos de idade foi atendido na Clínica Escola de Medicina Veterinária de um Centro Universitário particular, sede Juiz de Fora, MG, tendo como queixa principal a presença de um nódulo superficial e não aderido à face, foi realizada a exérese nodular e uma sessão de EQT com bleomicina obtendo uma resposta completa no tratamento. **Discussão:** Foi observada a eficiência do tratamento de tumores realizados com auxílio da EQT, chegando a ter remissão total das neoplasias em até 59,4 e 61%, dos casos estudados e a taxa de 88%, demonstrando a eficiência do tratamento. **Conclusão:** O protocolo para tratamento do carcinoma apócrino utilizado neste caso com a exérese tumoral e aplicação da EQT se demonstrou eficaz, restringindo os efeitos adversos como dor e rubor e impediu metástases à distância para os pulmões e linfonodos regionais.

Descritores: Carcinoma Apócrino. Eletroquimioterapia .Pequenos Animais.

¹ Acadêmico do 10º período do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC) – Juiz de Fora/MG.

² Médico Veterinário . Professor do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC) – Juiz de Fora, Doutor.

ABSTRACT

Introduction: Few data are found in the literature dealing with the involvement of apocrine gland carcinoma. It occurs in 0.6 to 2.2% of canines and 2.5 to 3.6% of cats. Considered a malignant tumor with great metastatic capacity in lymph nodes and lungs, new treatment modalities are essential to combat this type of tumor. Electrochemotherapy (EQT) has been used as an adjuvant treatment to traditional ones and, in some cases, as the main treatment with excellent results. **Objective:** To report the clinical case of a Dalmatian dog affected with apocrine carcinoma, submitted to surgical removal of the tumor and application of EQT. **Case report:** A male, non-neutered, vaccinated Dalmatian dog, approximately four years old, was treated at the Clinic School of Veterinary Medicine of a private University Center, located in Juiz de Fora, MG, with the main complaint being the presence of a superficial nodule not attached to the face, nodular excision and an EQT session with bleomycin were performed, obtaining a complete response to the treatment. **Discussion:** The efficiency of the treatment of tumors performed with the aid of EQT was observed, reaching total remission of neoplasms in up to 59.4 and 61% of the cases studied and the rate of 88%, demonstrating the efficiency of the treatment. **Conclusion:** The protocol for the treatment of apocrine carcinoma used in this case with tumor excision and application of EQT proved to be effective, restricting adverse effects such as pain and redness and preventing distant metastases to the lungs and regional lymph nodes.

Keywords: Apocrine Carcinoma. Electrochemotherapy. Small Animals.

INTRODUÇÃO

Os componentes da pele são a epiderme, derme e seus anexos onde se encontram vasos sanguíneos e linfáticos, nervos, folículos, fibras de músculos lisos, glândulas e seus ductos.¹ Estas diferentes estruturas são responsáveis pela composição da pele e dispostas em camadas também apresentam altos riscos para sofrer transformação neoplásica.²

Dentre as glândulas existentes na pele dos cães e gatos, a maior porcentagem são as do tipo apócrinas possuindo uma estrutura em forma de tubo espiralado ou enoveladas ,com uma extremidade aberta denominada infundíbulo onde são liberadas suas secreções. Os comprometimentos neoplásicos destas glândulas como os adenocarcinomas secretórios apócrinos (sinóníma: adenocarcinoma de glândula sudorípara, adenocarcinoma epitriquial) são incomuns em cães e gatos. Estas lesões são tumores malignos que acometem cães das raças Coonhounds e Norwegian Elkhounds e gatos da

raça Siamês, sendo os idosos os mais comprometidos. Dentre os tumores cutâneos, nos caninos o carcinoma apócrino (adenocarcinoma apócrino secretório), ocorre na proporção de 0,6 a 2,2%, e 2,5 a 3,6% nos felinos.²

O adenocarcinoma apócrino secretório pode ser considerado um tipo de carcinoma inflamatório apresentando-se de forma ulcerada e erosiva difusa, tendo maior incidência em cães com idade aproximada aos nove anos de idade sendo as raças com maior chance de apresentarem o tumor, o Old English Sheepdog, Shih-Tzu, Pastor Alemão e Cocker Spaniel.³

A área mais acometida pelo carcinoma apócrino é a das axilas, contudo, podem ocorrer na região da cabeça, face, tórax, extremidades, articulação metacarpofalangiana, ponta dos dígitos, lábios, mamilos e anogenital.⁴

Como manifestações mais frequentes encontradas em cães com tumores malignos podem ser destacadas as do trato gastrointestinal, como caquexia e ulceração gastroduodenal; no sistema endócrino, a hipercalcemia e hipoglicemia; nas alterações hematológicas destacam-se a hipogamaglobulinemia, anemia, eritrocitose, leucocitose neutrofílica e trombocitopenia. As manifestações cutâneas incluem alopecia, eritema e dermatofibrose nodular. No sistema nervoso, há sinais de miastenia gravis e neuropatia periférica. No sistema renal, na forma de glomerulonefropatias como também pode ser achado a osteopatia hipertrófica e febre.⁵

Existem poucos relatos na literatura devido à raridade dos carcinomas de glândulas apócrinas, os quais se apresentam como massas subcutâneas e nódulos intradérmicos ou ulcerados com tamanhos variados ou placas.⁶

Esses tumores têm prognóstico desfavorável para cães e após a intervenção cirúrgica com a exérese do tumor com ampla margem é realizado um procedimento para corrigir defeitos secundários ou traumas ou anomalias congênitas.^{1,6}

Uma das técnicas utilizadas como tratamento único ou coadjuvante para tumores superficiais em diversas espécies é a eletroquimioterapia ou EQT. Com ela, é potencializada a penetração dos fármacos quimioterápicos de forma localizada através das membranas penetrando para o citoplasma das células tumorais e atingindo seu núcleo, que proporciona vantagens como ausência e/ou baixa incidência de efeitos colaterais, necessidade de poucas aplicações com custo reduzido e maior efetividade.⁷

A EQT foi inicialmente empregada na medicina humana no ano de 1991, e se tornou terapia padrão e rotineira em 2006 com a publicação do estudo ESOPE (procedimento de operação padrão da eletroquimioterapia) e criação de equipamentos próprios de nome Cliniporator para uso em pacientes humanos e introduzido na medicina veterinária em países europeus a partir de 1997, vindo para América Latina em 2008.⁸

Uma ampla gama de aplicações pode ser alcançada com uso da eletroporação no âmbito da biomedicina. Podem ser utilizada como terapia para modificação genética das células, com aplicação na medicina regenerativa e na transferência de genes (GET) para vacinação à base de DNA.⁹

Portanto, a eletroporação é utilizada no combate a doenças de cunho infeccioso, cancerígeno, inflamatório em decorrência de transplantes, artrite e esclerose múltipla.⁹

Na oncologia, com a utilização do aparelho eletroporador onde os pulsos elétricos são administrados nas proximidades do tumor e, desta forma, aumentando o número de poros na membranas das células, tem o intuito de proporcionar maior capacidade de entrada de medicamentos quimioterápicos como a bleomicina ou cisplatina.⁸

A bleomicina é a mais utilizada por ter características que a tornam seletiva às células tumorais com alta taxa de replicação, o que garante a integridade das demais células. O medicamento pode ter sua administração intravenosa em bolus com um controle mais adequado da dose disponível especificamente no local do tratamento.⁸

Diversos benefícios são alcançados com o uso da EQT associada ao sulfato de bleomicina. Dentre eles, destacam-se a capacidade de aumento na penetração do fármaco nas células tumorais, na ordem de 300 a 700 vezes e ampliação da citotoxicidade em milhares de vezes.^{10,11}

Ainda, com relação às vantagens da EQT, podemos destacar o baixo custo do procedimento devido à agilidade e facilidade na execução do tratamento, a ausência de complicações e menor toxicidade da bleomicina aplicada de forma intravenosa, a manutenção da integridade anatômica epitelial e o menor número de casos com recidivas e/ou metástases tumorais nos pacientes quando reavaliados bimestralmente no período de 12 meses.^{10,11}

Em se tratando dos carcinomas de glândulas apócrinas são considerados raros e malignos em caninos e há poucos relatos em literatura. Desta maneira, o objetivo deste estudo foi o de relatar o caso clínico de cão da raça dálmata acometido com carcinoma apócrino, submetido à retirada cirúrgica do tumor e aplicação de EQT.

RELATO DE CASO

Um cão da raça Dálmata, macho, não castrado, vacinado, com aproximadamente quatro anos de idade, foi atendido na data de 17 de março de 2022 em na Clínica Veterinária Escola do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), sede Juiz de Fora, MG, tendo como queixa principal a presença de um nódulo superficial e não aderido de aproximadamente 4 cm na região da face sobre o músculo zigomático, no antímero esquerdo (Figura 1).

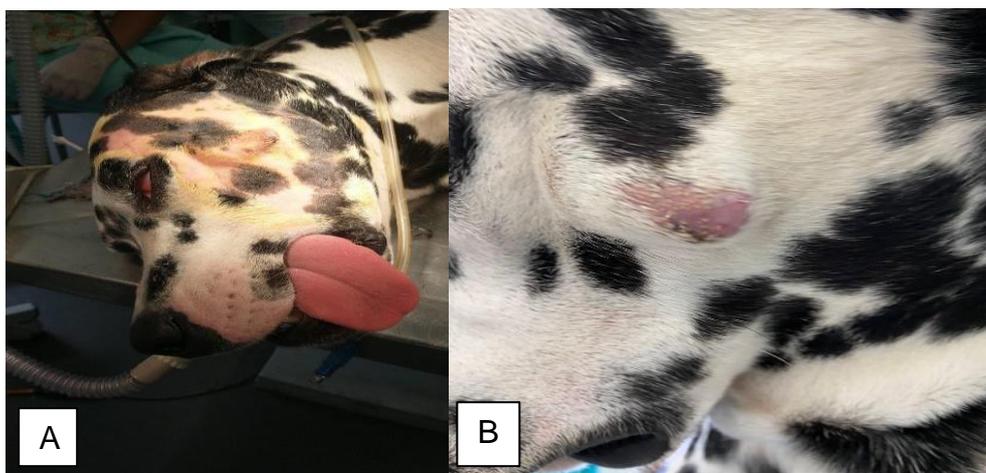


Figura 1. Em A - nódulo ulcerado na face do lado esquerdo. Em B, imagem ampliada do nódulo.

Fonte: Arquivo pessoal.

Por ser um paciente adotado, o tutor não tinha informação precisa do surgimento do nódulo. O animal apresentava, ainda, mucosas hipocoradas. O tutor relatou que o animal passou por uma consulta anterior em clínica veterinária particular na data de 04 de janeiro de 2022 onde foi realizada coleta de sangue para exames laboratoriais. Ao exame físico, a despeito das mucosas hipocoradas, não havia outras anormalidades no exame físico.

Nos resultados dos exames realizado em 04 de janeiro de 2022 foram observadas apenas a presença de anemia arregenerativa, trombocitopenia (132.000/ μ L - valor normal entre 200.000 – 500.000/ μ L) e proteínas plasmáticas acima do limite valor 9,1 g/dl (normal 5,5 – 8,0 g/dl). Com base nestes exames, suspeitou-se de hemoparasitose sendo prescrita Doxiciclina 100 mg/kg – BID, e Pantoprazol 40 mg/kg - SID por 21 dias com a cirurgia adiada para tratamento desta enfermidade.

No dia 17 de fevereiro de 2022, um novo hemograma demonstrou a melhora do quadro anterior e com resultado de normalidade na série vermelha. Contudo, a série branca demonstrava linfocitopenia absoluta e ainda havia trombocitopenia (plaquetas $118 \times 10^3/\mu$ L, valor de referência 175 a $500 \times 10^3/\mu$ L).

Dessa maneira, no dia 15 de março de 2022, o paciente foi submetido à cirurgia para retirada total do nódulo. Foi feita a avaliação da tensão da pele e elasticidade tomando-se o cuidado para não realizar manipulação excessiva do tumor e propagação de células tumorais. Foi realizada uma incisão elíptica ao redor da área comprometida, hemostasia por ligadura de pequenos vasos com fio do tipo Dexon® e a excisão da massa com uma margem cirúrgica de, aproximadamente, 2 centímetros. Terminando com a síntese do tecido subcutâneo utilizando-se o fio Vicryl® 3-0 em padrão de sutura simples continua e para sutura da derme o padrão simples interrompido com fio Náilon 3-0 sendo posteriormente encaminhado para recuperação. O tumor foi colocado em formalina a 10% para avaliação histológica (Figura 2).

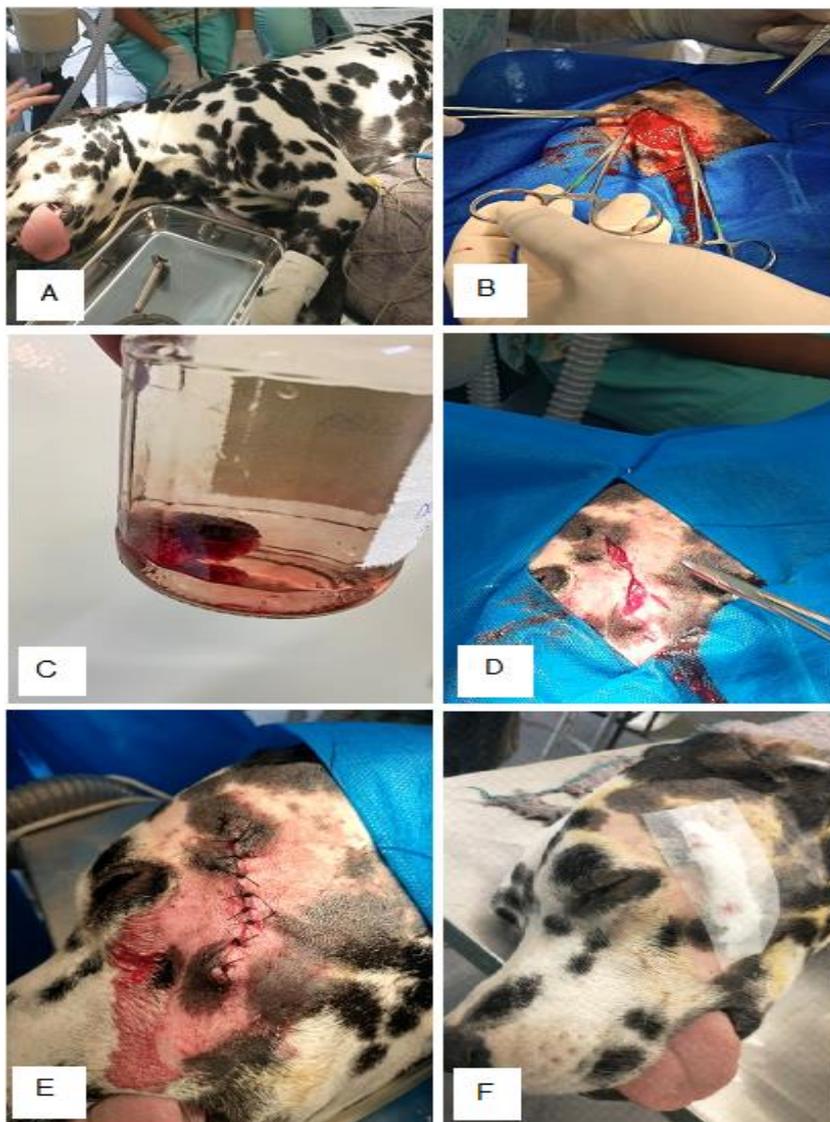


Figura 2 - Em A, posição do paciente na mesa cirúrgica em decúbito lateral direito sobre um cobertor e manta térmica . B - incisão elíptica ao redor do tumor e ligadura de pequenos vasos. C - o nódulo excisado foi colocado em formalina a 10% para avaliação histológica. D - início da dermorrafia. E - dermorrafia finalizada. F - finalização do procedimento cirúrgico em 15/03/2022.

Fonte: Arquivo pessoal.

No pós-operatório foram prescritos para uso interno um comprimido de Cetoprofeno 30 mg - SID, por 3 dias, um comprimido de Dipirona 1g - BID por 2 dias e dois comprimidos de Doxiciclina 200 mg - SID por 21 dias. No uso externo, foi recomendado aplicar antisséptico spray Tiomersal sobre o local da cirurgia duas vezes ao dia.

Contudo, o resultado do exame laboratorial demonstrou se tratar de um carcinoma apócrino. Sendo assim, na data de 05 de abril de 2022, foi realizada a técnica de eletroquimioterapia (EQT) com a aplicação de 2 mL/IV de sulfato de bleomicina 15 UI, aguardando oito minutos para início da realização do

procedimento de eletroporação. Foram utilizadas várias séries de oito pulsos elétricos de 700 volts cada, com o aparelho eletroporador em tempo ajustado em 100 microssegundos e uma frequência de 5 kHz. As series foram aplicadas por meio de um eletrodo dotado de duas séries de três agulhas posicionadas paralelamente entre si sobre a área em que o tumor se encontrava e circunvizinha (margem cirúrgica de três centímetros) ,com intuito de atingir os tecidos alvos mais profundamente. O objetivo desse procedimento foi aumentar em até 80 vezes a entrada do medicamento quimioterápico no citoplasma da célula com intuito de minimizar a possibilidade de metáteses à distância.



Figura 3 - A - aplicação dos pulsos elétricos com aparelho eletroporador e eletrodo com 3 pares de agulhas paralelas. B - aspecto do local de aplicação após término do procedimento. C - aspecto do local de aplicação decorrida uma semana do tratamento.
Fonte: Arquivo pessoal.

O procedimento apresentou boa resposta, sem novas complicações locais ou sistêmicas . O paciente foi acompanhado com retornos periódicos em clínica particular parceira até a cicatrização do local.

Até o momento, na data de 19 de maio 2023, o paciente se encontra sem recidivas locais aparentes , metástases detectáveis, e com remissão total do tumor.

DISCUSSÃO

O presente relato de caso demonstrou a ocorrência de um carcinoma de glândula apócrina em cão da raça dálmata com quatro anos de idade na região da face esquerda diferentemente de Withrow¹² e Souza¹³, onde seus estudos apontam que o carcinoma de glândula apócrina é um tumor maligno que ocorre com maior frequência em cães com idade média de nove anos ocorrendo de acordo com Souza¹³, em cães das raças Old English Sheepdog, Shih-Tzu, Pastor Alemão e Cocker Spaniel.

Após excisão tumoral e devido a não cicatrização completa no pós - cirúrgico, o uso da EQT em única sessão foi necessária para a remissão total do tumor e evitar a possibilidade metástase a distância . Com isso, evitou-se o desgaste ocasionado ao paciente com terapias de longo prazo conforme Xavier¹⁴ e Zeferino¹⁵,relataram como o aumento do tempo de tratamento devido à resistência genética adquirida pelas células à ação das drogas quimioterápicas durante o tratamento convencional, o que não foi observado no presente relato de caso.

A forma em que a eletroporação foi utilizada neste relato atuou no mecanismo eletroquímico celular causando uma lesão/reorganização dos fosfolipídios de sua membrana de forma reversível ,o que apenas aumentou a passagem de moléculas impermeáveis e hidrofílicas para o interior do citoplasma devido ao maior número de poros criados na membrana celular. ^{9,22}

Outros autores como Hocini¹⁶ e Granata¹⁷,relataram que o uso da EQT em situações análogas pode ser utilizada com intuito de causar uma lesão irreversível nos tecidos celulares com uso de uma maior amplitude e número de pulsos elétricos. Estes, geralmente são usados nas arritmias com a ablações cardíacas, terapia ablativa focal em tumores inoperáveis ou termoablação para causar a morte das células devido à perda da capacidade de reparo da membrana, o que corrobora os resultados evidenciados no presente relato.

Apesar da massa tumoral removida no presente trabalho não se encontrar aderida à musculatura e nem possuir irrigação sanguínea importante, o tratamento com a aplicação da EQT também causou a morte por apoptose das células dos vasos que fazem a irrigação sanguínea do tumor causando um

efeito de ruptura vascular. Sendo assim, de acordo com o estudo de Miklavčič¹⁸, estes resultados são considerados desejáveis nas células adjacentes ao local de aplicação evitando a saída e represando as moléculas do quimioterápico do local de aplicação.

Neste relato de caso, os critérios avaliados como a efetividade dos efeitos resultantes da utilização da EQT na resposta ao tratamento foram as utilizadas por Cadossi R¹⁹, demonstrando como sendo uma resposta completa (RC) quando há o desaparecimento do nódulo tumoral, parcial (RP), com a redução do nódulo tumoral em mais de 50%, e sem alteração com redução do nódulo tumoral em menos de 50%. No caso de doença progressiva, existe o aumento do volume do tumor e, no caso de resposta objetiva (RO), consiste na resposta completa mais resposta parcial concomitantemente.

Corroborando os dados obtidos no presente relato de caso, os estudos realizados por Silveira²⁰, no qual trinta e quatro cães acometidos por neofomações solitárias de origem epitelial ou mesenquimal, situadas em pele ou membranas mucosas, foram tratados com o uso do protocolo EQT. Neste estudo, utilizou-se o sulfato de bleomicina, oito ciclos de pulsos elétricos com tensão de 1000V, em onda quadrada unipolar e com duração de 100 microssegundos. Os resultados indicaram regressão tumoral completa de trinta cães (88,3%). Os outros quatro cães (11,7%) apresentaram resposta parcial com duas sessões, sendo três carcinomas espinocelulares e um adenocarcinoma sebáceo.

Reafirmando o resultado positivo encontrado neste relato de caso, resultados divulgados por Fabrice T²¹, mostraram que, de quarenta e quatro estudos realizados até o ano de 2011, com o total de 1894 casos com uso da EQT com terapia intravenosa de bleomicina em tumores cutâneos e subcutâneos com uma única sessão, tiveram resposta completa (CR) em 59,4% dos casos. Se se considerar a resposta objetiva (OR = resposta completa + resposta parcial), 84,1% dos casos puderam ser considerados. Demais relatos consideraram o uso da EQT em quarenta e um pacientes como adjuvante à cirurgia de ressecção tumoral. Destes, vinte e cinco (61%) apresentaram resposta completa e dezesseis (39%) resposta parcial.¹⁸

CONCLUSÃO

O protocolo utilizado para tratamento neste relato de caso foi a retirada cirúrgica do tumor com aplicações da EQT combinada à aplicação intravenosa do sulfato de bleomicina, o que apresentou um resultado positivo corroborando com a literatura.

Esta, aponta o tratamento com a EQT, como sendo eficaz para evitar a metástases à distância e os demais efeitos indesejados comumente relacionados ao tratamento quimioterápico tradicional.

Fatores como ausência e/ou baixa incidência de efeitos colaterais, a necessidade de poucas aplicações com redução no custo do tratamento e uma maior efetividade quando comparada aos tratamentos normalmente empregados, confirmam sua importância na oncologia veterinária.

A eletroquimioterapia demonstrou ser uma promissora técnica no tratamento de uma variedade de tumores podendo ser utilizada como tratamento principal ou também adjuvante à retirada cirúrgica dos nódulos tumorais como o carcinoma apócrino.

REFERÊNCIAS

- 1 Machphail C M. Cirurgia do sistema tegumentar. In: Fossum TH. Cirurgia de Pequenos Animais. 4a ed. Brasil: Elsevier Medicina Brasil; 2014.
- 2 Grandi F, Rondelli MCH. Neoplasias Cutâneas. In: Oncologia em Cães e Gatos. 2a ed. Brasil: Roca; 2016.
- 3 Filgueira KD, Paula VV, Queiroz GF. Caracterização do adenocarcinoma apócrino secretório cutâneo em um canino. Medvep Dermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária on-line [periódico na Internet]. 2014 [citado 2022 Set 8];3(8):[cerca de 1 p.]. Disponível em: <https://medvep.com.br/wp-content/uploads/2020/11/Caracterização-do-adenocarcinoma-apócrino-secretório-cutâneo.pdf>
- 4 Martins YNF, Sampaio RAG, Barbosa MJS, Gois DD, Silva Neto JF, Franco CIQ, et al. Carcinoma écrino e apócrino em cães. Acta Scientiae Veterinariae on-line [periódico na Internet]. 2020 [citado 2022 Set 6];48(1):[cerca de 4 p.]. Disponível em: https://www.ufrgs.br/actavet/48-suple-1/CR_502.pdf

- 5 Ramos RS, Machado LHA, Conceição LV, Heckler MCT. Estudo da prevalência das principais síndromes paraneoplásicas de 14 cães com linfoma. *Vet. e Zootec. on line* [periódico na Internet]. 2008[citado 2022 Set 6];2 (15): [cerca de 2p.]. Disponível em: <http://rvz.emnuvens.com.br> > issue > download
- 6 Souza TJ, Santos MRM, Galzzone A, Castilho MO, Terra VJB, Palumbo MIP. Carcinoma de Glândula Apócrina em um Cão da Raça Shih tzu - Relato de Caso. [texto na internet]. In: XII Mostra Científica Regional de FAMEZ & Ciências Agrárias Campo Grande; 2019; Mato Grosso do Sul. Anais eletrônicos. Campo Grande: Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul;2019 [citado 2022 Set 8] . Disponível em: <https://famez.ufms.br/files/2019/12/CARCINOMA-DE-GLÂNDULA-APÓCRINA-EM-UM-CÃO-DA-RAÇA-SHIH-TZU-Relato-de-Caso.pdf>
- 7 Brunner CHM. Eletroquimioterapia. In: Nardi AN, Daleck CA. *Oncologia em Cães e Gatos*. 2a ed. Rio de Janeiro: Roca; 2016.
- 8 Tellado M, Mir L M, Maglietti F. Veterinary Guidelines for Electrochemotherapy of Superficial Tumors *Frontiers* [periódico na Internet]. 2022; [citado 2022 Ago 9]; 2:[cerca de 14p.].Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2022.868989/full>
- 9 Yarmush MA, Golberg A, Sersaq G, Kotnik T, Miklavicic D. Electroporation-based technologies for medicine: Principles, applications, and challenges. *Revisão anual da engenharia biomédica* [periódico na Internet]. 2014; [citado 2022 Jul 6]; 16:[cerca de 25 p.]. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-071813-104622>
- 10 Silveira LMG, Cunha FM, Brunner CHN, Xavier JG. Utilização de eletroquimioterapia para carcinoma de células escamosas tegumentar em felino. *Pesq. Vet. Bras* [periódico na Internet]. 2016 [citado 2022 Set 2]; 36(4); [cerca de 6 p.]. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/pvb/a/sxVmDxJSR3hNNHPxKSz9Qvx/?lang=pt&format=pdf>
- 11 Cunha RMC. Eletroquimioterapia. *Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia*. 2013; 70: 68-71.
- 12 Withrow SJ, Vail DM, Page RL. *Withrow & MacEwen's. In: Small animal clinical oncology*. 5a ed. St. Louis: Elsevier; 2013.
- 13 Souza TM. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães [tese]. Santa Maria: Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria; 2005.
- 14 Xavier RGC, Lima MO, Faria Junior D Neoplasias mamárias em cadelas – Revisão de literatura. *Sci. Elec. Arch* [periódico na Internet]. 2017 [citado 2023 Fev 10]; 10(5); [cerca de 17 p.]. Disponível em: https://sea.ufr.edu.br/SEA/article/download/289/pdf_1/1816

- 15 Zeferino ARG. Efeitos Adversos Associados à Eletroquimioterapia em Gatos com Carcinoma das Células Escamosas:Estudo Retrospectivo [dissertação].Lisboa: Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias;2019.
- 16 Hocini M,Stewart MT,Sigg DC,Chaigne S,Napotnik BN, Miklavčič D,at al. Reversible and Irreversible Effects of Electroporation on Contractility and Calcium Homeostasis in Isolated Cardiac Ventricular Myocytes. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology* [periódico de internet].2022; [citado 2023 Abr 26];15:[cerca de 11 p.]. Disponível em: <https://www.researchgate.net/scientific-contributions/Tina-Batista-Napotnik-50587937>
- 17 Granata V, Fusco R, D'Alessio V,Giannini A,Setola SV,Belli A,et al. Electroporation-based treatments in minimally invasive percutaneous, laparoscopy and endoscopy procedures for treatment of deep-seated tumors. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* [periódico na Internet]. 2021; [citado 2023 Fev 17]; 25 :[cerca de 9p.].Disponível em:<https://www.europeanreview.org/?s=Electroporation-based+treatments+in+minimally+invasive+percutaneous%2C+laparoscopy+and+endoscopy+procedures+for+treatment+of+deep-seated+tumors>
- 18 Miklavčič D, Mali B, Kos B,Heller R, Sersa G. Electrochemotherapy: from the drawing board into medical practice. *BioMedical Engineering OnLine* [periódico na Internet]. 2014; [citado 2023 Fev 22]; 13(29) :[cerca de 20p.].Disponível em: <http://www.biomedical-engineering-online.com/content/13/1/29>
- 19 Cadossi R, Ronchetti M, Cadossi M. Chemotherapy potentiated locally by electroporation: clinical experiences and prospects for the use of electrochemotherapy. *Future Oncol.* 2014; 10(5) :877-890.
- 20 Silveira LMG, Cunha FM, Brunner CHN, Futema F, Kozlowski D. Utilização de eletroquimioterapia em neoplasias de origem epitelial ou mesenquimal localizadas em pele ou mucosas de cães. *Braz. J. vet. Res. anim. Sci.* .2010; 47(1): 55-66.
- 21 Fabrice T, Cagiano L, Terlizzi F, Grieco MP. Neo-Adjuvant Treatment By ECT In Cutaneous malignant neoplastic lesions. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* . 2019 ; 73(5): 904-912.
- 22 Napotnik TB, Polajžčič T, Miklavčič D. Cell death due to electroporation – A review. *Pubmed* [periódico na Internet]. 2021; [citado 2023 Fev 11]; 141 :[cerca de 18p.].Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34147013/>

ANEXO 1:

Comprovante de aprovação do relato de caso pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UNIPAC de Juiz de Fora.



Fundação Presidente Antônio Carlos
Comissão de Ética em Uso de Animais – CEUA UNIPAC



De: Prof. João Alberto Boechat da Rocha
Vice-Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA-UNIPAC
Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC de Juiz de Fora - MG

Para: Prof. Leonardo Toshio Oshio
UNIPAC de Juiz de Fora – MG

Assunto: Resposta à solicitação de uso de animais para a Comissão de Ética no Uso de Animais

Juiz de Fora - MG, 08 de dezembro de 2022.

Memorando: 007-2022

Prezado Prof. Leonardo Toshio Oshio,

Informo que a CEUA recebeu no dia 05 de agosto de 2022, carta de mesma data, de sua autoria, a qual foi numerada internamente como 07-2022. Ela se tratava de comunicação de usos de dados de estudo de pesquisa no projeto intitulado: "O uso de eletroquimioterapia no tratamento do carcinoma apócrino em cão da raça dálmata: relato de caso".

Tendo em vista que o relato proposto não se utilizará de uso de modelo animal vivo, e que se baseia em um estudo retrospectivo, com acesso apenas a prontuários médicos e exames complementares, confirma-se que não é necessário o preenchimento de formulário de solicitação de uso de animais para ensino/pesquisa.

Sendo assim, a CEUA, declara estar ciente do estudo proposto. Salienta-se que a responsabilidade sobre a divulgação dos dados desta pesquisa e/ou sua confidencialidade, é cabível aos coordenadores responsáveis pelo estudo.

Atenciosamente,

Prof. João Alberto Boechat da Rocha
Vice-Coordenador da CEUA
UNIPAC-JF