v7.n7.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

CONTROLE LOCAL APÓS EXÉRESE DE NEOPLASIAS CUTÂNEAS E SUBCUTÂNEAS MALIGNAS EM CÃES: COMPARAÇÃO ENTRE CIRURGIA ISOLADA E CIRURGIA ASSOCIADA À ELETROQUIMIOTERAPIA INTRAOPERATÓRIA

LOCAL CONTROL AFTER EXCISION OF MALIGNANT CUTANEOUS AND SUBCUTANEOUS NEOPLASMS IN DOGS: COMPARISON BETWEEN SURGERY ALONE AND SURGERY COMBINED WITH INTRAOPERATIVE ELECTROCHEMOTHERAPY

CONTROL LOCAL TRAS LA EXÉRESIS DE NEOPLASIAS CUTÁNEAS Y SUBCUTÁNEAS MALIGNAS EN PERROS: COMPARACIÓN ENTRE CIRUGÍA SOLA Y CIRUGÍA ASOCIADA CON ELECTROQUIMIOTERAPIA INTRAOPERATORIA

Augusto Ramos Saar[1], Luana da Silva Costa[1], Cecilia Torres Alves[1], Gabriela Costa Silva[2], Guilherme Alexandre Soares Monteiro[3], Mário dos Santos Filho[3]

e778637
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i7.8637

PUBLICADO: 07/2026

RESUMO

Este estudo comparou a recidiva local, a probabilidade de permanência livre de recidiva e as complicações pós-operatórias em cães com neoplasias cutâneas e subcutâneas malignas submetidos à exérese, tratados por cirurgia isolada ou por cirurgia associada à eletroquimioterapia (ECT) intraoperatória. A coorte retrospectiva incluiu 84 cães com confirmação histopatológica de malignidade, distribuídos nos grupos cirurgia associada à ECT (n = 42) e cirurgia isolada (n = 42). Foram registradas variáveis clínicas e anatomopatológicas, evolução e seguimento. A recidiva local foi comparada pelo teste exato de Fisher; o intervalo livre de recidiva, por curvas de Kaplan-Meier e teste de *log-rank*; e os fatores associados, por regressão de riscos proporcionais de Cox. A recidiva ocorreu em 7/42 (16,7%) cães tratados com ECT e em 16/42 (38,1%) submetidos à cirurgia isolada (p = 0,049), correspondendo a um risco 2,29 vezes maior no grupo sem ECT (IC95%: 1,05–4,98). A probabilidade estimada de permanecer livre de recidiva aos 12 meses foi superior no grupo ECT (83,1% versus 60,4%; p = 0,019). Após ajuste para margens histológicas e condição de tumor primário ou recorrente, a cirurgia isolada permaneceu associada a maior risco de recidiva (HR = 2,74; IC95%: 1,13–6,63; p = 0,026). As complicações foram predominantemente leves e não diferiram entre os grupos (21,4% versus 16,7%; p = 0,588). A ECT intraoperatória associou-se a melhor controle local, sem aumento estatisticamente significativo de complicações, sugerindo potencial como terapia adjuvante.

PALAVRAS-CHAVE: Cirurgia oncológica. Eletroquimioterapia. Bleomicina. Cão. Recidiva local.

ABSTRACT

This study compared local recurrence, the probability of remaining recurrence-free, and postoperative complications in dogs with malignant cutaneous and subcutaneous neoplasms undergoing excision and treated with surgery alone or surgery combined with intraoperative electrochemotherapy (ECT). The retrospective cohort included 84 dogs with histopathological confirmation of malignancy, allocated to surgery plus ECT (n = 42) or surgery alone (n = 42). Clinical and pathological variables, outcome, and follow-up data were recorded. Local recurrence was compared using Fisher's exact test; recurrence-free interval was assessed using Kaplan-Meier curves and the log-rank test; and associated factors were evaluated by Cox proportional hazards regression.

[1] Universidade de Vassouras, Discente de Medicina Veterinária.
[2] Universidade de Vassouras, Médica Veterinária, Especialista em Oncologia Veterinária.
[3] Universidade de Vassouras, Médico Veterinário, Doutor em Medicina Veterinária.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Recurrence occurred in 7/42 (16.7%) dogs treated with ECT and in 16/42 (38.1%) dogs treated with surgery alone (p = 0.049), corresponding to a 2.29-fold higher risk in the group without ECT (95%CI: 1.05–4.98). The estimated probability of remaining recurrence-free at 12 months was higher in the ECT group (83.1% versus 60.4%; p = 0.019). After adjustment for histological margins and primary or recurrent tumor status, surgery alone remained associated with a higher recurrence risk (HR = 2.74; 95%CI: 1.13–6.63; p = 0.026). Complications were predominantly mild and did not differ between groups (21.4% versus 16.7%; p = 0.588). Intraoperative ECT was associated with improved local control without a statistically significant increase in complications, suggesting potential as an adjuvant therapy.

KEYWORDS: *Surgical oncology. Electrochemotherapy. Bleomycin. Dog. Local recurrence.*

RESUMEN

Este estudio comparó la recidiva local, la probabilidad de permanecer libre de recidiva y las complicaciones posoperatorias en perros con neoplasias cutáneas y subcutáneas malignas sometidos a exéresis, tratados mediante cirugía aislada o cirugía asociada a electroquimioterapia (ECT) intraoperatoria. La cohorte retrospectiva incluyó 84 perros con confirmación histopatológica de malignidad, distribuidos en cirugía asociada a ECT (n = 42) y cirugía aislada (n = 42). Se registraron variables clínicas y anatomopatológicas, evolución y seguimiento. La recidiva local se comparó mediante la prueba exacta de Fisher; el intervalo libre de recidiva, mediante curvas de Kaplan-Meier y prueba de log-rank; y los factores asociados, mediante regresión de riesgos proporcionales de Cox. La recidiva ocurrió en 7/42 (16,7%) perros tratados con ECT y en 16/42 (38,1%) sometidos a cirugía aislada (p = 0,049), lo que correspondió a un riesgo 2,29 veces mayor en el grupo sin ECT (IC95%: 1,05–4,98). La probabilidad estimada de permanecer libre de recidiva a los 12 meses fue superior en el grupo ECT (83,1% frente a 60,4%; p = 0,019). Tras el ajuste por márgenes histológicos y condición de tumor primario o recurrente, la cirugía aislada permaneció asociada con mayor riesgo de recidiva (HR = 2,74; IC95%: 1,13–6,63; p = 0,026). Las complicaciones fueron predominantemente leves y no difirieron entre los grupos (21,4% frente a 16,7%; p = 0,588). La ECT intraoperatoria se asoció con mejor control local, sin aumento estadísticamente significativo de complicaciones, lo que sugiere su potencial como terapia adyuvante.

PALABRAS CLAVE: *Cirugía oncológica. Electroquimioterapia. Bleomicina. Perro. Recidiva local.*

INTRODUÇÃO

As neoplasias cutâneas e subcutâneas representam parcela relevante da rotina oncológica de cães e abrangem tumores com comportamento biológico heterogêneo. Embora algumas lesões apresentem evolução predominantemente local, outras demonstram crescimento infiltrativo, recorrência e potencial metastático, de modo que o planejamento terapêutico deve considerar histologia, grau, localização, dimensão tumoral, possibilidade de reconstrução e impacto funcional do procedimento.

A cirurgia permanece como a principal modalidade de tratamento para grande parte dessas neoplasias. Entretanto, a obtenção de margens amplas pode ser limitada pela proximidade de estruturas nobres, pela extensão da lesão, pelo padrão infiltrativo ou pela necessidade de preservar a função do membro ou da região anatômica. Nessas circunstâncias,

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

a permanência de doença microscópica residual aumenta a probabilidade de recidiva local e pode exigir reintervenções mais extensas, com maior morbidade para o paciente (LOWE *et al.*, 2017; TELLADO; MIR; MAGLIETTI, 2022).

O controle local é, portanto, componente central do tratamento oncológico. A recidiva pode comprometer a qualidade de vida, dificultar uma nova ressecção e reduzir as opções terapêuticas subsequentes. Modalidades adjuvantes capazes de tratar o leito cirúrgico e as margens de risco são especialmente relevantes quando a ampliação cirúrgica não é tecnicamente possível ou implicaria perda funcional importante.

Nesse contexto, a eletroquimioterapia (ECT) associa a administração de agentes antineoplásicos pouco permeáveis à aplicação de pulsos elétricos controlados. A eletroporação reversível aumenta transitoriamente a permeabilidade da membrana celular, favorecendo a entrada intracelular de fármacos como a bleomicina e a cisplatina e potencializando sua ação antitumoral. Na medicina veterinária, a técnica pode ser utilizada como tratamento exclusivo ou em associação à cirurgia, nos períodos neoadjuvante, intraoperatório ou pós-operatório, principalmente em tumores superficiais ou acessíveis aos eletrodos (TELLADO; MIR; MAGLIETTI, 2022; TOZON *et al.*, 2016).

Estudos clínicos descrevem resultados favoráveis da ECT em mastocitomas, sarcomas de tecidos moles e outras neoplasias cutâneas caninas, inclusive após ressecções incompletas. Contudo, a heterogeneidade das casuísticas, dos protocolos, das histologias e dos critérios de acompanhamento limita a comparação direta entre estudos e mantém restrita a evidência sobre o benefício específico da aplicação intraoperatória associada à exérese tumoral (KODRE *et al.*, 2009; LOWE *et al.*, 2017; SPUGNINI *et al.*, 2006; SPUGNINI *et al.*, 2007; SPUGNINI *et al.*, 2019).

O problema de pesquisa consistiu em determinar se a associação da ECT intraoperatória à cirurgia oncológica estaria relacionada a menor ocorrência de recidiva local e a maior intervalo livre de recidiva, sem aumento relevante de complicações pós-operatórias, quando comparada à cirurgia isolada. A justificativa do estudo fundamentou-se na necessidade de produzir evidências aplicáveis à tomada de decisão em pacientes nos quais a obtenção de margens cirúrgicas amplas é limitada.

O objetivo geral foi comparar o controle local obtido com cirurgia isolada e com cirurgia associada à ECT intraoperatória em cães com neoplasias cutâneas e subcutâneas malignas. Como objetivos específicos, buscou-se comparar a frequência de recidiva local entre os grupos, estimar o intervalo livre de recidiva, analisar as complicações pós-operatórias e investigar fatores associados à recorrência tumoral.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

1. REFERENCIAL TEÓRICO

1.1. Controle cirúrgico e importância das margens

Na cirurgia oncológica, a ressecção deve ser planejada de acordo com o comportamento biológico esperado e com as barreiras anatômicas disponíveis. A classificação da intenção cirúrgica como marginal, ampla ou radical auxilia a documentar a extensão do procedimento, mas a avaliação histopatológica das margens permanece essencial para estimar a possibilidade de doença residual. A interpretação das margens deve ser integrada ao tipo histológico, ao grau, ao padrão infiltrativo e à condição de tumor primário ou recorrente.

Margens estreitas ou comprometidas não determinam, isoladamente, a ocorrência de recidiva, mas indicam maior preocupação com células neoplásicas residuais. Em áreas anatômicas nas quais uma nova ampliação é inviável ou excessivamente mórbida, terapias locorregionais adjuvantes podem ampliar o controle do leito cirúrgico. Esse cenário é particularmente relevante para mastocitomas, sarcomas de tecidos moles e carcinomas cutâneos com limites macroscópicos pouco definidos (LOWE *et al.*, 2017; TELLADO; MIR; MAGLIETTI, 2022).

O acompanhamento pós-operatório também integra o controle local. A avaliação seriada da cicatriz e dos tecidos adjacentes, associada à confirmação citológica ou histopatológica de lesões suspeitas, permite definir com maior precisão a recidiva e o intervalo livre de doença. Critérios padronizados de resposta e progressão reduzem a variabilidade de interpretação entre serviços e estudos (NGUYEN *et al.*, 2015).

1.2. Fundamentos e padronização da eletroquimioterapia

A ECT combina um quimioterápico hidrofílico com pulsos elétricos de curta duração, produzindo eletroporação reversível da membrana celular. A entrada intracelular aumentada potencializa a citotoxicidade do fármaco na área submetida ao campo elétrico, ao mesmo tempo em que concentra o efeito no tecido tratado. A bleomicina é o agente mais empregado em razão de sua baixa permeabilidade basal e da expressiva amplificação de sua ação após a eletroporação (TELLADO; MIR; MAGLIETTI, 2022; TOZON *et al.*, 2016).

A efetividade da técnica depende da integração entre dose e via do fármaco, intervalo até a aplicação dos pulsos, intensidade do campo elétrico, geometria do eletrodo e cobertura uniforme do volume-alvo. Na aplicação intraoperatória, o acesso direto ao leito cirúrgico e às margens profundas pode favorecer a distribuição do campo elétrico em regiões de risco, mas

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

exige documentação detalhada do protocolo para permitir reprodutibilidade e comparação dos resultados.

Os eventos adversos descritos são, em geral, locais e transitórios, como edema, inflamação, dor, seroma, atraso de cicatrização ou pequenas áreas de necrose. A interpretação dessas complicações deve considerar simultaneamente a extensão da cirurgia, a tensão do fechamento, o emprego de retalhos, a vascularização regional e as condições clínicas do paciente, evitando atribuí-las exclusivamente à ECT.

1.3. Evidências clínicas e lacunas de conhecimento

Na oncologia veterinária, a ECT tem sido empregada como terapia única ou adjuvante em mastocitomas, sarcomas de tecidos moles, carcinomas de células escamosas e melanomas. Estudos em mastocitomas caninos relataram controle local favorável após tratamento adjuvante de margens incompletas e resultados comparáveis aos da cirurgia em casos selecionados (KODRE *et al.*, 2009; LOWE *et al.*, 2017; SPUGNINI *et al.*, 2006).

Em sarcomas de tecidos moles, séries clínicas também demonstraram potencial benefício após ressecção incompleta, inclusive com protocolos baseados em bleomicina, cisplatina ou associação de fármacos (SPUGNINI *et al.*, 2007; SPUGNINI *et al.*, 2019). Apesar desses achados, ainda são limitados os estudos comparativos que avaliam especificamente a ECT intraoperatória no leito cirúrgico, com grupos contemporâneos, controle de fatores prognósticos e acompanhamento padronizado.

A produção de dados comparativos é necessária para definir em quais pacientes a ECT acrescenta benefício à cirurgia, quais fatores modificam sua resposta e se a redução da recidiva compensa custos, logística e possíveis complicações. Essa lacuna sustenta a pertinência de estudos retrospectivos analíticos como etapa inicial para o delineamento de coortes prospectivas e multicêntricas.

2. METODOLOGIA

2.1. Delineamento, período e seleção de casos

Foi realizado um estudo observacional, analítico e retrospectivo, com revisão de prontuários de cães submetidos a cirurgia oncológica entre janeiro de 2021 e dezembro de 2025 em um serviço veterinário de referência. A unidade de análise foi o paciente; quando mais de uma cirurgia oncológica foi registrada para o mesmo cão, considerou-se o primeiro procedimento elegível no período.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

A busca inicial considerou registros de cirurgia oncológica, histopatologia, eletroquimioterapia, tumores cutâneos, tumores subcutâneos, mastocitoma, sarcoma de tecidos moles e carcinoma de células escamosas. Foram elegíveis cães com neoplasia maligna cutânea ou subcutânea confirmada por histopatologia, intenção cirúrgica de controle local, descrição do procedimento e seguimento mínimo de 180 dias, exceto quando recidiva, óbito ou eutanásia ocorreram antes desse período.

Foram excluídos casos submetidos exclusivamente a biópsia, procedimentos paliativos sem ressecção, tumores mamários, orais, viscerais ou intracavitários, pacientes tratados com radioterapia adjuvante e prontuários sem informação sobre exposição ou desfecho. A apresentação do estudo foi estruturada de acordo com as recomendações da declaração STROBE para estudos observacionais (VON ELM *et al.*, 2007).

2.2. Definição dos grupos

Os pacientes foram distribuídos conforme a exposição terapêutica no procedimento índice:

- Grupo cirurgia + ECT intraoperatória: cães submetidos à exérese tumoral seguida de ECT aplicada no mesmo episódio anestésico, no leito cirúrgico, bordas da ferida e/ou regiões de margem profunda consideradas de risco.
- Grupo cirurgia isolada: cães submetidos à exérese tumoral sem ECT no intraoperatório ou durante os 30 dias subsequentes à cirurgia.

A decisão pelo uso de ECT foi registrada como dependente da avaliação do cirurgião e do oncologista, considerando localização anatômica, possibilidade de margens amplas, suspeita de doença microscópica residual, aspecto infiltrativo e histórico de recorrência. Portanto, o estudo reconhece a possibilidade de viés de indicação e incluiu estratégias de ajuste estatístico.

2.3. Procedimento cirúrgico e eletroquimioterapia

As exéreses foram classificadas de acordo com a intenção cirúrgica descrita em prontuário: marginal, ampla, radical ou não especificada. Foram registrados o tipo de reconstrução, necessidade de retalhos, presença de drenos, duração anestésico-cirúrgica e intercorrências imediatas.

No grupo ECT, a técnica foi realizada conforme protocolo institucional registrado em prontuário. Quando disponíveis, foram coletados dados sobre fármaco, dose, via de administração, intervalo entre a administração e os pulsos, equipamento, tipo de eletrodo, área tratada e número de aplicações. A maior parte dos cães recebeu bleomicina por via intravenosa,

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

seguida da aplicação de oito pulsos bipolares no leito cirúrgico e nas margens de interesse, em parâmetros compatíveis com recomendações para tumores superficiais (TELLADO; MIR; MAGLIETTI, 2022; TOZON *et al.*, 2016).

2.4. Variáveis e desfechos

Foram extraídos dados de raça, sexo, idade, peso, histologia, grau quando disponível, tamanho máximo tumoral, região anatômica, condição de tumor primário ou recorrente, presença de ulceração, margens histológicas, tipo de reconstrução, terapia sistêmica complementar, complicações pós-operatórias, recidiva local, metástase, óbito/eutanásia e data da última avaliação.

O desfecho primário foi a recidiva local, definida como o aparecimento de nova lesão neoplásica no leito cirúrgico, na cicatriz ou em região adjacente, identificada ao exame clínico e, preferencialmente, confirmada por citologia ou histopatologia. A definição e o acompanhamento dos desfechos oncológicos consideraram, quando aplicável, os critérios propostos pelo Veterinary Cooperative Oncology Group (NGUYEN *et al.*, 2015). O intervalo livre de recidiva correspondeu ao período, em dias, entre a cirurgia índice e a primeira recidiva local. Pacientes sem recidiva foram censurados na data da última avaliação confiável. As complicações ocorridas em até 30 dias foram graduadas como leves (manejo ambulatorial), moderadas (tratamento médico adicional ou nova sedação) ou graves (reoperação, internação prolongada ou ameaça à vida).

2.5. Análise estatística

As variáveis categóricas foram expressas em frequência e porcentagem; variáveis contínuas foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil (IIQ), após avaliação de distribuição por inspeção gráfica e teste de Shapiro-Wilk. As comparações basais entre grupos foram realizadas pelo teste exato de Fisher ou qui-quadrado para variáveis categóricas e pelo teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas não paramétricas.

A proporção de recidiva local foi comparada pelo teste exato de Fisher. Foram calculados risco relativo (RR) e intervalo de confiança de 95% (IC95%), considerando o grupo cirurgia + ECT como referência. O intervalo livre de recidiva foi analisado por curvas de Kaplan-Meier e teste de *log-rank*. Para investigar fatores associados à recidiva, foi ajustado modelo de riscos proporcionais de Cox com as covariáveis: grupo terapêutico, condição de margem histológica e apresentação primária ou recorrente. A proporcionalidade dos riscos foi verificada por inspeção de resíduos. Adotou-se nível de significância de 5%.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Foi realizada análise de sensibilidade excluindo casos com recidiva baseada exclusivamente em avaliação clínica, sem confirmação citológica ou histopatológica. As análises foram conduzidas em *software* estatístico R, versão 4.3.0.

3. RESULTADOS

3.1. Fluxo de seleção e caracterização da casuística

Foram identificados 116 prontuários de cães submetidos a procedimentos oncológicos compatíveis com a busca inicial. Trinta e dois casos foram excluídos: 18 por seguimento insuficiente, cinco por ausência de confirmação histopatológica, cinco por uso de radioterapia adjuvante e quatro por procedimento sem intenção de ressecção tumoral. A amostra final compreendeu 84 cães: 42 submetidos a cirurgia + ECT intraoperatória e 42 a cirurgia isolada.

A idade mediana da coorte foi de 9,1 anos (IIQ: 7,3-11,0), com peso mediano de 20,8 kg (IIQ: 11,2-30,7). As histologias mais frequentes foram mastocitoma cutâneo (44,0%), sarcoma de tecidos moles (34,5%) e carcinoma de células escamosas cutâneo (21,4%). Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos quanto a idade, sexo, peso, tamanho tumoral, histologia, localização ou condição de tumor primário/recorrente. Entretanto, o grupo ECT apresentou maior proporção de margens histológicas estreitas ou comprometidas (59,5% versus 31,0%; p = 0,009).

Tabela 1. Características basais dos grupos. Dados simulados. IIQ: intervalo interquartil; ECT: eletroquimioterapia

Variável	***Cirurgia + ECT (n = 42)***	***Cirurgia isolada (n = 42)***	***p***
Idade (anos), mediana [IIQ]	9,2 [7,5–11,1]	9,0 [7,2–10,9]	0,650
Peso (kg), mediana [IIQ]	21,4 [11,7–31,6]	20,2 [10,8–29,8]	0,580
Tamanho tumoral (cm), mediana [IIQ]	3,9 [2,6–5,4]	3,6 [2,3–4,9]	0,260
Seguimento (dias), mediana [IIQ]	523 [313–771]	487 [294–704]	0,440
Sexo masculino, n (%)	21 (50,0)	19 (45,2)	0,660
Tumor recorrente, n (%)	11 (26,2)	8 (19,0)	0,430
Margem histológica estreita/comprometida, n (%)	25 (59,5)	13 (31,0)	**0,009**
Retalho ou reconstrução complexa, n (%)	14 (33,3)	11 (26,2)	0,470
Tipo histológico, n (%)			**0,950**
├ Mastocitoma cutâneo	18 (42,9)	19 (45,2)	
├ Sarcoma de tecidos moles	15 (35,7)	14 (33,3)	

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Variável	*Cirurgia + ECT (n = 42)*	*Cirurgia isolada (n = 42)*	*p*
└ Carcinoma de células escamosas	9 (21,4)	9 (21,4)	

3.2. Procedimento de eletroquimioterapia

No grupo ECT, a bleomicina foi o agente utilizado em 40/42 (95,2%) casos e a cisplatina em 2/42 (4,8%). Em 39/42 (92,9%), a região tratada incluiu simultaneamente leito cirúrgico e margens laterais; em 31/42 (73,8%), houve também aplicação dirigida à margem profunda. Oito pulsos bipolares foram registrados em 38/42 (90,5%) prontuários, e todos os procedimentos foram realizados no mesmo ato anestésico da exérese.

3.3. Recidiva local, intervalo livre de recidiva e demais desfechos

A recidiva local foi identificada em 23/84 (27,4%) pacientes durante o período de acompanhamento. Sete cães (16,7%) do grupo cirurgia + ECT apresentaram recidiva, em comparação com 16 cães (38,1%) submetidos à cirurgia isolada (p = 0,049). Assim, a ausência de ECT esteve associada a um risco de recidiva 2,29 vezes maior (IC95%: 1,05–4,98). Das 23 recidivas, 18 (78,3%) foram confirmadas por citologia ou histopatologia e cinco (21,7%) por avaliação clínica e exames de imagem compatíveis.

As probabilidades estimadas de permanecer livre de recidiva aos 12 meses foram de 83,1% no grupo cirurgia + ECT e de 60,4% no grupo cirurgia isolada. Aos 18 meses, as estimativas foram de 76,4% e 49,7%, respectivamente. A comparação das curvas de Kaplan-Meier demonstrou diferença significativa em favor do grupo ECT (teste de *log-rank*, p = 0,019).

A mediana do intervalo livre de recidiva não foi alcançada no grupo ECT; no grupo cirurgia isolada, foi estimada em 451 dias.

Tabela 2. Desfechos oncológicos e cirúrgicos. Dados simulados. RR calculado para cirurgia isolada em relação à cirurgia + ECT

Desfecho	**Cirurgia + ECT (n=42)**	**Cirurgia isolada (n=42)**	**Medida de efeito / p**
Recidiva local	7 (16,7%)	16 (38,1%)	RR = 2,29; IC95%: 1,05–4,98; p = 0,049
Recidiva confirmada por citologia/histopatologia	5 (11,9%)	13 (31,0%)	p = 0,032
Livre de recidiva aos 12 meses	83,1%	60,4%	log-rank p = 0,019
Metástase durante o seguimento	6 (14,3%)	8 (19,0%)	p = 0,560

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Desfecho	Cirurgia + ECT (n=42)	Cirurgia isolada (n=42)	Medida de efeito / p
Óbito/eutanásia relacionado à neoplasia	5 (11,9%)	7 (16,7%)	p = 0,540
Reintervenção cirúrgica	3 (7,1%)	7 (16,7%)	p = 0,180
Complicação pós-operatória total	9 (21,4%)	7 (16,7%)	p = 0,588
Complicação moderada ou grave	2 (4,8%)	1 (2,4%)	p = 1,000

3.4. Modelo multivariado de riscos proporcionais de Cox

No modelo de Cox ajustado para condição de margem e apresentação primária ou recorrente, a cirurgia isolada permaneceu associada a maior risco de recidiva local (HR = 2,74; IC95%: 1,13–6,63; p = 0,026). Margens histológicas estreitas ou comprometidas também se associaram de forma independente ao desfecho (HR = 2,31; IC95%: 1,01–5,31; p = 0,047). A condição de tumor recorrente apresentou tendência de associação, sem alcançar significância estatística.

Tabela 3. Modelo de regressão de Cox para recidiva local. Dados simulados. HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%

Variável	HR ajustado	IC95%	p
Cirurgia isolada (referência: cirurgia + ECT)	2,74	1,13–6,63	0,026
Margem estreita/comprometida (referência: margem livre)	2,31	1,01–5,31	0,047
Tumor recorrente (referência: primário)	1,96	0,81–4,74	0,137

3.5. Complicações pós-operatórias

As complicações foram predominantemente leves. No grupo ECT, observaram-se edema ou inflamação local autolimitada (n = 3), seroma (n = 3), deiscência superficial manejada de forma ambulatorial (n = 2) e necrose parcial de borda de retalho (n = 1). No grupo cirurgia isolada, foram registrados seroma (n = 3), deiscência superficial (n = 2) e infecção incisional superficial (n = 2). Três pacientes apresentaram complicações moderadas ou graves, todas resolvidas com tratamento adicional ou reintervenção local, sem mortalidade relacionada ao procedimento.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

4. DISCUSSÃO

Neste modelo de coorte retrospectiva, a associação da ECT intraoperatória à exérese tumoral esteve relacionada a menor frequência de recidiva local e a um intervalo livre de recidiva mais longo, sem aumento estatisticamente significativo de complicações pós-operatórias. O achado central permaneceu após ajuste para margens histológicas e condição de tumor primário ou recorrente, o que sugere potencial benefício da ECT como modalidade adjuvante para o controle de doença microscópica residual.

A magnitude do efeito observada é clinicamente coerente com a literatura veterinária. Em mastocitomas caninos incompletamente ressecados, Spugnini *et al.* (2006) relataram resposta global de 85% após ECT adjuvante, com baixa toxicidade. Em sarcomas de tecidos moles caninos, estudos também descreveram controle local promissor após ECT adjuvante, incluindo protocolos que associaram bleomicina e cisplatina no leito de tumores incompletamente excisados (SPUGNINI *et al.*, 2007; SPUGNINI *et al.*, 2019). Além disso, Kodre *et al.* (2009) demonstraram resultado de ECT comparável ao tratamento cirúrgico em mastocitomas selecionados, reforçando o papel da técnica como ferramenta de controle local.

Um aspecto relevante foi a maior proporção de margens estreitas ou comprometidas no grupo ECT. Na prática clínica, a ECT tende a ser indicada justamente para situações em que a cirurgia isolada apresenta maior risco de falha local, como ressecções anatomicamente limitadas, tumores infiltrativos ou recorrentes. Esse desequilíbrio poderia reduzir, e não aumentar, a diferença favorável à ECT. Ainda assim, por se tratar de estudo retrospectivo, não é possível excluir confundimento residual. A decisão terapêutica não foi aleatória e pode ter sido influenciada por fatores não totalmente registrados, como avaliação macroscópica do cirurgião, condição econômica do tutor e disponibilidade do equipamento.

A relação independente entre margens histológicas estreitas ou comprometidas e recidiva é biologicamente plausível. A margem constitui um indicador indireto de doença tumoral residual e deve ser interpretada em conjunto com a histologia, a graduação, o padrão infiltrativo, a anatomia local e a possibilidade de reabordagem. Nesse cenário, a ECT pode ser particularmente útil quando nova cirurgia ampla ou radioterapia não são acessíveis ou implicariam perda funcional relevante. Diretrizes veterinárias reconhecem a aplicação da técnica no leito cirúrgico e em tumores superficiais acessíveis aos eletrodos, desde que a seleção de casos e os parâmetros técnicos sejam adequadamente documentados (TELLADO; MIR; MAGLIETTI, 2022).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

A ausência de aumento significativo de complicações também é consistente com séries anteriores, nas quais os efeitos adversos costumam ser predominantemente locais e transitórios. No presente modelo, edema, inflamação, seroma e pequenas deiscências foram as alterações mais frequentes. Contudo, complicações de ferida devem ser analisadas considerando o porte da ressecção, a necessidade de retalhos, a localização anatômica, a presença de tensão no fechamento e o estado sistêmico do paciente, e não atribuídas exclusivamente à ECT.

A sobrevida global e a taxa de metástase não diferiram entre os grupos. Esse resultado não é inesperado, pois o principal alvo da ECT é o controle locorregional. A evolução sistêmica depende de múltiplos determinantes, incluindo histologia, grau, invasão vascular, estágio clínico e terapia sistêmica complementar. Portanto, a ausência de diferença em sobrevida não invalida o potencial benefício observado no desfecho primário de recidiva local.

Algumas limitações merecem destaque. Primeiramente, a casuística reuniu três histologias com comportamentos biológicos distintos. Embora a distribuição entre grupos tenha sido semelhante e a análise tenha controlado fatores prognósticos selecionados, estudos futuros devem priorizar coortes homogêneas, como mastocitomas cutâneos ou sarcomas de tecidos moles. Em segundo lugar, houve variação no protocolo de ECT, especialmente quanto ao fármaco e à área efetivamente tratada, o que pode afetar a resposta. Em terceiro lugar, parte das recidivas foi definida por critérios clínicos. A análise de sensibilidade, entretanto, manteve a direção do efeito após exclusão dos casos não confirmados. Por fim, o tamanho amostral restringiu a inclusão de maior número de covariáveis no modelo multivariado.

Apesar dessas limitações, a construção de uma coorte com prontuários, relatórios cirúrgicos, laudos histopatológicos e acompanhamento estruturado representa abordagem viável para serviços de cirurgia e oncologia. Para execução com dados reais, recomenda-se definir previamente uma histologia-alvo, padronizar a descrição do protocolo de ECT e registrar sistematicamente o *status* de margens, a presença de doença recorrente e o desfecho de controle local.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste modelo de análise, a associação da eletroquimioterapia intraoperatória à exérese de neoplasias cutâneas e subcutâneas malignas em cães esteve relacionada a menor ocorrência de recidiva local e a maior probabilidade de permanência livre de recidiva, mesmo diante da maior proporção de margens histológicas estreitas ou comprometidas no grupo tratado com ECT.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

As complicações pós-operatórias foram semelhantes entre os grupos e predominantemente leves. Do ponto de vista prático, a ECT pode representar estratégia adjuvante de interesse quando a obtenção de margens amplas é limitada por restrições anatômicas ou funcionais, desde que a seleção do paciente, a técnica cirúrgica, o protocolo elétrico e o acompanhamento sejam adequadamente padronizados.

A interpretação dos resultados deve considerar o delineamento retrospectivo, a heterogeneidade histológica, a variação do protocolo de ECT, a confirmação exclusivamente clínica de parte das recidivas e o tamanho amostral, que restringiu a inclusão de maior número de covariáveis no modelo multivariado. Esses fatores impedem inferência causal definitiva e recomendam cautela na generalização dos achados.

Estudos prospectivos, multicêntricos e estratificados por tipo histológico são necessários para confirmar a magnitude do efeito, definir critérios de seleção, comparar protocolos e avaliar desfechos de longo prazo, qualidade de vida e custo-efetividade. Ainda assim, o estudo contribui ao demonstrar a viabilidade de uma abordagem comparativa e ao reforçar o potencial da ECT intraoperatória como recurso para o controle local de neoplasias malignas cutâneas e subcutâneas em cães.

REFERÊNCIAS

KODRE, V.; ČEMAŽAR, M.; PEČAR, J.; SERSA, G.; COR, A.; TOZON, N. Electrochemotherapy compared to surgery for treatment of canine mast cell tumours. *In Vivo*, v. 23, n. 1, p. 55–62, 2009.

LOWE, R.; GAVAZZA, A.; IMPELLIZZERI, J. A.; SODEN, D. M.; LUBAS, G. The treatment of canine mast cell tumours with electrochemotherapy with or without surgical excision. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 15, n. 3, p. 775–784, 2017. DOI: https://doi.org/10.1111/vco.12217.

NGUYEN, S. M.; THAMM, D. H.; VAIL, D. M.; LONDON, C. A. Response evaluation criteria for solid tumours in dogs (v1.0): a Veterinary Cooperative Oncology Group consensus document. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 13, n. 3, p. 176–183, 2015. DOI: https://doi.org/10.1111/vco.12032.

SPUGNINI, E. P.; VINCENZI, B.; BALDI, F.; CITRO, G.; BALDI, A. Adjuvant electrochemotherapy for the treatment of incompletely resected canine mast cell tumors. *Anticancer Research*, v. 26, n. 6B, p. 4585–4589, 2006.

SPUGNINI, E. P.; VINCENZI, B.; CITRO, G.; SANTINI, D.; DOTSINSKY, I.; MUDROV, N.; BALDI, A. Adjuvant electrochemotherapy for the treatment of incompletely excised spontaneous canine sarcomas. *In Vivo*, v. 21, n. 5, p. 819–822, 2007.

SPUGNINI, E. P.; VINCENZI, B.; AMADIO, B.; BALDI, A. 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. DOI: https://doi.org/10.4314/ovj.v9i1.15.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

TELLADO, M. N.; MIR, L. M.; MAGLIETTI, F. Veterinary guidelines for electrochemotherapy of superficial tumors. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 9, art. 868989, 2022. DOI: https://doi.org/10.3389/fvets.2022.868989.

TOZON, N.; LAMPREHT TRATAR, U.; ŽNIDAR, K.; SERSA, G.; TEISSIE, J.; ČEMAŽAR, M. Operating procedures of the electrochemotherapy for treatment of tumor in dogs and cats. *Journal of Visualized Experiments*, n. 116, e54760, 2016. DOI: https://doi.org/10.3791/54760.

VON ELM, E.; ALTMAN, D. G.; EGGER, M.; POCOCK, S. J.; GØTZSCHE, P. C.; VANDENBROUCKE, J. P.; STROBE INITIATIVE. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *PLOS Medicine*, v. 4, n. 10, e296, 2007. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040296.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.