



Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Farmacologia & Terapêutica

Adriana Cardoso Alves Passos

**Uso da Terapia Fotodinâmica com Azul de Metileno no Manejo do
Fibrossarcoma Canino: um relato de caso**

ANÁPOLIS-GO

2025

Adriana Cardoso Alves Passos

**Uso da Terapia Fotodinâmica com Azul de Metileno no Manejo do
Fibrossarcoma Canino: um relato de caso**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em
Ciências Farmacêuticas, Farmacologia & Terapêutica
da Universidade Evangélica de Goiás, como requisito
para obtenção do Grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Lucas Danilo Dias

ANÁPOLIS-GO

2025

P289

Passos, Adriana Cardoso Alves.

Uso da terapia fotodinâmica com azul de metileno no manejo do fibrossarcoma canino: um relato de caso / Adriana Cardoso Alves Passos - Anápolis: Universidade Evangélica de Goiás - UniEvangélica, 2025. 30p.; il.

Orientador: Prof. Dr. Lucas Danilo Dias.

Dissertação (mestrado) – Programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Farmacologia e Terapêutica – Universidade Evangélica de Goiás - UniEvangélica, 2025.

1. Fibrossarcoma 2. Terapia fotodinâmica 3. Azul de metileno 4. Cães
I. Dias, Lucas Danilo II. Título

CDU 615.1

Catálogo na Fonte

Elaborado por Rosilene Monteiro da Silva CRB1/3038

FOLHA DE APROVAÇÃO

USO DA TERAPIA FOTODINÂMICA COM AZUL DE METILENO NO MANEJO DO FIBROSSARCOMA CANINIO:UM RELATO DE Adriana Cardoso Alves Passos

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-graduação em
Ciências Farmacêuticas /PPGCF
da Universidade Evangélica de
Goiás/UniEVANGÉLICA como
requisito parcial à obtenção do grau
de MESTRE.

Linha de Pesquisa: Inovação Farmacêutica – Pesquisa, Desenvolvimento e
Inovação em Cosméticos e Nutracêuticos

Aprovado em 24 de abril de 2025.

Banca examinadora

Documento assinado digitalmente
 **LUCAS DANILO DIAS**
Data: 12/05/2025 08:45:09-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Lucas Danilo Dias

Presidente da Banca

Documento assinado digitalmente
 **ANTONIO SERGIO NAKAO DE AGUIAR**
Data: 09/05/2025 09:31:55-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Antônio Sérgio Nakao de Aguiar
Avaliador Interno

Documento assinado digitalmente
 **GILBERTO LUCIO BENEDITO DE AQUINO**
Data: 10/05/2025 11:58:10-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Gilberto Lucio Benedito de Aquino
Avaliador Externo

DEDICATÓRIA

Dedico esse estudo ao grandioso universo. Dedico ao meu filho Alisson Lucas que me incentivou e acreditou nessa nova etapa da minha vida. Ao meu esposo José Alves que muito importante na minha vida. As minhas sobrinhas e meus enteados. A minha mãe Maria Salvadora e a minha irmã Andréa. Dedico principalmente a Deus que creio e tenho fé. A todos os meus amigos e colegas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a ONG ASPAAN (Associação Protetora e Amiga dos Animais) pela oportunidade de contribuir nessa fonte de pesquisa e em especial a cadela Loba no qual ela é o meu relato de caso. E a cada cão que são moradores dessa instituição porque todas as vidas presentes importam e são muito importante na minha vida e na vida da presidente da Ong Thais Souza e Sabrina Siqueira. Agradeço a Deus que me concedeu toda graça divina, força, coragem e fé. A instituição Universidade Evangélica de Goiás pela oportunidade. Ao meu orientador Lucas Danilo Dias pelo apoio. E ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Farmacologia & Terapêutica.

Deus e no nome do teu filho amado Jesus que te agradeço por tudo que eu já tenho.

Quando for a hora certa Eu o senhor farei acontecer
.....Isaías 60:22

RESUMO

Casos de fibrossarcoma em cães têm se tornado cada vez mais frequentes, com um aumento constante a cada ano. No entanto, o tratamento convencional dessa condição envolve procedimentos invasivos e de alto custo, como a combinação de cirurgia, quimioterapia e radioterapia, muitas vezes acompanhados de diversos efeitos adversos. Diante disso, alternativas terapêuticas, como a Terapia Fotodinâmica (TFD), vêm sendo exploradas. Essa técnica faz uso de um fotossensibilizador (FS), que é ativado por uma fonte de luz com comprimento de onda específico na presença de oxigênio molecular (O_2), gerando espécies reativas de oxigênio (EROs), o que resulta na destruição das células cancerosas. Neste relato de caso, uma cadela de 12 anos foi diagnosticada com fibrossarcoma em membro superior direito e submetida a um tratamento diário de TFD, utilizando uma formulação farmacêutica aquosa de azul de metileno como fotossensibilizador e uma fonte de luz LED de 660 nm por um período de 90 dias. Notavelmente, ao final dos 90 dias, houve uma resposta positiva, incluindo a melhora da cicatrização, maior mobilidade, aumento da sociabilidade e resultados citológicos negativos para fibrossarcoma. A TFD surge como uma alternativa segura e eficaz, trazendo benefícios à saúde e à qualidade de vida do animal.

Palavras-chaves: Fibrossarcoma; terapia fotodinâmica; azul de metileno; cães.

ABSTRACT

Cases of fibrosarcoma in dogs have become increasingly frequent, with a steady rise each year. However, the conventional treatment for this condition involves invasive and costly procedures, such as a combination of surgery, chemotherapy, and radiotherapy, often accompanied by various adverse effects. In this regard, therapeutic alternatives, such as Photodynamic Therapy (PDT), are being explored. This technique involves the use of a photosensitizer (PS), which is activated by a light source with a specific wavelength in the presence of molecular oxygen (O_2), generating reactive oxygen species (EROs), leading to the destruction of cancer cells. In this case report, a 12-year-old female dog was diagnosed with fibrosarcoma in the right upper limb and underwent daily PDT treatment using an aqueous methylene blue pharmaceutical formulation as the photosensitizer and a 660 nm LED light source over a 90-day period. Notably, by the end of the 90 days, there was a positive response, including improved healing, increased mobility, greater sociability, and negative cytological results for fibrosarcoma. PDT emerges as a safe and effective alternative, bringing benefits to the animal's health and quality of life.

Keywords: Fibrosarcoma; photodynamic therapy; methylene blue; dogs.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Diagrama de Jablonski	Página 10
Figura 2 – Cadela Loba e sua lesão	Página 15
Figura 3 – Lesão real primária.....	Página 17
Figura 4 – Lesão inicial e evolução após 30 dias de fototerapia.....	Página 18
Figura 5 – Lesão inicial e evolução após 60 dias de fototerapia.....	Página 19
Figura 6 – Citologia da lâmina	Página 20
Figura 7 - Citologia da lâmina após 60 dias.....	Página 21
Figura 8 - Lesão inicial e evolução após 90 dias de fototerapia	Página 22

SUMÁRIO

1. Introdução.....	Página 09
2. Objetivos	Página 12
2.1. Objetivo Geral.....	Página 12
2.2. Objetivos Específicos.....	Página 12
3. Metodologia	Página 13
4. Resultados e Discussão	Página 15
5. Conclusão	Página 22
6. Referências	..Página 23

1. INTRODUÇÃO

Os sarcomas originam-se de células mesenquimais e possuem subtipos, como: osteossarcoma, dermatofibrossarcoma protuberans, radbomiossarcoma, angiossarcoma e fibrossarcoma. (ANDRADE, 2008). Dentre eles, o fibrossarcoma evidenciado na medicina clínica e na medicina veterinária é caracterizado pela multiplicação incontrolável de células do tecido fibroso, geralmente acometendo tecidos moles profundos ou adjacentes ao osso (ANDRADE, 2008).

Na área veterinária, estimou-se uma prevalência de 7.714 casos de fibrossarcoma em 2021, sendo 80% destes incidentes em cães. Esse número representou um aumento de 20,3% em relação a 2020. A pele foi o órgão mais afetado, correspondendo a 50,3% dos casos, e os custos para o tratamento do fibrossarcoma são elevados (FLETCHER, 2013). Devido ao diagnóstico tardio e ao estágio avançado da doença, o tratamento frequentemente envolve medicamentos e exames caros, além de procedimentos invasivos, como a remoção total ou parcial do tumor, dependendo da extensão da lesão. Em alguns casos, é necessária a amputação do membro afetado ou a retirada de fragmentos tumorais. Outra opção terapêutica é a quimioterapia, que, embora eficaz, está associada a efeitos colaterais como desconforto abdominal, náuseas, perda de apetite e alopecia (FLETCHER, 2013).

Atualmente, opções como ressecção cirúrgica, radioterapia, quimioterapia tradicional, quimioterapia metronômica e eletroquimioterapia são utilizadas no tratamento do fibrossarcoma. No entanto, essas abordagens enfrentam uma série de desafios, incluindo baixa seletividade e alto custo, além de potenciais efeitos colaterais graves, como náuseas, vômitos, perda de apetite, perda de peso, fadiga, anemia (devido à diminuição de glóbulos vermelhos), maior risco de infecção, diarreia ou constipação, pele seca com alteração de cor, hematomas, sangramentos, alopecia, aftas e inflamação oral. Além disso, há o risco de metástase e recorrência a longo prazo. Efeitos colaterais locais, como dor, eritema, deiscência de pontos, retardo na cicatrização, ulceração, necrose e secreção, também são comuns. A abordagem cirúrgica, por sua vez, é agressiva e pode ser limitada pela invasão tumoral. (FLETCHER, 2013).

Uma nova estratégia foi desenvolvida através de luz LED com comprimentos de ondas resultando na eficácia do tratamento do fibrossarcoma como a TFD. Esta ferramenta inovadora apresenta-se como uma alternativa eficiente e de baixo custo no tratamento do fibrossarcoma. A TFD caracteriza-se pela ação combinada de três elementos fundamentais: oxigênio molecular;

fotossensibilizador (FS); fonte de luz com espectro de emissão de comprimento de onda resultando na produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) (Figura 1) (HARKINS, 2017).

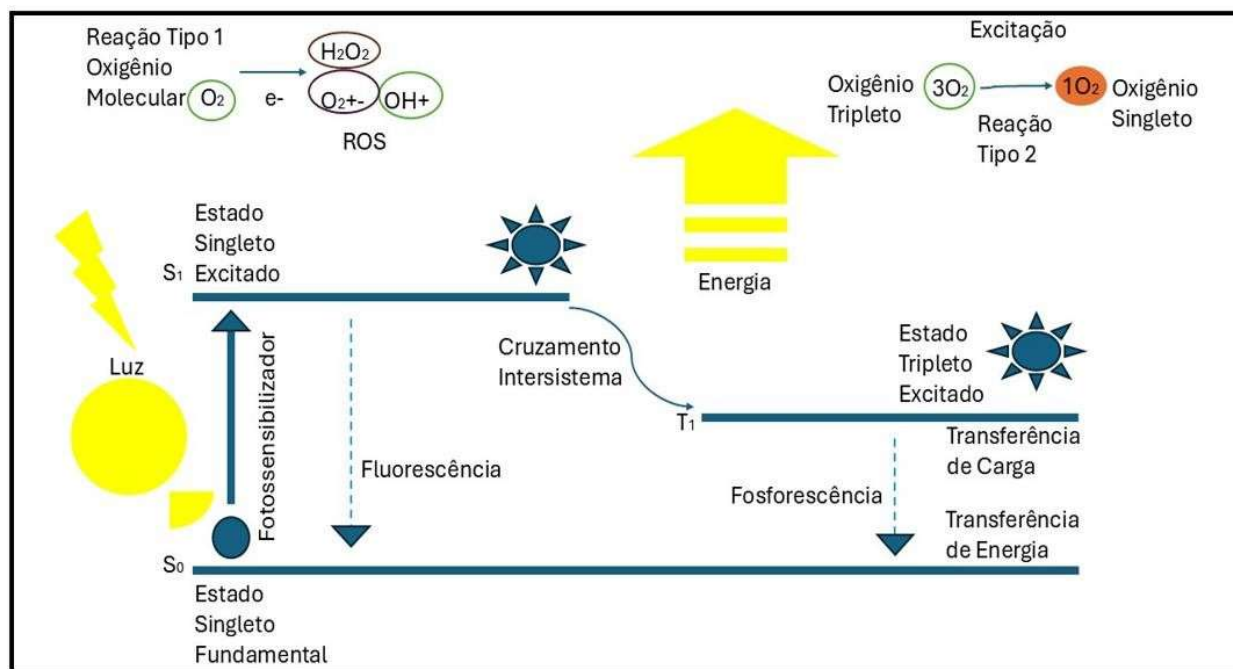


Figura 1. Representação do mecanismo de ação da terapia fotodinâmica via Diagrama de Jablonski.

O mecanismo da TFD é com base no tipo de EROs produzida: peróxido de hidrogênio (H_2O_2); radical hidroxila ($\cdot\text{OH}$), ânion superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$) e oxigênio singleto ($^1\text{O}_2$). (HARKINS, 2017). No entanto, ambas as vias mecanísticas têm a capacidade de oxidar biomoléculas presentes nas células cancerígenas. Como exemplos selecionados, Cardozo realizou uma revisão da literatura, mostrando que os resultados do tratamento com TFD mostraram superioridade e podem proporcionar benefícios adicionais no tratamento de condições infecciosas, especialmente infecções micóticas e bacterianas superficiais. (HARKINS, 2017). Ademais, Spinosa (2006) e Andrade (2008) mostraram, clinicamente, em seu estudo que a TFD tem um diferencial no processo de cicatrização, mostrando que esse processo foi acelerado com o uso de fotossensibilizador e luz.

Sendo assim, o presente estudo visa apresentar os benefícios da TFD através de um relato de caso utilizando um fotossensibilizador clinicamente aprovado, nomeadamente o azul de metileno, no tratamento do fibrossarcoma canino. A cadela Loba apresentava lesão no membro superior na porção final do rádio e úlna, diagnosticada por citologia de lâmina como fibrossarcoma. Já foi submetida a inúmeras opções de tratamento, como: glicocorticóides e

antibióticos, sem os resultados clínicos esperados, ao longo dos anos a lesão foi aumentando, tornando necessária a realização de outra abordagem terapêutica. Nesse sentido, foi aplicado diariamente sobre a lesão um protocolo terapêutico baseado em luz, utilizando uma formulação farmacêutica aquosa, sendo portanto, a água o veículo de azul de metileno como fotossensibilizador e uma fonte de luz LED a 660 nm durante 90 dias.

Neste relato de caso a TFD foi eficaz no tratamento do fibrossarcoma. Assegurado que o azul de metileno tem suas vantagens, como efeitos antibacterianos. Apresenta como benefícios: baixo custo, menos danos a pele, menos dor e outros efeitos colaterais e fácil aplicação da clínica. (CARDOZO, 2024)

2. OBJETIVOS

2.1. GERAL

Avaliar a eficácia do uso do azul de metileno como fotossensibilizador na TFD para o tratamento de fibrossarcoma canino, utilizando como modelo experimental uma cadela diagnosticada com fibrossarcoma no membro superior.

2.2. ESPECÍFICOS

- Investigar a resposta clínica da lesão de fibrossarcoma ao tratamento com TFD utilizando azul de metileno;
- Comparar a eficácia da TFD com tratamentos anteriores, como o uso de glicocorticóides e antibióticos, no controle da progressão do fibrossarcoma;
- Analisar a segurança e os possíveis efeitos colaterais do protocolo terapêutico baseado em TFD com o uso de azul de metileno e LED (660 nm);

3. METODOLOGIA

O protocolo clínico para a preparação e aplicação da terapia fotodinâmica prioriza inicialmente a estabilização do animal, assegurando seu bem-estar e conforto mantendo a cadela acordada. Para isso, evitam-se métodos de contenção que possam induzir estresse, medo ou trauma, garantindo um ambiente mais tranquilo e seguro durante o tratamento.

Cadela, 12 anos, moradora do abrigo da (ASPAAN), apresenta lesão no membro superior direito – (porção final do rádio e ulna proximal ao carpo). A lesão apresenta aspecto de laceração da musculatura, com coloração hiperêmica, destruição da musculatura e tecidos da hipoderme, derme e epiderme, com bordas irregulares, como uma figura geográfica, exsudato presente (processo inflamatório que sai dos vasos sanguíneos deposita-se em tecido ou superfícies tecidual) e o ato de suar a ferida.

Após garantir que o animal estivesse confortável, estabilizado e adequadamente posicionado em uma mesa de atendimento de inox limpa e desinfetada, foi realizada a coleta de amostra da lesão por citologia de lâmina antes das sessões de fototerapia. A amostra foi deixada para secar e, em seguida, colocada em um porta-lâmina adequado. O material foi encaminhado para o laboratório veterinário particular Ambient Clinic, especializado em análises clínicas. O laudo citológico confirmou o diagnóstico de neoplasia do tipo fibrossarcoma (ANEXO 1).

Preparação para o protocolo de TFD: foi realizada a assepsia da pele lesionada, seguida da tricotomia (remoção dos pelos ao redor da lesão) e da limpeza da área com digliconato de clorexidina 12%. Com o auxílio de gaze, movimentos leves e circulares foram feitos na lesão e nas bordas, que em seguida foram lavadas com solução fisiológica 0,9% à temperatura ambiente. A área foi secada com gaze e compressa.

Posteriormente, foram realizadas medições precisas da lesão, que apresentava 8 cm de comprimento e 1,5 cm de largura. Essas medições foram anotadas antes e após cada sessão de fototerapia. Aplicou-se o fotossensibilizador azul de metileno na concentração de 500 mg/L, cobrindo toda a extensão da lesão com um volume padronizado de 3 mL. Após a aplicação, aguardaram-se 10 minutos para o início da iluminação. O procedimento de iluminação utilizou um sistema de luz vermelha (660 nm) com irradiância de 2,96 mW/cm², aplicado por 56 minutos e 18 segundos, correspondendo a uma dose de 10 J/cm², esse parâmetro pelos cálculos utilizados é potência da luz vezes o tempo.

Cálculos:

Irradiância (Potência por área): 2,96 mW/cm²

Tempo de Exposição: 56 minutos e 18 segundos

Dose Informada: 10 J/cm²

$$\text{Dose (J/cm}^2\text{)} = \text{Irradiância (W/cm}^2\text{)} \times \text{Tempo (s)}$$

$$2,96 \text{ mW/cm}^2 = 0,00296 \text{ W/cm}^2$$

$$\text{Tempo (s)} = \frac{\text{Dose (J/cm}^2\text{)}}{\text{Irradiância (W/cm}^2\text{)}}$$

$$\text{Tempo} = \frac{10}{0,00296} = 3378,378 \text{ segundos}$$

$$3378,378 \text{ s} = 56 \text{ minutos } (3378 : 60 = 56,3063)$$

$$0,3063 \times 60 = 18,38 \text{ segundos}$$

A avaliação da lesão foi realizada em todas as sessões de fototerapia, observando-se características como coloração, cicatrização e resposta ao tratamento. Todas as observações e medições da lesão foram devidamente registradas, seguindo o protocolo de assepsia antes de cada aplicação da terapia fotodinâmica.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O protocolo de estudo animal foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Evangélica de Goiás (UniEvangélica – Anápolis-GO, Brasil) (código do protocolo: 006/2023, aprovado em 21/09/2023).

A lesão está na fase inflamatória, exibindo as seguintes fases: irritativa, vascular, exsudativa, serosa, fibrosa, degenerativa e necrótica.

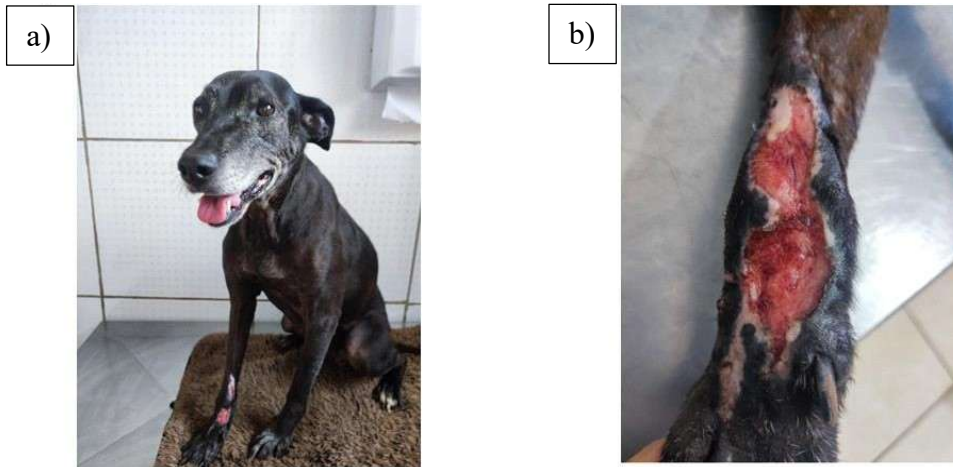


Figura 2. a) Cadela Loba, participante do estudo, apresentando a lesão no membro superior direito na fase inicial, antes do início do tratamento com fototerapia; b) Imagem aproximada da lesão inicial (~ 8 cm), destacando com mais detalhes suas estruturas, coloração e características.

Em 2015, a cadela Loba começou a apresentar claudicação, mantendo o membro superior direito suspenso, sem apoio no chão. A lesão exsudativa expunha as camadas musculares, com bordas irregulares que lembravam uma figura geográfica, e apresentava estruturas degeneradas. Loba frequentemente lambia o ferimento, aparentemente na tentativa de limpar o exsudato, aliviar a dor, afastar insetos e proteger a área lesionada. Seu comportamento indicava sofrimento, pois ela evitava a interação com os outros cães, devido às limitações físicas, dor ao se movimentar e desconforto causado pela lesão. Loba preferia ficar deitada em sua casinha de madeira individual, sempre sobre uma coberta, em busca de conforto.

Socialmente, a cadela Loba mantinha-se isolada dos demais cães, sendo sempre quieta e com poucos hábitos. Sua rotina consistia em entrar e sair da casinha, locomover-se até o bebedouro

e comedouro para se alimentar e hidratar, caminhar até uma área aberta para realizar suas necessidades fisiológicas, tomar sol e logo retornar à sua casinha, onde permanecia quieta e sem estímulo. Há 6 anos, foram avaliados diversos protocolos medicamentosos à base de glicocorticóides e antibióticos, porém, sem melhora significativa. Observou-se apenas uma mudança na coloração tecidual de hiperêmica para normocorada. Entre os tratamentos aplicados, destacou-se a administração de Prednisolona, um glicocorticóide, na dose de 1 mg/kg, sendo 20 mg, uma vez ao dia, durante 30 dias. Posteriormente, foi realizado o desmame, com administração de meio comprimido durante 15 dias, seguido de doses em dias alternados. Esse protocolo resultou em uma leve diminuição do exsudato e do edema, mas após duas semanas sem a medicação, a lesão voltou a apresentar sinais flogísticos.

Também foi administrada Cefalexina, um antibiótico de primeira geração com atividade predominante contra bactérias gram-positivas, utilizada para infecções de pele. A dose aplicada foi de 30 mg/kg, sendo 500 mg, uma vez ao dia, durante 20 dias. Observou-se uma leve diminuição do exsudato e melhora da coloração, mas, ao término do tratamento, a lesão retornou ao estado anterior. Adicionalmente, foi administrado ômega-3, na forma de óleo de peixe, em cápsulas de 1000 mg, uma vez ao dia, durante 2 anos. Contudo, após avaliação dos protocolos mencionados, não foi observada uma melhora clínica significativa ou redução da lesão. Diante disso, percebeu-se a necessidade de explorar terapias alternativas para o tratamento da lesão observada na cadela Loba.

Inicialmente, foi realizado um exame complementar de Citologia de lâmina (ANEXO 1), utilizando um swab para a coleta de amostras, a fim de obter um diagnóstico mais preciso. O laudo citológico indicou a presença de uma neoplasia de células mesenquimatosas, especificamente um Fibrossarcoma, que é um tumor maligno frequentemente encontrado no tecido conjuntivo da pele e nos tecidos subcutâneos em cães. Em seguida, foi realizada a tricotomia para facilitar o tratamento.

As dimensões da lesão foram medidas antes e após cada sessão de fototerapia, sendo que inicialmente a lesão apresentava um tamanho total de 8 cm (Figura 3a). A Figura 3b mostra a lesão após 15 sessões de fototerapia, revelando uma redução significativa em toda a área lesionada. Após as 15 sessões, observou-se regeneração da área, sem aquecimento residual. As medidas antes do tratamento eram: comprimento total da lesão de 8 cm; na porção inicial, próximo ao rádio e à ulna, 1,5 cm, reduzido para 1 cm; na porção medial, mais próxima ao metacarpo, 2 cm, reduzido para

1,5 cm; e na porção final, localizada no metacarpo, 2,5 cm, reduzido para 2 cm.



Figura 3. a) Refere-se a imagem da lesão real primária antes do tratamento da fototerapia; b) Refere-se à lesão, mostrando a eficácia após a realização de 15 sessões de fototerapia.

A Figura 4a e 4b representa a lesão inicial e após 30 sessões, respectivamente. Após 30 sessões de fototerapia (Figura 4b), foram observadas reduções ainda mais significativas nas dimensões da lesão. Na porção proximal, próxima ao rádio e à ulna, a lesão, que inicialmente média 1,5 cm, passou a medir 0,5 cm. Na porção medial, próxima ao metacarpo, a redução foi de 2 cm para 1 cm. Na porção final, localizada no metacarpo, a lesão diminuiu de 2,5 cm para 1,5 cm. Após as primeiras 30 sessões (Figura 4b), notou-se uma mudança na coloração dos tecidos muscular, adiposo, hipodérmico, dérmico e epidérmico. As bordas da lesão começaram a se reconstituir, e o centro da lesão apresentou sinais de cicatrização parcial até o momento atual.

a)



b)



Figura 4. a) Refere-se a lesão inicial antes do tratamento de fototerapia; b) Refere-se à evolução da cicatrização após 30 dias de fototerapia.

Após 60 sessões de fototerapia, a lesão apresentou uma melhora significativa nas diferentes camadas da pele em relação a lesão inicial (Figura 5a). As bordas da lesão mostraram uma redução notável em seu diâmetro, e o processo de cicatrização avançou, com a formação de crostas visíveis, resultando no fechamento parcial das bordas, como observado na imagem Figura 5b. A hipoderme, camada mais profunda, demonstrou reconstituição adequada de suas estruturas adjacentes. A derme, camada intermediária, respondeu positivamente, com uma boa regeneração de suas estruturas. A epiderme, camada mais superficial, exposta ao meio ambiente, exibiu uma excelente recuperação, com reconstituição completa das estruturas musculares e do tecido adiposo.

As bordas da lesão, ainda cobertas por crostas de coloração marrom escuro a preto, indicam o progresso contínuo da cicatrização.



Figura 5. a) Refere-se a lesão inicial antes do tratamento com fototerapia; b) Refere-se à evolução e cicatrização da lesão após 60 aplicações de fototerapia.

Na análise da Figura 5b, após 60 sessões de fototerapia, observa-se uma redução na lesão, que inicialmente média 8 cm de comprimento total, passando a medir 7,5 cm. A maior lesão em diâmetro foi localizada na região do osso do carpo, composta pelo carpo radial, carpo ulnar, primeiro, segundo e terceiro ossos do carpo. Na região proximal ao rádio e à ulna, a lesão reduziu

de 1,5 cm para 0,6 cm. Na porção medial ao carpo, a lesão passou de 2 cm para 1,5 cm. Já na porção final do carpo, a lesão, que media 2,5 cm, foi reduzida para 1,7 cm após as 60 sessões de fototerapia.

Durante a avaliação clínica da cadela Loba, foi observado que, no período de 30 a 60 dias de fototerapia, houve uma melhora significativa em sua capacidade de deambulação. Loba apresentou um ganho de peso de aproximadamente 1,5 kg, melhorou sua alimentação, começou a correr, brincar, saltar pequenos obstáculos e deixou de se incomodar com a lesão, interrompendo as lambeduras. Notou-se também que os mosquitos não pousam mais na área lesionada, sua personalidade voltou ao normal, ela interage mais com outros cães e não apresenta mais dor na lesão.

Na sequência, o protocolo de TFD foi mantido por até 90 dias (Figuras 6a e 6b). A atualização dos dados após esse período revelou uma excelente resposta no processo de cicatrização. Inicialmente, a lesão apresentava uma área total de 8 cm de comprimento. Após 90 sessões de fototerapia, houve cicatrização significativa, especialmente na região entre os ossos rádio, ulna e carpos. A área entre o rádio e a ulna, que media 1,5 cm, reduziu-se para 0,5 cm. A porção medial ao carpo, que antes média 2 cm, passou a medir 1,3 cm, e a porção final da lesão no carpo, que inicialmente média 2,5 cm, foi reduzida para 1,4 cm após 60 sessões de fototerapia. Loba apresentou um ganho total de 2,5 kg. Além disso, houve uma melhora significativa na sua massa muscular, força e resistência, e ela caminha normalmente, sem apresentar sinais de claudicação.



Figura 6. a) Refere-se a lesão na fase inicial, antes do tratamento de fototerapia; b) Refere-se a 90 aplicações de fototerapia, a resposta da cicatrização da lesão.

Subsequentemente, após essas sessões, foi realizada citologia por esfregaço, mostrando a ausência de neoplasia, redução do processo inflamatório e infeccioso, e o processo exsudativo cessou completamente, apresentando linfopiogranulomatose, com presença de fibroblastos (Figura 7b). Portanto, o diagnóstico foi de fibrossarcoma e, após a terapia fotodinâmica com o uso de azul de metileno, houve uma grande evolução, sendo considerada uma abordagem segura, eficaz e eficiente para prevenir novos efeitos adversos sistêmicos. Também se mostrou uma opção terapêutica de baixo manuseio, baixo estresse, economiza tempo e é econômica, superando as principais vantagens dos tratamentos convencionais (Figuras 7a e 7b).

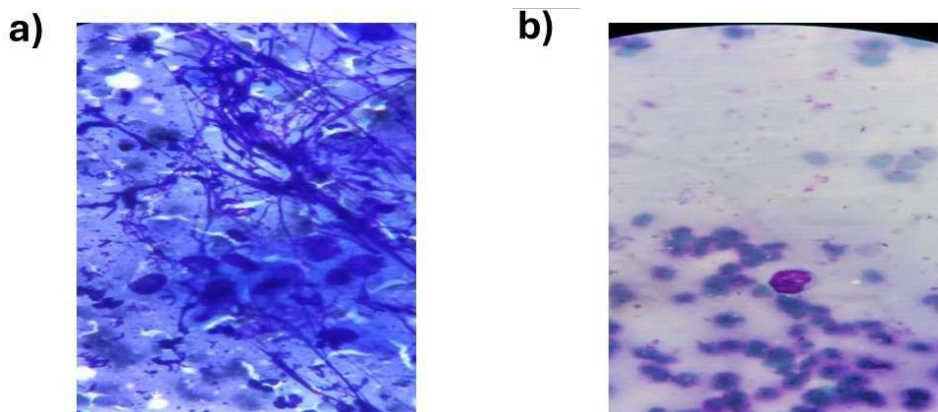


Figura 7: Imagens de citologia por esfregaço obtidas após tratamento fotodinâmico. a) Esfregaço mostrando células fusiformes características de um processo tumoral (fibrossarcoma), com presença de matriz extracelular associada ao tumor. b) Esfregaço citológico após fototerapia, evidenciando redução do processo inflamatório, ausência de neoplasia, e presença de células inflamatórias mononucleares e fibroblastos, indicativos de processo de reparação tecidual.

A figura 7a mostra características citológicas compatíveis com fibrossarcoma, um tumor maligno que apresenta células fusiformes organizadas em feixes, o que é típico dessa neoplasia de origem mesenquimal (ANEXO 1). A matriz extracelular observada ao redor das células sugere a produção de componentes fibrilares, o que é comum em fibrossarcomas. Na figura 7b, nota-se uma redução significativa do processo neoplásico após a terapia fotodinâmica, com diminuição das células tumorais e uma mudança no padrão celular. Observa-se a presença de fibroblastos, células indicativas de cicatrização, e um infiltrado inflamatório menor, com linfócitos e poucas células

polimorfonucleares. A ausência de exsudato e a presença de linfopiogranulomatose apontam para um processo de reparação, corroborando o sucesso do tratamento fotodinâmico no controle da inflamação e na regeneração do tecido (ANEXO 2). Esses resultados sugerem uma resposta positiva à terapia fotodinâmica com azul de metileno, que promoveu uma regressão tumoral e facilitou a cicatrização tecidual, demonstrando potencial como uma abordagem terapêutica eficaz para o tratamento de fibrossarcomas.

Por fim, as figuras (Figura 8a e 8b) representam fotos da lesão após 5 e 6 meses de tratamento, respectivamente. A figura 8b, após 6 meses de terapia, mostra uma excelente evolução, com quase completa regressão da lesão, que reduziu em 95%, medindo apenas 0,5 cm. Durante os 6 meses de tratamento com fototerapia fotodinâmica, a cadela Loba apresentou notável melhora em sua mobilidade. Ela ganhou aproximadamente 2,5 kg, melhorou sua alimentação, passou a correr, brincar e saltar pequenos obstáculos, além de deixar de se incomodar com a pequena lesão, parando as lambeduras. Os mosquitos não pousam mais na área lesionada, e sua personalidade voltou ao normal. Loba está interagindo mais com outros cães e não apresenta mais dor. Loba teve uma significativa melhora na massa muscular, força e resistência. Ela caminha normalmente, sem claudicação, com musculatura bem tonificada.



Figura 8. a) Refere-se após 5 meses de tratamento com fototerapia, uma excelente resposta ao tratamento com fototerapia; b) Refere-se após 6 meses de tratamento, uma excelente cicatrização da lesão com fechamento total.

5. CONCLUSÃO

Uma resposta terapêutica eficaz com a utilização do fotofármaco azul de metileno, um corante catiônico, em conjunto com a terapia fotodinâmica (TFD), no tratamento de uma neoplasia de origem fibrossarcoma, um tumor maligno cutâneo, em uma cadela de 12 anos de idade foi observada. A eficácia do azul de metileno, utilizado como fotossensibilizador, foi potencializada pela irradiação da lesão com luz de comprimento de onda apropriado, o que ativou o fármaco e promoveu a conversão do oxigênio molecular em espécies reativas de oxigênio.

Esse processo desencadeou a apoptose ou necrose celular, otimizando o tratamento e favorecendo a cicatrização de lesões, feridas, lacerações, doenças fúngicas cutâneas, infecções bacterianas resistentes e neoplasias cutâneas, restaurando a estrutura das camadas adjacentes da pele e dos tecidos subjacentes.

Nesse contexto, o mecanismo de ação do azul de metileno, aliado à TFD, destaca-se por sua capacidade de restaurar a resposta vascular das camadas cutâneas, melhorando o processo de cicatrização e promovendo o reparo tecidual, com resultados parciais em alguns casos e cura total em outros, especialmente naqueles com maior prevalência de distúrbios e injúrias teciduais. Os resultados observados estão de acordo com as conclusões deste estudo de caso, evidenciando que o principal fator para a regressão total da lesão foi o processo cicatricial induzido pela terapia.

REFERÊNCIAS

- AN, J. H.; Li, Q.; BHANG, D. H.; SONG, W. J.; & YOUN, H. Y. (2020). **TNF- α and INF- γ primed canine stem cell-derived extracellular vesicles alleviate experimental murine colitis.** Scientific Reports, 10(1), 2115. 10.1038/s41598-020-58909-4 - [DOI](#) - [PMC](#) - [PubMed](#). Disponível em << <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33570264/> >> Acesso: 24 abr. 2022.
- ANDRADE, S. F. et al. **Quimioterápicos, antimicrobianos e quimioterápicos.** In: ANDRADE, S. F. Manual de terapêutica Veterinária, 3 ed. São Paulo: Editora: Roca, 2008, 912 p.
- BAILEY, W.S. **Parasite and cancer: sarcoma in dogs associated with *Spirocerca lupi*.** Ann N Y Acad Sci. 1963;108:890–923. doi: 10.1111/j.1749-6632.1963.tb13429.x. - [DOI](#) - [PubMed](#). Disponível em << <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24082542/> >> Acesso: 24 abr. 2022.
- BARROS, Jéssica; JUNIOR, Daniel P. **Ômega-3: Aplicabilidade terapêutica em pequenos animais.** Investigação, v. 17, n. 3, p. 28-32, 2018. Disponível em: <https://publicacoes.unifran.br/index.php/investigacao/article/view/2370>. Acesso: 24 abr. 2022.
- BAUER, John E. **Therapeutic use of fish oils in companion animals.** Timeline topics in Nutrition JAVMA, V. 239, n. 11, p. 1441-1451, 2011. Disponível em: <https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/239/11/javma.239.11.1441.xml>. Acesso: 24 abr. 2022.
- BELLEI, M.H.M.; NEVES, D.S.; GAVA, A. *et al* **Prevalência de neoplasias cutâneas diagnosticadas em caninos no estado de Santa Catarina, Brasil, no período entre 1998 a 2002.** Rev. Cienc. Agrovet., v.5, p.73-79, 2006. Disponível em << <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/7m4Yq4k5wWRs8Bk9VvXZ9Dz/> >> Acesso: 24 abr. 2022.
- BRUNETTO, Márcio Antônio. **Usos clínicos dos ácidos graxos ômega-3.** Informativo técnico Vetnil, 2019. Disponível em: <https://www.vetsmart.com.br/cg/estudo/13884/usuarios-clinicos-dos-acidos-graxos-omega-3#:~:textos%20%C3%A1cidos%20graxos%20%C3%B4mega%2D3,risco%20de%20forma%C3%A7%C3%A3o%20de%20trombos>. Acesso: 24 abr. 2022.
- CALVERT, C. A. **Valvular bacterial endocarditis in the dog.** Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 180, n. 9, p. 1080-1084, 1982.
- CARDOZO, Ana Paula Martin. **Antimicrobial photodynamic therapy with methylene blue and its derivatives in animal studies: Systematic review.** National Library of Medicine, 2024 Jul;40(4):e12978. doi: 10.1111/phpp.12978.
- CARLTON, W.W.; MC GAVIN, M.D. **Patologia veterinária especial de Thomsom.** 2ed. Porto Alegre: Artmed, 1998, p. 742-743. Disponível em << https://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/1OYfFkcESZzsXYc_2013-6-25-17-15-20.pdf >> Acesso: 24 abr. 2022.
- CARNEIRO, Milena Batista; QUINTANA, Célia Yelimar Pamero. **Fibrossarcoma em cão Rottweiler: relato de caso.** (2020). Pubvet, 14(05). Disponível em << <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/586> >> Acesso: 24 abr. 2022.

CHIRICO, F.; TEIXEIRA, da Silva J.A. Tsigaris P., Sharun K. **Safety & effectiveness of COVID-19 vaccines: A narrative review.** Indian. J. Med. Res. 2022;155:91–104- [PMC](#) - [PubMed](#). Disponível em << <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26115793/> >> Acesso: 24 abr. 2022.

FERRARI, R.; MARCONATO, L.; BURACCO P., et al. **The impact of extirpation of non-palpable/normal-sized regional lymph nodes on staging of canine cutaneous mast cell tumours: a multicentric retrospective study.** Vet Comp Oncol. 2018;16(4):505-510. doi:10.1111/vco.12408. Disponível em << <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36178370/> >> Acesso: 24 abr. 2022.

FLETCHER CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, Mertens, F, eds. WHO Classification of Tumors of Soft Tissue. IARC Press. Lyon. 2013.

FREITAS, Henrique Antônio; SOUZA, Giovanna Dutra; PEREIRA, Aline Cardoso. **Os benefícios do ômega-3 na nutrição de cães e gatos.** Jornal MedVet Science FCAA, Andradina, v. 2, n. 2, p. 62-65, 2020. Disponível em: <http://www.fea.br/wp-content/uploads/2020/11/Nutricao-v.2-n.2-103p.-2020.pdf>. Acesso: 24 abr. 2022.

GAROFALLO, Felipe. **Fibrossarcoma em cães.** Ortopedia Veterinária. São Paulo – 18 de julho de 2021. Disponível em << <https://www.vetgarofallo.com/post/fibrossarcoma-em-c%C3%A3es> >> Acesso: 24 abr. 2022.

GRANDJEAN. **Lipídeos. Guia de Nutrientes.** Instituto Waltham, 2006.

GOSSETT, K. A. **Anemias associated with drugs and chemicals.** In.: FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. (Ed.). Schalm's veterinary hematology. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p. 185-189.

GOTO, S., Shimizu, S., Watanabe, M., Osada, H., Sasaki, K., Shimoda, M., ... Ohmori, K. (2016). **Influence of glucocorticoids on a time-of-day-dependent variation in intradermal reactivity to histamine in dogs.** The Veterinary Journal, 214, 86–90. doi:10.1016/j.tvjl.2016.05.009.

GUAN, W.J.; NI, Z.Y.; HU, Y.; LIANG, W.H.; OU, C.Q.; HE, J.X.; LIU, L.; SHAN, H.; LEI, C.L.; HUI, D.S.C., et al. **China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China.** N. Engl. J. Med. 2020;382:1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. - [DOI](#) - [PMC](#) - [PubMed](#). Disponível em << <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38256868/> >> Acesso: 24 abr. 2022.

HARKINS J. D., Carney, J. M., & Tobin, T. (1993). **Clinical Use and Characteristics of the Corticosteroids.** Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, 9(3), 543–562. doi:10.1016/s0749-0739(17)30385-1 DC, Plumb. Plumb's veterinary drug handbook, (2017).

JUNIOR, Celso Naviskas; JUNIOR, Deusdete Conceição Gomes. **Fibrossarcoma em comissura labial em cão: Relato de caso.** (2023). *Pubvet*, 17(07), e1425. Disponível em << <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/3195> >> Acesso: 24 abr. 2022.

KOL A.; ARZI B.; ATHANASIOU K.A.; FARMER D.L.; NOLTA J.A.; REBHUN R.B.; CHEN X.; GRIFFITHS L.G.; VERSTRAETE F.J.; MURPHY C.J., et al. **Companion animals: Translational scientist's new best friends.** Sci. Transl. Med. 2015;7:308ps321. doi:

10.1126/scitranslmed.aaa9116. - DOI - PMC - PubMed. Disponível em << <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35448665/> >> Acesso: 24 abr. 2022.

LAPPIN, M. R. **Quimioterapia antimicrobiana prática**. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Medicina interna de pequenos animais. Tradução: Aline Santana da Hora. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

MILLS, J.H.; NIELSEN S.W.. **Canine haemangiopericytomas: a survey of 200 tumours**. J Small Anim Pract. 1967;8(10):599-604. Disponível em << <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31778274/> >> Acesso: 24 abr. 2022.

SAMPAIO Alexandre Botelho de Abreu; LOPES, Luciana Almeida. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**; 2016; 14(44); 74- 80. Disponível em << <https://medvep.com.br/wp-content/uploads/2020/07/Associa%C3%A7%C3%A3o-entre-fototerapia-e-terapia-fotodin%C3%A2mica-no-tratamento-de-ferida-cut%C3%A2nea-em-c%C3%A3o.pdf> >> Acesso: 24 abr. 2022.

SANTANA, S. T.; PIVA, M.R.; et al. **Lasertherapy efficacy in temporomandibular disorders: control study**. Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed). 2010;76(3):294-9. Disponível em << <https://www.scielo.br/j/acr/a/RJJm8J88JSnSCTVr45jTbSc/?lang=pt> >> Acesso: 24 abr. 2022.

SPANGLER, W.L.; CULBERTSTON, M.R. **Prevalence, type, and importance of splenic diseases in dogs: 1480 cases (1985-1989)**. J Am Vet Med Assoc. 1992;200:829-834. Disponível em << <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37918913/> >> Acesso: 24 abr. 2022.

SPINOSA, Helenice de Souza, Silvana Lima Górnaiak, and Maria Martha Bernardi. "**Farmacologia aplicada à medicina veterinária**." (2006).

SPINOSA, H. S. **Antibióticos beta-lactâmicos: penicilinas e cefalosporinas**. In: SPINOSA H. S. et al. Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

VIEIRA, F. C.; PINHEIRO, V. A. **Monografias farmacêuticas**. In: VIEIRA, F. C.; PINHEIRO, V. A. Formulário veterinário farmacêutico. 1. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2004

SWANN, J. W., Garden, O. A., Fellman, C. L., Glanemann, B., Goggs, R., LeVine, D. N., ... Whitley, N. T. (2019). **ACVIM consensus statement on the treatment of immune-mediated hemolytic anemia in dogs**. Journal of Veterinary Internal Medicine, 33(3), 1141–1172. doi:10.1111/jvim.15463

YAMASAKI, T. et al. Transplantation of bone marrow mononuclear cells enables simultaneous treatment with osteotomy for osteonecrosis of the bilateral femoral head. **Medical Science Monitor**, v.14, p.CS23-CS30, 2008. Disponível em << <https://www.scielo.br/j/cr/a/CpHCgGmXgBBqZv67h5G9BjK/> >> Acesso: 24 abr. 2022.

ANEXO 1



Ambient Clinic

LABORATÓRIO VETERINÁRIO

Rua Floriano Peixoto, N° 2041,
esq. com a Rua Salgado Filho

Fone: (62) 3978-0635

Claro: (62) 9143-7658

E-mail: ambientclinic@gmail.com

WWW.AMBIENTCLINIC.COM.BR

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL PARA PEQUENO E GRANDE PORTE

PACIENTE:	LOBA	PROPRIETÁRIO:	ASPAAN	REGISTRO
ESPÉCIE:	CANINA	IDADE:	10 ANOS	55674
RAÇA:	SRD	DATA ENTRADA:	07/11/2023 - 14:06	REQUISITANTE
SEXO:	FÊMEA	DATA SAÍDA:	21/11/2023 - 08:48	DRA. ADRIANA PASSOS
DATA DE NASC:		PELAGEM:	PRETA	CRMV-GO 7265
SOB MEDICAÇÃO ?	NÃO	QUAL?	-	Atend. Vet. Domiciliar

CITOLOGIA ASPIRATIVA

Material	Imprint de Lesão Cutânea na Pata Direita
Método	Microscopia após coloração por panótico rápido.

CONCLUSÃO

Na citologia analisada foram visualizadas hemácias (+), plaquetas ++, infiltrado inflamatório (+), constituído por neutrófilos degenerados (+++) e alguns fagocitando bactérias (+), macrófagos +, eosinófilos + e linfócitos ++. Presença de células epiteliais (+) e células mesenquimatosas Atípicas (++), queratina livre (++), Presença de elementos bacterianos em forma de coccus (++) e ausência de estruturas leveduriformes.

Presença moderada de células mesenquimatosas do tipo fibroblastos, dispersas, com marcado pleomorfismo, variando do formato ovalado a espinal, algumas com citoplasma em forma de cauda apenas na extremidade oposta ao núcleo. O citoplasma apresentou intensa basofilia. Os núcleos possuem cromatina grosseira, pontilhada, com nucléolos evidentes e múltiplos. Relação Núcleo:Citoplasma > 0,8. Ausência de figura de mitose

Frente as características visualizadas no material enviado, sugere-se a presença de Neoplasia de Células Mesenquimatosas do tipo Fibrossarcoma. Devido as limitações da técnica citológica, recomenda-se a realização de exame histopatológico e/ou imunofenotipagem a fim de se complementar o diagnóstico.

* Presença discreta +, presença moderada ++, presença intensa +++

** Amostras para citologia devem ser fixadas em lâmina logo após a coleta, afim de preservar todas as estruturas celulares.

PELETEIRO M. C.; et. al. Atlas de Citologia Veterinária. Lidel - edições técnicas, Ed. 1, 2011.


Emival Pinheiro Agra Júnior
Médico Veterinário
CRMV-GO 10511

ANEXO 2



Ambient Clinic

LABORATÓRIO VETERINÁRIO

Rua Floriano Peixoto, N° 2041,
esq. com a Rua Salgado Filho

Fone: (62) 3978-0635

Claro: (62) 9143-7658

E-mail: ambientclinic@gmail.com

WWW.AMBIENTCLINIC.COM.BR

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL PARA PEQUENO E GRANDE PORTE

PACIENTE:	LOBA	PROPRIETÁRIO:	ASPAAN	REGISTRO
ESPÉCIE:	CANINA	IDADE:	10 ANOS	56517
RAÇA:	SRD	DATA ENTRADA:	13/12/2023 - 16:28	REQUISITANTE
SEXO:	FÊMEA	DATA SAÍDA:	18/12/2023 - 16:37	DRA. ADRIANA PASSOS
DATA DE NASC:		PELAGEM:	PRETA	CRMV-GO 7265
SOB MEDICAÇÃO ?	NÃO	QUAL?	-	Atend. Vet. Domiciliar

CITOLOGIA ASPIRATIVA

Material	Imprint de Lesão Ulcerada na Pata Dianteira
Método	Microscopia após coloração por panótico rápido.

CONCLUSÃO

No material recebido foram observadas Hemácias ++, Infiltrado inflamatório +, constituído por Neutrófilos +, Macrófagos +. Presença de células epiteliais +, Mesenquimais típicas +, elementos bacterianos +++ em forma de coccus e ausência de estruturas leveduriformes e de protozáios.

As células epiteliais se apresentam dispostas em placas, sendo superficiais e totalmente queratinizadas +. Algumas apresentaram intensa basofilia nuclear e citoplasmática. A relação Núcleo:Citoplasma foi $> 0,7$.

Número discreto de células fusiformes, ovaladas e redondas, com núcleo denso, pequeno e uniforme. As células estão dispostas individualmente ou em pequenos agrupamentos, o citoplasma é levemente basofílico e as bordas celulares são fracamente definidas à medida que formam caudas citoplasmáticas no lado oposto ao núcleo. Relação Núcleo:Citoplasma $> 0,8$. Ausência de figura de mitose

Frente as características visualizadas no material enviado, sugere-se a presença de processo inflamatório linfopiogranulomatoso de origem séptica com presença de fibroblastos. Devido às limitações da técnica citológica e por se tratar de uma lesão pouco esfoliativa, recomenda-se a realização de exame histopatológico a fim de se estabelecer um diagnóstico diferencial.

* Presença discreta +, presença moderada ++, presença intensa +++

** Amostras para citologia devem ser fixadas em lâmina logo após a coleta, afim de preservar todas as estruturas celulares.

PELETEIRO M. C.; et. al. *Atlas de Citologia Veterinária*. Lidel - edições técnicas, Ed. 1, 2011.


Emival Pinheiro Agra Júnior
Médico Veterinário
CRMV-GO 10511