



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS – UNIPAC

Raíra Gomes Garcia

**USO DE *Viscum album* E CRIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE
SARCOMA POUCO DIFERENCIADO EM GATA SEM RAÇA
DEFINIDA: um relato de caso**

Juiz de Fora



2023

CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS – UNIPAC

Raíra Gomes Garcia

**USO DE *Viscum album* E CRIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE
SARCOMA POUCO DIFERENCIADO EM GATA SEM RAÇA
DEFINIDA: um relato de caso**

Projeto de Conclusão de Curso
apresentado na Universidade
Presidente Antônio Carlos, como
exigência parcial para obtenção do
título de Bacharel em Medicina
veterinária.

Orientador: Danielle C. Zimmermann
Franco

Juiz de Fora

2023
Sumário

1 RESUMO	1
2 INTRODUÇÃO	2
3 RELATO DE CASO	4
4 RESULTADO	15
5 DISCUSSÃO	16
REFERÊNCIAS	17

1 RESUMO

INTRODUÇÃO

Os sarcomas são neoplasias de origem mesenquimais e são divididos em dois grupos: sarcoma de tecidos moles (STM) e sarcoma ósseo primário¹. Dentre os STM, há, dentre outros, o fibrossarcoma e o tumor maligno de bainha de nervo periférico (TMBNP)". O fibrossarcoma tem ocorrência comum em animais acima de nove anos e está intimamente relacionado com defeitos ou reorganizações nos cromossomos 11 e 30, porém susceptibilidade genética, substâncias químicas, vacinas subcutâneas, inflamações crônicas e traumas também são causas potenciais de seu aparecimento². Já o TMBNP, ou Schwannoma (derivado da célula de Schwann) maligno, é uma neoplasia incomum em gatos, com maior prevalência em derme e subcutâneo, podendo ser localmente invasivos, além de ocasionarem metástases pulmonares³.

Como tratamento convencional para o fibrossarcoma e para o TMBNP, é recomendada quimioterapia paliativa, mas principalmente a ressecção cirúrgica com amplas margens^{2,3}, porém não há testes que garantam, atualmente, qual o tamanho adequado da margem excisional para sucesso cirúrgico e clínico⁴.

O desenvolvimento de um câncer pode causar ao organismo alteração na função imunológica, que também pode ser afetada pelos próprios tratamentos convencionais (levando em conta a região e o tipo de neoplasia presente), como quimioterapia, radioterapia e cirurgia⁵ e, a partir dessa alteração, o paciente acaba por desenvolver diversos efeitos colaterais, como a queda de pelo, fadiga e infecções⁶. Na tentativa de reduzi-los, a Medicina Integrativa (MI), que correlaciona a medicina convencional com a medicina não convencional, está se tornando de interesse crescente⁷.

Como abordagens empregadas no contexto da MI destacam-se o uso da acupuntura, aromaterapia, cromoterapia, fitoterapia, Florais de Bach, homeopatia, osteopatia, ozonioterapia, terapia com cannabis, entre outras. Já a crioterapia, ou criocirurgia, é também uma alternativa aos tratamentos mais comuns de ressecção tumoral.

Apesar da baixa frequência e indicação na rotina, as abordagens da medicina veterinária integrativa podem ser eficientes, além de apresentar pouco ou nenhum efeito colateral. O presente estudo teve por objetivo relatar um caso de

remissão completa e estável de sarcoma em gata sem raça definida (SRD) a partir de técnicas exclusivamente integrativas: uso do *Viscum album* (visco) injetável e crioterapia. O estudo sobre a eficácia de tratamentos alternativos abrem uma nova possibilidade de tratamento na oncologia veterinária, visando beneficiar médicos veterinários em seus protocolos e, conseqüentemente, os pacientes e seus tutores.

RELATO DE CASO

Em Juiz de Fora – MG, no dia 31 de agosto de 2021 deu entrada em uma Clínica Veterinária uma gata SRD, coloração branca/creme, com 13 anos de idade, pesando 3,1kg. O animal chegou com aspecto saudável, porém com nódulo em comissura medial do olho esquerdo ulcerado (Figura 1), queixa principal da tutora.

Conforme relatado pela responsável do animal, a paciente havia sido arranhada por outra gata, da mesma residência, há aproximadamente 30 dias antes do início do crescimento do nódulo, no mesmo local. No entanto, como não houve cicatrização do local e sim o surgimento de um nódulo rígido e com crescimento contínuo, a tutora optou por levar em uma clínica com atendimento especializado em dermatologia veterinária, que em consulta, por citologia, foi identificada a presença de células mesenquimais, tratando-se então de uma neoplasia. Após o procedimento, o nódulo desenvolveu uma úlcera em seu centro (Figura 2).



Figura 1: Nódulo no dia da consulta (arquivo pessoal); Figura 2: Aspecto nodular antes da primeira citologia (arquivo cedido pela tutora).

O animal foi atendido em nova consulta por uma médica veterinária especializada em oncologia, onde foi detectado um nódulo de aproximadamente 1,7cm, de coloração rósea, com área de ulceração e aderido à pele. Os parâmetros do animal estavam dentro do normal, estado mental alerta e não existiam alterações aparentes, além do nódulo. A fim de investigar possíveis metástases, foram sugeridos radiografia de tórax, ultrassom abdominal, hemograma e bioquímicos renal e hepático, além da avaliação histopatológica do nódulo.

Para a realização de exames e procedimentos optou-se pela internação do animal. No dia 01, após admissão hospitalar, foram coletadas amostras de sangue pela jugular e enviadas ao laboratório. Em seguida foi realizada a radiografia de tórax. No dia 02, foi realizada a ultrassonografia e realização da biópsia.

O protocolo anestésico foi: mediação pré anestésica (MPA) com dexmedetomidina 5mcg/kg e 0,2mg/kg por via intramuscular (IM), indução com propofol 2mg/kg via intravenosa (IV), manutenção com isoflurano, bolus de cetamina 1mg/kg e fentanil 2,5mcg/kg.

Para avaliação, foram coletados três fragmentos do nódulo, cujo resultado ficou pronto somente no dia 14 do mesmo mês, indicando tratar-se, de um sarcoma pouco diferenciado com características histopatológicas sugestivas de fibrossarcoma ou tumor maligno de bainha de nervo periférico (TMBNP). A fim de uma investigação melhor sobre o tipo de neoplasia, foi sugerido à tutora a realização de um exame imunohistoquímico da amostra, mas não foi autorizado. Por isso, levando em conta a apresentação do nódulo e as características da paciente, optou-se por uma via terapêutica para fibrossarcoma.

Devido ao crescimento do tumor e à ulceração deste devido aos procedimentos realizados, foi instituído colírio lubrificante, sendo uma gota em cada olho, seis vezes por dia e limpeza das secreções com soro fisiológico. Para o tratamento da paciente, foi determinado inicialmente, três sessões de crioterapia (a cada 21 dias) e o seguinte protocolo com *Viscum album* injetável ultradiluído, com início no dia 21: na 1ª aplicação, uma ampola D2 intravenosa (IV) e, demais aplicações, uma ampola D2 subcutânea (SC) em dias alternados durante 8 semanas. Após, D3 + D6, dois dias depois D9 + D12 e dois dias depois D30 + D3, todas SC.

No dia 22 foi realizada a primeira sessão de crioterapia da paciente em outra clínica veterinária. Neste dia, o tumor já media 2,1cm (Figuras 3 e 4). Para a

anestesia do animal, foi realizado o mesmo protocolo já descrito para o procedimento da biópsia. E, para a crioterapia em si, o protocolo foi de quinze segundos de congelamento do nódulo com nitrogênio a -20°C e descongelamento natural por sessenta segundos. Esses tempos foram repetidos por três vezes.



Figuras 3 e 4 (arquivos pessoais): Crioterapia

No dia 23, devido ao aumento de secreções (como pode ser visto na Figura 5), foi iniciado tratamento tópico do nódulo com pomada oftálmica de tobramicina 3mg/g a cada 12h, até desaparecimento dos sintomas.



Figura 5 (arquivo pessoal)

O animal seguiu em acompanhamento médico e, no dia 41, em retorno, foi

possível analisar a melhora do quadro clínico a partir da diminuição do volume do tumor e da ausência das crostas, antes relatadas (Figura 6). Foi sugerida uma avaliação imunohistoquímica da lesão, mas essa não foi realizada por questões pessoais da tutora.



Figura 6 (arquivo pessoal)

No dia 44 (Figura 7) deveria ser realizada a segunda sessão de crioterapia, porém, após avaliação, foi constatada maior remissão do tumor, permitindo que o procedimento fosse adiado por mais 21 dias.



Figura 7 (arquivo pessoal)

Dia 65 (Foto 8), foi realizada nova avaliação, onde foi detectada a contínua melhora do quadro com agendamento de retorno dentro de um mês para acompanhamento do caso.



Figura 8 (arquivo pessoal)

No dia 92 (Figura 9) o animal foi reavaliado e no dia 112 (Figura 10) teve alta, sendo necessário controle anual, sob indicação de retorno imediato em caso de recidiva ou novas lesões. Até a finalização deste trabalho, a tutora ainda não havia retornado com a paciente para reavaliação.



Figuras 9 e 10 (Arquivo pessoal)

DISCUSSÃO

O fibrossarcoma, é um tipo de neoplasia com característica de crescimento lento e comumente visto em animais idosos², assim como é caso da paciente relatada nesse trabalho, cuja idade é de 13 anos.

A excisão cirúrgica desse tipo de tumor é a terapia recomendada tradicionalmente³. No entanto, a idade do paciente o tamanho e a localização do nódulo são muito decisivos no prognóstico⁸. Levando em conta esses fatores, foi decidida então, primariamente, uma abordagem não radical, optando-se então pela crioterapia e pelas aplicações de visco, constituindo em uma abordagem do tipo homeopática.

A Homeopatia é um ramo da terapêutica médica e reconhecida pela Resolução 1000/80 do Conselho Federal de Medicina e faz parte das chamadas Práticas Integrativas e Complementares (PICs). A homeopatia é um sistema médico complexo de caráter holístico, que tem sua base no princípio vitalista e no uso da lei dos semelhantes, enunciada por Hipócrates no século IV a.C, mas que foi amplamente desenvolvida pelo médico alemão Christian Friedrich Samuel Hahnemann no século XVIII, a partir da experimentação de medicamentos em indivíduos sadios, a elaboração do medicamento dinamizado (diluição seguida de agitação), e, atualmente está firmemente implantada em diversos países da Europa, das Américas e da Ásia. No Brasil, a homeopatia foi introduzida oficialmente em 1840⁹.

Utilizado há mais de cem anos em países asiáticos, africanos e europeus no tratamento do câncer, além de outras diversas patologias, como hipertensão, arritmia, diabetes e distúrbios gastrointestinais¹⁰, o visco é uma planta semiparasita

(simbiônica), da classe das dicotiledoneas e da ordem santalales. Esta ordem possui diversas famílias, dentre elas, as visáceas, que possuem cerca de 1200 espécies, sendo uma delas o visco. Essa planta não tem relação direta com a terra e necessita absorver todos os nutrientes e minerais da árvore hospedeira e os concentra intensamente¹¹.

Dentre todos os seus componentes, há duas principais substâncias nitrogenadas responsáveis pelo efeito antineoplásico da planta: as lectinas (citostáticas lentas) e as viscotoxinas (citolíticas rápidas). As primeiras se unem a estruturas glicosadas da membrana, penetram na célula e atingem os ribossomos inibindo a síntese de proteínas e levando a célula à morte por um processo de apoptose. Já as viscotoxinas agem diretamente nas membranas celulares alterando a sua estrutura e provocando a morte celular por necrose, afetando a angiogênese tumoral e exercendo uma atividade de “imuno-potencialização” no hospedeiro¹².

O método utiliza o congelamento de tecidos lesados promovendo destruição, ablação e renovação celular através da necrose, resultante de ciclos de congelamento com nitrogênio e descongelamento natural. A crioterapia é indicada tanto para lesões benignas, quanto para malignas¹³, sendo seu mecanismo de ação a danificação e destruição as células tumorais através de uma combinação congelamento e descongelamento do tecido alvo. Quando expostas a -20°C , as células sofrem desnaturação proteica e ruptura de membrana e a repetição do ciclo “congelamento rápido - descongelamento lento” aumenta a lesão celular com a formação de cristais de gelo intra e extracelulares, resultando em hipóxia e necrose¹⁴.

O tratamento convencional do fibrossarcoma, não inclui a cura e muitas vezes afeta consideravelmente a qualidade de vida do animal, levando em conta que exige amputação ou mutilação da área afetada⁸. Ao propor o tratamento com abordagens integrativas, acredita-se que foi possível diminuir a massa tumoral e aumentar a imunidade que passou a exercer uma pressão seletiva contra a proliferação do tumor.

O início do protocolo terapêutico foi iniciado em 23 de setembro e finalizado em 22 de dezembro, cuja evolução do tratamento foi a remissão total do tumor, afetando minimamente na qualidade de vida da paciente.

CONCLUSÃO

Levando em conta a apresentação do fibrossarcoma, há casos onde a intervenção cirúrgica é imprescindível e, nessa situação, a associação das terapias convencional e integrativa são muito benéficas ao animal.

No caso específico deste trabalho foi possível realizar o tratamento somente com as técnicas integrativas, mas não quer dizer que elas sempre sejam totalmente efetivas. É necessário sempre levar em conta o quadro clínico, o prognóstico e a qualidade de vida do paciente.

Com o acompanhamento do caso relatado no presente estudo, foi possível observar a remissão total do fibrossarcoma possivelmente devido a capacidade destrutiva celular da crioterapia associada às substâncias antineoplásicas do visco, que além de atacarem células tumorais, também reforçam o sistema imunológico do animal.

REFERÊNCIAS

- 1 Skubitz K, D'Adamo D. Sarcoma. Mayo Clinic Proceedings. 2007; 82(
- 2 Subramanian S, Vairamuthu S, Natesan P, George RS, Vijayarani K, Gokulakrishnan M. Histopathological and immunohistochemical diagnosis of canine fibrosarcoma. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences. 2018; 7(06): 1376-9.
- 3 Cecco BS. Tumor maligno de bainha de nervo periférico em um felino – relato de caso [monografia]. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; 2016.
- 4 Bray JP. Soft tissuesarcomain the dog - part1: a current review. Journal of Small Animal Practice. 2016; 1-10.
- 5 Bianco AV. Nutritional management of canine cancers and the role of nutritional supplements [tese]. Guelph: University of Guelph; 2020.

- 6 Weissenstein U, Kunz M, Urech K, Baumgartner S. Interaction of standardized mistletoe (*Viscum album*) extracts with chemotherapeutic drug regarding cytostatic and cytotoxic effects *in vitro*. BMC Complement Altern Med. 2014; 14(6): 14-6.
- 7 Oei SL, Thronicke A, Schad F. Mistletoe and immunomodulation: insights and implications for anticancer therapies. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. 2019; 1-6.
- 8 Valle ACV, Carvalho AC. Integrative oncology using the viscum album therapy improves quality of life in a dog diagnosed with oral fibrosarcoma – case report. Curitiba: Brazilian Journal of Development. 2022; 8(3): 17732-54.
- 9 Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo: Comissão Assessora de Homeopatia. Homeopatia. São Paulo; 2019
- 10 Valle ACV. *Viscum album*: uma planta de destaque em tratamentos oncológicos. Rev. Digital Medicina Integrativa. 2022. [Citado 2022 out 10]; [cerca de 3p]. Disponível em [<https://revistamedicinaintegrativa.com/viscum-album-uma-planta-de-destaque-em-tratamentos-oncologicos/>].
- 11 Kaliks B. A indicação do *Viscum album* para tratar câncer: os fundamentos antroposóficos do tratamento do câncer com medicamentos elaborados a partir do *Viscum album*. Rev. Arte Médica Ampliada. 2017; 37(2): 57-64.
- 12 Choi HJ, Park SJ, Choi YN, Kim SD, Kwag EB, Song SY et al. Selective immune modulating activities of *Viscum album* and its components: a possibility of therapeutics on skin rash induced by EGFR inhibitors. Integrative Cancer Therapies. 2022; 21: 1-11.
- 13 Samy NA, Sadek A. Combined cryotherapy and topical 5-fluorouracil for treatment of basal cell carcinoma. The Egyptian Journal of Dermatology and Venereology. 2014; 34(2): 98-101.
- 14 Pereira MTSRS, Crioterapia no tratamento de tumores cutâneos [dissertação]. Coimbra: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2016.