

Associação do tratamento alopático e homeopático em mastocitoma cutâneo em cão- relato de caso

Association of allopathic and homeopathic treatment in cutaneous mastocytoma in a dog - case report

DOI: 10.34188/bjaerv6n1-009

Recebimento dos originais: 20/12/2022

Aceitação para publicação: 02/01/2023

Renata Gabriela Ambrosina Silva de Melo

Mestranda em Ciência Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco
Instituição.: Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE. Estudante
Endereço: Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife-PE, Brasil
E-mail: laislinden@gmail.com

Renan Felipe Silva Santos

Mestrando em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco
Instituição.: Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE. Estudante
Endereço: Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife-PE, Brasil
E-mail: renanfss.vet@gmail.com

Lais Albuquerque van der Linden

Doutoranda em Ciência Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco
Instituição.: Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE. Estudante
Endereço: Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife-PE, Brasil
E-mail: laislinden@gmail.com

Maíra Maria Meira das Chagas

Médica Veterinária especializada em Medicina Integrativa
Instituição: Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE. Colaboradora
Endereço: Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife-PE, Brasil
E-mail: maira.meira@hotmail.com

Flaviane Maria Florêncio Monteiro Silva

Doutoranda em Ciência Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco
Instituição.: Departamento de Morfologia e Fisiologia da UFRPE. Professora
Endereço: Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife-PE, Brasil
E-mail: laislinden@gmail.com

Helvio Rodrigues de Lima

Especialista em Medicina Integrativa com ênfase em acupuntura, fitoterapia e homeopatia. Instituição:
Secretaria da Fazenda do Estado de Pernambuco. Médico Veterinário e Auditor Fiscal
Endereço: R. do Imperador Pedro II, S/N - Santo Antônio, Recife- PE
E-mail: helvio_lima@yahoo.com.br

Eulina Tereza Nery Farias

Doutora em Biociência Animal pela Universidade Federal Rural de Pernambuco
Instituição: Centro Universitário FACOL/UNIFACOL. Professora
Endereço: R. Pedro Ribeiro, 85 - Universitário, Vitória de Santo Antão – PE, Brasil
E-mail: etnfarias@yahoo.com.br

Evilda Rodrigues de Lima

Doutora em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

Instituição.: Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE. Professora

Endereço: Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife-PE, Brasil.

E-mail: evilda17@hotmail.com

RESUMO

O mastocitoma cutâneo é o tumor de pele de maior prevalência em cães com idade entre 8 e 10 anos de comportamento agressivo, com metástase generalizada, de curso rápido, levando muitas vezes o animal a óbito. Diante disso, esse estudo tem como objetivo descrever um relato de caso acerca da homeopatia inserida na terapia complementar em pacientes veterinários oncológicos, tendo como intuito, reunir e identificar os benefícios dessa terapia na remissão tumoral, diminuição dos efeitos adversos provocados pela doença e pela terapia convencional. Foi atendido um animal da espécie canina, fêmea, sem raça definida, de oito anos de idade, apresentando um nódulo único, não ulcerado, aderido, de aproximadamente 2cm de diâmetro. O diagnóstico do mastocitoma foi baseado na citologia e no exame histopatológico da lesão. Em histopatológico foi confirmado Mastocitoma grau III (Patnaik)/grau elevado (Kiupel), caracterizando prognóstico reservado para o quadro. Foi utilizado vimblastina na dose de 2mg/m², injetável, uma vez na semana por 12 semanas e prednisona na dose de 1mg/kg por via oral totalizando 12 semanas e o *Viscum album* por via oral na dose de cinco glóbulos três vezes por dia durante seis meses. Foi observado que a utilização desta planta proporcionou melhor qualidade de vida ao animal durante o tratamento quimioterápico afim de evitar o surgimento de metástases a curto prazo e a longo prazo.

Palavras-chave: Neoplasia, Homeopatia, pele, cães.

ABSTRACT

Cutaneous mastocytoma is the most prevalent skin tumor in dogs aged between 8 and 10 years of aggressive behavior, with generalized metastasis, of rapid course, often leading the animal to death. Therefore, this study aims to describe a case report about homeopathy inserted in complementary therapy in cancer veterinary patients, aiming to gather and identify the benefits of this therapy in tumor remission, decrease the adverse effects caused by the disease and conventional therapy. We attended an animal of the canine species, female, without defined breed, 8 years old, presenting a single nodule, not ulcerated, adhered, approximately 2 cm in diameter. The diagnosis of mastocytoma was based on cytology and histopathological examination of the lesion. Vimblastin was used at a dose of 2mg/m², injectable once a week for 12 weeks and prednisone at the dose of 1mg/kg orally totaling 12 weeks and *Viscum album* orally at a dose of 5 3x globules for 6 months. It was observed that the use of this plant provided better quality of life to the animal during chemotherapy treatment in order to avoid the appearance of metastases in the short term and long term.

Keywords: Neoplasm, Homeopathy, skin, dogs.

1 INTRODUÇÃO

Mastocitoma é uma das neoplasias cutâneas mais encontrada nos cães, compreendendo 7 a 21% dos tumores cutâneos caninos e 11 à 27% das neoplasias malignas. Essa enfermidade é caracterizada pela proliferação excessiva de mastócitos que se originam na derme (ZAMBOM et al., 2015). Podendo ocorrer em qualquer faixa etária, mas acometem principalmente animais adultos com média de idade oito a nove anos. As principais raças acometidas por essa patologia são Boxer,

Labrador, Golden Retriever e Sharpei (MELO et al., 2013). O mastocitoma é caracterizado pela proliferação desordenada dos mastócitos. São classificados em lesões nodulares características, oriundas no tecido epitelial, nódulos aderidos, ulceradas e eritematosas, como foi possível observar parte no caso descrito acima. Os mastócitos apresentam granulações citoplasmáticas como heparina e histamina. Muitas vezes, estas substâncias podem estar aumentadas e quando liberadas podem causar graves efeitos sistêmicos como ulceração gastrointestinal, hemorragias, inchaço, prurido, vômitos, diarreia e em casos raros choque e colapso (PRADO et al., 2012).

Estes são células de defesa, sendo das primeiras a entrar em contato com agentes patogênicos, atuando no sistema imunológico da pele e mucosas como mediadores inflamatórios, conferindo a essas células importantes papéis na resposta imune, inflamatória e alérgica. Expressam em suas superfícies receptores para IgE que ao se ligarem promovem a sua ativação, levando a produção e liberação de vários mediadores inflamatórios (DALECK, DE NARDI., 2016).

Existem dois tipos de classificação para mastocitomas nos caninos, o sistema de Patnaik e o sistema de Kiupel. O sistema descrito por Patnaik et al. (1984) está dividido em tumores restritos à derme (Grau 1), tumores moderadamente pleomórficos abaixo dos tecidos dérmico e subcutâneo (Grau 2) e tumores pleomórficos que substituem os tecidos subcutâneo e profundo (Grau 3). Já o sistema descrito por Kiupel et al. (2011) avalia a neoplasia de acordo com seu grau de diferenciação fornecendo a previsão de prognóstico.

O *Viscum album* é uma planta semiparasita, da família das Loranthaceae, que cresce em diferentes árvores hospedeiras do norte da Europa ao noroeste da África. Por conterem uma variedade de compostos biologicamente ativos, os extratos de visco, eliminam células cancerígenas *in vitro* e estimulam o sistema imunológico *in vivo* (GARDIN e SCHLEIER., 2009).

A medicina integrativa se insere nesse contexto associando a terapia convencional às práticas complementares, proporcionando efetividade no tratamento e reduzindo os sintomas adversos do câncer (SIEGEL et al., 2013). No tratamento das neoplasias, a homeopatia pode ser empregada para reverter os efeitos colaterais da quimioterapia e radioterapia, promover qualidade de vida e como terapia específica de alguns tumores (FERREIRA e PINTO., 2008), além de ser utilizado para substituição total ou parcial dos fármacos convencionais. Estudos científicos têm mostrado o efeito antitumoral dos medicamentos homeopáticos desde o início do século XXI, ao evidenciar que a homeopatia pode modular o crescimento de tumores *in vivo* ou *in vitro* através de culturas de células tumorais (SANTOS, 2018). Diante disso, esse estudo tem como objetivo descrever um relato de caso de um mastocitoma cutâneo em canino sem raça definida, descrevendo sua sintomatologia e associação de tratamento alopático e homeopático.

2 RELATO DE CASO

Foi atendida na clínica veterinária família pet, na região de São Miguel Paulista em São Paulo, um animal da espécie canina, fêmea, sem raça definida (SRD), de oito anos de idade. A tutora relatou aparecimento de um nódulo em região de membro pélvico com evolução de dois meses. Nódulo único, não ulcerado, aderido, de aproximadamente dois centímetros de diâmetro. (FIGURA 1).

Figura 1: nódulo único em membro pélvico direito. Arquivo pessoal.



Foram solicitados exames como punção aspirativa por agulha fina (PAAF) e ultrassonografia abdominal para pesquisa de metástases. Após resultados de exames foi constatado que o animal apresentava com um nódulo em baço com dimensões de 3,30 x 2,74 (FIGURA 2), foi optado primeiramente pela esplenectomia seguida da nodulectomia regional. As amostras foram fixadas em formaldeído 10% e enviadas para exame histopatológico. No laudo do histopatológico foi confirmado neoplasia de células redondas em grau III pela escala de Patnaik.

Figura 2: Laudo de ultrassonografia abdominal. Fonte: Arquivo Pessoal

Fígado com dimensões normais, contornos regulares, parênquima homogêneo e ecogenicidade preservada. Arquitetura vascular com calibre e trajeto preservados. Vesícula biliar repleta por conteúdo líquido anecogênico e com discreto material ecodenso depositado na parede (lama), com paredes finas.

Baço com dimensões normais, contornos regulares, parênquima heterogêneo e ecogenicidade mantida. Observou-se uma formação arredondada na região do corpo, com contornos pouco definidos e aspecto heterogêneo, medindo cerca de 3,60cm x 2,74cm, vascularizado ao Doppler colorido (formação a esclarecer).
Medidas anteriores da formação em 23/08/2021 = 3,94cm x 3,57cm.

Estômago pouco repleto por conteúdo gasoso, com paredes normoespessas, medindo cerca de 0,40cm de espessura.

Alças intestinais Intestino delgado sem sinais de dilatações e com paredes normoespessas, medindo cerca de 0,38cm de espessura em duodeno e 0,27cm de espessura em jejuno. Cólon com paredes normoespessas, medindo cerca de 0,17cm de espessura. Estratificação parietal preservada. Peristaltismo preservado.

Rins simétricos, em topografia habitual, contornos regulares, com dimensões normais e ecogenicidade das corticais preservadas. Relação corticomedular preservada, sem sinais de litíase ou hidronefrose. O rim direito mediu, aproximadamente, 8,05cm em seu maior eixo e o esquerdo mediu, aproximadamente, 6,93cm.

Bexiga urinária pouco repleta, paredes normoespessas, medindo cerca de 0,38cm de espessura, com conteúdo líquido anecogênico homogêneo.

Sistema reprodutivo: castrada.

Adrenais com aspectos normais e dimensões preservadas. A direita mediu cerca de 2,91cm x 0,59cm (comprimento x polo caudal). A esquerda mediu cerca de 2,53cm x 0,60cm.

Pâncreas com aspecto normal e dimensões preservadas, medindo cerca de 0,80cm de espessura no lobo direito.

Ausência de linfadenomegalias e líquido livre abdominal.

Assinado eletronicamente por Marcelo Junji Ito

Após recuperação cirúrgica, 21 dias, foi realizado novos exames hematológicos, para início do protocolo quimioterápico visto se tratar de um alto grau, animal realizou 12 sessões de quimioterapia com prednisona na dose de 1mg/kg via oral uma vez ao dia e vimblastina na dose de 2mg/m² uma vez na semana, por 12 semanas acompanhado de hemograma decorrente da sua mielosupressão. Após o tratamento o canino foi acompanhado a cada quatro meses para avaliação da evolução da doença. Conjuntamente com o tratamento quimioterápico foi iniciado o protocolo homeopático com *Viscum album* na dose de inicial de cinco glóbulos uma vez ao dia até o terceiro dia, do quarto ao sexto dia, cinco glóbulos a cada 12 horas e após o sétimo dia cinco glóbulos a cada oito horas, juntamente com ômega 3 500mg por dia durante seis meses (FIGURA 3).

Figura 3: *Viscum album* em apresentação oral. Arquivo pessoal.



3 DISCUSSÃO

Embora a etiologia desta neoplasia e sua incidência permanecem desconhecidas, sugere-se que a causa seja multifatorial e possa ocorrer devido a inflamações crônicas, carcinógenos tópicos, fatores hereditários, transmissões horizontais e por meio de infecções virais que cursam com imunossupressão (DALECK; DE NARDI, 2016).

O paciente possuía 8 anos de idade que se enquadra na faixa etária com maior predisposição de acordo com Melo et al. (2013) que relatam a faixa de oito a dez anos os animais mais acometidos. Porém de acordo com os mesmos autores não se enquadra na lista de raças predispostas, uma vez que o mesmo é um animal SRD.

O exame citológico neste relato comprovou mastocitoma, concordando com Prado et. al. (2012) que fala que o diagnóstico é baseado na citologia, quando bem realizada pois é fácil identificar a proliferação mastocitária e/ou principalmente no exame histopatológico das lesões, tornando possível a classificação subjetiva. No exame histopatológico, realizado através da biópsia incisional, se obteve o diagnóstico definitivo de mastocitoma grau III. Nas lâminas histológicas

observou-se neoplasia de células redondas, pobremente delimitadas, não encapsuladas, infiltrativa, disposta em padrão cordões, sustentadas por delgado tecido fibrovascular. As células neoplásicas apresentavam citoplasma amplo, eosinofílico, de limites bem definidos e contendo moderada a acentuada granulação basofílica. Os núcleos eram redondos a ovalados, com cromatina frouxa e um a dois nucléolos evidentes. Notou-se anisocitose e anisocariose moderadas e pleomorfismo celular e nuclear moderado. Foram observadas quatro figuras de mitoses em 10 campos na objetiva de 40x. Concluindo ser mastocitoma grau III, segundo Fulcher, (2016).

O animal foi submetida ao tratamento inicial cirúrgico seguido de esplenectomia, pois segundo (ESTRADA et al., 2020), esta é a opção mais efetiva de tratamento, principalmente se realizada com margens de segurança. Porém mesmo quando as bordas da lesão se apresentam livres de células neoplásicas, ainda há risco de recidiva. Em estudo retrospectivo foi observada 40% de recidiva local e 8,3% de metástase a distância (SOUZA et al., 2018). O tratamento de nódulos solitários e bem delimitados de grau I ou de grau II, na maioria das vezes consiste em ressecção completa com margem de segurança lateral de 03cm e pelo menos uma camada de tecido muscular, em profundidade. Já os tumores de grau III são agressivos e possuem grande capacidade de metástase, devendo ser removidos cirurgicamente, e associados a quimioterapia antineoplásica, eletroquimioterapia, inibidores de tirosinoquinase e radioterapia, podendo algumas técnicas serem associadas ou não (ESTRADA et al., 2020).

O protocolo instituído neste caso foi vimblastina 2mg/m² semanal e prednisona 1mg/kg após 21 dias da cirurgia. Os fármacos utilizados no tratamento desta neoplasia estão de acordo com Melo et. al (2013). quando recomenda como drogas mais utilizadas vimblastina, prednisona, ciclofosfamida e lomustina. Ainda (DALECK e DE NARDI, 2016) ressaltam que o tratamento pode se utilizar uma única terapia ou suas associações, estas incluem a cirurgia, quimioterapia, eletroquimioterapia, e radioterapia, neste caso sendo utilizado da cirurgia e complementado coma quimioterapia.

A paciente citada em nenhum momento durante as 12 sessões de quimioterapia apresentou neutropenia, leucopenia, anemia ou trombocitopenia, mesmo com uso da prednisona, o que não interferiu na realização do protocolo. No entanto segundo Daleck e De Nardi, (2016) a prednisona não é mielossupressiva, porém seu uso pode levar ao um quadro hiperadrenocorticismo iatrogênico. Já a toxicidade da vimblastina em cães, está relacionada com a dose e é representada por alterações hematológicas, caracterizadas principalmente pela neutropenia, o que pode levar a interrupção do protocolo por alguns dias até a recuperação medular.

A associação terapêutica tem sido efetiva e aumentado a sobrevida em animais com grau III como foi observado no animal deste relato. Como cita Fulcher (2016), o prognóstico de mastocitoma

é reservado e multifatorial devido à diversidade de comportamentos biológicos, existindo diversos fatores que devem ser considerados por influenciar no prognóstico. Além do exame físico se faz necessário exames complementares, com aspirado de linfonodos para avaliação citológica, ultrassonografia, radiografia do tórax, e principalmente o histopatológico para avaliar o grau histológico do tumor. Em cães, existe uma correlação entre o grau histológico e o tempo de sobrevivência do animal. Os tumores mais agressivos (grau III) tem maior potencial de disseminar que os de grau I.

Diante da grande variedade de fármacos disponíveis para tratamento oncológico, a poliquimioterapia apesar de gerar inúmeras reações indesejadas para os pacientes, ainda é bastante utilizada objetivando a eliminação de todo o nicho celular heterogêneo tumoral, evitando que uma única célula restante tenha a capacidade de originar um novo foco de neoplasia (MEYERS, 2009).

Ao utilizar o *Viscum album* como terapia homeopática neste paciente, observou-se o não aparecimento da sintomatologia clínica ocasionada pelo uso do quimioterápico, efeito esperado por (LIMA, 2015) onde fala que esta associação busca estimular a defesa imunológica e autorregulação do paciente, reduzir os efeitos adversos promovidos pela terapia convencional e garantir uma melhora na qualidade de vida do paciente, inibindo indiretamente o tumor. Por promover atividade antitumoral e potencial efeito imunomodulador, devido aos seus princípios ativos citotóxicos (lectinas e viscotoxinas), sendo capaz de propiciar qualidade de vida, redução dos efeitos colaterais advindos das outras terapias. (ALFAROUK, 2015) conclui que devido a seu efeito sistêmico, o *Viscum album* tem a capacidade de promover redução de efeitos adversos advindos do tratamento oncológico convencional, principalmente da quimioterapia e radioterapia, sendo indicado também para prevenção de uma segunda neoplasia primária.

4 CONCLUSÃO

O tratamento alopático e homeopático na terapia de animais com neoplasias tem se mostrado promissor na medicina veterinária, no entanto, é imprescindível o diagnóstico precoce para o sucesso do tratamento, proporcionando longevidade e bem-estar ao paciente. Com a identificação precoce de um mastocitoma cutâneo de alto grau podemos intervir e este reagir de forma positiva as sessões quimioterápicas e sua associação com o *Viscum album* obtendo os resultados esperados como a melhora no quadro clínico e estadiamento da doença e não apresentando nenhuma reação ou efeito colateral da quimioterapia. Contudo é notória a necessidade de estudos clínicos que comprovem a ação do *Viscum album* sobre tumores

REFERÊNCIAS

- ALFAROUC, K. O. ET AL. **Resistance to cancer chemotherapy failure in drug response from ADME to P-gp.** *Cancer Cell Int*, v. 15, n.15, p.71, 2015.
- DALECK CR e DE NARDI AB. **Oncologia em cães e gatos.** 2 ed - Rio de Janeiro: Roca. Cap. 50, p.649-660, 2016.
- GARDIN, N.E. e SCHLEIER, R. (2009). **Medicamentos antroposóficos: vademecum,** Medicamentos antroposóficos: vademecum.
- GARTNER, L. P; HIATT, J. L. **Tratado de histologia: em cores.** 2. ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, p. 94-96, 2003.
- FERREIRA, M. I. C.; PINTO, L. F. Homeopathic treatment of vaginal leiomyoma in a dog: case report. **International Journal of High Dilution Research-ISSN 1982-6206**, v. 7, n. 24, p. 152-158, 2008.
- FULCHER, R.; Ludwig, L.; Bergman, P.; Newman, S.; Simpson, A.; Patnaik, **EVALUATION OF A TWO-CENTIMETER LATERAL SURGICAL MARGIN FOR EXCISION OF GRADE I AND GRADE II CUTANEOUS MAST CELL TUMOURS IN DOGS.** *Journal of American Veterinary Medical Association* . 228, 210-215. 2016.
- LIMA, J. F. ET AL. **Uso de terapias integrativas e complementares por pacientes em quimioterapia.** *Av Enferm*, v. 33, n.3, p.372-380, 2015
- LOPES, B. B.; LOT, F. R. E.; ZAPPA, V. **MASTOCITOMA – REVISÃO DE 4 LITERATURA.** *Rev. Eletr. Cient. de Med. Vet. Periódicos Semestral, Ano VII, n. 12, Jan. 5 2016.*
- MELO, S.R. **Fatores prognósticos em mastocitoma caninos: Correlação entre parâmetros clínicos, histológicos, marcadores de proliferação e análise termográfica.** 2013. 98 f. Trabalho de conclusão (Pós-graduação), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 2013.
- MELO, I. H. S., MAGALHÃES, G. M., ALVES, C. E. F. & CALAZANS, S. G. 2013. **Mastocitoma cutâneo em cães: uma breve revisão.** *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia*, 11, 38-43
- MEYERS, P. A. Muramyl tripeptide (mifamurtide) for the treatment of osteosarcoma. **Rev Anticancer Ther**, v. 9, n. 8,p. 1035-1049, 2009.
- NARDI, A. B.; FILHO, N. P. R.; VIÉRA, R. B. **Quimioterapia antineoplásica.** In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos.** São Paulo: Roca, 2016. p. 333-378.
- NAVEGA, P. R. S. **MASTOCITOMAS CANIDEOS: ESTUDO RETROSPECTIVO.** 22 Universidade Técnica de Lisboa. Dissertação de Mestrado. Lisboa, 2011.
- PALMA, H. E. et al. Mastocitoma cutâneo canino- Revisão. **Medvep- Revista científica de medicina veterinária. Pequenos animais e animais de estimação.** Rio Grande do Sul, v.7, n.23, p.523-528, 2009.
- PATNAIK, A. K.; EHLER, W. J.; MACEWEN, E. G. **CANINE CUTANEOUS MAST CELL TUMORS: MORPHOLOGIC GRADING AND SURVIVAL TIME IN 83 DOGS.** *Veterinary Pathology*, v. 21, p. 469-474, 1984.

PRADO, A. A. F. et al. **MASTOCITOMA EM CÃES: ASPECTOS CLÍNICOS, HISTOPATOLÓGICOS E TRATAMENTO.** Enciclopédia Biosfera. Centro Científico Conhecer, Goiânia, v. 8, n. 14, 2012. Acessado em 12/11/2018.

SANTOS, A. P. **Homeopatia na Oncologia Experimental: revisão sistemática.** São Paulo: Universidade Paulista, 2018.

SIEGEL, P.; et al. O que é a Oncologia Integrativa?. **Cad. Saúde Colet.** Rio de Janeiro, 2013.

ZAMBOM, D. A. et al. **Mastocitoma em cão: relato de caso.** 2015. 45 f. Trabalho de conclusão de curso. Faculdade de Medicina Veterinária. Universidade Unijuí, Rio Grande do Sul, 2015.