



***Viscum album* EM FÊMEAS CANINAS COM NEOPLASMAS MAMÁRIOS MALIGNOS**

Isadora Schemmer Tormes da Rosa

Discente do Programa de Pós-Graduação em Saúde, Bem-Estar e Produção Animal Sustentável na Fronteira Sul da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e bolsista da CAPES

Fabíola Dalmolin

Professora adjunta do Programa de Pós-Graduação em Saúde, Bem-Estar e Produção Animal Sustentável na Fronteira Sul da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)
fabiola.dalmolin@uffs.edu.br

1. Introdução

Os neoplasmas mamários configuram as neoplasias mais comumente diagnosticadas em cães (Cassali *et al.*, 2024), sendo cerca de 50% destas de caráter maligno (Ribeiro *et al.*, 2009). Em estudo realizado no Sudoeste do Paraná, Silva encontrou 96,15% de malignidade dos casos atendidos no Hospital Veterinário de uma instituição de ensino superior.

O tratamento depende do estágio da doença e do tipo de neoplasia, sendo a escolha, na maioria dos casos, a excisão cirúrgica, exceto no carcinoma inflamatório. A quimioterapia é recomendada para animais com neoplasmas grandes, de tipos histológicos agressivos e com linfonodos positivos para metástases (Cassali *et al.*, 2024).

O uso do extrato da planta *Viscum album* tem sido relatado, sobretudo nas últimas décadas, como uma relevante opção para tratamento de neoplasias (Biegel *et al.*, 2017). Os efeitos terapêuticos relatados incluem ação anti-inflamatória, com inibição seletiva da COX-2, imunomodulação com aumento da quantidade de células T, NK e macrófagos circulantes, que levam à inibição do crescimento tumoral e angiogênese. A ação modula o microambiente tumoral, que culmina na apoptose celular, citotoxicidade direta contra as células tumorais, além de ter poucos efeitos colaterais e aumento da qualidade de vida dos pacientes (Yosri *et al.*, 2024). São relatadas, ainda, outras propriedades como cardiotônica, antidiabética, hepatoprotetora, antioxidante, antibacteriana, e antifúngica (Valle; Carvalho, 2021).

Apesar de existirem estudos acerca dos benefícios do *Viscum album* em seres



humanos e animais acometidos por neoplasias, não há registros de pesquisas utilizando o *Viscum album* no período anterior à mastectomia em cadelas, de forma a avaliar a atuação do ativo no tamanho do neoplasma e possíveis alterações e síndromes paraneoplásicas associadas a estes neoplasmas.

Dessa forma, o objetivo deste estudo é avaliar o efeito do tratamento de 21 dias com *Viscum album* em cadelas com neoplasmas mamários malignos no pré, pós-operatório imediato e 14 dias após a mastectomia unilateral associada à linfadenectomia regional, de forma a verificar a eficácia do princípio ativo em pacientes acometidos. Serão avaliados parâmetros físicos, hemograma, bioquímica sérica, metabolismo oxidativo, cicatrização da ferida e qualidade de vida das pacientes.

2. Metodologia

A pesquisa será realizada na Superintendência Unidade Hospitalar Veterinária Universitária da Universidade Federal da Fronteira Sul, *Campus Realeza*, após aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Instituição. Os animais serão selecionados por meio de consultas e incluídas cadelas de 6-12 kg, independente de raça e idade, que apresentem neoplasmas mamários de estadiamento II ou III (Cassali *et al.*, 2024), além de ausência de doenças sistêmicas concomitantes.

Para tal, serão selecionadas pacientes com neoplasmas malignos, confirmados posteriormente por histopatologia. Serão considerados sinais de malignidade, em consonância com Cassali *et al.*, 2024, mais de um nódulo por cadeia mamária, ausência de castração ou esta realizada tardiamente, histórico de uso de contraceptivo, ou contato com agrotóxicos. Também poderão ser incluídas pacientes com citologia positiva para malignidade, após punção aspirativa com agulha fina (PAAF).

O estadiamento clínico será realizado pelo Sistema TNM (OMS adaptado de Cassali *et al.*, 2024) após medição dos nódulos (paquímetro digital), exame radiográfico de tórax (três projeções), e ultrassonografia abdominal, a fim de identificar possíveis metástases. Se doenças concomitantes forem observadas, as pacientes não serão incluídas no estudo, o qual contemplará pacientes com estadiamento II e III.

Os animais serão alocados, de forma aleatória, em dois grupos, sendo o controle (GC) submetido apenas ao procedimento cirúrgico. O grupo tratado (GVA) receberá



Viscum album D3 (Injectcenter®), 1,1 mL/animal/SC, três vezes por semana, iniciado 21 dias antes do procedimento cirúrgico (9 doses) e mantido até a remoção de pontos (6 doses), totalizando 35 dias de tratamento (15 doses).

Os animais serão internados 24 horas antes da cirurgia para ambientação, e serão alimentados com ração comercial disponibilizada pelo tutor e água *ad libidum*. Serão submetidas à mastectomia unilateral e linfadenectomia regional, com técnicas adaptadas de Fossum, e após, permanecerão internadas por 48 horas para avaliação. As pacientes serão avaliadas por meio de exame físico, hemograma, exames de bioquímica sérica, metabolismo oxidativo, ferida cirúrgica e qualidade de vida.

O exame físico será realizado no momento da inclusão das pacientes no estudo (T0), imediatamente antes da cirurgia (T1), e 6 (T6), 12 (T12), 24 (T24), 48 (T48) e 14 dias (T14) após a cirurgia. O exame físico incluirá a temperatura retal (°C), a frequência respiratória (FR), a frequência cardíaca (FC), a pressão arterial sistólica (PAS) e os nódulos mamários; estes serão avaliados quanto ao tamanho e à inflamação, no T0 e no T1, por meio dos sinais cardinais da inflamação dor, calor, rubor e edema (escala de 1 a 5).

O hemograma, as análises bioquímicas (dosagem de ALT, FA, proteínas totais, albumina, globulinas, glicose) e o metabolismo oxidativo (vitamina C, ferricianeto, tiois não proteicos eritrocitários e substâncias reativas do ácido tiobarbitúrico nos eritrócitos e no plasma) serão avaliados no T0, T1, T24, T48 e T14. A avaliação será realizada por meio de amostra sanguínea coletada por venopunção jugular.

A cicatrização da ferida cirúrgica será analisada em T6, T12, T24, T48 e T14. A análise será realizada por meio de avaliação da inflamação (dor, calor, rubor e edema), presença de tecido de granulação, deiscência de sutura, reação ao fio de sutura, seroma e secreção (Escala 1-5).

A qualidade de vida dos animais será avaliada por meio de questionário aplicado junto ao tutor, utilizando a escala "5H2M - Quality of Life Scale" (Villalobos, 2011) e "Questionnaire for Evaluating Health-Related Quality of Life in Dogs with Signs of Pain Secondary to Cancer" (Yazbek e Fantoni, 2005).

Os dados obtidos serão tabulados em planilhas eletrônicas (Excel). Para as análises estatísticas não paramétricas, serão empregados os testes Kruskal-Wallis e pós



teste Dunn para comparação entre os grupos. Para as variáveis paramétricas será empregado a ANOVA com pós-teste de Dunnett para comparar médias em relação aos valores basais. Para comparação entre os dois grupos, será empregado o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney. Os dados serão analisados por meio do programa estatístico R (R CORE TEAM, 2021), sendo considerada significância de 5% ($p < 0,05$).

3. Perspectivas e Resultados esperados

Será verificado o efeito do *Viscum album* e espera-se a estabilização ou diminuição dos nódulos no pré-cirúrgico, redução da inflamação local, melhora ou estabilização do estado geral do paciente, mantendo níveis adequados no hemograma, sobretudo nas células brancas, e nos exames de bioquímica sérica, melhora na cicatrização da ferida cirúrgica e qualidade de vida dos animais tratados em comparação ao grupo controle.

Desta forma, espera-se contribuir para maiores esclarecimentos acerca dos benefícios do *Viscum album* em cadelas com neoplasias mamárias, evidenciando um potencial tratamento adjuvante de fêmeas caninas com neoplasmas mamários malignos.

Referências

BIEGEL, Ulrike *et al.* Postoperative adjuvante Therapie mit einem Mistelextrakt (*Viscum album ssp. album*) bei Hündinnen mit Mammatumoren. **Complementary Medicine Research**, v. 24, p. 349-357, 2017.

CASSALI, Geovanni Dantas *et al.* Consensus on the diagnosis, prognosis, and treatment of canine and feline mammary tumors: solid arrangement. 2023. **Brazilian Journal Of Veterinary Pathology**, v. 3, p. 152-163, 2024.

FOSSUM, Theresa Welch. **Cirurgia de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

RIBEIRO, Lorena G. R. *et al.* Expressão da COX-2 nos carcinomas mamários de cadelas. **Veterinária em Foco**, v. 6, p. 134-139, 2009.

SILVA, Letícia Maria Santos. **Pancitoqueratina, KI-67 e leucócitos como fatores prognósticos para neoplasmas mamários em cadelas**. 2022. 74 f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Saúde, Bem-Estar e Produção Animal Sustentável, Universidade Federal da Fronteira Sul, Realeza, 2022.



VALLE, Ana Catarina Viana; CARVALHO, Aloisio Cunha de. *Viscum album* in Veterinary Medicine. **International Journal Of Science And Research (Ijsr)**, v. 10, p. 42-49, 2021.

VILLALOBOS, Alice E.. Quality-of-life Assessment Techniques for Veterinarians. **Veterinary Clinics Of North America: Small Animal Practice**, v. 41, p. 519-529, 2011.

YAZBEK, Karina V. B.; FANTONI, Denise T.. Validity of a health-related quality-of-life scale for dogs with signs of pain secondary to cancer. **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, v. 226, p. 1354-1358, 2005.

YOSRI, Nermeen *et al.* Immunomodulatory Activity and Inhibitory Effects of *Viscum album* on Cancer Cells, Its Safety Profiles and Recent Nanotechnology Development. **Planta Medica**, v. 90, n. 14, p. 1059-1079, 2024.

Agradecimentos

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio ao desenvolvimento científico e tecnológico, por meio de bolsa de estudos e à minha orientadora, Prof. Dra. Fabíola Dalmolin, pelo apoio, carinho e incentivo.