



## **PIROXICAM EM CADELAS COM NEOPLASMA MALIGNO SUBMETIDAS A MASTECTOMIA UNILATERAL E LINFADENECTOMIA REGIONAL**

### **Juliano Zandoná**

Mestrando no Programa de Pós-Graduação em Saúde Bem-estar e Produção Animal na Fronteira Sul da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e bolsista da Fundação

Araucária

julianozandona@hotmail.com

### **Fabíola Dalmolin**

Professora Doutora 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

### **Pauline Silva dos Santos**

Mestranda no Programa de Pós-Graduação em Saúde Bem-estar e Produção Animal na Fronteira Sul da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e bolsista Cnpq

paulinesilvadossantos@gmail.com

### **Dalila Moter Benvegnú**

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

dalila.benvegnu@uffs.edu.br

## **1. Introdução**

Os avanços na Medicina Veterinária têm aumentando a expectativa de vida dos animais e consequentemente elevaram a exposição a fatores que predispõe o desenvolvimento de doenças, incluindo as manifestações neoplásicas. Os neoplasmas mamários malignos (NMMs) são as manifestações neoplásicas mais comuns em cães, e representam de 50% a 70% dos casos, e no Brasil mais de 70% são classificados como malignos (Dagli, 2015; De Nardi; Ferreira; Da Assunção, 2016).

O tratamento varia conforme o estágio da doença e o tipo de neoplasma, sendo a cirurgia a principal opção terapêutica na maioria dos casos, exceto o carcinoma inflamatório (Cassali et al, 2024). A quimioterapia é indicada especialmente em situações nas quais os NMMs apresentam grandes dimensões, comportamento histológico agressivo ou comprometimento linfonodal por metástases (Cassali et al, 2024).



O piroxicam é um anti-inflamatório não esteroidal (AINE) pertencente à classe dos oxicans com propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas. Seu principal mecanismo de ação envolve a inibição não seletiva das enzimas ciclooxigenase-1 e ciclooxigenase-2, reduzindo a síntese de prostaglandinas envolvidas na inflamação e na dor (Riviere; Papich, 2017). Na Medicina Veterinária, é utilizado principalmente em cães para o tratamento de processos inflamatórios musculoesqueléticos crônicos como a osteoartrite, além de ser estudado como coadjuvante em neoplasias, especialmente as mamárias e uroteliais, devido ao seu potencial efeito antineoplásico. (BOOTH; McDonald, 2003; PAPICH, 2016).

Farmacocineticamente, o piroxicam tem boa biodisponibilidade oral e meia-vida longa em cães, permitindo administração uma vez ao dia (Riviere; Papich, 2017). No entanto, seu uso requer cautela, pois os AINEs podem causar efeitos adversos gastrointestinais, como vômito, diarreia e ulceração gástrica, além de potenciais nefrotoxicidade e hepatotoxicidade, especialmente em animais com função renal ou hepática comprometida (Papich, 2016). A escolha do fármaco como terapia deve sempre considerar o risco-benefício, sendo fundamental o acompanhamento clínico e laboratorial do paciente durante o tratamento (Riviere; Papich, 2017).

Devido a evidências positivas do uso do piroxicam no tratamento de NMMs e a alta relevância do tema, considera-se que este estudo irá comprovar o efeito benéfico dos piroxicam em fêmeas caninas com neoplasma mamário maligno previamente ao tratamento cirúrgico, e poderá ser considerado terapia adjuvante para estas pacientes.

O objetivo desta pesquisa será avaliar o efeito do piroxicam por 21 dias em fêmeas caninas com NMMs antes da mastectomia unilateral e linfadenectomia regional em diversos momentos, desde a inclusão das pacientes no estudo, até a remoção das suturas, 14 dias após a cirurgia, por meio da avaliação dos parâmetros físicos, hemograma e bioquímica sérica, metabolismo oxidativo e ferida cirúrgica.

A cirurgia na medicina veterinária vai muito além do procedimento, ela está ética no cuidado com os seres vivos. Dessa forma, esse estudo se mostra promissor pois visa melhorar o bem-estar e a qualidade de vida de animais acometidos. O tratamento adjuvante destes pacientes, ainda apresenta lacunas, principalmente no controle da dor e da inflamação pré e pós-cirúrgica, bem como na prevenção de metástases. A avaliação de seu impacto sobre a morbidade da afecção e do procedimento cirúrgico podem resultar



em inovações significativas da afecção.

## 2. Metodologia

Antes do início das atividades, este projeto será submetido à avaliação da Comissão de Ética no Uso de Animais da UFFS. Serão incluídas 20 cadelas, de 6-20 kg, de diferentes raças, que forem levadas para atendimento na Superintendência Unidade Hospitalar Veterinária Universitária da Universidade Federal da Fronteira Sul, *Campus Realeza*, instituição de ensino superior localizada no Sudoeste do Paraná.

Serão selecionadas pacientes com NMMs por meio dos sinais de malignidade de mais de um nódulo por cadeia mamária, ausência de castração ou castração tardia e uso de contraceptivo. Também poderão ser incluídas pacientes com citologia positiva para malignidade, após punção aspirativa com agulha fina.

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

As pacientes serão alocadas aleatoriamente em dois grupos por sorteio, sendo o que o grupo controle (GC) não será suplementado e o grupo suplementado (GS) receberá uma cápsula de piroxicam (0, 3 mg/48-48h/PO/21 dias) tanto anteriormente como posteriormente ao procedimento cirúrgico.

O internamento acontecerá 24 horas antes da cirurgia e os animais permanecerão em box metálico em ambiente com temperatura controlada a 23°C. As pacientes serão submetidas à mastectomia unilateral e linfadenectomia regional, e mantidas internadas por 48 horas para avaliação, após a realização da cirurgia. A equipe cirúrgica e os procedimentos aplicados serão padronizados. Os neoplasmas coletados serão imediatamente encaminhados para exame histopatológico, assim como os linfonodos removidos, após fixação em formalina 10%.

Serão avaliados os parâmetros físicos (frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial sistólica, temperatura retal, palpação de linfonodos, escore de condição corporal (FREEMAN et al, 2011), o hemograma; o perfil bioquímico (albumina, proteínas plasmáticas totais, globulinas, fosfatase alcalina e alanina aminotransferase) e o



metabolismo oxidativo (vitamina C, tiois proteicos, tiois não proteicos e as substância reativas do ácido tiobarbitúrico).

As colheitas sanguíneas para o hemograma e bioquímicos, assim como o exame físico, serão realizadas na consulta inicial (T0) e após o período de terapia por 21 dias, imediatamente antes da mastectomia (T1); as coletas pós-cirúrgicas serão realizadas em 12h (T12), 24h (T24) e 48h (T48) após a mastectomia para mensuração do metabolismo oxidativo; e após 14 dias da cirurgia, na retirada das suturas cutâneas (T14).

A cicatrização da ferida cirúrgica será analisada 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; serão avaliadas considerando os parâmetros ausente, leve, moderado e grave. (Martinoboulton et al, 2025)

Os dados obtidos serão tabulados em planilhas eletrônicas (Excel). Para a análise estatística não paramétrica será empregado o teste 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 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**

Espera-se que a administração do piroxicam no pré e pós operatório promova benefícios clínicos mensuráveis, como a melhora na resposta inflamatória, menor estresse cirúrgico, melhor recuperação das feridas operatórias, assim como estabilidade nos parâmetros séricos e bioquímicos.

Espera-se a diminuição nos indicadores de estresse oxidativo, conforme sugerido, devido ao potencial efeito protetor celular promovido pelo piroxicam. Além disso, além de possível interferência positiva no comportamento das células tumorais remanescentes, o que pode reduzir o risco de recidivas locais ou metástases, podendo assim consolidar o piroxicam como um agente terapêutico acessível e eficaz a ser incluído nos protocolos clínicos de tratamento de neoplasmas mamários em cadelas.





## Referências

BOOTH, N. H; McDONALD, L. E. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 5. ed. São Paulo: Roca, 2003. 1184 p.

CASSALI, G. D. *et al.* Consensus Regarding the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine and Feline Mammary Tumors. **Braz J Vet Pathol**, v. 2020, n. 3, p. 555–574, 2019.

DAGLI, M. L. Z. Oncologia Veterinária. In: JERICÓ, M. M; NETO, J. P. DE A; KOGIKA, M. M. Tratado de medicina interna de cães e gatos. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, v. 1p. 1428–1828. 2015.

DE NARDI, A. B; FERREIRA, T. M. R; DA ASSUNÇÃO, K. A. Neoplasias Mamárias. In: DALECK, C. R; DE NARDI, A. B. (Eds. ). Oncologia em cães e gatos. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, v. 1p. 727–757. 2016.

FREEMAN, L. *et al.* WSAVA NUTRITIONAL ASSESSMENT GUIDELINES. **British Small Animal Veterinary Association Animal**, v. 0, p. 1–12, 2011.

MARTINO-BOULTON, J; ANTONOPOULOU, I; PINNOCK, H; ADAMI, C. Evaluation of primary wound healing and potential complications after perioperative infiltration with lidocaine without adrenaline in surgical incisions in dogs and cats. *Veterinary Medicine and Science*, v. 11, n. 1, p. e70151, jan. 2025.

PAPICH, M. G. **Saunders Handbook of Veterinary Drugs: Small and Large Animal**. 4. ed. St. Louis: Elsevier, 2016. 928 p.

RIVIERE, J. E; PAPICH, M. G. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 10. ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2017. 1552 p.