



ELETROQUIMIOTERAPIA NO TRATAMENTO DA PAPILOMATOSE VIRAL CANINA: RELATO DE CASO

ELECTROCHEMOTHERAPY FOR THE TREATMENT OF CANINE PAPILOMATOSIS: CASE REPORT

Stella De Melo Casagrande¹
Brenda Emily De Assis Tavares¹

INTRODUÇÃO: A papilomatose canina é caracterizada por uma reação hiperplásica do epitélio com aumento da produção de queratina e afeta principalmente os cães jovens (Hnilica, et al., 2012). As lesões começam como pápulas brancas e placas lisas que evoluem para lesões verrucosas semelhantes a couve-flor, geralmente regredindo dentro de três meses (Hnilica, 2012). As membranas mucosas e junção mucocutânea da cavidade oral e conjuntival normalmente são acometidas e são descritas seis síndromes relacionadas ao papiloma canino: papilomatose oral, cutânea, cutânea invertida, cutânea pigmentada múltipla, placas pigmentadas múltiplas e papilomas múltiplos (Nicholls & Stanley, 1999). Os papilomas são induzidos pelo Papilomavírus, um vírus de DNA de fita dupla não envelopado, com tropismo pelo epitélio cutâneo escamoso ou da mucosa (Camara et al., 2008). O envolvimento viral é observado na maioria dos casos de papilomatose sendo 23 tipos virais diferentes identificados em cães e são classificados em três gêneros distintos: Lambdapapillomavirus, Taupapillomavirus e Chipapillomavirus. Os Lambdapapilomavírus caninos incluem o Papilomavírus Canis familiaris (PVC) tipos 1 e 6. Os Taupapilomavírus identificados em cães abrangem os tipos (PVC) 2, 7, 13, 17, 21, 22 e 23. Enquanto isso, os Chipapillomavirus compreendem os tipos (PVC) 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15 e 16 (Calvert, 1998). A transmissão do Papilomavírus ocorre principalmente por contato direto ou indireto, com um período de incubação de aproximadamente um a dois meses. O diagnóstico do papiloma é realizado pela avaliação histológica e imuno-histoquímica e o envolvimento viral pode ser determinado por microscopia eletrônica, imunofluorescência e hibridização in situ (Nicholls & Stanley, 1999). Os papilomas, geralmente, têm regressão espontânea entre um e três meses, mas podem tornar-se crônicos em casos de deficiência imunológica. Nos casos que requerem

¹ Graduanda no curso de medicina veterinária na Pontifícia Universidade Católica De Minas Gerais.

tratamento, várias abordagens podem ser adotadas, incluindo exérese cirúrgica, eletrocirurgia, crioterapia, uso de fármacos antivirais e homeopáticos, auto-hemoterapia, aplicação de vacina autógena, medicamentos imunomoduladores e quimioterapia sistêmica ou intralesional (Dias et al., 2013). A remoção cirúrgica e a eletrocirurgia são indicadas para papilomas isolados ou persistentes após tratamentos não invasivos (Dias et al., 2013). O tratamento homeopático pode incluir o uso de *Thuya occidentalis* 30CH e Nitric acid 30CH (Dias et al., 2013). Além disso, manter uma boa alimentação e um ambiente livre de estresse é fundamental para o sucesso do tratamento e a prevenção de recorrências. Quando o tratamento não é satisfatório a lesão pode progredir para carcinoma espinocelular enfatizando a importância de um tratamento eficaz (Nicholls & Stanley, 1999). A Eletroquimioterapia é um protocolo terapêutico recente usado no combate ao câncer. Este método envolve a administração de drogas citotóxicas, com baixa capacidade de permeabilidade celular, combinadas com pulsos elétricos de alta voltagem e curta duração (Paula, 2019). Este relato tem como objetivo descrever a remissão completa de uma papilomatose oral tratada com Eletroquimioterapia.

MATERIAL E MÉTODOS: Um paciente canino, SRD, 14 anos, 8,8 kg foi atendido com queixa principal de halitose e sialorréia após o aparecimento há aproximadamente 3 meses de estruturas nodulares com consistência endurecida e peduncular, com aspecto rugoso e coloração esbranquiçada com histopatológico caracterizado por intensa vacuolização de células escamosas, hiperplasia e proliferação irregular papiliforme da camada epitelial, deposição de crostas hemáticas e neutrófilos degenerados em permeio as lamelas de queratina e hiperqueratose ortoqueratótica em arranjo compacto, compatível com papilomatose viral em cavidade oral acometendo palato mole, palato duro, língua, gengiva e lábios (Figura 1). O paciente já havia sido submetido a tratamento clínico com *Thuyaa occidentalis* 30CH, administrado por via oral a cada 12 horas, por 30 dias sem melhora clínica e Infervac® por via intramuscular na dosagem de 2 ml a cada 6 dias também sem melhora clínica. Ao exame físico foi constatado escore corporal 4 em uma escala de 9, sopro em foco mitral grau 4/6 e demais sistemas sem alterações. Foram realizados exames complementares hematológicos e bioquímicos e estes encontravam-se dentro da normalidade. Após avaliação cardiológica o paciente foi encaminhado para tratamento com Eletroquimioterapia (EQT) utilizando Bleomicina. Como protocolo pré-anestésico utilizou-se metadona (0,4 mg/kg) e cetamina (1,0 mg/kg) via intramuscular. Para indução anestésica, foi administrado Propofol (3 mg/kg) intravenoso e Diazepam (0,2 mg/kg). A manutenção anestésica seguiu por meio do uso de Isoflurano em circuito, fentanil (7 mcg/kg/hr), lidocaína (2 mg/kg/hr) e cetamina (1,2 mg/kg/hr). O paciente manteve-se inconsciente e monitorado durante todo o procedimento. A

EQT foi iniciada após a aplicação da Bleomicina intravenosa na dose de 15.000 UI/m² de superfície corporal, a escolha de Bleomicina como agente quimioterápico baseou-se em sua capacidade de induzir apoptose e necrose celular em lesões proliferativas, como as observadas na papilomatose (Silva, 2022). Sete minutos após a aplicação, para permitir a distribuição do medicamento, foram aplicados pulsos elétricos seguindo o procedimento operacional padrão com pulsos de 1000 V/cm, 100 microssegundos, 8 impulsos a uma frequência de 5 kHz. Devido a possibilidade de edema e necrose em cavidade oral após a EQT foi colocado uma sonda esofágica para alimentação do paciente. O paciente foi medicado com Meloxicam (0,1 mg/kg) a cada 24 horas, por 04 dias, Tramadol (5mg/kg) a cada 8 horas por 04 dias e dipirona (25 mg/kg) a cada 8 horas por 04 dias. Após este período, o paciente foi reavaliado e foi prescrito Gabapentina (6 mg/kg) a cada 8 horas até completa remissão das lesões. Após 10 meses o paciente apresentou remissão completa das lesões (Figura 2).

RESULTADOS e DISCUSSÃO: Este resultado é consistente com relatos anteriores que destacam a eficácia da EQT no tratamento de papilomatose canina resistente a terapias convencionais (Dias et al., 2013). As lesões observadas no paciente canino foram consistentes com papilomatose viral, como confirmado pela apresentação clínica e exame histopatológico, que revelou características típicas dessa condição. No caso apresentado, as lesões se desenvolveram na cavidade oral, afetando várias regiões, incluindo palato mole, palato duro, língua, gengiva e lábios. No presente caso, não foram coletadas amostras para realizar PCR, portanto, não foi possível determinar o tipo viral envolvido. Após tentativas de tratamento convencional, incluindo terapia com *Thuya occidentalis* e Infervac®, sem sucesso, optou-se por uma abordagem alternativa utilizando Eletroquimioterapia (EQT). A utilização desse protocolo induz uma permeabilidade transitória das células cancerosas, permitindo uma maior eficácia do fármaco no seu interior. Neste caso, a Bleomicina foi o agente quimioterápico escolhido devido à sua eficácia no tratamento de lesões papilomatosas (Di Chiacchio, 2019). Durante o procedimento de EQT, o paciente foi anestesiado e submetido à administração intravenosa de Bleomicina, seguida pela aplicação de pulsos elétricos. Os pulsos elétricos aplicados aumentam a permeabilidade das membranas celulares, facilitando a entrada da Bleomicina nas células-alvo (Moreira, et al., 2023). Após o tratamento com EQT, o paciente foi medicado para controle da dor e inflamação, e foi observada remissão completa das lesões em um período relativamente curto. A remissão completa observada neste paciente após o tratamento demonstra o potencial dessa abordagem para controlar efetivamente a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos animais afetados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS: A Eletroquimioterapia pode ser uma alternativa para a papilomatose oral viral em

cães. O registro desse relato de caso, contribui para o avanço do conhecimento nesta área e abre espaço para pesquisas aprimorando as opções terapêuticas disponíveis para essa condição clínica.

Figura 1: Cavidade oral de cão com papilomatose oral. Presença de nódulos esbranquiçados com aspecto rugoso (seta preta).



Fonte: Acervo pessoal dos autores.

Figura 1: Cavidade oral de cão com papilomatose oral. Presença de nódulos esbranquiçados com aspecto rugoso (seta preta).



Fonte: Acervo pessoal dos autores.

Palavras-chave: Papilomavírus, Bleomicina, Remissão de quadro clínico.

Keywords: Papillomavirus, Bleomycin, Clinical remission.

REFERÊNCIAS

CALVERT, C.A. Canine viral papillomatosis. In: GREENE, C. E. (Ed.). **Infectious diseases of the dog and cat**. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998.

CAMARA, Geni Neumann Noceti de Lima, *et al.* "Os papilomavírus humanos – HPV: histórico, morfologia e ciclo biológico". **Universitas: Ciências da Saúde**, vol. 1, p. 502, 2008.

DIAS, Fernanda, *et al.* "Papilomatose oral em cães". **Enciclopédia Biosfera**, [S. l.], v. 9, n. 17, 2013.

DI CHIACCHIO, Nilton Goioa. "Eficácia e segurança do uso da eletroquimioterapia associada à bleomicina intralesional, no tratamento das verrugas periungueais. Ensaio clínico randomizado duplo-cego". Tese de Doutorado. **Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**. São Paulo, 2019.

FLORES, E.F. **Papillomaviridae**. In: **Virologia Veterinária**. 1. ed. Santa Maria/RS: UFSM, 2007. p. 399 – 410.

HNILICA, Keith A., *et al.* **Dermatologia de Pequenos Animais : Atlas Colorido e Guia Terapêutico**, 3.ed. cap. 6 págs. 161 - Rio de Janeiro : Elsevier, 2012. and cat. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998. P.288-290.

MOREIRA, Luciano de Paulo, *et al.* "Aspectos do emprego da eletroquimioterapia em cães e gatos: Revisão". **Pubvet**, vol. 17, nº 06, junho de 2023, p.1398.

NICHOLL, Felipe. K., e STANLEY, Margarida Anne. "Papilomavírus Canino – Uma Revisão do Centenário". **Revista de Patologia Comparada**, vol. 120, no 3, abril de 1999, p. 219–33.

SILVA, Aécio Júnior. "Eletroquimioterapia no tratamento de câncer em cães: uma revisão sistemática qualitativa da efetividade do seu uso associada à bleomicina em pacientes com carcinoma de células escamosas". 2022. 66 f. **Trabalho de Conclusão de Curso** (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Sergipe, Nossa Senhora da Glória, 2022.