

FÁBIO BORGES DE SOUSA

**AUTO-HEMOTERAPIA COMO TERAPIA
AUXILIAR NO TUMOR VENÉREO
TRANSMISSÍVEL**

**Goiânia
2009**

FÁBIO BORGES DE SOUSA

**AUTO-HEMOTERAPIA COMO TERAPIA
AUXILIAR NO TUMOR VENÉREO
TRANSMISSÍVEL**

Monografia apresentada junto ao Curso de Especialização *Latu Sensu* em Clínica Médica e Cirúrgica em Pequenos Animais – UCB para obtenção do título de especialista.

Orientadora:

Prof^a. Dr^a. Leila Maria Leal Parente

**Goiânia
2009**

SUMÁRIO

RESUMO	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE FIGURAS	vii
CAPÍTULO 1	1
1. INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO 2	3
2. REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 Tumor Venéreo Transmissível.....	3
2.2 Auto-hemoterapia.....	7
CAPÍTULO 3	12
3. RELATO DE CASO	12
3.1 Anamnese.....	12
3.2 Exame físico.....	12
3.3 Suspeita Clínica.....	12
3.4 Exames Complementares.....	12
3.5 Resultados.....	13
3.6 Diagnóstico.....	13
3.7 Protocolo de tratamento.....	14
3.8 Evolução do caso clínico.....	14
4. DISCUSSÃO	15
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	16

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 17

RESUMO

O Tumor Venéreo Transmissível (TVT) encontra-se entre as principais neoplasias que acometem os cães. Este é disseminado entre os animais por contato direto, pela transmissão de células infectadas, geralmente durante o cruzamento, podendo também ocorrer através dos atos de lambar e farejar. Entre as raças mais afetadas estão o Rotweiler, Labrador, Alasca Malamute, Pastor Alemão, Boxer, Doberman, Akita, Cocker Spaniel, Samoieda, Siberian Husky e Dálmata. Em fêmeas, o TVT localiza-se mais freqüentemente na vagina, vulva e região extra-genital. Nos machos, ocorre quase que na totalidade no prepúcio e pênis, podendo também apresentar localização extra-genital. As lesões características normalmente são massas ulceradas. À medida que o processo evolui, assumem aspecto similar ao de couve-flor. O diagnóstico é estabelecido normalmente por meio da sintomatologia clínica, onde ao exame físico observa-se o tumor na genitália externa. A neoplasia responde a muitas formas de tratamento, tais como cirurgia, radioterapia, crioterapia e quimioterapia. De uma forma geral, o prognóstico é favorável, exceto para os casos de metástase ou de resistência à quimioterapia. Outra alternativa indicada como tratamento é a auto-hemoterapia. O processo consiste na retirada de sangue por punção venosa e sua imediata administração, por via intramuscular ou subcutânea. Ressalta-se que nesse caso, o doador e o receptor são o mesmo indivíduo. O sangue autólogo também pode ser fonte para ozonioterapia médica, além de seu uso consagrado como modulador imunológico. A explicação de quem defende a técnica é que, ao ser reinjetado, o “sangue doente” não seria reconhecido pelo próprio organismo, causando reação e ativação do sistema imunológico. Dessa forma, foi realizado um estudo utilizando a auto-hemoterapia no tratamento de uma cadela com TVT e os resultados obtidos com indicaram que esse tratamento pode ser utilizado para essa neoplasia, diminuindo o número de doses de sulfato de vincristina necessárias para a resolução do processo.

ABSTRACT

The transmissible venereal tumor (TVT) is among the major neoplasm that affect dogs. This is transmitted between animals by direct contact, the transmission of infected cells is usually during sexual intercourse, but can also occur through the acts of lick and sniff. The most affected breeds are the Rottweiler, Labrador, Alaskan Malamute, German Shepherd, Boxer, Doberman, Akita, Cocker Spaniel, Samoyed, Siberian Husky and Dalmatian. In females, the TVT is located most frequently in vagina, vulva and extra-genital region. In males, occurs almost entirely in the prepuce and penis and can also provide the extra-genital region. The characteristic lesions of TVT are usually ulcerated masses. As the process evolves, take look similar to cauliflower. The diagnosis is usually established by clinical symptoms, and the physical examination showed the tumor on the external genitalia. TVT responds to many forms of treatment such as surgery, radiotherapy, cryotherapy and chemotherapy. In general, the prognosis of TVT is favorable, except for cases of metastasis or resistance to chemotherapy. Another alternative treatment indicated for TVT is autohemotherapy. The process consists of the removal of blood by venipuncture and immediate administration, intramuscular or subcutaneous. It is noteworthy that in this case, the donor and receptor are the same patient. Autologous blood may also be a source for medical ozone therapy in addition to their recognized use as immune modulator. The explanation of who defends the technique is that, when re-injected, the "sick blood" would not be recognized by his own body, causing the reaction and activation of the immune system. So, a study was conducted using the autohemotherapy to treat a dog with TVT and the results obtained indicated that this treatment may be used for this kind of cancer, reducing the number of doses of vincristine sulfate necessary for the resolution of the process.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Fotomicrografia do Tumor venéreo transmissível (TVT), durante a fase de crescimento, coloração para as células proliferando, em um cão..... 5
- Figura 2 - Fotomicrografia do Tumor venéreo transmissível (TVT), evidenciando a célula neoplásica com vacúolos no citoplasma (seta). Panótico (40X)..... 13
- Figura 3 – Perfil hematológico durante 4 semanas em um caso de TVT, evidenciando o aumento do número das células sanguíneas três dias após a aplicação da auto-hemoterapia (setas)..... 15

CAPÍTULO 1

1. INTRODUÇÃO

O Tumor Venéreo Transmissível (TVT) é uma neoplasia observada com mais frequência na genitália externa de cães de ambos os sexos. Em fêmeas, o TVT localiza-se mais freqüentemente na vagina (53 % dos casos), vulva (33%) e região extra-genital (14%); nos machos, ocorre principalmente em cães não-orquiectomizados e localiza-se basicamente no prepúcio e pênis (56%), podendo também apresentar localização extra-genital (14%) (SOUSA, 2000). Este tumor pode acometer com uma menor frequência a cavidade oral, o pavilhão auditivo, o baço, o rim, o fígado, os pulmões, o globo ocular, a região anal, a pele (em locais onde houve abrasão cutânea), a faringe, o encéfalo e ovários (MacEWEN, 2001; PASSARELLI & OLIVEIRA, 2001).

As lesões características do TVT normalmente são massas ulceradas. À medida que o processo evolui, assumem aspecto similar ao de couve-flor ou nodular, friáveis, hemorrágicas, necróticas ou traumatizadas, de coloração vermelha vivo, apresentando também uma secreção sero-sanguinolenta, podendo ocorrer ainda infecção bacteriana secundária (ETTINGER & FELDMAN, 1997; MacEwen, 2001). Os animais podem apresentar prurido e mudança de comportamento, tornando-se muitas vezes agressivos ou apáticos, letárgicos e anoréxicos. Em casos mais avançados, com progressão perineal do tumor, pode ocorrer retenção urinária pela obstrução e/ou compressão da uretra (SILVA, 2007).

A unanimidade na literatura médica veterinária sobre a eficácia da administração de sulfato de vincristina no tratamento de TVT (OLGIVIE, 1996, WHITE, 1991, MacEWEN, 1996 e MORRISON, 1998) certamente fundamenta a opção pela quimioterapia antineoplásica para o controle desta neoplasia. Visando minimizar o número de doses administradas na quimioterapia, a introdução da auto-hemoterapia como terapia auxiliar no tratamento do TVT pode revolucionar o tratamento desta neoplasia.

De acordo com VERONESI, (1976), os modernos conceitos imunológicos e suas implicações na patologia humana irão acarretar, seguramente, um impacto maior que o causado com o surgimento dos antibióticos nas décadas de 40 e 50. Em verdade, os

antibióticos têm seu campo de ação quase que limitado às doenças infecciosas, principalmente as bacterianas, enquanto a imunoterapia específica e inespecífica abrange horizontes bem mais amplos, quase não restando nenhum campo da patologia humana em que a imunologia não tenha maior ou menor participação em seus mecanismos patogênicos.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da auto-hemoterapia como terapia auxiliar em uma cadela com TVT, no sentido de diminuir o número de doses do antineoplásico sulfato de vincristina administrado.

CAPÍTULO 2

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL (TVT)

A primeira descrição do tumor venéreo transmissível (TVT) em animal da espécie canina encontrada na literatura é atribuída a um pesquisador chamado Huzard e data de 1820. Em 1828 o tumor foi novamente descrito por Delabere-Blaine. Contudo, somente por um importante relato feito por Sticker entre 1905-1906, é que o tumor tornou-se mais conhecido, sendo, então, por muitos anos, denominado de Tumor de Sticker. Sticker constatou que essa neoplasia é transmissível por células transplantáveis, com localização predominantemente venérea, afetando o pênis e a vagina de cães, podendo também ocorrer em regiões extragenitais (CHITI & AMBER, 1992). O TVT pode ainda ser denominado de condiloma canino, granuloma venéreo, sarcoma infeccioso e linfoma venéreo (LOMBARD & CABANIE, 1968).

O TVT encontra-se entre as principais neoplasias que acometem os cães, constando entre as causas mais freqüentes de procura ao atendimento veterinário, além de endo e ectoparasitismo, vacinações, traumas, castração, dermatites, pneumonias, infecções virais e cirurgia estética (SOUZA, 2000).

O TVT ocorre em cães de praticamente todo o mundo e, mais comumente, nos países de climas temperados, em áreas com grandes populações de cães de rua (ETTINGER & FELDMAN, 1997). Registrou-se um maior número de casos na primavera e no verão, correspondendo a 57,9% dos casos relatados durante o ano (SOUZA, 2000).

O TVT é disseminado entre os animais por contato direto, pela transmissão de células infectadas, geralmente durante o cruzamento, podendo também ocorrer através dos atos de lambar e farejar (ETTINGER & FELDMAN, 1997). Entre as raças mais afetadas estão o Rotweiller (AMBER *et al.*, 1990), Labrador (GANDOTRA *et al.*, 1993a), Alasca Malamute, Pastor Alemão, Boxer, Doberman, Akita, Cocker Spaniel, Samoieda, Siberian Husky e Dálmata (MORALES e GONZALES, 1995).

A sintomatologia clínica varia conforme a localização e estágio do processo. Em cadelas, pela localização do tumor na região caudal da vagina ou junção vestibulovaginal, pode ocorrer obstrução urinária e/ou disúria (BIRCHARD & SHERDING, 1998). De acordo com ROGERS (1997), é comum haver lambeduras da genitália externa na presença de secreção sanguinolenta vaginal ou prepucial, secreção esta, que pode ser confundida com sinais de estro nas fêmeas. Cistite e/ou peritonite podem vir associadas a essa secreção, bem como crescimento tumoral em forma de massa. Na pele o TVT apresenta-se como nodulações isoladas ou múltiplas, com aspecto de úlceras de coloração esbranquiçada, cinza ou rosada no centro, associadas ou não à miíases e exsudatos purulentos.

Acredita-se que não haja qualquer agente infeccioso envolvido na etiologia do processo, já que as células tumorais são mecanicamente transplantadas da neoplasia até a mucosa genital ou, menos freqüentemente, até a pele com abrasão ou outras membranas mucosas, normalmente durante a monta. Nas fêmeas, o estro aumenta o suprimento sanguíneo vulvar, favorecendo assim a implantação das células tumorais na região. Não há predileção sexual para o desenvolvimento da doença, que acomete animais sexualmente ativos, geralmente em populações urbanas (JONES et al., 2000).

O diagnóstico é estabelecido normalmente por meio da sintomatologia clínica, onde ao exame físico observa-se o tumor na genitália externa. Nos casos onde o tumor não é observado e há suspeita da ocorrência do processo em outros locais do organismo, bem como para estabelecimento de um diagnóstico definitivo, podem ser realizados a impressão sobre lâmina de microscopia ("*imprint*"), a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) e o exame histopatológico (SILVA, 2007).

O TVT possui aspecto microscópico semelhante às demais neoplasias de células redondas. A citologia revela alta celularidade. As células são arredondadas ou ovóides, de núcleos redondos e com numerosas figuras mitóticas. O citoplasma azul ou transparente contém vacúolos claros circundados por uma membrana celular distinta (Figura 1) (GROOTERS, 1998). Observam-se fileiras de células similares a macrófagos, células variando do formato redondo ao poliédrico, medindo 15-30 μ m de diâmetro, sendo pequena a relação núcleo/citoplasma. O núcleo é grande, basofílico e central. Constatou-se presença de septos conjuntivos que isolam grupos de células, evidenciando disposição trabecular. Atualmente o TVT está incluído no grupo dos

chamados “Tumores de Células Redondas”, juntamente com os mastocitomas, carcinomas de células basais, linfomas (incluindo o sarcoma de células reticulares) e histiocitomas (SOUSA, 2000).

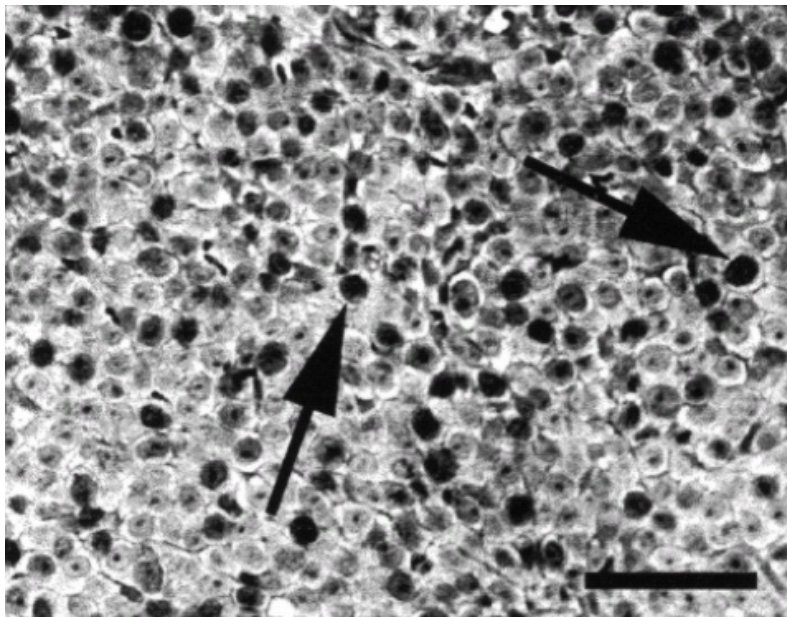


Figura 1- Fotomicrografia do Tumor venéreo transmissível (TVT), durante a fase de crescimento, coloração para as células proliferando, em um cão (GONZALEZ, 2000).

Na genitália de cães, o TVT pode permanecer por muitos anos com crescimento lento ou inaparente, muito embora possa apresentar-se invasivo e metastático (MOULTON, 1978). Este potencial metastático é baixo, sendo por isso mais facilmente debelado. É uma neoplasia que se torna metastática em apenas 5% dos casos (SILVA, 2007). A metástase pode ocorrer em linfonodos regionais ou possivelmente em órgãos mais distantes, como mucosa oral, fígado, rins, pleura, mesentério, esqueleto e fossas nasais (FINGLAND, 1998) nas cavidades nasais, no cérebro, pituitária, disseminadas na cavidade abdominal, no baço, globo ocular e em conduto auditivo externo (GROOTERS, 1998).

O TVT é considerado um tumor muito importante para pesquisas na área de neoplasias, pois foi o primeiro tumor a ser reproduzido com sucesso através da implantação direta de células neoplásicas no animal. Sabe-se que macrófagos e linfócitos têm importante função na destruição de células tumorais. Assim, a eficiência

na debelação do tumor foi alcançada experimentalmente, utilizando-se de um indutor que ativa os mecanismos de imunidade contra agentes infecciosos (PASSARELI & OLIVEIRA, 2001). Isso pode ser explicado pelo fato dos TVT's serem imunogênicos, podendo regredir espontaneamente, se for gerada adequada resposta imune (ETTINGER & FELDMAN, 1997). Nesse caso, histologicamente observa-se a regressão tumoral por uma infiltração de linfócitos, incluindo as células T, as quais são especializadas na destruição das células tumorais. Na regressão espontânea, as células B e os macrófagos, são importantes por participarem da resposta imunológica (BIRCHARD & SHERDING, 1998). ETTINGER & FELDMAN (1997) reforçam essa idéia, afirmando que a "bioterapia" ou "modificadores da resposta biológica" têm sido usados para atuar no sistema imune do hospedeiro ou direto nas células tumorais, alterando o processo metastático ou a angiogênese tumoral. Os imunomoduladores inespecíficos, como o levamisol, aumentam o número de linfócitos T e as respostas proliferativas, se estas células estiverem deprimidas.

O TVT responde a muitas formas de tratamento, tais como cirurgia, radioterapia, crioterapia e quimioterapia (SILVA, 2007). A excisão cirúrgica pode resultar em um controle a longo prazo, embora seja um procedimento cruento e que possui índice relativamente alto de recidivas. A eletrodiérese pode ser empregada para a exérese, a qual ocorre em menor tempo cirúrgico e com menor hemorragia. Como desvantagem da eletrossecção, há a possibilidade de atrasos na cicatrização e também a formação de tecido fibroso, com deformação dos órgãos genitais (SOUSA, 2000).

Segundo BOOTH & McDONALD (1992), nenhuma quimioterapia para neoplasias deve ser realizada aleatoriamente, pois as drogas são freqüentemente tóxicas. De acordo com ETTINGER & FELDMAN (1997), o tratamento deve ser iniciado apenas diante da adesão do proprietário, em termos dos objetivos da terapia, dos custos do procedimento e do necessário comprometimento com acompanhamento regular. O uso de drogas combinadas, em vez de agentes isolados, representa uma evolução significativa neste tipo de tratamento. Agentes quimioterápicos, isolados ou associados, tem apresentado resultado benéfico, na maioria das vezes, no tratamento do TVT, que é um tipo de tumor que responde bem a quimioterápicos como a vincristina (ECKHARDT, 1997).

A quimioterapia é o tratamento de escolha no caso de tumores múltiplos ou metastáticos e também pode ser usada como o tratamento de primeira linha para tumores locais solitários. Podem ser usadas as combinações de agentes quimioterápicos incluindo vincristina, ciclofosfamida e metotrexato. A vincristina é um alcalóide extremamente tóxico, a qual pode provocar alterações neurológicas e disfunções motoras, se utilizada em excesso. Alguns outros efeitos colaterais relatados incluem alopecia, leucopenia, trombocitopenia, anemia, poliúria, disúria, febre e sintomas gastrointestinais. (GROOTERS, 1998). A terapia com vincristina deve ser realizada na dose de 0,025mg/Kg (máximo de 1mg), via endovenosa, uma vez por semana, durante quatro a seis semanas. O tratamento deve ter continuidade por mais duas semanas após a resolução clínica do tumor (ETTINGER & FELDMAN, 1997).

De acordo com BIRCHARD & SHERDING (1998), devem ser tomados alguns cuidados no manuseio da vincristina, evitando o contato com a mucosa da pele, pois pode ocorrer irritações e ulcerações dolorosas. A melhor forma de ser usada é seguindo as normas de paramentação completas, visando a proteção física do indivíduo, com utilização de luvas, avental plástico, gorro e máscara de materiais impermeáveis, além de óculos de proteção.

A pessoa que for manipular prudentemente os medicamentos antineoplásicos deve assumir uma abordagem conservadora, mas razoável, em todos os aspectos, basicamente quanto ao armazenamento, preparação, administração e eliminação destes agentes. Em alguns casos a quimioterapia deve ser adiada, até que sejam aceitáveis as contagens de leucócitos totais no sangue periférico do animal (ETTINGER & FELDMAN, 1997)

De uma forma geral, o prognóstico do TVT é favorável, exceto para os casos de metástase ou de resistência à quimioterapia (MAC EWEN, 2001).

2.2 AUTO-HEMOTERAPIA

Consta na escassa literatura existente sobre o assunto, que a auto- hemoterapia foi introduzida como tentativa terapêutica por Ravaut, por volta de 1910 e, desde então, tem sido utilizada em diversas patologias, tanto no homem quanto em animais (LEITE,

2008). Também é conhecida como terapia do soro, imunoterapia, auto-hemotransfusão ou transfusão de sangue autólogo (SHAKMAN, 2007).

O processo consiste na retirada de sangue por punção venosa e sua imediata administração, por via intramuscular ou subcutânea. Ressalta-se que nesse caso, o doador e o receptor são o mesmo indivíduo (LEITE, 2008). Segundo METTENLEITER (1936), existem cinco métodos diferentes de aplicação, que constam de: injeção intramuscular de sangue desfibrinado (20 mL de sangue são desfibrinados pela mistura em recipiente de vidro e injetados imediatamente), injeção intramuscular de 16 mL de sangue fresco, misturados com 4 mL de água destilada, injeção intramuscular de sangue fresco inalterado, injeção intravenosa de sangue desfibrinado ou sangue mantido no gelo e injeção intradérmica em pequena quantidade, de (1 ou 2 mL de sangue fresco). A injeção intravenosa ocasionalmente produz zumbidos, palpitação ou outros sintomas, portanto a aplicação intramuscular é preferível. Até 40 mL podem ser injetados no músculo, sem dificuldades técnicas ou desconforto para o paciente humano.

O procedimento pode ser comparado à aplicação de uma vacina autógena, atuando dessa forma, na estimulação da resposta imune do organismo (LEITE, 2008). Acredita-se que a auto-hemoterapia promova um estímulo proteínico inespecífico e, em casos de doenças inflamatórias crônicas, promova a reativação orgânica. Os produtos da degradação eritrocitária são conhecidos por estimular a eritropoiese e ativar o sistema imune normal, permitindo a manutenção da homeostasia (SANTIN E BRITO, 2004). A administração intramuscular de sangue autógeno, após cirurgias, tem efeito estimulante sobre o sistema retículo-endotelial, bem como sobre o sistema simpático, que aumenta a atividade e resistência dos tecidos (METTENLEITER, 1936).

No caso do tratamento alopático de cefaléia em humanos, quando esse não apresentam resultados satisfatórios ou em casos refratários, admite-se a realização da auto-hemoterapia. Nesse caso, realiza-se um tamponamento da falha meníngea, com a injeção peridural de sangue venoso colhido do próprio doente. Este método tem demonstrado grande eficácia, apesar do conhecimento ainda incompleto sobre forma de ação (OLIVEIRA JR, 2007)

O tratamento de diversas doenças constitui-se principalmente de antibioticoterapia e tratamento de suporte. Seu custo e os possíveis efeitos colaterais

produzidos pelos antibióticos estimulam pesquisas que culminem com o desenvolvimento de novas técnicas e agentes que possam minimizar tais custos e efeitos indesejáveis (GARCIA, 2008).

O sangue autólogo também pode ser fonte para ozonioterapia médica, além de seu uso consagrado como modulador imunológico. Muitos pacientes humanos com comprometimento renal e poliartralgia conseguem melhora substancial do quadro clínico de dor com a aplicação intramuscular de sangue autólogo. O procedimento é reconhecido e mundialmente utilizado e indicado no tratamento da cefaléia secundária à redução da pressão do líquido cefaloraquidiano que se instala após uma punção subaracnóidea. Quando, por exemplo, as medidas convencionais para o tratamento de cefaléia em humanos, apresentam resultados não satisfatórios, em casos refratários, a opção pela realização da auto-hemoterapia pode ser cogitada. A técnica contempla a idéia de um tamponamento da falha meníngea com a injeção peridural de sangue venoso colhido do próprio doente. Este método tem demonstrado grande eficácia, apesar do conhecimento ainda incompleto sobre seu modo de ação (OLIVEIRA JR, 2007)

A técnica de ozonização consiste em retirada de sangue da veia jugular, coletados em bolsa de transfusão de sangue estéril contendo citrato de sódio a 3,8% (380mg/mL). As indicações específicas para uso tópico do ozônio são infecções de pele por: vírus como Herpes simplex e Zoster; infecções bacterianas como impetigo, ectima contagioso por estreptococos B-hemolíticos e *Staphylococcus aureus*; infecções fúngicas incluindo Tinea por *Trichophyton* spp, Candidíase e Tinea versicolor; infecções por protozoários, especialmente Leishmanioses; infecções parasitárias incluindo Escabioses por *Sarcoptes scabiei*, Pediculoses e Larva Migrans Cutânea de *Ancylostoma brasiliensis*; condições multifatoriais da pele como acne, psoríase, eritemas, pêfigo e dermatites herpetiformes, além de condições inflamatórias da pele tais como dermatites, eczemas e urticárias (SARTORI, 1994).

O Ozônio possui várias ações biológicas e propriedades terapêuticas. É um gás instável e extremamente reativo. Os mecanismos através dos quais esse gás atua, estão diretamente relacionados com produtos gerados pela interação seletiva desse gás com componentes orgânicos presentes no plasma e membrana celular. Devido a essa seletividade, a reação do ozônio com lipídeos ocorre na dupla ligação de carbono,

presente nos ácidos graxos poliinsaturados, gerando peróxidos orgânicos e ozonídios. O ozônio tópico mostrou ser eficiente contra dermatomicoses, osteomielites e feridas infectadas, fístulas e doenças do úbere de bovinos e eqüinos (GARCIA, 2008).

SANTIN, (2001) observou que a auto-hemoterapia foi eficaz contra a papilomatose cutânea bovina em dez animais. No entanto, não apresentou a eficácia desejada em outros dez. Ao comparar-se o grupo da auto-hemoterapia com o grupo controle, pôde-se constatar, mediante o Teste de Fisher, que a auto-hemoterapia mostrou-se significativamente eficaz, quando comparada com o controle.

HENSLER e colaboradores (2009) promoveram um estudo utilizando terapia de sangue autólogo no tratamento do resfriado agudo comum e concluíram que, comparadamente ao grupo placebo, a terapia não apresentou nenhuma vantagem. Estes afirmam que o fato pode ser dado pelo pequeno número da amostra utilizado e sugere novas pesquisas acerca do assunto.

A auto-hemoterapia é uma prática de frequência crescente, com potencial risco à saúde dos indivíduos, pois é um método terapêutico sem comprovação científica, executado muitas vezes por pessoal sem capacitação e sob condições inadequadas de Biossegurança. Praticamente, não há estudos clínicos que comprovem a eficácia e a segurança deste procedimento; apenas pesquisas experimentais com resultados questionáveis, tanto em estudos com seres humanos quanto em animais. (LEITE, 2008)

Essa prática pode causar reações adversas imediatas ou tardias, de gravidade imprevisível, ressaltando-se que o risco e a gravidade destas reações aumentam quando o procedimento é realizado por pessoas não habilitadas ou pelo próprio paciente (LEITE, 2008). O método é seguro, porém não isento de complicações. Deve ser praticado e indicado através de profissionais da saúde habilitados. A terapia através da injeção do sangue autólogo, praticada e supervisionada por tais profissionais não pode ser proibida, nem se constituir em ato criminoso ou antiético. O que se deve coibir é o uso indiscriminado através da auto aplicação ou da transfusão de sangue autólogo por indivíduos inabilitados. (OLIVEIRA JR, 2007).

No caso da auto-hemoterapia, a Vigilância Sanitária, por meio do poder de polícia, convoca os “Quatro Pês” na sua atuação (Prudência, Precaução, Proteção e Prevenção). A prudência e, conseqüentemente, a precaução, relacionam-se ao pouco

conhecimento, cientificamente comprovado, desse procedimento. A proteção e a prevenção visam eliminar os danos à saúde da população doente que procura a auto-hemoterapia como tratamento, uma vez que tal procedimento oferece risco de reação adversa, principalmente se realizado em condições sanitárias inadequadas (LEITE, 2008).

A explicação de quem defende a técnica é que, ao ser reinjetado, o “sangue doente” não seria reconhecido pelo próprio organismo, causando reação do sistema imunológico. Há quem diga que não passa de um charlatanismo e que seu sucesso se dê ao efeito placebo. Deve ficar claro que o problema não é ser efeito placebo, mas ludibriar pessoas com promessas que não serão cumpridas, roubando-lhe o direito de discernir o tratamento mais adequado. Há ainda a questão de que estas pessoas acreditam não haver perigo algum, mas autoridades médicas e governamentais advertem que esta técnica não tem fundamento nem comprovação científica e o Conselho Federal de Enfermagem esclarece que há risco de abscesso e até infecção generalizada no organismo (CAMARGO, 2007).

A incorporação às práticas de saúde de tecnologias novas ou decorrentes de conhecimentos tidos como tradicionais em diferentes civilizações, como é o caso da auto-hemoterapia, merece uma racionalização não apenas do ponto de vista de custos, mas visando à segurança de seu uso. (LEITE, 2008). Ressalta-se ainda que os procedimentos da imunoterapias específica e inespecífica podem ser aplicados a todos os tipos de patologias, pelo fato de que na maioria das doenças infecciosas, parasitárias, neoplásicas, degenerativas e auto-ímmunes o sistema imune estar sempre envolvido no desenvolvimento de todo o processo - início, evolução, controle e cura (VERONESI, 1976).

CAPÍTULO 3

3 RELATO DE CASO

3.1 Anamnese

Foi atendida no Hospital Veterinário, da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás, no dia 23/05/2007, uma cadela, sem raça definida, com dois anos de idade e pelagem preta e branca, pesando no momento da consulta 5 Kg. Pelo fato do animal ser proveniente do Centro de Controle de Zoonoses da Prefeitura de Goiânia, não foram obtidas informações quanto ao calendário profilático e ao histórico clínico.

3.2 Exame físico

No momento do exame clínico, o animal apresentava-se apático, porém consciente e responsivo a estímulos externos e estado geral bom. As mucosas apresentavam-se normais. Foram evidenciados nódulos avermelhados e lobulados na região vulvar, de consistência firme, friável e hemorrágico, com uma área total de 17 cm de diâmetro aproximadamente. Observou-se ainda, intensa secreção sanguinolenta no local. Os linfonodos ingnais apresentavam-se reativos à palpação.

3.3 Suspeita clínica

Após a associação da anamnese, sintomatologia clínica e exame físico do animal, suspeitou-se de Tumor Venéreo Transmissível (TVT).

3.4 Exames complementares

No processo de investigação clínica foram realizados os exames complementares, que consistiram em: hemograma completo com pesquisa de hematozoários, perfil de bioquímicas séricas ALT (alanino aminotransferase), FA

(fosfatase alcalina), bilirrubinas, uréia, e creatinina. Foi realizado ainda *imprint* da região nodular vulvar.

3.5 Resultados

A análise do hemograma completo indicou anemia normocítica normocrômica. Não foram observadas alterações nos demais parâmetros avaliados.

O *imprint* da região nodular vulvar evidenciou presença de células com citoplasma azul-claro e vacúolos distintos (Figura 2), as quais apresentaram uma grande relação núcleo/citoplasma, e ainda, a presença de figuras mitóticas e células inflamatórias.

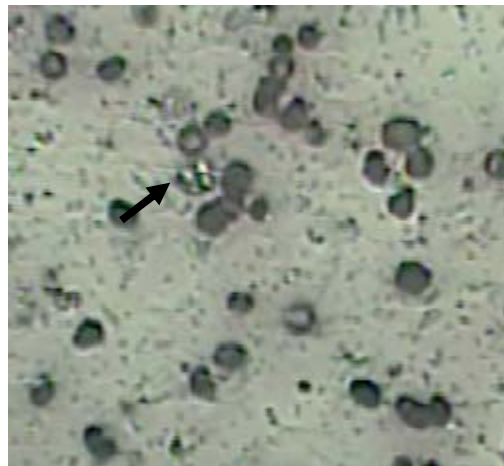


Figura 2- Fotomicrografia do Tumor venéreo transmissível (TVT),evidenciando a célula neoplásica com vacúolos no citoplasma (seta). Panótico (40X).

3.6 Diagnóstico

Mediante associação dos achados do exame físico, exames complementares e resultados do *imprint* da região nodular vulvar, pôde-se confirmar o diagnóstico de tumor venéreo transmissível.

3.7 Protocolo de tratamento

A auto-hemoterapia foi utilizada como tratamento auxiliar antes da aplicação do sulfato de vincristina. O procedimento consistiu na colheita de sangue por punção venosa (veia cefálica - cinco mL de sangue) e aplicação imediata deste por via intramuscular no animal. A auto-hemoterapia foi realizada a cada sete dias, com um total de oito aplicações, sendo que, cinco aplicações foram feitas antes da administração do quimioterápico (sulfato de vincristina - 0,05 mg/Kg, IV), e três aplicações durante a quimioterapia (três dias antes da aplicação do quimioterápico). Durante este período foram realizados hemogramas seriados, sempre no dia da auto-hemoterapia e após três dias da mesma.

3.8 Evolução do caso clínico

Ao iniciar as aplicações de auto-hemoterapia observou-se uma redução considerável no tamanho do tumor e na terceira aplicação, ocorreu desaparecimento da secreção sanguinolenta. Foram então realizadas três aplicações de sulfato de vincristina com remissão total do processo.

Na avaliação dos resultados dos hemogramas seriados, pode-se notar um ligeiro aumento em praticamente todos os parâmetros hematológicos três dias após a aplicação da auto-hemoterapia, e esse efeito foi mais evidenciado no caso das plaquetas (Figura 3)

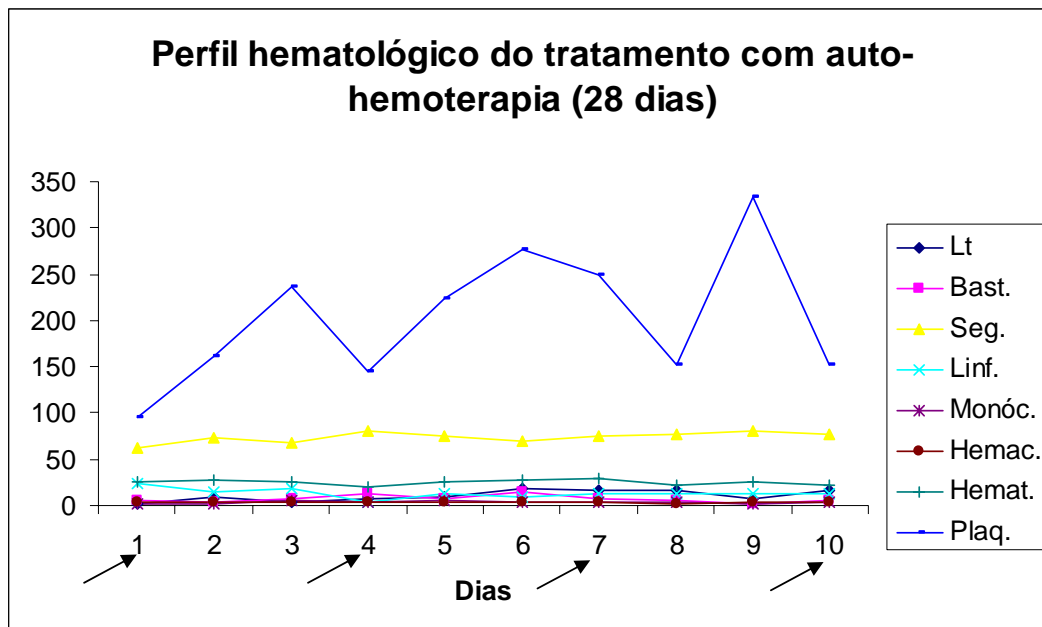


Figura 3 – Perfil hematológico durante 4 semanas em um caso de TVT, evidenciando o aumento do número das células sanguíneas três dias após a aplicação da auto-hemoterapia (setas).

4. DISCUSSÃO

Admite-se que o mecanismo de atuação da auto-hemoterapia consiste no fato de que, quando o sangue é administrado nos tecidos, fora da corrente circulatória, atua como um componente estranho ao organismo. O sangue ao ser aspirado e entrar em contato com um a seringa, passa por alterações físico-químicas, e ainda, ressaltam que o mesmo é um “sangue asfíxico”, por ser venoso e apresentar uma pequena concentração de oxigênio. Esses fatores contribuiriam para as modificações na composição do sangue, transformando-o numa proteína estranha. Essa proteína por sua vez ativa o sistema mononuclear-fagocitário, compostos por macrófagos encontrados em vários locais do organismo, responsável pela remoção de material estranho e restos celulares (METTENLEITER, 1936, TIZARD, 2002). Como esse sistema apresenta intensa capacidade de fagocitose e lise de substâncias estranhas ao organismo, ao ser ativado pode atuar sobre as células neoplásicas do TVT o que poderia explicar o efeito observado na redução do tamanho do tumor e no desaparecimento da secreção sanguinolenta.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados observados com o emprego da auto-hemoterapia como terapia auxiliar no protocolo terapêutico para TVT, embora mais estudos sejam necessários sobre esse procedimento, os dados preliminares indicam que o mesmo pode ser utilizado nesse tipo de neoplasia, diminuindo o número de doses de sulfato de vincristina necessárias para a resolução do processo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. AMBER, E.I.; HENDERSON, R.A.; ADEYANJU, J.B.; GYANG, E.O. Single Drug Chemotherapy of Canine Transmissible Venereal Tumor with Cyclophosphamide, Methotrexate or Vincristine. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.4,n.3, p.144-147, 1990.
2. AMORIM, S. S., CONCEICAO, M., ALVES, C. E., COSTA, H. X., SENA, L.A.L., PARENTE, L. M. L. Tratamento de tumor venéreo transmissível (TVT) canino utilizando auto hemoterapia como terapia auxiliar In: **8 Conferência Sul-americana de Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro: 2008.
3. BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual saunders: clínica de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 1998. 1591p.
4. BOCCI, V. **Ossigeno-ozonoterapia. Comprensione dei meccanismi di azione e possibilita terapeutiche**. Milão, 2000, 324 p.
5. BOOTH, N.H.; McDONALD, L. E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 6.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1992. 997p.
6. BOSTOCK, D. E.; OWEN, L. N. **Neoplasia in the cat, dog and horse – Transmissible Venereal Tumour**, p.68-70, London, 1975.
7. CAMARGO, Z. A polêmica em torno da Auto-hemoterapia. **Revista eletrônica Fantástico**. São Paulo, 22 Abr 2007. Disponível em: <http://video.globo.com/videos/Player/Noticias/0,,GIM668062-7823-AUTOHEMOTERAPIA>>. Acesso em: 25 Abr. 2007.
8. CHITI L. & AMBER E.I. 1992. Incidence of tumors seen at the Faculty of Veterinary Medicine, University of Zâmbia: a four year retrospective study. **Zimbabwe Veterinary Journal**, v. 3:143-147.
9. ECKHARDT, S.; BORDEN, D. C. Terapias sistêmicas. In: HOSSFELD, D. K.; SHERMAN, C. D.; LOVE, R. R.; BOSCH, F. X. **Manual de oncologia clínica**. 2.ed. Fundação Oncocentro de São Paulo: Springer-Verlag, p.125-142, 1997.
10. ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4. ed. São Paulo: Editora Manole, 1997. 3020p.

11. FINGLAND, R. B. Cirurgia ovariana e uterina. In: BICHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual saunders: clínica de pequenos animais**. São Paulo: Roca, p.1016-1201, 1998.
12. GANDOTRA, V.K.; CHAUHAN, F.S.; SHARMA, R.D. Occurrence of canine transmissible venereal tumor and evaluation of two treatments. **Indian Veterinary Journal**, v.70, n.9, p.854-857, 1993.
13. GARCIA, C.A.; STANZIOLA, L.; ANDRADE, I.C.V.; NAVES, J.H.F.F.; NEVES, S.M.N.; GARCIA, L.A.D. **Autohemoterapia Maior Ozonizada no Tratamento de Habronemose em Equino**. 35º Conbravet - Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária.
14. GARCIA, C.A.; STANZIOLA, L.; OLIVEIRA, O.M.; SILVA, R.A.; CABARITI, L.V.; ANJOS, L.C.T.; CUBAS, J.P.C. **Eficiência da Ozonioterapia na Regeneração de Lesões Cutâneas em Equinos**. 35º Conbravet - Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária.
15. GONZALEZ, C.M.; GRIFFEY, S.M.; NAYDAN, D.K.; FLORES, E.; CEPEDA, R.; CATTANEO, G.; MADEWELL, B.R. **Canine Transmissible Venereal Tumour: a Morphological and Immunohistochemical study of 11 Tumours in Growth Phase and During Regression after Chemotherapy**. *J. Comp. Path.* 2000, Vol. 122, 241–248.
16. GROOTERS, A. M. Ovariopatias e uteropatias. In: BICHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual saunders: clínica de pequenos animais**. São Paulo: Roca, p.1003-1005, 1998.
17. HENSLER, S.; GUENDLING, P.W.; SCHMIDT, M.; JORK, K. **Autologous blood therapy for common cold - A randomized, doubleblind placebo-controlled trial**. *Complementary Therapies in Medicine* (2009).
18. JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia veterinária**, 6. ed., São Paulo: Manole. 2000. 1414p.
19. LEITE, F. D. **Auto-hemoterapia, Intervenção do Estado e Bioética**. *Rev. Assoc. Med. Bras.* vol.54 no.2 São Paulo, 2008.
20. LOMBARD, Ch.; CABANIE, P. Lê sarcome de Sticker. **Revue Médecine Vétérinaire**. v.119, n: 6, p.565-586, 1968.

21. MacEWEN, E.G. Transmissible venereal tumor, p.651-655. In: Withrow S.J. & MacEWEN E.G. (ed.) **Small Animal Clinical Oncology**. J.B. Lippincott, Philadelphia. 2001.
22. METTENLEITER, M.W. Autohemotransfusion in Preventing Postoperative Lung Complications. **The American Journal of Surgery**, v.2, 321-326, 1936.
23. MORALES, S.E.; GONZALEZ, C.G. The prevalence of transmissible venereal tumor in dogs in Mexico City between 1985 and 1993. **Veterinaria Mexico**, v.26, n.3, p.273-275, 1995.
24. MORRISON, W.B. **Cancer in dogs and cats: Medical and Surgical Management**, Williams e Wilkings, New York, 1998.
25. MOULTON, J. E. **Tumors in domestics animals**. 2ed. Los Angelis. University of California, 1978.p.326-30: Tumor of the genital systems.
26. OLGIVIE, G.K., Chemotherapy IN WITHROW, J.S.; MacEWEN, E.G. **Small Animal Clinical Oncology**, Philadelphia, W.B. Saunders, 1996.
27. OLIVEIRA JR, J. O. **Prática Hospitalar**. Ano IX, nº 51, Mai-Jun / 2007.
28. PASSARELLI, P. M.; OLIVEIRA, S. P. **Tumor Venéreo Transmissível (TVT)** São Paulo. Disponível em: <http://www.redevet.com.br/artigos/tvt1.htm>.
29. ROGERS K. S. Transmissible Veneral Tumor. **Compendium Continuing Education Practice Veterinary**. V.19, n.9, p.1036-1045, 1997.
30. SANTIN, A. P. I.; BRITO, L. A. B. **Ciência Animal Brasileira** v. 5, n. 1, p. 39-45, jan./mar. 2004.
31. SARTORI, H.E. **Ozone the eternal purifier of earth and cleanser of all living beings**. Michigan, Life Science Fundation, 1994.
32. SHAKMAN, SH. Autohemoterapia: a picada mágica? [citado 6 jul 2007]. Disponível em:
http://paginas.terra.com.br/saude/Autohemoterapia/AUTOHEMOTHERAPY_THE_MAGIC_SHOT_Stuart_Shakman.pdf.
33. SILVA, L.A.F.; SANTIN, A.P.I.; FIORAVANTI, M.C.S.; DIAS FILHO, F.C.; EURIDES, D. Papilomatose bovina: comparação e avaliação de diferentes tratamentos. **Hora Veterinária**, n. 121, p. 55-60, 2001.
34. SILVA, M. C. V.; BARBOSA, R. R.; SANTOS, R. C., CHAGAS, R. S. N., COSTA, W. P. *Acta Veterinaria Brasília*, v.1, n.1, p.28-32, 2007

35. SOUSA, J.; SAITO, V.; NARDI, A.B.; RODASKI, S.; GUÉRIOS, S.D.; BACILA, M. Características e incidência do tumor venéreo transmissível (TVT) em cães e a eficiência da quimioterapia e outros tratamentos. **Archives of Veterinary Science**, v.5 , p.41-45, 2000.
36. VALACCHI, G., FORTINO, V., BOCCI, V. The dual actions of ozone on the skin. **British Journal of Dermatology**, v.153, p1096-1100, 2005.
37. VERONESI, R. Imunoterapia: o impacto médico do século. **Revista Medicina de Hoje**, v.3, p. 31-37, 1976.