

TOXICIDADE DE ANTINEOPLÁSICOS

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Autores

SOUZA, Wagner Amaral de
NEGRÃO, Arthur José Moraes
FILHO, Cláudio Garcia
FERREIRA, Vitor Hugo
LINO, Ricardo Stanger
FREITAS, Rogério Ernandes
BIAZOTTO, Gabriel

Discentes da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Garça – FAMED

PEREIRA, Daniela Mello

Docentes da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Garça – FAMED

RESUMO

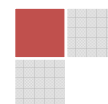
As doenças neoplásicas localizadas ou disseminadas podem ser tratadas através de terapia sistêmica como a quimioterapia. Os medicamentos utilizados na quimioterapia além de atuar nas células neoplásicas, infelizmente também atuam em células não neoplásicas com alta divisão celular, tais como as da medula óssea, trato gastrointestinal, folículos pilosos e gônadas, acarretando em complicações na saúde do animal. O presente trabalho tem por objetivo descrever as desvantagens do uso de drogas antineoplásicas, que podem causar outras complicações aos animais portadores de neoplasias.

Palavras chaves: antineoplásicos, neoplasia, quimioterapia.

Tema central: Medicina Veterinária.

ABSTRACT

The neoplastics disease located or spread can be treated by systemic therapy as the chemotherapy. The medicines used in the chemotherapy besides acting in the neoplastics cells, unfortunately also act in not neoplastics cells with high cellular division, such as of the bone marrow, gastrointestinal tract, piloso folliculi and gonadas, causing complications in the health of the animal. The present work aims to describe the disadvantages of the use of antineoplastics drugs that can cause other complications to animals which are cancer carriers.



Palavras chaves: antineoplastics, neoplastic, chemotherapy

1. INTRODUÇÃO

A quimioterapia antineoplásica pode ser considerada uma ciência antiga, pois há relatos de que na Grécia antiga tratavam-se tumores através da aplicação direta de substâncias. Em geral, utilizavam-se substâncias cáusticas, alcalóides, metais e seus sais. Hoje em dia, procuram-se modalidades de tratamento efetivas e pouco mutilativas que, quando administradas sistematicamente, sejam capazes de erradicar as células tumorais.

Os medicamentos usados na quimioterapia, de maneira geral, interferem na síntese de DNA, RNA, ou na replicação celular, levando à cessação da divisão ou à morte celular. Entretanto, estes efeitos não se restringem às células neoplásicas, e a maior parte dos agentes neoplásicos atuam também sobre as células normais, principalmente aquelas que se dividem constantemente, denominadas lábeis.

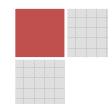
O presente trabalho tem como objetivo esclarecer a respeito dos efeitos tóxicos característicos associados ao uso de agentes antineoplásicos.

2. CONTEÚDO

Agentes antineoplásicos são aqueles que visam tratar as neoplasias localizadas, as metástases e aliviar as síndromes paraneoplásicas (DAGLI, 1999).

Doenças neoplásicas localizadas ou disseminadas podem ser tratadas através de terapias sistêmicas como a quimioterapia ou imunoterapia (CARTER, 1987).

Até há pouco tempo, o tratamento das neoplasias em animais domésticos, exceto em alguns casos mais comuns na prática clínica, como



o tumor venereo transmissível, era dificultado por vários fatores. Dentre eles o alto custo de agentes antineoplásicos, a escassez de informações quanto às doses e reações adversas destes medicamentos, quando utilizados nas diferentes espécies animais, ou o desconhecimento e insegurança dos Médicos Veterinários para instituir o tratamento (CHABNER e CALABRESI, 1996).

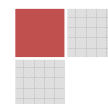
Antes de se pensar no tratamento da neoplasia, é necessário realizar uma completa avaliação do paciente portador da neoplasia. A condição física geral do animal é importante, particularmente a função renal e o hemograma em cães e gatos são indispensáveis. Uma vez confirmado o diagnóstico de neoplasia, deve-se procurar a modalidade de tratamento mais indicado para cada caso (DAGLI, 1999).

Os principais grupos de antineoplásicos utilizados na Medicina Veterinária são: agentes alquilantes, antimetabólitos, antibióticos, alcalóides da vinca, hormônios, cisplatina, carboplatina, hidroxauréia, L-asparaginase, mitotano e antiinflamatórios não esteroidais (ANDRADE, 2002).

A quimioterapia além de atuar nas células neoplásicas, infelizmente também atua em células não neoplásicas com alta divisão celular, tais como as da medula óssea, trato gastrointestinal, folículos pilosos, gônadas (CHABNER e CALABRESI, 1996).

A alopecia e o atraso no crescimento do pêlo são efeitos adversos que ocorrem devido a uma interferência na divisão das células do bulbo piloso, nos folículos pilosos, responsáveis pelo crescimento dos pêlos. Pode ocorrer ainda necrose tecidual, causada pelo extravasamento do agente antineoplásico durante a aplicação intravenosa (DAGLI, 1999). Esses efeitos tóxicos dermatológicos ocorrem principalmente após a aplicação de vincristina, doxorrubicina, 5-florambucil, ciclofosfamida, bleomicina (ANDRADE, 2002).

As alterações gastrointestinais, ocorrem devido às lesões do epitélio do trato gastrointestinal, levando a náuseas, vômitos, anorexia, diarreia, constipação, pancreatite, hepatite tóxica e ulcerações em mucosas, estas



alterações são causadas pela doxorubicina, vincristina, L-asparginase, ciclofosfamida metotrexato e etotrexato (CARTER, 1987).

A mielossupressão e supressão da resposta imune também são reações adversas comuns à grande maioria dos antineoplásicos levando a leucopenia, anemia e trombocitopenia, podendo ocorrer sangramentos e infecções secundárias. É o efeito adverso mais comum da quimioterapia, por causa da rápida divisão celular das células da medula óssea, causada pela maioria dos antineoplásicos (ANDRADE, 2002).

A nefrotoxicidade é caracterizada por uma cistite hemorrágica estéril, que ocorre em 5 a 25% dos cães tratados e em alguns casos pode levar à insuficiência renal, principalmente após o uso de ciclofosfamida, doxorubicina, metotrexato e cisplatina (DAGLI, 1999).

Já a neurotoxicidade é caracterizada por excitação, tremores e convulsões, podendo ocorrer com a administração de 5-fluorouracil em gatos, pois é contra indicado nessa espécie (CARTER, 1987).

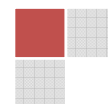
A bleomicina, também contra indicada em felinos, pode causar edema pulmonar e morte, e a administração de cisplatina em gatos pode provocar fibrose pulmonar e dispnéia aguda (ANDRADE, 2002).

De acordo com Dagli (1999), após a aplicação de doxorubicina, pode ocorrer formação de radicais livres, provocando danos na membrana do miocárdio.

Em virtude da ação nas gônadas, infertilidade também pode ocorrer na quimioterapia em animais adultos (SALMON e SARTORELLI, 1998).

As reações de hipersensibilidade causadas pela doxorubicina e L-asparginase são caracterizadas por urticária e reações anafiláticas (ANDRADE, 2002).

Algumas raças de cães são mais propensas à mielossupressão e gastroenterites, como *Collies*, *Old english Sheep-dog*, *West Highland White Terrier*. Já os gatos são susceptíveis à anorexia, vômito e supressão medular. (CHABNER e CALABRESI, 1996).



3. CONCLUSÃO

Com a realização deste trabalho, pode-se concluir que o uso de agentes antineoplásicos no tratamento das neoplasias localizadas, metástases e síndromes paraneoplásicas pode resultar em complicações no estado de saúde do animal podendo até levá-lo a óbito. Reafirmando a necessidade de acompanhamento do Médico Veterinário, de exames complementares, do conhecimento das drogas, dose, intervalo e vias de administração, bem como das principais contra-indicações nas diferentes espécies animais.

4. REFERÊNCIAS

ANDRADE, S.F. Terapêutica Antineoplásica. In: _____. **Manual de terapêutica veterinária**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2002. cap.9, p.179-198.

CARTER, S.K. Principles of cancer chemotherapy. In: THEILEN, G.H.; MADEWELL, B.R. (ed.) **Veterinary Cancer Medicine**. 2.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1987. p.167-182.

CHABNER, B.A.; CALABRESI, P. Quimioterapia das doenças neoplásicas. In: GOODMAN & GILMAN. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 9.ed. Rio de Janeiro: Mac Grawhill, 1996. p. 903-907.

DAGLI, M.L.Z. Agentes antineoplásicos. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARD, M.M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. cap. 48, p.495-509.

SALMON, S.E.; SARTORELLI, A.C. Quimioterapia do Câncer. In: KATZUNG, B.G. **Farmacologia básica & clínica**. 6.ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1998. cap 56, p.629-655.

