



ELETROQUIMIOTERAPIA NO CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

RELATO DE CASO

Iasmine Biz Mottin, Médica Veterinária Residente em Clínica de Pequenos Animais do HV-Ulbra

Géssica Maria Ribeiro da Silva, Médica Veterinária Residente em Clínica de Pequenos Animais do HV-Ulbra

Maria Inês Witz ; Viviane Machado Pinto, Professoras do Programa de Pós-Graduação em Residência Médica do HV-Ulbra

Maria Lúcia Guedes Silveira, Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Paulista - UNIP

RESUMO

A oncologia representa um desafio terapêutico na clínica de pequenos animais frente a diversidade de neoplasmas e a resposta parcial as terapias instituídas. Nos felinos o carcinoma de células escamosas é o principal tumor cutâneo em ocorrência e quando acomete a cavidade oral apresenta maior agressividade reduzindo a expectativa de vida com pior prognóstico. Para combater esta patologia os recursos mais utilizados são a cirurgia, a criocirurgia, a quimioterapia intralesional; todos com resultados parciais no controle da doença. Atualmente, em medicina veterinária, surgiu o uso da eletroquimioterapia que possibilita a erradicação do tumor através da eletroporação, que permite uma maior permeabilidade das células tumorais ao quimioterápico levando a morte celular. O presente relato traz a eletroquimioterapia com bleomicina e doxorubicina como terapia para o carcinoma de células escamosas em plano nasal de um felino. O paciente foi submetido a uma sessão de eletroquimioterapia e apresentou remissão completa do tumor.

Palavras-chave: eletroquimioterapia, eletroporação, carcinoma de células escamosas, bleomicina, doxorubicina.

Introdução

O carcinoma de células escamosas é a tumoração cutânea maligna mais comum em gatos podendo ocorrer em qualquer local da pele, entretanto o local mais comum é na cabeça afetando principalmente o plano nasal, orelhas, pálpebras e lábios. É um tumor localmente invasivo, infiltrando a derme e o

tecido subcutâneo, geralmente é bem diferenciado e lento para produzir metástases. Quando no leito ungueal ou cavidade oral o comportamento tende a ser muito mais agressivo.

A excisão cirúrgica ampla, quando alcançada, é o tratamento de escolha, normalmente com prognóstico favorável. Outras modalidades terapêuticas são descritas como a radioterapia quando a ressecção cirúrgica adequada não é possível, a terapia fotodinâmica no tratamento de lesões iniciais e superficiais do plano nasal. A quimioterapia geralmente não é indicada no manejo do carcinoma de células escamosas do plano nasal, mas pode ser realizada a quimioterapia intralesional com carboplatina com controle da doença.

A eletroquimioterapia modalidade terapêutica que usa de fármacos antineoplásicos associados à aplicação de regional de pulsos elétricos que facilitam a entrada destes fármacos ao meio intracelular pelo processo de eletropermeabilização permitindo que doses baixas tenham atividade citotóxica com redução dos efeitos colaterais. A eletroquimioterapia se apresenta como opção de tratamento de diferentes neoplasias cutâneas e tem sua ação baseada na administração de quimioterápicos pela via intralesional ou endovenosa, associada a pulsos elétricos locais intensos e de curta duração.

Materiais e Método

Um felino, fêmea, sem raça definida, 8 anos de idade apresentando lesões ulcerativas em plano nasal há 1 ano, foi diagnosticada por biópsia com carcinoma espinocelular. A paciente já havia sofrido tratamento com criocirurgia que conseguiu o controle da lesão. Como a tumoração não teve completa remissão com este protocolo, o médico veterinário indicou a eletroquimioterapia na tentativa de erradicar a tumoração.

Para a realização da eletroquimioterapia a paciente foi submetida a anestesia geral e foi administrado via intravenosa Doxorubicina 25mg/m² associada a 15U/m² de Bleomicina, aguardado 5 minutos foi realizada a eletroporação. Para a realização da eletroquimioterapia foi utilizado um eletroporador Crown modeloBK 100 (figura 1) com 4, 6 o 8 pulsos elétricos com tensão de 1000V, em onda quadrada unipolar com duração de 100 microsegundos. A eletroporação foi perfilada com eletrodo composto por 8 agulhas de aço paralelamente dispostas e equidistantes.



Figura 1- Eletroporador Crown modelo BK100 Cromátida Ltda- São Paulo

A aplicação da eletroporação foi realizada com a paciente sob anestesia geral (figura 2) e realizada punção da veia cefálica para adaptação de equipo e solução fisiológica na velocidade de 5ml/kg/h, permitindo a administração dos quimioterápicos.



Figura 2- Foram realizadas tantas aplicações quantas necessárias para cobrir a área da tumoração.

Após a sessão de eletroquimioterapia apenas foi prescrito um anti-inflamatório por 3 dias.

Resultados e discussão

A paciente tolerou bem a terapia, não apresentou perda de peso e nem desconforto intenso com a lesão do plano nasal que ficou crostosa (figura 3) até o momento em que despreendeu da face, sem evidência de sangramento em nenhum momento. Cemazar et al, (2008) atribuem a ausência de hemorragia pós- terapia ao fato de que a eletroporação promove a desestruturação endotelial vascular neoplásica com redução do aporte sanguíneo ao tumor. O tempo entre a eletroporação e a cicatrização da lesão foi de 45 dias, necessitando de apenas uma sessão para a remissão da lesão. Segundo Aminkov e Manov, (2004) o número de sessões da eletroquimioterapia está diretamente relacionado ao tipo e volume da neoformação



Figura 3- Paciente com 30dias de eletroquimioterapia

A eletroquimioterapia com doxorrubicina mais bleomicina mostrou ser eficaz no controle do carcinoma espinocelular em felino. Para Gothelf et al, (2003) referem que a bleomicina como excelente agente quimioterápico que tem a sua toxicidade aumentada quando combinada aos impulsos elétricos. A terapia foi realizada de forma rápida e segura, não representando um risco para o paciente. O fato do animal não ter demonstrado parafefeitos relacionados ao uso das drogas quimioterápicas no período que seguiu o eletroquimioterapia é um indicativo do benefício das baixas doses que o uso da eletroquimioterapia permite. A literatura reforça a citação de que a

manifestação de efeitos colaterais das drogas após a eletroquimioterapia praticamente inexistente (LARKIN et al, 2007; MIR et al, 1998; SERSA et al, 2006, Silveira et al, 2010).

O eletroporador com tensão de 1000V por pulso com duração de 100 microssegundos com onda quadrada unipolar, totalizando oito pulsos quando empregado em associação com doxorubicina (30mg/m²) e bleomicina 15 UI/m² sistêmicas, foi eficaz no controle do carcinoma espinocelular no gato corroborando com os achados de Silveira et al, (2010).

Conclusão

A eletroquimioterapia mostrou ser uma alternativa de tratamento para o carcinoma espinocelular no plano nasal de gatos. A eletroporação associada às drogas quimioterápicas Bleomicina e Doxorubicina controlou a neoformação em apenas 1 sessão, podendo ser indicada na tentativa de controle das neoplasias cutâneas.

Referências Bibliográficas

SILVEIRA, L. M. G.; BRUNNER, C. H. M.; CUNHA, F. M.; FUTEMA, F.; CALDERARO, F. F.; KÓZŁOWSKI, D. Utilização da eletroquimioterapia em neoplasias de origem epitelial ou mesenquimal localizadas em pele ou mucosas de cães. *Brazilian Veterinary Research Animal Science*, 2010, v.7, n. 1. P. 55-66.

SERSA, G.; JARM, T.; KOTNIK, T.; COER, A.; PODKRAJSEK, M.; SENTJURC, M.; MIKLAVCIC, D.; KADIVEC, M.; KRANJC, S.; SECEROV, A.; CEMAZAR, M. Vascular disrupting action of electroporation and electrochemotherapy with bleomycin in murine sarcoma. *British Journal of Cancer*, 2008, v.98, n.2. p.388-398.

LARKIN, J.O.; COLLINS, C.G.; AARONS, S.; TANGNEY, M.; WHELAN, M.; O'REILY, S.; BREATHNACH, O.; SODEN, D.M.; O'SULLIVAN, G.C. Electrochemotherapy: aspects of preclinical development and early clinical experience. *Annals of Surgery*, 2007, v.245, n.3. p.469-479.

GOTHELF, A.; MIR, L.M.; GEHL, J. Electrochemotherapy: results of cancer treatment using enhanced delivery of bleomycin by electroporation. *Cancer treatment Reviews*. 2003, v. 25, n.3. p.371-387.