

ELETROQUIMIOTERAPIA: REVISÃO DE LITERATURA

ELECTROCHEMOTHERAPY: LITERATURE REVIEW

Isabella Nicolay Ramos Lessa Dias¹, Izabela De Souza Cândido¹, Luciana Wanderley Myrrha²

¹ Discente de Medicina Veterinária - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Campus Betim - Betim/MG

² Professora substituta - Curso de Medicina Veterinária - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Campus Betim - Betim/MG.

Palavras-chave: Oncologia veterinária; bleomicina; eletroporação.

Keywords: Veterinary oncology; bleomycin; electroporation.

INTRODUÇÃO: As neoplasias ocorrem pelo acúmulo progressivo de mutações do genoma celular induzindo uma ruptura irreversível dos mecanismos homeostáticos que regulam o crescimento, diferenciação e morte celular (CUNHA, 2013). A incidência de neoplasias em animais de companhia tem aumentado nos últimos anos. Este aumento tem ocorrido devido a um número variado de razões, sendo uma das principais, a atual maior longevidade dos animais, o que tem contribuído para o aumento do surgimento dos casos de doenças neoplásicas e suas implicações clínicas (MOREIRA et al., 2018). Em meados do século XIX, impulsos elétricos começaram a ser utilizados na terapêutica antitumoral. A administração regional de impulsos elétricos breves e de alta intensidade foi denominada como eletroporação e é usada na eletroquimioterapia (EQT). Esta tem como objetivo, aumentar a permeabilidade da célula, otimizando assim a circulação de fármacos citotóxicos entre os meios intra e extracelular (LARKIN et al., 2007). A EQT é uma modalidade de ablação de tumor que fornece distribuição para o interior das células de fármacos não permeantes com alvos intracelulares. Baseia-se na aplicação local de pulsos elétricos curtos e intensos que permeabilizam transitoriamente as células nos tecidos. O fármaco mais utilizado é a bleomicina, mas a citotoxicidade da cisplatina também é aumentada in vivo por meio da EQT (MIR et al., 2006). **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foi realizada uma revisão de literatura sobre a EQT com o objetivo de ressaltar suas formas de utilização e aplicabilidade na Medicina Veterinária. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A EQT se baseia na administração local ou sistêmica de fármacos antineoplásicos com aplicação de pulsos elétricos, promovendo aumento transitório na permeabilidade da membrana plasmática (DOS ANJOS et al., 2016). A técnica está se tornando rapidamente popular entre a comunidade veterinária por causa de suas características favoráveis: facilidade de administração, eficácia e baixa morbidade (SPUGNINI, 2019). Uma vantagem adicional, é que o campo elétrico pode ser aplicado na margem cirúrgica aumentando o sucesso no tratamento e evitando cirurgias mais agressivas (MAGLIETTI et al., 2014). O

agente mais utilizado é a bleomicina (BLM) devido a sua maior potencialização e citotoxicidade (DOS ANJOS et al., 2016). Estudos demonstraram que a eletroporação aumentou em mil vezes a citotoxicidade da BLM (SERSA et al., 1994). A EQT é aplicada em neoplasias cutâneas e subcutâneas (SUZUKI et al., 2018). O emprego da EQT pode ser limitado em casos de tumores constituídos por tecidos fibrosos, o que dificulta a penetração dos eletrodos com agulhas, prejudicando a passagem do pulso elétrico (DOS ANJOS et al., 2016). A EQT não é recomendada para pacientes com metástases não cutâneas sintomáticas ou rapidamente progressivas, devido à expectativa reduzida e implicações éticas (MIR et al., 2006). A aplicação intralesional do sulfato de BLM demonstrou-se efetiva e isenta de efeitos colaterais decorrentes (SILVEIRA et al., 2010). A EQT deve ser considerada no tratamento de neoplasias perianais, uma vez que permite o controle tumoral local, preservando a integridade funcional e anatômica do ânus (DOS ANJOS et al., 2016). Nenhum efeito colateral grave foi relatado até o momento (DOS ANJOS et al., 2016). Sabe-se que a eletroquimioterapia, ainda que por mecanismos não completamente elucidados, promove estimulação imunitária celular e humoral, minimizando então, a ocorrência de recidivas e/ou metástases (SILVEIRA et al., 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS: A EQT é uma técnica muito benéfica para a oncologia veterinária. É uma prática consideravelmente segura, com poucos efeitos adversos, de baixo custo e que vem apresentando resultados positivos nos tratamentos oncológicos dos animais e de seres humanos. Ademais, ela pode ser utilizada como tratamento adjuvante, neoadjuvante e até paliativo com poucos efeitos adversos. Em função da eletroporação, fármacos usualmente utilizados em quimioterapia tem seu efeito potencializado administrando concentrações inferiores do mesmo. Assim, o conhecimento da técnica pode promover melhor resultado nos tratamentos oncológicos.

REFERÊNCIAS

CUNHA, Rubia Monteiro de Castro. **Eletroquimioterapia**. Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia, nº 70, p. 68 - 71, setembro de 2013.

DOS ANJOS, Denner S.; BRUNNER, Carlos H. M.; CALAZANS, Sabryna G. **Eletroquimioterapia - uma nova modalidade para o tratamento de neoplasias em cães e gatos**. Revista Investigação Veterinária, 15(1):1-9, 2016.

LARKIN, J. O. et al. **Electrochemotherapy: aspects of preclinical development and early clinical experience**. Annals of Surgery. v. 245, n. 3, March, 2007.

MAGLIETTI, Felipe; TELLADO, Matías; MICHINSKI, Sebastián. **Electroquimioterapia para el manejo local de enfermedades oncológicas en caninos y felinos**. Servicio de Oncologia Veterinaria, Argentina, Junho, 2014.

MIR, L. M. et al. **Standard operating procedures of the electrochemotherapy: Instructions for the use of bleomycin or cisplatin administered either systemically or locally and electric pulses delivered by the CliniporatorTM by means of invasive or non-invasive electrodes.** Ejc Supplements 4, 2006.

MOREIRA, Letícia et al. **A geriatria canina e o manejo das doenças neoplásicas: Revisão.** Pubvet, v. 12, n. 04, p. 147, 2018.

SERSA, G.; CEMAZAR, M.; MIKLAVCIC, D.; MIR, L. M. **Electrochemotherapy: Variable anti-tumor effect on different tumor models.** Bioelectrochem. Bioenerg, v. 35, p. 23-27, 1994.

SILVEIRA, Lucia Maria Guedes et al. **Utilização de eletroquimioterapia em neoplasias de origem epitelial ou mesenquimal localizadas em pele ou mucosas de cães.** Braz. J. vet. Res. anim. Sci., São Paulo, v. 47, n. 1, p. 55-66, 2010.

SUZUKI, Daniela O. H. et al. **Oral mucosa model for electrochemotherapy treatment of dog mouth cancer: ex vivo, in silico, and in vivo experiments.** Artificial Organs, 42(3):297-304, 2018.

SPUGNINI, Enrico Pierluigi; BALDI, Alfonso. **Electrochemotherapy in veterinary oncology state-of-the-art and perspectives.** Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, v. 49, p. 967-979, Issue 5, September, 2019.