

FITOTERAPIA NO TRATAMENTO DE LESÃO CUTÂNEA POR EXTRAVASAMENTO DE DOXORRUBICINA

**MARCIO FERNANDO WEBER BRITO¹; MARTHA BRAVO CRUZ²; SABRINA DE
OLIVEIRA CAPELLA³; RAFAEL MÜLLER COSTA⁴; MARCIA DE OLIVEIRA
NOBRE⁵**

¹Universidade Federal de Pelotas – xmarciobrito@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – martha.pineiro@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – capellas.oliveira@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – drrafaelmuller@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – marciaonobre@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

Os ferimentos de pele, oriundos das mais diversas origens, são rotineiros na clínica veterinária, e requerem cautela para um adequado tratamento (TILLMANN, 2015). No tratamento de câncer em pequenos animais, a via intravenosa é a mais utilizada para a administração de drogas antineoplásicas. Dentre os efeitos adversos relacionados a essa via de administração, o extravasamento da droga do interior do vaso para o tecido adjacente se destaca, sendo um processo danoso agudo e severo (CHANES et al., 2008). O extravasamento de agentes quimioterápicos podem causar dano tecidual progressivo no paciente. Em alguns dias após o extravasamento, formam-se vesículas e úlceras, as quais poderão progredir à descamação ou necrose do tecido acometido (SAUERLAND et al., 2006; IGNOFFO, 1980).

No mercado estão disponíveis uma ampla variabilidade de produtos tópicos que visam acelerar o processo cicatricial e promover o fechamento da lesão. Porém, a ação desses inúmeros produtos tem apresentado contradições (HUPPES et al, 2013; MANDELBAUM, 2003). Buscando encontrar novas opções de tratamento, a fitoterapia tem sido muito estudada nos últimos anos (KLEIN et al., 2009).

Sendo assim, o objetivo desse trabalho foi relatar o efeito cicatrizante de um produto teste (LCFT2001), em uma lesão tecidual causada por extravasamento de doxorubicina em um canino.

2. METODOLOGIA

Foi atendido um canino, macho, 11 anos, SRD, apresentando inicialmente episódios frequentes de espirros, e após, epistaxe. Ao exame físico geral o paciente apresentava adequado estado de condição corporal, hidratado, alerta, mucosas normocoradas e sem alteração em parâmetros vitais. O paciente foi encaminhado ao centro de diagnóstico por imagem, onde foi realizada tomografia computadorizada do crânio. Após, constatou-se a presença de uma massa tumoral, sendo sugestivo para sarcoma de tecido mole.

Como tratamento oncológico, o médico veterinário responsável optou pela quimioterapia mais adequada para o caso. O protocolo quimioterápico utilizado foi baseado em cinco ciclos, associando duas drogas antineoplásicas, cloridrato de doxorubicina 30mg/m² (via endovenosa) e ciclofosfamida 50mg/m² (via oral). Mesmo tendo todos os cuidados necessários durante as sessões de quimioterapia, durante a primeira administração, houve extravasamento de

cloridrato de doxorrubicina do interior do vaso no local de acesso venoso. Na semana seguinte, a área onde ocorreu o extravasamento da droga apresentava-se edemaciada e dolorosa ao toque. Frequentemente o paciente retornava para avaliação, podendo ser observado um avanço danoso e de caráter necrótico progressivo da lesão dermatológica, causada pelo extravasamento de doxorrubicina. As sessões quimioterápicas foram mantidas, por cinco semanas, pela necessidade da terapia oncológica do paciente.

Para o tratamento da lesão cutânea, era realizada duas vezes ao dia, a limpeza local com solução fisiológica de cloreto de sódio a 0,9% e confecção do curativo com aplicação do LCFT2001, por doze semanas, até o desenvolvimento de tecido cicatricial. Duas vezes por semana, eram realizadas as avaliações clínicas quanto a presença/ausência de exsudato, crosta, tecido necrótico e epitelização. Além disso, foi avaliada a retração cicatricial, através de registros fotográficos das lesões, as quais eram digitalizadas em microcomputador e tratadas no *software* GIMP 2®, e posteriormente transferidas para o *software* Image J® para determinação da área da lesão em cm².

Na análise da retração cicatricial, a evolução da cicatrização foi avaliada em percentual, obtida a partir de regra de três simples. Sendo considerado 100%, a maior área de lesão aferida durante o procedimento.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas análises clínicas da lesão cutânea verificou-se a presença de exsudato purulento nos primeiros dias, exuberância de tecido necrótico até a terceira semana após o início do tratamento e ausência de crosta por todo o período de terapêutico.

Na planimetria digital foi constatado, a aproximação dos bordos do ferimento no decorrer do tratamento conforme a Tabela 1.

Tabela 1: Retração cicatricial: avaliação da área da ferida em cm² e em percentual no período de tratamento. (*) Semana em que ocorreu sessão de quimioterapia.

| Semana de Tratamento | Área média de lesão (cm ²) | Área da lesão (%) |
|-----------------------|--|-------------------|
| Lesão sem tratamento* | 15,2 | 66 |
| 1ª | 16,6 | 72,2 |
| 2ª | 23,1 | 100 |
| 3ª * | 19,1 | 82,6 |
| 4ª | 18,2 | 79 |
| 5ª | 15,4 | 67,3 |
| 6ª * | 12,5 | 54,1 |
| 7ª | 07,7 | 33,2 |
| 8ª * | 05,2 | 22,6 |
| 9ª | 02,9 | 12,5 |
| 10ª | 01,4 | 6,3 |
| 11ª | 0,5 | 2,5 |
| 12ª | 0,2 | 1,3 |

A lesão inicial (sem tratamento) teve um aumento na primeira semana de tratamento, onde observou-se um crescimento do tamanho da área lesionada que apresentava inicialmente 15,2cm² passando para 16,6 cm². Na segunda semana de tratamento, a lesão ainda apresentava exuberante presença de tecido



necrótico, além de haver um aumento na área da ferida (16,6 para 23,1cm²). Nesse período a lesão atingiu seu tamanho máximo e, passou a ser considerada o tamanho de 100% de lesão.

Esse aumento na lesão, pode ser justificado pela persistência de doxorrubicina extravasada no tecido, gerando toxicidade dermatológica. Além disso, a primeira semana de tratamento coincidiu com o segundo ciclo de quimioterapia do paciente. Quimioterápicos como doxorrubicina e ciclofosfamida estão entre as drogas que interferem negativamente no processo cicatricial. Esses antineoplásicos impedem a divisão celular, proliferação de fibroblastos, macrófagos e queratinócitos (KADUNC et al., 2013).

A partir da terceira semana de tratamento, observou-se diminuição na presença de tecido necrótico e redução de 100% para 82,6% do tamanho da lesão. Na quarta semana de tratamento, não havia mais presença de tecido necrótico, sendo esse substituído por tecido de granulação e, houve uma redução de 82,6% para 79% no tamanho da lesão. O LCFT2001 possui na sua composição ácidos graxos, estes por sua vez, possuem ação quimiotática para células poli e mononucleares, acelerando a fase inflamatória, o que possivelmente tenha auxiliado na redução do tecido necrótico e a formação do tecido de granulação neste tempo de tratamento.

Na quinta semana de tratamento, foi observada uma diminuição de 79% para 67,3% na área da lesão e a presença de tecido de granulação e reepitelização nos bordos, demonstrando a evolução do processo cicatricial. O processo de epiteliação só ocorre após a formação de tecido de granulação, uma vez que, para as células basais da epiderme migrarem para o local da lesão é necessário um estrato adequado (BALBINO et al., 2005). No final da quinta semana, o paciente passou por mais uma sessão de quimioterapia, sendo essa, responsável pelo retardamento do processo cicatricial. Na sexta semana, constatou-se diminuição de 67,3% para 54,1% na lesão.

Na sétima semana, o ferimento apresentou uma redução importante de 54,1% para 33,2%, e no final dessa semana, o paciente passou pelo último ciclo de quimioterapia. Logo, novamente foi possível perceber, um retardo no processo cicatricial na semana seguinte.

A partir da nona semana de tratamento, houve aceleração da cicatrização do local lesionado, e houve uma redução de 12,5% para 1,3% do tamanho da lesão. O LCFT2001 promove a fibroplasia no tecido, responsável pela atração de fibroblastos, que por sua vez, participam da síntese de colágeno, proporcionando uma cicatriz de melhor qualidade (TAZIMA, 2008). Após o interrompimento das sessões quimioterápicas, foi possível observar o efeito acelerador no processo cicatricial que o produto promove.

O tratamento concluiu-se na decima segunda semana, quando a lesão já havia reduzido quase 100% do seu tamanho inicial.

4. CONCLUSÕES

Com o referido trabalho além de aprimorarmos a escassa literatura a respeito de lesões oriundas de antineoplásicos em Medicina Veterinária, podemos concluir que o produto LCFT2001, auxiliou na limpeza tecidual, reduzindo a necrose nas primeiras semanas. Além disso, observou-se que nas semanas que não houveram sessões quimioterápicas, o LCFT2001 teve papel benéfico na retração cicatricial, auxiliando na aceleração no processo cicatricial.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHANES, D. C.; DIAS, C. G.; GUTIÉRREZ, M. G. Extravasamento de Drogas Antineoplásicas em Pediatria: Algoritmos para Prevenção, Tratamento e Seguimento. **Revista Brasileira de Cancerologia**, São Paulo, v. 54 (3): 263-273; 2008.

BALBINO, C. A.; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. 41, pp. 27-51. 2005.

HUPPES, R. R.; VIEIRA, E. R.; PAZZINI, J.M.; DE NARDI, A.B.; MINTO, B. W.; SANTALUCIA, S.; AMORIM, R. L.; CASTRO, J. L. C. Manejo de feridas abertas em cães e gatos. **Jornal brasileiro de cirurgia veterinária**. v.2, n.5, p. 24-34, 2013.

IGNOFFO, R. G.; FRIEDMAN, M. A. Therapy of local toxicities caused by extravasation of cancer chemotherapeutic drugs. **Cancer Treat Rev**. v. 7: p. 17-27. 1980.

KADUNC, B.; PALERMO, E.; ADDORF, F.; METSAVAHT, L.; RABELLO, L.; MATTOS, R.; MARTINS, S. **Tratado de cirurgia dermatológica, cosmiatria e laser: da Sociedade Brasileira de Dermatologia**. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013. 537-54

KLEIN, T.; LONGHINI, R.; BRUSCHI, M.L.; MELLO, J.C.P. Fitoterápicos: um mercado promissor. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.30, n.3, p.241-248, 2009.

MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares: parte I. **An. Bras. Dermatol**. v.78(4): p. 393-410, 2003.

SAUERLAND, C.; ENGELKING, C.; WICKHAM, R. Vesicant extravasation part I: mechanisms, pathogenesis, and nursing care to reduce risk. **Oncol Nurs Forum**. v. 33(6): p. 1134-41, 2006.

TILLMANN, M.T.; FELIX, S.R.; MUNDSTOK, C.P.; MUCILLO, G.B.; FERNANDES, C.G.; NOBRE, M. O. Tratamento e manejo de feridas cutâneas em cães e gatos (revisão de literatura). **Nosso Clínico**, n. 103, p. 12-19, jan/fev 2015.

TSAVARIS, N.B.; KOMITSOPOULOU, P.; KARAGIAOURIS, P. Prevention of tissue necrosis due to accidental extravasation of citostatic drugs by a conservative approach. **Cancer Chemother Pharmacol**. v. 30(4): 330-3. 1992.

TAZIMA, M.F.G.S.; VICENTE, Y.A.M.V.A.; MORIYA, T. Wound biology and healing. **Medicina (Ribeirão Preto)**. v.41. p. 259-64, 2008.