



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS - UNIPAC

Francelle Gavioli Rodrigues

CONTROLE DA DOR ONCOLÓGICA NA CLÍNICA VETERINÁRIA DE PEQUENOS ANIMAIS: revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Banca
Examinadora do Centro
Universitário Presidente Antônio
Carlos, como exigência parcial
para obtenção do título de
Bacharel em Medicina
Veterinária.

Juiz de Fora
2020



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS - UNIPAC

Francelle Gavioli Rodrigues

CONTROLE DA DOR ONCOLÓGICA NA CLÍNICA VETERINÁRIA DE PEQUENOS ANIMAIS: revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Banca
Examinadora do Centro
Universitário Presidente Antônio
Carlos, como exigência parcial
para obtenção do título de
Bacharel em Medicina
Veterinária.
Orientador: Dr. Leonardo Toshio
Oshio

Juiz de Fora
2020

Francelle Gavioli Rodrigues

**CONTROLE DA DOR ONCOLÓGICA NA CLÍNICA
VETERINÁRIA DE PEQUENOS ANIMAIS: revisão de literatura**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Leonardo Toshio Oshio

Prof^a. Me. Anna Marcella Neves Dias

**CONTROLE DA DOR ONCOLÓGICA NA CLÍNICA VETERINÁRIA DE
PEQUENOS ANIMAIS: revisão de literatura
CONTROL OF ONCOLOGICAL PAIN IN THE VETERINARY CLINIC OF
SMALL ANIMALS: review**

FRANCELE GAVIOLI RODRIGUES¹ LEONARDO TOSHIO OSHIO²

RESUMO

Introdução: o câncer é uma doença que causa morbidade e mortalidade em pequenos animais. A predisposição genética e a exposição a agentes químicos e físicos possibilitam o desenvolvimento de neoplasias. Além disso, ele gera dor, sendo esta, uma sensação desagradável que está associada a uma lesão tecidual que prejudica a saúde do animal. O alívio da dor é essencial antes, durante e após o tratamento. Para estabelecer o tratamento adequado, é necessário a identificação do tipo da dor, a localização, o estado físico do animal e as limitações. A dor pode ser tratada com diferentes medicamentos e terapias alternativas que contribuem para o controle daquela proveniente da forma oncológica e melhora na qualidade de vida do paciente. **Objetivo:** revisar sobre o controle da dor oncológica em pequenos animais, ressaltando os mecanismos fisiopatológicos que a desencadeiam, os sinais clínicos e os principais tratamentos para o seu controle, a fim de gerar qualidade de vida ao paciente. **Métodos:** o trabalho foi realizado por meio de revisão de literatura, através de bancos eletrônicos como Google Acadêmico, Portal Regional da Biblioteca Virtual da Saúde, Pub Med, pesquisas em livros didáticos e publicações impressas periódicas. Os artigos de literatura foram publicados no período de 2008 a 2019. **Revisão de literatura:** a neoplasia causa dor em grande parte dos animais. A nocicepção é o fator responsável pela sensação de dor e do impulso nervoso, é um sinal que ocorre a codificação e o processamento de estímulos ambientais físicos e químicos ou patológicos que sucedem na dor, através de vários eventos da periferia até as estruturas superiores do sistema nervoso central. Por isso, a classificação da dor é importante para realizar o tratamento mais apropriado e eficiente ao paciente. A dor fisiológica auxilia a proteger o local, e impede uma maior lesão tecidual. Já a dor patológica acontece quando o estímulo nocivo insiste em causar uma lesão em órgãos, tecidos e nervos. Outra classificação da dor é em relação ao tempo que pode ser crônica e aguda. A dor crônica prevalece por um longo período de tempo após a cicatrização tecidual e a dor aguda ocorre após um trauma ou inflamação. Existe ainda a dor neuropática que origina de uma lesão ou doença que afeta o sistema nervoso. O controle da dor pode ser feito com a utilização de vários fármacos como anti-inflamatórios (AINES), opioides, alfa 2-

¹ Acadêmica do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC Juiz de Fora.

² Médico Veterinário, Professor do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Presidente Antonio Carlos – UNIPAC Juiz de Fora, Doutor.

agonistas, corticoides, anticonvulsivantes, antidepressivos, além de técnicas como cirurgias, quimioterapia, imunoterapia, eletroquimioterapia, radioterapia, acupuntura, utilização de canabinoides e talidomida. **Considerações Finais:** a dor não tratada altera o comportamento do animal, por isso, o tratamento da dor oncológica proporciona conforto o que influencia no prognóstico e gera uma melhora na qualidade de vida do paciente. A escolha dos métodos depende de cada caso e o plano deve ser definido pelo médico veterinário.

Descritores: Dor oncológica, Controle, Neoplasia, Nociceptor, Pequenos animais.

ABSTRACT

Introduction: cancer is a disease that causes morbidity and mortality in small animals. Genetic predisposition and exposure to chemical and physical agents enable the development of neoplasms. In addition, it generates pain, which is an unpleasant sensation that is associated with tissue damage that impairs the animal's health. Pain relief is essential before, during and after treatment. To establish the appropriate treatment, it is necessary to identify the type of pain, the location, the physical state of the animal and the limitations. Pain can be treated with different medications and alternative therapies that contribute to the control of pain from cancer and improve the patient's quality of life. **Objective:** to review oncology pain control in small animals, highlighting the pathophysiological mechanisms that trigger it, the clinical signs and the main treatments for its control, in order to generate quality of life for the patient. **Methods:** the work was carried out through literature review, through electronic banks such as Google Scholar, Regional Portal of the Virtual Health Library, Pub Med, textbook searches and periodical printed publications. Literature articles were published in the period from 2008 to 2019. **Literature review:** neoplasia causes pain in most animals. Nociception is the factor responsible for the sensation of pain and the nervous impulse, it is a signal that occurs the coding and processing of physical and chemical or pathological environmental stimuli that occur in pain, through various events from the periphery to the upper structures of the system central nervous system. For this reason, the classification of pain is important to perform the most appropriate and efficient treatment for the patient. Physiological pain helps to protect the site, and prevents further tissue damage. Pathological pain happens when the harmful stimulus insists on causing damage to organs, tissues and nerves. Another classification of pain is related to the time that can be chronic and acute. Chronic pain prevails for a long period of time after tissue healing and acute pain occurs after trauma or inflammation. There is also neuropathic pain that originates from an injury or illness that affects the nervous system. Pain control can be done with the use of various drugs such as anti-inflammatory drugs (NSAIDs), opioids, alpha 2-agonists, corticosteroids, anticonvulsants, antidepressants, in addition to techniques such as surgery, chemotherapy, immunotherapy, electrochemotherapy, radiotherapy, acupuncture, use of cannabinoids and thalidomide. **Final Considerations:** untreated pain changes the animal's behavior, therefore, the treatment of cancer pain provides comfort, which influences the prognosis and generates an improvement in the patient's

quality of life. The choice of methods depends on each case and the plan must be defined by the veterinarian.

Descriptors: Cancer pain, Control, Neoplasia, Nociceptor, Small animals.

INTRODUÇÃO

O câncer tem sido considerado uma doença de importante relevância na Medicina Veterinária, e é uma das principais causas de óbito em pequenos animais. Estima-se que o câncer de mama seja o mais comum entre as neoplasias cutâneas nos cães e as neoplasias linfoides, nos gatos.^{1,2} Essa enfermidade envolve fatores genéticos e a exposição ambiental como radiações e substâncias químicas, e ocasiona fraqueza generalizada advinda da caquexia; anemia; distúrbios endócrinos como hipercalcemia e hipoglicemia; manifestações cutâneas; e a dor, como sendo o principal sintoma relatado.³

Pela atividade no sistema nociceptivo, entende-se que as neoplasias geram dor na maioria dos animais acometidos que pode ser de intensidade leve a grave, dependendo da situação do paciente, e que pode se manifestar de forma persistente. Com isso, as diversas alterações comportamentais e fisiológicas, como o aumento da pressão arterial, da frequência cardíaca, mudanças gastrointestinais, cardiopulmonares e imunológicas podem indicar a sua presença no paciente.⁴

A dor pode ser classificada como fisiológica e patológica. A dor fisiológica leva a reações protetoras, como o reflexo de retirada com o objetivo de paralisar a exposição ao estímulo negativo. Já a dor patológica é um processo crônico, podendo ser intenso e gerar no animal reações de sofrimento, estresse e até mesmo piora no quadro da doença.^{1,5} Além disso, existem dois tipos de dor: a inflamatória e a neuropática. A inflamatória acontece secundariamente a danos nos tecidos do local do tumor e ao seu redor, a qual gera infiltração e junção de células do sistema imunológico que liberam mediadores inflamatórios. A neuropática está ligada aos danos nos nervos sensoriais e que envolvem diretamente o sistema nervoso.⁶

A dor e o sofrimento oncológico afetam a qualidade de vida do paciente. Por isso, a dor do câncer tratada incorretamente ou negligenciada gera diversas respostas desfavoráveis como estresse, inquietude e tristeza, o que

diminui a sobrevida do animal.⁷ Os fatores físicos e os emocionais da dor estão relacionados com o sistema imunológico e os efeitos que eles geram vão depender das respostas do paciente ao câncer. Portanto, na presença de dor, é necessário o tratamento antes, durante e após a descoberta da neoplasia.⁸ Para estabelecer o tratamento apropriado, é recomendado determinar o tipo de tumor por meio de exame histológico; o tipo de dor; a situação do animal; os riscos que o paciente pode ter; as limitações; local da neoplasia e em qual estágio ela se encontra.^{9,10}

Uma vez que a relação entre o homem e o animal de companhia tem aumentado, independentemente do prognóstico, é exigido do médico veterinário tratamento paliativo como métodos farmacológicos, quimioterapia, radioterapia e imunoterapia para que auxilie na qualidade de vida, na longevidade do paciente e, principalmente, no alívio a dor.^{11,12}

Com isso, objetivou-se a realização deste trabalho de revisão de literatura sobre o controle da dor oncológica em pequenos animais ao abordar os mecanismos fisiopatológicos que a desencadeiam, os sinais clínicos e as consequências de negligenciá-los.

MÉTODOS

O trabalho foi realizado por meio de revisão de literatura na busca de artigos de bancos eletrônicos tais quais: Google Acadêmico, Portal Regional da Biblioteca Virtual da Saúde, PubMed e em endereços eletrônicos de ensino. Além disso, foram realizadas pesquisas em livros didáticos e publicações impressas periódicas.

Foram selecionados trabalhos de literatura médico veterinária em línguas inglesa e portuguesa, publicados no período de 2008 a 2019.

REVISÃO DE LITERATURA

A dor em animais é uma experiência que afeta tecidos e envolve fatores sensoriais e afetivos. Ela pode alterar as características da espécie e até mesmo modificar o comportamento do animal.¹⁰

A nocicepção é o componente fisiológico responsável pela sensação de dor e impulso nervoso, a qual é estimulada a partir de dano nos tecidos,

produzindo uma resposta defensiva. Além disso, é considerado que a dor possui três fatores principais: o temporal, o emocional (indicando o medo, tensão) e a de intensidade, que expõe a sua relevância dor (leve a grave).^{1,13}

Para o bem-estar dos animais, com relação à dor, são necessários: a avaliação minuciosa, conhecimento dos diferentes tipos e padrões de dor e o melhor tratamento para aliviar o sofrimento.^{1,14} O sofrimento de dor pode ser definido como a síndrome física e emocional que cresce na presença de uma dor grave incontrolável.¹³ Segundo Rauber (2011)¹⁰, a incapacidade de não se comunicar não descarta a possibilidade do animal estar sentindo dor e necessitar de um tratamento para o alívio.

Fisiopatologia e diagnóstico da dor oncológica

A dor, sendo uma experiência sensorial, não está relacionada só a danos em tecidos ou nervos, na maioria das vezes. Ela também é caracterizada por estímulos nocivos prejudiciais aos tecidos. A nocicepção é o fator fisiológico da dor na qual os processos de transdução, transmissão e modulação de indícios neurais são produzidos em resposta a um estímulo nocivo externo.¹ O início da dor é impulsionado pelos nociceptores, que são terminações nervosas livres, provenientes de fibras aferentes, sendo evidentes nos locais que possuem contato com o ambiente, como a pele, os músculos e as articulações. Contudo, elas são menos evidentes nas vísceras, uma vez que são tecidos protegidos. As fibras aferentes nociceptoras acabam no corno dorsal da medula espinhal, local em que a informação de dor chega por meio das colunas ascendentes e vai até o tálamo na região do encéfalo.^{1,10}

Os nociceptores são estruturas responsáveis pela sensação inicial periférica do fenômeno da dor e possuem dois nervos aferentes, sendo eles as fibras mielinizadas A δ (A delta) e as não mielinizadas C. A estimulação das fibras C provoca a permissão de mediadores inflamatórios e neurotransmissores no corno dorsal da medula espinhal, local que aumenta a percepção da dor, chamado de sensibilização central.^{1,10}

As fibras A δ são responsáveis pela primeira fase da dor, que é rápida e forte e são frágeis a estímulos mecânicos exagerados e tem como função protetora enviar um aviso ao organismo, para ocasionar em um rápido

afastamento do estímulo doloroso. Já as fibras C são ativadas por estímulos mecânicos, químicos e térmicos intensos, ou seja, executam uma segunda fase de dor mais generalizada, que permanece após parar o estímulo.^{1,13}

A dor também pode ser subdividida em fisiológica e patológica, sendo a fisiológica quando executa função de proteção e impossibilita que ocorra uma lesão mais grave. A dor patológica acontece quando o estímulo nocivo se mantém e gera lesão em órgãos, tecidos ou nervos. A dor ainda pode ser classificada com relação ao tempo de duração em aguda ou crônica, de acordo com sua disposição temporal.¹⁵

A dor crônica é definida como a existência de uma dor por mais de três meses, descrita por mudanças no SNC e periférico que identifica e constitui uma resposta ao estímulo nocivo.^{1,15} Na dor crônica, é raro observar alterações locais, como por exemplo, edema e atrofia. Os sintomas relevantes são prurido, formigamento e alteração na sensibilidade.¹ Esta dor tem uma característica debilitante reduzindo assim, a qualidade de vida do paciente, uma vez que a dor crônica não tem função fisiológica.¹⁵

A osteoartrose e o câncer tanto no cão como no gato são as principais causas de dor crônica, mas existem outras condições clínicas que resultam nesta dor também, como por exemplo, nos cães: amputação de membro, diabetes, pancreatite, tratamentos quimioterápicos e infecções. Já nos gatos, são: doença articular degenerativa felina, cistite, doenças na cavidade bucal, queimaduras e neuropatia diabética.¹⁵

A dor neuropática é um tipo de dor crônica e é estabelecida como a dor provocada ou iniciada por uma lesão primária ou por uma disfunção no sistema nervoso periférico ou central.^{1,13} As causas desta dor originam de lesões ou compressões na medula espinhal, tumores e neurites e pode começar por meio de uma dor óssea ou dos tecidos moles.¹³ Existem três tipos de dor neuropática que são: deaferentação, que é uma injúria do plexo braquial ou lombossacral; dor central que ocorre por dano direto ao SNC e, por último, a dor simpática que existe em associação com disfunções autonômicas como edema local.¹

Dentre os sinais clínicos da dor, comportamentos como os de uivar, chorar, vocalizar, postura curvada caso tenha dor abdominal, febre e tremores são apresentados pelo animal. No caso dos felinos domésticos, é raro que haja

vocalização, sendo que ele pode sibilar ou rosnar quando o humano se aproxima ou o manipula. Ele também pode ficar indiferente, diminuir o apetite e a autolimpeza, uma vez que tenta esconder o local que apresenta a dor.¹⁰

Nos animais, se deve considerar a lambedura excessiva, a automutilação, o mordiscamento, a presença de estímulos que normalmente não provocam dor e hiperalgesia no local da lesão, como sintomas clínicos mais sugestivos da dor neuropática.¹⁰ Esta, não é diagnosticada facilmente e é ainda mais difícil de tratá-la com êxito. O diagnóstico em cães e gatos é feito por exclusão, sendo os sinais comportamentais, como a presença de agressividade, exame físico com evidências e o comprometimento da integridade dos nervos são os principais fatores que dão indícios. Caso se suspeite de dor neuropática, deve ser sempre identificada a sua causa.¹³

As neoplasias causam dor em qualquer fase da doença, mas a frequência e a intensidade tendem a aumentar nos estágios mais avançados dos casos.¹⁰ No caso da dor oncológica, a classificação fisiopatológica auxilia no fechamento do diagnóstico e o seu manejo no câncer, além de ajudar na busca de um melhor tratamento.¹

No câncer, a dor aguda ocorre de forma esperada no decorrer de procedimentos, mas não no estágio inicial da doença (como nos mastocitomas e tumores primários ou metástases). Ela ocorre após o pós-operatório ou é advinda de biópsias e radiações.^{1,10}

Portanto, a dor oncológica está relacionada a diversas causas como o envolvimento tumoral direto que acontece a partir de metástases, invasão tumoral óssea, compressão ou infiltração nervosa ou um envolvimento de vísceras ou outros tecidos moles. Ela também pode estar vinculada ao tratamento, ou seja, ocorre de métodos diagnósticos ou medicinais. Desta maneira, é relevante considerar que os procedimentos terapêuticos a serem realizados promovam um nível de dor esperado e, na mesma medida, esta deve ser prevenida e evitada.¹

Tratamento

A dor nociceptiva resulta da estimulação direta ou de origem inflamatória de vias sensitivas viscerais ou somáticas e está relacionada com lesão tecidual e para o tratamento são utilizados analgésicos opioides, além de cirurgia.¹

Contudo, os fármacos, as técnicas ou métodos usados para prevenir e ajudar no monitoramento da dor devem ser de acordo com cada animal e devem ser fundamentados nos graus de trauma tecidual e de dor, nas características do comportamento individual e no estado de saúde do paciente. A administração de analgésicos diretamente corresponde a um tratamento paliativo e, indiretamente, as técnicas de quimioterapia, terapia hormonal, radiação ou cirurgia auxiliam na redução do tamanho do tumor.⁷

A utilização de fármacos para o tratamento da dor do câncer possui várias modalidades, uma vez que é necessário tentar usar primeiro as terapias mais simples do que as invasivas. O protocolo para tratamento da dor oncológica é organizado em três etapas seguindo a intensidade que evolui de leve a intensa. A primeira etapa consiste em empregar anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES) para o tratamento da dor de leve e de média intensidade. A ação dos AINES consiste na diminuição na produção de prostaglandinas relacionadas com a inflamação. O carprofeno e o piroxicam, por exemplo, são fármacos que dificultam a formação destas prostaglandinas.^{7,10}

Quando a dor não é amenizada e é moderada, usa-se a segunda etapa que engloba o uso de analgésicos opioides fracos como codeína, tramadol que podem ser associados aos AINES ou não. A codeína é um medicamento procedente da morfina que apresenta menos efeitos colaterais quando comparado a ela. Já a morfina oral é utilizada na última etapa do controle gradual da dor oncológica em pequenos animais, sendo o grau da dor severo, e a alta dose pode aumentar a analgesia sem efeitos excitatórios adversos, mas pode causar vômitos. O fentanil é considerado um narcótico agonista e é acessível em forma de adesivos cutâneos, porém deve ser usado em última opção.^{7,10}

O uso de alfa-2-agonistas, como xilazina e medetomidina, por serem sinérgicas com opioides, pode ser indicado no período pós-operatório para aumentar a analgesia, especialmente a visceral.¹⁰

Os corticoides como prednisona ou prednisolona são disponíveis para administração oral e parenteral. Os efeitos secundários são hiperadrenocorticismos iatrogênicos, poliúria e polidipsia, hepatomegalia, perda de pelo, perda de massa muscular, ulceração gástrica e alteração da

frequência respiratória. Porém, apresentam atividade antineoplásica nos linfomas, mastocitomas, mielomas e plasmocitomas.¹³

Para o tratamento da dor crônica, é comum fazer a associação de duas ou mais classes de analgésicos, com opioides, AINES e anestésicos locais para dores pós-operatórias. Contudo o efeito de drogas é superaditivo, razão pela qual é possível reduzir a dose, para reduzir a probabilidade de efeitos colaterais.¹ Para o tratamento da dor neuropática, existem medicamentos, porém não são todos eficazes ou têm efeitos adversos que afetem a qualidade de vida. Alguns dos medicamentos utilizados são gabapentina, pregabalina, amitriptilina e amantadina.¹⁵

A gabapentina é um fármaco anticonvulsivante com características ansiolíticas e analgésicas, não tendo um mecanismo de ação definido por completo. Sua indicação é empregada para o tratamento da dor, uma vez que há o controle das formas crônica e neuropática a longo prazo, possui ação curta e é metabolizada no fígado e eliminada pelos rins, oferecendo ao paciente qualidade de vida sem efeitos adversos.¹⁶

A amitriptilina e a nortriptilina são considerados antidepressivos tricíclicos que agem nas dores neuropáticas de forma parecida com os anticonvulsivantes, mas tem um mecanismo de ação diferente, no qual dificulta a recaptação da serotonina e aumenta o limiar de dor do paciente. Estes fármacos podem possibilitar o alívio da dor e são agentes auxiliares para opioides. Além disso, os antidepressivos tricíclicos são inibidores da recaptação da norepinefrina, anticolinérgicos-antimuscarínicos e anti-histamínicos, possuem ação pós-sináptica no impedimento de receptores histamínicos, adrenérgicos e colinérgicos e se relacionam com os canais iônicos.¹

Além do uso farmacológico, a cirurgia oncológica caracteriza a terapia que é suficiente para interferir na evolução do câncer. Ela é caracterizada como um dos métodos mais eficazes na maioria do tratamento dos tumores sólidos em cães e gatos, que pode disponibilizar a chance de cura, mas é necessário obter o máximo de informações sobre o tipo de tumor, o estado do paciente, o prognóstico e as possibilidades de tratamento disponível (Figura 1). A cirurgia é um procedimento usado para o controle regional da doença e pode ser empregada em pacientes no estado inicial e portadores de neoplasias

localizadas e com baixa capacidade de metástases. Além disso, foi associada a incisões amplas e ressecções extensas para obter o alcance de margens cirúrgicas livres de células neoplásicas. As extrações cirúrgicas incompletas deixam elementos agressivos do tumor remanescentes e as lesões que se tornaram recidivas, possuem potencial com capacidade de infiltrar em tecidos que não foram abrangidos, com perda da anatomia, mudança na vascularização e da resposta imunológica local. Portanto, devem ser realizadas com a melhor técnica possível.¹⁷



Figura 1 - À esquerda, verifica-se neoplasia nas glândulas mamárias em fêmea canina. À direita, a imagem evidencia procedimento cirúrgico para exérese das massas neoplásicas no qual se preservou as glândulas mamárias abdominais craniais, abdominal caudal esquerda e inguinais.

Fonte: Modificado de Lusa¹⁸

Outro meio utilizado como tratamento é a amputação de membros, a qual é uma terapia paliativa que pode proporcionar uma qualidade de vida, pois se remove a origem da dor do animal. Em se tratando de tumores de membros, uma importante parte dos pequenos animais pode desenvolver metástases pulmonares com diminuição da sobrevida. Apesar de necessária, a amputação de membros pode causar a dor do membro fantasma, definida como o acontecimento de sensações fantasmas e dor no coto. Descreve-se, também, uma existência maior de dor de membro fantasma em pacientes com o câncer do que os sem o câncer.¹⁹

Em relação às técnicas disponíveis, existe a quimioterapia na qual é uma maneira de tratamento sistêmico para o câncer que auxilia na redução do dor oncológica por meio de eliminação/controle do crescimento do tumor e é indicada como tratamento primordial nos tumores hematopoiéticos como o

linfoma, e como ajudante nos tumores com metástases, como o osteossarcoma e hemangiossarcoma. O uso de fármacos quimioterápicos deve ser ministrado nos intervalos apropriados para que conceda a morte de células tumorais e a recuperação de células normais que possuem recursos de reparos e facilitam a correção de danos celulares ocasionados pelo tratamento.^{13,20}

Existe ainda a quimioterapia convencional, chamada de quimioterapia metronômica, na qual se empregam doses baixas do agente quimioterápico, administrado pela via oral em intervalos curtos e regulares. Além disso, ela modifica o microambiente tumoral levando à diminuição da angiogênese e aumentando a imunidade do paciente contra a massa tumoral.²⁰

Já a imunoterapia tem como finalidade iniciar ou reiniciar as respostas do sistema imunológico ao contrário das células cancerígenas para impedir o aumento e a propagação do tumor. Essa expansão da resposta imune ao câncer promove atividade antitumoral, porém pode ocasionar danos às células e tecidos normais além de imunossupressão no microambiente do tumor. Esta técnica possui dois mecanismos, o ativo e o passivo. Na imunoterapia ativa, as substâncias excitantes e reanimadoras da ação imunológica são administradas com a intenção de gerar resposta antitumoral e na imunoterapia passiva, as substâncias ativas são administradas com o intuito de obter capacidade imunológica na prevenção do câncer.²¹

Outro método de quimioterapia é a eletroquimioterapia que representa uma combinação dos princípios da quimioterapia com os princípios da eletroporação que tem como finalidade elevar a entrada de um fármaco nas células tumorais e com isso, possibilitar aumento da penetrabilidade da membrana plasmática mediante à aplicação de pulsos de campo elétrico externamente à célula. O intuito da técnica é a da redução da massa tumoral.²²

A radioterapia utiliza a radiação ionizante para tratar as neoplasias, sendo um método terapêutico local eficiente. As células normais e as tumorais no campo de radiação são atingidas, que gera efeitos colaterais nos tecidos tumorais no campo de radiação e redução do tumor. Adicionalmente, a radiação é mais eficaz no controle do câncer quando os tumores são pequenos ou subclínicos, uma vez que há menos células tumorais presentes. Ela também pode ser usada para tratamento paliativo de sinais clínicos referentes ao tumor

quando elementos como doença metastática ou local desenvolvidas podem acabar em óbito.²³

Em se tratando de medicina alternativa ou complementar, a acupuntura é uma técnica que possui vantagens sendo elas: dificulta a transmissão nociceptiva, melhora o fluxo sanguíneo, inibe a inflamação, diminui a tensão e contração muscular e reestabelece os mecanismos proprioceptivos. Ela é usada no tratamento oncológico para alívio da dor aguda e crônica, da náusea, linfedema e diminuição do inchaço da cirurgia, como incentivo para o apetite. A escolha dos pontos ocorre de acordo com o caminho do meridiano e da distribuição dos nervos que percorrem a área dolorida. É importante ter o cuidado de evitar inserir a agulha próxima ao tumor.¹

De forma mais recente, os canabinoides têm sido indicados para o tratamento da dor oncológica devido à sua eficiência. Nos casos de dor neuropática, estes compostos possuem ação analgésica e são antinociceptivos e anti-hiperalgésicos, uma vez que atuam em receptores de todo o organismo, tendo uma maior concentração no SNC, além de se assemelhar à morfina.^{13,24} Eles possuem também potencial antitumoral, no qual a capacidade do canabidiol impossibilita a proliferação, a migração celular, a adesão, a invasão da célula cancerígena e impulsiona os efeitos de apoptose. Como forma auxiliar, a planta *Cannabis sativa* é usada na formação de medicamentos que auxiliam no tratamento de quimioterapia, pois minimiza náuseas geradas durante o tratamento.²⁵

Outro recurso recente é a talidomida, sendo um medicamento que foi comercializado no mundo como um sedativo e hipnótico utilizado em tratamentos de várias doenças. Há anos, ela gerou efeitos colaterais, como a neuropatia periférica e com isso, foi relacionada a deformidades congênitas sendo retirada do mercado. Porém, a atividade terapêutica do fármaco em humanos foi verificada eficaz e estimularam sua ação no tratamento de cânceres hematológicos e sólidos. O mecanismo de ação em neoplasias ainda não é evidenciado, porém a descoberta das características antiangiogênicas da talidomida correspondeu com a evidenciação da relevância da angiogênese no crescimento e avanço tumoral. A talidomida e seus correspondentes impossibilitam citocinas, como interleucina-6 (IL- 6), fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa), fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF) e fator de

crescimento de fibroblastos básico (bFGF), o que gera interdição no crescimento, migração, resistência a fármacos e angiogênese de células tumorais; e ainda podem incentivar a interleucina-2 (IL-2) e o interferon-g (IFN-g) na imunidade antitumoral.²⁶

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A neoplasia é uma enfermidade de alta ocorrência na Medicina Veterinária, que provoca dor oncológica em todos os animais e seus mecanismos são estimulados por várias modificações no sistema sensorial geradas por danos aos neurônios.

A dor não tratada pode afetar muitos aspectos da saúde física do animal, especialmente pacientes idosos que já estão com a saúde comprometida. A identificação dos tipos de dor e a sua origem auxiliam o médico veterinário na determinação de um tratamento paliativo adequado, sendo considerado de relevante importância para aliviar e oferecer conforto.

Para o tratamento, existem diversas técnicas, fármacos e terapias alternativas que podem ser utilizadas para o controle da dor oncológica e bem estar dos pequenos animais. A cirurgia é um método de limitar o crescimento da massa tumoral; os fármacos vão desde anti-inflamatórios esteroidais, não esteroidais e até opioides. Os demais recursos terapêuticos tradicionais como a quimioterapia, imunoterapia, eletroquimioterapia e radioterapia, além dos mais recentes e alternativos como acupuntura, uso de canabinoides e talidomida ajudam a melhorar a qualidade de vida do paciente oncológico.

Desta maneira, cada caso é analisado separadamente e o tratamento indicado é de acordo com as particularidades do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Rauber D. Controle da dor no paciente oncológico [monografia]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2011/02.
2. Santos TR. Implantação do serviço de oncologia veterinária no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia [tese]. Uberlândia: Faculdade de Medicina Veterinária; 2018.
3. Horta RS, Lavallo GE. O câncer em pequenos animais. Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia. 2013; (70): 9-10.

4. Quadros PA. Terapia Farmacológica Analgésica em cães e gatos com câncer [monografia]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2017.
5. Fan MT. Pain Management in Veterinary Patients with Cancer. Departament of Veterinary Clinical Medicine. University of Illinois at Urbana-Champaign. Urbana: Elsevier; 2014.
6. Elliot J, Anderson B. Managing cancer Paim in dogs and cats. In Practice. 2019; 361-7.
7. Antunes MAPP, Moreno K, Grumadas CES. Avaliação e manejo da dor em cães e gatos com câncer: revisão. Arquivos de Ciências Veterinária e Zoologia da Unipar [periódico na internet]. 2008 [citado 2020 Mar 05]; 11(2):[cerca de 7p.]. Disponível em: <https://revistasunipar.br/index.php/veterinaria/article/view/2567>
8. Mendes TR, Boaventura RP, Castro MC, Mendonça MAO. Ocorrência da dor nos pacientes oncológicos em cuidado paliativo. Acta Paulista de Enfermagem [periódico na internet]. 2014 [citado 2020 Mar 05]; 27(4):[cerca de 6p.]. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/apv/v27n4/1982-0194-ape-027-004-0356.pdf>
9. Biller B, Berg J, Garret L, Ruslander D, Wearing R, Abbot B et al. 2016 AAHA Oncology guidelines for dogs and cats. JAAHA. 2016;15:181-204.
10. Berno MDB, Mendes AR. Dor oncológica em pequenos animais: revisão de literatura. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária [periódico na internet], 2015 [citado 2020 Mar 02]; 24: [cerca de 16p.]. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/cD9eySpcFLIEecI_2015-3-24-14-29-30.pdf.
11. Tomaz DF, Tomacheuski RM, Taffarel MO. Reconhecimento e avaliação da dor em pacientes oncológicos: revisão de literatura. Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública [periódico na internet]. 2016 [citado 2020 Mar 10]; 3(2):[cerca de 8p.]. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/324128371_RECONHECIMENTO_E_AVALIACAO_DA_DOR_EM_PACIENTES_ONCOLOGICOS_-_REVISAO_DE_LITERATURA
12. Trivilin LO, Cardoso LD, Silva MA, Mendonça PP. Tópicos essenciais em Ciência Animal VII [monografia]. Alegre: Universidade Federal do Espírito Santo; 2018 [citado 2020 Mar 02]. Disponível em: http://www.cienciasveterinarias.ufes.br/sites/cienciasveterinarias.ufes.br/files/fiel_d/anexo/topicos_especiais_em_ciencia_animal_vii_-_teca_2018_1.pdf
13. Duarte CSF. Contribuição para o reconhecimento da dor oncológica em cães: possíveis indicadores de qualidade de vida e bem-estar [tese]. Lisboa: Universidade de Lisboa; 2016.
14. Aleixo GAS, Tudury AE, Coelho MCOC, Andrade LSS, Bessa ALNG. Tratamento da dor em pequenos animais: classificação, indicações e vias de administração dos analgésicos. Portal de periódicos da UFRPE [periódico na internet]. 2017; [citado 2020 Abr 30]; 11(1): [cerca de 12p.]. Disponível em: <http://www.journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/view/1596>

15. Correa JMX, Costa BA, Lavor MSL. Dor crônica em cães e gatos: como se desenvolve e quais os principais tratamentos. Centro Científico Conhecer [periódico na internet]. 2017; [citado 2020 Abr 30]; 14(25): [cerca de 17p.]. Disponível em:
<https://www.conhecer.org.br/enciclop/2017a/agrar/Dor%20cronica.pdf>
16. Sontag SC; Belletini ST; Tramontin RS; Conti JB; Pachaly EMV; Quessada AM; Rodrigues NS; Pachaly JR. Utilização de gabapentina para manejo clínico da dor neuropática em cães – relato de caso. Arquivos de Ciências Veterinária e Zoologia da Unipar [periódico na internet]. 2017 [citado 2020 Jun 09]; 20(4):[cerca de 11p.]. Disponível em:
<https://www.revistas.unipar.br/index.php/veterinaria/article/view/6401>
17. Horta RS. Cirurgia oncológica. Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia. 2013; (70): 45-53.
18. Lusa FT. Neoplasia mamária: relato de caso. Pubvet, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia [periódico na internet]. 2010; 16(4): [cerca de 12p.]. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/artigo/2209/neoplasia-mamaacutaria-relato-de-caso>
19. Silva DK. Preservação do membro em cães com osteossarcoma apendicular [monografia]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2009/02.
20. Campos CB. Quimioterapia antineoplásica. Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia. 2013; (70): 54-67.
21. Horta RS, Lavallo GE. Imunoterapia. Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia. 2013; (70): 72-76.
22. Cunha RMC. Eletroquimioterapia. Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia. 2013; (70): 68-71.
23. Cunha RMC, Lavallo GE. Radioterapia. Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia. 2013; (70): 85-90.
24. Cebulski FS; Martins, CA. Uso de *Cannabis sativa* no tratamento de doenças neoplásicas: uma visão biomédica. Revista eletrônica biociências, biotecnologia e saúde [periódico na internet]. 2016; [citado 2020 Mai 26]; 7(16): [cerca de 11p.]. Disponível em:
<https://interin.utp.br/index.php/GR1/article/view/1583/1338>
25. Escobar MB. O potencial do canabidiol na terapêutica veterinária: revisão de literatura [monografia]. Boa Vista: Universidade Federal de Roraima; 2018.
26. Campos CB. Avaliação da terapia com talidomida em neoplasias malignas da glândula mamária canina [tese]. Jaboticabal: Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”; 2016.