**SINAIS DE INTOXICAÇÃO POR ANTINEOPLÁSICOS: QUANDO DEVEMOS PARAR? - REVISÃO DE LITERATURA**

ANUNCIAÇÃO, Vinícius de Souza1; CASTRO, Maria Eduarda Clodomiro1\*; RIBEIRO, Gabriella Avelar1; OLIVEIRA, Bruna Rodrigues de Albuquerque1; REIS, Rafaella Serafim1; DRUMOND, Mariana Resende Soares2; BICALHO; Ana Flávia Xavier2

*1Graduando em Medicina Veterinária, UNIPAC–Conselheiro Lafaiete, MG, 2Docente do curso de*

*Medicina Veterinária, UNIPAC – Conselheiro Lafaiete, MG.\*E-mail: viniosouza@outlook.com*

**RESUMO:** Os antineoplásicos, essenciais no tratamento oncológico veterinário, apresentam toxicidades imediatas e cumulativas que afetam diversos sistemas orgânicos, como o hematológico, gastrointestinal, renal, hepático, cardiovascular e neurológico. A pesquisa destacou a importância do monitoramento rigoroso e contínuo por meio de exames hematológicos e bioquímicos, bem como a necessidade de maior conhecimento e práticas seguras por parte dos veterinários. A decisão de interromper o tratamento deve ser baseada na gravidade dos efeitos adversos, resposta ao tumor e qualidade de vida do paciente. Conclui-se que a educação contínua e protocolos padronizados são fundamentais para a segurança e eficácia da quimioterapia veterinária.

**PALAVRAS-CHAVE:** clínica de pequenos animais, neoplasias, oncologia, patologia clínica, toxicologia

# INTRODUÇÃO

A oncologia veterinária tem ganhado destaque devido ao aumento da incidência de câncer em cães e gatos, associado à maior expectativa de vida desses animais, resultado das melhorias na alimentação e nos cuidados veterinários. Com o envelhecimento, eleva-se o risco de neoplasias, tornando o câncer uma preocupação crescente na prática clínica (Pucci et al., 2018).

Nesse contexto, os antineoplásicos desempenham papel crucial no tratamento oncológico, sendo usados como terapia adjuvante, neoadjuvante, única ou paliativa, com o objetivo de prolongar a sobrevida e manter a qualidade de vida dos pacientes. Contudo, esses fármacos não são isentos de riscos, e muitos médicos veterinários ainda desconhecem seus potenciais efeitos mutagênicos, teratogênicos e carcinogênicos, o que pode levar à manipulação inadequada e expor humanos e animais a riscos (Pucci et al., 2018).

Compreender os efeitos tóxicos e os critérios para interrupção do tratamento é essencial para garantir segurança e eficácia na oncologia veterinária (Pucci et al., 2018). O presente trabalho tem como objetivo analisar os principais efeitos tóxicos associados ao uso de fármacos antineoplásicos em pequenos animais, classificando-os de acordo com seu mecanismo de ação e tipo de toxicidade, bem como a importância do monitoramento clínico e laboratorial contínuo para a prevenção, detecção precoce e manejo adequado desses efeitos adversos, visando a segurança do paciente e a eficácia do tratamento quimioterápico.

# REVISÃO DE LITERATURA

De acordo com Spinosa et al. (2023), os principais agentes antineoplásicos são classificados em função de seu mecanismo de ação, agindo em uma etapa específica da mitose - denominados ciclo celular específicos, sendo eles os antimetabólitos, antimicrotúbulos, antibióticos, hormônios, entre outros - e os que agem de maneira geral em células com alto índice mitótico - denominado ciclo celulares independentes, sendo eles os alquilantes, antibióticos, entre outros.

Os efeitos tóxicos dos antineoplásicos em pequenos animais são classificados pelo tempo e tipo de toxicidade. Toxicidades imediatas, surgindo em 24 a 48 horas, incluem reações alérgicas, náuseas, vômitos e necrose tecidual. Já as cumulativas podem aparecer semanas a anos após o tratamento, afetando fígado, coração e rins. Essas toxicidades são específicas, diretamente ligadas ao fármaco, ou inespecíficas, devido ao dano a tecidos saudáveis (Steffenon, 2014).

Além disso, conforme descrito por Souza et al. (2008), os antineoplásicos, apesar de sua ação terapêutica sobre as células neoplásicas, também afetam células normais com alta taxa de divisão celular, como as da medula óssea, trato gastrointestinal, folículos pilosos e gônadas. Esse efeito colateral contribui para o desenvolvimento de toxicidades variadas que comprometem diferentes sistemas do organismo.

A quimioterapia frequentemente causa mielossupressão, devido à alta taxa de divisão celular das células hematopoiéticas. Este efeito adverso resulta em diminuições de uma ou mais linhagens sanguíneas como anemia, leucopenia e trombocitopenia, aumentando o risco de infecções secundárias e sangramentos. Esta é uma das toxicidades mais comuns observadas na maioria dos antineoplásicos (Souza et al., 2008).

Ainda podem causar lesões no epitélio gastrointestinal, resultando em náuseas, vômitos, anorexia, diarreia, constipação, pancreatite, hepatite tóxica e ulcerações nas mucosas. A doxorrubicina, vincristina, L-asparaginase, ciclofosfamida, metotrexato e etoposídeo são frequentemente associados a essas alterações (Souza et al., 2008; Steffenon, 2014).

A nefrotoxicidade é uma preocupação significativa com o uso de certos antineoplásicos, podendo levar a cistite hemorrágica estéril e, em casos graves, à insuficiência renal. Medicamentos como ciclofosfamida, doxorrubicina, metotrexato e cisplatina estão entre os que mais frequentemente causadores dstes danos (Spinosa et al., 2023).

Como efeitos hepatotóxicos podemos citar a hepatite tóxica e alterações nos parâmetros hepáticos. A doxorrubicina e outros fármacos são conhecidos por seus potenciais danos ao fígado, que podem se manifestar a longo prazo, prejudicando a função hepática (Steffenon, 2014; Spinosa et al., 2023).

Alguns antineoplásicos, especialmente a doxorrubicina, estão associados à cardiotoxicidade. Isso pode resultar em anormalidades cardíacas que se manifestam como insuficiência cardíaca, arritmias e outros distúrbios cardiovasculares (Souza et al., 2008).

Os antineoplásicos também podem causar neurotoxicidade, manifestando-se como excitação, tremores e convulsões. O 5-fluorouracil, por exemplo, é conhecido por causar esses efeitos neurológicos, especialmente em gatos, nos quais seu uso é contraindicado devido à alta sensibilidade (Souza et al, 2008; Steffenon, 2014).

A decisão de interromper o tratamento com antineoplásicos em pequenos animais deve ser baseada em critérios rigorosos de monitoramento e avaliação dos efeitos tóxicos. Estudos, como o de Pucci et al. (2018), destacam a importância de um monitoramento constante para garantir a segurança e eficácia do tratamento quimioterápico. A pesquisa, que avaliou o conhecimento dos médicos veterinários brasileiros sobre a manipulação segura de fármacos antineoplásicos, revelou que 53,9% dos veterinários realizam hemograma antes de cada sessão de quimioterapia, enquanto 10,5% administram quimioterapia sem exames hematológicos prévios.

O monitoramento adequado envolve exames hematológicos antes e após cada sessão para avaliar o paciente e identificar efeitos adversos como mielossupressão, permitindo ajustes ou suspensão do tratamento. Também é essencial acompanhar parâmetros bioquímicos para verificar função hepática e renal, devido à hepatotoxicidade e nefrotoxicidade comuns. Medicamentos como ciclofosfamida e cisplatina exigem atenção especial à função renal (Pucci et al., 2018).

A toxicidade gastrointestinal também deve ser monitorada de perto, com atenção a sintomas como náuseas, vômitos, diarreia e anorexia. Esses sinais podem indicar lesões no trato gastrointestinal e, se não tratados, podem levar à desidratação e a desequilíbrios eletrolíticos, exigindo intervenção clínica (Pucci et al., 2018).

No caso da toxicidade cardiovascular, o uso de antineoplásicos como a doxorrubicina requer exames cardíacos regulares para a detecção precoce de cardiotoxicidade. Já os efeitos adversos neurológicos — como excitação, tremores e convulsões — especialmente associados ao uso do 5-fluoracil, também exigem vigilância contínua para evitar complicações graves (Pucci et al., 2018).

Em relação aos riscos ocupacionais, a pesquisa de Pucci et al. (2018) ressaltou a necessidade de maior conhecimento e cautela na administração de quimioterápicos. Apenas 48% dos veterinários fora da área de oncologia realizam hemograma antes de cada sessão, revelando uma importante lacuna na prática clínica.

Portanto, a educação contínua sobre os procedimentos seguros e eficazes para a manipulação e administração de antineoplásicos é fundamental, tanto para a eficácia do tratamento quanto para a segurança dos profissionais e dos animais. Por fim, a decisão de interromper o tratamento deve considerar a gravidade dos efeitos tóxicos, a resposta tumoral e a qualidade de vida do paciente. O objetivo deve ser sempre equilibrar eficácia terapêutica e bem-estar animal (Pucci et al., 2018).

# CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização de antineoplásicos na oncologia veterinária representa um avanço significativo no manejo do câncer em pequenos animais, proporcionando maior sobrevida e qualidade de vida. No entanto, os efeitos tóxicos associados a esses fármacos, que afetam múltiplos sistemas orgânicos, exigem vigilância constante e protocolos de monitoramento bem estabelecidos. A implementação de exames hematológicos e bioquímicos regulares, somada à capacitação contínua dos profissionais quanto à manipulação segura e ao manejo adequado das toxicidades, é essencial para garantir a eficácia terapêutica e minimizar os riscos ao paciente e ao médico-veterinário. Conclui-se, portanto, que a quimioterapia só será verdadeiramente segura e eficaz quando aliada à responsabilidade clínica, conhecimento técnico atualizado e decisões individualizadas com foco no bem-estar animal.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

PUCCI, M. B; FRACÁCIO, C. P; JARK, P. C. RISCOS OCUPACIONAIS NA ONCOLOGIA VETERINÁRIA: AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DE MÉDICOS VETERINÁRIOS BRASILEIROS SOBRE A ADMINISTRAÇÃO E MANIPULAÇÃO DE FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS. **ARS Veterinária**, v. 34, n. 1, p. 39-45, 2018.

SOUZA, W. A. de; NEGRÃO, A. J. M.; FILHO, C. G.; et al. TOXICIDADE DE ANTINEOPLÁSICOS REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n. 11, 2008.

SPINOSA, Helenice de Souza. Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária. **Rio de Janeiro: Guanabara Koogan**, 2023.

STEFFENON, Sharmayne Magana. **EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO EM CÃES E GATOS COM CÂNCER**. 2014. 41f. Trabalho de

Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014