

UTILIZAÇÃO DO DMSO POR VIA INTRAVENOSA E TÓPICO EM 196 ANIMAIS DE COMPANHIA ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DAS FIO

UTILIZATION OF DMSO USING INTRAVENOUS OR TOPICAL ADMINISTRATION IN PETS AT THE FIO'S VETERINARY HOSPITAL

¹Sturion, D.J.; ¹Sturion, M.A.T.; ¹Sturion, T.T.; ²Sturion, A.L.T. ; ²Saliba, R.; ³Cano,J.E.C.;
³Bordolini, S.L.S. ; ³Hernandes, B.M.S. ; ³Leme, F.C.

- 1- Professor da Faculdade de Medicina Veterinária Roque Quagliato/FIO/FEMM
- 2- Médico Veterinário
- 3- Discente das Faculdades Integradas de Ourinhos/FEMM

RESUMO:

O DMSO (Dimetilsulfóxido) possui efeitos analgésicos e antiinflamatórios, sendo empregadas nas seguintes lesões: musculoesqueléticas, traumatismos crânioencefálicos e na coluna vertebral, paralisia do posterior, queimaduras superficiais, enxertos de pele e edemas de membros devido a fraturas, cistite associada a obstrução uretral em gatos, e redução do aumento de volume das glândulas mamárias da cadela lactente após o desmame. A via de administração preconizada pelos autores do DMSO (Dimesol) foi na dose de 0,8 ml/kg de peso vivo diluídos em solução fisiológica por via IV, administradas lentamente por 3 a 4 dias consecutivos em casos de lesões neurológicas e ortopédicas, sendo inicialmente no pós-operatório imediato e as outras aplicações com intervalos de 24 horas. O uso do DMSO tópico (Dimesol gel) foi preconizado para uso de 12 em 12 horas nas cirurgias gerais de ortopédicas abdominais e estéticas como de mastectomias totais ou parciais, etc. Logo após a aplicação,tópico ou sistêmico o DMSO atinge rapidamente as regiões sistêmicas ou internas do organismo. No uso do pós-operatório imediato observamos que a recuperação anestésica do animal é imediata a aplicação IV, e nos casos ortopédicos o animal apresenta-se sem desconforto pela dor e o edema na região operada e mínima. Na aplicação tópica ocorreu redução geral do edema da região com recuperação e cicatrização em 8 dias do ferimento cirúrgico.da pele.

Palavras chaves: Dimetil sulfóxido(DMSO), uso intravenoso, tópico,animal de companhia

ABSTRACT

The DMSO (Dimethyl-sulfoxide) has analgesic and anti-inflammatory effects, this drug is used in some lesions such as: musculoskeletal injuries; lumbal and vertebral spine lesions, pelvic limb paralysis, lower urinary tract infections associated to feline urethral obstruction, burn skin, skin grafts, limbs edema resulting from fractures, and to reduce mammary gland enlargement in bitch after lactation. There is DMSO presentation in gel and solution. The authors recommendation DMSO concentration, 0,8 ml/kg in dogs and cats. The drug should be given slowly IV for 3-4 days consecutives in cases of the neurologic and lesions. The first application is immediately after surgery followed by other applications with in 24 hours intervals. DMSO topic use was recommended in unilateral or bilateral mastectomy, 12 hours. After the administration, the DMSO reaches systemic or internal organic area and is detected in excreta, systemic secretion, shedding strong smell like oyster or garlic from dimethyl disulfite and or sulfinic acid formation. We observed quick anesthetic recovery with DMSO IV use after surgery. In the orthopedic lesion there are pain decrease administration there was edema decrease in mammary glands site with recovery and cicatrization after 8 days after surgery.

Key Words : Dimethyl-sulfoxide (DMSO),

INTRODUÇÃO

O DMSO é um composto que age como receptor de prótons em ligações de hidrogênio, conferindo-lhe sua afinidade pela água. Por isso, é considerado um solvente atrópico, bipolar (devido aos pares de elétrons disponíveis nos terminais

sulfur e oxigênio) e altamente hidrofílico, é um sub produto de madeira sendo comercializado como um solvente comercial desde 1953.

Para substâncias como proteínas e esteróides, o DMSO atua consideravelmente melhor como solvente quando comparado com a água. O DMSO em concentrações de 20% ou menores, também pode ser utilizado como anticongelante, já que sua ligação com o hidrogênio tende a formar uma matriz cristalina. Quando combinado a agentes tóxicos, a toxicidade do DMSO (que é considerada baixa), aumenta significativamente. Os efeitos farmacológicos importantes do DMSO são:

- Penetração rápida e acentuada de outras substâncias através das membranas biológicas: fácil penetração na pele, não causando danos irreversíveis na membrana, o que o faz ser diferente da maioria dos solventes penetrantes. Pode ser detectado no sangue em apenas 5 minutos e propicia hálito característica. Em 20 minutos pode ser encontrado em todos os órgãos do corpo (BRAYTON, 1986; RICHARDSON, 1973).

- Remoção dos radicais livres: o DMSO e DMS removem seletivamente os radicais livres que são produzidos por bactérias patogênicas, ou outros medicamentos que causam danos teciduais associados com infecções e produção de endotoxinas, isquemia, inflamação e irradiação.

- Efeitos na coagulação: o DMSO protege o endotélio, pois reduz a agregação plaquetária, diminuindo a formação de trombofibrina plaquetária em áreas anastomóticas em pequenos vasos (KOLLER , 1976).

- Inibição ou ativação de várias enzimas: este efeito está relacionado com as concentrações do hidrogênio.

- Criopreservação e crioproteção: também se utiliza o DMSO na criopreservação de espermatozoides, embriões, plaquetas, células tumorais e para culturas de tecidos celulares, pois este tem efeito crioprotetor, evitando a cristalização da água, agindo também na remoção dos radicais livres liberados durante o processo de descongelamento.

- Radioproteção: o DMSO protege as células e órgãos da radiação ionizadora através da remoção de radicais livres que são liberados.

- Proteção isquêmica: o DMSO protege as células , removendo os radicais livres.

- Efeito antiinflamatório: O mecanismo primário do intenso efeito antiinflamatório agudo é provavelmente a remoção de radicais livres (ALSUP & DeBOWES, 1984).

- Analgesia: Segundo estudos, o DMSO produz um efeito analgésico comparável a morfina que não é abolido pelo naloxone. Em adição, em situações agudas, a remoção de radicais livres pelo DMSO pode prevenir dores mediadas pelo tecido lesado e irritação local do nervo.

A utilização do Dimetil Sulfóxido se deu no ano de 1867, por Alexander Saytzeff, um químico russo, que relatou a oxidação do DMSO. Após a descoberta do produto, somente nas décadas de 40 e 50 é que houve um interesse devido às suas propriedades solventes que foram empregadas em produtos industriais. Tempos depois, descobriram que, como solvente para herbicidas, fungicidas, hormônios e antibióticos poderia acentuar sua penetração e eficácia em plantas e árvores, aumentando o crescimento da planta em 15-20%.

Logo começaram a se descobrir outros usos como penetração na pele sem dano aparente; hálito diferente com característica de “cheiro de alho”, que é realmente o cheiro do metabolismo do DMS; cicatrização rápida, cura de pequenas queimaduras, alívio da dor e do edema. Robert Herschler da Companhia de Papel Crown Zellerbach e Stanley Jacob da Universidade Médica do Oregon foram fortes integrantes do antecipado estudo do DMSO como agente terapêutico. A primeira apresentação para mamíferos ocorreu em 1959. Lovelock e Bishop mostraram o DMSO como sendo superior ao glicerol na criopreservação de espermatozoides bovinos. Quando colocados em solução de DMSO os espermatozoides persistiram por algumas horas numa temperatura tolerável sugerindo dessa maneira que possui baixos níveis de toxicidade celular. Em 1964 houve a primeira apresentação do DMSO como agente farmacológico. Em novembro de 1965, Rubin demonstrou que o DMSO induzia alterações oculares em alguns animais de laboratório o que fez com que a FDA - Food Drug Administration (Órgão de Departamento de Saúde dos E.U.A.) determinasse o término dos estudos. Foi em 1966 que abrandaram o policiamento para permitir a evolução clínica do produto. Em 1968, o policiamento foi ainda mais abrandado para permitir aplicações tópicas por um período não maior do que 14 dias. Em 1970, a FDA aprovou o DMSO para uso veterinário em cavalos com doenças músculo esqueléticas, sendo estendida a aprovação para cães em 1972. A autorização para o uso de 50% de DMSO

(RIMSO-50), para tratamento de cistite intersticial em humanos veio em 1978. Em maio de 1980, foram estabelecidas regras para testes clínicos específicos por causa de uma pequena evidência de toxicidade ocular.

STURION et al. (1999) demonstraram que aplicações tópicas de DMSO por um curto período não traz danos em tecidos hepáticos e renais. Além disso promove boa cicatrização tecidual quando usado sozinho ou em conjunto com outros medicamentos. Os tecidos mostraram-se quase que semelhantes quanto ao tempo cicatricial e o aspecto da ferida. O DMSO promove uma reação de granulação característica bem mais acentuada quando usado puro, com coloração mais escura que os demais medicamentos. O uso do DMSO tem sido limitado devido ao desconhecimento do produto e a divulgação do mesmo.

A toxicidade do DMSO é considerada baixa, necessitando de uma dose letal bastante elevada (DL - 50 , IV, em ratos, gatos, cães, macacos, ficam entre 2,5 e 2,9 g/kg). Em soluções de 10 – 45 % , a dose terapêutica intravenosa é de 1,0 g/kg administrada lentamente em cavalos, gatos, cães e humanos. Doses únicas intravenosas (próximo ao letal), causam em animais de laboratório sedação, hemólise intravascular e hematúria. Geralmente ocorre prostração, convulsões, dispnéia ou taquipnéia, hipertensão, edema pulmonar, parada respiratória e morte. A potencialização do efeito tóxico do DMSO dependerá da administração conjunta com outros agentes tóxicos ou com impurezas contidas no produto após sua preparação laboratorial. O trabalho teve por objetivo a catalogação dos casos atendidos no H.V. FIO, e o tratamento dos mesmos, utilizando-se o DMSO no período de 2007 a 2008

MATERIAL E MÉTODOS

A via de administração preconizada pelos autores do DMSO (Dimesol) foi em cães e gatos na dose de 1ml/kg de peso vivo diluídos em solução fisiológica por via IV, administradas lentamente por 4 dias consecutivos em casos de lesões neurológicas e ortopédicas, sendo a primeira aplicação no pós-operatório imediato e as outras aplicações com intervalos de 24 horas. O uso do DMSO tópico (Dimesol gel) foi preconizado para uso no pós operatório a cada 24 horas nas cirurgias gerais

de ortopédicas, abdominais e estéticas como de mastectomias totais ou parciais , dos 196 animais, 53 foram submetidos a procedimentos ortopédicos,38 a ovariectomia, 24 apresentavam piometra, 9 com afecções neurológica,16 submetidos a mastectomias, 23 a orquiectomia, 2 casos de necrose asséptica da cabeça do fêmur submetidos a artroplastia, 5 caso com cinomose, 3 com hematomas, 10 com lesão de pele e lacerações musculares,2 casos de síndrome urológica felina, 9 extrações dentárias e 2 vasectomias. Todos os animais, receberam a primeira aplicação no pós-operatório imediato e as outras aplicações com intervalos de 24 horas. O uso do DMSO tópico (Dimesol gel) foi preconizado para uso nos pós operatórios de cirurgias em gerais e de mastectomias totais ou parciais a cada 12 horas. Logo após a aplicação, o DMSO atinge as regiões sistêmicas ou internas do organismo, sendo detectado nas excreções, secreções sistêmicas, emitindo um odor penetrante de ostra ou alho através da formação de dimetil dissulfeto e/ou ácido sulfínico. No uso do pós-operatório imediato observamos que a recuperação anestésica do animal é imediata a aplicação IV, e nos casos ortopédicos o animal apresenta-se sem desconforto pela dor e o edema na região operada é mínima. Na aplicação tópica ocorreu redução geral do edema da região das mamas com recuperação e cicatrização em 8 dias do ferimento cirúrgico.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO:

A dose por nós utilizada de 0,8 ml/kg de Dimetil Sulfóxido diluídos em solução fisiológica, com uma diluição sempre superior a 20%, que corresponderia no caso a

dose de 0,8 g/kg/IV, que fica com uma margem muito boa de proteção já que a dose letal para cães e gatos e de 2,5 a 4,0 g/kg

A diluição a 20% mostrou-se mais indicada, porque o DMSO na aplicação apresenta um certo aumento de temperatura do produto, o que não observou com este diluído, podendo ser assim administrado diretamente no vaso sanguíneo ou adicionado à solução fisiológicas. No uso do pós-operatório imediato observamos que a recuperação anestésica do animal é imediata a aplicação IV, e nos casos ortopédicos o animal apresenta-se sem desconforto pela dor e o edema na região operada é mínima. Na aplicação tópica ocorreu redução geral do edema da região das mamas com recuperação e cicatrização em 8 dias do ferimento cirúrgico.

REFERÊNCIAS

- ALLSUP, E.M. & DeBOWES, R.M. **Dimethyl sulfoxido**. Am.Vet.Mrd.Assoc. v.185, p.1011-1014, 1984.
- BLYTHEI, C.L.; CRAIG, A.M.; CHRISTENSEN, J.M.; **Pharmacokinetic disposition of dimethyl sulfoxide administered intravenously to horse**, Am. J. Vet Res. v.47, n.8., p.1739 – 1743, 1986.
- BRAYTON, C. F. **Dimethyl sulfóxide (DMSO)** : a review. Cornell Vet., v.76, p.61-90, 1986.
- FRANZ, T. J., BRUGGEN, J. T. V. **A possible mechanism of action of DMSO**. Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 147, p. 302-309, 1965.
- Hendler, S. A. **Enciclopédia de Vitaminas e Minerais**. Campus 1997. p. 401-403.
- JACOB, S. W., HERSCHLER, R. J., ROSEBAUM, E. E. **Dimethyl sulfóxide (DMSO) : laboratory and clinical evaluation**. Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 147, n. 12, p. 1350- 1359, December 1965.
- KNOWLES, R. P. **Clinical experience with DMSO in small animal practice**. Annals of the New York Academy of Science, v.141, p. 478-483, 1967.

KOLLER, L. D. **Clinical application of DMSO by veterinarians in Oregon e Washington.** Veterinary Medicine/Small Animal Clinician, p. 591-597, May ,1976.

MUFFATT, R. E .; KRAMER, L L.; LERNER, D.:. **Studies un dioctyl sodium sulfosuccinate toxicity: clinical, gross and microscopy pathology in the horse and guinea pig .** Can .J. Comp. Med. v.39, p.434-441, 1995.

RICHARDSON, J. **Topical use of dimethyl sulfóxide (DMSO).** Spring, p.223-225, 1973.

SMITH,6. ; BERTONE, A; KAEDING, C.; SIMMONS, E.; APOSTELE, S. **Anti – Inflammatory Effects of Topically Applied Dimethyl Sulfoxido Gel on Endotoxin-Induced Synovitis in Horses.** AJVR, vol 59, nº 9, September 1998. p. 1149-1152.

STURION, D.J. ; KISHINO, E.R.; STURION, M.A.T. **Utilização do DMSO em animais de companhia na concentração de 20 % por via travenosa e tópica - relato de caso.** Anais do IV Encontro de Atividades Científicas da UNOPAR. UNOPAR editora, p 349, 2001.

STURION, D. J.; PINHEIRO, E. R. ; PARDO, P. E. ; TANAKA, N. M. **Efeitos hepatotóxicos e nefrotóxicos do dimetil sulfóxido em aplicações tópicas em cães.** UNOPAR Cient. Ciên. Biol. Saúde, v.1, n.1 , p.41-47, out. 1999.

STURION, D. J .; STURION, M. A. T. ; ISHIY. H. M. ; QUESSADA , A . M.; NICLEVISK, R. A.. **Utilização do Dimetil Sulfóxido (DMSO) em pós operatório de afecções ortopédicas em cães - relato de caso.** Anais do IV Encontro de Atividades Científicas da UNOPAR. UNOPAR editora, p 350 - 351. 2001