

UTILIZAÇÃO DO DIMETILSULFÓXIDO (DMSO) EM TRAUMAS NA COLUNA VERTEBRAL DE CAES E GATOS- REVISÃO DE LITERATURA

USE OF DMSO IN SPINE TRAUMA IN DOGS AND CATS- LITERATURE REVIEW

¹STURION¹D.J ; ²NETO, A. A. B.; ²Esteves, N.A; ²LAVORATO, A.B; ¹STURION, M.A.T;

¹STURION, T.T

¹Docente do curso de Medicina Veterinária Roque Quagliato das Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO.

²Discente do Curso de Medicina Veterinária Roque Quagliato das Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO.

RESUMO

O dimetilsulfóxido (DMSO), um subproduto da indústria madeireira, foi usado como solvente desde a década de 40 e como agente farmacêutico desde o início da década de 60. Suas propriedades físico-químicas que permitem alta capacidade de penetração, difusão e ação carreadora e potencializadora de outras substâncias, faz do DMSO uma arma poderosa, útil no tratamento de lesões localizadas em tecidos e órgãos de difícil acesso, como a medula da coluna vertebral, com inúmeras propriedades farmacológicas e terapêuticas, mostrando-se como um tratamento eficaz na maioria dos casos. A revisão tem como objetivo mostrar a melhor forma de tratamento de lesões na coluna vertebral com a utilização do DMSO.

Palavras chaves: Dimetilsulfóxido (DMSO), Tratamento, Lesões da coluna vertebral.

ABSTRACT

Dimethyl sulfoxide (DMSO), a byproduct of the timber industry was used as solvent since the 40s and as a pharmaceutical agent since the early 60's. Their physical and chemical properties that allow high penetration, diffusion and carrier and potentiating action of other substances, DMSO makes a powerful weapon, useful for treating lesions in tissues and organs of difficult access, such as spinal cord, with numerous pharmacological properties and therapeutic, showing itself as an effective treatment in most cases. The review aims to show how best to treat spinal injuries with the use of DMSO.

Keywords: Dimethyl sulfoxide (DMSO), Treatment, Spinal injuries.

INTRODUÇÃO

A complexidade dos animais exige que a coordenação dos sistemas que formam o organismo seja executada pela ação conjunta de dois sistemas: o nervoso e o endócrino. A atividade do sistema nervoso baseia-se em uma das células mais especializadas existentes, o neurônio. Os

vertebrados apresentam um sistema nervoso complexo, que compreende um sistema nervoso central e um sistema nervoso periférico. O sistema nervoso central é constituído por encéfalo e medula situados, respectivamente, no crânio e coluna vertebral. A medula espinhal percorre o corpo dorsalmente e é responsável pela coordenação de atividades autônomas, além de levar impulsos ao encéfalo e deste para outras partes do organismo. (WHEELER; SHARP, 1999).

A coluna vertebral dos animais consiste em vértebras, ligamentos, músculos e nervos. As vértebras são conectadas entre si através de articulações que são unidas por ligamentos. Cumpre várias funções no corpo fornecendo: estrutura de sustentação, proteção da medula, proteção dos órgãos internos e anexo para muitos músculos. A coluna vertebral de cães e gatos é constituída pelas seguintes vértebras: cervicais (7), torácicas (13), lombares (7), sacrais (3) e coccígeas (de 8 a 21). (WHEELER; SHARP, 1999).

Vários músculos são ligados às vértebras, possibilitando a movimentação da coluna. Apesar de as articulações vertebrais possuírem pouquíssima mobilidade, o dorso e o pescoço, como um todo, são mais flexíveis. Sem isto o animal não pode mover-se fluentemente, saltar obstáculos ou ter um desempenho apropriado. (WHEELER; SHARP, 1999).

As fraturas, luxações e subluxações espinhais são formas de lesão na medula espinhal que, frequentemente, necessitam de reparo cirúrgico. Embora a maioria dessas lesões ocorram como resultado de acidentes automobilísticos e ferimentos projétil, outros tipos de acidentes, também, podem causar trauma espinhal. A necessidade do tratamento cirúrgico se baseia no déficit neurológico do paciente e no grau de instabilidade da coluna. Atualmente utilizam-se numerosos métodos de reparo e estabilizações cirúrgicos da coluna vertebral. (BOJRAB, 1996; NETO e TUDURY,2005)

O dimetilsulfóxido (DMSO) é um agente farmacêutico, que por possuir efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e removedor de radicais livres, vem sendo empregado em várias lesões: traumáticas, do sistema nervoso, queimaduras superficiais, enxertos de pele e na redução do aumento de

volume das glândulas mamárias da cadela lactente após o desmame e em mastectomias. (STURION, et al.2005).

A coluna fica exposta às forças de inclinação, cisalhamento e rotação, que podem perturbar suas características anatômicas normais. A estabilização adequada da coluna requer a neutralização destas forças. A maioria das lesões traumáticas ocorre na área toracolombar, onde as vértebras lombares absorvem uma força considerável. A segunda área mais comum de envolvimento é a área lombosacral. (BOJRAB, 1996.)

Pode-se classificar as fraturas como transversas ou compressivas, com luxação ou subluxações. A lesão neurológica pode ter origem endógena quando resultar de uma compressão da medula vertebral, uma contusão ou uma ruptura do disco intervertebral, fraturas patológicas, anormalidades congênitas e instabilidade, ou exógena, quando decorrer de traumas automobilísticos, projéteis, quedas e mordidas de outros animais e por objetos. (ARIAS, SEVERO, TUDURY, 2007).

A lesão medular pode resultar em paralisia permanente e seu tratamento é um desafio tanto para a Medicina humana como Veterinária. (MURRAY, 1996).

O exame neurológico auxilia determinar se as localizações radiográficas e clínicas das lesões são as mesmas, se a patologia da medula vertebral está muito disseminada e, o grau da lesão.

Várias técnicas cirúrgicas estão em uso para proporcionar estabilidade à coluna toracolombar, incluindo os pinos intramedulares, o metacrilato metálico, e fios de aço. (MACKAY, 1992.).

Entre 1866 e 1867, na Alemanha, foi sintetizado o DMSO (utilizado industrialmente, como solvente a partir da década de quarenta), pelo químico Alexander Saytzeff. No início de 1960, a droga foi introduzida como medicinal. Houve a euforia de seu uso indiscriminado, sem critérios e conhecimentos fundamentais próprios. Embora, haja a necessidade de mais pesquisas e divulgações, atualmente, o fármaco tem a sua importância no uso terapêutico, sendo comercializada nas formas de gel e solução.

O DMSO é um composto químico orgânico de fórmula C_2H_6SO , peso molecular 78 e temperatura de congelamento $18,5^{\circ}C$. Age como receptor de

prótons em ligações de hidrogênio, o que determina sua afinidade com a água. Por isso, é considerado um solvente atrópico, bipolar (devido aos pares de elétrons disponíveis nos terminais enxofre e oxigênio) e altamente hidrofílico.

Já foram verificadas mais de trinta propriedades terapêuticas do DMSO, as quais resultam da sua capacidade de interagir ou combinar com ácidos nucleicos, carboidratos, lipídeos, proteínas e muitas drogas. Seus principais efeitos farmacológicos são: a habilidade de transpor a pele íntegra, difundindo-se em todos os tecidos e fluídos orgânicos, fazendo do DMSO uma arma poderosa, útil no tratamento de lesões localizadas em tecidos densos ou de difícil acesso. Devido a capacidade de penetração, muitas substâncias quando associadas, podem ser carregadas através das membranas. (BRAYTON, 1986; BLYTHE et al.1986; ROSE; HODGSON, 1993; RAND-LUBY et al., 1996).

O DMSO tem capacidade de neutralizar a ação lesiva dos radicais hidroxil. (ARDEN et al. 1989; SOYKA 1990; MACKAY, 1992; ROSE; HODGSON, 1993; SPEIRS, 1994).

A ação antiinflamatória é resultante do antagonismo das substâncias originadas da cascata do ácido araquidônico e do fator de agregação plaquetária (Brayton, 1986), inibição da infiltração de polimorfo nucleares (Alsup,1984; Soyka, 1990; Rose ; Hodgson, 1993), remoção dos radicais livres orgânicos produzidos pelos neutrófilos (envolvidos na evolução do distúrbio circulatório a caminho da necrose). (BLYTHE et al.1986; SOYKA, 1990; HENRY, 1992; PARKS, 1995; MACKAY, 1996; MURRAY, 1996). Possui, ainda, a ação histaminogênica. (BRAYTON, 1986; STONE,1993) e anticolinesterásica (BRAYTON, 1986) somada à vasodilatação no leito capilar subdermal e a desagregação plaquetária que resultam em importante proteção contra lesão isquêmica. (BRAYTON, 1986; RAND-LUBY et al. 1996), sendo reconhecida como importante na garantia de enxertos.

Sua ação diurética pode compor o mecanismo que reverte anomalias neurológicas, decorrentes de traumatismos cranianos, sem serem observadas alterações eletrolíticas (BLYTHE et al.1986; SOYKA 1990) em pacientes normovolêmicos. Entretanto sua ação analgésica, deve-se,

indiretamente, à propriedade anti-inflamatória e, diretamente, ao bloqueio químico da fibra C em nervos aferentes periféricos (STONE, 1993), além da ação central análoga a morfina. (ROSENBAUM 1965; WOOD ; WOOD, 1975; HAIGLER ; SPRING, 1983; BRAYTON, 1986).

O efeito tranquilizante e sedativo tem sido observado em várias espécies (ROSENBAUM, 1965; BRAYTON, 1986; STONE, 1993). Essa propriedade decorre do conforto resultante das propriedades anti-inflamatória e analgésica.

Segundo o Dr. de la Torre (1975), da Universidade de Chicago, descobriu que o DMSO abaixava a pressão intracranial com maior eficiência que qualquer outra droga. O fármaco também estabilizava a pressão sanguínea, melhorava a respiração, aumentava o fluxo urinário em 5 vezes e aumentava o fluxo sanguíneo para as áreas de injúria na medula vertebral. Desde então, o DMSO tem sido empregado em trauma severo de pacientes humanos, inicialmente, quando a pressão intracranial permanece alta, depois da administração de manitol, esteroides e barbitúricos, tanto em humanos como em animais. Isto tem provado que o DMSO diminui a pressão intracraniana, em inúmeros problemas como trauma severo, crâneoencefálicos e na coluna vertebral. (JC de la TORRE,1975).

STURION, et al, (2005) demonstraram que as 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. A droga promove uma reação de granulação característica, bem mais acentuada quando usado puro, com coloração mais escura que os demais medicamentos.

A toxicidade do fármaco 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 hematuria.

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. (STURION, 2005; KOLB; JAENICK;, KRAMER; SCHULZE, 1967; HERSCHLER; JACOB, 1980; EVANS, REID; SHARP, 1993; DEMOS; BECKLOFF; DONIN; OLIVER, 1967, LOCKIE; NORCROSS, 1967; PERCY; CARSON, 1981; ITOH; GUTH, 1985, SALIM, 1992; SHIRLEY; STEWART; MIRELMAN, 1978; SCHERBEL, MCCORMACK; LAYLE, 1967.).

O texto objetiva mostrar as propriedades terapêuticas do dimetilsulfóxido (DMSO), como alternativa eficaz para o tratamento de lesões da coluna vertebral.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A medula localiza-se no interior do canal vertebral, no centro da vértebra, de onde os nervos ramificam e saem aos pares, através dos forames. Os nervos transferem estímulos entre o cérebro, a medula espinhal, órgãos, músculos e outras partes do corpo. Como o sistema nervoso central monitora e controla todos os órgãos e as funções dos tecidos, a transmissão da informação para o cérebro e deste para o corpo, deve fluir livremente para permitir um funcionamento apropriado. (WHEELER ; SHARP, 1999)

As lesões da coluna vertebral tem certo grau de dificuldade no seu tratamento, devido, principalmente à sua localização anatômica. O dimetilsulfóxido (Dimesol) se apresenta como um tratamento eficaz para tais situações clínicas, por sua diversidade de mecanismos de ação, propriedades farmacológicas, elevada segurança e baixa toxicidade, ficando na responsabilidade do Médico Veterinário, o conhecimento necessário à correta e conveniente administração da droga.

REFERÊNCIAS

ALSUP, E.M., DeBOWES, R.M. Dimethyl sulfoxide. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** v.185, p.1011- 1014, 1984.

ARDEN, W.A., STICK, J. A., PARKS, A H., CHOU, C.C., SLOCOMBE, R.F. Effects of ischemia and dimethyl sulfoxide on equine jejunal vascular resistance, oxygen consumption, intraluminal pressure, and potassium loss. **Am. J. Vet. Res.** v.50, p.380-387, 1989.

ARIAS, M. V. B.; SEVERO, M. S.; TUDURY, E. A. **Trauma medular em cães e gatos: revisão da fisiopatologia e do tratamento médico.** 2007.

BLYTHE, L.L., CRAIG, A.M., APPELL, L.H., LASSEN, E.D. Intravenous use of dimethyl sulfoxide (DMSO) in horses: clinical and physiologic effects. **Proceed Annual Conv. Assoc. Equine Pract.** v.32, p. 441-446, 1986.

BLYTHE, L.L., CRAIG, A.M., CHRISTENSEN, J.M., APPELL, L.H. SLIZESKI, M.L. Pharmacokinetic disposition of dimethyl sulfoxide administered intravenously to horses. **Am.J. Vet. Res.** v.47, p.1739-1743, 1986.

BOJRAB, M. J. **Técnicas atuais em cirurgias de pequenos animais.** São Paulo: Editora Roca, 3.ed., 1996.

BRAYTON, C.F. Dimethyl sulfoxide (DMSO): a review. **Cornell Vet.** v.76, p.90 1986.

De LA TORRE, J.C., et al. Dimethyl sulfoxide in the treatment of experimental brain compression. **J Neurosurg** v.38, p.343, 1972.

DEMOS, C.H., BECKLOFF, G.L., DONIN, M.N., OLIVER, P.M. Dimethyl sulfoxide in musculoskeletal disorders. **Ann NY Acad Sci** v.141, p.517-523, 1967. Disponível em <<http://www.quirovet.com.br/quiropraxiaanimal.htm>> Acesso em: maio/2011.

EVANS, M.S., REID, K.H., SHARP, J.B. Dimethyl sulfoxide (DMSO) blocks conduction in peripheral nerve C fibers: A possible mechanism of analgesia. **Neurosci Lett** v.150 p.145-148, 1993.

HERSCHLER, R., JACOB, S.W. The case of dimethyl sulfoxide. In: Lasagna, L. (Ed.), **Controversies in Therapeutics.** Philadelphia: W.B. Saunders, 1980

ITOH, M., GUTH, P. Role of oxygen-derived free radicals in hemorrhagic shock-induced gastric lesions in the rat. **Gastroenterology** v.88 p.1126-1167, 1985.

KOLB, K.H., JAENICKE, G., KRAMER, M., SCHULZE, P.E. ABSORPTION, distribution, and elimination of labeled dimethyl sulfoxide in man and animals. **Ann NY Acad Sci** v.141 p.85-95, 1967.

LOCKIE, L.M., NORCROSS, B. A clinical study on the effects of dimethyl sulfoxide in 103 patients with acute and chronic musculoskeletal injuries and inflammation. **Ann NY Acad Sci** v.141 p.599-602, 1967.

MACKAY, R.J. Endotoxemia. In: ROBINSON, N.E. **Current therapy in equine medicine.** 3. Philadelphia: Saunders. 1992, p .501.

MURRAY, M.J. Disorders of the large intestine. In: SMITH, B.P. **Large animal internal medicine**. 2oed. St. Louis: Mosby. 1996, p.723-732.

NETO, O.P ; TUDURY,E,A. Fraturas e luxações vertebrais torácicas e lombares em cães e gatos, **Revista CFMV- Brasília/DF – Ano XI, n.34, jan./fev,2005**

PERCY, E.C., CARSON, J.D. The use of DMSO in tennis elbow and rotator cuff tendinitis: A double-blind study. **Med Sci Sports Exercise**. v.13, p.215-219, 1981.

RAND-LUBY, L., POMMIER, R.F., WILLIAMS, S.T. et al. Improved outcome of surgical flaps treated with topical dimethylsulfoxide. **Ann. Surg**. v. 224, n.4, p.583-590, 1996.

ROSE, R.J., HODGSON, D.R. **Manual of equine practice**. Philadelphia: Saunders.1993, 532p.

ROSENBAUM, E.E., HERSCHLER, R.J., JACOB, S.W. Dimethyl sulfoxide in musculoskeletal disorders. **J. Am. Med. Assoc**. v.192, p.309-313, 1965.

SALIM, A.S., Role of oxygen-derived free radical scavengers in the management of recurrent attacks of ulcerative colitis: A new approach. **J. Lab Clin Med**. v.119 p.740-747, 1992.

SCHERBEL, A.L., MCCORMACK, L.J., LAYLE, J.K. Further observations on the effect of dimethyl sulfoxide in patients with generalized scleroderma (progressive systemic sclerosis). **Ann NY Acad Sci**. v.141, p.613-629, 1967.

SHIRLEY, S.W., STEWART, B.H., MIRELMAN, S. Dimethyl sulfoxide in treatment of inflammatory genitourinary disorders. **Urology**. v.11, p.215-220, 1978.

SOYKA, E.J., KIMMICK, S.V.B., CARISON, G.P. et al. Dimethyl sulfoxide update – New applications and dosing methods. Proceed. **Am. Assoc. Equine Practit**. v.36, p.683-690, 1990.

STONE,R.W. Clinical uptates on the use of dimethyl silfoxide. **Canine Pract**. v.18, p.16-19, 1993.

STURION, et al. Utilização do dimetil sulfóxido(DMSO) no pós-operatório de mastectomias em cadelas, XXXII, **CONBRAVET**, 17 a 22 de outubro, Uberlândia,2005, CD-ROM, p.1, 2005.

WHEELER, S.J.; SHARP, N.J.H. **Anatomia funcional, Diagnóstico e tratamento cirúrgico das afecções espinhais do cão e do gato**. 1 ed ,Editora Manole cap 1, pag. 8 a 20, 1999.