

PRINCÍPIOS E APLICAÇÕES DA BETATERAPIA EM MEDICINA VETERINÁRIAMichel de Campos Vettorato¹Jéssica Leite Fogaça²Sheila Canevese Rahal³Marco Antônio Rodrigues Fernandes⁴**RESUMO**

A betaterapia é uma forma de braquiterapia onde a fonte emissora de raios beta é posicionada diretamente na área em que se deseja tratar. As principais aplicações são em dermatologia e em oftalmologia no tratamento de lesões superficiais, pois as partículas betas têm grande poder de ionização e pequeno alcance no tecido. A radioterapia em medicina veterinária vem aumentando e apresentando resultados satisfatórios no Brasil e pelo mundo. Esta revisão teve como objetivo descrever os princípios e aplicações da betaterapia em medicina veterinária. Para a concretização foi realizada uma pesquisa bibliográfica, possibilitando assim, consolidar informações relativas à base teórica e ao tema proposto. Foi observado o uso do Estrôncio-90 (Sr^{90}) nos principais procedimentos realizados em animais domésticos, selvagens e de experimentação, realçando a importância desta técnica adjuvante. A betaterapia mostrou-se exequível e de fácil manuseio para aplicações em medicina veterinária, especialmente nos casos de lesões e neoplasias superficiais. As fontes radioativas emissoras de partículas betas, como as de Sr^{90} não requerem grandes cuidados com proteção radiológica, o que contribui para a viabilidade da sua manipulação em radioterapia veterinária, principalmente nos procedimentos intra-operatórios.

Palavras chave: radioterapia veterinária, braquiterapia, radiação Beta.

PRINCIPLES AND APPLICATIONS OF BETA THERAPY IN VETERINARY MEDICINE**ABSTRACT**

Beta therapy is a form of brachytherapy where the beta ray emitting source is positioned directly in the area in which it is desired to be treated. The main applications are in dermatology and ophthalmology in the treatment of superficial lesions, since beta particles have great ionization power and small reach in the tissue. Radiotherapy in veterinary medicine has been increasing and presenting results satisfactory in Brazil and around the world. This review aimed to describe the principles and applications of beta-therapy in veterinary medicine. For the realization, a bibliographic research was carried through, making possible, to consolidate information related to the theoretical base and to the proposed theme. The use of Strontium-90 (Sr^{90}) was observed in the main procedures performed on domestic, wild and experimental animals, highlighting the importance of this adjuvant technique. Beta therapy has been shown to be feasible and easy to handle for veterinary medicine

¹ Doutorado Animais Selvagens, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Correspondência: m_vettorato@hotmail.com.

² Doutorado em Biotecnologia Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ/UNESP).

³ Docente do Departamento de Cirurgia e Anestesiologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ/UNESP).

⁴ Docente do Departamento de Dermatologia e Radioterapia Veterinária da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB/UNESP).

applications, especially in cases of superficial lesions and neoplasms. Beta-emitting radioactive sources, such as those of Sr^{90} , do not require great care with radiological protection, which contributes to the viability of their manipulation in veterinary radiotherapy, especially in intraoperative procedures.

Keywords: veterinary radiotherapy, brachytherapy, beta Radiation.

PRINCIPIOS Y APLICACIONES DE LA TERAPIA BETA EN MEDICINA VETERINARIA

RESUMÉN

La terapia beta es una forma de braquiterapia en la que la fuente emisora de rayos beta se coloca directamente en el área en la que se desea tratar. Las principales aplicaciones son en dermatología y oftalmología en el tratamiento de lesiones superficiales, porque las partículas beta tienen un gran poder de ionización y un alcance pequeño en el tejido. La radioterapia en medicina veterinaria ha ido aumentando y presentando resultados considerablemente en Brasil y en todo el mundo. Esta revisión tuvo como objetivo describir los principios y aplicaciones de la terapia beta en medicina veterinaria. Para la realización, se realizó una investigación bibliográfica que permitió consolidar información relacionada con la base teórica y el tema propuesto. El uso de Estroncio-90 (Sr^{90}) se observó en los principales procedimientos realizados en animales domésticos, salvajes y experimentales, destacando la importancia de esta técnica adyuvante. Se ha demostrado que la terapia beta es factible y fácil de manejar para aplicaciones veterinarias, especialmente en casos de lesiones superficiales y neoplasias. Las fuentes radiactivas emisoras beta, como las de Sr^{90} , no requieren un gran cuidado con la protección radiológica, lo que contribuye a la viabilidad de su manipulación en radioterapia veterinaria, especialmente en procedimientos intraoperatorios.

Palabras clave: radioterapia veterinaria, braquiterapia, radiación beta.

INTRODUÇÃO

A radioterapia é a modalidade que usufrui de fontes de radiações ionizantes para o tratamento, especialmente o câncer. A radioterapia se divide em duas modalidades, a braquiterapia e a teleterapia. Na braquiterapia a fonte de radiação fica em contato direto com a lesão ou mesmo inserida nela. Já na teleterapia, a fonte de radiação fica posicionada à uma certa distância da lesão (1-3).

A betaterapia é uma forma de braquiterapia onde a fonte emissora de raios beta é posicionada diretamente na área em que se deseja tratar (2,4-6). Os raios betas são radiações do tipo corpuscular, e possuem baixo poder de penetração no tecido (7).

O nuclídeo mais utilizado em betaterapia é o Estrôncio-90 (Sr^{90}), com meia vida física ($T_{1/2}$) de 28,7 anos, que emite partículas beta de energia de 0,54 a 2,27 megaeletrovolts (MeV). Suas principais aplicações são em dermatologia e em oftalmologia no tratamento de lesões superficiais, pois as partículas betas têm grande poder de ionização e pequeno alcance no tecido, ou seja, os aplicadores de beta acumulam doses grandes em volumes pequenos (5,8-10).

No Brasil, a radioterapia veterinária tinha caráter experimental, uma vez que eram poucos aparelhos e serviços destinados exclusivamente para esse fim. No Hospital Veterinário da UNESP de Araçatuba, de 1998 a 2006, foram realizados 69 procedimentos de radioterapia

veterinária em cães, gatos e em um cavalo. Desses procedimentos foram realizados braquiterapia com Ouro-198 (Au^{198}), Irídio-192 (Ir^{192}) e com Sr^{90} , e radioterapia superficial de ortovoltagem. Os resultados comprovaram a eficácia do tratamento em animais, destacando a importância do cálculo de dose adequado para cada caso (11,12). Atualmente, alguns equipamentos de megavoltagem já estão disponíveis em serviços veterinários.

No entanto, nos últimos anos, há um aumento progressivo do número de centros de atendimento radioterápico pelo mundo (13). Estudo realizado por Larue & Gillette (13) sobre as instalações de radioterapia veterinária nos Estados Unidos no ano de 2000, revelou que de 30 instalações, sete delas, já utilizavam a braquiterapia, sendo que todas, aplicavam a betaterapia com Sr^{90} . As sete instalações mencionadas na pesquisa de Larue e Gillette (13) eram Auburn University (Alabama), University of California at Davis, Veterinary Oncology Specialties - Pacífica (Califórnia), Veterinary Radiology Specialists of South FL - Cooper City (Florida), VMTH - University of Missouri - Columbia (Missouri), University of Tennessee - Knoxville (Tennessee) e Texas A&M College of Veterinary Medicine - College Station (Texas).

Em outro estudo, realizado por McEntee (14) nos Estados Unidos em 2001, já havia 42 instalações de radioterapia veterinária, sendo 25 privadas e 17 acadêmicas. Foi observado que de 33 instalações que responderam o questionário da pesquisa, nove utilizavam a braquiterapia. Verificou-se também, que 13 delas, usavam o Sr^{90} em seus procedimentos. O número de casos tratados em 2001 com Sr^{90} variaram de 2 a 400 com uma média de cinco pacientes. Os tipos de tumores irradiados foram principalmente carcinomas de células escamosas oculares em equinos, carcinomas epidermóides cutâneos em cães e gatos e tumores de mastócitos em gatos.

Esta revisão teve como objetivo descrever os princípios e aplicações da betaterapia em medicina veterinária. Para a concretização foi realizada uma pesquisa bibliográfica por um levantamento teórico com fontes secundárias possibilitando assim, consolidar informações relativas à base teórica e ao tema proposto.

Estrôncio-90 (Sr^{90})

O Sr^{90} é um elemento radioativo que pode ser colocado na superfície de um tumor para fornecer radiação. Com esta energia, a dose máxima é administrada na superfície e diminui rapidamente, com apenas cerca de 10% da dose administrada atingindo uma profundidade de 3 mm. Esta propriedade possui vantagens e desvantagens, ou seja, entregar a dose superficialmente significa que não é eficaz para tumores profundos, mas tem a vantagem de limitar a dose para tecidos mais profundos e normais, o que significa que uma dose elevada pode ser administrada em uma ou várias frações sem danos ao tecido normal subjacente. A sonda geralmente é mantida em um dispositivo durante o tratamento para minimizar a exposição ao pessoal. Embora a taxa de dose seja determinada pela idade da sonda individual, a maioria dos tratamentos pode ser feito em 3 a 5 minutos por aplicação (10).

Em 1950, Friedell desenvolveu os aplicadores de $\text{Sr}^{90} + \text{Ítrio-90} (\text{Y}^{90})$, com o intuito substituir os aplicadores de Ra^{226} , que eram utilizados naquela época. Após o início do seu uso, pode-se constatar que os aplicadores de $\text{Sr}^{90} + \text{Y}^{90}$ apresentavam vantagens em relação aos de Ra^{226} , tais como baixa contaminação gama, ausência de produtos de decaimento gasosos e curto alcance das partículas beta emitida (15,16). Friedel et al. (17) verificaram que o Sr^{90} radioativo é a melhor fonte emissora de radiação beta e foram os pioneiros a aplicar esta técnica. A ação recorrente do mesmo, não ultrapassa de 8 mm de profundidade, sendo o máximo do efeito terapêutico em torno de 3 a 4 mm.

O Sr^{90} é quimicamente isolado de outros produtos de fissão e uma mistura equilibrada de $\text{Sr}^{90} + \text{Y}^{90}$ é fornecida para os fabricantes destes aplicadores em forma de solução aquosa

(18). Os aplicadores são constituídos geralmente de placas metálicas nas quais o Sr^{90} é depositado em uma das superfícies. Estas placas podem ser planas (com dimensões de aproximadamente 10 a 22,57 mm de diâmetro, ou 2 cm x 1 cm ou 2 cm x 2 cm) que são usadas em aplicações dermatológicas. As placas côncavas (com diâmetro de 10 a 15 mm de raio de curvatura) são utilizadas para aplicações oftalmológicas (19). A Figura 1 ilustra uma fonte de Sr^{90} utilizada em procedimentos betaterápicos sendo manipulada manualmente.



Figura 1. Placa de Sr^{90} utilizada em betaterapia. Fonte: Arquivo pessoal.

As fontes de Sr^{90} permanecem clinicamente úteis pelo menos 10 anos e o recálculo da taxa de dose é necessário periodicamente à medida que a atividade do emissor decai lentamente. Geralmente, isso é realizado a cada 6 a 12 meses. A taxa de dose depende das características individuais de uma fonte específica e da quantidade de Sr^{90} em um emissor particular. Com uma nova fonte, uma dose de 1000 centigray (cGy) pode ser administrada ao longo de aproximadamente 20 segundos. Após alguns anos, o tempo de exposição pode ser na ordem de vários minutos (20).

De acordo com Goetsch e Sunderland (21), a taxa de dose na superfície de um aplicador oftálmico pode chegar a 100 cGy/s e tem sido utilizado para inferir a dose da lente e da esclera e para calcular o tempo de tratamento. Portanto, para preservar a função da lente e do nervo óptico, a dose superficial deve ser conhecida com a maior precisão possível no contexto de um protocolo de tratamento estabelecido.

A dosimetria dos aplicadores de Sr^{90} é bastante complexa por causa da baixa penetração da radiação emitida. O aplicador emprega Sr^{90} em equilíbrio secular com Y^{90} e muitos dos aplicadores atualmente em uso têm mais de 10 anos de idade. Quando um novo aplicador oftálmico é comprado, sua saída deve ser comparada com a de qualquer aplicador mais antigo para garantir que a dosimetria do paciente seja consistente, independentemente do aplicador selecionado para tratamento (21).

Aplicações em animais domésticos

Na medicina veterinária, são publicados relatórios de utilização do Sr^{90} em gatos com carcinoma de células escamosas orais e nasais, tumores mastócitos cutâneos, melanomas e hemangiosarcomas limvais (22-28).

Segundo Turrel et al. (23), 54 tumores mastócitos cutâneos em 35 gatos foram tratados com Sr^{90} a uma dose média de 135 Gray (Gy), resultando em controle local do tumor em 53

dos 54 (98%) e um tempo médio de seguimento de 783 dias após o tratamento. O tempo médio de sobrevivência foi de 1.075 dias e os efeitos adversos do tratamento pareciam ser infrequentes e de severidade leve. Os resultados indicaram que a irradiação com betaterapia resultou no controle do tumor em longo prazo e deve ser considerada uma alternativa efetiva à ressecção cirúrgica no manejo de gatos com tumores mastócitos cutâneos.

Em cães e cavalos foi relatado o uso do Sr^{90} para o tratamento do carcinoma de células escamosas conjuntivais (29-31). Também há um relato de caso de plasmocitoma lingual em um cão tratado com Sr^{90} , bem como o tratamento de melanoma e hemangiossarcomas nesta espécie (24-25,32)

A radioterapia é uma modalidade que por razões logísticas limitam o seu uso na oncologia equina. A teleterapia, por exemplo, é uma técnica que geralmente não está disponível para equinos (33,34). No entanto, vários radioisótopos têm sido utilizados nos procedimentos em equinos. Segundo Lavoie e Hinchcliff (35), a taxa de cura média para o uso de braquiterapia intersticial, como tratamento para sarcoídes por meio do Ir^{192} é de 87 a 94%, para o Au^{198} e para o Radônio-222 (Rn^{222}) é de 92% e o Ra-226 (Ra^{226}) e para o Cobalto-60 (Co^{60}) é maior que 60%.

Conforme Knottenbelt e Kelly (36), a braquiterapia pode ser aplicada em sarcoídes periorbitais utilizando Ir^{192} inseridos na região em torno de 10 a 14 dias com uma dose média de 7000 a 9000 rads ou com placas de Sr^{90} com dose de 10000 rads fracionada em 5 dias, sendo duas vezes por dia durante 5 minutos.

O Sr^{90} tem uma aplicação limitada no tratamento de carcinoma nasal e é muito pequena no tratamento de células escamosas superficiais e de mastocitomas superficiais no gato (23).

O carcinoma de células escamosas é a neoplasia mais comum que atinge o olho dos equinos e a segunda maior que atinge a espécie. Pode originar-se de vários tecidos, incluindo o limbo da córnea, a pálpebra e a órbita. A radiação ultravioleta também é responsável pela formação da neoplasia, especialmente em áreas da pele hipopigmentadas. Essa neoplasia é bastante agressiva até mesmo após a ressecção cirúrgica e em casos quando o tumor está presente no limbo da córnea, aonde a maioria destes tumores se origina, a radioterapia adjuvante é de grande importância, e muitas vezes utiliza-se o Sr^{90} , o qual tem demonstrado ser um método eficaz (30).

Em equinos, o tratamento com Sr^{90} é limitado a pequenos tumores superficiais da conjuntiva da pálpebra e dos tecidos cônicos, incluindo carcinomas de células escamosas e melanomas. O tratamento também pode ser usado como terapia primária ou auxiliar para infiltrados fibrovasculares floríferos da córnea. Na maioria das vezes, é realizado intraoperatoriamente para tratar o tumor residual após a excisão incompleta (33).

Em carcinoma de células escamosas de córnea e conjuntiva, a betaterapia com Sr^{90} tem demonstrado excelentes resultados em lesões com profundidades inferiores a 1,0 a 2,0 cm, pois a radiação beta é limitada em penetrar lesões profundas e geralmente a dose local recomendada é de 75 a 100 Gy. A dose excessiva, como por exemplo, acima de 500 Gy, danificam permanentemente o endotélio corneano e causam necrose corneana profunda. A radiação pode atrasar a cicatrização de feridas por aproximadamente sete dias. Portanto, ao usar Sr^{90} em associação com a queratectomia acentuada, a necessidade de tempo de cura e tratamento pós-operatório adicional deve ser antecipada. O tratamento múltiplo repetido durante um período prolongado pode causar cicatrização tardia da córnea ou chances distópicas (37).

Segundo Frauenfelder et al. (38), as doses utilizadas por local de 250 Gy tiveram taxa de sucesso de 89% e sem relatos de complicações. Quanto às doses descritas para carcinomas de células escamosas em pálpebras superficiais tem sido de 75 a 100 Gy por local, mas provavelmente esses casos seriam capazes de tolerar doses ligeiramente maiores sem complicações graves (38).

Durante o tratamento, o aplicador de Sr^{90} é colocado diretamente na superfície da lesão para irradiação. O tratamento é feito enquanto o cavalo está sob anestesia geral para assegurar o posicionamento preciso da sonda e para minimizar a exposição pessoal. Para o tratamento de tumores corneoesclerais, um retrator de tampa é inserido para manter o olho aberto. A córnea e a conjuntiva são anestesiadas com algumas gotas de 0,5% a 1,0% de lidocaína e o aplicador deve ser mantido manualmente pelo menor tempo possível, pois o tratamento pode durar vários minutos (33).

A dose do tumor é definida como a dose mínima no volume alvo (incluindo uma margem biológica de 2 mm) que varia entre 80 a 100 Gy, onde cada aplicação leva em torno de 3 a 4 minutos. A dose de radiação em superfície varia de 200 a 250 Gy e depende da espessura da área tratada. Para grandes áreas de tratamento, são necessários múltiplos campos, onde são aplicadas duas ou mais aplicações em campos contínuos que recebem a mesma dose com áreas sobrepostas restritas ao tecido do tumor. Uma aplicação geralmente é suficiente, no entanto, dependendo da extensão do tumor, um segundo tratamento pode ser administrado um mês depois, mas a dose total de superfície de 500 Gy não deve ser excedida. A recorrência precoce pode ser tratada com sucesso e para o tratamento de lesões oculares não neoplásica benigna recomenda-se uma dose prescrita de 30 a 50 Gy (dose 75-125 Gy da superfície) (33).

De acordo com Théon (33), quando são utilizadas doses superficiais de 200 Gy, os resultados da irradiação intra-operatória de carcinomas oculares de células escamosas são extremamente bons. A extensão lateral do tumor parece afetar o prognóstico. Uma diferença significativa nas taxas de controle local foi encontrada em tumores menores que 1 cm de diâmetro. Após o tratamento, geralmente há uma reação mínima visível, e entre as reações graves, incluem conjuntivite transitória, opacidade da córnea e fotofobia, mas essas complicações são incomuns devido à queda muito rápida na dose.

Foi descrito por Nevile et al. (31) três casos de carcinoma de células escamosas corneanas canina tratados com radiação beta (Sr^{90}) posteriormente a excisão cirúrgica (queratectomia). O tempo de acompanhamento variou de 3 a 50 meses, sendo que em um caso houve a recorrência cinco meses após a excisão inicial e ao tratamento com Sr^{90} . As doses administradas em todos os casos foram de 25 Gy e não foram relatados efeitos adversos graves.

Segundo Reed e Bayly (39) o carcinoma de células escamosas ocular é maligno e tem um grande potencial de metástases. O tratamento tem que ser estabelecido de acordo com cada paciente, uma das formas é a radioterapia. A maioria dos carcinomas de células escamosas são radiosensíveis e são tratados com sucessos por meio de fontes radioativas beta ou de gama. A principal desvantagem dessa modalidade está relacionada à limitação de dose em relação ao tamanho do tumor, ou seja, uma fonte de radiação beta, como o Sr^{90} , metade de sua radiação produzida se perde após passar por 1 mm de tecido mole e por isso deve-se restringir o tratamento de lesões com menos de 2 mm de profundidade.

Goodfellow et al. (22) utilizaram uma dose total de 50 Gy administrada em cinco frações ao longo de 10 dias. Cada dose por fração de 10 Gy foi administrada a 2 mm de profundidade. Para áreas tumorais maiores do que o aplicador (0,7 cm de diâmetro) foram realizadas múltiplas aplicações adjacentes sem sobreposição na tentativa de administrar uma dose uniforme em todo o campo tumoral e para incluir a pele adjacente ao campo de radiação.

Dois gatos com tumor da bainha de nervo periférico maligno periorcular marginalmente ressecado foram submetidos à betaterapia adjuvante algumas semanas após a cirurgia. A dose aplicada em ambos os casos foi de 200 Gy na superfície, em cinco frações, em dias alternados (segunda-feira, quarta-feira, sexta-feira). O tratamento visava alcançar uma margem clínica de aproximadamente 1 cm em torno da cicatriz cirúrgica e a aplicação de múltiplos campos foram necessários para cobrir essa área. A recorrência local não foi observada em nenhum dos

casos após 645 a 1330 dias, respectivamente. A maioria dos tumores de bainha de nervo periféricos perioculares malignos relatados na literatura se repete após a cirurgia. Nos dois casos descritos neste relatório, a combinação de cirurgia e da betaterapia adjuvante foi capaz de fornecer um bom controle local com mínima toxicidade. Esta abordagem multimodal pode ser considerada como uma alternativa à cirurgia agressiva, como enucleação (40).

Segundo Andrade et al. (41), os carcinomas de células transicionais representam 80% das neoplasias que acometem a bexiga de cães e correspondem a apenas 1% dos tumores em pequenos animais e apresentam forte predileção na região do trígono vesical. A invasão na região da uretra, próstata e ureteres é comum e, em cerca de 50% dos casos, ocorre metástase nos pulmões e nos ossos. A radioterapia tem sido relatada como tratamento adjuvante com intuito de controle local quando ocorre na região do trígono vesical.

No estudo de Andrade et al. (41), foi utilizada a betaterapia com Sr^{90} como terapia adjuvante à cistectomia parcial no tratamento do carcinoma de células transicionais em um cão, realizada em 4 aplicações de 5 minutos para cada região do trígono em intervalos de 5 minutos entre uma e outra, totalizando uma dose de 3000 cGy.

Quanto aos efeitos colaterais da betaterapia, Donaldson et al. (24,25) relataram as possíveis complicações da radioterapia com Sr^{90} adjuvante a ressecção cirúrgica em cães com melaloma limbal. Em menos de três meses: conjuntivite, neovascularização e cicatrização da córnea, formação de tecido de granulação, escleromalácia focal, esclerismo profundo, perfuração de globo, catarata cortical, ceratopatia bolhosa localizada e lipidose corneana. No período acima de três meses: deslizamento escleral profundo, queratopatia lipídica, escleromalácia profunda, afiniação escleral profunda, desbaste escleral profundo, perfuração de globo e ceratopatia lipídica.

Foram observados efeitos colaterais mínimos da aplicação do Sr^{90} próximo da pálpebra em cães e gatos. Os efeitos colaterais mais comuns com aplicação imediata no olho em cães e gatos incluíram cicatrização e neovascularização da córnea, conjuntivite, ceratopatia e efeitos posteriores, como desbaste escleral e escleromalácia focal (24-25, 28).

Em outra pesquisa avaliando os efeitos da betaterapia com Sr^{90} em superfícies oculares, dez cães adultos infectados por herpesvirus canino foram submetidos a uma única dose de 50 Gy. Foi demonstrado que nos animais induzidos experimentalmente não resultou em doenças oculares recorrentes do herpesvirus, o que sugere que a betaterapia na superfície ocular está associada a um baixo risco de infecção ocular pelo herpesvirus em cães (42).

O raio beta consiste em radiações corpusculares de carga negativa que ao interagirem com os tecidos biológicos, podem provar uma série de alterações, das quais as mais importantes são a ionização e a absorção energética. Estes raios causam modificações indiretas sobre o protoplasma e diretas sobre o núcleo celular. A radiação ionizante aplicada pode romper as ligações de hidrogênio ou sulfidrilas, oxidar compostos, romper ligações da hélice do DNA ou causar dimerização das bases purina e pirimidina no DNA. As células são mais sensíveis a esses efeitos na fase pré-mitótica, por isso a necessidade de aplicações repetidas de raios betas, em determinados intervalos, visando deste modo que um grande número de células seja irradiado eficazmente (43).

Contudo, os efeitos radiobiológicos causados pelo uso da radiação ionizante e tolerância de dose para cada tecido, já são descritos detalhadamente em medicina veterinária por Murphy (44), inclusive em aplicações com radiação beta.

Aplicações em animais selvagens e de experimentação

Animais selvagens em cativeiro tendem a viver mais tempo do que na própria natureza e como consequência disso, muitos zoológicos são considerados uma coleção de animais geriátricos. Como resultado, o câncer é um problema comum encontrado por veterinários de

zoológicos (45), e é uma neoplasia que acomete tanto humanos como os animais, sendo responsável por uma alta mortalidade (3,46).

A radioterapia está cada vez mais disponível e é usada para tratar câncer em animais exóticos usando radioterapia de feixe externo e Sr^{90} (10). A Figura 2 ilustra um procedimento de betaterapia intraoperatória realizado em uma rata com carcinoma mamário.



Figura 2. Betaterapia intraoperatória de uma rata. Fonte: Arquivo pessoal

As neoplasias em aves têm sido comumente descritas na literatura, assim como as diferentes opções terapêuticas disponíveis (47). A radiação ionizante administrada pela colocação de isótopos radioativos em aves (braquiterapia) aparentemente tem sido investigada, mas o tamanho pequeno do paciente pode tornar esta forma de terapia impraticável (48-50).

O carcinoma de glândulas uropigianas é um tumor comum em psitacídeos, é muito invasivo localmente e, na maioria dos casos, a cirurgia é insuficiente no tratamento, proporcionando assim, a indicação da radioterapia (51).

Pignon et al. (52) relataram caso de papagaio cinza africano (*Psittacus erithacus*) de 13 anos com carcinoma de glândulas uropigianas, no qual, após uma semana da remoção cirúrgica da glândula, efetuou-se a betaterapia com Sr^{90} , onde foram divididos em quatro áreas com doses de 100 Gy cada. Esta mesma fração foi realizada uma semana depois. O local da cirurgia pareceu perfeitamente saudável seis meses após a segunda fração.

Estudos retrospectivos foram realizados para determinar a incidência comum de câncer em reptéis. Verificou-se que os tumores cutâneos têm sido encontrados, incluindo carcinomas cutâneos de células escamosas, melanomas, fibrosarcomas, papilomas cutâneos, fibropapilomas, lipomas, sarcomas de células de fuso e cromatomas (53,54).

Um lagarto barbudo australiano (*Pogona vitticeps*) macho de 5 anos foi encaminhado ao Ontario Veterinary College Health Sciences Centre (OVC-HSC) com histórico de massa periocular há 2 meses. A massa foi tratada cirurgicamente e diagnosticada como mixosarcoma. Foi realizada a betaterapia com Sr^{90} , na superfície da cicatriz cirúrgica em intervalos espaciais sobrepostos de 5 mm e no tecido palpebral normal circundante, mas a massa voltou 5 meses depois (55).

A utilização e os efeitos recorrentes da radiação beta provenientes de fontes radioativas já têm sido explanados em algumas espécies de roedores. Em geral, os tecidos atingidos pela

radiação beta alteraram-se similarmente aos tratados por doses comparáveis de raios X (56-58).

Brandão et al. (59) descreveram um caso de uma coelha (*Oryctolagus cuniculus*) com pigmentação cutânea anormal no canto nasal esquerdo, após biópsia durante a excisão cirúrgica, foi diagnosticado histologicamente como melanoma amelanótico e posteriormente foi submetida a radioterapia com Sr^{90} . Três campos foram aplicados para cobrir todo o local cirúrgico que recebeu radiação e pequenas porções da área foram sobrepostas. A taxa de dose no momento do tratamento foi de 41,7 cGy/s. Por cada campo, 150 Gy foram entregues em 6 minutos na superfície do leito cirúrgico ressecado. Vinte por cento da dose prescrita ainda era esperado para ser entregue a uma profundidade de 3 mm a partir da área de superfície tratada. Brandão et al. (59) salientaram que a terapia localizada com Sr^{90} como uma modalidade adjuvante demonstrou ser favorável em termos de excisão pós-cirúrgica de controle tumoral local do melanoma amelanótico periocular em coelhos.

No Brasil, um estudo investigando aspectos histológicos dos efeitos da radiação beta do Sr^{90} na reparação de feridas cutâneas em ratos (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia mammalia*) foram relatados por Pereira-Filho et al. (60). Os 24 animais utilizados após 24 horas ao operatório, foram submetidos a primeira dose de radiação por uma placa de Sr^{90} de 1,5 cm com atividade de 50 milicurie (mCi) e energia de 0,54 MeV. Foram dez sessões (frações), onde a dose de cada uma foi de 250 cGy, em contato com pele por 13,8 segundos, em intervalos de 48 horas entre as sessões e totalizando em uma dose máxima de 2500 cGy. A aplicação da radiação beta por Sr^{90} foi benéfica, pois provocou um aumento no número de leucócitos, uma diminuição no número de fibroblastos e não houve alteração no número de fibras colágenas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A betaterapia com aplicadores de Sr^{90} mostrou-se exequível e de fácil manuseio para aplicações em medicina veterinária, como descritos nesta revisão, especialmente nos casos de lesões/neoplasias superficiais.

As fontes radioativas emissoras de partículas beta, como as de Sr^{90} não requerem grandes cuidados com proteção radiológica, o que contribui para a viabilidade da sua manipulação em radioterapia veterinária, principalmente nos procedimentos intra operatórios quer seja em animais domésticos, selvagens ou de experimentação.

REFERÊNCIAS

1. Banks WC, Roberts R, Morris E, Hussey DH. Radiotherapy techniques in veterinary medicine. J Am Vet Med Assoc [Internet]. 1972 [cited 2015 Sep. 23];160(4):446-50. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5014605>
2. Fernandes MAR. Utilização de moldes radioativos especiais de folhas de ouro-198 nos tratamentos de tumores de pele [tese]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares; 2000.
3. McNiel E. Introduction to radiation therapy [Internet]. East Lansing: Department of Small Animal Clinical Sciences, Michigan State University; 2009 [cited 2015 Sept 23]. p.126-29. Available from: <http://landofpuregold.com/cancer/the-pdfs/introductiontherapy.pdf>

4. Esteves SCB, Oliveira ACZ, Feijó LDA. Braquiterapia de alta taxa de dose no Brasil. *Rev Bras Radiol* [Internet]. 2004 [cited 2015 Sept 23];37(5):337-41. Available from: http://www.rb.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1582&idioma=Portugues
5. Fernandes MAR, Pernomian A, Coelho T, Louzada M, Fernandes M. Desenvolvimento de uma metodologia para verificação da distribuição da radiação em aplicadores de betaterapia de estrôncio-90. In: *Anais do 9o Congresso da Sociedade Brasileira de Radioterapia e 7a Jornada de Física Médica*; 2007; Gramado. Gramado: SBR; 2007.
6. Tada A. Análise dosimétrica de fontes de radiação para uso em lesões dermatológicas. [dissertação]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares; 2010.
7. Okuno E, Yoshimura EM. Física das radiações. São Paulo: Oficina de Textos; 2010.
8. Bentel GC. Radiation therapy planning. 2nd ed. New York: McGraw Hill; 1996.
9. Scaff L. Física radioterapia: a base analógica de uma era digital. São Paulo: Projeto Saber; 2010. v. 1.
10. Kent MS. Principles and applications of radiation therapy in exotic animals. *Vet Clin Exot Anim Pract*. 2017;20(1):255-70. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2016.07.008>.
11. Ramos Junior WC. Sistema de cálculo para determinação do tempo de exposição em radioterapia veterinária [trabalho de conclusão de curso]. Botucatu: Instituto de Biociência, Universidade Estadual Paulista; 2009.
12. Fernandes MA, Andrade AL, Luvizoto MC, Pierô JR, Ciarlini LD. Radioterapia em medicina veterinária: princípios e perspectivas. *Rev Bras Fis Med*. 2010;4(2):11-4. doi: <http://dx.doi.org/10.29384/rbfm.2010.v4.n2.p11-14>.
13. Larue SM, Gordon IK. Radiation therapy. In: Withrow SJ, Vail DM, Page R. *Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology*. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2013. p.194-7.
14. McEntee MC. A survey of veterinary radiation facilities in the United States during 2001. *Vet Radiol Ultrasound*. 2004;45(5):476-9. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2004.04082.x>.
15. Soares CG. Comparison of NIST and manufacturer calibrations of $^{90}\text{Sr}+$ ^{90}Y ophthalmic applicators. *Med Phys*. 1995;22(9):1487-93. doi: <https://doi.org/10.1118/1.597416>.
16. Oliveira ML, Caldas LVE. A special mini-extrapolation chamber for calibration of $^{90}\text{Sr}+$ ^{90}Y sources. *Phys Med Biol* [Internet]. 2005 [cited 2015 Sept 23];50(12):2929. Available from: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0031-9155/50/12/013>
17. Friedell HL, Thomas CI, Kroh-Mer JS. Description of an Sr^{90} be-ta-ray applicaton and its use on the eye. *Am J Roentgenol Radium Ther*. 1951;65(1):232-44. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(50\)90445-4](https://doi.org/10.1016/0002-9394(50)90445-4).

18. International Commission on Radiation Units and Measurements. Dosimetry of beta rays and low-energy photons for brachytherapy with sealed sources. Bethesda: ICRU; 2004. (Report 72).
19. International Atomic Energy Agency. Calibration of photon and beta ray sources used in brachytherapy. Vienna: IAEA-TECDOC-1274; 2002.
20. Kirwan JF, Constable PH, Murdoch IE, Khaw PT. Beta irradiation: new uses for an old treatment: a review. *Eye*. 2003;17(2):207. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6700306>.
21. Goetsch SJ, Sunderland KS. Surface dose rate calibration of Sr-90 plane ophthalmic applicators. *Med Phys*. 1991;18(2):161-6. doi: <https://doi.org/10.1118/1.596702>.
22. Goodfellow M, Hayes A, Murphy S, Brearley M. A retrospective study of 90Strontium plesiotherapy for feline squamous cell carcinoma of the nasal planum. *J Feline Med Surg*. 2006;8(3):169-76. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2005.12.003>.
23. Turrel JM, Farrelly J, Page RL, Mcentee MC. Evaluation of strontium 90 irradiation in treatment of cutaneous mast cell tumors in the cats: 35 cases (1992-2002). *J Am Vet Med Assoc*. 2006;228(6):898-901. doi: <https://doi.org/10.2460/javma.228.6.898>.
24. Donaldson D, Sansom J, Murphy S, Scase T. Multiple limbal haemangiosarcomas in a border collie dog: management by lamellar keratectomy/sclerectomy and strontium-90 beta plesiotherapy. *J Small Anim Pract*. 2006;47(9):545-9. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2006.00050.x>.
25. Donaldson D, Sansom J, Adams V. Canine limbal melanoma: 30 cases (1992–2004). Part 2. Treatment with lamellar resection and adjunctive strontium-90 β plesiotherapy—efficacy and morbidity. *Vet Ophthalmol*. 2006;9(3):179-85. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2006.00468.x>.
26. Hammond GM, Gordon IK, Theon AP, Kent MS. Evaluation of strontium Sr 90 for the treatment of superficial squamous cell carcinoma of the nasal planum in cats: 49 cases (1990–2006). *J Am Vet Med Assoc*. 2007;231(5):736-41. doi: <https://doi.org/10.2460/javma.231.5.736>.
27. Montgomery KW, Van Der Woerd A, Aquino SM, Sapienza JS, Ledbetter EC. Periocular cutaneous mast cell tumors in cats: evaluation of surgical excision (33 cases). *Vet Ophthalmol*. 2010;13(1):26-30. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2009.00751.x>.
28. Nagata K, Selting KA, Cook CR, Renschler M, Lattimer JC. 90Sr therapy for oral squamous cell carcinoma in two cats. *Vet Radiol Ultrasound*. 2011;52(1):114-7. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2010.01731.x>.
29. Mosunic CB, Moore PA, Carmicheal KP, Chandler MJ, Vidyashankar A, Zhao Y, et al. Effects of treatment with and without adjuvant radiation therapy on recurrence of ocular and adnexal squamous cell carcinoma in horses: 157 cases (1985–2002). *J Am Vet Med Assoc*. 2004;225(11):1733-8. doi: <https://doi.org/10.2460/javma.2004.225.1733>.

30. Plummer CE, Smith S, Andrew SE, Lassaline ME, Gelatt KN, Brooks DE, et al. Combined keratectomy, strontium-90 irradiation and permanentbulbar conjunctival grafts for corneolimbic squamous cell carcinoma in horses (1990–2002): 38 horses. *Vet Ophthalmol.* 2007;10(1):37-42. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2007.00489.x>.
31. Nevile JC, Hurn SD, Turner AG, McCowan C. Management of canine corneal squamous cell carcinoma with lamellar keratectomy and strontium 90 plesiotherapy: 3 cases. *Vet Ophthalmol.* 2015;18(3):254-60. doi: <https://doi.org/10.1111/vop.12201>.
32. Ware K, Gieger T. Use of strontium-90 plesiotherapy for the treatment of a lingual plasmacytoma in a dog. *J Small Anim Pract.* 2011;52(4):220-3. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2011.01057.x>.
33. Théon AP, Feldman EC. Megavoltage irradiation of pituitary macrotumours in dogs with neurologic signs. *J Am Vet Med Assoc.* 1998;213(2):225-31.
34. Savage CJ. Segredos em medicina de equinos. Porto Alegre: Artmed; 2001.
35. Lavoie JP, Hinchcliff KW. Blackwell's five minute veterinary consult equine. Ames: Wiley-Blackwell; 2008.
36. Knottenbelt DC, Kelly DF. The diagnosis and treatment of periorbital sacoid in the horse 445 cases from 1974 to 1999. *Vet Ophthalmol.* 2000;3(2-3):169-91. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1463-5224.2000.3230169.x>.
37. Rebhun WC. Tumors of the eye and ocular adnexal tissues. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 1998;14(3):579-606. doi: [https://doi.org/10.1016/S0749-0739\(17\)30188-8](https://doi.org/10.1016/S0749-0739(17)30188-8).
38. Frauenfelder HC, Blevins WE, Page EH. 90Sr for treatment of periocular squamous cell carcinoma in the horse. *J Am Vet Med Assoc.* 1982;180(3):307.
39. Reed SM, Bayly WM. Medicina interna equina. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
40. Berlato D, Serras AR, Matas Riera M, Rasotto R. Marginal resection and adjuvant strontium plesiotherapy in the management of feline eyelid malignant peripheral nerve sheath tumours: two cases. *J Feline Med Surg Open Rep.* 2016;2(2):1-5. doi: <https://doi.org/10.1177/2055116916674863>.
41. Andrade AL, Laranjeira MG, Eugênio FR, Bastos R, Lins BT, Ciarlini LRP. Tratamento de carcinoma de células transicionais em cão tratado por cistectomia parcial associada com betaterapia com estrôncio-90. *Braz J Res Anim Sci.* 2004;41:141-2. doi: <https://doi.org/10.11606/issn.2318-3659.v41isupl.p141-142>.
42. Nicklin AM, McEntee MC, Ledbetter EC. Effects of ocular surface strontium-90 beta radiotherapy in dogs latently infected with canine herpesvirus-1. *Vet Microbiol.* 2014;174(3-4):433-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.10.029>.
43. Raper JR. Techniques of external irradiation with beta rays. New York: Mcgraw-Hill Book Company; 1951.

44. Murphy L. Ionizing radiation in veterinary medicine. In: Gupta R. Veterinary toxicology. 3rd ed. London: Academic Press; 2018.
45. Stoskopf MK, Brown J, DeVoe R. Imaging in zoological medicine practice. *J Radiol Nurs*. 2012;31(3):81-90. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jradnu.2011.10.006>.
46. Moretto AJG, Correa FG. Radioterapia para carcinomas em animais domésticos. *Rev Cientif Eletronica Med Vet [Internet]*. 2013 [cited 2020 Apr 10];20(1):1-16. Available from: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/mcMIQhIjR6ueiY8_2013-6-21-15-37-39.pdf
47. Mauldin GN, Shiomitsu K. Principles and practice of radiation therapy in exotic and avian species. *Semin Avian Exot Pet Med*. 2005;14(3):168-74. doi: <https://doi.org/10.1053/j.saep.2005.07.001>.
48. Turrel JM, McMillan MC, Paul-Murphy J. Diagnosis and treatment of tumors of companion birds I. *AAV Today*. 1987;1(3):109-16. doi: <https://doi.org/10.2307/27670245>.
49. Turrel JM, McMillan MC, Paul-Murphy J. Diagnosis and treatment of tumors of companion birds II. *AAV Today*. 1987;1(4):159-65. doi: <https://doi.org/10.2307/27670279>.
50. Bauck LD. A clinical approach to neoplastic disease in the pet bird. *Semin Avian Exot Pet Med*. 1992;1(2):65-72.
51. Nemetz LP, Broome M. Strontium-90 therapy for uropygial neoplasia. *Proc Conf Assoc Avian Vet*. 2004:15-20.
52. Pignon C, Azuma C, Mayer J. Radiation therapy of uropygial gland carcinoma in psittacine species. In: *Proceedings of the Conference of the Association of Avian Veterinarians*; 2011; Seattle, Washington. Seattle: AAV; 2011.
53. Hernandez-Divers SM, Garner MM. Neoplasia of reptiles with an emphasis on lizards. *Vet Clin Exot Anim Pract*. 2003;6(1):P251-73. doi: [https://doi.org/10.1016/s1094-9194\(02\)00028-2](https://doi.org/10.1016/s1094-9194(02)00028-2).
54. Garner MM, Hernandez-Divers SM, Raymond JT. Reptile neoplasia: a retrospective study of case submissions to a specialty diagnostic service. *Vet Clin Exotic Anim Pract*. 2004;7(3):653-71. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2004.04.002>.
55. Gardhouse S, Eshar D, Lee-Chow B, Foster RA, Ingrao JC, Poirier VJ. Diagnosis and treatment of a periocular myxosarcoma in a bearded dragon (*Pogona vitticeps*). *Can Vet J*. 2014;55(7):663.
56. Friedell HL, Christie JH. Synergistic effect of phosphorus³² and colloidal gold¹⁹⁸ on survival in male albino rats. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1951;76(2):207-10. doi: <https://doi.org/10.3181/00379727-76-18437>.

57. Snider RS, Raper JR. Histopathological effects of single doses of total surface beta radiation on mice. In: Zirkle RE. Effects of external beta radiation. New York: McGraw-Hill; 1951. cap.1, p.152-78.
58. Fukuyama K, Bernstein IA, Curtis AC. Effect of beta-radiation on mitotic activity in the skin of the young rat. *J Invest Dermatol.* 1959;32(1):39-42. doi: <https://doi.org/10.1038/jid.1959.9>.
59. Brandão J, Blair R, Kelly A, Fowlkes N, Shiomitsu K, Gomes FE, et al. Amelanotic melanoma in the rabbit: a case report with an overview of immunohistochemical characterization. *J Exot Pet Med.* 2015;24(2):193-200. doi: <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2015.04.009>.
60. Pereira-Filho GV, Goldenberg S, Novo NF, Simões MJ. Estudo histológico e morfométrico da reparação de feridas cutâneas, provocadas em ratos, submetidas à radiação beta do estrôncio-90. *Arq Med ABC.* 1998;21(1-2):4-6.

Recebido em: 20/02/2020

Aceito em: 17/12/2020