Ano XI - Número 20 - Janeiro de 2013 - Periódicos Semestral

SARCOMA PÓS APLICAÇÃO DE FÁRMACOS EM GATOS

SARCOMA AFTER DRUG USE IN CATS

MONTANHA, Francisco Pizzolato

Docente do curso de Medicina Veterinária da FAMED/ACEG – Garça – SP faef.estagio@gmail.com

CORRÊA, Carmen Silvia de Souza

Discente do curso de Medicina Veterinária da FAMED/ACEG – Garça – SP

carmensilviafamed@hotmail.com



Ano XI - Número 20 - Janeiro de 2013 - Periódicos Semestral

RESUMO

Sarcomas são neoplasias malignas com origem no tecido conjuntivo. Seu diagnóstico

baseia-se nos sinais clínicos, exame físico, exames laboratoriais, de imagem e

primariamente o histopatológico. O sarcoma de aplicação, acometem frequentemente

gatos, formando um nódulo solitário firme que pode aparecer semanas após a vacinação

contra o vírus da leucemia felina e vacinação anti-rábica, além da administração de

medicamentos, terapia de fluido, entre outros. O tratamento é uma combinação entre

excisão cirúrgica de ampla margem de segurança, com sessões de quimioterapia e

radioterapia, com o objetivo de fornecer um prognóstico mais favorável. O objetivo

deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura sobre sarcoma vacinal em gatos.

Palavras-Chave: felino, aplicação, neoplasia mesenquimal

ABSTRACT

Sarcomas are malignant tumors that originate in the conjuctive tissue. Diagnosis is

based on clinical signs, physical examination, laboratory tests, imaging and

histopathology primarily. The application sarcoma, frequently affect cats, so a solitary

nodule firm that may appear weeks after vaccination against feline leukemia virus and

rabies vaccination beyond medication administration, fluid therapy and others. The

treatment is a combination of surgical excision with wide margin of safety, with

sessions of chemotherapy and radiotherapy, with the goal of providing a more favorable

prognosis. The objective was to review the literature on the subject.

Keyword: feline, application, mesenchimal tumors

INTRODUÇÃO

O Sarcoma (do grego sarkos, carnoso) é uma neoplasia maligna derivada de

células mesenquimatosas ou tecido conjuntivo, neste caso desenvolve-se uma massa de

tecido mole e crescimento rápido na região, semanas a meses após a vacinação em gatos

(MONTENEGRO e FRANCO, 1999; JONES et al, 2000; NELSON e COUTO, 1998;

GRACE, 2009).

Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária é uma publicação semestral da Faculdade de Medicina veterinária e Zootecnia de Garça - FAMED/FAEF e Editora FAEF, mantidas pela Associação Cultural e Educacional de

Ano XI - Número 20 - Janeiro de 2013 - Periódicos Semestral

O fibrossarcoma, uma neoplasia maligna que acomete um tipo de célula chamada fibroblastos, pertence ao grupo dos sarcomas das partes moles. Os sarcomas das partes moles são neoplasias que podem se desenvolver de uma grande variedade de tecidos, como gordura, músculo, tecido fibroso, vasos e nervos. Estas neoplasias geralmente são nódulos firmes e aderidos a pele ou músculo, tem comum incidência em gatos, especialmente em animais adultos, representando em torno de 15 a 17% de todos os tumores cutâneos nesta espécie (FERREIRA et al., 2002; GROSS et al., 2009; ALEXANDRINO, 2012).

Sabe-se da associação entre a administração de certas vacinas felinas e o desenvolvimento subsequente de tumores de tecido conjuntivo, tratando-se do desenvolvimento de sarcoma no local de aplicação da vacina e confirmados por estudos epidemiológicos (NELSON e COUTO, 1998; TILLEY e SMITH, 2008; GRACE, 2009).

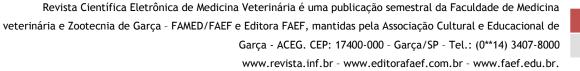
Em um estudo de 15 casos de sarcomas no local de aplicação em gatos, feito no Brasil no período de 2000 a 2003, 87% são fibrossarcomas e 13% lipossarcomas (RECHE, 2012).

O presente trabalho teve como objetivo desenvolver uma revisão de literatura do sarcoma no local de aplicação em gatos.

REVISÃO DA LITERATURA

Os sarcomas associados à aplicação de vacinas são, em sua maioria fibrossarcomas, mas outros tipos de tumores já foram relatados. Os tumores caracterizam-se por pleomorfismo, alta taxa mitótica e área central necrótica (COUTO et al. 2002).

O fibrossarcoma, uma neoplasia comum em derme e tecido subcutâneo de gatos, tem aumentado a sua frequência devido à associação com vacinação ou outros medicamentos injetáveis, nesses casos o tumor se desenvolve no local da aplicação e a probabilidade de desenvolvimento aumenta com o número de vacinas administradas num único local, tais tumores podem aparecer após meses ou anos da aplicação da injeção (OGILVIE e MOORE, 2001; GOLDSCHMIDT e HENDRICK, 2002; CHALITA e RECHE, 2003; GRACE, 2009).



Ano XI - Número 20 - Janeiro de 2013 - Periódicos Semestral

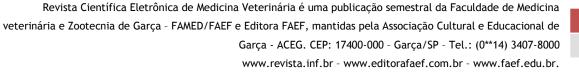
Uma reação inflamatória pode preceder o desenvolvimento desta neoplasia, deve-se suspeitar de sarcoma vacinal em qualquer gato com massa superficial ou profunda. A maioria dos sarcomas de locais de injeção contém fibroblastos e miofibroblastos. Esses dois tipos celulares estão envolvidos com a resposta cicatricial que ocorre após as inflamações crônicas. Acredita-se que, quando essas células ou suas precursoras são estimuladas antigenicamente ou através do adjuvante vacinal, elas sofrem alterações e, em associação a carcinógenos ou oncogenes, se transformam em células malignas e há o desenvolvimento do sarcoma (NELSON e COUTO, 1998; AMORIM, 2007).

Apenas a inflamação crônica causada pelas vacinas não é capaz de induzir a transformação neoplásica por si só. Os fatores relacionados ao paciente são considerados essenciais na transformação celular (AMORIM, 2007).

Estudos estimam que a incidência de desenvolvimento do fibrossarcoma vacinal está entre 1/1.000 a 1/10.000 dentre os gatos vacinados. Os sarcomas de locais de injeção são tipicamente diagnosticados em gatos mais jovens (média de oito anos) do que o outro tipo de sarcoma (média de 11 anos). Após a vacinação contra raiva e o vírus da leucemia felina, estima-se a prevalência entre 1 e 10 casos para cada 10.000 gatos. Existem relatos que citam a ocorrência destes após a aplicação subcutânea e intramuscular da vacina tríplice felina (parvovírus, herpesvírus-1 e calicivírus) e de fármacos como antibióticos, dexametasona, metoclopramida, corticosteróides, fluidoterapia subcutânea, insulina, lufenuron, antipulgas injetáveis e outros fatores como reutilização de seringas, temperatura inadequada dos inóculos, substâncias malhomogeneizadas, massagens pós-aplicação ou agulhas calibrosas. Todos os gatos são suscetíveis, sem predisposição racial ou sexual (AMORIM, 2007; TILLEY e SMITH Jr, 2008; RECHE, 2012).

O achado clínico mais notável em gatos afetados é um edema de tecidos moles no local de uma vacinação prévia ou outra injeção: membro pélvico, flanco, tórax dorsolateral, região intraescapular, escápula, face lateral de membros pélvicos ou das coxas (NELSON e COUTO, 1998; GRACE, 2009; RECHE, 2012).

Muitas vezes as lesões assemelham-se a granulomas pós-vacinais, além do rápido crescimento, esse tumores são altamente invasivos, sendo que, de 10 a 24%



Ano XI - Número 20 - Janeiro de 2013 - Periódicos Semestral

podem migrar para outros locais principalmente pulmões, mas frequentemente também ocorre em direção aos linfonodos regionais, pele e oculares. As lesões avançadas são volumosas, fixas e, ocasionalmente, ulceradas (NELSON e COUTO, 1998; TILLEY e SMITH Jr, 2008; GRACE, 2009).

Para o diagnostico da doença a anamnese, o exame físico, exames laboratoriais e de imagem são essenciais. O diagnostico definitivo da doença é realizado por análise histopatológica (CHALITA e RECHE, 2003).

É preciso registrar a localização, o formato e o tamanho de todas as massas formadas nos locais de injeção, devendo-se admitir caráter maligno das lesões até que se prove o contrário. A biópsia incisional é indicada sempre que essa formação persistir por mais de três meses e for maior do que dois centímetros ou ainda estiver crescendo um mês após a aplicação. A citologia por aspiração não é um método confiável, a biópsia é necessária para distinguir um sarcoma vacinal de um granuloma. Não tentar excisar a massa antes da biópsia, pois é provável que ocorra recidiva local e ela se torne cada vez mais agressiva com as tentativas subsequentes de excisão. Mesmo nas lesões avançadas também devem ser submetidas à biopsia antes do tratamento (TILLEY e SMITH, 2008; GRACE, 2009; LAMONICA, 2009).

Uma quantidade de dados laboratoriais deve ser obtida para determinar a saúde geral do gato: hemograma, perfil bioquímico, urinálise, teste para vírus da leucemia felina (FeLV), vírus da imunodeficiência felina (FIV) e tiroxina (T4) em gatos idosos (GRACE, 2009).

Na área afetada deve ser feito radiografia e ultrassonografia para identificar a lise óssea e a extensão do tumor ao longo dos planos teciduais. O tórax também deve ser radiografado em três projeções e duas do abdome, para evidência de metástase (TILLEY e SMITH, 2008; GRACE, 2009; RECHE, 2012).

No diagnóstico por imagem, a utilização de tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) são altamente recomendadas para o planejamento da ressecção cirúrgica do tumor e também para detectar as possíveis metástases, que podem passar despercebidas nos métodos tradicionais de radiografia e ultra-sonografia (GRACE, 2009; LAMONICA, 2009).



Ano XI - Número 20 - Janeiro de 2013 - Periódicos Semestral

O tratamento indicado e mais importante é o cirúrgico, consistindo na exérese da massa tumoral com ampla margem de segurança (maior que 3,0 cm), retirada da "pseudocápsula" e uma a duas camadas de fáscia profunda ao tumor. Ao final usa-se técnicas reconstrutivas e encaminha-se toda a peça para análise histológica (ETTINGER, 1992; AMORIM, 2007; RECHE, 2012).

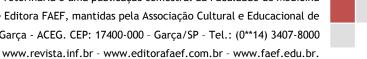
A quimioterapia pode ser utilizada no pré ou pós- operatório, quando a cirurgia não é efetiva, nos casos de recidiva, metástase ou quando o tumor não for passível de ressecção cirúrgica. Vários quimioterápicos têm mostrado possuir alguma atividade benéfica, incluindo a doxorrubicina, mitoxantrona, carboplatina e ciclofosfamida associada a doxorrubicina. No presente momento, um tratamento múltiplo que inclua a cirurgia agressiva, radioterapia e quimioterapia, parece oferecer um melhor prognóstico aos pacientes portadores de sarcoma pós-vacinal (AMORIM, 2007; LAMONICA, 2009; RECHE, 2012).

A prevenção pode ser feita através da avaliação do risco versus benefício sobre qualquer medicação injetável e todos os tipos de vacinas para felinos, devendo estes serem considerados cuidadosamente. Os gatos que necessitem de aplicações injetáveis devem ter a localização, via de aplicação, o nome do medicamento/vacina, fabricante e o lote anotados na ficha clínica, para que este local seja evitado em novas aplicações, bem como possam ser observadas alterações nestes determinados locais, principalmente em aplicações subcutâneas (ALEXANDRINO, 2012).

Prognóstico no sarcoma de aplicação é de reservado a ruim, depende da graduação histopatológica, do tamanho do tumor, da localização e da ressecção com as margens de segurança. Portanto em tumores grandes, localizados em áreas de difícil excisão, associado à presença de metástases o prognóstico é desfavorável (CHALITA & RECHE, 2003; LAMONICA, 2009).

CONCLUSÃO

O fibrossarcoma no local de aplicação em gatos desenvolve-se após a aplicação frequente de substâncias injetáveis, geralmente no mesmo local. Seu diagnóstico baseiase nos sinais clínicos (edema de tecidos moles no local), exame físico (localização anatômica, tamanho e forma de todas as formações), biopsia do local (qualquer



Ano XI - Número 20 - Janeiro de 2013 - Periódicos Semestral

formação que se desenvolva no local de aplicação deve ser considerada maligna), exames laboratoriais, de imagem (radiografia, ultrassom, ressonância magnética e tomografia computadorizada), para avaliar a extensão e acometimento do tumor. O tratamento preconiza a excisão cirúrgica radical, que não descarta o uso de quimioterapia e ou radioterapia, para oferecer um melhor prognóstico para o felino. Nestes casos o melhor seria o diagnóstico mais precoce possível. Para prevenção diminuir e reservar as vias injetáveis apenas nos casos em que esta não pode ser evitada, com total consentimento do proprietário.

REFERÊNCIAS

ALEXANDRINO, M. Sarcoma Felino em Local de Aplicação, em CliniPet Clínica Veterinária website. Disponível em http://clinipet.com/informativos/1-clinicageral/38-sarcoma.htmll. Acessado em 20 de novembro de 2012.

AMORIM, F.V. Sarcomas de locais de injeção. **Acta Scientiae Veterinariae**, 2007. 35 (supl 2): p.221-223

CHALITA M.C.C.; RECHE J.R.A. Fibrossarcoma. *In*: Souza H.J.M. (Ed.). Coletâneas em medicina e cirurgia felina. Rio de Janeiro: L.F. **Livros de Veterinaria LTDA**, 2003. Cap.18, p.215-224

COUTO,S.S; GRIFFEY,S.M; DUARTE, P.C; MADEWELL, B.R. Feline Vaccine-associated Fibrossarcoma: Morphologic Distinction. **Veterinary Pathology,** v.39, n.1, p 33-41, 2002

ETTINGER, S.J. **Tratado de medicina veterinária interna**. 3ed. v.4, São Paulo: Manole, 1992.

FERREIRA, A.A.; FERREIRA, M.F.; MACEDO, E.A. CUNHA, I.; SANTOS, S.L.; REIS, A.R.; FORTUNATO, M.G.; SIQUINELLI, A.A.; FIGUEREDO, A.B.;



Ano XI - Número 20 - Janeiro de 2013 - Periódicos Semestral

MENEZES,I.; MORENO, W.D. Revacinação de BCG em escolares: evolução da lesão vacinal entre 48 horas e 10 semanas. v.78, *Jornal de Pediatria*, 2002. p.289

GOLDSCHMIDT M.H.; HENDRICK M.J. Tumours of the skin and soft tissues. *In*: Meuten D.J. (Ed.). **Tumors in domestic animals**. 4th edn. Iowa State: University California Press, 2002. p.45-118.

GRACE, S. F. Sarcomas em Local de Injeção. *In:* NORSWORTHY, G. D.; CRYSTAL, M. A.; GRACE, S. F.; TYLLEY, L. P. **O paciente felino.** 3 ed.São Paulo: Roca, 2009. p.315 – 317.

GROSS, T.L.; THRKE, P.J.; WALDER, E.J.; AFFOLDER, V.K. Doencas de pele do cão e do gato: Diagnóstico clinico e histopatológico. 2ed. São Paulo: Roca. 2009. p.706-707.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. Neoplasia. *In*: _____ **Patologia veterinária**. 6ª ed. São Paulo: Manole, 2000.

LAMONICA, E M. **Sarcoma de Aplicação em Felinos**. 2009. Trabalho de Conclusão de Curso Graduação (Medicina Veterinária), Faculdades Metropolitanas Unidas (FMU), São Paulo, 2009. Disponível em http<://arquivo.fmu.br/prodisc/medvet/eml.pdf>. Acessado em 22 de novembro de 2012.

MONTENEGRO, M.R.; FRANCO, M. **Patologia : processos gerais.** 4 ed. São Paulo: Atheneu, 1999. p.245

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais.** 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p.905

OGILVIE G.K.; MOORE A.S. Feline Oncology. **A Comprehensive Guide to Compassionate Care**. New Jersey: Veterinary Learning Systems, 2001. 503 p.



Ano XI - Número 20 - Janeiro de 2013 - Periódicos Semestral

RECHE, A. Jr. Oncologia felina: no que o gato é diferente. *In*: **Apostila integrante do Curso de Felinos**- Via Web EQUALIS, 2012.53 p.

TILLEY, L. P.; SMITH Jr, F. W. K. Consulta veterinária em 5 minutos: espécies canina e felina. 3 ed. São Paulo: Manole, 2008. p.1246-1247.

