

SARCOMA DE APLICAÇÃO EM FELINOS DOMÉSTICOS

APPLICATION SARCOMA IN DOMESTIC FELINES

Anthony Matheus Pires de Paula¹,
Cleber Dutra Cacheiro²,
Flávia Albeirice Du Rocher³,
Jade de Souza Pelucio⁴,
Thomás Vieira Cury Smith⁵,
Lara Nogueira Silenciato⁶.

RESUMO

O sarcoma de aplicação felino (SAF), anteriormente denominado sarcoma vacinal, é um tumor cutâneo maligno que surge no local de aplicação de vacinas ou outros medicamentos em gatos, caracterizado por sua origem mesenquimal. Afeta animais de meia idade até idosos, com um tempo de evolução que pode variar de meses a décadas após a injeção inicial. Metástases são relativamente raras. O diagnóstico envolve exames laboratoriais, de imagem e avaliação clínica para identificar a localização, tipo histopatológico e tamanho do sarcoma, bem como possíveis metástases. Devido à resistência terapêutica e recorrências múltiplas, a radioterapia, quimioterapia e imunoterapia são sugeridas como terapias adjuvantes para aumentar o intervalo livre de doença e a sobrevivência do animal, embora a excisão cirúrgica agressiva permaneça como tratamento principal.

Palavras-Chave: Felino; Sarcoma; Tumor; Vacina.

ABSTRACT

The feline injection-site sarcoma (FISS), formerly known as vaccine-associated sarcoma, is a malignant cutaneous tumor that arises at the site of vaccine or other medication injections in cats, characterized by its mesenchymal origin. It affects middle-aged to older animals, with a progression time ranging from months to decades

¹ Acadêmico – Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário de Barra Mansa (UBM), RJ. E-mail: anthonypires2000@gmail.com

² Acadêmico - Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário de Barra Mansa (UBM), RJ. E-mail: cleberdutra720@gmail.com

³ Acadêmica - Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário de Barra Mansa (UBM), RJ. E-mail: flaviadurocher@hotmail.com

⁴ Acadêmica - Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário de Barra Mansa (UBM), RJ. E-mail: jadepelucio17@gmail.com

⁵ Acadêmico - Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário de Barra Mansa (UBM), RJ. E-mail: 04thomassmith@gmail.com

⁶ Docente - Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário de Barra Mansa (UBM), RJ. E-mail: lara.silenciato@ubm.br

after the initial injection. Metastases are relatively rare. Diagnosis involves laboratory tests, imaging, and clinical evaluation to identify the location, histopathological type, and size of the sarcoma, as well as possible metastases. Due to therapeutic resistance and multiple recurrences, radiation therapy, chemotherapy, and immunotherapy are suggested as adjuvant therapies to increase disease-free interval and animal survival, although aggressive surgical excision remains the primary treatment.

Keywords: Feline; Sarcoma; Tumor; Vaccine.

1 INTRODUÇÃO

Os sarcomas de aplicação em felinos domésticos são classificados como fibrossarcoma, porém outros tipos de neoplasias como fibrohistiocitomas malignos, osteossarcomas, condrossarcomas, lipossarcomas, rabdomyossarcomas e sarcomas anaplásicos também podem ocorrer. Os nódulos são cutâneos ou subcutâneos firmes e aderidos a planos profundos, podendo ser ulcerados ou não, difusos ou únicos. Inicialmente os animais não apresentam dor no local, porém os tumores podem ser extremamente invasivos e com margem mal definida. (BOWLT, 2015; KASS et al., 1993 apud NITRINI; MATERA, 2021).

Diversas evidências correlacionam o sarcoma de aplicação com processos inflamatórios crônicos secundários a aplicação de vacinas e outros medicamentos, associado também à predisposição genética do animal (HARTMANN et al., 2015). O lançamento de vacinas com adjuvante a base de alumínio como a antirrábica e contra a FeLV (leucemia felina), junto a publicação do estatuto que obrigava a vacinação antirrábica para todos os gatos na Pensilvânia foi um momento importante como dados nos estudos em relação a incidência de sarcomas em animais, quando foi observado no Serviço de Patologia Cirúrgica da Universidade da Pensilvânia um aumento na frequência (61%) de reações inflamatórias naquelas amostras biopsiadas em locais que coincidiam com aplicação prévia de vacinas em cães e gatos (KASS et al., 1993 apud NITRINI; MATERA, 2021).

Atualmente, é sabido que não são somente essas vacinas podem causar a formação de sarcomas nos locais de aplicação. Qualquer agente que provoque uma inflamação local intensa tem o potencial de desencadear (HENDRICK et al., 1994; SÉGUIN, 2002). Ainda que seja raro, o tratamento, na maioria das vezes paliativo, e sua agressividade justificam maiores estudos e uma melhor investigação, proporcionando que Veterinários possam optar pela melhor conduta, tanto para o tratamento quanto para a prevenção.

Pesquisas apontam que o sarcoma de aplicação é considerado mais agressivo do que outros tipos de sarcomas, devido à sua alta taxa de crescimento, capacidade de invadir profundamente os tecidos adjacente, incluindo os ósseos, e maior propensão à metástase, além da alta taxa de recorrência após cirurgia. (SÉGUIN, 2002; POIRIER et al., 2002; WILLIAMS et al., 2001). Esse resumo objetivasse a trazer aspectos gerais sobre o sarcoma de aplicação felino através de uma revisão de literatura

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Etiologia e Patogenia

A inflamação desempenha um papel crucial na progressão dos SAF, com estudos sugerindo que aproximadamente 1 em cada 35 a 40 casos de inflamação evoluem para essa condição (KASS et al, 1993 apud NITRINI; MATERA, 2021). A teoria mais aceita postula que a inflamação crônica na área de injeção estimula o crescimento celular e a divisão dos miofibroblastos, desencadeando a transformação maligna (HARTMANN et al., 2015). A inflamação local desencadeia a liberação de citocinas, como os TGFs e o fator de crescimento fibroblástico, que estimulam a divisão celular e a formação de novos vasos sanguíneos, aumentando a probabilidade de mutação e carcinogênese, resultando no desenvolvimento dos sarcomas (MACY et al., 1996).

As vacinas de vírus inativado contêm, além do vírus, o adjuvante, que parece ser o principal responsável pela reação inflamatória (OLGIVIE & MOORE, 2001). Isso ocorre porque a persistência de reações inflamatórias e imunológicas associadas a essa substância pode predispor o gato a um rearranjo desfavorável do tecido conjuntivo fibroso de reparação, levando ao desenvolvimento da neoplasia (LIMA et al., 2007).

Foi descoberta de uma substância cinza-azulada no interior dos macrófagos de alguns tumores. Posteriormente, essa substância foi identificada como hidróxido de alumínio, possivelmente de origem vacinal (HENDRICK, 1991). O vírus do sarcoma felino (FeSV) apresenta oncogenes resultantes da recombinação do genoma do vírus da leucemia felina (FeLV) com genes celulares, resultando na formação de fibrossarcoma multicêntrico (OGILVIE & MOORE, 2001).

Estudos mostram que em fibrossarcomas associados à vacinação, não foi possível detectar nem o vírus da FeLV, o FeSV ou outras retrovíroses exógenas pelo uso da PCR e da imunohistoquímica (ELLIS et al, 1996), deixando assim incerto sobre sua influência sobre fibrossarcomas vacinais.

2.2 Sinais Clínicos e Diagnóstico

A manifestação clínica dos sarcomas de aplicação é caracterizada como uma massa no tecido subcutâneo ou intramuscular altamente invasiva e infiltrativa, ela acontece em áreas que receberam previamente injeções. Tem variada distribuição, as áreas que mais são afetadas são na região interescapular, abdominal, glúteos, proximal ou distal dos membros torácicos ou pélvicos, flanco. Os felinos não costumam ter outros sinais. As massas tem consistência firme, espaços císticos em seu interior, ulceração superficial, seu tamanho é variável, sendo sua maioria classificados como médios (2 a 5cm de diâmetro) e grandes (mais do que 5cm). (KISSEBERTH, 2011 apud SANTOS, 2018).

Segundo Morrison e Starr (2001 apud SANTOS, 2018) é essencial observar 3 características no processo diagnóstico dos SAF, são elas a presença persistente de uma massa no local de injeção por tempo superior ao de três meses após a aplicação de injetável, existência de massa de mais de 2 cm de diâmetro e massa que cresce de maneira progressiva após um mês da aplicação. É necessária a diferenciação de reações pós vacinais, corpos estranhos, abscessos, e outros possíveis tumores, (ROCCABIANCA et al, 2016 apud SANTOS, 2018). O diagnóstico presuntivo o clínico pode tomar por base o histórico de aplicações de injeções e a sua localização anatômica, porém somente a biópsia e o histopatológico fecharão o diagnóstico. (KISSEBERTH, 2011 apud SANTOS, 2018).

2.3 Tratamento

São utilizados para tratamentos para o SAF: cirúrgico; quimioterápico e radioterápico. O SAF é conhecido por sua agressividade, apresenta crescimento rápido, algumas vezes acompanhado por necrose e ulcerações. A cirurgia é considerada o tratamento principal para ele. No entanto, a cirurgia como única forma de tratamento é curativa em apenas uma pequena porcentagem de casos, especialmente onde a excisão radical é possível. (CARNEIRO et al., 2008 apud MATTIONI et al. 2021). A excisão cirúrgica quando tendo margens laterais menores que três centímetros e apenas um plano em profundidade não é considerada adequada, o comprometimento tumoral das margens pode ser observado em 46 a 75% dos casos e volta do sarcoma em até 70% (HENDRICK et al., 1994; HERSHEY et al., 2000; KUNTZ et al., 1997 apud NITRINI; MATERA, 2021). Por outro lado, quando as margens laterais ficam com 3 a 5 centímetros, e 2 planos teciduais em profundidade, frequentemente incluindo ressecções de costelas e processos espinhosos vertebrais, amputação de membro ou retirada da escápula, a cirurgia assegura margens histologicamente limpas em 97% dos casos (PHELPS et al., 2011 apud NITRINI; MATERA, 2021).

De modo geral, o intervalo de recidiva pode ser de apenas 3 meses após excisão cirúrgica incompleta, subindo para 21 meses nas excisões radicais (MCENTEE & PAGE, 2001; MÜLLER & KESSLER, 2018; PHELPS et al., 2011; PORCELLATO et al., 2017; apud NITRINI; MATERA, 2021). As complicações mais comuns nos pós cirúrgico são o seroma, deiscência, dor e infecção. (CANTATORE et al., 2014; LADLOW, 2013; ROBERTSON & LASCELLES, 2010; ZABIELSKA-KOCZYWAŚ et al., 2017; apud NITRINI; MATERA, 2021).

Em situações envolvendo tumores de tamanho pequeno a médio, a radioterapia e quimioterapia podem ser iniciadas duas semanas após a remoção dos pontos. No caso de tumores grandes, a citorredução prévia é necessária com o auxílio da radioterapia ou quimioterapia, o que aumenta as chances de sucesso no tratamento. (MENESES, 2012 apud MATTIONI et al. 2021 apud NITRINI; MATERA, 2021). A radioterapia pós-operatória faz um efeito maior na doença microscópica. (CRONIN et al., 1998; ECKSTEIN et al., 2009 apud NITRINI; MATERA, 2021).

Efeitos colaterais comuns são necrose de pele, fibrose, atrofia muscular, danos vasculares e neurológicos a longo prazo. A radioterapia ainda é pouco disponível no Brasil. (ZABIELSKA-KOCZYWAŚ et al., 2017 apud NITRINI; MATERA, 2021). Já a quimioterapia, tem indicação em tratamentos quando o procedimento cirúrgico não pode ser realizado, em doença metastática ou sarcomas de alto grau. Os quimioterápicos mais utilizados são a doxorrubicina, ifosfamida, carboplatina, ciclofosfamida, mitoxantrona e vincristina (DAVIS et al., 2007; HARTMANN et al., 2015; ZABIELSKA-KOCZYWAŚ et al., 2017 apud NITRINI; MATERA, 2021). Em avaliação da combinação da associação de cirurgia ampla e radioterapia, com ou sem uso de quimioterapia, estudos mostram uma elevação do tempo sem doença (de 398 dias para 810 dias) e também um ganho de sobrevida (520 dias para 1290 dias), nesses estudos a recidiva local foi de 41 a 45% e o índice de metástases, de 12 a 21% dos felinos (CRONIN et al., 1998; ECKSTEIN et al., 2009; KOBAYASHI et al., 2002 apud NITRINI; MATERA, 2021).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sendo o sarcoma de aplicação felino um tumor extremamente agressivo que necessita de diagnóstico e tratamento precoces. o prognóstico é desafiador, é

destacada a importância crucial de medidas preventivas quanto a aplicações. O diagnóstico precoce aliado a intervenções auxiliam a maior probabilidade de sucesso da doença.

REFERÊNCIAS

ELLIS, J. A. et al. **Use of immunohistochemistry and polymerase chain reaction for detection of oncornaviruses in formalin-fixed, paraffin-embedded fibrosarcomas from cats.** Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 209, n. 4, p. 767- 771, 1996.

HARTMANN, K. et al. **Feline injection-site sarcoma: ABCD guidelines on prevention and management.** Journal of feline medicine and surgery, v. 17, n. 7, p. 606-613, 2015.

HENDRICK, M. J.; GOLDSCHMIDT, M. H. **Do injection site reactions induce fibrosarcomas in cats?** Journal of the American Veterinary Medical Association, Schaumburg, v.199, n.8, p.968, 1991.

HENDRICK, M. J. et al. **Comparison of fibrosarcomas that developed at vaccination sites and at nonvaccination sites in cats: 239 cases (1991- 1992).** Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 205, n. 10, p. 1425-1429, 1994.

LIMA, C. H. A.; LEITE, C. A. L.; CAVALCANTE, G. A. O. **Sarcomas Pós vacinais em Felinos.** Rev. Nosso Clinico, n. 60, p. 46-53, Nov/Dez 2007.

MACY, D. W.; HENDRICK, M. J. **The potential role of inflammation in the development of postvaccinal sarcomas in cats.** Veterinary Clinics: Small Animal Practice, v. 26, n. 1, p. 103-109, 1996.

MATTIONI, A. L. B. et al. **Sarcoma de aplicação em felinos.** Revista Interdisciplinar de Saúde e Educação, v. 2, n. 2, 14 dez. 2021.

NITRINI, A. G. C.; MATERA, J. M. **Sarcoma de aplicação felino: Revisão.** Pubvet, v. 15, n. 1, p. 1–12, jan. 2021.

OGILVIE, G. K.; MOORE, A. S. **Feline oncology: a comprehensive guide to compassionate care.** New Jersey: Veterinary Learning Systems, 2001.

SANTOS A. C. **Sarcoma de aplicação em felinos domésticos: Revisão de literatura e relato de caso.** Trabalho de conclusão de curso na Universidade de Brasília, 2018. Disponível em: <https://bdm.unb.br/bitstream/10483/22081/1/2018_AnnaClaraDosSantos_tcc.pdf>.

SÉGUIN B. **Feline injection site sarcomas.** Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 32(4): 983-985. 2002.

POIRIER V.J.; DOUGLAS H.T.; KURZMAN I.D. et al. **Liposomeencapsulated**

doxorubicin (doxil) and doxorubicin in the treatment of vaccineassociated sarcoma in cats. Journal of Veterinary Internal Medicine. 16:726-731. 2002.

WILLIAMS L.E.; BANERJI N.; KLAUSNER J.S. et al. 2001. **Establishment of two vaccineassociated feline sarcoma cell lines and determination of in vitro chemosensitivity to doxorubicin and mitoxantrone.** American Journal of Veterinary Research. 62:1354- 1357.