

## Sarcoma de aplicação em felinos

### Feline injection site sarcoma

André Luiz Basso Mattioni<sup>1</sup>, Walder Oliveira Dias<sup>2</sup>, Walter Dias Junior<sup>3</sup>, Thiago Demarchi Munhoz<sup>4</sup>, Gustavo Garkalns de Souza Oliveira<sup>5</sup>

**Resumo:** O presente estudo tem por finalidade promover uma revisão de literatura sobre os sarcomas de aplicação em felinos (SAF), sua primeira descrição ocorreu em 1991 na Pensilvânia e a partir daí o tema vem se destacando na oncologia veterinária. O estudo é justificado pelo aumento da expectativa de vida e pelo aumento populacional dos felinos como animais de companhia, associados com a evolução da medicina veterinária e suas aplicações para detecção do tipo celular envolvido. Desta forma um conhecimento prévio sobre sua etiopatogenia juntamente a uma tentativa de diagnóstico seja por citologia aspirativa com agulha fina ou através de excisão cirúrgica e consequente envio da amostra para histopatologia, faz com que seja traçado um prognóstico para tal. Conhecer o tumor é o primeiro passo para garantia de sucesso e para escolha de um tratamento. Dentre eles a quimioterapia, radioterapia ou até mesmo para escolha do procedimento cirúrgico a ser realizado, bem como margens de segurança a serem adotadas, promovendo assim a tentativa de erradicação do mesmo na população felina e consequente prevenção para que não haja recidivas.

**Palavras-chave:** Felinos. Sarcoma. Aplicação. Vacina. Pré-escapular.

**Abstract:** This study aims to promote a literature review on the application of feline injection site sarcomas (FISS), and its first report occurred in 1991 in Pennsylvania and, from there, the issue has been highlighted in veterinary oncology, explained by the increase life expectancy and population increase in cats as pets, associated with the evolution of veterinary medicine and its applications to detect cell type involved through diagnostic tests in this way, prior knowledge about its pathogenesis along an attempt to Diagnostic or by fine needle aspiration cytology or by surgical excision and sending the material for histopathology, makes it to route a prognostic such as knowing the tumor is the first step to guarantee success to select a treatment, which is alluded to by chemotherapy, radiotherapy or even choice of surgical procedure to be performed, as well as safety margins to be taken, thus promoting the attempt to

<sup>1</sup> Aprimorando em Medicina Veterinária do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, SP. Contato: dehmmattioni@gmail.com

<sup>2</sup> Médico veterinário do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, SP. Contato: walder.dias@baraodemaua.br

<sup>3</sup> Doutorado em Ciências pela Universidade de São Paulo (USP). Docente da Universidade Estadual de Goiás (UEG). Contato: walter.dias@ueg.br

<sup>4</sup> Doutorado pela Universidade Estadual Paulista (UNESP). Docente do Centro Universitário Barão de Mauá. Contato: thiago.munhoz@baraodemaua.br

<sup>5</sup> Doutorado em Cirurgia Veterinária pela Universidade Estadual Paulista (UNESP). Docente do Centro Universitário Barão de Mauá. Contato: gustavogs@baraodemaua.br

eradicate even the feline population and consequent prevention so there are no relapses.

**Keywords:** Cats. Sarcoma. Application. Vaccine. Pre-scapular.

*Recebimento:* 27/10/2021

*Aprovação:* 30/11/2021

## INTRODUÇÃO

A oncologia é uma área de grande crescimento na medicina veterinária e os estudos relacionados a esse tema, estão sendo cada vez mais frequentes, justificado pelo aumento da densidade demográfica, aumento na expectativa de vida e pelo aumento populacional dos animais (AMORIM, 2007).

Os casos de sarcoma por aplicação estão diretamente relacionados ao aumento na variedade de vacinas e de medicamentos injetáveis, estes são administrados devido à facilidade e conforto de tutores e veterinários em terapias prolongadas ou nos casos de dificuldade do tratamento por via oral relatado pelos tutores (LEONARDOS, 2006).

A incidência e etiologia dos sarcomas ainda permanecem desconhecidas, uma vez que apenas a inflamação crônica causada pelas vacinas não é capaz de induzir a transformação neoplásica por si só, dessa forma fatores ambientais e hereditários também são associados ao SAF (NÓBREGA *et al.* 2016; CARNEIRO *et al.* 2008; DAY *et al.* 2016).

São observados mais frequentemente em gatos na região interescapular, local de predileção para administração de medicamentos e vacinas. São neoplasias de origens mesenquimais, altamente agressivos, que podem se desenvolver a partir de vários tipos de tecidos entre eles o adiposo, vascular, fibroso e neural (AMORIM, 2007).

O SAF possui características específicas pouco estudada. No entanto, alguns o descrevem como um tumor mais agressivo em comparação aos sarcomas não relacionados à aplicação. Possuem alta taxa de crescimento; invadem tecidos adjacentes (até mesmo ósseo), são altamente metastáticos e

suas taxas de recidivas pós-cirurgia se aproximam de 62% a mais que os outros sarcomas (CARNEIRO, *et. al.* 2008).

Foi descrito pela primeira vez em 1991 na faculdade da Pensilvânia. Constatou-se um aumento de sarcomas de tecidos moles correlacionados à obrigatoriedade da vacinação antirrábica, junto a vacinação contra o vírus da leucemia felina (FeLV), ambas com vírus mortos e com adjuvantes a base de hidróxido de alumínio. A partir daí, o sarcoma de aplicação ficou conhecido como sarcoma vacinal em felinos (NÓBREGA *et al.* 2016; CARDOSO, 2012).

As vacinas de vírus morto, tais como a FeLV e antirrábica, apresentam na sua composição o adjuvante à base de hidróxido de alumínio, que parece ser o grande responsável pela reação inflamatória local (GONÇALVES, 2013).

Cardoso (2012) cita casos de sarcomas induzidos por vacinas combinadas, fio de suturas, microchip e alguns fármacos injetáveis, tais como a penicilina, acepromazina, enrofloxacina, entre outros.

O local de aplicação vem sendo discutido, grandes áreas de tecido subcutâneo como a região do tórax e coluna são escolhidos para injeções, segundo o ponto de vista cirúrgico, porém a “Vaccine-Associated Feline Sarcoma Task Force (VAFST) preconiza a parte distal da cauda e membros (NÓBREGA *et. al.* 2016).

Na maioria dos casos os sarcomas felinos pós-vacinais são caracterizados como fibrossarcomas de tecidos mole, que na maioria das vezes manifestam-se como formas nodulares solitárias, pseudoencapsuladas e firmemente aderidas a estruturas profundas de regiões onde ocorreram previamente à aplicação de substâncias incluindo vacinas, microchip e fármacos (ZARDO, 2014; PEREIRA *et al.*, 2021).

A tentativa de diagnóstico através de exames complementares para um prognóstico anterior ao procedimento cirúrgico é essencial, já que conhecer o tumor é o primeiro passo para garantia de sucesso do tratamento e erradicação do mesmo (CARNEIRO, 2012).

## DESENVOLVIMENTO

A estimativa do sarcoma de aplicação felino está entre 0,36/10000 e 1/1000 (número de casos/animais vacinados), segundo Pereira *et al.* (2021)

O desenvolvimento de sarcoma na população felina é relativamente baixo, em torno de 0,02% e está diretamente associado ao número de vacinações em um mesmo local, sendo 50% maior com uma aplicação, 127% com duas aplicações e 175% após três ou mais aplicações (CARNEIRO *et al.* 2008).

A idade também influencia a formação de sarcomas, gatos de oito anos podem apresentar tipos de sarcoma diferentemente diagnosticados em gatos com onze anos (NÓBREGA *et al.* 2016; AMORIM, 2007). Segundo Carneiro *et al.* (2008), a obesidade também é fator predisponente ao sarcoma de aplicação.

Acredita-se que a alteração causada na cicatrização dos fibroblastos e miofibroblastos em resposta a uma inflamação crônica ocasionada pelo adjuvante vacinal, mais a associação de carcinógenos e oncogenes, juntamente com fatores ambientais e hereditários, podem formar o sarcoma vacinal (AMORIM, 2007; CARNEIRO, 2012; DAY *et al.* 2016).

O sarcoma de aplicação também pode estar diretamente relacionado à presença de mutações nos genes supressores de tumor (gene p53), assim como o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de transformação beta (TGFBeta) e fator de crescimento endotelial (EGF), estes participam do processo de desenvolvimento tumoral, já que uma imunorreatividade para esses fatores e seus respectivos receptores foram relatadas no SAF (AMORIM, 2007).

A exemplo disso há a secreção de PDGF via linfócitos para promover o recrutamento dos macrófagos e estimular a proliferação fibroblástica, dessa forma, a chance de felinos geneticamente suscetíveis serem cada vez mais estimulados imunologicamente por meio de vacinações e/ou aplicações repetidas, se tornam cada vez maiores (CARNEIRO, *et al.* 2008).

Outro fator na etiologia da doença estão as células-tronco dos felinos, que são mais susceptíveis às transformações malignas do que as de outras espécies (LEONARDOS, 2006).

Esses tumores apresentam-se sólidos, enraizados e geralmente císticos, o que os permite uma adesão a estruturas mais profundas. São invasivos e a metástases é rara. Ocorrem mais comumente no subcutâneo e possuem formato irregular podendo se estender para a musculatura. São mais comuns na região torácica dorsal interescapular (84%), nas regiões femorais (6%), do flanco (5%), lombar (3%), glútea (2%) torácica dorsolateral (11,2%) e dorsal do pescoço ou tórax (10%) (AMORIM, 2007).

Os felinos acometidos inicialmente apresentam-se assintomáticos, observa-se apenas um aumento de volume no local da aplicação, o que dificulta o diagnóstico precoce (DALECK *et al.* 2009; CARNEIRO *et al.* 2008). Neste caso o diagnóstico só se torna completo com a determinação de seu tipo histológico e sua extensão (LIMA *et al.* 2007).

Com o crescimento do tumor, o nódulo torna-se aderido e pode alcançar dimensões suficientes que causem claudicações. A ocorrência de dor também pode ser evidenciada neste caso. Apesar de raro, animais com metástase pulmonar apresentam sinais de dispneia e intolerância ao exercício, o mesmo ocorre com sinais clínicos neurológicos, com suspeita de metástase no sistema nervoso central em decorrência da infiltração pelo espaço intervertebral e consequente compressão da medula vertebral. Outros sinais clínicos inespecíficos comumente observados são inapetência e apatia (DALECK *et al.* 2009).

É importante diferenciar o fibrossarcoma de sarcoma vacinal, sendo este último considerado mais agressivo, os quais são mais invasivos e recidivam com maior facilidade (MENESES, 2012). O fibrossarcoma é o tumor maligno mais comum de origem mesenquimal de tecido cutâneo de gatos, 12 a 25%, também é o tipo histológico mais comum dos sarcomas de aplicação, 80% (PEREIRA *et al.*, 2021).

No entanto também foram descritas outras formas como osteossarcoma, rabdomiossarcoma, condrossarcoma e fibrohistiossarcoma maligno, tumores

de células gigantes, leiomiossarcoma, neurofibrossarcoma, lipossarcoma e sarcoma indiferenciado (PEREIRA *et al.*, 2021; CARNEIRO, *et al.* 2008; AMORIM, 2007).

Como métodos de diagnóstico são indicados à citologia ou biópsia para nódulos a partir de dois centímetros e com mínimo de três meses (NÓBREGA *et al.* 2016). Na citologia indica-se a coleta de três a cinco amostras de locais diferentes da massa tumoral para que haja material suficiente, além de um planejamento do local da punção. O grau de inflamação associado a esse tipo neoplásico faz com que o diagnóstico se torne difícil, mesmo ainda sendo o maior responsável pelo diagnóstico confirmatório (LIMA *et al.* 2007).

Chalita *et al.* (2002) demonstraram que a técnica citológica, na avaliação de tumores em pele e partes moles, mostrou-se eficiente para detectar malignidade e histogênese da afecção, já Nóbrega *et al.* (2016) refere-se que a citologia é eficiente em 50% dos casos.

Uma biópsia profunda da massa é suficiente para o exame histopatológico definitivo, desde que não comprometa a realização do procedimento cirúrgico em seguida, neste caso aplica-se a biópsia excisional a qual exige a remoção completa da massa. Se a biópsia for realizada nos membros a incisão deve ser longitudinal e não transversal. É importante também não traumatizar a amostra com pinças ou outros instrumentos antes de fixá-la (LIMA *et al.* 2007).

O diagnóstico visa não apenas a detecção do sarcoma, mas também a determinação de seu tipo histológico e sua extensão, bem como a avaliação da possibilidade de metástases (MENESES, 2012).

É importante destacar também que em uma análise histopatológica do SAF, pode-se notar ao corte uma cavidade cística, preenchida por um líquido claro, resultantes da presença de grandes áreas de necrose em seu interior (MENESES, 2012; AMORIM, 2007).

Segundo a classificação histológica de tumores de tecidos moles e mesenquimais da pele de animais domésticos da Organização Mundial da Saúde, o sarcoma de aplicação caracteriza-se, histopatologicamente, por

hipercromatismo nuclear, formas multinucleadas e anaplasia (CARNEIRO et al. 2008).

As características histopatológicas comuns aos sarcomas de aplicação incluem origem mesenquimal, localização subcutânea, necrose e infiltrado inflamatório frequentes, pleomorfismo, índice mitótico aumentado e quantidade de matriz extracelular variável (AMORIM 2007). Os sinais de alta malignidade incluem pleomorfismo nuclear e celular, altos índices de mitose e áreas de necrose tumorais infiltradas por neutrófilos (NÓBREGA et al. 2016; MENESES, 2012).

Microscopicamente uma das características que diferencia esses tumores dos sarcomas não associados a aplicações são a presença de um infiltrado de linfócitos perivascular, macrófagos na periferia do tumor e o fato desses tumores serem próximos ao tecido de granulação que cercam as áreas de necrose nos locais da vacina (MENESES, 2012).

Para Carneiro et al. (2008) predomina a inflamação linfoide do tipo T, vascularização periférica abundante, variação na distribuição de células miofibroblásticas e células gigantes multinucleadas e intratumorais, estas últimas um possível indicativo de um fenótipo menos diferenciado. Já os macrófagos podem conter em seu citoplasma uma substância cinza-azulada que sugere o alumínio (adjuvante).

Um bom diagnóstico inicia-se na anamnese, com informações essenciais, sobre o tempo de evolução da neoplasia, velocidade de crescimento, possível exposição a agentes carcinogênicos ou traumatismo prévio. No exame físico é importante avaliar as características do sarcoma como tamanho, definição das bordas, grau de aderência ao tecido subjacente e consistência, assim como observar se há linfadenomegalia e aumento de volume intra-abdominal (MENESES, 2012).

Na histopatologia avalia-se grau de celularidade do tumor, presença de células gigantes e presença de processos inflamatórios, este último é avaliado de acordo com o tipo celular predominante (linfocítico ou linfoplasmocitário), além disso, avalia-se também o grau histológico através da diferenciação histológica (1 – semelhante ao tecido mesenquimal adulto, 2 – Subtipo

histológico específico e 3 – indiferenciado), necrose (1 – ausente, 2 -  $\leq$  50% e 3 -  $\geq$  50%) e contagem de células mitóticas (1 – de 0 a 9, 2 – 10 a 19 e 3 -  $\geq$  a 20 células), formando uma pontuação de 1 a 9. Dessa forma são classificados de baixo grau ou grau I 3 a 4 pontos, grau II ou intermediário 5 a 6 pontos e alto grau ou grau III de 7 a 9 pontos (PEREIRA *et. al.*, 2021)

O exame imunoenzimático para a pesquisa de antígenos de FeLV e anticorpos de FIV também deve ser realizado. Apesar desses vírus não estarem associados ao desenvolvimento do tumor, o curso da doença pode ser alterado devido ao comprometimento do sistema imunológico (AMORIM, 2007).

Radiografias torácicas e ultrassonografia devem ser realizadas para investigar a possibilidade de metástases nos pulmões e cavidade abdominal respectivamente, as quais ocorrem em cerca de 10% a 24% dos casos (NÓBREGA *et al.* 2016; AMORIM, 2007).

Santos (2018) sugere a tomografia computadorizada e ressonância magnética exames de imagem para estadiamento da doença no animal, essas por sua vez dinamizam o tumor, permite saber o grau de vascularização e um melhor planejamento da ressecção cirúrgica, da radioterapia no local e também para detecção de possíveis metástases, que possam passar despercebida

O tratamento basicamente se restringe em três principais tipos: cirúrgico; quimioterápico e radioterápico (MENESES, 2012).

O sarcoma de aplicação é agressivo, apresenta crescimento rápido alguns com necrose e ulcerações, ainda assim a cirurgia é tida como o tratamento de eleição para esse tipo de sarcoma. Contudo, a cirurgia como único tratamento só é curativa em uma pequena porcentagem de casos e somente onde a excisão radical pode ser realizada. A radioterapia e quimioterapia são indicadas no pós-operatório (CARNEIRO *et. al.* 2008).

Assim, um protocolo de tratamento múltiplo que inclua a cirurgia agressiva, radioterapia e quimioterapia, parece oferecer um melhor prognóstico aos pacientes portadores do sarcoma de aplicação (AMORIM, 2007).

Em casos de tumores pequenos e médios, a radioterapia pode ser iniciada após a retirada dos pontos, aproximadamente duas semanas depois pode se iniciar a quimioterapia. Para um tratamento efetivo é sempre

importante manter o suporte nutricional e o controle da dor no paciente. Já para tumores grandes faz-se necessário a citorredução prévia com auxílio da radioterapia ou quimioterapia, o que aumenta as chances de sucesso terapêutico. No entanto, quando a radioterapia é feita inicialmente para a citorredução, emprega-se como segunda opção, a quimioterapia após a retirada dos pontos (MENESES, 2012).

Nóbrega *et al.* (2016), Carneiro *et al.* (2008) e Amorim (2007) descrevem que a excisão cirúrgica deve ser com ampla margem (3 a 5 centímetros livres do tumor e uma a duas camadas de fáscia profunda ao tumor), incluindo ossos, músculos e outras estruturas que façam contato direto com a neoplasia e que entrem no planejamento das margens. A remoção do tecido acometido deve ser realizada em bloco, evitando assim contato direto com a massa tumoral. Desta forma, mesmo quando a excisão cirúrgica for com amplas margens de segurança, ela normalmente ainda se faz incompleta, resultando no insucesso cirúrgico em 30% a 70% dos casos. A excisão tumoral completa torna-se ainda mais improvável nas cirurgias subsequentes e o insucesso provavelmente ocorre por não se estimar corretamente a extensão do tumor.

Carneiro *et al.* (2008) citam em um estudo retrospectivo, que a taxa de recidiva estimada foi maior que 60%, sendo que 86% delas ocorreram em menos de seis meses após a excisão do tumor primário, e que o intervalo médio livre de tumor depois da ressecção referido por veterinários é de apenas 66 dias. Segundo Nóbrega *et al.* (2016), nos casos de amputação ou de retirada do tumor com margem de 3 a 5cm dificilmente há recidivas.

Tumores que envolvem os membros também recidivam com frequência, mas a probabilidade de controle do mesmo após a amputação do membro é alta. Tumores localizados no tórax ou no flanco requerem excisão ampla incluindo a remoção de costelas ou parede abdominal e utilização de malha de propileno. Mesmo com procedimentos cirúrgicos agressivos e com tentativas de reconstrução, a recidiva ainda pode ocorrer (CARNEIRO, 2008; AMORIM, 2007). A possibilidade de desenvolvimento de metástases, principalmente em locais como os pulmões, ossos, tecido cutâneo, pâncreas, intestinos, baço e olhos, também são descritas (AMORIM, 2007).

Em geral são tumores considerados pouco responsivos à quimioterapia (MENESES, 2012). Entretanto, sua utilização tem sido cada vez mais descrita e com resultados relativamente satisfatórios, quando utilizada no pré ou pós-operatório, em casos onde o procedimento cirúrgico não é efetivo, nos casos de recidiva e metástases ou quando o tumor não for passível de ressecção cirúrgica (AMORIM, 2007).

A utilização de diversos tipos de protocolos quimioterápicos resultou em resposta parcial, com mais de 50% de redução no tamanho tumoral inicial e em alguns casos até remissão total do tumor, na quimioterapia pós-operatória aumenta o tempo livre de doença devido à eliminação de possíveis células neoplásicas remanescentes ou metastáticas. Dentre os quimioterápicos que podem ser utilizados clinicamente estão a doxorrubicina, ciclofosfamida, carboplatina, mitoxantrone e vincristina (CARNEIRO et al. 2008).

Amorim (2007) cita possíveis combinações, incluindo doxorrubicina (25mg/m<sup>2</sup>, IV, no dia 1 de um ciclo de 21 dias) e ciclofosfamida (200 a 300mg/m<sup>2</sup>, posologia oral, no dia 10 do ciclo); mitoxantrona (4 a 6mg/m<sup>2</sup>, IV, no dia 1 de um ciclo de 21 dias) e ciclofosfamida (200 a 300mg/m<sup>2</sup>, posologia oral, no dia 10 do ciclo). A carboplatina também pode ser utilizada com agente único (250mg/m<sup>2</sup>, IV, a cada 3 ou 4 meses).

Outro protocolo de tratamento muito utilizado é a realização de quatro ciclos de quimioterapias, sendo elas a base de doxorrubicina, na dosagem de 1,5mg/kg, a cada 21 dias. Esse protocolo foi bem aceito pelos felinos e ao mesmo tempo demonstrou efeito benéfico para a maioria dos animais (CARNEIRO et al., 2008).

A radioterapia não deve ser utilizada como modalidade única de tratamento, sendo considerado um tratamento paliativo, indicada logo no pós-operatório e dessa forma aumentando o tempo de sobrevida do paciente em média à 730 dias (AMORIM, 2007).

Carneiro (2012) cita como exemplo a ortovoltagem (terapia com colbato-60), braquiterapia (implantes de iridium radioativo na ferida cirúrgica, durante o transoperatório) e megavoltagem.

Em relação ao prognóstico da SAF vale ressaltar que os fatores mais importantes são o grau histológico, a ressecção de margens com segurança, o tamanho, a localização e o tratamento prévio. Favorável para tumores pequenos com baixo grau de malignidade e com ausência de metástases, e desfavorável para sarcomas recorrentes ou inoperáveis, grandes e com presença de metástases (MENESES, 2012). Gatos que realizaram a amputação responderam melhor em relação aos de biópsia excisional (NÓBREGA *et. al.* 2016). Tumores com menos de 2 centímetros, têm melhor prognóstico (CARDOSO, 2012).

Amorim (2007) e Meneses (2012) citam que gatos que passaram por um procedimento cirúrgico possuem tempo de sobrevida em média de 469 dias, já aqueles que são submetidos a mais de um procedimento cirúrgico, o tempo de sobrevida é em média de 345 dias, sabe-se também que os felinos que desenvolvem metástases possuem um período de vida em torno de 582 dias comparados àqueles que não as desenvolvem com média de 761 dias.

Gatos submetidos à amputação de membro tiveram resultados melhores que a excisão em qualquer outra parte do corpo, os sarcomas que surgem nos membros tem um maior tempo livre de doença quando comparados com aqueles que apresentam uma localização interescapular ou lombar, isso pode ser atribuído a maior dificuldade no tratamento dos tumores com localização interescapular e lombar em comparação com a eficácia da amputação nos casos dos sarcomas localizados nos membros, ou seja, o prognóstico para sarcomas recorrentes ou inoperáveis é desfavorável (CARDOSO, 2012).

É sabido que as vacinas de vírus morto tais como vacinas antirrábica e FeLV, apresentam na sua composição o adjuvante à base de hidróxido de alumínio, uma vez que o poder adjuvante do mesmo se baseia no conceito de “antígeno de depósito”, ou seja, as partículas adjuvantes promovem a formação de agregados que podem ser mais facilmente fagocitadas e ainda, há a formação de um foco inflamatório estéril que atrai as células imunológicas para o local que foi efetuada a vacinação. Ocorre então a ativação do sistema complemento (pela via alternativa), causando uma resposta inflamatória a qual pode estimular a resposta humoral. Desta forma o adjuvante tem sido

considerado um grande responsável pela reação inflamatória no local da aplicação, uma vez que seus resíduos estimulam a resposta inflamatória, a proliferação de fibroblastos locais e são identificados no núcleo do SAF (MARTINS, 2008).

Qualquer nódulo pós-vacinal deve ser submetido à citologia aspirativa ou biópsia excisional, caso o mesmo persista por mais de três meses após a vacinação e tenha mais de dois centímetros de diâmetro (MARTINS, 2008).

Devido à predisposição de alguns gatos desenvolverem o sarcoma oriundo do trauma da agulha, a vacinação deve ser criteriosa, mas jamais descartada (MARTINS, 2008), uma vez que a probabilidade de um gato desenvolver sarcoma pós-aplicação é de 0,01% a 0,02%, número muito pequeno quando comparado ao de gatos que contraem leucemia por não serem vacinados (10,3%) (LEONARDOS, 2006).

Leonardos (2006) cita em seu trabalho que a maioria dos tumores de aplicação estão associados às vacinas contra a panleucopenia, herpesvirus e calicivirus felinos e esse índice aumenta em regiões onde a vacina antirábica é obrigatória. Mais uma vez é repetido por Day, *et al.* (2016), que qualquer risco é superado pelo benefício da imunidade protetora (estimativa de 1 caso de sarcoma em cada 5000 a 12000 vacinados) e vacinas sem adjuvantes devem ser administradas sempre que possível.

Algumas medidas preventivas são tomadas para que se consiga realizar uma melhor estatística da possível causa do agente causador quando se diz sobre vacinas, para tanto existe uma padronização dos locais onde cada vacina deve ser aplicada em felinos (CARDOSO, 2012; MARTINS, 2008).

Comumente na veterinária, a vacina do gato tem sido administrada na região interescapular, pois caso este venha a desenvolver um sarcoma na região seria de fácil acesso cirúrgico. Quando se trata de vacinas diferentes com adjuvantes de risco, recomenda-se a vacina nos membros torácicos, a da leucemia administrada na parte mais distal da pata esquerda, enquanto a vacina de raiva na parte mais distal da pata direita. Foi observada uma redução de tumores interescapulares, porém aumentou-se o número dos animais com tumores no membro torácico direito. Também foi mencionada a possibilidade

de se realizar a vacina em cauda. Seguindo orientações do WSAVA em 2010 é necessário discriminar a vacina e seu local de aplicação descrito em prontuário, preconiza-se a administração das vacinas na lateral do abdômen e nunca intramuscular (Day *et. al.* 2016), Nóbrega *et al.* (2016), citam em seu trabalho que a vacina subcutânea também pode ser administrada em cauda.

Todos os casos de reações adversas nos locais de aplicação e/ou suspeita de sarcomas devem ser notificados através da via de notificação nacional aos fabricantes das vacinas (Day *et. al.* 2016).

Pelo sarcoma ser agressivo seu prognóstico é desfavorável, porém o diagnóstico precoce pode ajudar na sobrevida do animal. A conscientização dos tutores na realização dos exames é a maior dificuldade para um possível tratamento. Dessa forma cabe ao veterinário obedecer à padronização dos procedimentos vacinais e instituir a terapia via oral, objetivando diminuir o número de casos da doença no futuro e zelar pela qualidade de vida do animal.

## CONCLUSÃO

O sarcoma de aplicação no contexto dos felinos, exige muita atenção do médico veterinário no ato da vacinação ou outro tipo de medicamento; a ocorrência de uma reação inflamatória no local em que foi aplicado pode ocasionar um sarcoma pós-aplicação o que representa um impacto direto sobre a vida do paciente e do seu proprietário, que deve ter conhecimento sobre às possibilidades no surgimento de doenças, ocasionadas pelo processo da vacinação. Assim, compete ao profissional usar do bom senso e avaliar seus pacientes, como medida de prevenção e adoção de medidas profiláticas para que não haja a ocorrência da doença. A existência de reações inflamatórias ou o comprometimento imunológico, associado a aplicação de vacinas são fatores intermediários para neoplastia.

**Conflito de interesse:** Os autores declaram que não há conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

- AMORIM, F.V. Sarcomas de locais de injeção. **Acta Scientiae Veterinarie**, Porto Alegre, v. 35, n. 2: 2007.
- CARDOSO D. **Avaliação de fatores de prognóstico associados a excisão cirúrgica de sarcomas nos locais de inoculação em felinos**. 61 p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, Portugal, 2012.
- CARNEIRO, C.S.; QUEIROZ, G. F.; ZERWES, M. B. C.; MATERA, J. M. Sarcoma de aplicação felino. **Ciências agrárias**, Londrina, v. 29, n. 4, 2008.
- CARNEIRO C. S. **Caracterização dos pacientes portadores de sarcoma de aplicação felino**. 120 p. Dissertação (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.
- CHALITA, M. C. C.; MATERA, J. M.; ALVES, M. T. S.; FILHO, A. L. Tumores de pele e partes moles de cães – estudo clínico e cito-histológico. **Revista de Educação Continuada do CRMV-SP**. São Paulo, v. 5, n. 2, 2002.
- DALECK C. R. Sarcomas de Aplicação. In: DALECK C. R. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Editora ROCA, 2006. P. 565-570.
- DAY, M. J.; HORZINECK, M. C.; SCHULTZ, R. D.; SQUIRES, R. A. Diretrizes para a vacinação de cães e gatos compiladas pelo grupo de diretrizes de vacinação (VGG) da associação veterinária mundial de pequenos animais (WSAVA). **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 57, 2016.
- GONÇALVES, A.; SALAS, C.; NÓBREGA, C.; CRUZ, R.; ESTEVES, F.; SANTOS, C.; MEGA, A. C.; SANTOS, R.; VALA, H. Relação causal da vacinação e o fibrossarcoma vacinal felino. **Congresso Internacional de Enfermagem Veterinária**. Viseu, Portugal, v. 3, 2013.
- LEONARDOS, H. 2006. **Sarcoma associado ao local de aplicação de injetáveis em gatos**. 20 p. Dissertação (Curso de Especialização) – Programa de Pós Graduação Lato Sensu em Clínica Médica e Cirúrgica em Pequenos Animais, Unipinhal, Goiânia, 2006.
- LIMA, C. H. A.; LEITE, C. A. L.; CAVALCANTE, G. A. O. Sarcomas pós-vacinais em felinos - Revisão de Literatura. **Revista Nosso Clínico**, São Paulo, v. 10, n. 60, 2007.
- MENESES, A. D. **Caracterização anatômica, histopatológica e clínica do sarcoma de aplicação em felinos revisão de literatura**. 45 p. Dissertação (Curso de Especialização) – Programa de Pós-Graduação Lato Sensu em

Dermatologia de Animais de Companhia da Universidade Castelo Branco de Aracajú, Sergipe, 2012.

NOBREGA, C.; MESQUITA, J. R.; CRUZ, R.; COELHO, C.; ESTEVES, F.; MEGA, A. C.; SANTOS, C.; VALA, H. Feline injection site sarcomas. **The Nurse**, United Kingdom, v. 7, n. 2, 2016.

PEREIRA, T. P.; GAMBA, C. O.; HORTA, R. S.; CUNHA, R. M. C.; LAVALLE, G. E.; CASSALI, G. D.; ARAÚJO, R. B. Histomorphological and immunophenotypic characterization of feline injection site-associated sarcoma. **Acta Scientiae Veterinariae**. Porto Alegre, v. 49, n. 1787, 2021.

SANTOS, I.B. **Tomografia Computadorizada do Sarcoma de Aplicação em Felinos**. 88 p. Dissertação (Mestrado) - Ciências da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

ZARDO, K. M.; FONSECA, A. C. B. C.; CARNEIRO, C. S.; MATERA, J. M.; SENDYK-GRUNKRAUT, A.; LORIGADOS, C. A. B. Aspectos tomográficos do sarcoma de aplicação felino. **Archives of Veterinary Science**. Brasil, v. 19, n. 2, 2013.

ZARDO, K. M. **Caracterização tomográfica e ultrassonográfica do sarcoma de aplicação em felinos**. 138 p. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.