CAROLINA SCARPA CARNEIRO

Estudo clínico sobre o efeito da administração de doxorrubicina no sarcoma de aplicação em felino

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

Departamento:

Cirurgia

Área de concentração:

Clínica Cirúrgica Veterinária

Orientadora:

Profa. Dra. Julia Maria Matera

São Paulo
2006

CARNEIRO, C. S.

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.1793
FMVZ

Carneiro, Carolina Scarpa
Estudo clínico sobre o efeito da administração de doxorubicina no sarcoma de aplicação em felino / Carolina Scarpa Carneiro. — São Paulo: C. S. Carneiro, 2006.
94 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, 2006.

Programa de Pós-graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária.
Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Julia Maria Matera.

1. Felina. 2. Sarcoma de aplicação. 3. Quimioterapia.
4. Doxorubicina. 5. Tomografia computadorizada. Título.

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: CARNEIRO, Carolina Scarpa

Título: Estudo clínico sobre o efeito da administração de doxorrubicina no sarcoma de aplicação em felino

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr.	_____	Instituição:	_____
Assinatura:	_____	Julgamento:	_____
Prof. Dr.	_____	Instituição:	_____
Assinatura:	_____	Julgamento:	_____
Prof. Dr.	_____	Instituição:	_____
Assinatura:	_____	Julgamento:	_____

CARNEIRO, C. S.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Assistência Acadêmica

Comissão de Bioética

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Estudo estudo sobre o efeito da administração de doxorrubicina em sarcoma vacinal em gatos", protocolo nº700/2005, utilizando número não determinado de gatos, sob a responsabilidade do Profa. Dra. Júlia Maria Matera, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado "ad referendum".

(We certify that the Research "Study of the doxorubicin effect in vaccine-associated sarcoma in cats", protocol number 700/2005, utilizing indeterminate number of cats, under the responsibility of Profa. Dra. Júlia Maria Matera, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechny of University of São Paulo and was approved "ad referendum", meeting).

São Paulo, 23 de junho de 2005

Prof. Dr. José Luiz Bernardino Merusse
Vice-Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

DEDICATÓRIA

À minha filha **Luísa**, que doou o tempo que teria que ficar com sua mãe e sempre me deu carinho, ao meu marido e namorado, **Douglas**, pelo amor e carinho e aos meus pais, **José Roberto** e **Inês**, e ao meu irmão, **Felipe**, pelo apoio emocional com muito amor, proporcionando meu equilíbrio como pessoa. Cheguei até aqui graças a vocês! Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

À Prof^a Dr^a **Julia Maria Matera** por ter sido uma grande amiga e conselheira, sempre disposta a ajudar, além de ter acreditado na minha capacidade desde o início.

À Prof^a Dr^a **Maria Lúcia Zaidan Dagli** pela grande amizade e pelo aprendizado contínuo.

À Prof^a Dr^a **Ana Carolina Brandão de C. Fonseca Pinto** e às pós-graduandas **Iara Levino dos Santos** e **Luciana Fortunato Burgese** que sempre apoiaram e dedicaram-se à realização da tomografia computadorizada.

À Prof^a Dr^a **Maria Helena Matiko Akao Larson** agradeço pela realização dos ecocardiogramas.

A todos os professores da FMVZ-USP pelo apoio e convívio.

Ao amigo **Genilson Fernandes de Queiroz** que, antes e após o meu ingresso na pós-graduação, agradeço-me com seus conselhos e sempre esteve disposto a escutar e ajudar-me.

Aos amigos **Renata Moris Domenico Oliveira**, **Ayane Murata Hayashi**, **Sam Goldy Shoyama Oda** e **Angélica Cecília Tatarunas** pela amizade sempre sincera e compartilhamento de conhecimentos, bem como, pelos bons momentos de descontração.

Aos amigos e colegas da pós-graduação pelo carinho e amizade.

À amiga **Neuza Gomes da Silva**, pelos conselhos dados e pelas “reuniões de amizade” em sua sala.

À amiga **Patrícia Bonifácio Flor**, pela amizade sincera desde a graduação.

Ao meu amigo estatístico, **Valdecir Marvulle**, pelo apoio durante a realização da avaliação estatística e sua compreensão.

Às Médicas Veterinárias contratadas do Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais **Andressa Gianotti Campos**, **Patrícia Ferreira de Castro**, **Sandra Aparecida Rosner**, **Tatiana Soares da Silva** e **Viviane Sanchez Galeazzi**, pelo apoio e amizade durante a realização deste projeto.

Aos Médicos Veterinários contratados do Serviço de Anestesia pelo apoio e convivência agradável.

Aos funcionários do Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais **Cledson Lelis dos Santos, Jesus dos Anjos Vieira, José Miron Oliveira da Silva, Maurício Pavão de Oliveira e Otávio Rodrigues dos Santos** pela disposição em ajudar e pela alegria da convivência.

Aos Médicos Veterinários **Residentes** pelo apoio e convívio durante o período de estagio na rotina do HOVET.

Ao **Belarmino Ney Pereira**, pela disposição a resolver problemas e pelos conselhos com hora certa e bem dados.

Às **funcionárias da biblioteca** que realizaram as correções finais e pelo apoio.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)**, pela bolsa concedida e pelo financiamento da pesquisa.

A todos os **amigos e familiares** que direta ou indiretamente colaboraram para a realização deste projeto.

Obrigada.

RESUMO

CARNEIRO, C. S. **Estudo clínico sobre o efeito da administração de doxorubicina no sarcoma de aplicação em felino**. [Clinical study of the effect of doxorubicin administration in feline injection-site sarcoma]. 2006. 94 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

O sarcoma de aplicação felino (SAF) tornou-se um grande desafio para a Medicina Veterinária atual. Sua primeira descrição foi em 1991 e desde então inúmeros estudos estão sendo realizados objetivando a elucidação da etiologia e etiopatogenia do SAF. Esta pesquisa avaliou a eficácia do protocolo quimioterápico em SAF em dois grupos de animais: grupo I – com procedimento cirúrgico; grupo II – sem procedimento cirúrgico; avaliando a sobrevida destes pacientes. O diagnóstico de sarcoma de aplicação foi obtido através do histórico clínico de vacinação ou administração prévia no local do aparecimento do nódulo/formação inicial e da colheita de material para citologia, histopatologia e/ou imunohistoquímica. O diagnóstico de sarcoma de aplicação operável ou não foi proposto pelo pesquisador ao analisar os exames complementares, o estado geral do animal e pela avaliação das imagens da tomografia computadorizada. Os pacientes, nos quais o procedimento cirúrgico não foi viável, receberam como tratamento somente a aplicação de quimioterápico e para os operáveis após o procedimento cirúrgico foi instituído também o mesmo protocolo de quimioterapia. As imagens provindas da tomografia computadorizada também foram utilizadas na avaliação da resposta tumoral, redução ou manutenção do volume inicial, aos protocolos de tratamento instituídos. Para realização do projeto foram utilizados 12 felinos, encaminhados ao Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. A partir do diagnóstico de sarcoma de aplicação não-operável, deu-se início ao protocolo quimioterápico de doxorubicina não-encapsulada, na dose de 1 a 1.5mg/kg, intravenosa, a cada 21 dias, num total de quatro aplicações. E para os animais operados o protocolo de quimioterapia foi iniciado no 10º dia de pós-operatório. Antes de cada administração de quimioterapia foram realizados exames laboratoriais para verificar a condição clínica do paciente e as alterações oriundas do uso da

quimioterapia, que pudessem impedir a aplicação no momento. O exame tomográfico foi passível de ser realizado em sete animais. A diferença da medida do volume tumoral pela tomografia foi estatisticamente significativa em relação ao exame físico. Obteve-se melhor planejamento cirúrgico pela avaliação conjunta do exame físico e tomográfico.

Palavras-chave: Felina. Sarcoma de aplicação. Quimioterapia. Doxorrubicina. Tomografia computadorizada.

ABSTRACT

CARNEIRO, C. S. **Clinical study of the effect of doxorubicin administration in feline injection-site sarcoma.** [Estudo clínico sobre o efeito da administração de doxorubicina no sarcoma de aplicação em felino]. 2006. 94 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

The feline injection-site sarcoma (FISS) becomes a big challenge for Veterinary Medicine nowadays. Its first description was in 1991, and since then several studies have been done aiming to find out the FISS's etiology and etiopathology. The object of this project is to demonstrate the effectiveness of chemotherapy protocols in FISS's treatment in two groups of animals: one only with surgery and other without, where was evaluated the overall survival. The FISS diagnosis was obtained through to clinical data of vaccination or other injectable administration in the local of FISS appearance and with results of cytology, histopathology and/or immunohistochemical exams. Clinical data were collected on all patients, including any history of previous injection and complementary exams (computed tomography, cytology, and biopsy). The researcher with clinical data and exams results classified the tumors as resectable or nonresectable. With the clinical data and the results of the complementary exams the best treatment was applied. The patients with nonresectable tumors were treated with chemotherapy alone. The surgery was performed at "conform tumors surgery" in the patients in witch it was possible, and then chemotherapy was begun at 10-15 days before surgery. The treatment response was evaluated using tomography images too. The project selected 12 animals that were directed to Small Animal Surgery Service – HOVET – Faculty of Veterinary Medicine and Zootechny of University of São Paulo – São Paulo – Brazil. Chemotherapy protocol was with doxorubicin non-encapsulate at 1-1,5 mg/kg IV each 21 days/ 4 cycles. Chemotherapy was performed 10-15 days before in patients that they had made surgery. Complementary blood exams were made before each chemotherapy application with the intention to verify patient clinical condition and with intension to detect chemotherapy collaterals effects. The tomography exam was realized in 7 patients. The measurement of differences in clinical`s and tomography`s

tumor volume was statistically significant ($p=0,018$). The surgery planning was better when the evaluation utilized the clinical data and the tomography exam.

Key words: Feline. Injection-site sarcoma. Chemotherapy. Doxorubicin. Computed tomography.

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice A, quadro 1 –	Características dos pacientes com sarcoma de aplicação atendidos no Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais, HOVET-FMVZ/USP – São Paulo – 2006	90
Apêndice B, quadro 2 –	Dados clínicos dos gatos atendidos no período de janeiro de 2005 a fevereiro de 2006, no Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais, HOVET-FMVZ/USP – São Paulo – 2006.	91
Apêndice C –	Estudo retrospectivo	92

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Análise da frequência e porcentagem de animais segundo o sexo. Não há diferenças estatísticas entre as proporções de animais que se encontram nestas três categorias (p_{val} mínimo igual a 0,069). FMVZ/USP – São Paulo – 2006.....	38
Tabela 2 –	Resumo descritivo da variável idade (anos). FMVZ/USP – São Paulo – 2006.....	39
Tabela 3 –	Resumo descritivo da variável última vacinação (anos). FMVZ/USP – São Paulo – 2006	41
Tabela 4 –	Análise da frequência e porcentagem de animais segundo a localização da formação. Não há diferenças estatísticas entre as proporções de animais que se encontram nestas quatro categorias ($p_{val} > 0,05$). FMVZ/USP – São Paulo – 2006	42
Tabela 5 –	Descrição do volume das formações calculado pela formula da elipsóide, utilizando-se medidas realizadas pelo exame físico, com auxílio de paquímetro, e pelo exame das imagens tomográficas. FMVZ/USP – São Paulo – 2006	44
Tabela 6 –	Descrição das mensurações obtidas pelo exame físico, com auxílio de paquímetro, e pelo exame das imagens tomográficas, somente dos sete pacientes que realizaram tomografia. FMVZ/USP – São Paulo – 2006	44
Tabela 7 –	Análise da frequência e porcentagem de animais segundo a consistência predominante da formação. Não há diferenças estatísticas entre as proporções de animais que se encontram nestas três categorias ($p_{val} > 0,05$). FMVZ/USP – São Paulo – 2006	46
Tabela 8 –	Análise da frequência e porcentagem de animais segundo a presença de ulceração e alopecia pela formação. Não há diferenças estatísticas entre as proporções de animais que se encontram nestas duas categorias ($p_{val} > 0,05$). FMVZ/USP – São Paulo – 2006	47
Tabela 9 –	Análise da frequência e porcentagem de animais segundo a aderência a planos profundos da formação. Não há diferenças estatísticas entre as proporções de animais que se encontram nestas duas categorias ($p_{val}>0,05$). FMVZ/USP – São Paulo – 2006	48

Tabela 10 – Análise da frequência e porcentagem de animais segundo a superfície da formação. Não há diferenças estatísticas entre as proporções de animais que se encontram nestas duas categorias ($p_{val} > 0,05$). FMVZ/USP – São Paulo – 2006	49
Tabela 11 – Análise da frequência e porcentagem de animais segundo o resultado do exame citológico da formação. Não há diferenças estatísticas entre as proporções de animais que se encontram nestas quatro categorias ($p_{val} > 0,05$). FMVZ/USP – São Paulo – 2006	50
Tabela 12 – Análise da frequência e porcentagem de animais segundo o resultado do exame histopatológico da formação. Não há diferenças estatísticas entre as proporções de animais que se encontram nestas três categorias ($p_{val} > 0,05$). FMVZ/USP – São Paulo – 2006	51

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Distribuição dos pacientes por sexo. FMVZ/USP – São Paulo – 2006.....	39
Figura 2 –	Distribuição da idade dos pacientes. FMVZ/USP – São Paulo – 2006.....	40
Figura 3 –	Boxplot da idade dos pacientes. FMVZ/USP – São Paulo – 2006.....	40
Figura 4 –	Distribuição da data da última vacinação dos pacientes. FMVZ/USP – São Paulo – 2006	41
Figura 5 -	Boxplot da data da última vacinação dos pacientes. FMVZ/USP – São Paulo – 2006	42
Figura 6 –	Distribuição dos pacientes por localização da formação. FMVZ/USP – São Paulo – 2006	43
Figura 7 –	Representação do intervalo de confiança para volume das formações obtido pelo exame físico e pela tomografia. FMVZ/USP – São Paulo – 2006	45
Figura 8 –	Boxplot do intervalo de confiança para volume das formações obtido pelo exame físico e pela tomografia. FMVZ/USP – São Paulo – 2006.....	45
Figura 9 –	Representação da distribuição dos pacientes por consistência da formação. FMVZ/USP – São Paulo – 2006.....	46
Figura 10 –	Representação da distribuição dos pacientes por presença de ulceração e alopecia pela formação. FMVZ/USP – São Paulo – 2006.....	47
Figura 11 –	Representação da distribuição dos pacientes por aderência a planos profundos da formação. FMVZ/USP – São Paulo – 2006	48
Figura 12 –	Representação da distribuição dos pacientes segundo a superfície da formação. FMVZ/USP – São Paulo – 2006	49
Figura 13 –	Representação da distribuição dos pacientes segundo o resultado do exame citológico da formação. FMVZ/USP – São Paulo – 2006.....	50

Figura 14 –	Representação da distribuição dos pacientes segundo o resultado do exame histopatológico da formação. FMVZ/USP – São Paulo – 2006	51
Figura 15 –	Gato nº1. Imagens de exame tomográfico, pré-contraste. Cortes transversais de 2mm Formação medindo aproximadamente 3,7cm no sentido crânio-caudal, por 1,3cm de profundidade e 5,2cm no sentido ventro-dorsal em parede abdominal direita com aspecto levemente heterogêneo. FMVZ/USP – São Paulo – 2006.....	55
Figura 16 –	Gato nº1. Imagens de exame tomográfico, pós-contraste. Cortes transversais de 2mm. Formação que sofre realce periférico pós-contraste, com área de liquefação central. Visualiza-se borramento da gordura adjacente à formação e ao músculo oblíquo abdominal interno nos cortes. FMVZ/USP – São Paulo – 2006... ..	56
Figura 17 –	Gato nº1. Sarcoma de aplicação em região tóraco-abdominal lateral direita, aspecto pré-operatório (A); defeito após excisão da formação (B); Hplastia (C e D); aspecto macroscópico da tumoração, vista dorsal (E) e medial (F).. FMVZ/USP – São Paulo – 2006.....	57
Figura 18 –	Gata nº6. Sarcoma pouco diferenciado. Aspecto da formação interescapular trinodulada (A); detalhe da formação (B). FMVZ/USP – São Paulo – 2006.	65
Figura 19 –	Gata nº6. Imagens de exame tomográfico pré (A) e pós-contraste (B), cortes transversais de 10mm. Formação com atenuação heterogênea e que sofre realce predominantemente periférico após injeção intravenosa de contraste, de grandes dimensões, medindo até 5,8cm no sentido látero-lateral, 3,2cm no dorso-ventral e 10cm no crânio-caudal, em região interescapular acometendo músculos trapézio cervical e rombóide. Em alguns cortes não se visualiza clivagem entre a formação e as musculaturas supraespinhosas esquerda e direita. FMVZ/USP – São Paulo – 2006.....	66
Figura 20 –	Gato nº7. Imagens de exame tomográfico, cortes transversais de 2, 5 e 10mm. Evidenciou duas formações nodulares de pequenas dimensões em parede abdominal direita. FMVZ/USP – São Paulo – 2006.	69

- Figura 21 – Gato nº7. Imagens de exame tomográfico, cortes transversais de 2, 5 e 10mm. Evidenciou duas formações nodulares em parede abdominal direita com atenuação de partes moles que sofrem realce homogêneo após a injeção intravenosa de contraste. A formação mais cranial não apresentou clivagem com o músculo abdominal e mediu 1,9cm no sentido látero-lateral e 2,2cm no dorso-ventral. A formação mais caudal mediu 1,0cm em ambos sentidos. As formações apresentam-se comunicantes, sendo o comprimento crânio-caudal total de 9,3cm. FMVZ/USP – São Paulo – 2006.....70
- Figura 22 – Gato nº7. Fibrossarcoma de aplicação em região abdominal lateral direita, aspecto trans-operatório (A); defeito após excisão da formação (B e C); técnica de deslizamento (D); aspecto macroscópico da tumoração, vista dorsal (E) e medial (F); aspecto da cicatrização cutânea no 20º dia (G) e 41º dia de pós-operatório (H). FMVZ/USP – São Paulo – 2006.71

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

abc	semi-diâmetro do eixo
bpm	batimentos por minuto
CH6	diluição homeopática centesimal
cm	centímetro
cm ³	centímetro cúbico
COX-2	ciclooxigenase 2
FGF-b	fator de crescimento fibroblástico básico
FISS	injection-site sarcoma
FMVZ	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
G	calibre da agulha
g/dl	grama por decilitro
HOVET	Hospital Veterinário
IC	intervalo de confiança
IV	intravenoso
L7	7ª vértebra lombar
mg/kg	miligrama por quilo
mg/m ²	miligrama por metro quadrado
ml	mililitro
mm	milímetro
mm ³	milímetro cúbico
MPD	membro pélvico direito
mpm	movimentos por minuto
N	número da amostra
N ^o	número
PDGF-BB	fator de crescimento derivado de plaqueta isoforma BB
PGE ₂	prostaglandina E ₂
p _{val}	p valor
SAF	sarcoma de aplicação felino
srd	sem raça definida
TGF- α	fator de crescimento transformador- α
USP	Universidade de São Paulo
VAFTF	Vaccine Associated Feline Sarcoma Task Force
vs	versus

LISTA DE SÍMBOLOS

π	pi
%	porcentagem
*	asterisco
<	menor
=	igual
>	maior
®	marca registrada
°C	graus Celsius
α	alfa

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	22
2	OBJETIVO	23
3	REVISÃO DE LITERATURA	24
4	MATERIAL E MÉTODOS	33
4.1	ANIMAIS.....	33
4.2	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	33
4.2.1	Exames citológico e histopatológico	34
4.2.2	Exame de tomografia computadorizada	34
4.2.2.1	Protocolo anestésico.....	34
4.2.2.2	Técnica de realização da tomografia computadorizada e avaliação das imagens.....	35
4.2.3	Planejamento do tratamento	35
4.2.3.1	Protocolo quimioterápico.....	35
4.2.3.2	Procedimentos anestésico e cirúrgico.....	36
4.2.3.3	Exame histopatológico pós-operatório.....	36
4.2.4	Avaliação do tratamento	37
4.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA	37
5	RESULTADOS	38
5.1	SEXO.....	38
5.2	IDADE.....	39
5.3	ÚLTIMA VACINAÇÃO.....	41

5.4	LOCALIZAÇÃO DO TUMOR	42
5.5	VOLUME DA FORMAÇÃO	43
5.6	CONSISTÊNCIA	46
5.7	ULCERAÇÃO E ALOPECIA.	47
5.8	ADERÊNCIA A PLANOS PROFUNDOS	48
5.9	SUPERFÍCIE	49
5.10	EXAME CITOLÓGICO	50
5.11	EXAME HISTOPATOLÓGICO	51
5.12	PACIENTES.....	52
6	DISCUSSÃO	76
7	CONCLUSÕES	83
	REFERÊNCIAS	84
	APÊNDICE	90

1 INTRODUÇÃO

O sarcoma de aplicação tornou-se um grande desafio para a Medicina Veterinária atual. Embora as vacinas contra patógenos específicos de felinos, como FeLV, FIV, panleucopenia e rinotraqueite, por exemplo, não sejam obrigatórias, a vacinação anti-rábica é importante por ser uma zoonose e é obrigatória em todo o território nacional. Os gatos são de pequeno porte e, geralmente, mais arredios que os cães, além disso, são mais seletivos na sua alimentação. Desse modo, a aplicação de medicamentos em tecido subcutâneo e intramuscular mostra-se, muitas vezes, como a única e melhor opção do médico veterinário e do proprietário para instituir terapia para outras afecções nesse paciente. Assim sendo, a incidência de sarcomas de aplicação estará sempre presente, até que alterações na conduta médico-veterinária sejam realizadas, evitando administrações injetáveis em felinos.

O tratamento ideal para esse tipo de neoplasia ainda não foi elucidado, necessitando de pesquisas clínicas constantes. A falha de procedimentos cirúrgicos, mesmo os mais agressivos, levando a recidiva, é alta e gira em torno de 30% a 70%. No Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais do HOVET-FMVZ/USP, entre Outubro de 2003 e Março de 2004, foram atendidos 193 casos novos da espécie felina acometendo diferentes sistemas. Neste período foram diagnosticados 10 casos de sarcoma em felinos (5,18%), demonstrando uma alta incidência desta afecção.

2 OBJETIVOS

Este estudo teve como objetivo demonstrar a eficácia de dois tratamentos em felinos portadores de sarcoma de aplicação, avaliando a sobrevida desses animais e visando também promover qualidade de vida.

- **Grupo I** – felinos submetidos a procedimento cirúrgico associado à quimioterapia;
- **Grupo II** – felinos submetidos somente a quimioterapia, a base de doxorubicina.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Em 1991 foi publicada a primeira hipótese sobre os sarcomas derivados de vacinas em felinos (HENDRICK; GOLDSCHMIDT, 1991). Hendrick e Dunagan (1991) observaram que desde 1988 o Laboratório de Patologia da Universidade da Pensilvânia, na Escola de Medicina Veterinária, recebeu um maior número de casos de sarcomas de tecidos moles (um aumento de 61%). Paralelamente a este aumento, estava entrando em vigor uma lei, a qual obrigava o estado da Pensilvânia a vacinar contra raiva os gatos, e introduzia-se o uso subcutâneo da vacina morta com adjuvante de alumínio contra leucemia felina (FeLV) (KASS et al., 1993). A patogenia dos sarcomas vacinais ainda está obscura, bem como o papel dos adjuvantes nesse desenvolvimento (MADEWELL et al., 2001). A resposta inflamatória crônica ou exacerbada, causada pelos adjuvantes ou por outros componentes da vacina, mostra-se implicada com este desenvolvimento (DODDY et al., 1996; HENDRICK et al., 1994; MACY; HENDRICK, 1996). Jelinek (2003) afirma que esse processo seria ainda influenciado pelo local de aplicação ser geneticamente sensível ao tumor. Segundo Rassnick (2006a) no 24º fórum anual do Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária, descreve que uma resposta inflamatória e/ou uma reação imunológica a um resíduo de medicamento ou de adjuvante persistente induzem a resposta fibrosa do tecido conjuntivo, e em alguns casos, a neoplasia.

Com a possível relação entre o aumento do número de casos de sarcomas e a aplicação de vacinas em evidência, vários estudos e relatos de caso foram publicados. Além da vacinação também foram descritos outros medicamentos injetáveis como o lufenuron (ESPLIN et al., 1999), o acetato de metil prednisolona e a penicilina de longa ação (KASS et al., 2003), bem como traumatismos por mordedura ou por fio cirúrgico não absorvível (BURACCO et al., 2002; DUBIELZIG et al., 1984), podendo levar ao aparecimento de fibrossarcomas em tecido mole de gatos. Atualmente, existem algumas evidências de que outros fatores estejam envolvidos com a patogenia dos sarcomas vacinais, tais como predisposição genética, inativação de genes supressores de tumor ou modulação de genes apoptóticos (HENDRICK, 1998; MAYR et al., 1995; MCENTEE; PAGE, 2001; NAMBIAR et al., 2000, 2001).

Em 1993, Kass et al. publicaram um artigo onde relatam um risco de 50% maior de desenvolvimento de sarcomas no local de aplicação, na região interescapular, após a primeira vacina; de 127% maior quando é aplicada a segunda dose de vacina no mesmo lugar; e de 175% quando da 3 ou 4 vacina injetada na mesma região. Sugere-se que não há associação entre o sarcoma de aplicação e a infecção por FeLV (ELLIS et al., 1996).

O fibrossarcoma de aplicação também já foi descrito em cães (VASCELLARI et al., 2003). O desenvolvimento de um granuloma por corpo estranho causado pelo alumínio já foi relatado em humanos (FAWCETT; SMITH, 1984; HENDRICK et al., 1992).

Smith (1995) demonstrou que os fibrossarcomas felinos derivados da vacinação são histologicamente idênticos àqueles observados em áreas previamente traumatizadas. Em estudo recente, onde foi pesquisado sobre os fatores de risco associados ao desenvolvimento de sarcomas vacinais em gatos, demonstrou-se que, exceto a temperatura da vacina antes de sua aplicação, nenhuma outra característica de vacina específica (como marca e classe antigênica) mostrou-se associada com a indução do sarcoma de aplicação (KASS et al., 2003).

A causa exata indutora da neogênese do sarcoma de aplicação ainda é desconhecida. Withrow e Macewen (2001) publicaram que virtualmente qualquer elemento poderia ser responsável pelo aparecimento de um sarcoma em felinos. A baixa prevalência desse tumor em relação à quantidade de vacinas administradas sugere fatores pré-requisitos individuais de cada animal (NAMBIAR et al., 2001). Para alguns gatos o tratamento do sarcoma de aplicação é efetivo, enquanto que para outros, a maioria, o tratamento resulta em recidiva ou progressão da doença metastática (MADEWELL et al., 2004). Kirpensteijn (2006), conclui que a vacinação somente não causa o sarcoma, mas quando aplicada em local propício e fatores genéticos pode terminar como uma combinação letal para os felinos.

Em 2003, Brearley publicou uma carta onde chamou a atenção à preocupação dos proprietários em vacinar os animais. Por esse motivo sugerem uma nova nomenclatura para o sarcoma vacinal felino, “fibrossarcoma no local da aplicação”, já que também sua etiopatogenia ainda não foi elucidada. A atual prevenção de doenças infecciosas através da vacinação está sendo questionada (SAUVAGE, 2003). No meio oeste dos Estados Unidos, os médicos veterinários estão se deparando com o reaparecimento da leptospirose canina, fato que coincide

com atitudes veterinárias de alongar os períodos de revacinação (LEWIS, 2003). Em 2004 foram descritos 7.000 novos casos de raiva, sendo que 8 em seres humanos e 281 em gatos, sugerindo que a vacinação anti-rábica deve continuar sendo obrigatória (RASSNICK, 2006a). Em 1998 e em 2000, a *American Association of Feline Practitioners* publicou um artigo recomendando que a vacinação contra o vírus da panleucopenia, o herpesvírus-1 felino e o vírus da calicivirose, em gatos adultos, deveria ser realizada a cada 3 anos. (O'ROURKE, 2004).

Mais recentemente, Kirpensteijn (2006), cita três razões para estudar o papel das vacinas e aplicações na indução dos sarcomas: - em primeiro, algumas aplicações parecem causar uma reação inflamatória local considerável; -segundo, os sarcomas de aplicação são um grupo distinto histopatologicamente dos sarcomas e ocorrem com maior frequência que os sarcomas não relacionados às aplicações; e -por ultimo, a localização desses sarcomas é muito sugestiva que este provem de uma aplicação.

O sarcoma de aplicação tem a segunda maior prevalência em tecido cutâneo de gatos (YAGER; WILCOCK, 1994). Estima-se que a incidência de animais portadores de sarcomas vacinais nos Estados Unidos varie de 0,63:10.000 até 3:10.000 no total de animais vacinados sendo que não há predisposição racial nem sexual (KASS et al., 1993; COYNE et al., 1997; HENDRICK et al., 1998; BREAELEY, 1999; RASSNICK, 2006a). A idade média de animais, com sarcoma de aplicação, é de oito anos (DODDY et al., 1996). O período de latência de desenvolvimento do sarcoma de aplicação varia de 3 meses a 3 anos (KASS et al., 1993; LEVEQUE, 1998). Em estudo publicado em 2002, os autores sugerem que a incidência dos sarcomas de aplicação é relativamente baixa e não aumenta com o passar do tempo (GOBAR; KASS 2002).

O sarcoma de aplicação felino é caracterizado clinicamente pelo aparecimento de um nódulo solitário firme ou massa difusa, aderido a planos profundos e em região onde foi previamente administrada vacina (HENRY, 2001). Em um estudo americano, os locais mais afetados por esse tipo de neoplasia, regiões onde mais comumente são aplicados medicamentos e vacinas, são: interescapular (84%); femoral (6%); flanco (5%); lombar (3%); e glútea (2%) (KASS et al., 2003).

Withrow e MacEwen (2001) sugerem uma classificação segundo o tamanho da formação na palpação clínica: T1 tumores com diâmetro menor que 2cm; T2 tumores com diâmetro entre 2 e 5cm; e T3 tumores com diâmetro maior que 5cm.

Segundo a Vaccine-Associated Feline Sarcoma Task Force (VAFSTF) qualquer aumento de volume 1 mês após vacinação, no local da aplicação, que tenha mais que 2 cm de diâmetro ou que esteja presente por mais de 3 meses deve ser considerado como suspeito para sarcoma vacina e isso deve ser extrapolado para qualquer aplicação (HENRY, 2001; MORRISON; STARR, 2001). Além disso, também sugerem que as aplicações devem ser padronizadas, sendo que vacinas anti-rábicas devem ser aplicadas no membro pélvico direito, vacinas contra FeLV no membro pélvico esquerdo e outras vacinas e aplicações no membro torácico direito, sempre o mais distal possível. As aplicações devem ser realizadas em locais, onde a excisão possa ser realizada o mais radical possível (KIRPENSTEIJN, 2006).

Segundo a classificação histológica de tumores de tecidos moles e mesenquimais da pele dos animais doméstico, da Organização Mundial da Saúde (HENDRICK et al., 1998), histologicamente o fibrossarcoma de aplicação caracteriza-se por hipercromatismo nuclear, formas multinucleadas e anaplasia. Para Madewell (2001), os sarcomas vacinais têm características histológicas únicas, quando comparados aos sarcomas não vacinais. Temos como características morfológicas dos sarcomas vacinais: -inflamação predominantemente linfóide do tipo T, vascularização periférica abundante, variação na distribuição de células “myofibroblast-like” e células gigantes multinucleadas (COUTO et al., 2002; MADEWELL et al., 2001). Os macrófagos contendo, presumivelmente, material adjuvante derivado de vacinas não são sempre vistos, porém cavitações centrais, possivelmente conseqüentes de “panniculitis” necrozante induzida por vacinas prévias são freqüentemente observadas (COUTO et al., 2002).

Couto et al. (2002) publicaram que além do fibrossarcoma, podemos ter variantes histológicas como o rabdomiossarcoma, mixossarcoma, condrossarcoma, sarcoma indiferenciado e histiocitoma fibroso maligno. Observaram que nenhum dos sarcomas não relacionados à aplicação apresentou inflamação linfocitária associada, células gigantes multinucleadas ou macrófagos com grânulos cinza, ao contrário do observado nos sarcomas oriundos de uma aplicação prévia. No mesmo trabalho associaram o sarcoma de aplicação com a resposta inflamatória e correlacionaram a presença intratumoral de células gigantes neoplásicas com a pior

diferenciação fenotípica, indicando maior malignidade e, portanto, pior prognóstico. Ainda afirmam que a relação entre a presença de linfócitos T e/ou B no sarcoma de aplicação e o desenvolvimento tumoral e a resposta ao tratamento ainda são desconhecidas. Outro componente importante no sarcoma de aplicação relatado foi a presença de células “myofibroblast-like” (MADEWELL et al., 2001). Essas células ativadas pelo tumor formam uma cápsula que envolve os nódulos tumorais, prevenindo a penetração mecânica de linfócitos T e macrófagos, explicando a presença de agregados linfocíticos na periferia do tumor (COUTO et al., 2002; MADEWELL et al., 2001). A função e a implicação biológica dos miofibroblastos no crescimento tumoral é controverso e desconhecido (MADEWELL et al., 2001). Em seres humanos a presença desse tipo celular está relacionada com prognóstico favorável, enquanto que nos sarcomas vacinais isso não parece ser verdadeiro (COUTO et al., 2002). A relação entre os miofibroblastos, os fibroblastos e as células da musculatura lisa presentes no sarcoma de aplicação ainda é desconhecida (MADEWELL et al., 2001).

O desenvolvimento do sarcoma de aplicação está também relacionado com algumas proteínas reguladoras do crescimento, como p53, fator de crescimento fibroblástico básico (FGF-b) e fator de crescimento transformador- α (TGF- α) (HERSHEY et al., 2000; KIRPENSTEIJN, 2006; NIETO et al., 2003). Além disso, Nieto et al. (2003) observaram que a expressão de FGF-b (promotor de inflamação) nos sarcomas está associada com animais jovens e que a essa expressão era significativamente maior em sarcomas com intensa expressão de TGF- α (regulador do crescimento de células mesenquimais e epiteliais). A alta expressão de TGF- α foi observada em várias neoplasias malignas humanas, incluindo o fibrohistiocitoma maligno (GERHARZ et al., 2000; WANG et al., 2002).

Hershey et al. (2000), demonstraram que animais, onde as células tumorais exibiam p53 no núcleo tinham tempo maior, estatisticamente significante, para o aparecimento de recidiva (325 dias) do que as que apresentavam p53 citoplasmática (135 dias). Nenhuma diferença significante foi notada no aumento de sobrevida. Demonstrou-se, como em humanos, que a expressão citoplasmática de p53 está associada com pior prognóstico (HERSHEY et al., 2000). Nesse trabalho também notaram que as bordas tumorais que eram histologicamente sadias também apresentavam marcação para o p53, caracterizando o processo como “field characterization”, onde predizemos lesões pré-cancerosas ou extensões do tumor

primário. Em 1999, Kanjilal et al. sugeriram que a “field characterization” tem um papel importante na patogenia dos sarcomas vacinais.

Beam et al (2003) observaram que, diferentemente dos carcinomas de células transicionais e os carcinomas de células escamosas felinos, os sarcomas vacinais não apresentavam nenhum sinal de expressão para o receptor da enzima ciclooxigenase 2 (COX-2), porém propõem que novos trabalhos sejam realizados do mesmo modo e com a determinação da prostaglandina E₂ (PGE₂), cuja concentração é utilizada como marcador de COX-2.

A taxa de metástase de sarcomas vacinais geralmente é baixa, variando de 5.0% a 24% (BISCOE et al., 1998; ESPLIN; CAMPBELL, 1995; HERSHEY et al., 2000; RUDMANN et al., 1996). Os locais mais comuns de metástases são os pulmões, seguidos dos nódulos linfáticos e de outros órgãos internos (HENDRICK; DUNAGAN, 1991). Frequentemente se aderem a planos profundos, promovendo uma invasão profusa dos tecidos adjacentes com projeções em forma de dedo. Com estas características, Lana e Ogilvie (1997) descreveram o sarcoma de aplicação como mais agressivo, do que os sarcomas não relacionados à vacinação, já que possuem alta taxa de crescimento, invadem profundamente os tecidos adjacentes, até mesmo ósseos, e a taxa de recidiva pós-cirurgia é 62% maior que em sarcomas não relacionados com a vacinação. A vacinação em tecido subcutâneo tem sido mais recomendada, já que qualquer aumento de volume nesta região é mais fácil de ser notada (MACY; COUTO, 2001).

Quando se suspeita de um sarcoma de aplicação o primeiro passo a ser tomado é a elaboração do diagnóstico definitivo. Segundo Hauck (2003) e Couto et al. (2002) a biópsia é necessária para o diagnóstico definitivo, já que o grau de inflamação associado a esse tipo tumoral faz com que o diagnóstico citológico se torne difícil. Uma pequena biópsia profunda do meio da massa é suficiente para o exame histopatológico definitivo, desde que não venha a comprometer a realização do procedimento cirúrgico posterior (NOVOSAD, 2003). Em seguida, devemos avaliar com a máxima exatidão possível qual a extensão tumoral, para então prescrever o melhor tratamento possível: excisão cirúrgica, radioterapia, quimioterapia, imunoterapia, terapia gênica ou uma miscelânea de duas ou mais terapias (HAUCK, 2003).

O exame físico somente, a palpação da neoplasia, tornou-se um método subjulgador da extensão tumoral. Em 2003, Martin publicou um caso de sarcoma de

aplicação onde o volume tumoral estimado pelo exame físico era de aproximadamente 2 cm de diâmetro, enquanto que o volume observado pela análise das imagens da tomografia computadorizada foi de 6cm x 8cm x 1.5cm. Mcentee e Samii (2000) estudaram 35 gatos com sarcomas vacinais, os quais tiveram seus volumes tumorais medidos por meio do exame físico e da tomografia computadorizada (com e sem contraste). O volume do tumor de 33 gatos foi maior quando calculado utilizando a tomografia computadorizada. A média de volume tumoral medido pelo exame físico foi de 23,4 cm³ e a medida pela tomografia computadorizada foi de 57,2 cm³, evidenciando o erro na avaliação da extensão do tumor no exame físico e conseqüente na prescrição do tratamento. Compararam as avaliações tumorais obtidas pelo o exame físico e pela tomografia computadorizada, para determinar o prognóstico e prescrever o melhor tratamento, concluíram que a tomografia computadorizada ofereceu com precisão a melhor indicação de extensão tumoral e, conseqüentemente, o melhor tratamento e prognóstico (MCENTEE; SAMII, 2000; SAMII, 1999).

O melhor tratamento para os sarcomas vacinais ainda não foi elucidado (LANA; OGILVIE, 1997). As terapias possíveis atualmente são: excisão cirúrgica, radioterapia, quimioterapia, imunoterapia, terapia gênica ou uma associação de duas ou mais terapias (HAUCK, 2003). Segundo Davidson et al. (1997), um procedimento cirúrgico agressivo, com ou sem terapia adjuvante, realizado por um cirurgião especialista é a terapia mais efetiva para esse tipo de neoplasia. O procedimento cirúrgico deve seguir as normas da cirurgia oncológica com margens superiores a 3cm, com ao menos um plano fascial abaixo do tumor detectável, evitando o contato direto com a neoplasia (DAVIDSON et al., 1997; RASSNICK, 2006a) Já se sabe que a cirurgia somente, mesmo as mais agressivas, incidem numa falha de 30% a 70% (HAUCK et al., 2003; MACY; COUTO, 2001). Hershey et al. (2000) demonstraram que a cirurgia radical teve uma média de sobrevida significativamente maior que a excisão com pequena margem de segurança (325 dias vs 79 dias). Em estudo recente, onde compararam o procedimento cirúrgico isolado e com quimioterapia pós-operatória, foi publicado que não há diferenças na taxa de recidiva e de sobrevivência entre os dois grupos (MARTANO et al., 2005). Porém, como os próprios autores citam, o grupo de cirurgia seguido da quimioterapia possuía os maiores tumores selecionados e é sabido que tumores de volumes menores possuem melhor prognóstico frente aos de grande volume.

O impacto da quimioterapia no tratamento de sarcomas vacinais já está claramente identificado, porém não está determinado (HAUCK, 2003; NOVOSAD, 2003). Vários autores citam que a quimioterapia é um tratamento que promove uma resposta parcial (> 50% de redução no tamanho tumoral inicial) e, em alguns casos, até uma remissão total do tumor (HAUCK, 2003; HENRY, 2001; LANA; OGILVIE, 1997; MACY; COUTO, 2001). A vincristina e o paclitaxel demonstraram *in vitro* inibição do crescimento em 50% de células de sarcoma de aplicação em cultura em uma dose que pode ser utilizada em felinos, já a dose que causou inibição de 90% no crescimento deve ser ainda testada para determinação de sua farmacocinética e toxicidade em felinos (BANERJI et al., 2002). O mitoxantrone e a doxorrubicina têm demonstrado eficácia *in vitro* contra linhagens celulares de sarcoma de aplicação (WILLIAMS et al., 2001).

A terapia baseada na doxorrubicina tem aumentado o tempo para recidiva, porém não o tempo de sobrevida (POIRIER et al., 2002). Katayama et al, (2004) observaram um aumento na sensibilidade dos sarcomas vacinais à quimioterapia, baseada na doxorrubicina, quando utilizada juntamente com o mesilato de imatinibe. O fator de crescimento derivado de plaqueta isoforma BB (PDGF-BB) protege o sarcoma de aplicação da falta de nutrição do plasma e da apoptose induzida pela doxorrubicina. Quando o imatinibe foi utilizado no estudo sugeriu-se que este inibe a ativação da tirosina-quinase nos sarcomas vacinais *in vitro* e inibe o crescimento tumoral em modelo de transplante xenográfico (KATAYAMA et al., 2004). Rassnick et al. (2006b) publicaram artigo de teste clínico de fase II para a utilização da ifosfamida para o tratamento de sarcomas de aplicação felinos, sendo este medicamento bem tolerado pelos gatos.

A quimioterapia e os protocolos mais utilizados são: doxorrubicina (1mg/kg IV dia 1 e dia 21 do ciclo) e a ciclofosfamida (200-300mg/m² dia 10 do ciclo); mitoxantrone (4-6mg/m² IV dia 1 e dia 21 do ciclo) e a ciclofosfamida (200-300mg/m² dia 10 do ciclo); carboplatina somente (160-250mg/m² IV cada 3-4 semanas); doxorrubicina somente (1mg/kg IV cada 3 semanas no total de 5 tratamentos) (HAUCK, 2003; HENRY, 2001; LANA; OGILVIE, 1997; MACY; COUTO, 2001). A carboplatina tem sido sugerida como tratamento adjuvante para sarcomas vacinais (HAUCK, 2003; LEVEQUE, 1998). Em dois estudos de fase I, sobre o uso de carboplatina em gatos com sarcoma de aplicação, foi evidenciada ao menos uma resposta parcial (>50% de redução no tamanho tumoral inicial) (HAUCK, 2003;

KISSEBERTH et al., 1996). Em 2000, Barber et al. publicaram um estudo onde 10 gatos, que apresentavam sarcomas vacinais não-operáveis, foram tratados com doxorubicina e ciclofosfamida onde foi observada resposta objetiva em 60% dos animais.

Recentemente, estudos estão indicando o uso da doxorubicina lipossomo-encapsulada (Doxil®) (POIRIER et al., 2002; THAMM et al., 1997). A eficácia da doxorubicina encapsulada em comparação a não encapsulada está sendo avaliada em um estudo randômico (POIRIER et al., 2002). A fase I de triagem clínica da utilização de Doxil®, em animais com sarcoma de aplicação, demonstrou uma resposta em 5 gatos de 13 tratados (THAMM et al., 1997). No estudo randômico, o intervalo livre de progressão tumoral de animais que receberam ambas as formas de doxorubicina teve um aumento significativo em comparação com os tratados somente com cirurgia. Em relação ao “intervalo livre de progressão” nenhuma diferença entre as formulações de doxorubicina foi notada (POIRIER et al., 2002). Em ambos os estudos, realizados por Poirier et al. (2002) e por Thamm et al. (1997), observou-se toxicidade renal da formulação encapsulada de doxorubicina, levando os pesquisadores à diminuição da dose (de 1,5mg/kg para 1mg/kg) ou à escolha da doxorubicina não encapsulada.

A alta recidiva de sarcomas vacinais em animais que sofreram procedimentos cirúrgicos, inúmeras vezes, promove o surgimento dos sarcomas vacinais não-operáveis. A localização primária do tumor também pode impossibilitar a cirurgia. Os animais que apresentam neoplasias devem ser submetidos a uma avaliação de imagem completa para obtenção de diagnóstico preciso e planejamento cirúrgico adequado. No caso de impossibilidade do procedimento cirúrgico, as terapias adjuvantes, quimioterapia e radioterapia, são as de escolha. A quimioterapia é a mais utilizada no Brasil, já que não há disponibilidade de um serviço de radioterapia animal.

4 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Bioética da FMVZ/USP em 23/06/2005, recebendo o número de protocolo 700/2005. A inclusão dos pacientes no presente trabalho foi autorizada pelos proprietários.

4.1 ANIMAIS

Durante o período de agosto de 2004 a fevereiro de 2006 foram encaminhados 550 felinos ao Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. Dentre esses, 118 casos novos de neoplasia, 14 sarcomas, sugeridos pela citologia. Foram selecionados para a pesquisa 12 animais portadores de sarcomas de aplicação operáveis ou não-operáveis pela localização e/ou invasão da formação inicial ou após intervenções cirúrgicas falhas. Não foi levado em conta para seleção critérios como idade, sexo e raça.

4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Os felinos foram inicialmente submetidos a um exame clínico, com anamnese e exame físico, quando se mensurou a formação com auxílio de paquímetro, possibilitando a comparação dessas medidas com as do exame tomográfico. O exame diagnóstico foi obtido através da citologia, histologia e/ou a imunohistoquímica. O material utilizado para o exame citológico foi colhido com agulha fina (21G a 27 G), sem aspiração, e depositado em lâminas de vidro, sendo o esfregaço feito pela técnica de *squash* e seco ao ar. Essas lâminas foram então encaminhadas ao Laboratório Clínico - HOVET – FMVZ/USP, onde fixadas com metanol, coradas pelo método de Rosenfeld e analisadas em microscopia óptica de imersão, com aumento de 100 vezes. Após o resultado do exame citológico, sugestivo de sarcoma, deu-se seguimento para o exame de imagem.

4.2.1 Exames citológico e histopatológico

O exame de citologia somente sugere um sarcoma de aplicação. Assim sendo realizou-se análise histológica dos pacientes cujos proprietários foram a favor e dos quais foram submetidos ao procedimento cirúrgico. O fragmento coletado foi preservado em solução de formol a 10%, e encaminhado ao Serviço de Patologia – HOVET – FMVZ/USP onde se processou pelas técnicas rotineiras de inclusão em parafina e coloração pela hematoxilina-eosina para análise histopatológica.

4.2.2 Exame de tomografia computadorizada

Para realização da tomografia computadorizada os animais selecionados neste estudo foram submetidos à anestesia geral, a fim de se obter o posicionamento adequado, de decúbito esternal, e a imobilidade necessária para a realização da seqüência de cortes tomográficos.

4.2.2.1 Protocolo anestésico

O protocolo anestésico utilizado foi, como medicação pré-anestésica, acepromazina¹ na dose de 0,1 a 0,2 mg/kg associada à meperidina² na dose de 5 mg/kg, via intramuscular. A indução foi realizada com propofol³ na dose de 5 a 6 mg/kg e a manutenção anestésica, com o paciente conectado pela sonda traqueal ao aparelho de anestesia⁴, utilizando isoflurano⁵ em oxigênio a 100% administrado através de circuito sem reinalação. O paciente foi monitorado com auxílio de eletrocardiografia, verificação de pressão arterial não invasiva e analisador de gases.

343492

¹ Acepran – Univet AS – São Paulo/SP

² Dolosal – Cristália – São Paulo, SP

³ Propovan – Cristália – São Paulo, SP

⁴ Shogum – Takaoka – São Paulo, SP

⁵ Forane – Cristália – São Paulo, SP

4.2.2.2 Técnica de realização da tomografia computadorizada e avaliação das imagens

Os exames tomográficos foram realizados no Serviço de Diagnóstico por Imagem – HOVET - FMVZ/USP. Após a imobilização necessária e o posicionamento correto, a técnica tomográfica era iniciada. Os cortes transversais se iniciaram alguns milímetros antes do início da formação e se estenderam até a porção mais caudal da mesma. A espessura dos cortes foi de 2, 5 ou 10mm com incremento de 5 ou 10mm entre os cortes, dependendo do tamanho da formação. As imagens foram obtidas pré e pós-injeção intravenosa de contraste iodado hidrossolúvel iônico Urografina 292 ^{®6} no volume de 1,5ml/kg de peso. As imagens adquiridas foram fotografadas em câmera multiformato MFC640^{®7}, com seleções de janela e nível que permitissem adequada avaliação de partes moles e arcabouço ósseo quando necessário.

4.2.3 Planejamento do tratamento

Após o diagnóstico da neoplasia e da medida do volume real tumoral, as formações foram classificadas em: operável ou não-operável, e os tratamentos foram instituídos. Quando houve possibilidade de procedimento cirúrgico, este foi realizado e no 10º dia de pós-operatório iniciou-se o protocolo quimioterápico.

4.2.3.1 Protocolo quimioterápico

O protocolo utilizado neste estudo foi doxorrubicina na dose de 1,0 a 1,5 mg/kg, intravenoso, a cada 21 dias, em um total de quatro aplicações. Iniciado de 10 a 15 dias após o procedimento cirúrgico ou prontamente ao diagnóstico de “inoperável” pela análise das imagens tomográficas. Antes dos procedimentos quimioterápicos foram realizados exames laboratoriais (função renal, hemograma e função hepática), autorizando ou não sua aplicação e detectando possíveis reações adversas da doxorrubicina, como lesão renal.

353592_____

⁶ Schering do Brasil Indústria Química e Farmacêutica Ltda

⁷ General Electric

Quando da redução tumoral, pós-tratamento quimioterápico, avaliou-se da possibilidade de procedimento cirúrgico ou não. Quando os protocolos de tratamentos adotados, promoveram diminuição da qualidade de vida dos pacientes, ficou a critério do proprietário realizar ou não a eutanásia.

4.2.3.2 Procedimentos anestésico e cirúrgico

O protocolo anestésico adotado foi elaborado pelo Serviço de Anestesia - HOVET – FMVZ/USP, de acordo com as condições clínicas de cada paciente suportada pelos exames complementares. Antes de acomodação no centro cirúrgico, o animal era submetido a uma tricotomia da tumoração e regiões adjacentes. A anti-sepsia e medidas de assepsia foram padrões. A remoção da formação obedeceu aos princípios básicos da cirurgia oncológica (SZENTIMREY, 1998). A incisão da pele feita com bisturi, ao redor da formação, respeitando-se uma margem de segurança de pelo menos 3 cm, e foi seguida de divulsão romba com tesoura. A hemostasia foi realizada quando necessária e, após a excisão da neoplasia, a ferida foi lavada copiosamente com solução fisiológica 0,9%, trocando-se os panos de campo, o material cirúrgico e as luvas do cirurgião e auxiliar para realização do fechamento. Quando necessárias, técnicas de anaplastia foram realizadas para o fechamento adequado da ferida cirúrgica.

4.2.3.3 Exame histopatológico

Toda a formação excisada foi fixada em formol e encaminhada ao Serviço de Patologia Animal - HOVET – FMVZ/USP, onde foi processada pelas técnicas rotineiras de inclusão em parafina e coloração pela hematoxilina-eosina para análise histopatológica. Os tumores indiferenciados que pelo método de análise histopatológica seus diagnósticos não foram conclusivos, foram encaminhados à realização de imunohistoquímica, para poder finalizar o diagnóstico.

4.2.4 Avaliação do tratamento

Ao encerrar os protocolos de tratamento, novos exames complementares foram realizados objetivando a caracterização dos resultados promovidos pelos tratamentos acima descritos.

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada análise estatística descritiva das variáveis clínicas. O nível de significância adotado para as análises de inferência desta pesquisa foi de 5%. Foi utilizado o teste Binomial ou exato de Fisher, para comparação de proporções. Para comparações de distribuições entre amostras pareadas, foi utilizado o teste não paramétrico de Wilcoxon, já que as amostras mostraram não ter distribuição normal. A análise estatística foi realizada com auxílio do software Minitab® 14.0.

5 RESULTADOS

Foram incluídos no presente estudo 12 felinos com neoplasias compatíveis com sarcoma de aplicação. No apêndice A, quadro 1, e no apêndice B, quadro 2, encontram-se os dados descritivos relativos aos pacientes selecionados para o estudo.

Os dados referentes aos 12 animais foram submetidos à análise estatística.

5.1 SEXO

Na tabela 1 e na figura 1 está representada a distribuição dos 12 pacientes segundo o sexo.

Tabela 1 – Análise da frequência e porcentagem de animais segundo o sexo. Não há diferenças estatísticas entre as proporções de animais que se encontram nestas 3 categorias (p_{val} mínimo igual a 0,069) FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Sexo	Frequência	Porcentagem	IC 95%
Macho castrado	6	50,0%	21,1% a 78,9%
Fêmea castrada	5	41,7%	15,2% a 72,3%
Macho	1	8,3%	0,2% a 38,5%

IC = Intervalo de confiança

Figura 1 – Distribuição dos pacientes por sexo. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

5.2 IDADE

Na tabela 2 estão representadas as descrições estatísticas para a variável idade. Na figura 2 está representada a distribuição dos 12 pacientes segundo a idade. A figura 3 representa o Boxplot da variável idade.

Tabela 2 – Resumo descritivo da variável idade (anos). FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Estatísticas para variável idade	
N	12
Média	10,1
Desvio Padrão	4,5
IC 95%	7,2 a 12,9
Mínimo	1,2
1º. Quartil	7,0
Mediana	11,2
3º. Quartil	13,0
Máximo	15,3

N = número da amostra; IC = Intervalo de confiança

Figura 2 – Distribuição da idade dos pacientes.
FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Figura 3 – Boxplot da idade dos pacientes.
FMVZ/USP – São Paulo – 2006

5.3 ÚLTIMA VACINAÇÃO

Na tabela 3 estão representadas as descrições estatísticas para a variável última vacinação. Na figura 4 está representada a distribuição dos 12 pacientes segundo a última vacinação. A figura 5 representa o Boxplot da variável última vacinação.

Tabela 3 – Resumo descritivo da variável última vacinação (anos). FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Estatísticas da variável Última Vacinação	
N	10
Média	1,3
Desvio Padrão	1,7
IC 95%	0,0 a 2,5
Mínimo	0,2
1º. Quartil	0,4
Mediana	0,8
3º. Quartil	1,2
Máximo	6,0

N = número da amostra; IC = Intervalo de confiança

Figura 4 – Distribuição da data da última vacinação dos pacientes. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Figura 5 – Boxplot da data da última vacinação dos pacientes. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

5.4 LOCALIZAÇÃO DO TUMOR

Na tabela 4 estão representadas as descrições estatísticas para a variável localização do tumor. Na figura 6 está representada a distribuição dos 12 pacientes segundo a localização do tumor.

Tabela 4 – Análise da frequência e porcentagem de animais segundo a localização da formação. Não há diferenças estatísticas entre as proporções de animais que se encontram nestas 4 categorias ($p_{\text{val}} > 0,05$). FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Localização	Frequência	Porcentagem	IC 95%
Abdome	7	58,3%	27,7% a 84,8%
Tóraco-abdominal	2	16,7%	2,1% a 48,4%
Cervical	2	16,7%	2,1% a 48,4%
Membro pélvico direito	1	8,3%	0,2% a 38,5%

IC = Intervalo de confiança

Figura 6 – Distribuição dos pacientes por localização da formação. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

5.5 VOLUME DA FORMAÇÃO

Foram medidos os diâmetros das formações pelo exame físico com auxílio de paquímetro e pelo exame tomográfico. A fórmula utilizada para o cálculo do volume foi a de uma elipsóide, dada por:

$$\frac{4}{3}\pi abc$$

onde a , b e c são os semi-diâmetros nas três direções do tumor.

Na tabela 5 estão representadas as descrições estatísticas para a variável volume da formação. Já na tabela 6 estão representadas somente as descrições estatísticas dos pacientes que realizaram tomografia, sete pacientes. Na figura 7 está representado o intervalo de confiança dos sete pacientes, segundo o volume da formação no exame físico e no exame tomográfico. A figura 8 representa o Boxplot da variável volume da formação obtido no exame físico e no exame tomográfico.

Tabela 5 – Descrição do volume das formações calculado pela fórmula da elipsóide, utilizando-se medidas realizadas pelo exame físico, com auxílio de paquímetro, e pelo exame das imagens tomográficas. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Estatísticas	Exame Físico (cm³)	Exame Tomográfico (cm³)
N	12	7
Média	38,3	65,1
Desvio Padrão	81,3	56,8
IC 95%	0,0 a 90,0	12,6 a 117,6
Mínimo	0,014	7,74
1º. Quartil	0,49	13,1
Mediana	6,89	45,2
3º. Quartil	40,7	97,2
Máximo	288,0	164,0

N = número da amostra; IC = Intervalo de confiança; cm³ = centímetro cúbico.

Tabela 6 – Descrição das mensurações obtidas pelo exame físico, com auxílio de paquímetro, e pelo exame das imagens tomográficas, somente dos sete pacientes que realizaram tomografia. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Estatísticas	Exame Físico (cm³)	Exame Tomográfico (cm³)
N	7	7
Média	15,5	65,1
Desvio Padrão	17,2	56,8
IC 95%	0,0 a 31,4	12,6 a 117,6
Mínimo	1,2	7,74
1º. Quartil	2,2	13,1
Mediana	7,2	45,2
3º. Quartil	39,3	97,2
Máximo	41,2	164,0

N = número da amostra; IC = Intervalo de confiança; cm³ = centímetro cúbico.

* média do volume do tumor medido por tomografia é significativamente maior que a média do volume do tumor medido pelo exame físico ($p_{val} = 0,018$)

Figura 7 – Representação do intervalo de confiança para volume das formações obtido pelo exame físico e pela tomografia. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Figura 8 – Boxplot do intervalo de confiança para volume das formações obtido pelo exame físico e pela tomografia. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

5.6 CONSISTÊNCIA

Na tabela 7 estão representadas as descrições estatísticas para a variável consistência. Na figura 9 está representada a distribuição dos 12 pacientes segundo a variável consistência.

Tabela 7 – Análise da frequência e porcentagem de animais segundo a consistência predominante da formação. Não há diferenças estatísticas entre as proporções de animais que se encontram nestas 3 categorias ($p_{\text{val}} > 0,05$). FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Consistência	Frequência	Porcentagem	IC 95%
Firme	8	66,7%	34,9% a 90,1%
Macia	3	25,0%	5,5% a 57,2%
Flutuante	1	8,3%	0,2% a 38,5%

IC = Intervalo de confiança

Figura 9 – Representação da distribuição dos pacientes por consistência da formação. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

5.7 ULCERAÇÃO E ALOPECIA

Na tabela 8 estão representadas as descrições estatísticas para as variáveis ulceração e alopecia. A figura 10 representa a distribuição dos pacientes segundo a presença de ulceração e alopecia.

Tabela 8 – Análise da frequência e porcentagem de animais segundo a presença de ulceração e alopecia pela formação. Não há diferenças estatísticas entre as proporções de animais que se encontram nestas duas categorias ($p_{\text{val}} > 0,05$) FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Ulcerada e Alopécica	Frequência	Porcentagem	IC 95%
Sim	1	8,3%	0,2% a 38,5%
Não	11	91,7%	61,5% a 99,8%

IC = Intervalo de confiança

Figura 10 – Representação da distribuição dos pacientes por presença de ulceração e alopecia pela formação. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

5.8 ADERÊNCIA A PLANOS PROFUNDOS

Na tabela 9 estão representadas as descrições estatísticas para a variável aderência a planos profundos. A figura 11 representa a distribuição dos pacientes segundo a aderência a planos profundos.

Tabela 9 – Análise da frequência e porcentagem de animais segundo a aderência a planos profundos da formação. Não há diferenças estatísticas entre as proporções de animais que se encontram nestas duas categorias ($p_{val} > 0,05$). FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Aderência	Frequência	Porcentagem	IC 95%
Não	1	8,3%	0,2% a 38,5%
Sim	11	91,7%	61,5% a 99,8%

IC = Intervalo de confiança

Figura 11 – Representação da distribuição dos pacientes por aderência a planos profundos da formação. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

5.9 SUPERFÍCIE

Na tabela 10 estão representadas as descrições estatísticas para a variável superfície. A figura 12 representa a distribuição dos pacientes segundo a aderência a planos profundos.

Tabela 10 – Análise da frequência e porcentagem de animais segundo a superfície da formação. Não há diferenças estatísticas entre as proporções de animais que se encontram nestas 2 categorias ($p_{val} > 0,05$). FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Superfície	Frequência	Porcentagem	IC 95%
Lisa	8	66,7%	34,9% a 90,1%
Irregular	4	33,3%	9,9% a 65,1%

IC = Intervalo de confiança

Figura 12 – Representação da distribuição dos pacientes segundo a superfície da formação. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

5.10 EXAME CITOLÓGICO

Na tabela 11 estão representadas as descrições estatísticas do exame citológico. A figura 13 representa a distribuição dos pacientes segundo o exame citológico.

Tabela 11 – Análise da frequência e porcentagem de animais segundo o resultado do exame citológico da formação. Não há diferenças estatísticas entre as proporções de animais que se encontram nestas 4 categorias ($p_{val} > 0,05$). FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Exame citológico	Frequência	Porcentagem	IC 95%
Sarcoma	8	66,7%	34,9% a 90,1%
Hemangiossarcoma/ Hemangioma	1	8,3%	0,2% a 38,5%
Mastocitoma	1	8,3%	0,2% a 38,5%
Não realizado	2	16,7%	-

IC = Intervalo de confiança

Figura 13 – Representação da distribuição dos pacientes segundo o resultado do exame citológico da formação. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

5.11 EXAME HISTOPATOLÓGICO

Na tabela 12 estão representadas as descrições estatísticas do exame histopatológico. A figura 14 representa a distribuição dos pacientes segundo o exame histopatológico.

Tabela 12 – Análise da frequência e porcentagem de animais segundo o resultado do exame histopatológico da formação. Não há diferenças estatísticas entre as proporções de animais que se encontram nestas 3 categorias ($p_{\text{val}} > 0,05$). FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Exame histopatológico	Frequência	Porcentagem	IC 95%
Fibrossarcoma	2	16,7%	2,1% a 48,4%
Neomesenquimal	1	8,3%	0,2% a 38,5%
Não realizado	9	75,0%	-

IC = Intervalo de confiança

Figura 14 – Representação da distribuição dos pacientes segundo o resultado do exame histopatológico da formação. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

5.13 PACIENTES

Na forma descritiva e individual serão apresentados os resultados dos 12 pacientes inseridos nesta pesquisa.

Gato nº 01 castrado, sem raça definida, com 3 anos e 8 meses de idade. Apresentava como queixa a presença de um nódulo em região lateral direita. A proprietária relatou que há 5 meses foi realizada excisão de um nódulo da mesma região atual. O exame histopatológico da formação retirada anteriormente teve como resultado “fibrossarcoma pós-aplicação com grau moderado”. Referiu o aparecimento de nova massa 2 meses após o procedimento cirúrgico, com crescimento progressivo desde então. Refere cinco animais contactantes sadios, sendo dois da espécie felina e três da espécie canina. Com relação à vacinação, o paciente foi imunizado da seguinte forma:

- 2001: 3 doses, com intervalo de 1 mês entre cada uma, da vacina quádrupla Eclipse-4®–Fort Dodge;
- 2001: Anti-rábica Raivac®–Fort Dodge;
- 2002: Quádrupla Eclipse-4®–Fort Dodge e anti-rábica Defensor®–Pfizer;
- 2003: Anti-rábica em campanha municipal pública;
- 2004: Anti-rábica em campanha municipal pública;

Ao exame físico o animal apresentava mucosas oral, ocular e epiesclerais normocoradas, temperatura de 39°C, linfonodos normais quanto ao tamanho, consistência e mobilidade, e hidratação boa. À palpação abdominal não foi evidenciada alteração digna de nota. Durante a auscultação cardio-pulmonar observaram-se bulhas normofonéticas irregulares sem características de sopro, uma frequência cardíaca de 120bpm e uma frequência respiratória de 20mpm.

A formação se apresenta em região tóraco-abdominal lateral direita. À palpação da formação, esta se caracterizava por ser nodulada, séssil, firme, lisa, aderida a planos profundos e temperatura local normal. Não apresentava alopecia, eritema, ulceração, hiperpigmentação, nem sensibilidade. Com o auxílio de um paquímetro sua dimensão foi medida em, aproximadamente, 2,5cm x 2,5cm x 2cm

Foram solicitados exames complementares: hemograma, proteína total e plaquetas, função renal e radiografia torácica para avaliação pré-anestésica e detecção de possíveis metástases visíveis. Não foram realizadas a citologia e biópsia, pois a proprietária já havia realizado exame histopatológico da formação anterior. Após o procedimento cirúrgico foi realizado novo exame histopatológico, sendo o diagnóstico fechado em fibrossarcoma de aplicação.

Não foi evidenciada presença de metástases ao exame radiográfico da região do tórax. Os parâmetros sanguíneos estavam adequados para a realização do procedimento anestésico para a realização do exame de tomografia computadorizada.

A tomografia computadorizada evidenciou uma formação medindo, aproximadamente, 3,7cm no sentido crânio-caudal, por 1,3cm de profundidade e 5,2cm no sentido ventro-dorsal em parede abdominal direita com aspecto levemente heterogêneo e que sofre realce periférico pós-contraste, com área de liquefação central. Visualiza-se borramento da gordura adjacente à formação e ao músculo oblíquo abdominal interno nos cortes 13, 14, 15, 16 e 31 (Figuras 15 e 16).

O procedimento cirúrgico foi realizado no dia 11/07/2005 segundo técnica e táticas da cirurgia oncológica. Foi realizada anaplastia com retalho por avanço bipediculado - Hplastia, pois o defeito cirúrgico causado pela excisão com margem de segurança foi amplo (Figura 17). O paciente retornou em 3 dias. Houve deiscência de aproximadamente 3 cm em um dos braços do "H". Foram refeitos 4 pontos e trocou-se o curativo. O animal retornou em 5 dias com bom estado geral. Cicatrização em evolução ausência de secreção. Troca de curativo. Retorno em 1 semana para retirada de pontos, porém animal caiu de uma altura de 2 metros, havendo deiscência de aproximadamente 1,5cm e presença de secreção serosa na ferida. Foi realizada limpeza e troca de curativo. Prescrita limpeza com solução fisiológica, trofodermim e cefalexina.

Após 36 dias, mesmo sem fechamento da ferida cirúrgica, optou-se por iniciar a quimioterapia. Doxorrubicina 1,5mg/kg intravenosa diluída em solução fisiológica. Dez dias após a quimioterapia animal retornou realizou exames complementares sanguíneos e um ecocardiograma, para controle do dano no miocárdio. Após 21 dias da primeira quimioterapia os exames apresentavam-se normais, sendo realizada a segunda dose. Após a quarta dose do quimioterápico, o animal apresentou total cicatrização da ferida cirúrgica. Após a quinta dose animal apresentou apetite

caprichoso, 2 episódios eméticos e alterações hematológicas importantes (leucopenia 3.400). Além disso, apresentou alopecia multifocal em região dorsal do corpo. Proprietário optou por espaçar as quimioterapias. No exame ecocardiográfico, realizado sempre antes de cada quimioterapia, notou-se uma diminuição da fração de encurtamento e do débito cardíaco, porém ainda dentro da normalidade, indicando toxicidade cardíaca. Animal foi submetido a seis tratamentos quimioterápicos, proprietária se ausentou por um período de mais de 3 meses. Animal retornou em 25/08/2006 e, segundo a proprietária, apresentava ótimo estado geral. Ao exame físico, o animal apresentava mucosas oral, ocular e epiesclerais normocoradas, temperatura de 39°C, linfonodos normais quanto ao tamanho, consistência e mobilidade, e hidratação boa. À palpação abdominal não foi evidenciada alteração digna de nota. Durante a auscultação cardio-pulmonar observaram-se bulhas normofonéticas irregulares sem características de sopro. Apresentava alopecia local em região tóraco-lombar dorsal e na cicatriz da ferida que fechou por segunda intenção. Não há sinais de recidiva. Este é o paciente com maior tempo de acompanhamento e tratamento, a primeira consulta do paciente ocorreu há 18 meses.

Figura 15 – Gato nº1. Imagens de exame tomográfico, pré-contraste. Cortes transversais de 2mm Formação medindo aproximadamente 3,7cm no sentido crânio-caudal, por 1,3cm de profundidade e 5,2cm no sentido ventro-dorsal em parede abdominal direita com aspecto levemente heterogêneo. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Figura 16 – Gato nº1. Imagens de exame tomográfico, pós-contraste. Cortes transversais de 2mm. Formação que sofre realce periférico pós-contraste, com área de liquefação central. Visualiza-se borramento da gordura adjacente à formação e ao músculo oblíquo abdominal interno nos cortes. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Figura 17 – Gato nº1. Sarcoma de aplicação em região tóraco-abdominal lateral direita, aspecto pré-operatório (A); defeito após excisão da formação (B); Hplastia (C e D); aspecto macroscópico da tumoração, vista dorsal (E) e ventral (F). FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Gata nº 02 castrada, SRD, 12 anos de idade, apresentava há 4 meses, formação única do tamanho de uma ervilha, região lombar direita, próxima à coluna vertebral. Com relação à vacinação, o animal foi imunizado da seguinte forma:

- 1993: Tríplice Solvay®;
- 1994: Tríplice Solvay®;
- 1995: Tríplice Solvay e anti-rábica Virbac;
- 1996: Anti-rábica Solvay®;
- 1997: Quintúpla Solvay® e anti-rábica Solvay®;
- 1998: Quintupla Solvay® e anti-rábica Defensor® Pfizer;
- 2000: Quádrupla Eclipse 4® e Felvaxyn ®;
- 2001: Eurifel® PHCR Merial e antirábica Merial;
- 2002: Tríplice Fel-o-cell® Pfizer e anti-rábica Defensor® Pfizer;
- 2004: Tríplice Fel-o-cell® Pfizer e anti-rábica Defensor® Pfizer;

Ao exame físico: mucosas normocoradas, linfonodos sem alteração de tamanho e não aderido, hidratação boa, palpação abdominal sem alterações dignas de nota e bulhas normofonéticas, regulares e sem sopro. À palpação da formação, esta se caracterizava sésil, firme, irregular, totalmente aderida a planos profundos e temperatura local normal. Não apresentava alopecia, eritema, ulceração, hiperpigmentação, nem sensibilidade. Com o auxílio de paquímetro sua dimensão foi medida em, aproximadamente, 1,5cm de diâmetro, em região dorso-lombar esquerda. Ao exame citológico, formação sugestiva de sarcoma de aplicação.

Foram realizados exames complementares sangüíneos, função renal, hemograma, função hepática, eletrocardiograma. Os parâmetros sangüíneos e eletrocardiográficos estavam adequados para a realização do procedimento anestésico para o exame de tomografia computadorizada. A tomografia computadorizada evidenciou formação de pequenas dimensões medindo aproximadamente 4,2cm no sentido crânio-caudal, por 1,1cm no sentido dorso-ventral e 3,2cm no sentido latero-lateral, em região dorso-lateral esquerdo ao processo espinhoso de L7. A formação apresentou realce homogêneo após injeção intravenosa de contraste iodado e encontrou-se contígua à musculatura paravertebral e ao processo espinhoso de L7.

O exame de tomografia computadorizada evidenciou a impossibilidade de ressecção da massa tumoral. A proprietária optou por realização da quimioterapia. A

dose aplicada de doxorubicina foi de 1,5mg/kg. A paciente apresentou reação à quimioterapia, apresentando hiporexia e apatia. Emese uma vez ao dia; fezes pastosas. Aos exames complementares evidenciou-se uma leucopenia (4400), secundária à quimioterapia. Mesmo após melhora dos exames complementares e do estado geral do animal a proprietária optou por suspender o tratamento quimioterápico e não retornou a consulta marcada.

Gato nº 03 castrado, sem raça definida, com 13 anos de idade, apresentava formação recidivante de procedimento cirúrgico em região tóraco-abdominal esquerda. O proprietário referia procedimento cirúrgico realizado por colega na mesma região há 2 meses, com deiscência dos pontos e a ferida cirúrgica nunca cicatrizou. Foi realizado exame citológico por colega, sendo o diagnóstico sugestivo de sarcoma. A vacinação há mais de 6 anos não foi realizada.

Ao exame físico, o paciente apresentava-se caquético, com desidratação severa e mucosas pálidas. Os linfonodos estavam normais quanto ao tamanho e não estavam aderidos. Na auscultação cardíopulmonar evidenciou-se bulhas normofonéticas irregulares com sopro grau II/VI em foco mitral.

Eram 3 formações: a recidivante de 6x5x4cm em região de 10^a-12^a costela esquerda, macia, com áreas flutuantes, irregular, séssil, alopecica, eritematosa, ulcerada, com sensibilidade, totalmente aderida a planos profundos; a segunda, mais caudal e ventral, de 1,6cm x 2cm x 1,5cm macia, irregular, não aderida, alopecica, ulcerada, eritematosa, sem sensibilidade e pedunculada; e a terceira mais cranial, de 2,2cm de diâmetro, em região da 10^a costela, flutuante, lisa, pedunculada, parcialmente aderida.

Aos exames de hemograma, função renal, função hepática e radiográfico as alterações foram anemia (4.8 milhões de hemácias/mm³, hematócrito 16%), leucocitose por neutrofilia (48.000/mm³; 46.080 neutrófilos), uréia e creatinina normais, albumina baixa (2.3g/dl) e comprometimento ósseo, com irregularidade óssea em 10° e 11° arcos costais esquerdos.

Animal encaminhado ao Serviço de Clínica Médica de Pequenos Animais do HOVET – FMVZ/USP para tratamento da anemia. Proprietária optou por não realizar a transfusão sangüínea para tratamento da anemia. E não aceitou o tratamento de quimioterapia, decidindo realizar somente tratamento para dor. Por telefone o proprietário informou o óbito duas semanas após a primeira consulta.

Gato nº 04 castrado, sem raça definida, com 13 anos de idade, foi atendido com presença de um nódulo em região lateral direita. Há 2 meses aparecimento de nódulo e há dois dias o animal apresentava hiporexia, tosse e espirros (rinotraqueíte crônica). Animal castrado. Com relação à vacinação, o paciente foi imunizado da seguinte forma:

- 1992: Anti-rábica campanha municipal pública;
- 1997: Tríplice Eurifel® e anti-rábica Rabisin® Rhodia-Merieux;
- 1998: Tríplice Felocell CVR® e anti-rábica Defensor® Pfizer;
- 1999: Tríplice Feligen CR/P® Virbac e anti-rábica Raivac® Fort Dodge;
- 2000: Tríplice Fel-o Vax® Fort Dodge e anti-rábica Canigen® Virbac;
- 2002: Tríplice Fel-o Vax® e anti-rábica Raivac® Fort Dodge;
- 2004: Tríplice Fel-o Vax® Fort Dodge e anti-rábica Canigen® Virbac;
- 2005: Anti-rábica em campanha municipal pública.

Ao exame físico apresentava mucosas oral, ocular e epiesclerais normocoradas, linfonodos normais quanto ao tamanho e mobilidade. Presença de secreção serosa em narinas e olhos. Animal apresentava-se com desidratação moderada. À palpação abdominal não foi evidenciada alteração digna de nota. Durante a auscultação cardio-pulmonar, observou-se bulhas normofonéticas irregulares com sopro grau II/VI.

A formação se apresenta em região abdominal lateral direita. À palpação da formação, esta se caracterizava por ser nodulada, pedunculada, firme, irregular, parcialmente aderida a planos profundos e temperatura local normal. Não apresentava alopecia, eritema, ulceração, hiperpigmentação, nem sensibilidade. Com o auxílio de paquímetro sua dimensão foi mensurada em, aproximadamente, 2,1cm x 1,4cm x 1,4cm.

Foram solicitados exames complementares: hemograma, função renal, função hepática, e eletrocardiograma para avaliação pré-anestésica. Além disso, foi realizada a citologia sendo o diagnóstico sugestivo de mastocitoma. Os exames complementares indicaram azotemia e no ecocardiograma animal apresentava hipertrofia septal assimétrica de grau importante. Optou-se por melhorar a condição geral do animal e então realizar o exame de tomografia computadorizada. Coletado novo exame citológico com o mesmo diagnóstico sugestivo de mastocitoma.

O animal foi encaminhado ao Serviço de Clínica Médica deste hospital, tendo em vista melhorar o estado geral do animal que apresentava desidratação, prostração, aumento progressivo de sensibilidade à palpação e rinotraqueíte crônica, impossibilitando a realização de procedimento anestésico para tomografia. O paciente foi liberado pelo referido serviço em 03/03/2006 para realização do procedimento anestésico.

A tomografia computadorizada foi realizada em 14/03/2006, evidenciou presença de formação medindo aproximadamente 10,5cm no sentido crânio-caudal, 4,2cm no sentido látero-lateral e 4,2 cm no sentido dorso-ventral em parede abdominal esquerda que sofre realce heterogêneo com presença de áreas de liquefação. A formação também envolveu os músculos oblíquo abdominal externo e interno, com íntima relação e ausência de clivagem com os músculos transversos abdominal e paravertebrais.

Sendo impossibilitado o procedimento cirúrgico e contra indicada quimioterapia em um animal com foco infeccioso e com insuficiência renal controlada, este paciente foi novamente encaminhado ao Serviço de Clínica Médica, para tratamento da rinotraqueíte e da insuficiência renal. O animal apresentou piora do quadro geral e sem melhora da diminuição da dor.

Em 07/04/2006 o paciente veio ao óbito e foi encaminhado ao Serviço de Patologia para exame necroscópico. Devido à autólise avançada, não foi possível a classificação histológica da massa tumoral, sendo sugerido neoplasia de origem mesenquimal.

Gato nº 05 castrado, sem raça definida, com 6 anos e 10 meses de idade, foi atendido com presença de um nódulo em região abdominal ventral direita, há 1 mês. Refere vacinação atualizada.

Ao exame físico o animal apresentava mucosas oral, ocular e epiesclerais normocoradas, temperatura de 38°C, linfonodos normais quanto ao tamanho, consistência e mobilidade, e hidratação boa. À palpação abdominal não foi evidenciada alteração digna de nota. Durante a auscultação cardio-pulmonar, observou-se bulhas normofonéticas irregulares sem características de sopro.

A formação se apresentava em região abdominal ventral direita. À palpação da formação, esta se caracterizava por ser sésil, firme, irregular, aderida a planos profundos e temperatura local normal. Não foi observado na tumoração alopecia,

eritema, ulceração, hiperpigmentação, nem sensibilidade. Com o auxílio de paquímetro sua dimensão foi medida em, aproximadamente, 5cm x 4,5cm x 3,5cm.

Foram, então, solicitados exames complementares: hemograma, função renal, função hepática e eletrocardiograma para avaliação pré-anestésica. Foi realizada a citologia sendo o diagnóstico sugestivo de sarcoma. Os parâmetros sangüíneos estavam adequados para a realização do procedimento anestésico para a realização do exame de tomografia computadorizada.

O exame tomográfico realizado em 20/12/2005 evidenciou formação com dois nódulos em parede abdominal direita e na região inguinal direita com atenuação de partes moles e contornos irregulares medindo aproximadamente pelo menos 10 cm no sentido crânio-caudal, o nódulo mais cranial até 4,2 cm no sentido dorso-ventral e até 3,0cm no sentido látero-lateral, e o nódulo mais caudal até 1,2 no sentido dorso-ventral e até 2,8cm no sentido látero-lateral. A formação também apresentava realce homogêneo após a injeção intravenosa de contraste iodado, comprometendo o músculo oblíquo abdominal externo, e sem plano de clivagem entre os músculos sartório e tensor da fácia lata. Observou-se nódulo ovalado medindo 0,5cm x 1,0cm em região abdominal ventral, sugestivo de linfonodo. Cranial à formação descrita visibilizou-se, do lado esquerdo obliteração da gordura e aspecto irregular do músculo oblíquo abdominal externo, sendo sugestivo de tumoração.

Frente ao exame tomográfico evidenciando massa muito extensa e conseqüente procedimento cirúrgico amplo, optou-se por início à quimioterapia, na tentativa de redução da massa. O paciente recebeu doxorubicina, intravenosa diluída em solução fisiológica. Dez dias após a quimioterapia, animal retornou realizou exames complementares sangüíneos e um ecocardiograma, para controle do dano no miocárdio. Após 21 dias da primeira quimioterapia os exames apresentavam-se normais e a formação apresentava 3,5cm de diâmetro, sendo realizada a segunda dose. Na terceira aplicação, com exames complementares normais, a formação apresentava 2,5cm x 2cm x 2cm. O paciente apresentou alopecia multifocal na região dorsal, foi solicitado exame micológico, sendo o resultado negativo. Na quarta dose de quimioterápico, a formação havia reduzido mais e apresentava 2cm de diâmetro.

A proprietária optou por suspender o tratamento e realizar novo exame tomográfico. Foram realizados novos exames laboratoriais, e novo exame

tomográfico foi executado em 28/03/2006. Comparando-se os novos resultados com o exame realizado em 20/12/2005 evidenciou-se:

- Pouca diminuição no volume neoplásico: a formação do lado direito, que apresentava dois nódulos, com 12cm (10cm) no sentido crânio-caudal, o nódulo mais cranial até 3,5cm (4,2cm) no sentido dorso-ventral e até 2,8cm (3cm) no sentido látero-lateral, e o nódulo mais caudal até 1,2cm (1,2) no sentido dorso-ventral e até 1,8cm (2,8) no sentido latero-lateral;
- A alteração do lado esquerdo apresentou redução, permanecendo a obliteração da gordura e espessamento do músculo oblíquo abdominal externo;
- Imagem sugestiva de linfonodo apresentou discreta redução.

Considerando que no exame clínico houve redução da formação e no exame tomográfico, esta redução não foi significativa, o proprietário não retornou na consulta marcada. Pelo telefone a proprietária refere ótimo estado geral, sem presença de alopecia.

Gata nº 06 castrada, sem raça definida, com 9 anos de idade, foi atendida com presença de formação trinodulada em região cervical dorsal interescapular. O proprietário relatou que há 4 dias notou o aparecimento. Refere vacinação atualizada e no local da formação. Com relação à vacinação, o paciente foi imunizado da seguinte forma:

- 2000: Tríplice e anti-rábica Eurifel PHCR® Rhodia-Mérieux;
- 2001: Tríplice e anti-rábica Eurifel PHCR® Rhodia-Mérieux;
- 2002: Quadrupla Fel-o-Vax IV® e anti-rábica Rabiain-I® FortDodge;
- 2004: Quadrupla Fel-o-Vax IV® FortDodge;
- 2005: Quadrupla Fel-o-Vax IV® FortDodge e anti-rábica Novibac® Intervet.

Ao exame físico o animal apresentava mucosas oral, ocular e epiesclerais normocoradas, temperatura de 38,2°C, linfonodos normais quanto ao tamanho, consistência e mobilidade, e hidratação boa. À palpação abdominal não foi evidenciada alteração digna de nota. Durante a auscultação cardio-pulmonar observou-se bulhas normofonéticas irregulares sem características de sopro.

A formação se localizava em região cervical, entre as escápulas. À palpação da formação, esta se caracterizava por ser sésil, com áreas firmes e flutuantes,

irregular, aderida a planos profundos e temperatura local normal (Figura 18). Não apresentava alopecia, eritema, ulceração, hiperpigmentação, nem sensibilidade. Com o auxílio de paquímetro sua dimensão foi medida em, aproximadamente, 5cm x 3cm x 5cm.

Foram, então, solicitados exames complementares: hemograma, função renal, função hepática e eletrocardiograma para avaliação pré-anestésica. Foi realizada a citologia sendo o diagnóstico sugestivo de sarcoma. Os parâmetros sangüíneos estavam adequados para a realização do procedimento anestésico, para o exame de tomografia computadorizada.

O exame tomográfico realizado em 21/02/2006 evidenciou formação com atenuação heterogênea e que sofre realce predominantemente periférico após injeção intravenosa de contraste, de grandes dimensões, medindo até 5,8cm no sentido látero-lateral, 3,2cm no dorso-ventral e 10cm no crânio-caudal, em região interescapular acometendo músculos trapézio cervical e rombóide. Em alguns cortes não se visibiliza clivagem entre a formação e as musculaturas supraespinhosas esquerda e direita (Figura 19).

Frente ao exame tomográfico, foi evidenciada massa de grande volume, em região onde impossibilitava o procedimento cirúrgico amplo, optou-se por início à quimioterapia, na tentativa de redução da massa. O paciente recebeu doxorrubicina, intravenosa diluída em solução fisiológica, a formação apresentava 6,5cm x 5,5cm x 3,8cm. Dez dias após a quimioterapia, animal retornou realizou exames complementares sangüíneos e um ecocardiograma, para controle do dano no miocárdio.

Após 21 dias da primeira quimioterapia, os leucócitos estavam aumentados (18.100), iniciando o tratamento antibiótico com ampicilina 250mg, 2ml a cada 8 horas por 10 dias seguidos. O paciente também apresentava sensibilidade exacerbada na região da formação, sendo prescrito dipirona 5 gotas a cada 24 horas, e cloridrato de tramadol 5 gotas, a cada 12 horas, até novas recomendações. Os exames laboratoriais estavam normais e a formação media 6,5cm x 6,3cm x 3,8cm, sendo realizada a segunda dose. Na terceira aplicação, os exames complementares apresentaram-se normais com melhora da dor, mas a formação aumentou para 6,6cm x 5,9cm x 5,5cm. Assim sendo, o proprietário optou pela drenagem da tumoração, para alívio da compressão, antes da troca do quimioterápico, já que a doxorrubicina, neste caso, não auxiliou na redução do

tumor. Foram drenados 49.5ml de líquido seroso amarelado. Após a quarta aplicação, sem redução aparente da neoformação, o proprietário optou pela realização da cirurgia cosmética, para retirada parcial da massa primando pelo bem estar do paciente.

Foi realizada cirurgia cosmética, com objetivo de qualidade de vida e diminuição da dor. Dois dias após o procedimento cirúrgico o animal retornou e havia deiscência dos pontos da região central da ferida cirúrgica, foi mantido o tratamento com ampicilina, dipirona e Arnica montana CH6 e iniciou-se a troca de curativo uma vez ao dia. Após 10 dias iniciou-se o tratamento da ferida com adição de açúcar e os medicamentos foram suspensos, mantendo a dipirona para alívio da dor. O animal iniciou a quimioterapia a base de carboplatina de 250mg/m² intravenoso, já que este paciente havia sido tratado com doxorubicina previamente sem resultados satisfatórios. O exame histopatológico indicou sarcoma pouco diferenciado com margens livres. O paciente não apresentou efeitos colaterais após a aplicação quimioterápica, porém, ao realizar o hemograma controle pré-quimioterapia, para a aplicação da segunda dose de carboplatina, (220mg/m²) observou-se neutrófilos tóxicos e mastócitos circulantes, sugerindo mastocitoma primário em outro órgão. Iniciou-se o tratamento com ampicilina e prednisolona, objetivando estabilização dos mastócitos e tratamento da infecção. Uma semana após a consulta o proprietário informou a morte repentina do animal, sendo que este não apresentava sintomatologia de alteração da saúde. Informou que a paciente apresentou distúrbios de comportamento, vindo a óbito. Não foi realizada necropsia por opção do proprietário.

Figura 18 – Gata nº6. Sarcoma pouco diferenciado. Aspecto da formação interescapular trinodulada (A); detalhe da formação (B). FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Figura 19 – Gata nº6. Imagens de exame tomográfico pré (A) e pós-contraste (B), cortes transversais de 10mm. Formação com atenuação heterogênea e que sofre realce predominantemente periférico após injeção intravenosa de contraste, de grandes dimensões, medindo até 5,8cm no sentido látero-lateral, 3,2cm no dorso-ventral e 10cm no crânio-caudal, em região interescapular acometendo músculos trapézio cervical e rombóide. Em alguns cortes não se visualiza clivagem entre a formação e as musculaturas supraespinhosas esquerda e direita. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Gato nº 07 castrado, sem raça definida, com 12 anos e cinco meses de idade. Apresentava como queixa a presença de um nódulo em região abdominal lateral direita. A proprietária relatou que há quatro meses foi realizada excisão de um nódulo da mesma região atual. O exame histopatológico da formação retirada anteriormente teve como resultado fibrossarcoma. Referiu o aparecimento de nova massa 3 meses após o procedimento cirúrgico, com crescimento progressivo desde então. Com relação à vacinação, o animal foi imunizado da seguinte forma:

- 1994 – Tríplice Eclipse-3 Solvay® (duas doses com intervalo de 1 mês)
- 1994 – Anti-rábica Quimio ®
- 1995 – Tríplice Eclipse-3 Solvay ® e anti-rábica Rabisin ® Rhodia-Mérieux
- 1996 – Tríplice Felocell CVR ® Smithkline Beecham e Rabisin® Rhodia-Mérieux
- 1997 – Tríplice e anti-rábica Eurifel PHCR® Rhodia-Mérieux
- 1998 – Tríplice e anti-rábica Eurifel PHCR® Rhodia-Mérieux
- 1999 – Tríplice e anti-rábica Eurifel PHCR® Rhodia-Mérieux
- 2000 – Tríplice e anti-rábica Eurifel PHCR® Rhodia-Mérieux
- 2001 – Tríplice e anti-rábica Eurifel PHCR® Rhodia-Mérieux
- 2002 – Tríplice e anti-rábica Eurifel PHCR® Rhodia-Mérieux
- 2003 – Tríplice Feligen CR/P vivant® e anti-rábica Canigen R® Virbac
- 2004 – Tríplice Felocell CVR® e anti-rábica Defensor® Pfizer
- 2005 – Quádrupla Feline-4 ® Merial e anti-rábica Rai-Vac I® Fort dodge

Ao exame físico o animal apresentava mucosas oral, ocular e epiesclerais normocoradas, linfonodos normais quanto ao tamanho, consistência e mobilidade, e hidratação boa. À palpação abdominal não foi evidenciada alteração digna de nota. Durante a auscultação cardio-pulmonar observaram-se bulhas normofonéticas irregulares sem características de sopro.

A formação apresentava-se em região abdominal lateral direita. À palpação da formação, esta se caracterizava por ser binodulada, séssil, firme, lisa, aderida parcialmente a planos profundos e temperatura local normal. Não apresentava alopecia, eritema, ulceração, hiperpigmentação, nem sensibilidade. Com o auxílio de um paquímetro sua dimensão foi medida em, aproximadamente, nódulo mais cranial com 1,8cm de diâmetro e o nódulo mais caudal com 0,6cm de diâmetro.

Foram solicitados exames complementares: hemograma, função renal, função hepática e eletrocardiograma para avaliação pré-anestésica. Não foram realizadas a citologia e biópsia da formação abdominal, pois a proprietária já havia realizado exame histopatológico da formação anteriormente.

Os parâmetros sanguíneos estavam adequados para a realização do procedimento anestésico para a realização do exame de tomografia computadorizada.

A tomografia computadorizada, realizada em 17/02/2006, evidenciou duas formações nodulares de pequenas dimensões em parede abdominal direita com atenuação de partes moles que sofrem realce homogêneo após a injeção intravenosa de contraste. A formação mais cranial não apresentou clivagem com o músculo oblíquo abdominal e mediu aproximadamente 1,9cm no sentido látero-lateral e 2,2cm no dorso-ventral, a mais caudal mediu 1,0cm em ambos sentidos. As formações apresentam-se comunicantes, sendo o comprimento crânio-caudal total de 9,3cm (Figuras 20 e 21).

O procedimento cirúrgico foi realizado no dia 22/02/2006 segundo princípios básicos da cirurgia oncológica. Foi realizada anaplastia com retalho por avanço, pois o defeito cirúrgico causado pela excisão com margem de segurança foi amplo. O paciente retornou em 13 dias, ferida cirúrgica apresentava-se em cicatrização sem presença de seroma, troca de curativo (Figura 22A, B, C e D). Após 20 dias do procedimento cirúrgico foram retirados os pontos (Figura 22G), ferida cirúrgica cicatrizada, sem presença de seroma. O laudo histopatológico da formação excisada (Figura 22E e F) foi de fibrossarcoma. Iniciou-se, então, a quimioterapia com doxorubicina 1,5mg/kg intravenosa diluída em solução fisiológica. Após 21 dias da primeira quimioterapia os exames apresentavam-se normais, sendo realizada a segunda dose (Figura 22H). Foi realizada a terceira dose de quimioterápico, sendo que o paciente não apresenta indícios de recidiva e de efeitos colaterais clínicos e sanguíneos à quimioterapia. A quarta quimioterapia foi realizada. Aos exames laboratoriais o paciente apresenta-se normal. O proprietário optou por suspender a quimioterapia após os 4 ciclos. Após a segunda quimioterapia o proprietário notou alopecia em região cervical ventral, sendo este o único efeito colateral apresentado pelo paciente. Em contato por telefone, a proprietária referiu que não há sinais de alopecia e que o animal encontra-se bem.

Figura 20 – Gato nº7. Imagens de exame tomográfico, cortes transversais de 2, 5 e 10mm. Evidenciou duas formações nodulares de pequenas dimensões em parede abdominal direita. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Figura 21 – Gato n°7. Imagens de exame tomográfico, cortes transversais de 2, 5 e 10mm. Evidenciou duas formações nodulares em parede abdominal direita com atenuação de partes moles que sofrem realce homogêneo após a injeção intravenosa de contraste. A formação mais cranial não apresentou clivagem com o músculo abdominal e mediu 1,9cm no sentido látero-lateral e 2,2cm no dorso-ventral. A formação mais caudal mediu 1,0cm em ambos sentidos. As formações apresentam-se comunicantes, sendo o comprimento crânio-caudal total de 9,3cm. FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Figura 22 – Gato nº7. Fibrossarcoma de aplicação em região abdominal lateral direita, aspecto trans-operatório (A); defeito após excisão da formação (B e C); técnica de deslizamento (D); aspecto macroscópico da tumoração, vista dorsal (E) e ventral (F); aspecto da cicatrização cutânea no 20º dia (G) e 41º dia de pós-operatório (H). FMVZ/USP – São Paulo – 2006

Gata nº 08 castrada, sem raça definida, 7 anos e 7 meses de idade, apresentava formação única, de partes moles, em região de terço proximal de membro pélvico direito, há 3 semanas. Refere vacinação atualizada, porém não mencionou última vacinação.

Ao exame físico: mucosas normocoradas, linfonodo poplíteo direito aumentado e móvel, outros linfonodos sem alteração de tamanho, hidratação boa, palpação abdominal sem alterações dignas de nota e bulhas normofonéticas, regulares e sem sopro. À palpação da formação, esta se caracterizava sésil, macia, lisa, não aderida a planos profundos e temperatura local normal. Não apresentava alopecia, eritema, ulceração, hiperpigmentação, nem sensibilidade. Com o auxílio de um paquímetro sua dimensão foi medida em, aproximadamente, 0,5cm de diâmetro. Proprietária optou por realização do exame radiográfico e ultrassonográfico antes do citológico, não retornando mais.

Gato nº 09, sem raça definida, com 15 anos e 3 meses de idade, apresentava formação em região tóraco-abdominal direita, há 8 meses. Refere ida a colega que realizou tratamento com Xantinon®, Enropet®, Demacorten®, Clusivol®, Combirom® sem melhora aparente. Com relação à vacinação, o paciente foi imunizado da seguinte forma:

- 2000: Quádrupla Eclipse 4® e anti-rábica Rai-Vac® Fort Dodge;
- 2001: Quádrupla Eclipse 4® e anti-rábica Rai-Vac® Fort Dodge;
- 2002: Quádrupla Fel-o Vax IV® Fort Dodge e anti-rábica Rabisin® Merial;
- 2003: Quádrupla Fel-o Vax IV® e anti-rábica Rai-Vac® Fort Dodge;
- 2004: Tríplice Fel-o Vax PCT® e anti-rábica Rai-Vac® Fort Dodge;
- 2005: Quádrupla Fel-o Vax IV® e anti-rábica Rai-Vac® Fort Dodge.

Ao exame físico o animal apresentava temperatura de 38,5°C, mucosas oral, ocular e epiesclerais normocoradas, linfonodos normais quanto ao tamanho, consistência e mobilidade, e hidratação boa. À palpação abdominal não foi evidenciada alteração digna de nota. Durante a auscultação cardio-pulmonar, observou-se bulhas normofonéticas irregulares sem características de sopro.

A formação apresentava-se em região torácica lateral direita. À palpação da formação, esta se caracterizava por ser lobulada, séssil, firme, lisa, aderida a planos profundos e temperatura local normal. Não apresentava alopecia, eritema, ulceração, hiperpigmentação, nem sensibilidade. Com o auxílio de um paquímetro sua dimensão foi medida em, aproximadamente, 2,9cm x 3,6cm x 1,9cm.

Foram solicitados exames complementares: hemograma e citologia. O animal apresentou leucopenia, sendo então encaminhado ao Serviço de Clínica Médica para tratamento.

Os parâmetros sangüíneos estavam adequados para a realização do procedimento anestésico para a realização do exame de tomografia computadorizada. A citologia da formação foi suspeita para sarcoma bem diferenciado.

O exame de tomografia computadorizada foi realizado em 03/02/2006, evidenciou presença de formação que sofre realce heterogêneo, pós-contraste, em parede tóraco-abdominal direita, medindo aproximadamente, 6,0cm em sentido crânio-caudal, até 2,5cm no sentido látero-lateral e até 4,0cm no sentido dorso-ventral, comprometendo o músculo oblíquo abdominal externo, interno e grande dorsal. Em alguns cortes, não se observa clivagem entre a formação e a musculatura intercostal e o músculo transverso do abdome. Além disso, a musculatura oblíqua abdominal permanece espessada em comparação a contralateral por pelo menos 7cm caudalmente, sugerindo um prolongamento da formação.

Tendo em vista a extensão tumoral e a impossibilidade de ressecção, seria indicada a quimioterapia, porém o animal apresenta leucopenia persistente, impossibilitando os quimioterápicos. Mesmo com um aumento no número de leucócitos a proprietária, ciente dos riscos iminentes da neoplasia persistente, optou por não realizar a quimioterapia nem o procedimento cirúrgico. Após 8 meses da primeira consulta a proprietária retornou e a formação apresenta-se com consistência firme, medindo 6,5cm x 5cm x 2cm e sem dor. A proprietária não deseja tratar o animal.

Gata nº 10 castrada, sem raça definida, 1 ano e 2 meses de idade, apresentava formação única, de partes moles, em região abdominal esquerda, há 1 semana. Refere uma única vacinação há aproximadamente 1 ano.

Ao exame físico: mucosas normocoradas, linfonodos sem alteração de tamanho e modilidade, hidratação boa, palpação abdominal sem alterações dignas de nota e bulhas normofonéticas, regulares e sem sopro. À palpação da formação, esta se caracterizava sésil, macia, lisa, aderida a planos profundos e temperatura local normal. Com o auxílio de um paquímetro sua dimensão foi medida em, aproximadamente, 0,5cm de diâmetro. Foi colhida citologia, sendo seu resultado sugestivo de estase sangüínea, hematoma, hemangioma ou hemangiossarcoma.

Levando em consideração a baixa faixa etária da paciente e que esta havia sido submetida a um procedimento cirúrgico há 15 dias, optou-se por aguardar e observar a evolução da massa.

Gato nº 11, castrado, sem raça definida, 15 anos, apresentava formação em região cervical direita. Há 4 meses refere abscesso tratado na mesma região. Refere vacinação anti-rábica em campanha municipal pública atualizada.

Ao exame físico: temperatura 38°C, mucosas normocoradas, linfonodo submandibular direito aumentado e aderido, os demais não apresentavam alterações, apresentava-se desidratado, com bulhas normofonéticas regulares com sopro grau IV/VI em foco mitral. Apresentava secreção nasal e odor fétido em cavidade oral. À palpação da formação, esta se caracterizava sésil, macia, com áreas flutuantes, lisa, aderida a planos profundos e temperatura local aumentada. Com o auxílio de um paquímetro sua dimensão foi medida em, aproximadamente, 8cm (dorso-ventral) x 12,5cm (crânio-caudal) x 5,5cm (látero-lateral). Foi feita drenagem da formação com saída de 60ml de líquido serosanguinolento. A citologia do líquido sugeriu neoplasia mesenquimal - sarcoma. Iniciou-se tratamento com antibióticos e analgésicos, objetivando melhora do estado geral do paciente. Após quinze dias, o animal apresentava-se dispnéico e com mucosas pálidas, a proprietária optou pela realização da quimioterapia. A proprietária estava ciente do estado geral reservado do animal. A quimioterapia foi iniciada com a dose de 1mg/kg, tendo em vista a idade fisiológica do animal. A proprietária telefonou informando o óbito 1 dia após a quimioterapia, por dispnéia severa.

Gata nº 12, castrada, sem raça definida, 11 anos e 7 meses de idade, apresentava formação única, de partes moles, em região lombar esquerda, há 15 dias. Referia aplicação de antibiótico enrofloxacina por 15 dias no local do aparecimento do nódulo. E a vacinação anti-rábica atualizada em campanha municipal pública.

Ao exame físico: mucosas normocoradas, linfonodos sem alteração de tamanho e modilidade, hidratação boa, palpação abdominal sem alterações dignas de nota e bulhas normofonéticas, regulares e sem sopro. À palpação da formação, esta se caracterizava pedunculada, firme, lisa, aderida a planos profundos e temperatura local normal. Com o auxílio de um paquímetro sua dimensão foi medida em, aproximadamente, 0,3cm de diâmetro. Foi colhida citologia, sendo seu resultado sugestivo de neoplasia mesenquimal–sarcoma. Os exames laboratoriais apresentavam-se normais, mas a proprietária não retornou para agendar o exame de tomografia.

6 DISCUSSÃO

A análise das referências juntamente com os resultados obtidos a partir deste estudo nos proporciona elaborar idéias e contrapô-las, objetivando maior entendimento dos sarcomas de aplicação.

Após a primeira publicação correlacionando a aplicação de vacinas e o aparecimento de sarcomas, inúmeros trabalhos vêm sendo publicados com o intuito de desvendar a etiologia e etiopatogenia e de observar alguma relação entre os pacientes e a predisposição individual (NAMBIAR et al., 2001).

A inflamação causada pelo produto, antígeno, fármaco e/ou adjuvante, aplicado em tecido subcutâneo ou intramuscular parece ter profunda ligação com a gênese neoplásica (DODDY et al., 1996; HENDRICK et al., 1994; MACY; HENDRICK, 1996). Como o fator etiológico ainda se apresenta obscuro (WITHROW; MACEWEN, 2001), este estudo vê por bem a utilização da nomenclatura proposta por Brearley (2003) de “sarcoma de aplicação”.

Os tumores de pele e subcutâneo são a segunda neoplasia mais freqüente em felinos. Os sarcomas apresentam a segunda maior prevalência em tecido cutâneo de felinos (OLGIVE; MOORE, 2001; YAGER; WILCOCK, 1994). De agosto de 2004 a fevereiro de 2006 foram atendidos 550 felinos com diversas afecções. Do total 22% foram tumores. A incidência do sarcoma de aplicação nesse período foi de 3% e 8% de carcinoma epidermóide.

O tratamento de eleição para os sarcomas de aplicação consiste de multimodalidade de terapias. A cirurgia com ressecção ampla em bloco, seguida da radioterapia e/ou quimioterapia, mostra-se ser a terapia mais eficaz (HAUCK et al., 2003; HERSHEY et al., 2000; MACY; COUTO, 2001). A radioterapia é um tratamento que ainda não é utilizado no Brasil para animais.

O tratamento quimioterápico já está claramente identificado, porém não determinado (HAUCK, 2003; NOVODAD, 2003). A doxorrubicina tem-se demonstrado o medicamento de eleição para o tratamento quimioterápico de sarcomas de aplicação em felinos (OLGIVE; MOORE, 2001; POIRIER et al., 2002). Alguns estudos sugerem a carboplatina como tratamento adjuvante para sarcomas de aplicação, mas sua real colaboração ainda não foi elucidada (HAUCK, 2003; LEVEQUE, 1998; OLGIVE; MOORE, 2001). Um estudo recente (MARTANO et al.,

2005), com 69 felinos, sugeriu que não há diferença na taxa de recidiva e de sobrevida entre pacientes tratados com cirurgia somente e cirurgia seguida de quimioterapia com doxorrubicina, sendo que indicaram a quimioterapia somente em casos onde se objetiva um aumento da possibilidade de ressecção do tumor (quimioterapia pré-operatória) e da expectativa de vida dos animais onde as formações não podem ser excisadas (quimioterapia paliativa).

O protocolo quimioterápico de escolha neste estudo foi a doxorrubicina, 1-1,5mg/m², a cada 21 dias, no mínimo de 4 ciclos, sendo que a dose foi diminuída somente em um paciente que apresentava estado geral muito crítico. Os animais submetidos à quimioterapia, 6, não apresentaram, durante o período de avaliação (19 meses), nenhum efeito colateral prejudicial à saúde. Três pacientes apresentaram alopecia difusa, multifocal persistente.

O nosso trabalho estudou 7 animais machos (58,3%) e 5 fêmeas (41,7%), onde não há relato de predisposição sexual.

Na literatura, os sarcomas de aplicação felinos possuem uma idade média de acometimento menor (média 8 anos) que a dos sarcomas não relacionados com a aplicação (DODDY et al., 1996; OLGIVE; MOORE, 2001). Neste estudo observou-se uma média de idade de aproximadamente 10 anos, com idades que variaram de 1 ano e 2 meses até 15 anos e 3 meses, contrariando a média encontrada na literatura. Isso pode ocorrer devido à falta de observação dos proprietários, bem como a falta de informação e desconhecimento da afecção.

Encontrou-se um período de latência médio de aproximadamente 1 ano e meio, variando de 2 meses a 6 anos. Condizendo com o encontrado por Kass et al. (1993) e Leveque (1998), onde descrevem o período de latência de 3 meses a 3 anos. Houve somente um paciente onde a aplicação de vacina havia sido há 6 anos, indicando um período de latência maior ou talvez demora por parte do proprietário em levá-lo ao médico veterinário.

A localização mais freqüente observada nesse estudo de aparecimento de nódulos foi a região do abdome, incluindo dorso, lateral e ventre, onde 7 pacientes apresentaram formações (58,3%). A região tóraco-abdominal e cervical (dorsal e ventral) apresentaram 2 pacientes cada (16,7%). Houve um animal, sem diagnóstico de sarcoma, que apresentou formação em membro pélvico direito. Esses achados corroboram o encontrado no Brasil, onde a maioria das aplicações é realizada, nas regiões laterais do corpo, principalmente no abdome. Estudos americanos (KASS et

al., 2003; OLGIVE; MOORE, 2001), citam a região interescapular como a mais acometida (84%), seguida da região femoral (6%), do flanco, glútea e paralombar (10%), sabendo-se que as vacinações eram freqüentemente empregadas nestes sítios. A distribuição do local de aparecimento do sarcoma de aplicação é diferente da encontrada nos sarcomas não associados à aplicação. Doody et al. (1996) referem que os sítios onde encontramos mais comumente um sarcoma não associado à aplicação são a cabeça (18,2%), seguida de membros (7,6%), ossos (1,8%) e cauda (2,4%). O paciente que apresentou neoformação no membro pélvico não possuía um diagnóstico de sarcoma, e seu proprietário não retornou a consulta marcada.

O volume tumoral foi calculado através da fórmula do elipsóide, $\frac{4}{3}\pi abc$ onde se utiliza a medida dos semi-diâmetros(a, b, c) dos três eixos maiores da formação. A média de volume tumoral encontrado foi de 38,3cm³, sendo que essa variou de 0,014cm³ a 288cm³. A média encontrada na literatura por McEntee e Samii (2000) é menor (23,4cm³). Isso poderia ser explicado devido à demora dos proprietários, por descaso ou desconhecimento da afecção, em encaminhar seu animal ao tratamento. Pela tomografia computadorizada a média de volume tumoral foi de 65,1cm³, com mínimo de 7,74cm³ e máximo de 164cm³, sendo que na literatura cita-se 57,2cm³ (MCENTEE; SAMII, 2000). A diferença entre a medição clínica e na medida das imagens tomográficas foram diferentes e estatisticamente significativamente (p<0,013 – t-Student), notando falha na mensuração clínica ou maior invasão e/ou agressividade dos tipos tumorais encontrados neste trabalho, bem como confirmando a necessidade de realização de exame tomográfico pré-operatório.

Os sarcomas associados à aplicação geralmente se apresentam como nódulo firme ou massa difusa, aderido a planos profundos, em regiões onde foram feitas administrações prévias (HENRY, 2001; MORRISON; STARR, 2001). Além disso, qualquer aumento de volume 1 mês após aplicação injetável, que tenha mais do que 2cm de diâmetro ou que esteja presente por mais de 3 meses deve ser considerado altamente suspeito para sarcoma de aplicação (VAFSTF).

Os sarcomas de aplicação encontrados nesse estudo apresentavam consistência firme em 8 casos (66,7%), macia em 3 (25%) e flutuante em 1 caso (8,3%). Sendo que 8 (66,7%) foram descritas como massa difusa e 4 (33,4%) como nódulo solitário. Somente uma formação (8,3%) apresentou alopecia, ulceração e

extravasamento de líquido sero-sanguinolento. A maioria das formações mostrou-se totalmente aderidas (91,7%), sendo que a formação descrita como não aderida não possuía ainda diagnóstico de sarcoma. Em 8 pacientes (66,7%) encontrou-se superfície lisa e em 4 pacientes (33,3%) superfície irregular.

Em 2002, Chalita et al. descreveram que a técnica de citologia mostrou-se eficiente no diagnóstico precoce e não invasivo de tumores de pele e partes moles. O diagnóstico inicial proposto neste projeto foi sempre através da citologia, por ser um método menos invasivo e eficiente, com maior aceitabilidade por parte dos proprietários, por não necessitar sedação dos animais. Não foi realizado o exame citológico em dois animais, um deles já possuía laudo histopatológico de fibrossarcoma e outro por decisão do proprietário. Oito exames citológicos (80%) foram sugestivos de neoplasia mesenquimal – sarcoma, um (10%) foi sugestivo de estase sangüínea, hemangioma ou hemangiossarcoma e outro (10%) sugestivo de mastocitoma. Foram realizados somente 4 exames histopatológicos, esses dos três animais submetidos ao procedimento cirúrgico e do animal que veio ao óbito. Nota-se grande reluta dos proprietários na realização de uma biópsia, ora pelo risco inerente a qualquer procedimento anestésico requerido, ora por particularidades financeiras.

Os sarcomas associados à aplicação raramente promovem metástases (HERSHEY et al., 2000). Quando ela ocorre, os sítios mais comuns de desenvolvimento são: pulmões, nódulos linfáticos e, em alguns casos, órgãos internos (HENDRICK; DUNAGAN, 1991). Neste estudo não foram encontradas metástases visíveis ao exame radiográfico e alterações à palpação de linfonodos. Mesmo o animal que foi submetido à eutanásia, devido ao estado geral, não apresentava metástases.

Kirpensteijn (2006) descreve o sarcoma de aplicação como um nódulo firme não doloroso ou massa cística, firmemente aderidos aos tecidos mais profundos. Em nosso estudo observou-se que as formações com tamanhos menores e com menor comprometimento local não promoviam dor aparente, porém com o passar do tempo, falhas de terapias e aumento da formação os pacientes iniciaram com sinais clínicos de dor como apetite caprichoso e apatia. Esses sintomas foram facilmente tratados com medicamentos adequados para cada indivíduo, bem como pela cirurgia paliativa em um paciente.

Sabe-se que o sarcoma de aplicação é extremamente invasivo, envolvendo tecidos adjacentes, alastrando-se com projeções em forma de dedo, sendo então descrito como mais agressivo que os sarcomas não associados com aplicação (LANA; OLGIVE, 1997). Além disso, sua taxa de recidiva pós-cirúrgica é alta, sendo por volta de 62%. Refere-se ao sarcoma de aplicação felino como “uma doença potencialmente letal, caracterizada pela formação de sarcomas agressivos” (KIRPENSTEIJN, 2006). Essa agressividade foi presenciada em nosso estudo, principalmente em 4 animais.

O gato n° 03 chegou para a primeira consulta com estado geral muito debilitado. Havia sido submetido a uma cirurgia para excisão de neoplasia há dois meses e a formação já havia retornado, agora mais agressiva e mais invasiva. Seu abdome esquerdo foi completamente tomado pela neoplasia. Quinze dias após a consulta a proprietária informou o óbito. Foram somente dois meses e meio de vida após a cirurgia, com qualidade de vida que decaiu radicalmente neste período.

O segundo animal, gato n° 04 apresentava estado geral bom, porém pouco desidratado. Era um paciente de idade fisiológica avançada, pois possuía insuficiência renal e rinotraqueíte crônicas, impossibilitando o procedimento cirúrgico e/ou quimioterápico. Optou-se por tratamento clínico das afecções de base. No entanto, houve uma piora progressiva do estado geral do paciente que apresentava piora na crise da rinotraqueíte e, principalmente, dor incoercível. Em 4 meses e meio o animal apresentou piora evidente, levando o proprietário a optar pela eutanásia.

No terceiro paciente, gato n° 06, a formação se encontrava na região interescapular. Apesar de receber 4 ciclos de quimioterapia à base de doxorrubicina, com dose de 1,5mg/kg, não houve melhora aparente. O animal passou a sentir dor, causada pela compressão e invasão da massa. Foi realizada cirurgia cosmética com melhora expressiva da dor. É importante notar que foram somente 5 meses desde a primeira consulta e a queda da qualidade de vida com aumento da dor.

O último paciente, gato n° 11, onde não se pode atuar de forma eficiente, apresentou-se com dispnéia evidente devido à formação de tamanho exagerado. Havia tido abscesso no local há 4 meses e vinha sendo tratado com antibiótico. No entanto, houve um novo aumento repentino, quando foi realizada a primeira consulta e coleta de material para a citologia, sugerindo sarcoma. Iniciou-se a quimioterapia, porém o paciente não resistiu e veio a óbito 1 dia após o procedimento. Mesmo que há 4 meses atrás o abscesso fosse uma consequência de um sarcoma primário, é

pouco tempo para uma evolução tão desfavorável, reforçando a idéia de agressividade desse tipo de neoplasia.

Esses quatro exemplos corroboram a descrição do sarcoma de aplicação como sendo mais agressivo e altamente invasivo. O estado geral dos pacientes bem como a qualidade de vida deles se deteriorou em um período de tempo muito curto, de dois meses e meio até 5 meses, sendo que três evoluíram para a morte.

Martano et al. (2005) publicaram um artigo onde compararam o procedimento cirúrgico isolado e juntamente com a doxorrubicina em 69 animais. Seus resultados demonstraram que não houve diferenças significativas na sobrevida e no tempo livre de doença entre os dois grupos, sugerindo que se deve realizar somente a cirurgia. Nesse trabalho também foi sugerido que a condição das margens da excisão cirúrgica não estão relacionadas com o prognóstico do paciente. Cohen et al. (2001) relataram que não há relação entre as margens cirúrgicas e prognóstico, sugerindo que uma abordagem cirúrgica menos agressiva não deve afetar o resultado do tratamento quando associada a outras terapias. Dillon et al. (2005) também não observaram diferenças estatisticamente significantes, em 42 casos, quando compararam a excisão radical, com amputação de membros, ou com ressecção do tumor sem margem de segurança. Neste estudo foram incluídos todos os tipos sarcomas. Ao contrário de outros autores, que relatam ser a margem de segurança na excisão do tumor o maior fator de prognóstico para o sarcoma de aplicação (DAVIDSON et al., 1997; KIRPENSTEIJN, 2006; RASSNICK, 2006a). Rassnick (2006a) questiona a função da quimioterapia pós-operatória, mas cita sua utilização como terapia paliativa nos pacientes, onde a excisão não pode ser realizada.

Seis pacientes receberam quimioterapia. Dois foram submetidos a somente um ciclo: um devido à opção da proprietária em suspender o tratamento e outro pelo óbito prematuro do animal. Dois animais realizaram a quimioterapia após o procedimento cirúrgico: um realizou 7 ciclos de quimioterapia e está livre de recidivas e/ou metástases há 18 meses; o outro realizou 4 ciclos de quimioterapia, já que esse animal apresentava mais idade, e está livre de recidivas e/ou metástases há 11 meses, mesmo sendo o segundo procedimento cirúrgico ao qual este paciente foi submetido. Dois outros pacientes iniciaram a quimioterapia sem realização do procedimento cirúrgico, devido à impossibilidade de ressecção da formação. Obteve-se êxito na redução do volume da massa em um dos pacientes (gato nº 05), porém, pelo exame tomográfico pós-quimioterapia, observou-se diminuição da sua altura,

mas a extensão do tumor ainda impossibilitava o procedimento cirúrgico. A gata n° 06, também impedida de realizar-se a excisão da formação segundo os preceitos da cirurgia oncológica, foi submetida a quatro ciclos de quimioterapia sem sucesso e a um procedimento cirúrgico cosmético. O sucesso do primeiro caso e a evolução desfavorável do segundo paciente podem ser explicados quando comparamos os dois animais e notamos que existia uma diferença de idade (2 anos) e na consistência e na aderência aos planos da formação.

Os três animais que evoluíram para a morte apresentaram-se com doença neoplásica muito avançada e/ou com alguma afecção crônica, as quais debilitaram e pioraram seu quadro geral. Por esses motivos a quimioterapia e o procedimento cirúrgico não puderam ser realizados na tentativa de manter ou reduzir o volume tumoral, primando pela qualidade de vida.

Os pacientes que receberam quimioterapia evoluíram favoravelmente, exceto a paciente que foi submetida ao procedimento cirúrgico cosmético. A proprietária do animal que fez quimioterapia, onde se obteve redução parcial da neoplasia, mesmo sem cura total, apresenta-se satisfeita com os resultados quimioterápicos e refere melhor qualidade de vida de seu animal. Apesar de passados 18 meses do procedimento cirúrgico em um dos pacientes e 11 meses no outro, não ocorreu recidiva local e nem metástases, indicando eficiência da quimioterapia.

7 CONCLUSÕES

Diante dos resultados expostos podemos concluir que:

- a quimioterapia a base de doxorrubicina no tratamento do sarcoma de aplicação felino mostrou-se eficiente, mas não eficaz;
- o exame de tomografia computadorizada foi importante para a indicação do tratamento médico e/ou cirúrgico;
- deve-se primar pela qualidade de vida antes do procedimento quimioterápico e/ou cirúrgico;
- a eficiência do tratamento quimioterápico pode estar relacionada com a extensão da massa neoplásica;
- a quimioterapia não causa efeitos colaterais deletérios, quando realizada respeitando os limites fisiológicos do paciente.

REFERÊNCIAS

- BANERJI, N.; LI, X.; KLAUSNER, J. S.; KAPUR, V.; KANJILAL, S. Evaluation of in vitro chemosensitivity of vaccine-associated feline sarcoma cell lines to vincristine and paclitaxel. **American Journal of Veterinary Research**, v. 63, n. 5, p. 728-732, 2002.
- BARBER, L. G.; SORENMO, K. U.; CRONIN, K. L.; SHOFER, F. S. Combined doxorubicin and cyclophosphamide chemotherapy for nonresectable feline fibrosarcoma. **Journal of American Animal Hospital Association**, v. 36, n. 5, p. 416-421, 2000.
- BEAM, S. L.; RASSNICK, K. M.; MOORE, A. S.; McDONOUGH, S. P. An immunohistochemical study of cyclooxygenase-2 expression in various feline neoplasms. **Veterinary Pathology**, v. 40, n.5, p. 496-500, 2003.
- BISCOE, C. M.; LIPSCOMB, T. P.; MCKINNEY, L. Pulmonary metastasis of a feline vaccination-site fibrosarcoma. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 10, n. 1, p. 79-82, 1998.
- BREARLEY, M. J. Vaccine-associated feline sarcoma – an emerging problem. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 1, n. 1, p. 5-6, 1999. Guest Editorial.
- BREARLEY, M. J. Vaccine-associated feline sarcoma. **The Veterinary Record**, v. 152, n. 15, p. 478, 2003. Letters.
- BURACCO, E.; MARTANO, M.; MORELLO, E.; RATTO, A. Vaccine-associated-like fibrosarcoma at the site of a deep nonabsorbable suture in a cat. **Veterinary Journal**, v. 163, n. 1, p. 150-157, 2002.
- CHALITA, M. C. C.; MATERA, J. M.; ALVES, M. T. S.; LONGATTO FILHO, A. Tumores em pele e partes moles de cães . Estudo clínico e cito-histológico. **Revista de Educação Continuada do CRMV-SP**, v. 5, n. 2, p. 171-180, 2002.
- COHEN, M.; WRIGHT, J. C.; BRAWNER JR., W. R.; SMITH, A. N.; HENDERSON, R.; BEHREND, E. N. Use of surgery and electron beam irradiation, with or without chemotherapy, for treatment of vaccine-associated sarcomas in cats: 78 cases (1996-2000). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 219, n. 11, p. 1582-1589, 2001.
- COUTO, S. S.; GRIFFEY, S. M.; DUARTE, P. C.; MADEWELL, B. R. Feline vaccine-associated fibrosarcoma: morphologic distinctions. **Veterinary Pathology**, v. 39, n. 1, p. 33-41, 2002.
- COYNE, M. J.; REEVES, N. C.; ROSEN, D. K. Estimated prevalence of injection sarcomas in cats during 1992. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 210, n. 2, p. 249-251, 1997.

DAVIDSON, E. B.; GREGORY, C. R.; KASS, P. H. Surgical excision of soft tissue fibrosarcomas in cats. **Veterinary Surgery**, v. 26, n. 4, p. 265-269, 1997.

DILLON, C. J.; MAULDIN, G. N.; BAER, K. E. Outcome following surgical removal of nonvisceral soft tissue sarcomas in cats: 42 cases (1992-2000). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 227, n. 12, p. 1955-1957, 2005.

DODDY, F. D.; GLICKMAN, L. T.; GLICKMAN, N. W.; JANOVITZ, E. B. Feline fibrosarcoma at vaccination sites and non-vaccination sites. **Journal Comparative Pathology**, v. 114, n. 2, p. 165-174, 1996.

DUBIELZIG, R. R. Ocular sarcoma following trauma in three cats. **Journal of American Veterinary Associated**, v. 184, n. 1, p. 578-581, 1984.

ELLIS, J. A.; JACKSON, M. L.; BARTSCH, R. C.; MCGILL, L. G.; MARTIN, K. M.; TRASK, B. R.; HAINES, D. M. Use of immunohistochemistry and polymerase chain reaction for detection of oncornaviruses in formalin-fixed, paraffin-embedded fibrossarcomas from cats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 209, n. 4, p. 767-771, 1996.

ESPLIN, D. G.; CAMPBELL, R.; Widespread metastasis of fibrosarcoma associated with a vaccine site in a cat. **Feline Practice**, v. 23, p. 13-16, 1995.

ESPLIN, D. G.; BIGELOW, M.; MCGILL, L. D.; WILSON, S. R. Fibrosarcoma at the site of lufenuron injection in a cat. **Veterinary Cancer Society Newsletter**, v. 23, n. 2, p.8, 1999.

FAWCETT, H. A.; SMITH N. P. Injection-site granuloma due to aluminium. **Archives of Dermatology**, v. 120, n. 10, p. 1318-1322, 1984.

GERHARZ, C. D.; RAMP, U.; REINECKE, P.; SCHARDT, C.; FRIEBE, U.; DÉJOSEZ, M.; NITSH, T.; GABBERT, H. E. Analysis of growth factor-dependent signaling in human epithelioid sarcoma cell lines. Clues to the role of autocrine, juxtacrine and paracrine interactions in epithelioid sarcoma. **European Journal of Cancer**, v. 36, n. 9, p. 1171-1179, 2000.

GOBAR, G. M.; KASS, P. H. World Wide Web-based survey of vaccination practices, postvaccinal reactions, and vaccine site-associated sarcomas in cats. **Journal of The American Veterinary Medical Association**, v. 220, n. 10, p. 1477-1482, 2002.

HAUCK, M. Feline injection site sarcomas. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 33, n. 3, p. 553-571, 2003.

HENDRICK, M. J. Feline vaccine-associated sarcomas: current studies on pathogenesis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213, n. 10, p. 1425-1426, 1998.

HENDRICK, M. J. Histological review and current knowledge of risk factors involved in feline vaccine-associated sarcomas. **Journal of the American Veterinary Medical Association** v. 213, n. 10, p. 1422-1423, 1998.

HENDRICK, M. J.; DUNAGAN, C. A. Focal necrotizing granulomatous panniculitis associated with subcutaneous injection of rabies vaccine in cats and dogs: 10 cases (1988-1989) **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 198, n. 2, p. 340-305, 1991.

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

HENDRICK, M. J.; GOLDSCHMIDT, M. H.; SHOFER, F. S.; WANG, Y. T.; SOMLYO, A. P. Postvaccinal sarcomas in the cat: Epidemiology and electron probe microanalytical identification of aluminum. **Cancer Research**, v. 52, n. 19, p. 5391-5394, 1992.

HENDRICK, M. J.; KASS, P. H.; MCGILL, L. D.; TIZARD, I. R. Postvaccinal sarcomas cats. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 86, n. 5, p. 341-343, 1994.

HENDRICK, M. J.; SHOFER, F. S.; GOLDSCHMIDT, M. H.; HAVILAND, J. C.; SCHELLING S. H.; ENGLER, S. J.; GLIATTO, J. M. Comparison of fibrosarcomas that developed at vaccination sites and at non vaccination sites in cats: 239 cases (1991-1992). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 205, n. 10, p. 1425-1429, 1994.

HENDRICK, M. J.; MAHAFFEY, E. A.; MOORE, F. M.; VOS, J. H.; WALDER, E. J. **Histological classification of mesenchymal tumors of skin and soft tissues of domestic animals**. Washington, D.C: AFIP, 1998, v. 2, p. 17.

HENRY, C. J.; Update on Vaccine-Associated Sarcomas. In: AUGUST, J. R. **Consultations in feline internal medicine**. Philadelphia – Pennsylvania, WB Saunders, 2001, v. 4, p. 541-547.

HERSHEY, A. E.; SORENMO, K.; HENDRICK, M. J.; SHOFER, F. S.; VAIL, D. M. Prognosis for presumed feline vaccine-associated sarcoma after excision: 61 cases (1986-1996). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 216, n. 1, p. 58-61, 2000.

JELINEK, F. Postinflammatory sarcoma in cats. **Experimental and Toxicologic Pathology**, v. 55, n. 2-3, p. 167-172, 2003.

KANJILAL, S.; BANERJI, N.; FIFER, A.; WOOD, C.; KLAUSNER, J. S.; KAPUR, V. p53 tumor suppressor gene alterations in vaccine-associated feline sarcoma. ANNUAL VETERINARY CANCER SOCIETY CONFERENCE, 19, 1999, **Proceedings...**, p. 48.

KASS, P. H.; BARNES, W. G. JR.; SPANGLER, L.; CHOMEL, B. B.; CULBERTSON, M. R. Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cat. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 203, n. 3, p. 396-405, 1993.

KASS, P. H.; SPANGLER, W. L.; HENDRICK, M. J.; MCGILL, L. D.; ESPLIN, D. G.; LESTER, S.; SLATER, M.; MEYER, E. K.; BOUCHER, F.; PETERS, E. M.;

GOBAR, G. G.; HTOO, T.; DECILE, K. Multicenter case-control study of risk factors associated with development of vaccine-associated sarcomas in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 223, n. 9, p. 1283-1292, 2003.

KATAYAMA, R.; HUELSMEYER, M. K.; MARR, A. K.; KURZMAN, I. D.; THAMM, D. H.; VAIL, D. M. Imatinib mesylate inhibits platelet-derived growth factor activity and increases chemosensitivity in feline vaccine-associated sarcoma. **Cancer Chemotherapy and Pharmacology**, v. 54, n. 1, p. 25-33, 2004.

KIRPENSTEIJN, J. Feline injection site-associated sarcoma: Is it a reason to critically evaluate our vaccination policies? **Veterinary Microbiology**, v. 117, n. 1, p. 59-65, 2006.

KISSEBERTH, W. C.; VAIL, D. M.; WARD, H.; Evaluation of carboplatin in tumors bearing cats: A phase I study from the veterinary Cooperative Oncology Group (VCOG), ANNUAL VETERINARY CANCER SOCIETY CONFERENCE, 16, 1996, **Proceedings...**, p. 21.

LANA, S. E.; OGILVIE, G. K.; **Clinical perspectives on Vaccine-Associated Sarcomas**. In: AUGUST J R. **Consultations in feline internal medicine**. . Philadelphia – Pennsylvania, WB Saunders, 1997, v. 3, p. 541-545.

LEVEQUE, N. W. Update on vaccine-associated sarcoma. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 212, n. 9, p. 1350, 1998.

LEWIS, H. B. 'Vaccine-associated' feline sarcoma. **The Veterinary Record**, v. 152, n. 24, p. 755, 2003. Letters.

MACY, D. W.; COUTO, C. G.; Prevention and treatment of injection-site sarcomas. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 3, n. 4, p. 169-170, 2001.

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

MADEWELL, B. R.; GIEGER, T. L.; PESAVENTO, P. A.; KENT, M. S.; Vaccine site-associated sarcoma and malignant lymphoma in cats: a report of six cases (1997-2002). **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 40, n. 1, p. 47-50, 2004.

MADEWELL, B. R.; GRIFFEY, S. M.; MCENTEE, V. J.; LEPPERT, V. J.; MUNN, R. J. Feline vaccine-associated fibrosarcoma: an ultrastructural study of 20 tumors (1996-1999). **Veterinary Pathology**, v. 38, n. 2, p. 196-202, 2001.

MARTANO, M.; MORELLO, E.; UGHETTO, M.; IUSSICH, S.; PETTERINO, C.; CASCIO, P.; BURACCO, P. Surgery alone versus surgery and doxorubicin for the treatment of feline injection-site sarcomas: a report on 69 cases. **The Veterinary Journal**, v. 170, n. 1, p. 84-90, 2005.

MARTIN, M. Vaccine-associated fibrosarcoma in a cat. **Canadian Veterinary Journal**, v. 44, n. 8, p. 660-663, 2003.

MAYR, B.; SCHAFFNER, G.; KURZBAUER, R.; SCHNEIDER, A.; REIFINGER, M.; LOUPAL, G. Mutations in tumor suppressor gene p53 in two feline fibrosarcomas. **The British Veterinary Journal**, v. 151, n. 6, p. 707-713, 1995.

MCENTEE, M. C.; SAMII, V. F. The utility of contrast enhanced tomography in feline vaccine associated sarcomas: 35 cases [abstract]. **Veterinary Radiology Ultrasound**, v. 41, p. 575, 2000.

MCENTEE, M. C.; PAGE, R. L. Feline vaccine-associated sarcomas. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, n. 3, p. 176-182, 2001.

MORRISON, W. B.; STARR, R. M. Vaccine-associated feline sarcomas. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 218, n. 5, p. 697-702, 2001.

NAMBIAR, P. R.; HAINES, D. M.; ELLIS, J. A.; KIDNEY, B. A.; JACKSON, M. L. Mutational analysis of tumor suppressor gene p53 in feline vaccine site-associated sarcomas. **American Journal of Veterinary Research**, v. 61, n. 10, p. 1277-1281, 2000.

NAMBIAR, P. R.; JACKSON, M. L.; ELLIS, J. A.; CHELACK, B. J.; KIDNEY, B. A.; HAINES, D. M. Immunohistochemical detection of tumor suppressor gene p53 protein in feline vaccine site-associated sarcomas. **Veterinary Pathology**, v. 38, n. 2, p. 236-238, 2001.

NIETO, A.; SÁNCHEZ, M. A.; MARTÍNEZ, E.; ROLLÁN, E. Immunohistochemical expression of p53, fibroblast growth factor-b, and transforming growth factor- α in feline vaccine-associated sarcomas. **Veterinary Pathology**, v. 40, n. 6, p. 651-658, 2003.

NOVOSAD, C. A. Principles of treatment for vaccine-associated sarcomas. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 18, n. 2, p. 115-117, 2003.

O'ROURKE, K. Controversy, confusion continue to surround vaccine guidelines. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 225, n. 6, p. 814-815, 2004. Convention Coverage.

POIRIER, V. J.; THAMM, D. H.; KURZMAN, I. D.; JEGLUM, K. A.; CHUN, R.; OBRADOVICH, J. E.; O'BRIEN, M.; FRED, R. M.^{3rd}; PHILLIPS, B. S.; VAIL, D. M. Liposome-encapsulated doxorubicin (Doxil®) e doxorubicin in treatment of vaccine-associated sarcoma in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 16, n. 6, p. 726-731, 2002.

RASSNICK, K. M. Feline vaccine-associated sarcomas: The problem is not over yet. ANNUAL FORUM – AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE, 24, 2006b, p. 395-397. New Orleans – Los Angeles.

RASSNICK, K. M.; RODRIGUEZ, C. O.; KHANNA, C.; ROSENBERG, M. P.; KRISTAL, O.; CHAFFIN, K.; PAGE, R. L. Results of a phase II clinical trial on the

use of ifosfamide for treatment of cats with vaccine-associated sarcomas.

American Journal of Veterinary Research, v. 67, n. 3, p. 517-523, 2006b.

RUDMANN, D.G.; VAN ALSTINE, W.G.; DODDY, F.; SANDUSKY, G. E.; BARKDULL, T.; JANOVIK, E. B. Pulmonary and mediastinal metastases of a vaccination-site sarcoma in a cat. **Veterinary Pathology**, v. 33, n. 4, p. 466-469, 1996.

SAMII, V. F.; Contrast-enhanced computed tomographic imaging of feline vaccine-associated sarcomas. **Veterinary Cancer Society Newsletter**, v. 23, n. 2, p. 7, 1999.

SAUVAGE, J. P. Vaccine-associated feline sarcoma. **The Veterinary Record**, v. 152, n. 17, p. 542, 2003. Letters.

SMITH, C. A.; Are we vaccinating too much? **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 207, n. 4, p. 421-425, 1995.

SZENTIMREY, D. Principles of reconstructive surgery for the tumor patient. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 13, n. 1, p. 70-76, 1998.

THAMM, D. H.; MACEWEN, E. G.; CHUN, R. Phase I clinical trial of Doxil®, a stealth liposome encapsulated doxorubicin, in cats with malignant tumor. VETERINARY CANCER SOCIETY – AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY RADIOLOGY COMBINED CONFERENCE, 1997. **Proceedings...**, p. 38.

VASCELLARI, M.; MELCHIOTTI, E.; BOZZA, M. A.; MUTINELLI, F.; Fibrosarcoma at presumed sites of injection in dogs: Characteristics and comparison with nonvaccination site fibrosarcomas and feline post-vaccinal fibrosarcomas. **Journal of Veterinary Medicine. A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine**, v. 50, n. 6, p. 286-291, 2003.

YAGER, J. A.; WILCOCK, B. P. **Color atlas and text of surgical pathology of the dog and cat**. London, 1994, p. 214-215, 291 Mosby Year Book Europe Limited.

WANG, D.; PATIL, S.; LI, W.; HUMPHREY, L. E.; BRATTAIN, M. G.; HOWELL, G. M. Activation of TGF α autocrine loop is downstream of IGF-I receptor activation during mitogenesis in growth factor dependent human colon carcinoma cells. **Oncogene**, v. 21, n. 18, p. 2785-2796, 2002.

WILLIAMS, L. E.; BANERJI, N.; KLAUSNER, J. S.; KAPUR, V.; KANJILAL, S. Establishment of two vaccine-associated feline sarcoma cell lines and determination of in vitro chemosensitivity to doxorubicin and mitoxantrone. **American Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 9, p. 1354-1357, 2001.

MACEWEN, E. G.; POWERS, B. E.; MACY, D.; WITHROW, S. J. Soft tissue sarcomas. In WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. Philadelphia, 2001. p. 283-304. WB Saunders Company.

APÊNDICE A

Número do animal	Número do prontuário	Sexo	Idade	Raça
01	162655	Macho castrado	3 anos e 8 meses	srd
02	164082	Fêmea castrada	12 anos	srd
03	039780	Macho castrado	13 anos	srd
04	168623	Macho castrado	13 anos	srd
05	168234	Macho castrado	6 anos e 10 meses	srd
06	169714	Fêmea castrada	9 anos	srd
07	170361	Macho castrado	12 anos e 5 meses	srd
08	163870	Fêmea castrada	7 anos e 7 meses	srd
09	039020	Macho	15 anos e 3 meses	srd
10	171346	Fêmea castrada	1 ano e 2 meses	srd
11	169856	Macho castrado	15 anos e 4 meses	srd
12	160503	Fêmea castrada	11 anos e 7 meses	srd

srd: sem raça definida.

Quadro 1 – Características dos pacientes com sarcoma de aplicação atendidos no Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais, HOVET-FMVZ/USP, São Paulo, 2006

APÊNDICE B

Número do animal	Última vacinação	Localização	Formação pelo exame físico (cm)	Formação pelo exame tomográfico	Consistência	Ulceração	Aderida a planos profundos	Alopécia	Superfície	Citologia	Histopatológico
01	1 ano	Tóraco-abdominal D	2,5x2,5x2	3,7x1,3x5,2cm	Firme	não	sim	não	lisa	Sarcoma	Fibrossarcoma
02	1 ano	Dorso-lombar E	1,5 de diâmetro	4,2x1,1x3,2 cm	Firme	não	sim	não	lisa	Sarcoma	Não realizado
03	6 anos	Tóraco-abdominal E	6x5x4, 1,6x2x1,5 e 2,2 de diâmetro	Não realizado	Firme	sim	sim	sim	irregular	Sarcoma	Não realizado
04	3 meses	Abdômen lateral D	2,1x1,4x1,4	10,5x4,2x4,2	Firme	não	sim	não	irregular	Mastocitoma	Aguardando laudo
05	Não mencionado	Abdômen ventral D	5x4,5x3,5	10x5,4x5,8* e 12x4,7x4,6*	Firme	não	sim	não	irregular	Sarcoma	Não realizado
06	6 meses	Cervical dorsal	5x3x5	5,8x3,2x10	Flutuante	não	sim	não	irregular	Sarcoma	Não realizado
07	3 meses	Abdômen lateral D	2,4* de diâmetro	2,9x3,2x9,3*	Firme	não	sim	não	lisa	Não realizado	Fibrossarcoma
08	Não mencionado	Membro Pélvico D	0,5 de diâmetro	Não realizado	Macia	não	não	não	lisa	Não realizado	Não realizado
09	7 meses	Tóraco-abdominal D	2,9x3,6x1,9	6,0x2,5x4	Firme	não	sim	não	lisa	Sarcoma	Não realizado
10	1 ano	Abdome lateral E	0,5 de diâmetro	Não realizado	Macia	não	sim	não	lisa	Hemangioma	Não realizado
11	5 meses	Cervical ventral D	8x12,5x5,5	Não realizado	Macia/Flutuante	não	sim	não	lisa	Hemangiossarcoma	Não realizado
12	Não mencionado	Lombar E	0,3 de diâmetro	Aguardando realização	Firme	não	sim	não	lisa	Sarcoma	Não realizado

*Somatória das medidas dos eixos dos nódulos da mesma formação.

Quadro 2 – Dados clínicos dos gatos atendidos (janeiro de 2005 a fevereiro de 2006). HOVET – FMVZ/USP, São Paulo, 2006

APÊNDICE C

ESTUDO RETROSPECTIVO

Foi realizada pesquisa retrospectiva no Serviço de Patologia – HOVET – FMVZ/USP, selecionando os casos de sarcomas em felinos do período de 10/1998 a 10/2005. Foram detectados 35 casos, sendo 28 (80%) desses animais sem raça definida, 3 (0,09%) siameses e 4 (0,11%) outras raças; sendo 16 (46%) fêmeas e 19 (54%) machos.

A região tóraco-abdominal apresentou a maior incidência de massas 66% (23 formações). Sendo que 9 (39%) eram do lado direito, 11(48%) eram do lado esquerdo e 3 (13%) não informavam o lado (Tabela I).

Tabela I: Localização da formação

Região da formação	Nº de animais
Tóraco – abdominal D	9 (26%)
Tóraco –abdominal E	11 (31%)
Tóraco – abdominal	3 (0,09%)
Outras	12 (34%)
Total	35 (100%)

Nº = número

No exame histopatológico foram observados 25 fibrossarcomas, 3 fibrohistiocitoma maligno, 2 neurofibrossarcoma, 2 rabdomiossarcoma, 2 hemangiossarcomas e um leiomiossarcoma. Dos fibrossarcomas, 6 tiveram laudo sugestivo de sarcoma de aplicação, porém todos os fibrohistiocitomas eram sugestivos de sarcomas vacinais (Tabela II).

Tabela II: Laudos histopatológicos das formações analisadas de 35 felinos

Tipo histológico	Nº de peças	Nº de peças sugestivas de sarcoma de aplicação
Fibrossarcoma	25 (71%)	6 (17%)
Fibrohistiocitoma maligno	3 (0,09%)	3 (0,09%)
Neurofibrossarcoma	2 (0,06%)	
Rabdomiossarcoma	2 (0,06%)	
Hemangiossarcoma	2 (0,06%)	
Leiomiiossarcoma	1 (0,02%)	

Nº = número

Ao examinar os prontuários dos animais foi evidenciada ausência de algumas informações e de padrão entre os dados contidos neste. As formações retiradas variaram de 0,5 cm de diâmetro até 8 cm. Das formações 63% delas eram firmes; 0,09% com áreas macias e flutuantes; 19% irregulares e 32% lisas. A maioria das tumorações era aderida ou parcialmente aderida (78%). Apresentavam ulcerações, eritema e alopecia 17% das massas (Tabela III).

Tabela III: Características clínicas das formações dos felinos encaminhados ao Hovet – FMVZ/USP

Característica da formação	Nº de peças
Firme	63%
Irregular	19%
Lisa	32%
Aderida	78%
Não aderida	22%
Eritema, ulcera e alopecia	17%

Nº = número

Foram realizadas intervenções cirúrgicas em 28 animais (80%). Destes, 8 (28%) não retornaram, 10 (36%) tiveram alta, 3 (11%) apresentaram metástases e 7 (25%) iniciaram a quimioterapia (Tabela IV). Oito (28%) animais apresentaram recidiva, desses 5 (63%) morreram ou foram eutanasiados por complicações metastáticas, 1 o proprietário não retornou, 1 morreu por complicações de insuficiência renal crônica, 1 recebeu alta.

Tabela IV: Pós-operatório dos pacientes submetidos à excisão cirúrgica do tumor, durante o período de 1998 à 2005

Pós-operatório	Nº de animais
Não retornaram	8 (28%)
Alta médica	10 (36%)
Metástases	3 (11%)
Quimioterapia	7 (25%)
Recidiva	8 (28%)

Nº = número

As quimioterapias realizadas nos 7 animais acima mencionados foram as mais variadas possíveis (carboplatina 125mg/m², 150mg/m², 200mg/m² e 260mg/m² – até 4 aplicações; doxorubicina 1,5mg/kg 4-5 ciclos cada 21 dias; doxorubicina com ciclofosfamida sem especificação de doses; vincristina 0,5mg/m²), sendo que alguns prontuários não indicavam dose nem quantidade de aplicações realizadas, corroborando a falta de informação.