

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CAMPUS DE CURITIBANOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS  
MEDICINA VETERINÁRIA

João Vitor Janesko Zaians

**SARCOMA DE APLICAÇÃO FELINO: RELATO DE CASO**

Curitibanos

2021

João Vitor Janesko Zaions

## **SARCOMA DE APLICAÇÃO FELINO: RELATO DE CASO**

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do Título de Bacharel em Medicina Veterinária.  
Orientadora: Vanessa Sasso Padilha

Curitibanos

2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

ZAIOS, JOAO VITOR JANESKO  
SARCOMA DE APLICAÇÃO FELINO: RELATO DE CASO / JOAO  
VITOR JANESKO ZAIOS ; orientador, Vanessa Sasso Padilha ,  
2021.  
33 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -  
Universidade Federal de Santa Catarina, Campus  
Curitibanos, Graduação em Medicina Veterinária,  
Curitibanos, 2021.

Inclui referências.

1. Medicina Veterinária. 2. Felinos. 3. Vacinação. 4.  
Sarcoma de aplicação. I. , Vanessa Sasso Padilha. II.  
Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em  
Medicina Veterinária. III. Título.

João Vitor Janesko Zaions

## **SARCOMA DE APLICAÇÃO FELINO: RELATO DE CASO**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de Médico Veterinário e aprovado em sua forma final pelo curso de Medicina Veterinária.

Curitibanos, 27 de setembro de 2021

---

Prof. Malcon Andrei Martinez-Pereira, DSc.  
Coordenador do Curso

### **Banca Examinadora:**

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Vanessa Sasso Padilha  
Orientadora  
Universidade Federal de Santa Catarina

---

Prof.<sup>a</sup> Allana Valau Moreira, Especialista  
Avaliadora  
Universidade do Oeste Catarinense

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Sandra Arenhart  
Avaliadora  
Universidade Federal de Santa Catarina

## RESUMO

Os sarcomas de aplicação em felinos (SAF) são neoplasias que se desenvolvem após a inoculação, pela via subcutânea ou intramuscular, de fármacos e imunizantes. Estes localizam-se, principalmente, em áreas frequentemente utilizadas para a administração de substâncias, como a região interescapular. O tratamento é complexo e, raramente curativo, sendo necessária a associação de diversas terapêuticas, como a ressecção cirúrgica de amplas margens com métodos antineoplásicos como a radioterapia a fim de aumentar a sobrevida do paciente e evitar quadros recidivantes. Sendo assim, o presente trabalho propõe-se a descrever um caso de sarcoma de aplicação em um felino idoso, de 17 anos de idade, sem raça definida, atendido na clínica veterinária Gateria. Na análise histopatológica constatou-se fibrossarcoma de grau III, com alterações compatíveis com metástases em pulmão e baço evidenciadas através de exames de imagem. Devido às características do quadro, não foi instituído tratamento frente a neoplasia e o paciente evoluiu para óbito.

**Palavras-chave:** Felinos. Sarcoma de aplicação. Vacinação.

## **ABSTRACT**

Feline injection site sarcoma (FISS) are neoplasms that develop after the inoculation, subcutaneously or intramuscularly, of drugs and immunizing agents. These are mainly located in areas frequently used for substance administration, such as the interscapular region. The treatment is complex and rarely curative, requiring the association of different therapies, such as surgical resection of wide margins with antineoplastic methods such as radiotherapy, in order to increase patient survival and prevent recurrent conditions. Thus, the present study proposes to describe a case of application sarcoma in an elderly, mixed race, 17-year-old feline treated at the Gateria veterinary clinic. In the histopathological analysis, grade III fibrosarcoma was found, with alterations compatible with metastases in the lung and spleen, as evidenced by imaging exams. Due to the characteristics of the condition, antineoplastic treatment was not instituted and the patient died.

**Key-words:** Cats. Injection Sarcoma. Vaccination

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Graduação tumoral.....	15
Tabela 2 – Achados ultrassonográficos do abdômen.....	22
Tabela 3 – Achados radiográficos do tórax .....	23
Tabela 4 – Resultados do perfil hematológico e bioquímico do paciente .....	24

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Linfonodo esplênico aumentado .....	23
--	----



## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

SAF – Sarcoma de aplicação felino

SRD – Sem Raça Definida

FHV – Feline herpesvirus

FCV – Feline calicivirus

FPV – Feline panleucopenia virus

FeLV – Feline leukaemia virus

FIV- Feline immunodeficiency virus

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>11</b>
2.1 EPIDEMIOLOGIA E PATOGENIA .....	11
2.2 ASPECTOS CLÍNICOS .....	13
2.3 DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO .....	13
2.4 TRATAMENTO .....	16
<b>2.4.1 Cirurgia .....</b>	<b>16</b>
<b>2.4.2 Quimioterapia.....</b>	<b>17</b>
<b>2.4.3 Radioterapia .....</b>	<b>17</b>
<b>2.4.4 Prognóstico .....</b>	<b>18</b>
<b>2.4.5 Prevenção.....</b>	<b>19</b>
<b>3 RELATO DE CASO.....</b>	<b>21</b>
<b>4 DISCUSSÃO .....</b>	<b>25</b>
<b>5 CONCLUSÃO.....</b>	<b>28</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>30</b>

## **1 INTRODUÇÃO**

O sarcoma de aplicação é uma neoplasia de incidência relativamente baixa em felinos, está associada a administração de fármacos pelas vias subcutânea e intramuscular, sendo as vacinas com adjuvantes as maiores responsáveis pelo seu desenvolvimento. Contudo, já existem diversos relatos demonstrando o surgimento tumoral após a aplicação de anti-inflamatórios não-esteroidais, antimicrobianos e glicocorticoides (BOWLT, 2015).

O período de incubação tumoral é bastante variável, sendo reportado casos de três meses a até dez anos após a aplicação do agente desencadeador. O desenvolvimento primário da neoplasia pode não ser notado, todavia, tende a se proliferar rapidamente, apresentando características de alta agressividade e invasibilidade de tecidos adjacentes (KLICZKOWSKA *et al.*, 2015).

Os principais locais de ocorrência da neoplasia são aqueles comumente usados para aplicação de imunizantes, como é o caso da região interescapular, e de fármacos utilizados pela via intramuscular, cujo local de administração mais comum são os músculos dos membros pélvicos (HARTMANN *et al.*, 2015).

A maioria dos sarcomas de aplicação são classificados como fibrossarcomas, com acometimento inicial do tecido subcutâneo e expansão para as fáscias musculares. Não obstante, foram relatados outros tipos tumorais malignos, como osteossarcomas, rabdomiossarcomas e condrossarcomas (FERREIRA *et al.*, 2016).

Nesse contexto, este trabalho tem como finalidade a descrição de um caso de sarcoma de aplicação (SAF) em um felino SRD idoso de 17 anos idade,

## **2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 EPIDEMIOLOGIA E PATOGENIA**

No início da década de 1990 fora notado um significativo crescimento na incidência de tumores nos locais comumente utilizados para vacinação, sendo feita uma associação com o aumento do uso de vacinas contra os vírus da raiva e leucemia felina. Por esse motivo, essas neoplasias foram inicialmente chamadas de sarcomas de vacinação (HENDRICK; GOLDSCHMIDT, 1991).

Além dos imunizantes, diversas outras situações podem contribuir para o desenvolvimento dos SAF, como a implantação de microchip, traumas cirúrgicos, antibióticos de longa ação e até mesmo fluidoterapia subcutânea. Estes são capazes de agir como indutores do processo inflamatório, que quando ocorre de maneira exacerbada e crônica, possibilita a modificação celular e a proliferação de células neoplásicas (WOODWARD, 2011; PORCELLATO *et al.*, 2017)

A incidência de sarcomas de aplicação em felinos é bastante variável, nos Estados Unidos, Kass e colaboradores (1993) citam uma frequência de 1 a 2 casos a cada 10.000 gatos, já Lester, Clemett e A Burt (1996) reporta uma ocorrência que pode chegar a 13 entre 10.000 felinos. No Reino Unido, a incidência relatada foi de 1/10.000-20.000 gatos (DEAN; PFEIFFER; ADAMS, 2013).

Apesar disso, a determinação precisa da incidência é complexa, visto que a elucidação do evento desencadeador da neoplasia requer uma abordagem aprofundada dos casos e a simples análise morfológica é insuficiente para permitir essa determinação (GOBAR; KASS, 2002).

De acordo com Martano, Morello e Buracco (2011), as aplicações realizadas no mesmo local aumentam drasticamente a chance de desenvolvimento neoplásico. Gatos vacinados apresentam probabilidade 50% maior em relação àqueles que não receberam nenhuma imunização, enquanto a administração de três ou mais injeções podem ser responsáveis por um incremento de 175% na ocorrência de sarcomas.

A administração de vacinas com adjuvantes, sobretudo aquelas que contém em sua composição o hidróxido de alumínio, exacerbam de maneira significativa a reação inflamatória e podem fomentar o crescimento de células tumorais (ABDELMAGEED; FOLTOPOULOU; MCNIEL, 2017).

A patogenia do sarcoma de aplicação felino não é completamente elucidada, o processo de desenvolvimento neoplásico é afetado não só pela substância inoculada localmente, mas também por características intrínsecas ao paciente felino. Sugere-se que a estimulação antigênica em consonância com a presença oncogenes, estimulem a mutação celular, promovendo o surgimento da neoplasia

A ausência ou mutação do gene p53, que codifica uma proteína nuclear responsável pelo controle do ciclo celular, impedindo a proliferação de células que apresentem danos em seu material genético, permite a replicação desregulada destas, sendo as alterações neste gene associadas aos sarcomas de aplicação na espécie felina. Gatos que apresentaram expressão citoplasmática do p53 manifestaram recidivas tumorais em menor prazo, em comparação com aqueles que o expressaram a nível nuclear (HERSHEY *et al.*, 2005).

Apesar deste tipo de sarcoma ser intimamente relacionado à espécie felina, já houveram relatos desta neoplasia em mustelídeos e caninos, ainda assim, a incidência nestes animais é esporádica e apresenta menor relevância clínica quando comparado aos felinos (MUNDAY; STEDMAN; RICHEY, 2003; VASCELLARI *et al.*, 2003).

## 2.2 ASPECTOS CLÍNICOS

A principal manifestação clínica do SAF é o aparecimento de uma massa, indolor, usualmente bem delimitada, de consistência firme e dimensões variáveis, localizada na porção subcutânea ou muscular das regiões frequentemente utilizadas para a aplicação de fármacos e imunizantes, como as áreas interescapular e paralombar. Por vezes, essa formação encontra-se aderida aos tecidos adjacentes e no interior desta, observa-se a presença de cistos repletos por material sero-mucoide (KLICZKOWSKA *et al.*, 2015; DODDY *et al.*, 1996).

Esta neoplasia é caracterizada pela sua agressividade, quando comparada aos outros sarcomas de tecidos moles. O sarcoma de aplicação é localmente invasivo e emite projeções digitiformes em direção aos tecidos que o circundam. Ademais, este tipo de neoplasia apresenta notável capacidade de crescimento e altas taxas de recorrência após a excisão cirúrgica (WILLIAMS *et al.*, 2001; PORCELLATO *et al.*, 2017).

## 2.3 DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

O histórico do paciente felino é essencial para o diagnóstico, as informações sobre vacinação e aplicação prévia de fármacos pelas vias subcutânea e intramuscular, bem como o local de inoculação destes, auxiliam o médico veterinário em sua suspeita clínica. Devido à grande inflamação, a presença de líquido e as áreas de necrose, a análise citológica nem sempre é elucidativa, já que, por vezes, as células necessárias para este diagnóstico não são encontradas facilmente. Por esse motivo, o aspirado por agulha fina seguido de exame citológico possibilita o diagnóstico definitivo de apenas 50% dos sarcomas de aplicação (MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011). No entanto, Saba (2017), cita a importância desta etapa diagnóstica para se descartar outras patologias, como os abscessos.

Em casos onde há suspeita de sarcoma devido ao histórico clínico, deve ser utilizado o critério 3-2-1, onde nódulos que persistam por mais de três meses, de tamanho igual ou superior a dois centímetros e aqueles que permanecem em crescimento um mês após a aplicação local, são fortes indicativos da neoplasia, sendo indicado a biópsia incisional, que pode ser realizada por meio de métodos menos invasivos como punch, e análise histopatológica. Devido às suas características heterogêneas, deve ser feita a coleta de amostras de diferentes regiões a fim de se obter o diagnóstico mais assertivo possível (SABA, 2017).

A avaliação histopatológica permite a identificação exata da neoplasia, determinação da malignidade e contribui para a avaliação das margens que serão utilizadas no procedimento cirúrgico. Os sarcomas de aplicação são usualmente classificados como de origem mesenquimal, onde o fibrossarcoma é o tipo neoplásico mais prevalente, sendo também relatado, em menor número, lipossarcomas e sarcomas histiocíticos, que compartilham das características agressivas do primeiro (LADLOW, 2013).

Conforme Hendrick e colaboradores (1994), é possível evidenciar, na microscopia, alto índice mitótico, acompanhado de mitoses atípicas, células multinucleadas e anaplásicas, com grande presença de células gigantes, fibroblastos e miofibroblastos.

Além disso, é um achado comum o infiltrado inflamatório, com predominância de linfócitos e macrófagos, nestes, eventualmente, encontra-se um material de coloração amarronzada, que apresenta similaridade ao alumínio utilizado como adjuvante em alguns imunizantes (HAUCK, 2003).

Em comparação aos sarcomas não relacionados a aplicação, o SAF apresenta maior pleomorfismo celular, atividade mitótica mais abundante e áreas necróticas mais amplamente distribuídas (COUTO *et al.*, 2002).

Segundo Powers e colaboradores (1995), a graduação tumoral é realizada por meio de esquema adaptado dos sarcomas caninos, baseando-se em três critérios histológicos: diferenciação celular, presença e extensão de áreas necróticas e taxa mitótica (média de mitoses observadas em 10 campos), como mostra a Tabela 1.

Tabela 1 – Graduação tumoral.

<b>Grau</b>	<b>Diferenciação celular</b>	<b>Taxa Mitótica</b>	<b>Necrose</b>
1	Bem diferenciado	Ausente	<1
2	Moderadamente diferenciado	<50%	1 a 2
3	Pouco diferenciado	>50%	>2

Fonte: POWERS; HOOPES; EHRHART, 1995.

Uma vez feito o diagnóstico e estadiamento da neoplasia, se torna importante a busca por sítios metastáticos, tanto em tórax através de radiografias quanto em abdômen por meio de ultrassonografia (SABA, 2017).

Outros exames de imagem como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética podem ser úteis para o planejamento terapêutico, auxiliando na caracterização do tumor, determinando sua relação com os tecidos e órgãos próximos, avaliando a invasão dos planos musculares e permitindo a identificação de metástases que não seriam evidenciadas por outros métodos imagiológicos (TRAVETTI *et al.*, 2013; ROUSSET *et al.*, 2013).

De acordo com Ferrari e colaboradores (2015), através da tomografia computadorizada, é possível obter dimensões maiores dos sarcomas de aplicação em felinos em comparação com os dados obtidos clinicamente, portanto, este recurso tem fundamental importância na correta determinação das margens cirúrgicas previamente ao procedimento, garantindo a completa ressecção da neoplasia, diminuindo assim as possibilidades de reincidência.

Para a determinação do estado geral do paciente felino, se faz necessária a avaliação hematológica, análise de perfis bioquímicos completos, testes para

as retrovíruses (pesquisa de anticorpos para FIV e de antígeno para FeLV) e mensuração de T4 (SABA, 2017).

## 2.4 TRATAMENTO

O tratamento dos SAF é complexo, e deve levar em consideração diversos fatores relacionados não só a neoplasia, mas também ao paciente. A ressecção cirúrgica com amplas margens é considerada o elemento principal da terapêutica, todavia, se faz necessário o uso de terapias adjuvantes como a quimio ou radioterapia, com o intuito de prolongar o intervalo livre de recorrência tumoral e proporcionar prognóstico mais favorável ao paciente (HARTMANN *et al.*, 2015).

### 2.4.1 Cirurgia

A principal forma de tratamento para os sarcomas de aplicação é a excisão cirúrgica, com a ressecção de 3 a 5 centímetros de tecido normal peritumoral em todas direções, além de um ou dois planos fasciais de profundidade, a fim de remover a maior quantidade de células neoplásicas possível. Todavia, o manejo terapêutico deve ser multimodal, visto que mesmo em casos onde se busca a excisão com ampla margem, as taxas de recidivas podem chegar até 70%

Após a ressecção cirúrgica, a neoplasia deverá ser retirada em bloco, sendo então encaminhada ao exame histopatológico para análise das margens cirúrgicas e identificação de células tumorais remanescentes (SÉGUIN, 2002).

Em pacientes cuja neoplasia se localiza na porção distal dos membros ou cauda, a amputação é a técnica recomendada, já para os casos de tumores mais proximais, a hemipelvectomy ou escapulectomia com extensa margem é indicada, sendo possível o sucesso terapêutico apenas com o procedimento cirúrgico em quadros iniciais, onde as metástases não estão presentes (HERSHEY *et al.*, 2005).

Devido ao grau álgico do procedimento, dada a necessidade de amplas margens cirúrgicas, o controle de nocicepção transcirúrgica e de dor pós-operatória se tornam ferramentas essenciais para o bem-estar do paciente felino.



A abordagem analgésica deverá ser constituída por múltiplas classes de fármacos, como anestésicos locais, opioides e anti-inflamatórios não esteroidais que atuarão em diferentes etapas do processo nociceptivo. O uso preemptivo de analgésicos é recomendado, visando impedir ou diminuir a sensibilização do sistema nervoso central. No período pós-cirúrgico é de fundamental importância a identificação e quantificação do processo doloroso, avaliando a resposta do animal frente ao protocolo analgésico instituído. As escalas de dor de felinos, como a de UNESP- Botucatu e a *feline grimace scale*, possibilitam esta avaliação (ROBERTSON; LASCELLES, 2010; DAVIS *et al.*, 2007).

#### **2.4.2 Quimioterapia**

Os SAF respondem insatisfatoriamente ao tratamento exclusivo com fármacos quimioterápicos, contudo, a utilização destes pode ser benéfica como terapia adjuvante em casos recidivantes, metastáticos e onde a ressecção cirúrgica não pode ser realizada devido a localização da neoplasia (SEGUIN, 2002; WILLIAMS *et al.*, 2001).

Alguns quimioterápicos foram testados *in vitro* em linhagens celulares de sarcomas de aplicação, onde a doxorrubicina e a mitoxantrona apresentaram o melhor resultado (WILLIAMS *et al.*, 2001). Entretanto, em um estudo realizado por Martano e colaboradores (2005), abrangendo 69 gatos com SAF, não foi encontrada diferença estatística significativa na recorrência tumoral e de metástases em felinos que receberam doxorrubicina em associação com a ressecção radical do neoplasma em comparação com aqueles que realizaram apenas a intervenção cirúrgica.

Apesar da eficácia duvidosa da quimioterapia frente aos sarcomas de aplicação na espécie felina, em neoplasias de grau 3, que frequentemente são acompanhadas de quadros metastáticos, a utilização de fármacos antitumorais pode atuar de maneira adjuvante ao protocolo terapêutico (LADLOW, 2013).

#### **2.4.3 Radioterapia**

A radioterapia, como terapia isolada, não apresenta resultados adequados, todavia, se torna uma alternativa interessante, tanto no pré como no

pós-operatório em associação com a excisão cirúrgica radical (ECKSTEIN *et al.*, 2009).

De acordo com Kobayashi e colaboradores (2002), quando utilizada previamente ao procedimento cirúrgico, a radioterapia atua de forma mais intensa nas células neoplásicas, uma vez que o leito vascular não foi modificado pela intervenção cirúrgica. Com o uso da radiação é possível diminuir a massa tumoral, favorecendo a ressecção com margens livres de células neoplásicas.

Em uma análise do histórico médico de 76 animais que apresentavam sarcoma de aplicação, a combinação da ressecção cirúrgica agressiva em consonância com a terapia de radiação resultou em maior sobrevida para os pacientes (MAYER; TREUIL; LARUE, 2009).

Segundo Cohen e colaboradores (2001), pacientes que apresentavam SAF e realizaram radioterapia no início do protocolo terapêutico tiveram maior sobrevida em comparação com aqueles que o fizeram tardiamente.

#### **2.4.4 Prognóstico**

O prognóstico dos felinos com sarcoma de aplicação é variável e depende de diversos fatores como: extensão e localização da neoplasia, presença de metástases, estado geral de saúde do paciente e graduação tumoral (LADLOW, 2013).

Gatos que realizaram a ressecção agressiva da neoplasia no primeiro procedimento cirúrgico apresentaram uma sobrevida maior (16 meses) comparativamente com aqueles cuja margem cirúrgica foi incompleta (9 meses). Além disso, a remissão tumoral ocorreu antes (4 meses) no grupo dos animais com margens cirúrgicas insuficientes (HERSHEY *et al.*, 2000; DAVIDSON; GREGORY; KASS, 1997).

Um estudo de Hershey e colaboradores (2000), avaliou o prognóstico de pacientes com SAF que receberam como tratamento apenas a excisão cirúrgica, constatando a sobrevida de 576 dias, com apenas 10% dos gatos considerados curados com esta forma isolada de tratamento. Ademais, os felinos que durante o procedimento tiveram a ressecção de amplas margens tiveram uma sobrevida até seis vezes superior em comparação com a retirada menor destas.

A graduação histopatológica está inversamente relacionada com a sobrevida, neoplasias de alto grau apresentam o pior prognóstico, além de possibilitarem um maior número de recidivas. Levando em consideração a característica de agressividade dos SAF, é essencial que o primeiro procedimento cirúrgico seja realizado o mais precocemente possível e compreenda amplas margens teciduais. Procedimentos cirúrgicos realizados sem sucesso aumentam a probabilidade de ressurgimento tumoral (COHEN *et al.*, 2001; SABA, 2017; DAVIDSON; GREGORY; KASS, 1997).

#### **2.4.5 Prevenção**

A prevenção dos sarcomas de aplicação na espécie felina deve ser feita levando-se em consideração uma grande variedade de fatores, como: a aplicação de injetáveis deve ser feita em regiões do corpo que permitam a retirada cirúrgica com ampla margem; uso racional de imunizantes, com a administração das vacinas essenciais conforme necessidade, evitando-se a supervacinação, além da diminuição do emprego de vacinas com adjuvantes, principalmente aquelas que apresentam alumínio em sua composição (LADLOW, 2013; HARTMANN *et al.*, 2015).

A administração dos imunizantes deve ser feita, preferencialmente, pela via subcutânea em detrimento da via intramuscular, uma vez que permite a detecção precoce e facilita a ressecção cirúrgica ampla (SABA, 2017). Além disso, as vacinas devem acondicionadas em temperatura ambiente 15 minutos previamente a aplicação, visto que a inoculação de imunizantes em baixas temperaturas foram associadas a uma maior incidência de SAF (KASS *et al.*, 2003).

A escolha do local para aplicação de fármacos e imunizantes é um passo determinante para o prognóstico do paciente, visto que, os SAF têm como característica a agressividade e invasibilidade dos tecidos adjacentes, necessitando de extensas margens cirúrgicas a fim de se evitar recidivas. As regiões de escolha para aplicação são a porção distal dos membros torácicos e pélvicos, além da lateral do tórax e abdômen, alternando a área utilizada em cada aplicação (SCHERK *et al.*, 2013; DAY *et al.*, 2016).

Apesar disso, muitos veterinários ainda utilizam locais inadequados para a aplicação de injetáveis em felinos, em um estudo realizado no Reino Unido no ano 2012, a região interescapular ainda era a mais utilizada, sendo a preferida por mais de 90% dos veterinários, mesmo após a contraindicação de associações internacionais relacionadas a vacinação (DEAN; PFEIFFER; ADAMS, 2012; LADLOW, 2013).

A vacinação deve ocorrer de acordo com intervalo de proteção oferecido pelos imunizantes, para as vacinas contra o herpesvirus (FHV), calicivirus (FCV) e panleucopenia felina (FPV), é recomendado um intervalo de três anos entre as doses de reforço. Não obstante, estas são muitas vezes aplicadas anualmente, elevando a possibilidade de surgimento da neoplasia (DAY *et al.*, 2016; SCHERK *et al.*, 2013; DEAN; PFEIFFER; ADAMS, 2012; LADLOW, 2013).

A utilização de testes sorológicos, que permitam a mensuração de anticorpos, poderia ser útil para se determinar a necessidade de revacinação, contudo, para grande parte dos vírus, para os quais estão disponíveis imunizantes, não há uma boa correlação entre a presença de imunoglobulinas e a proteção frente aos microrganismos (STONE *et al.*, 2020).

Ademais, os tutores devem ser informados sobre a possibilidade do desenvolvimento de sarcomas, para que estes permaneçam atentos a aumentos de volume no local de aplicação. A manutenção do histórico vacinal é imprescindível na prevenção dos SAF, uma vez que o diagnóstico precoce é ferramenta crucial para garantir um prognóstico mais favorável. Para isto, deve-se registrar a data de administração, via e local de aplicação, além de informação relacionadas ao imunizante, como marca e lote (SABA, 2017).

Em síntese, a prevenção dos SAF é complexa, do ponto de vista do veterinário, deve-se evitar áreas que não permitam a excisão com amplas margens como a região interescapular, revezar o local a cada aplicação e utilizar os imunizantes de maneira consciente, evitando a administração de doses desnecessárias. Em relação ao tutor, este deve acompanhar as reações pós-vacinais no local de aplicação, utilizando-se da regra 3-2-1, que recomenda a excisão cirúrgica de nódulos que persistam por mais de 3 meses, de diâmetro maior ou igual a 2 centímetros e aqueles que continuam em desenvolvimento mesmo após 1 mês da aplicação (LADLOW, 2013; HARTMANN *et al.*, 2015).

### 3 RELATO DE CASO

No dia 05/06/21 foi atendido um felino, macho, castrado, pesando 5,7 quilogramas, SRD, de 17 anos de idade, imunizado com vacina quíntupla, no ano anterior. O paciente apresentava um nódulo em região interescapular, notado pelo tutor na semana do atendimento.

Fora feito o exame físico, que não apresentou alterações significativas. Posteriormente, realizou-se a coleta de sangue para elaborações de ensaios hematológicos (eritrograma, leucograma e plaquetograma) e bioquímicos (alanina e aspartato aminotransferase, ureia e creatinina, fosfatase alcalina, bilirrubinas, fósforo e T4 total)

Neste momento, realizou-se a drenagem de vinte mililitros de secreção de característica purulenta, não sendo possível a drenagem completa, sendo o material coletado encaminhado para cultura. Devido à presença de pus, no material drenado do nódulo, fora prescrito amoxicilina associada ao clavulanato de potássio (12,5 mg/kg), duas vezes ao dia por cinco dias inicialmente, além de prednisolona (1 mg/kg), uma vez ao dia, pelo mesmo período, ambos pela via oral.

Na cultura da amostra coletada do nódulo não houve crescimento bacteriano e nas análises hematológica e bioquímica, todos os valores encontraram-se nos intervalos de referência para a espécie.

Após duas semanas o animal retornou para consulta, onde foi relatado que, apesar do paciente não apresentar nenhum outro sinal clínico, o nódulo permanecia em constante crescimento, sendo feito o encaminhamento para uma médica veterinária oncologista.

Após a consulta, fora requisitado biópsia e análise histopatológica do neoplasma, esta apresentou o seguinte resultado: macroscopicamente, observou-se uma massa de 3,5 x 2,5 cm na região interescapular aderida à musculatura, de coloração amarelo-esbranquiçada, de consistência firme e glabra.

Microscopicamente, notou-se feixes desorganizados de tecido conjuntivo, células de formato arredondado a ovalado com cromatina frouxa, núcleo pouco delimitado e eosinofílico. Notou-se dezenove figuras mitóticas em dez campos observados, além de áreas multifocais de necrose acentuada. As

características morfológicas indicam que se trata de uma neoplasia de tecidos moles de grau III compatível com fibrossarcoma.

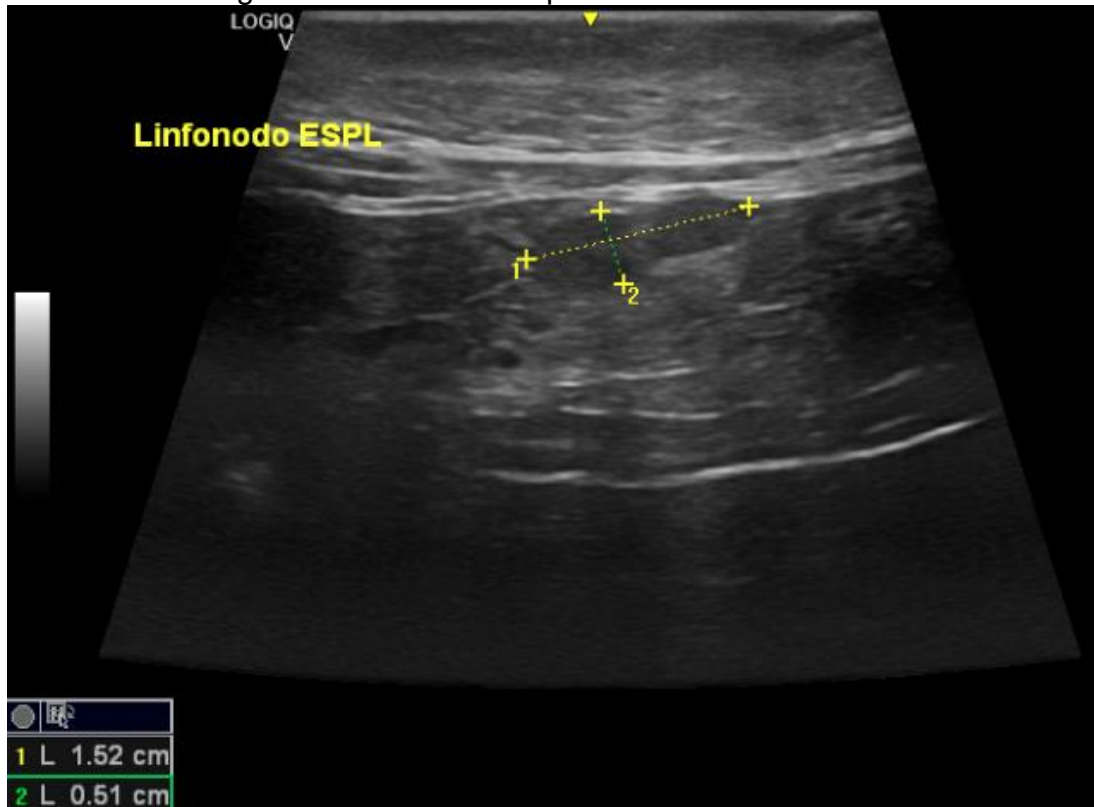
Posteriormente a confirmação da neoplasia, solicitou-se ultrassonografia abdominal e radiografia torácica em busca de possíveis metástases em outros órgãos, cujas alterações estão apresentadas na tabela 1 e 2

Tabela 2 – Achados ultrassonográficos do abdômen.

Órgão	Achados
Baço	Dimensões ligeiramente aumentadas, medindo aproximadamente 1,09 cm de espessura em região hilar, indicativo de esplenomegalia. Contornos levemente irregulares. Forma, ecotextura e ecogenicidade preservados.
Vesícula Biliar	Normodistendida, preenchida por conteúdo anecogênico e com moderada quantidade de ecos puntiformes flutuantes não formadores de sombreamento acústico posterior (sedimentos). Parede fina, de contorno regular. Ductos não individualizados, podendo estar relacionado à colestase.
Linfonodo esplênico (figura 1)	Linfonodo esplênico: com dimensões aumentadas, medindo aproximadamente 1,52 cm de comprimento x 0,51 cm de altura (linfonodomegalia). Forma, contornos, ecogenicidade e ecotextura preservados

Fonte: Adaptado do laudo da Gateria, 2021.

Figura 1 – Linfonodo esplênico aumentado.



Fonte: acervo pessoal, 2021.

Tabela 3- Achados radiográficos do tórax.

Órgão	Achados
Pulmão	<p>Moderada opacificação de lobos caudais de padrão bronquial, tendo como diagnóstico diferencial broncopatia/asma felina, associado a hiperinsuflação pulmonar.</p> <p>Presença de opacificação nodular medindo aproximadamente 0,62cm por 0,69cm observada nas projeções LLD e LLE entre a nono e o décimo arco costal, sugestivo de metástase</p>
Pele (tecido subcutâneo)	<p>Presença de formação de radiopacidade de tecidos moles em região de subcutâneo, dorsalmente as vértebras torácicas.</p>

Fonte: Adaptado do laudo da Gateria, 2021.

Posteriormente a realização destes, realizou-se nova coleta de sangue para elaboração de perfil hematológico e bioquímico, na tabela 4 encontram-se os resultados.

Tabela 4 – Resultados do perfil hematológico e bioquímico do paciente.

Valores fora do intervalo de referência em amarelo		
<b>ERITROGRAMA</b>	Valores	Valores de Referência
Eritrócitos (Milhões/ $\mu$ L)	5,74	5 – 10
Hemoglobina g/dl	8,7	8 – 15
Hematócrito (%)	26,6	24 – 45
VCM (%)	46,3	39 – 55
HCM (fL)	15,2	13 – 17
CHCM (g/dl)	32,7	30 – 36
RDW (%)	19,7	14 – 19
<b>LEUCOGRAMA</b>	Valores	Valores de Referência
Leucócitos Totais ( $\mu$ L)	14.200	5.500 – 19.500
Bastonetes	0	0 – 300
Segmentados	12.354	2.500 – 12.500
Eosinófilos	0	0 – 1.500
Basófilos	0	0 – 200
Linfócitos Típicos	852	1.500 – 7.000
Monócito	568	0 – 850
Linfócito Reativo	426	0
<b>BIOQUÍMICA SÉRICA</b>	Valores	Valores de Referência
Creatinina (mg/dl)	0,95	0,6 – 1,6
Glicose (mg/dl)	127	60 – 120
Globulina (g/dl)	5,2	2,6 – 5,10
Desidrogenase Láctica (U/L)	117	45 – 223

Fonte: Adaptado do laudo da Gateria, 2021.

Devido a inviabilidade de acesso cirúrgico com margens adequadas e dado as características de malignidade do tumor, além da presença de metástase pulmonar, fora recomendado somente cuidados paliativos, já que, até então, o paciente não apresentava sinais sistêmicos derivado do quadro neoplásico.

Após dois meses, o animal retornou para atendimento veterinário, o tutor queixava-se de hiporexia há algumas semanas que evoluiu para anorexia há uma semana, apatia severa, tendo o felino dificuldades para se locomover, permanecendo grande parte do dia prostrado. O paciente apresentava-se com



um escore de condição corporal bastante diminuído em relação às pesagens anteriores, perdendo aproximadamente três quilos neste período.

Dado o mau estado clínico do paciente e a idade avançada do animal, cogitou-se junto ao tutor a possibilidade de se realizar a eutanásia no paciente, já que este não mais apresentava uma boa qualidade de vida, contudo, o paciente veio a óbito anteriormente à realização do procedimento.

#### **4 DISCUSSÃO**

Os sarcomas de aplicação na espécie felina são geralmente evidenciados em animais de 6 a 11 anos de idade, não havendo predileção em relação a raças ou sexo. A neoplasia abrange principalmente a região subcutânea de locais comumente utilizados para aplicação de injetáveis, como o espaço entre as escápulas (LADLOW, 2013; KASS *et al.*, 1993; KLICZKOWSKA, K. *et al.*, 2015).

No presente relato, o felino apresentava idade superior à citada pela literatura, contudo, a massa localizava-se no tecido subcutâneo da região interescapular, área de predileção para administração de injetáveis subcutâneos por muitos veterinários (SHAW *et al.*, 2009; KASS *et al.*, 2003).

Na observação macroscópica da região, constatou-se a consistência firme e o aspecto bem delimitado da tumoração, esta ainda se encontrava aderida aos planos musculares e não provocava dor ao paciente, indo de acordo com Hartmann e colaboradores (2015), que relatam que essas características são geralmente evidenciadas em quadros de sarcomas de aplicação.

O nódulo presente na região interescapular fora notado pelo tutor somente na mesma semana em que o felino foi encaminhado para a consulta veterinária, fato que indica o vagaroso desenvolvimento inicial da neoplasia, todavia, após este período, a tumescência acentuou seu crescimento, expandindo-se progressivamente, características usuais dos SAF como salientam Chalita e Reche (2003).

Devido à localização da massa e o histórico de vacinação prévia do animal, suspeitou-se de sarcoma de aplicação, sendo requisitada a biópsia para seguinte análise histopatológica do material, que, segundo Ladlow (2013) é o método de diagnóstico definitivo, possibilitando a graduação tumoral e a determinação das margens cirúrgicas necessárias. Já a inspeção citológica nem

sempre fornece resultados confiáveis, entretanto, pode ser útil para o descarte de outros diagnósticos, como abscessos (SABA, 2017; LADLOW, 2013).

A biópsia excisional foi o procedimento realizado neste paciente, no entanto, esta não é recomendada como método diagnóstico, uma vez que a neoplasia tende a se reestabelecer rapidamente quando a ressecção cirúrgica não leva em consideração as margens cirúrgicas necessárias, dificultando o tratamento e diminuindo o sucesso de futuros procedimentos (RICHARDS *et al.*, 2005; MCENTEE; PAGE, 2001).

Após a avaliação histopatológica, estabeleceu-se o diagnóstico de fibrossarcoma de grau III, levando-se em consideração a diferenciação celular, taxa mitótica e áreas necróticas. Os fibrossarcomas são caracterizados como uma neoplasia maligna de fibroblastos, sendo o tipo neoplásico mais diagnosticado em pacientes acometidos por SAF (HERSHEY *et al.*, 2000). De acordo com Macewen e colaboradores (2001), os fibrossarcomas representam 36% das neoplasias de felinos e possuem características mais agressivas em comparação com os sarcomas não associados a aplicação. Em uma análise de 91 gatos com SAF, realizada por Phelps e colaboradores (2011), foi observado a maior prevalência de fibrossarcomas de grau III, presentes em quase 60% dos felinos analisados.

Dado o diagnóstico, buscou-se a presença de metástases em outros órgãos através da ultrassonografia abdominal e radiografia torácica, sendo encontrado estruturas indicativas de processo metastático nos pulmões e no baço. Os fibrossarcomas classificados em grau III são aqueles de maior malignidade, possuindo maior tendência de produção de metástases, que podem ocorrer em até 28% dos pacientes. Quanto maior o grau histológico, maior será a probabilidade do desenvolvimento de metástases e, por consequência, menor sobrevida (DILLON; MAULDIN; BAER, 2005; ROMANELLI *et al.*, 2008). De acordo com Kobayashi e colaboradores (2002), os pulmões são o principal sítio para o aparecimento de metástases, contudo, outros órgãos como o baço e os rins também podem ser afetados.

Além disso, foram requisitados ensaios hematológicos e bioquímicos para a determinação da condição geral de saúde do paciente, cujos resultados não apresentaram alterações significativas, exceto pela elevação de linfócitos reativos, que estão relacionados à estimulação antigênica. Conforme descrição

de McEntee e Page (2001), estas análises, frequentemente, não revelam quaisquer desordens ou indicam outras situações não relacionadas aos SAF.

A ressecção cirúrgica agressiva é a terapia que apresenta os melhores resultados frente aos sarcomas de aplicação, a margem cirúrgica recomendada é de cinco centímetros peritumoral. Caso a tumoração se estenda a estruturas adjacentes, estas também deverão ser removidas (SÉGUIN, 2002). No presente caso, a neoplasia localizava-se na região interescapular, caso o procedimento cirúrgico fosse realizado, seria necessária a retirada, ao menos parcial, das escápulas e dos processos espinhosos das vértebras cervicais, além da ressecção de alguns grupamentos musculares responsáveis pela sustentação do pescoço, como cita Ladlow (2013).

Mesmo após a realização da ressecção cirúrgica com margens consideradas ideais, em fibrossarcomas de terceiro grau, podem ocorrer recorrências neoplásicas em até 50% dos pacientes. Ademais, quando se utiliza margens de menor amplitude, observa-se recidivas em até 7 a cada 10 felinos, aliado ao rápido crescimento tumoral nos meses seguintes ao procedimento e aumento da possibilidade de desenvolvimento de metástases (MCENTEE; PAGE, 2001; KOBAYASHI *et al.*, 2002).

Segundo Kobayashi e colaboradores (2002), em uma análise de 92 gatos que apresentavam sarcomas de aplicação, naqueles pacientes onde fora necessário a remoção de estruturas ósseas devido a extensão da neoplasia, observou-se o surgimento de recidivas em menor tempo quando comparado aos felinos que não necessitaram da ressecção destas estruturas.

A radioterapia é uma ferramenta auxiliar no tratamento dos SAF, podendo ser realizada nos períodos pré e pós-operatório, sendo a sua utilização aliada a excisão cirúrgica agressiva, associada a menores taxas de recidivas e maior sobrevida (KOBAYASHI *et al.*, 2002; CRONIN *et al.*, 1998).

Felinos que apresentam sarcoma de aplicação em conjunto com metástases apresentam uma sobrevida muito menor em comparação com aqueles que não expressam o quadro metastático. De acordo com Phelps e colaboradores (2011), em uma análise de 91 casos de SAF, fora evidenciado uma mediana de 388 dias de sobrevida para felinos com evidência de metástases, mesmo após a excisão cirúrgica, comparada aos 1.461 dias daqueles que não exibiram este quadro.

A localização tumoral, que dificultava o acesso cirúrgico com margens necessárias, a presença de metástases em pulmão e baço aliada a idade avançada do animal, foram os fatores que influenciaram a decisão conjunta entre médico veterinário e tutor de não se realizar o tratamento para neoplasia em si, sendo oferecidos somente cuidados paliativos, com observação da qualidade de vida do paciente e administração de terapia sintomática quando necessário.

Inicialmente, o paciente não apresentava sinais clínicos decorrentes do SAF, contudo, com a evolução do quadro, este desenvolveu apatia, anorexia e dificuldades em se locomover, vindo a óbito espontaneamente, antes da realização do procedimento de eutanásia.

## **5 CONCLUSÃO**

No presente relato, o animal apresentou um nódulo de crescimento progressivo em região interescapular, local habitualmente utilizado para a aplicação de fármacos e imunizantes, que podem atuar como fatores desencadeantes dos sarcomas de aplicação na espécie felina.

O paciente foi encaminhado para a retirada de fragmento para análise histopatológica, cujo resultado foi compatível com fibrossarcoma de grau III, sendo constatadas alterações imagiológicas em pulmão e baço, compatíveis com quadro metastático.

Devido ao local acometido pela neoplasia, a presença de metástases e a idade avançada do animal, optou-se pela não realização do tratamento antineoplásico, sendo oferecidos cuidados paliativos, culminando com o óbito do animal após sete meses do surgimento tumoral.

Sendo assim, a prevenção deste quadro é imprescindível, uma vez que as medidas terapêuticas atualmente disponíveis são raramente curativas e de pouca efetividade frente a neoplasmas ofensivos.

Ademais, se faz necessária a difusão de informação sobre o tema, tanto para médicos veterinários quanto para tutores de felinos, uma vez que para a prevenção desta afecção são necessárias medidas conjuntas, como a administração de fármacos e imunizantes em regiões do corpo que permitam a excisão cirúrgica com margens ideais, além do acompanhamento do tutor, observando o local de aplicação e encaminhando o felino ao veterinário de

maneira precoce, assim que sejam evidenciados sinais compatíveis com SAF, para, desta forma, permitir um prognóstico mais favorável ao paciente.

## REFERÊNCIAS

- ABDELMAGEED, M. A.; FOLTOPOULOU, P.; MCNIEL, E. A. Feline vaccine-associated sarcomagenesis: Is there an inflammation-independent role for aluminium?. **Veterinary and comparative oncology**, v. 16, n. 1, p. E130-E143, 2018.
- BOWLT, Kelly. Feline injection site-associated sarcomas. **In Practice**, v. 37, n. 1, p. 2-8, 2015.
- CHALITA MCC, RECHE JRA. Fibrossarcoma. In: SOUZA, H.J.M. (Ed.). **Coletâneas em Medicina e Cirurgia Felina**. 1:215-224, 2003.
- COHEN, Michele *et al.* 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. *et al.* Feline vaccine-associated fibrosarcoma: morphologic distinctions. **Veterinary Pathology**, v. 39, n. 1, p. 33-41, 2002.
- CRONIN, Kim *et al.* Radiation therapy and surgery for fibrosarcoma in 33 cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 39, n. 1, p. 51-56, 1998.
- DAVIDSON, Ellen B.; GREGORY, Clare R.; KASS, PHILLIP H. Surgical excision of soft tissue fibrosarcomas in cats. **Veterinary Surgery**, v. 26, n. 4, p. 265-269, 1997.
- DAVIS, Kechia M. *et al.* Feline fibrosarcoma: perioperative management. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 29, n. 12, p. 712-732, 2007.
- DAY, Michael J. *et al.* WSAVA guidelines for the vaccination of dogs and cats. **The Journal of small animal practice**, v. 57, n. 1, p. E1, 2016.
- DEAN, Rachel S.; PFEIFFER, Dirk U.; ADAMS, Vicki J. The incidence of feline injection site sarcomas in the United Kingdom. **BMC Veterinary Research**, v. 9, n. 1, p. 1-6, 2013.
- DILLON, Christopher J.; MAULDIN, G. Neal; BAER, Keith 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. *et al.* Feline fibrosarcomas at vaccination sites and non-vaccination sites. **Journal of Comparative Pathology**, v. 114, n. 2, p. 165-174, 1996.

ECKSTEIN, Cindy *et al.* A retrospective analysis of radiation therapy for the treatment of feline vaccine-associated sarcoma. **Veterinary and comparative oncology**, v. 7, n. 1, p. 54-68, 2009.

FERRARI, R. *et al.* Clinical and computed tomography tumour dimension assessments for planning wide excision of injection site sarcomas in cats: how strong is the agreement?. **Veterinary and comparative oncology**, v. 15, n. 2, p. 374-382, 2017.

FERREIRA, MGPA *et al.* Sarcoma de Aplicação em Felinos: Aspectos Clínicos, Diagnóstico e Terapia. **Revista Investigação**, v. 15, n. 7, p. 29-36, 2016.

GOBAR, Glenna M.; KASS, Philip 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.

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

HAUCK, Marlene. Feline injection site sarcomas. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 33, n. 3, p. 553-571, 2003.

HENDRICK, M. J.; BROOKS, J. J. Postvaccinal sarcomas in the cat: histology and immunohistochemistry. **Veterinary Pathology**, v. 31, n. 1, p. 126-129, 1994.

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

HERSHEY, A. E. *et al.* Aberrant p53 expression in feline vaccine-associated sarcomas and correlation with prognosis. **Veterinary Pathology**, v. 42, n. 6, p. 805-811, 2005.

HERSHEY, A. Elizabeth *et al.* 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.

KASS, Philip H. *et al.* Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 203, n. 3, p. 396-405, 1993.

KASS, Philip H. *et al.* 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.

KLICZKOWSKA, K. *et al.* Epidemiological and morphological analysis of feline injection site sarcomas. **Polish journal of veterinary sciences**, v. 18, n. 2, 2015.

KOBAYASHI, Tetsuya *et al.* Preoperative radiotherapy for vaccine associated sarcoma in 92 cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 43, n. 5, p. 473-479, 2002.

LADLOW, Jane. Injection site-associated sarcoma in the cat: treatment recommendations and results to date. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 5, p. 409-418, 2013.

LESTER, Sally; CLEMETT, Terri; BURT, Alf. Vaccine site-associated sarcomas in cats: clinical experience and a laboratory review (1982-1993). *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 32, n. 2, p. 91-95, 1996.

MACEWEN, E.G. *et al.* Soft tissue sarcomas. In: WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. *Small Animal Clinical Oncology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p.283-304, 2001.

MARTANO, Marina *et al.* 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.

MARTANO, Marina; MORELLO, Emanuela; BURACCO, Paolo. Feline injection-site sarcoma: past, present and future perspectives. **The Veterinary Journal**, v. 188, n. 2, p. 136-141, 2011.

MAYER, Monique N.; TREUIL, Philip L.; LARUE, Susan M. Radiotherapy and surgery for feline soft tissue sarcoma. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 50, n. 6, p. 669-672, 2009.

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

MUNDAY, J. S.; STEDMAN, N. L.; RICHEY, L. J. Histology and immunohistochemistry of seven ferret vaccination-site fibrosarcomas. **Veterinary pathology**, v. 40, n. 3, p. 288-293, 2003.

PHELPS, Holly A. *et al.* Radical excision with five-centimeter margins for treatment of feline injection-site sarcomas: 91 cases (1998–2002). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 239, n. 1, p. 97-106, 2011.

PORCELLATO, I. *et al.* Feline injection-site sarcoma: matrix remodeling and prognosis. **Veterinary pathology**, v. 54, n. 2, p. 204-211, 2017.

POWERS, B. E.; HOOPES, P. J.; EHRHART, E. J. Tumor diagnosis, grading, and staging. In: **Seminars in veterinary medicine and surgery (small animal)**. 1995. p. 158-167.



RICHARDS, James R. *et al.* The current understanding and management of vaccine-associated sarcomas in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 226, n. 11, p. 1821-1842, 2005.

ROBERTSON, Sheilah A.; LASCELLES, B. Duncan X. Long-term pain in cats: how much do we know about this important welfare issue?. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 12, n. 3, p. 188-199, 2010.

ROMANELLI, Giorgio *et al.* Analysis of prognostic factors associated with injection-site sarcomas in cats: 57 cases (2001–2007). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 232, n. 8, p. 1193-1199, 2008.

ROUSSET, Nicolas *et al.* Clinical and low-field MRI characteristics of injection site sarcoma in 19 cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 54, n. 6, p. 623-629, 2013.

SABA, Corey F. Vaccine-associated feline sarcoma: current perspectives. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. 8, p. 13, 2017.

SCHERK, Margie A. *et al.* 2013 AAEP feline vaccination advisory panel report. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 15, n. 9, p. 785-808, 2013.

SÉGUIN, Bernard. Feline injection site sarcomas. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 32, n. 4, p. 983-995, 2002.

SHAW, Stephen C. *et al.* Temporal changes in characteristics of injection-site sarcomas in cats: 392 cases (1990–2006). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 234, n. 3, p. 376-380, 2009.

STONE, Amy ES *et al.* 2020 AAHA/AAFP feline vaccination guidelines. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 56, n. 5, p. 249-265, 2020.

TRAVETTI, Olga *et al.* Computed tomography characteristics of fibrosarcoma—a histological subtype of feline injection-site sarcoma. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 15, n. 6, p. 488-493, 2013.

VASCELLARI, M. *et al.* Fibrosarcomas at presumed sites of injection in dogs: Characteristics and comparison with non-vaccination site fibrosarcomas and feline post-vaccinal fibrosarcomas. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, v. 50, n. 6, p. 286-291, 2003.

WILLIAMS, Laurel E. *et al.* 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.

WOODWARD, Kevin N. Origins of injection-site sarcomas in cats: The possible role of chronic inflammation—A review. **International Scholarly Research Notices**, v. 2011, 2011.