

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

ANA CAROLINA DA SILVA TIEPPO

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E MICROSCÓPICAS DO SARCOMA
ASSOCIADO AO LOCAL DE INJEÇÃO EM FELINOS**

**Uberlândia/MG
2025**

ANA CAROLINA DA SILVA TIEPPO

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E MICROSCÓPICAS DO SARCOMA
ASSOCIADO AO LOCAL DE INJEÇÃO EM FELINOS**

Trabalho de Conclusão de Curso 2 apresentado à Faculdade Trabalho de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito para aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Alessandra Aparecida Medeiros-Ronchi

**Uberlândia/MG
2025**

ANA CAROLINA DA SILVA TIEPPO

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E MICROSCÓPICAS DO SARCOMA
ASSOCIADO AO LOCAL DE INJEÇÃO EM FELINOS**

Trabalho de Conclusão de Curso 2 apresentado à
Faculdade Trabalho de Medicina Veterinária da
Universidade Federal de Uberlândia, como
requisito para aprovação na disciplina de Trabalho
de Conclusão de Curso 2.

Uberlândia, 8 de maio de 2025

Prof^ª. Dr^ª. Alessandra Aparecida Medeiros-Ronchi FMVZ/UFU

Prof^ª. Dr^ª. Tatiane Furtado de Carvalho FMVZ/UFU

Med. Veterinária Gabriele Ione Anício de Oliveira Rosa HOVET/UFU

AGRADECIMENTOS

Os meus agradecimentos não se esgotam nas poucas palavras que escrevo aqui pois serão sempre insuficientes para descrever e reconhecer todo o apoio que recebi.

À Profª Drª Alessandra Medeiros, que, nos anos de convivência, muito me incentivou, e ensinou, contribuindo para meu crescimento científico e intelectual.

Às minhas irmãs da república Balanga Teta que foram meu alicerce em inúmeros momentos, me mostraram o significado de casa e família quando estava longe de meus pais, me fizeram sorrir e me deram um motivo para sentir saudades em Uberlândia. Agradeço também por estarem sempre comigo e me apoiarem nos momentos em que não pude dar tudo de mim.

Aos meus amigos de vida, que tanto me ajudaram e animaram durante momentos desafiadores, me mostraram minha força e fizeram com que eu acreditasse em mim.

Ao meu namorado Yuri pela incrível paciência e amável capacidade de me incentivar na minha caminhada acadêmica.

Ao meu pai Sidnei e minha mãe Katia que nunca mediram esforços para me proporcionar as melhores oportunidades e sempre fizeram questão de me apoiar e incentivar nos estudos.

Aos meus irmãos, que me trouxeram força e motivo para sempre me esforçar como exemplo.

Ao meu melhor amigo Neif que foi meu suporte durante todos os momentos difíceis da graduação, foi ouvinte e conselheiro indispensável.

À Profª Amanda Marchi Maiorano, que acreditou em mim e me auxiliou a conquistar excelentes oportunidades acadêmicas e pessoais.

RESUMO

O sarcoma de aplicação em felino (SAF) é um tumor maligno que surge em áreas previamente utilizadas para aplicação de injetáveis, eles fazem parte dos sarcomas de tecidos moles, os quais correspondem de 7–9% de todos os tumores malignos de pele e subcutâneos em gatos. O SAF é de tratamento cirúrgico, com margem ampla variando de três a cinco centímetros, além de adentrar duas camadas teciduais de profundidade. Seu prognóstico varia de reservado a ruim, sendo dependente de avaliação histológica, localização, tamanho do tumor e presença de metástases. Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar as características epidemiológicas e histopatológicas do SAF, estabelecer fatores de prognóstico e relacionar com a sobrevida global, no intuito de contribuir para a compreensão do seu comportamento biológico. Para isso, foram analisadas as lâminas citológicas e histológicas de sarcomas felinos com clínica compatível a locais de aplicação de animais atendidos pelo Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HOVET-UFU) dos anos de 2021 a 2025. O estudo contou com oito felinos acometidos por SAF, sendo a maioria dos gatos sem raça definida, fêmea e castrada, com escore corporal médio de 3,95/9 e com média de idade de 8,1 anos. A localização mais comum dos tumores foi no tronco (55,6%), com predominância de massas >2 cm. Histologicamente, 75% dos tumores apresentaram pleomorfismo moderado e 50% grau II, predomínio de escore mitótico 3 (50%), inflamação intensa em metade dos casos e células gigantes multinucleadas, além do citoplasma basófilo identificado em 100% das amostras. A sobrevida média foi de 136 dias, sendo maior em animais com tumores ≤ 5 cm, sem ulceração e submetidos à exérese cirúrgica. Contudo não houve correlação estatística entre grau histológico e variáveis clínicas. O estudo concluiu que a remoção cirúrgica em tumores ≤ 5 cm, ulcerados e de rápida evolução deve ser priorizada no intuito de aumentar o tempo de sobrevida em gatos com SAF, além de mostrar a necessidade de estudos com maior número de animais para verificação da real significância das características histológicas.

Palavras-chave: SAF. Epidemiologia. Locais de aplicação. Gato.

ABSTRACT

Feline injection-site sarcoma (FISS) is a malignant tumor that arises in areas previously used for injectable administration. It belongs to the group of soft tissue sarcomas, which account for approximately 7–9% of all malignant skin and subcutaneous tumors in cats. FISS is primarily treated through surgical excision with wide margins, typically ranging from 3 to 5 centimeters, including penetration into at least two tissue planes in depth. Its prognosis ranges from guarded to poor, depending on histological assessment, tumor location, size, and presence of metastasis. Therefore, the aim of this study was to evaluate the epidemiological and histopathological characteristics of FISS, establish prognostic factors, and correlate them with overall survival in order to contribute to the understanding of its biological behavior. Cytological and histological slides of feline sarcomas consistent with injection-site tumors were analyzed from cats treated at the Veterinary Hospital of the Federal University of Uberlândia (HOVET-UFU) between 2021 and 2025. The study included eight cats diagnosed with FISS, most of which were domestic shorthair, female, and neutered, with a mean body condition score of 3.95/9 and an average age of 8.1 years. The most common tumor location was the trunk (55.6%), with a predominance of masses larger than 2 cm. Histologically, 75% of tumors exhibited moderate cellular pleomorphism and 50% were classified as grade II. A mitotic index of 3 was observed in 50% of the cases, with intense inflammation in half, multinucleated giant cells, and basophilic cytoplasm identified in 100% of samples. The average survival time was 136 days, being longer in cats with tumors ≤ 5 cm, without ulceration, and that underwent surgical excision. However, no statistical correlation was found between histological grade and clinical variables. The study concluded that surgical removal of tumors ≤ 5 cm, particularly those ulcerated and with rapid progression, should be prioritized to increase survival time in cats with FISS. It also highlights the need for studies with a larger sample size to better assess the prognostic value of histological features.

.Key words: FISS, Epidemiology, injection sites

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
3. REVISÃO DE LITERATURA	10
3.1 Epidemiologia	10
3.2 Fatores Predisponentes	11
3.3 Fatores de Prognóstico	12
3.4 Características macroscópicas e microscópicas do Sarcoma de Aplicação Felino	14
4. METODOLOGIA	17
5. RESULTADO E DISCUSSÃO	19
6. CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS	28

1. INTRODUÇÃO

Os sarcomas de tecidos moles (STM) correspondem a 7–9% de todos os tumores malignos de pele e subcutâneos em gatos (Dillon *et al.*, 2005) e incluem fibrossarcoma, tumor de parede perivascular, tumor de bainha de nervo periférico não derivado de plexo, lipossarcoma, mixossarcoma, sarcoma pleomórfico (também denominado histiocitoma fibroso maligno), mesenquimoma maligno e sarcoma indiferenciado (Dennis *et al.*, 2011). Esses tumores são considerados um grupo porque apresentam morfologia e comportamento clínico semelhantes. Podem surgir em qualquer local anatômico, apresentar padrões de crescimento localmente expansivos, tendem a parecer pseudoencapsulados, possuem margens histológicas mal definidas e apresentam uma taxa de recorrência local baixa a moderada após excisão cirúrgica (Liptak; Christensen, 2019).

O sarcoma de aplicação em felino (SAF) é um tumor maligno que surge na área de um antigo local da injeção (Montenegro; Franco, 1999; Jones *et al.*, 2000; Nelson; Couto, 1998). A grande maioria dos sarcomas de aplicação são fibrossarcomas, no entanto, outros tumores malignos, como osteossarcoma, condrossarcoma, rabdomiossarcoma, histiocitoma fibroso maligno e sarcoma miofibroblástico também foram relatados nos locais de injeção (Hartmann *et al.*, 2015).

A vacinação está diretamente associada à ocorrência de SAF, especialmente as vacinas utilizadas para raiva e Vírus da Leucemia Felina (Kass; Barnes Jr; Spangler, 1993; Hendrick, 1994; Esplin, 1993). Em países onde a vacinação para essas doenças não é comum, a imunização contra panleucopenia felina, herpesvírus e calicivírus possuem maior relevância para a ocorrência desta neoplasia (Kass; Barnes Jr; Spangler, 1993; Hendrick, 1994; Esplin, 1993).

Ademais, a incidência de SAF também já foi associada à administração de antibióticos, corticosteróides de ação prolongada e fluidoterapia subcutânea (Kass; Barnes Jr; Spangler, 1993; Esplin, 1993; Burton *et al.*, 1997; Gagnon, 2000). Outros fatores como a reutilização de seringas, temperatura inadequada dos inóculos, homogeneização dos inóculos, massagens pós-aplicação ou agulhas calibrosas também podem ser fatores contribuintes (Ladlow, 2013).

Um estudo realizado na Califórnia examinou a incidência de sarcomas em gatos vacinados em 1992 (Coyne; Postorino; Rosen, 1997), momento em que a vacina antirrábica se tornou compulsória (Hendrick; Goldschmidt, 1991). Esse estudo revelou que 48% dos tumores examinados estavam em locais utilizados para a vacinação.

Já Hauck (2012), ao analisar dados de quatro estudos diferentes, verificou incidência de 17,9% de sarcomas em 1225 casos de tumores cutâneos em gatos domésticos, sendo assim o quarto tipo de tumor cutâneo mais frequente nesta espécie.

Tal incidência se torna relevante à medida que o tratamento para o sarcoma de aplicação é cirúrgico, com aplicação de margem cirúrgica ampla, variando de 3 a 5 centímetros, além de adentrar duas camadas teciduais de profundidade (Montanha, 2013; Phelps *et al.*, 2011). Além disso, o risco de amputação de membros é fator alarmante, uma vez que os locais de escolha para aplicações subcutâneas são geralmente a região dorsal do pescoço/entre as escápulas, na área das costelas/paralômbar, na região dorsolateral do tórax e na musculatura femoral (Doddy *et al.*, 1996).

Portanto, o prognóstico para o sarcoma de aplicação felino varia de reservado a ruim, sendo esse dependente de avaliação histológica, localização, tamanho do tumor e presença de metástases (Chalita; Reche, 2003; Lamonica, 2009).

Considerando que a vacinação é sem dúvida uma das medidas mais eficazes para a prevenção de doenças infecciosas e seu uso deve ser aconselhado, o objetivo deste trabalho foi avaliar as características epidemiológicas e histopatológicas do SAF, estabelecer fatores de prognóstico e relacionar com a sobrevida global, no intuito de contribuir para a compreensão do seu comportamento biológico.

3.REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Epidemiologia

Estudos epidemiológicos demonstram uma variabilidade nos locais anatômicos onde os sarcomas de pele e tecidos subcutâneos se apresentam com maior frequência. A diversidade de regiões afetadas inclui membros e cabeça (Miller *et al.*, 1991), região interescapular (Marcos *et al.*, 2011) e áreas comumente utilizadas para administração de injetáveis como membros torácicos direito, membros pélvicos e zonas de tecido mole paravertebral, além de tronco e parede costal (Bacon, 2011). Ao mesmo tempo que os locais menos afetados por essa patologia são a glândula mamária, o pavilhão auricular, a pleura, tecido ósseo e o globo ocular (Ehrhart; Ryan; Fan, 2012b; Salvado, 2010; Straw, 2005).

Em 1996, foi criada a “*Vaccine Associated Feline Sarcoma Task Force (VAFSTF)*”, associação formada com o propósito de elaborar novos protocolos de vacinação e fomentar pesquisas sobre esta modalidade de sarcoma a fim de reduzir o risco de SAF. Antes das recomendações propostas em 1996 entrarem em vigor, os locais com maior incidência de sarcoma de aplicação eram a zona interescapular, membro pélvico direito, parede torácica direita e esquerda, e zonas de tecido mole paravertebral (Shaw *et al.*, 2009). Após a aplicação dos novos protocolos de vacinação a proporção de tumores na região interescapular, e em ambos os lados da parede torácica, diminuíram significativamente, todavia houve aumento de tumores diagnosticados no membro torácico direito e em ambos os membros pélvicos associados à sua parede abdominal adjacente (Shaw *et al.*, 2009).

O sarcoma de aplicação felino não apresenta predisposição de gênero ou raça animal (Liptak; Forrest, 2012; Miller, 1991). Além disso, no estudo de Eckstein *et al.* (2009) a raça dos animais não foi considerada como um fator preditivo de prognóstico visto que não demonstrou influência no intervalo livre da doença e no seu tempo de sobrevivência. Este estudo foi corroborado por Hahn *et al.* (2007), deste modo reforçando que o sarcoma de aplicação não possui raça e sexo como fator prognóstico.

Os sarcomas vacinais possuem maiores dimensões, maior agressividade e maior taxa de recidiva que outros sarcomas de outras regiões (Hendrick *et al.*, 1994). O período desde a vacinação até o desenvolvimento dos sarcomas vacinais está referido desde 4 semanas até 10

anos, menor que a observada em gatos diagnosticados com sarcomas não associados à aplicação, que é de 11 anos (Liptak; Forrest, 2012).

O SAF é normalmente diagnosticado em gatos mais jovens do que em gatos com sarcomas não relacionados a injetáveis (Bowl, 2015; Hendrick *et al.*, 1994). Segundo Hendrick *et al.* (1994) há uma média de idade de 8,1 anos para gatos com SAF, contudo, estudos mais recentes apontam para uma idade média de 9,6 anos (Shaw *et al.*, 2009) ou 10,5 anos (Wilcock; Wilcock; Bottoms, 2012; Liptak; Forrest, 2012).

3.2 Fatores Predisponentes

Os fatores predisponentes são aqueles que aumentam a probabilidade de incidência de uma enfermidade. O nível de gordura nas regiões utilizadas para aplicação, juntamente ao seu caráter inflamatório crônico, é um fator predisponente para o sarcoma de aplicação (Laflamme, 2006). Zardo *et al.* (2016) observaram que 75% dos felinos com SAF apresentavam-se com sobrepeso, apoiando a hipótese que felinos obesos têm maior predisposição à doença. Ademais, Carneiro (2006) conclui que felinos com escore de condição corporal superior a 5/9 apresentam tendência a desenvolver SAF, fator preocupante uma vez que a obesidade tem se tornado cada vez mais comum na população felina: estima-se uma incidência média de 30% a 50% de felinos obesos (Sloth, 1992; Scarlett *et al.*, 1994; Colliard *et al.*, 2008; Coucier *et al.*, 2010).

Os adipócitos auxiliam o crescimento de tumores uma vez que provêm a energia necessária ao rápido crescimento das células tumorais, além de induzir a produção de fatores de crescimento endoteliais, deste modo estimulando a formação de novas redes sanguíneas e a disseminação do tumor (Zoico *et al.*, 2018). Além disso, o ganho de peso está relacionado ao aumento dos níveis de insulina, podendo estimular o crescimento neoplásico por si só, e também por induzir a produção de IGF-1, a qual tem um papel na proliferação celular, na inibição do apoptose e no desenvolvimento de metástase (German *et al.*, 2010).

Outro fator predisponente para o desenvolvimento dos sarcomas de aplicação é o uso repetitivo de injetáveis em uma mesma região. Considerando que os felinos domésticos necessitam de vacinações periódicas conforme as diretrizes da *WSAVA Vaccination Guidelines* (Day *et al.*, 2020), deve-se seguir as orientações do “Protocolo para a administração de vacinas a gatos” (VAFSTF, 2013). A recomendação é que a aplicação de vacinas que contenham antígenos limitados aos vírus da panleucopenia, herpesvírus felino tipo 1, e calicivírus felino,

com ou sem antígeno de clamídia, no ombro direito; vacinas que contenham o antígeno do vírus da raiva, com ou sem qualquer outro antígeno, na região distal do membro posterior direito e que vacinas que contenham o antígeno de FeLV, com ou sem qualquer outro antígeno exceto o antígeno do vírus da raiva, na região distal do membro posterior esquerdo. Esse protocolo busca diminuir o número de sarcomas através da especificação de locais para aplicação, uma vez que estudos epidemiológicos realizados entre 1991 e 1992, evidenciaram que uma única vacinação no espaço interescapular aumenta em 50% a probabilidade de desenvolver sarcoma de aplicação, elevando-se para 175% após três ou quatro vacinações consecutivas no mesmo local (Kass *et al.*, 1993).

Ademais, estudos que buscavam elucidar a patogenia do sarcoma de aplicação comprovaram que o uso de vacinas de vírus inativado com a utilização de adjuvantes geram uma reação inflamatória local maior e mais prolongada, principalmente o hidróxido de alumínio, quando comparada às sem adjuvante (AbdelMageed *et al.*, 2018). Embora a patogenia do sarcoma de aplicação ainda não esteja totalmente esclarecida, acredita-se que o processo inflamatório crônico, causado pela injeção e/ou pelos agentes inoculados, seja o principal fator para a transformação neoplásica dos fibroblastos. Os achados histológicos, demonstram uma grande quantidade de células inflamatórias, muitas vezes contendo alumínio, utilizado como adjuvante, em seu interior, ao redor de uma área necrótica central (Couto *et al.*, 2002).

Por volta de 1987, um estudo realizado na Pennsylvania descreveu um aumento significativo de 61% na frequência de reações inflamatórias nas biópsias referentes aos locais mais utilizados para aplicações, foram eles: região interescapular, cervical e femoral (Hendrick; Goldschmidt, 1991). Vale ressaltar que a vacinação de felinos com vírus inativado com adjuvante, ao invés de atenuado, se tornou obrigatória em 1985 nos Estados Unidos (Hendrick; Goldschmidt, 1991). Para além, um estudo realizado na Suíça observou importante redução na incidência de fibrossarcoma após a implementação de vacina sem adjuvante contra o vírus da leucemia felina em 2007 (Graf *et al.*, 2018)

3.3 Fatores de Prognóstico

Fatores prognósticos são parâmetros mensuráveis no momento do diagnóstico que auxiliam na previsão da sobrevida e evolução clínica do paciente (Buitrago *et al.*, 2011).

A dimensão tumoral é um fator de fácil análise que se mostrou um fator prognóstico pós-cirúrgico importante para o tempo de sobrevida (Cohen *et al.*, 2001, Dillon *et al.*, 2005). Estudos revelam que tumores de até dois centímetros possuem melhor prognóstico quando comparados a tumores maiores que 2 centímetros. Deste modo, o animal que apresenta um tumor de pequenas dimensões possui um tempo de sobrevida significativamente mais prolongado (Dillon *et al.*, 2005).

Ao analisar a localização anatômica como fator de prognóstico, estudos indicam que a localização tumoral não tem valor de prognóstico (Cohen *et al.*, 2001; Davidson *et al.*, 1997; Dillon *et al.*, 2005; Eckstein *et al.*, 2009; Hahn *et al.*, 2007; Hershey *et al.*, 2000; Romanelli *et al.*, 2008). No entanto, um estudo realizado por Hershey *et al.* (2000) descreve a localização como um fator influenciador do intervalo livre de doença, no qual felinos diagnosticados com sarcomas nos membros pélvicos possuíam um intervalo livre de doença superior quando comparados aos acometidos em outras localidades como: flanco, zona interescapular ou zona lombar.

O tratamento para o sarcoma de aplicação é cirúrgico (Montanha, 2013; Phelps *et al.*, 2011), podendo ser realizada a amputação dos membros ou excisão ampla de tumores. A amputação foi escolhida como tratamento dos animais com os tumores localizados nos membros por Hershey *et al.* (2000) em que atribuíram o maior tempo de intervalo livre de doença com a maior eficácia desta técnica radical na excisão completa do tumor. Do mesmo modo, Davidson *et al.* (1997) verificaram que as excisões radicais, como a amputação de membros, apresentavam eficácia superior em comparação com excisão ampla de tumores. Contudo, nem Hershey *et al.* (2000) nem Dillon *et al.* (2005) encontraram uma relação significativa, prognóstica, entre o tipo de excisão empregada e um maior tempo de sobrevida.

A graduação histológica é de grande importância para a análise da sobrevida de pacientes oncológicos humanos, sendo um dos principais fatores de prognóstico para sarcomas de tecidos moles (Russel *et al.*, 1977; Trojani *et al.*, 1984). Este fator prognóstico humano foi aplicado para sarcoma caninos (Kuntz *et al.*, 1997) e logo após a SAF (Couto; Griffey; Duarte; Madewell, 2002; Giundice *et al.*, 2010; Romanelli; Marconato; Olivero; Massari; Zini, 2008), de modo que a graduação tumoral pode ser um fator prognóstico para o intervalo livre de doença em pacientes com SAF de grau baixo a intermediário (Trindade, 2006).

No estudo de Bostock e Dye (1979) a contagem de mitoses por campo analisado, um dos parâmetros incluídos na graduação histológica, demonstrou ter valor prognóstico significativo. Os gatos que possuíam menos que 6 mitoses por campo tiveram um maior tempo

de sobrevida. Em contrapartida, no estudo realizado por Eckstein *et al.* (2009), nem o grau histológico nem os seus parâmetros analisados individualmente demonstraram ter valor preditivo em relação ao intervalo livre de doença ou tempo de sobrevida.

Alguns estudos buscaram relacionar o sexo do animal como um fator de prognóstico, Eckstein *et al.* (2009) concluíram que o sexo não tinha impacto no intervalo livre de doença ou na sobrevida do animal. A maioria dos estudos corrobora essa falta de influência do sexo na sobrevida (Hahn *et al.*, 2007; Mayer *et al.*, 2009; Phelps *et al.*, 2011; Romanelli *et al.*, 2008). No entanto, Cohen *et al.* (2001) verificaram que os machos castrados tinham uma sobrevida significativamente mais curta quando comparados às fêmeas castradas. Além disso, estudos indicaram que o peso em que o animal se encontra quando diagnosticado com o sarcoma não tem influência no intervalo livre de doença, nem no tempo de sobrevida (Eckstein *et al.*, 2009; Hahn *et al.*, 2007; Mayer *et al.*, 2009; Eckstein *et al.*, 2009).

3.4 Características macroscópicas e microscópicas do Sarcoma de Aplicação Felino

Ao analisar as neoplasias da espécie felina, estas podem ser classificadas consoante as células de origem em: epiteliais, mesenquimais, de células redondas e melanocíticas (Ehrhart; Kamstock; Powers, 2012a; Ryan; Wouters; Van Nimwegen; Kirpensteijn, 2012). Os tumores do sarcoma de aplicação fazem parte dos sarcomas de tecidos moles, os quais possuem origem mesenquimal (Liptak; Forrest, 2012). Este grupo de tumores é heterogêneo e podem ter origem em diferentes tipos de tecido, sendo eles: muscular, adiposo, neurovascular e fibroso (Liptak; Forrest, 2012; Goldschmidt; Hendrick, 2002; Marcos; Peleteiro; Pissarra; Santos, 2011). Os tumores se apresentam normalmente como massas únicas móveis ou aderentes, geralmente indolores, sólidas e/ou císticas (Bowl, 2015; McEntee, 2010).

Embora possam surgir em qualquer localização no corpo, a pele e o tecido subcutâneo possuem maior incidência (Ryan *et al.*, 2012), representando cerca de 7 a 18 % dos tumores nestas localizações (Buracco, 2015). Os sarcomas de aplicação têm a capacidade de se estender para a musculatura adjacente, enquanto os sarcomas não relacionados à aplicação são mais comuns apenas na derme. Em geral, os sarcomas de aplicação tendem a aderir aos planos profundos, o que resulta em uma invasão significativa dos tecidos circundantes, frequentemente apresentando projeções digitiformes (Séguin, 2002).

Histologicamente, os sarcomas de aplicação são bastante variáveis. O tipo histológico predominante é o fibrossarcoma, mas histiocitoma fibroso maligno, osteossarcoma,

condrossarcoma, rabdomiossarcoma, mixossarcoma e sarcoma indiferenciado também são relatados (Hendrick; Brooks, 1994; Hershey, 2000; Couto *et al.*, 2002). Os sarcomas de aplicação possuem características histológicas únicas, quando comparados aos sarcomas não associados a locais de aplicação. Apresentam comportamento biológico mais agressivo, com intenso pleomorfismo celular e nuclear, grandes áreas de necrose tumoral e alta atividade mitótica. O SAF é constituído de células neoplásicas fusiformes, células gigantes multinucleadas e número variáveis de células pleomórficas poligonais a histiocitoides com atipia leve a acentuada (Hendrick; Brooks, 1994). Há infiltrado inflamatório periférico, composto por linfócitos, macrófagos, assim como macrófagos com agregados intracitoplasmáticos azulados e acinzentados na periferia (compatível com alumínio), neutrófilos, necrose central ou multifocal, ulceração e hemorragia são frequentemente encontrados em SAF (Gross *et al.*, 2005). Os macrófagos nestes infiltrados frequentemente contêm alumínio, na forma de hidróxido de alumínio ou fosfato de alumínio, o qual é utilizado como adjuvante em aproximadamente 20% das vacinas contendo vírus inativados aplicadas em felinos (Hendrick *et al.*, 1994; Morrison; Starr, 2001).

Quando realizado o exame citológico observa-se a presença de células mesenquimatosas de aspecto fusiforme, apresentando uma forma alongada e afunilada, com elevado grau de anisocitose e anisocariose, possuindo citoplasma basófilo, normalmente escasso e pouco definido (Friedrichs; Young, 2012; Gross *et al.*, 2005; Marcos *et al.*, 2011).

Os núcleos dessas células podem ser centrais de formato oval ou fusiforme. Podem ter vacúolos e existir um ou mais nucléolos. Além disso, é frequente observar deformidades nucleares com chanfraduras evidentes e por vezes células gigantes multinucleadas (Marcos *et al.*, 2011). A presença de células tumorais menos diferenciadas, pelo maior número de mitoses aberrantes e grande quantidade de células gigantes são mais frequentes em animais diagnosticados com SAF quando comparados com os fibrossarcomas espontâneos (Gross *et al.*, 2005).

A graduação histológica é muito utilizada nos estudos de SAF, são utilizados três parâmetros para definir o grau do tumor analisado: grau de inflamação, contagem de mitoses e presença e extensão de necrose tecidual. Cada parâmetro recebe uma pontuação, após a classificação em cada parâmetro é feita a somatória de suas pontuações independentes para classificar o tumor em três graus, crescentes, de malignidade, I, II e III (Dobromylskyj; Richards; Smith, 2020) (Tabela 1). Entretanto, não há um consenso sobre sua efetividade, uma vez que a análise da graduação tumoral pode ser subjetiva e a reprodutibilidade é variável entre

os patologistas. Ademais, o material entregue ao patologista resume uma pequena área, a qual pode não ser representativa, uma vez que o SAF tem caráter heterogêneo variando as populações celulares (Ehrhart *et al.*, 2012a).

Os tumores do SAF foram associados a graus histológicos mais altos do que os tumores intramurais não-injetáveis (Aberdein *et al.*, 2007), porém essa proporção não foi associada ao tempo de sobrevida (Phelps; Kuntz; Milner; Powers; Bacon, 2011). Quando analisado a ocorrência de tumores com elevado grau histológico, Romanelli *et al.* (2008) e Couto *et al.* (2002) constataram baixa incidência, enquanto o estudo realizado por Giudice *et al.* (2010) identificou uma alta prevalência de tumores de grau III, mas sem relação com a recorrência. Por outro lado, estudo indicam que sarcomas de alto grau estão significativamente associados à probabilidade de metástase (Romanelli *et al.*, 2008; Kuntz *et al.*, 1997)

Ademais, as características macroscópicas dos SAF refletem os padrões clássicos de neoplasias malignas, os quais tendem a se apresentar como massas únicas móveis ou aderentes, indolores, consistência firme, capacidade de infiltrar os tecidos adjacentes, além de regularmente exibirem espaços císticos dentro da massa (identificados durante o exame físico e confirmados por ultrassom ou punção). Segundo Gross *et al.* (2005) a ulceração superficial é outro aspecto comum, especialmente em massas de maior tamanho. Em relação às dimensões, os SAF variam em tamanho, sendo que a maioria é classificada de tamanho médio (de 2 a 5 cm) ou grandes com mais de 5 cm de diâmetro (Kliczkowska *et al.*, 2015).

4. METODOLOGIA

Amostras

Foram selecionados casos de SAF diagnosticados no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, no período de janeiro de 2021 a abril de 2025. Os critérios de inclusão no estudo foram: gatos portadores de SAF diagnosticados a partir de avaliação microscópica (histopatológica ou citopatológica) e com localização em áreas onde injeções são rotineiramente aplicadas (pescoço caudal, região escapular, região lombar e sacral, flancos, laterais do tórax, patas traseiras). Foram excluídos os casos de gatos que foram submetidos à quimioterapia após a exérese cirúrgica.

Todos os casos tiveram a anuência dos proprietários para o uso experimental das amostras de SAF e informações clínicas dos gatos.

Dados epidemiológicos e clinicopatológicos

Dados epidemiológicos (idade, sexo, raça, estado reprodutivo, escore corporal), clinicopatológicos (localização, presença de ulceração, tempo de evolução e tamanho do tumor) e evolução clínica foram obtidos de prontuários médicos e entrevistas com os tutores dos animais. Quanto à idade, os gatos foram agrupados em: pré-púbere (0-6 meses), adulto jovem (7-12 meses), adulto (13-120 meses) e idoso (mais de 120 meses) (ROYAL-CANIN, 2001b). As localizações consideradas foram: cabeça, pescoço, tronco, membros, dígitos ou cauda.

Conforme o tamanho, os tumores foram classificados em: pequenos (maior diâmetro menor que 2 cm), médios (maior diâmetro entre 2 e 5 cm) e grandes (maior diâmetro maior que 5 cm) de acordo com Kliczkowska *et al.* (2015).

Análise Histológica

O diagnóstico histopatológico foi determinado a partir da análise de lâminas histológicas com cortes de 4 µm obtidos de blocos de parafina e corados com hematoxilina e eosina. O exame histopatológico foi realizado sob microscopia de luz e foram avaliadas celularidade tumoral (baixa, moderada ou alta), presença de células gigantes e infiltrado inflamatório. O infiltrado inflamatório foi classificado de acordo com o tipo celular predominante (linfocítico, linfoplasmocitário), distribuição (escore 1 = focal; escore 2 =

multifocal; escore 3 = difuso) e intensidade (escore 1 = baixo; escore 2 = moderado; escore 3 = alto). O produto obtido pela multiplicação dos escores de distribuição e intensidade permitiu a definição de uma escala de magnitude de 1 a 9 para a inflamação peritumoral (Pereira *et al.*, 2021).

Os tumores foram classificados segundo o grau por meio da avaliação da contagem mitótica, necrose tecidual e inflamação (Tabela 1). Os escores tumorais foram somados e classificados como: grau I / baixo grau: ≤ 3 pontos; grau II / grau intermediário: 4 ou 5 pontos; e grau III / alto grau: ≥ 6 pontos (Dobromylskyj; Richards; Smith, 2020). O grau do tumor foi avaliado de forma independente por três patologistas, sendo adotado o grau atribuído por pelo menos dois patologistas.

Tabela 1: Sistema de graduação para sarcoma de tecidos moles cutâneos e subcutâneos em felinos.

Escore mitótico	Número de mitoses em 10 campos de grande aumento (400x)
1	0 - 9
2	10 - 19
3	> 19
Escore de necrose tumoral	Percentual de necrose por área do tumor
0	sem necrose
1	$\leq 50\%$
2	$\geq 50\%$
Escore de inflamação	
1	nenhum, mínimo ou muito leve
2	leve à moderado
3	severo
Grau histológico	Escore total
I (baixo)	≤ 3
II (intermediário)	4 ou 5
III (elevado)	6 ou mais

Fonte: Dobromylskyj; Richards; Smith, 2020. (adaptada)

Análise estatística

O teste de correlação de Spearman foi utilizado para avaliar a associação entre as diferentes variáveis estudadas. Correlações estatisticamente significativas ($p < 0,05$) foram consideradas fortes $r > 0,7$, moderadas, quando $r < 0,7$, e fracas, quando $r < 0,3$. A taxa de sobrevida global foi avaliada em análise univariada derivada da estimativa de Kaplan-Meier e comparadas pelo teste de long-rank. Os valores foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$. Para fins de análise estatística, foram consideradas as

localizações membros e tronco; o tamanho como $\leq 5\text{cm}$ e $> 5\text{cm}$ e o tempo de evolução como $\leq 1\text{ mês}$ e $> 1\text{ mês}$.

5. RESULTADO E DISCUSSÃO

No período de 2021 a 2025, foram diagnosticados sarcoma de aplicação felino (SAF) em oito animais atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HOVET-UFU). Destes oito animais, quatro foram diagnosticados por meio de exame citológico e quatro por meio de exame histopatológico.

Na caracterização da amostra, os animais apresentaram idade variando entre 6 meses e 17 anos, com média de $8,1 \pm 5,2$ anos (Tabela 2). Em relação ao intervalo de idade, os animais adultos e idosos foram os mais prevalentes, ambos com 37,5% (3/8), enquanto apenas um animal foi classificado como pré-pubere (12% - 1/8), e outro sem informação (12% - 1/8). Idade semelhante foi relatada por Hendrick et al. (1994), Shaw et al. (2009) e Wilcock et al. (2012) que relataram idade média variando entre 8 e 10,5 anos para gatos com diagnóstico de SAF.

Tabela 2. Idade, escore corporal e tempo de evolução do tumor em gatos portadores de sarcoma de aplicação atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, no período de 2021 a 2025.

Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Idade (dias)	7	2946	$\pm 1897,85$	183	2920	6205
Escore corporal	6	3,95	$\pm 1,22$	3,0	3,5	6,0
Tempo clínico de evolução (meses)	7	2,71	$\pm 2,50$	1,0	2,0	8,0

N = número de animais.

A respeito da condição corporal, o escore corporal médio foi de $3,95 \pm 1,22$ (tabela de referência 1/9) (Laflamme, 1997). Houve maior frequência de animais com escore 4 (3/8 - 37,5%), seguido pelos escores 3 e 6, ambos com 25% (2/8), sendo um animal sem informação (12%). Carneiro (2006) observou maior risco em felinos com escore corporal superior a 5/9, apontando a obesidade como um fator de risco relevante. Apesar do reduzido número de amostras do presente estudo, somente um gato apresentou escore 6.

O tempo de evolução clínica tumoral foi de $2,71 \pm 2,50$ meses, esse tempo se refere ao período entre o diagnóstico histológico e o procedimento de retirada cirúrgica. Tendo em vista que o sarcoma é uma neoplasia maligna, e que esses tumores geralmente se tornam mais agressivos e adquirem maior progressão tumoral (Kumar et al., 2025), é esperado que tumores com maior tempo de evolução sejam maiores e de maior grau, como o repostado nesse estudo, em que o maior nódulo foi retirado do animal com o maior tempo de evolução clínica.

Quanto ao sexo, a maioria era fêmea (5/8 - 62%) e 75% (6/8) dos animais eram castrados (Tabela 3). Embora, diversos autores relataram que a ocorrência de SAF não está relacionada com o sexo ou condição reprodutiva (Liptak; Forrest, 2012; Miller, 1991, Dobromylskyj; Richards; Smith, 2020.) e que não tem valor preditivo de prognóstico (Eckstein *et al.* 2009), Graf *et al.* (2015) relataram que as fêmeas apresentam risco aumentado em comparação aos machos, enquanto Cohen *et al.* (2001) verificaram que machos castrados tiveram uma sobrevida significativamente mais curta quando comparados às fêmeas castradas.

Tabela 3: Dados epidemiológicos de felinos portadores de sarcoma de aplicação atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, no período de 2021 a 2025.

Parâmetro	n	%
Sexo (n = 8)		
Fêmea	5	62,5
Macho	3	37,5
Faixa etária (n = 8)		
Pré-pubere	1	12,5
Adulto jovem	0	0
Adulto	3	37,5
Idoso	3	37,5
Sem informação	1	12,5
Estado reprodutivo (n = 8)		
Castrado	6	75,0
Inteiro	2	25,0
Raça (n = 8)		
Sem raça definida (SRD)	7	87,5
Persa	1	12,5
Escore corporal (n = 8)		
3	2	25,0
4	3	37,5
6	2	25,0
Sem informação	1	12,5

Quanto às raças, 87,5% (7/8) dos felinos eram sem raça definida (SRD), sendo apenas um animal da raça Persa (12%). Eckstein *et al.* (2009) e Hahn *et al.* (2007) verificaram que a raça dos felinos não exerce influência na ocorrência do SAF. Contudo o estudo em larga escala de Ho *et al.* (2018) constatou que certas raças apresentavam risco reduzido de desenvolver fibrossarcoma de pele e tecidos moles, incluindo gatos persas, siameses, birmaneses e azuis britânicos. A elevada frequência de SRD observada neste estudo pode estar relacionada à maior prevalência populacional desse grupo no Brasil que a uma associação causal com a doença.

Quanto às dimensões tumorais, 50% (4/8) dos tumores foram classificados como grandes (acima de 5 cm) (Figura 1), 25% (2/8) como médios (entre 2 e 5 cm) e 25% (2/8) como

pequenos (até 2 cm), indicando predominância de massas superiores à 2 cm (Figura 1). Segundo Kliczkowska *et al.* (2015) a maioria dos tumores de SAF são médios (2 a 5 cm) ou grandes (>5 cm de diâmetro), semelhante ao encontrado no presente estudo. Cohen *et al.*, (2001) e Dillon *et al.*, (2005) apontam que a dimensão tumoral é um fator prognóstico relevante para o tempo de sobrevida, além disso, Dillon *et al.* (2005) concluíram que tumores de até 2 centímetros possuem melhor prognóstico quando comparados a tumores maiores que 2 centímetros.



Figura 1: Felino com sarcoma de aplicação em região esquerda de tronco.

Quanto à localização dos tumores, houve mesmo acometimento do tronco (4/8 - 50%), e membros (4/8 - 50%). Dobromylskyj; Richards; Smith, (2020) encontraram tronco e membros como as localizações anatômicas mais comumente relatadas assim como neste estudo. Embora estudos indiquem que a localização tumoral não tem valor de prognóstico (Cohen *et al.*, 2001; Davidson *et al.*, 1997; Dillon *et al.*, 2005; Eckstein *et al.*, 2009; Hahn *et al.*, 2007; Romanelli *et al.*, 2008), Hershey *et al.* (2000) descreveram tumores localizados em membros pélvicos possuíam intervalo livre de doença superior quando comparados aos acometidos em outras localidades.

A presença de ulceração foi verificada em 25% (2/8) dos casos, enquanto 75% (6/8) não apresentavam esse sinal clínico. Segundo Gross *et al.* (2005) a ulceração é um achado comum no SAF.

No que diz respeito aos parâmetros histopatológicos observou-se maior frequência de escore mitótico 3 (2/4 - 50%), seguido por escore 2 (1/4 - 25%) e escore 1 (1/4 - 25%) (Tabela 4). O índice mitótico (Figura 2) é um parâmetro amplamente reconhecido como um marcador de proliferação celular e, conseqüentemente, de comportamento tumoral agressivo. O Índice

histológico ≥ 2 encontrado em todas as amostras examinadas assemelha-se aos resultados de Dobromylskyj; Richards; Smith (2020) que encontraram relação estatística entre o índice mitótico e a sobrevida animal, de modo que quanto mais elevado o índice, menor a sobrevida do animal. Resultado semelhante foi encontrado no estudo de Bostock e Dye (1979), os quais atestaram que gatos com menos de seis mitoses por campo tiveram um maior tempo de sobrevida. Em contrapartida, Eckstein *et al.* (2009) que constatou não haver relação entre índice mitótico e tempo de sobrevida

Para o escore de necrose tumoral (Figura 2), 75% (3/4) apresentaram escore 0 e 25% (1/4) escore 1. Em relação ao escore de inflamação, a maioria dos casos foi classificada com escore 3 (2/4 - 50%), seguida por escore 1 (1/4 - 25%) e escore 2 (1/4 - 25%) (Tabela 4). Em vista da variável necrose tumoral Dobromylskyj; Richards; Smith (2020) conclui que esta aparenta estar associada ao tempo de sobrevida, contudo estudos em maior escala sejam necessários para confirmar esse achado. Esses mesmos autores constataram que houve associação estatisticamente significativa entre o grau de inflamação e o tempo de sobrevida.

Tabela 4: Parâmetros macroscópicos e histopatológicos de sarcomas de aplicação em felinos diagnosticados no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, no período de 2021 a 2025.

Parâmetro	n	%
Dimensão tumoral (n = 8)		
Pequeno (≤ 2 cm)	2	25
Médio (2–5 cm)	2	25
Grande (> 5 cm)	4	50
Localização tumoral (n = 8)		
tronco	4	50
membros	4	50
Presença de ulceração (n = 8)		
Sim	2	25
Não	6	75
Escore de necrose (n = 4)		
0	3	75
1	1	25
Escore de inflamação (n = 4)		
1	1	25
2	1	25
3	2	50
Células gigantes multinucleadas (n = 4)		
Presente	3	75
Ausente	1	25
Pleomorfismo celular (n = 4)		
Discreto	1	25
Moderado	3	75
Escore mitótico (n=4)?		

1	1	25
2	1	25
3	2	50
Graduação histológica		
I (baixo)	1	25
II (intermediário)	2	50
III (elevado)	1	25

A graduação histológica evidenciou maior número de sarcomas grau II (2/4 - 50%), seguido por grau I (1/4 - 25%) e grau III (1/4 - 25%), considerando apenas os casos com essa informação disponível. Segundo Aberdein *et al.*, (2007) e Hendrick *et al.*, (1994) o SAF foi correlacionado a maiores graus histológicos. Dobromylskyj; Richards; Smith (2020) encontraram relação estatística entre o elevado grau histológico e seu tempo de sobrevida, de modo que animais com maior graduação apresentaram menor tempo de sobrevida.

A presença de células gigantes multinucleadas (Figura 2) foi identificada em 75% (3/4) dos tumores avaliados. O pleomorfismo celular foi classificado como moderado em 75% (3/4) dos casos e discreto em 25% (1/4). Quanto à anisocitose e anisocariose, observou-se padrão acentuado em 50% (2/4) e moderado em 50% (2/4) dos casos com dados registrados.

A presença de células gigantes se mostrou um achado frequente, assim como o pleomorfismo, características já relatadas por Hendrick; Brooks, (1994) que apontaram essas células como comuns em sarcomas de aplicação de alto grau. Couto *et al.* (2002) relataram também que as células gigantes multinucleadas foram um achado comum em FISS e foram mais frequentemente vistos em tumores de grau mais alto, assim como o encontrado pelo estudo de Dobromylskyj; Richards; Smith (2020). Além disso o citoplasma basófilo das células identificado em 100% das amostras do presente estudo indica atividade típica de células tumorais metabolicamente ativas, um achado compatível com o que foi descrito por Hershey et al. (2000).

A correlação entre o grau histológico e as variáveis epidemiológicas (localização, tamanho, ulceração, escore corporal) e tempo de evolução foi avaliada por meio do Teste de Spearman que não indicou correlação entre grau histológico e as variáveis analisadas ($p>0,05$).

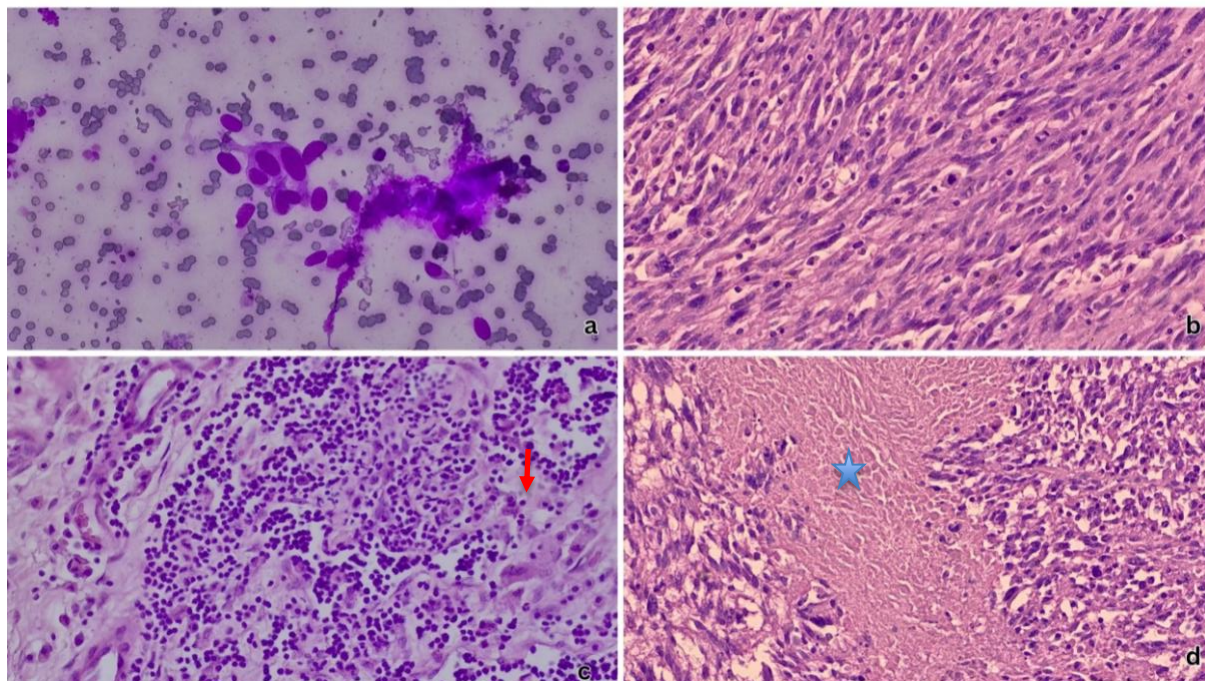


Figura 2: Fotomicrografias de sarcoma de aplicação em felino (SAF). a: citologia de SAF com células fusiformes e cariomegalia. Coloração de Giemsa, objetiva 40x. b) imagem histológica de SAF com células fusiformes apresentando figuras de mitose atípicas. Hematoxilina e eosina, objetiva 40x. c) imagem histológica de SAF com células multinucleadas (seta) e infiltrado inflamatório intratumoral. Hematoxilina e eosina, objetiva 40x. d) imagem histológica de SAF evidenciando área de necrose central (estrela). Hematoxilina e eosina, objetiva 40x.

Os gatos foram acompanhados por período mínimo de 6 meses e a média de sobrevida global dos gatos com SAF foi de 136 dias e mediana foi de 34 dias (Figura 3).

As curvas de sobrevida dos gatos com SAF foram comparadas considerando-se a localização. Apesar do teste de Log Rank não ter indicado diferença nas curvas de sobrevida de acordo com a localização ($p=0,271$), gatos com SAF localizados nos membros apresentaram sobrevida média de 48 dias, enquanto gatos com SAF no tronco apresentaram sobrevida média de 218 dias (Figura 3). Cohen *et al.* (2001) e Dillon *et al.* (2005) afirmaram que a localização tumoral não influencia o tempo de sobrevida. Entretanto, Hershey *et al.* (2000) observaram que gatos com tumores localizados nos membros pélvicos apresentaram maior intervalo livre de doença. No presente estudo, os animais com SAF nos membros apresentaram menor sobrevida, demonstrando que há divergência entre os vários estudos já realizados e que há necessidade de investigação com relação à agressividade do SAF de acordo com a localização.

Quanto ao tamanho, o teste de Log Rank não indicou diferença nas curvas de sobrevida de acordo com o tamanho ($p=0,503$). No entanto, gatos com SAF maiores de 5 cm apresentaram

sobrevida média de 54 dias, enquanto gatos com $\text{SAF} \leq 5\text{cm}$ apresentaram sobrevida média de 183 dias (Figura 3). Dillon *et al.* (2005) apontaram que tumores maiores eram associados a piores prognósticos e menor tempo de sobrevida.

Na avaliação da sobrevida de acordo com a presença de ulceração, o teste de Log Rank não indicou diferença nas curvas de sobrevida ($p=0,588$). No entanto, gatos com nódulos ulcerados apresentaram sobrevida média de 58 dias, enquanto gatos sem ulceração apresentaram sobrevida média de 168 dias (Figura 3). Com relação ao tempo de evolução, o teste de Log Rank não indicou diferença nas curvas de sobrevida ($p=0,148$). No entanto, gatos com tempo de evolução ≤ 1 mês apresentaram sobrevida média de 39 dias, enquanto gatos com tempo de evolução > 1 mês apresentaram sobrevida média de 270 dias.

No que diz respeito à adoção ao tratamento cirúrgico, não houve diferença nas curvas de sobrevida ($p=0,087$). No entanto, gatos que foram submetidos à exérese cirúrgica dos nódulos de SAF apresentaram sobrevida média de 221 dias, enquanto gatos que não foram submetidos ao tratamento cirúrgico apresentaram sobrevida média de 15 dias. Kass *et al* (1997) constataram que gatos com excisões completas apresentam um intervalo livre de tumor significativamente maior, assim como demonstrado no presente estudo.

Com relação aos tipos histológicos de sarcoma (fibrossarcoma e sarcoma indiferenciado), no presente estudo 37,5% (3/8) eram fibrossarcomas, 1 (12,5%) osteossarcoma e 4 (50%) sarcomas indiferenciados.

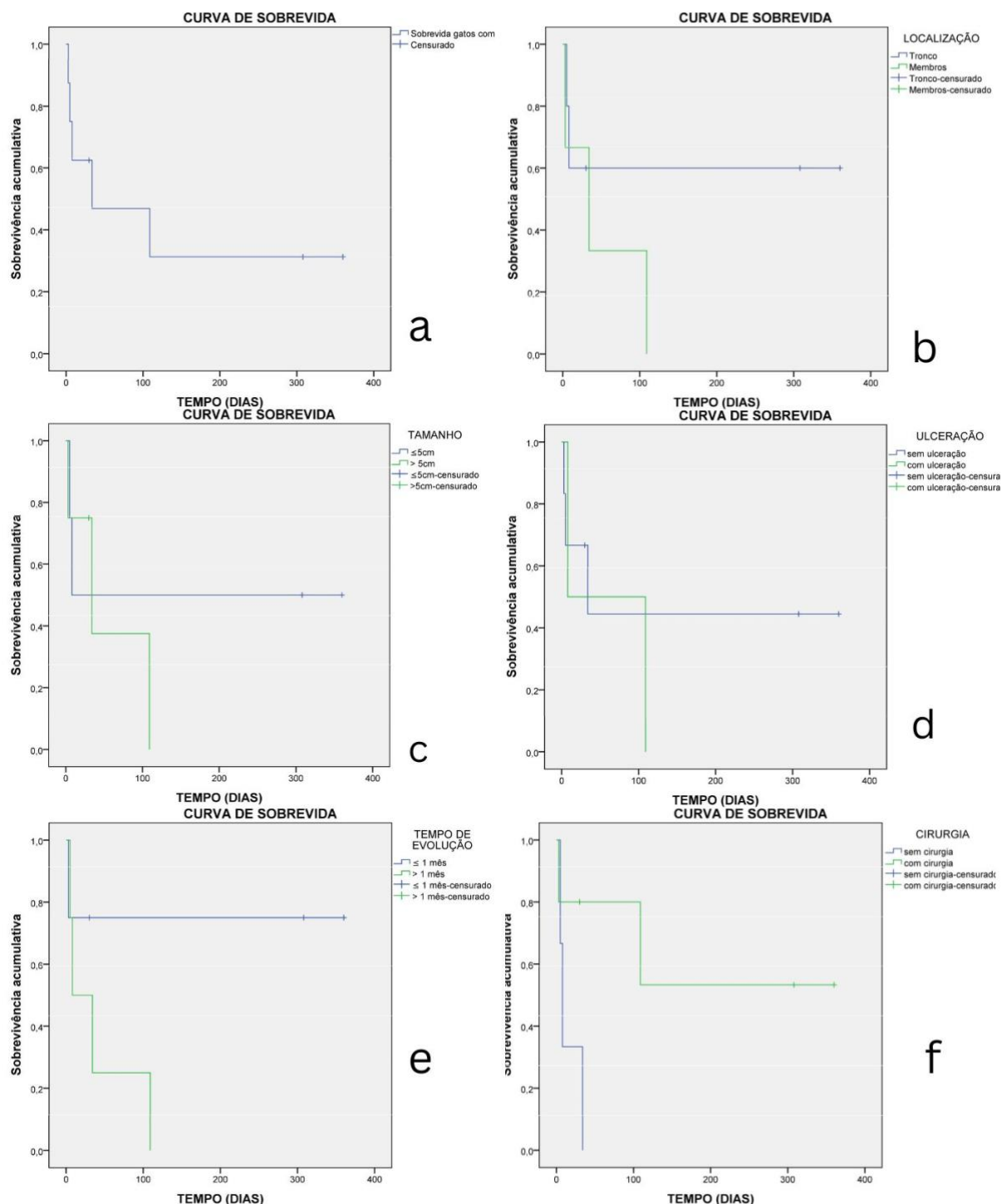


Figura 3: A. Curva de sobrevida de gatos portadores de sarcoma de aplicação, Uberlândia, 2025. B. Curvas de sobrevida de acordo com a localização ($p=0,271$); C. Curvas de sobrevida de acordo com o tamanho ($p=0,503$); D. Curvas de sobrevida de acordo com a presença de ulceração ($p=0,588$); E. Curvas de sobrevida de acordo com tempo de evolução ($p=0,148$); F. Curvas de sobrevida de acordo com a realização de exérese cirúrgica ($p=0,087$);

6. CONCLUSÃO

O comportamento do SAF e sua evolução clínica é influenciada por vários fatores, muitos dos quais ainda controversos quanto ao significado prognóstico.

A realização da exérese cirúrgica, principalmente de tumores maiores que cinco centímetros, ulcerados e de rápida evolução deve ser priorizada, a fim de alcançar maior sobrevida em gatos com SAF. No que diz respeito às características histológicas, estudos com maior número de animais devem ser realizados para verificação da real significância das características histológicas.

REFERÊNCIAS

- ABDELMAGEED MA , FOLTOPOULOU P , McNiel EA . Feline vaccine-associated sarcomagenesis: Is ABDELMAGEED, M. A.; FOLTOPOULOU, P.; McNIEL, E. A. Feline vaccine-associated sarcomagenesis: Is there an inflammation-independent role for aluminium? **Vet Comp Oncol.** [s. l.], v. 16, p. E130–E143, 2018.
- ABERDEIN, D.; MUNDAY, J. S.; DYER, C. B.; et al. Comparison of the histology and immunohistochemistry of vaccination-site and non-vaccination-site sarcomas from cats in New Zealand. **N Z Vet J.** [s. l.], v. 55, p. 203–207, 2007.
- BACON, N. Soft tissue sarcomas. In: DOBSON, J. M.; LASCELLES, B. D. X. (Ed.). **BSAVA manual of canine and feline oncology**. 3. ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2011. p. 178–190.
- BOSTOCK, D. E. Neoplasia of the skin and mammary gland in dogs and cats. In: KIRK, R. W. (Ed.). **Current veterinary therapy VI: Small animal practice**. 6. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1977. p. 493–496.
- BOSTOCK, D. E.; DYE, M. T. Prognosis after surgical excision of fibrosarcomas in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [s. l.], v. 175, n. 7, p. 727–728, 1979.
- BOWLT, K. Feline injection site-associated sarcomas. **In Practice**, [s. l.], v. 37, n. 1, p. 2–11, 2015.
- BURTON, G.; MASON, K. V. Do postvaccinal sarcomas occur in Australian cats? **Aust Vet J**, [s. l.], v. 75, p. 102–106, 1997.
- BUITRAGO, F.; UEMURA, G.; SENA, A. **Fatores prognósticos em câncer de mama**. [s. l.], v. 22, supl. 1, p. S69–S82, 2011.
- CARNEIRO, C. S. Estudo clínico sobre o efeito da administração de doxorrubicina no sarcoma de aplicação em felino. 2006. 94 f. Dissertação (Mestrado). **PhD Thesis**, 2006.
- CARNEIRO, C. S. Caracterização dos pacientes portadores de sarcoma de aplicação felino quanto ao escore de condição corporal, à origem de sua formação e ao microambiente de seu desenvolvimento. 2012. **PhD Thesis**, 2012.
- CHALITA M.C.C.; RECHE J.R.A. **Fibrossarcoma**. In: Souza H.J.M. (Ed.). *Coletâneas em medicina e cirurgia felina*. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinaria LTDA, 2003. Cap.18, p.215-224

COHEN, M.; WRIGHT, J. C.; BRAWNER, 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**, [s. l.], v. 219, n. 11, p. 1582–1589, 2001.

COINDRE, J.-M.; BUI, N. B.; BONICHON, F.; DE MASCAREL, I.; TROJANI, M. Histopathologic grading in spindle cell soft tissue sarcomas. **Cancer**, [s. l.], v. 61, p. 2305–2309, 1988.

COUTO, S. S.; GRIFFEY, S. M.; DUARTE, P. C.; MADEWELL, B. R. Feline vaccine-associated fibrosarcoma: morphologic distinctions. **Vet Pathol**, [s. l.], v. 39, n. 1, p. 33–41, 2002.

COYNE, M. J.; POSTORINO REEVES, N. C.; ROSEN, D. K. Estimated prevalence of injection-site sarcomas in cats during 1992. **JAVMA**, [s. l.], v. 210, p. 249–251, 1997.

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

DENNIS, M. M.; MCSPORRAN, K. D.; BACON, N. J.; et al. Prognostic factors for cutaneous and subcutaneous soft tissue sarcomas in dogs. **Vet Pathol**, [s. l.], v. 48, p. 73–84, 2011.

DILLON, J. C.; 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**, [s. l.], v. 227, n. 12, p. 1955–1957, 2005.

DOBROMYLSKYJ, M. J.; RICHARDS, V.; SMITH, K. C. Prognostic factors and proposed grading system for cutaneous and subcutaneous soft tissue sarcomas in cats, based on a retrospective study. **J. Feline Med. Surg.**, [s. l.], v. 23, p. 168–174, 2021.

DODDY, F. D.; GLICKMAN, L. T.; GLICKMAN, N. W.; JANOVITZ, E. B. Feline fibrosarcomas at vaccination sites and non-vaccination sites. **J Comp Pathol**, [s. l.], v. 114, p. 165–174, 1996.

ECKSTEIN, C.; GUSCETTI, F.; ROOS, M.; MARTÍN DE LAS MULAS, J.; KASER-HOTZ, B.; ROHRER BLEY, C. A retrospective analysis of radiation therapy for the treatment of feline vaccine-associated sarcoma. **Veterinary and Comparative Oncology**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 54–68, 2009.

EHRHART, E. J.; KAMSTOCK, D. A.; POWERS, B. E. The pathology of neoplasia. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. (Ed.). **Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology**. 5. ed. Missouri: Saunders, 2012. p. 51–67.

ESPLIN, D. G.; MCGILL, L. D.; MEININGER, A. C.; WILSON, S. R. Postvaccination sarcomas in cats. **JAVMA**, [s. l.], v. 202, p. 1245–1247, 1993.

FELIN, C. R.; et al. Expressão das proteínas p53 e Cox 2 em adenocarcinoma intestinal e mucosa adjacente. **Revista Brasileira de Coloproctologia, Rio de Janeiro**, v. 28, n. 1, p. 19–25, 2008.

GAGNON, A.-C. Drug injection-associated fibrosarcoma in a cat. **Feline Pract**, [s. l.], v. 28, p. 18–21, 2000.

GIUDICE, C.; STEFANELLO, D.; SALA, M.; CANTATORE, M.; RUSSO, F.; ROMUSSI, S.; TRAVETTI, O.; DI GIANCAMILLO, M.; GRIECO, V. Feline injection-site sarcoma: Recurrence, tumour grading and surgical margin status evaluated using the three-dimensional histological technique. **The Veterinary Journal**, [s. l.], v. 186, n. 1, p. 84–88, 2010.

GOAD, M. E. P.; LOPEZ, M. K.; GOAD, D. L. Expression of tumor suppressor genes and oncogenes in feline injection-site associated sarcomas [abstract 129]. **J Vet Intern Med**, [s. l.], v. 13, p. 258, 1999.

GOLDSCHMIDT, M. H.; HENDRICK, M. J. Tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, D. J. (Ed.). **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Iowa State Press, Blackwell Publishing, 2002. p. 45–117.

GRAF, R.; GRÜNTZIG, K.; HÄSSIG, M.; et al. Swiss Feline Cancer Registry: a retrospective study of the occurrence of tumours in cats in Switzerland from 1965 to 2008. **J Comp Pathol**, [s. l.], v. 153, p. 266–277, 2015.

GROSS, T. L.; IHRKE, P. J.; WALDER, E. J.; AFFOLTER, V. K. Mesenchymal neoplasms and other tumors. In: GROSS, T. L.; IHRKE, P. J.; WALDER, E. J.; AFFOLTER, V. K. (Ed.). **Skin diseases of the dog and cat: clinical and pathologic diagnosis**. 2. ed. Oxford: Blackwell Science Ltd., 2005. p. 709–734, 797–812.

HARTMANN, K.; DAY, M. J.; THIRY, E.; LLORET, A.; FRYMUS, T.; ADDIE, D.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; GRUFFYDD-JONES, T.; HORZINEK, M. C.; HOSIE, M. J.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; PENNISI, M. G.; RADFORD, A. D.; TRUYEN, U.; MÖSTL, K. Feline injection-site sarcoma: ABCD guidelines on prevention and management. **J Feline Med Surg**, [s. l.], v. 17, p. 606–613, 2015.

HAUCK, M. L. Tumors of the skin and subcutaneous tissues. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. (Ed.). **Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology**. 5. ed. Missouri: Saunders, 2012. p. 305–320.

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

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 nonvaccination sites in cats: 239 cases (1991–1992). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [s. l.], v. 205, n. 10, p. 1425–1429, 1994.

HENDRICK, M. J.; BROOKS, J. J. Postvaccinal sarcomas in the cat: Histology and immunohistochemistry. **Vet Pathol**, [s. l.], v. 31, p. 126–129, 1994.

HENDRICK, M. J.; BRODBELT, D. C.; DANILENKO, D.; DEGENS, G. H.; GRUYS, E.; HOLST, P. A.; KIUPEL, M.; LIPSCOMB, T. P.; MOORE, F. M.; RAMBEAU, I.; SCARFF, D. H.; STEBBINS, K. E. Feline injection-site sarcomas in the Netherlands: a retrospective epidemiological and immunohistochemical study. **BMC Veterinary Research**, London, v. 8, n. 50, 2012.

HERSHEY, A. E.; SORENMO, K. U.; 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**, [s. l.], v. 216, n. 1, p. 58–61, 2000.

HO, N. T.; SMITH, K. C.; DOBROMYLSKYJ, M. J. Retrospective study of more than 9000 feline cutaneous tumours in the UK: 2006–2013. **J Feline Med Surg**, [s. l.], v. 20, p. 128–134, 2018.

TROJANI, M.; CONTESSO, G.; COINDRE, J. M.; ROUESSE, J.; BUI, N. B.; DE MASCAREL, A.; GOUSSOT, J. F.; DAVID, M.; BONICHON, F.; LAGARDE, C. Soft-tissue sarcomas of adults: study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. **Int J Cancer**, [s. l.], v. 33, n. 1, p. 37–42, 1984

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

KASS, P. H.; BARNES JR, W. G.; SPANGLER, W. L.; et al. Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats. **JAVMA**, [s. l.], v. 203, p. 396–405, 1993.

KLICZKOWSKA, K.; et al. Epidemiological and morphological analysis of feline injection site sarcomas. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, [s. l.], v. 18, n. 2, p. 313–322, 2015.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; Jon C. Aster; et al. **Robbins & Kumar Patologia Básica**. 11. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2025. *E-book*. p.203. ISBN 9786561110143

KUNTZ, C. A.; DERNELL, W. S.; POWERS, B. E.; DEVITT, C.; STRAW, R. C.; WITHROW, S. J. Prognostic factors for surgical treatment of soft-tissue sarcomas in dogs: 75

cases (1986–1996). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [s. l.], v. 211, n. 9, p. 1147–1151, 1997.

LADLOW, J. Injection site-associated sarcoma in the cat: Treatment recommendations and results to date. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [s. l.], v. 15, n. 5, p. 409–418, 2013.

LAFLAMME, D. P. Development and validation of a body condition score system for dogs. **Canine Practice**, [s. l.], v. 22, n. 4, p. 10–15, 1997.

LAMONICA, E. M. Sarcoma de aplicação em felinos. **São Paulo**, 2009. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdades Metropolitanas Unidas (FMU), 2009.

LIPTAK, J. M.; FORREST, L. J. Soft tissue sarcomas. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. (Ed.). **Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology**. 5. ed. Missouri: Saunders, 2012. p. 356–380.

LIPTAK, J.; CHRISTENSEN, N. Soft tissue sarcomas. In: VAIL, D.; THAMM, D.; LIPTAK, J. (Ed.). **Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology**. 6. ed. St. Louis, MO: Elsevier Saunders, 2019. p. 404–431.

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

MARCOS, R.; PELETEIRO, M. C.; PISSARRA, H.; SANTOS, M. Pele, seus anexos e tecido subcutâneo. In: PELETEIRO, M. C.; MARCOS, R.; SANTOS, M.; CORREIA, J.; PISSARRA, H.; CARVALHO, T. (Ed.). **Atlas de citologia veterinária**. Lisboa: Lidel, 2011. p. 46–100.

MAYER, M. N.; TREUIL, P. L.; LaRUE, S. M. Radiotherapy and surgery for feline soft tissue sarcoma. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, [s. l.], v. 50, n. 6, p. 669–672, 2009.

MILLER, M. A.; NELSON, S. L.; TURK, J. R.; PACE, L. W.; BROWN, T. P.; SHAW, D. P.; FISHER, J. R.; GOSSER, H. S. Cutaneous neoplasia in 340 cats. **Veterinary Pathology**, [s. l.], v. 28, p. 389–395, 1991.

MILLER, W. T.; SCHMITZ, R. L.; SUIT, H. D. A clinical and pathological staging. [Referência incompleta – faltam título completo, periódico/livro, volume, páginas]. [s. l.], 1977.

MONTANHA, F. P. Sarcoma pós aplicação de fármacos em gatos / Sarcoma after drug use in cats. **Revista Infinitum**, [s. l.], p. 28–33, 2013.

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

MORRISON, W. B.; STARR, R. M.; VACCINE-ASSOCIATED FELINE SARCOMA TASK FORCE. Vaccine-associated feline sarcomas. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [s. l.], v. 218, n. 5, p. 697–702, 2001.

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

NOWAK, M.; et al. Immunohistochemical localization of Cox2 in cells of mammary adenocarcinomas in bitches as related to tumour malignancy grade. **The Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy**, Polônia, v. 49, p. 433–437, 2005.

PHELPS, H. A.; KUNTZ, C. A.; MILNER, R. J.; POWERS, B. E.; BACON, N. J. Radical excision with five-centimeter margins for treatment of feline injection-site sarcomas: 91 cases (1998–2002). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [s. l.], v. 239, n. 1, p. 97–106, 2011.

QUEIROGA, F. L.; et al. The role of Cox 2 expression in the prognosis of dogs with malignant mammary tumours. **Research in Veterinary Science**, Suíça, v. 88, p. 441–445, 2010.

GRAF, R.; GUSCETTI, F.; WELLE, M.; MEIER, D.; POSPISCHIL, A. Feline injection site sarcomas: data from Switzerland 2009–2014. **Journal of Comparative Pathology**, [s. l.], v. 163, p. 1–5, 2018.

ROMANELLI, G.; MARCONATO, L.; OLIVERO, D.; et al. Analysis of prognostic factors associated with injection-site sarcomas in cats: 57 cases (2001–2007). **J Am Vet Med Assoc**, [s. l.], v. 232, p. 1193–1199, 2008.

RUSSELL, W. O.; COHEN, J.; ENZINGER, F.; HAJDU, S. I.; HEISE, H.; MARTIN, R. G.; MEISSNER, W. Skin and subcutaneous tumors. In: KUDNIG, S. T.; SÉGUIN, B. (Ed.). **Veterinary surgical oncology**. Iowa: Wiley-Blackwell, 2012. p. 55–85.

SALVADO, I. S. S. Estudo retrospectivo das neoplasias em canídeos e felídeos domésticos, analisadas pelo laboratório de anatomia patológica da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa, no período compreendido entre 2000 e 2009. **Lisboa**, 2010. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa.

SÉGUIN, B. Feline injection site sarcomas. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, [s. l.], v. 32, n. 4, p. 983–995, 2002.

SHAW, S. C.; KENT, M. S.; GORDON, I. K.; COLLINS, C. J.; GREASBY, T. A.; BECKETT, L. A.; HAMMOND, G. M.; SKORUPSKI, K. A. Temporal changes in characteristics of injection-site sarcomas in cats: 392 cases (1990–2006). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [s. l.], v. 234, n. 3, p. 376–380, 2009.

SPANGLER, W. L.; et al. Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats. **JAVMA**, [s. l.], v. 203, p. 396–405, 1993.

STRAW, R. C. Management of feline fibrosarcomas. In: **Proceedings of The North American Veterinary Conference**, Orlando, Florida, 8–12 jan. 2005. [s. l.]: NAVC, 2005.

TRINDADE, S. M. Avaliação da qualidade de vida em pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico. **Belo Horizonte**, 2006. 104 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Federal de Minas Gerais.

VEENA, P.; KUMAR, R. V. S.; RAGHAVENDER, K. B. P.; SRILATHA, C. H.; RAO, T. S. C. Immunohistochemical detection of p53 in canine mammary tumors. **Indian Journal of Animal Research**, [s. l.], v. 48, p. 204–206, 2014.

WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. (Ed.). **Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology**. 5. ed. Missouri: Saunders, 2012. p. 111–130.

ZARDO, K. M.; DAMIANI, L. P.; MATERA, J. M.; FONSECA-PINTO, A. C. B. C. Recurrent and non-recurrent feline injection-site sarcoma: computed tomographic and ultrasonographic findings. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [s. l.], v. 18, n. 10, p. 773–782, 2016.