

SARCOMA POR APLICAÇÃO: RELATO DE CASO SARCOMA BY APPLICATION: CASE REPORT

Rafaela Sales de Paula¹, Rafael Prange Bonorino²

¹ Aluna do curso de Medicina Veterinária

² Professor Mestre do curso de Medicina Veterinária

Resumo

O sarcoma por aplicação em felinos (SAF) é uma neoplasia maligna com caráter invasivo. Apresenta-se como um nódulo firme, com formação difusa ou solitária, ulcerados ou não, geralmente aderido na região subcutânea, em que houve prévia aplicação de algum medicamento, como vacinas, fármacos em geral ou até soroterapia subcutânea. Os SAF são mais observados em gatos de meia idade e mais idosos, na faixa de 7 e 10 anos. O intervalo de tempo para o surgimento da enfermidade é variável, podendo estender-se de 4 semanas a 10 anos, sendo que a média do desenvolvimento é de 11 meses. O tratamento indicado é a excisão total do tumor, levando-se em conta seu estadiamento e planejamento cirúrgico. Além da excisão cirúrgica é necessário tratamentos adjuvantes como quimioterapia, radioterapia e eletroquimioterapia. Os SAF são iatrogênicos, possuem um tratamento difícil e são considerados um desafio ao médico veterinário. É necessário que este anote os locais em que foram aplicados os fármacos, para que haja um padrão e facilite o diagnóstico da doença para a realização do tratamento adequado. O objetivo deste trabalho é relatar o caso clínico de um felino doméstico acometido por sarcoma, com diferencial para fibrossarcoma. Descrevendo os achados clínicos e a evolução da patologia, além da conduta terapêutica e os atuais meios de prevenção.

Palavras-chave: fibrossarcoma; neoplasia; eletroquimioterapia.

Abstract

Feline injection sarcoma (IFFS) is an invasive malignant neoplasm. It presents as a firm nodule, with a diffuse or solitary formation, ulcerated or not, usually adhered to the subcutaneous region, where there was previous application of some medicine, such as vaccines, drugs in general or even subcutaneous serum therapy. IFFS are more commonly seen in middle-aged and older cats, between 7 and 10 years old. The time interval for the onset of the disease is variable, ranging from 4 weeks to 10 years, with an average development time of 11 months. The indicated treatment is total excision of the tumor, taking into account its staging and surgical planning. In addition to surgical excision, adjuvant treatments such as chemotherapy, radiotherapy and electrochemotherapy are required. IFFS are iatrogenic, have a difficult treatment and are considered a challenge to the veterinarian. It is necessary for him to write down the places where the drugs were applied, so that there is a pattern and facilitates the diagnosis of the disease to carry out the appropriate treatment. The objective of this work is to report the clinical case of a domestic feline affected by sarcoma, with a differential for fibrosarcoma. Describing the clinical findings and the evolution of the pathology, in addition to the therapeutic approach and current means of prevention.

Keywords: fibrosarcoma; neoplasm; electrochemotherapy.

Contato: rafaela.paula@souicesp.com.br, rafael.bonorino@unesp.edu.br

Introdução

O sarcoma por aplicação em felinos (SAF) é uma neoplasia maligna com caráter invasivo. Apresenta-se como um nódulo firme, com formação difusa ou solitária, ulcerados ou não, geralmente aderido na região subcutânea, em que houve prévia aplicação de algum medicamento, como vacinas, fármacos em geral ou até soroterapia subcutânea. (OGILVIE; MOORE, 2002)

Em 1980, na Universidade da Pensilvânia, veterinários patologistas notaram a alta incidência do sarcoma no local em que eram aplicadas as vacinas. Os primeiros relatos descritos foram devido à vacinação contra a raiva, na região subcutânea entre as escápulas. Devido à localização, os sarcomas por aplicação eram chamados de sarcomas vacinais, termo este que deixou de ser apropriado, pois foi percebido que não era de origem exclusiva à vacina. (HENDRICK; GOLDSCHMIDT, 1991)

De acordo com Hendrick e Brooks (1994), regiões como a interescapular, parede lateral torácica ou abdominal, região lombar e áreas musculares como o músculo semimembranoso e semitendinoso, são as áreas de maiores incidências.

Outro fator que foi associado a potencialização dessa neoplasia foi a introdução do adjuvante de alumínio nas vacinas contra o vírus da leucemia felina (VLF) ou *Feline Leukemia Virus* (FeLV); e contra a raiva, pois esses imunizantes deixaram de utilizar o vírus modificado e passaram a utilizá-lo morto, assim sendo necessário o uso de adjuvante que causa reações inflamatórias mais intensas do que vacinas que não o possuem. (Daleck *et al.*; 2016)

O hidróxido de alumínio é utilizado como adjuvante com o objetivo de aumentar a antigenicidade das vacinas com o vírus inativado. (GUILLARD *et al.*, 2012). AbdelMageed *et al.* (2018) afirma que a reação inflamatória na

presença do componente é maior e mais prolongada quando estes estão presentes. No entanto, o SAF pode ocorrer mesmo sem a utilização desses potencializadores. Com a vacina antirrábica tornando-se obrigatória, os casos de SAFs também aumentaram. Porém, apesar da crescente incidência ainda é considerada como uma neoplasia rara, pois acomete de 1 a 10 gatos para cada 10 mil vacinados.

Ladlow (2013) afirma que os sarcomas são mais observados em gatos de meia idade e mais idosos, na faixa de 7 e 10 anos. O intervalo de tempo para o surgimento da enfermidade é variável, podendo estender-se de 4 semanas a 10 anos, sendo que a média do desenvolvimento é de 11 meses. (KASS *et al*, 2003; HENDRICK, 1993).

Apesar de não haver predisposição sexual ou racial, de acordo com Carneiro (2012) um estudo realizado com 46 felinos cujo grupo de controle possuía alguma doença crônica que causava a diminuição do peso corpóreo e outro grupo em que os animais estavam acima do escore corporal, foi notado que os gatos com sobrepeso eram em sua maioria os que apresentavam o SAF. Zardo *et al*. (2016) alegou que 75% dos felinos com o sarcoma de origem por aplicação, eram animais com sobrepeso ou obesos, ou seja, a obesidade pode ser um fator a predispor o surgimento de tal neoplasia maligna.

Segundo a Vaccine-Associated Feline Sarcoma Task Force (VAFSTF), o aumento de volume maior que 2 centímetros no local em que houve alguma aplicação, que persiste por mais de 3 meses, possui uma alta probabilidade de ser um sarcoma por aplicação. (HENRY, 2001).

Medicamentos como dexametasona, prednisolona, amoxicilina, penicilina, lufenurona podem contribuir no surgimento do sarcoma. Vacinas polivalentes, antirrábicas e contra o vírus da FeLV também estão relacionadas. Outros fatores como traumas na região, material de sutura, micro chips e implantes metálicos também são considerados indutores de sarcomas em gatos (DALECK *et al*, 2016)

Os sarcomas podem se diferenciar dependendo do tipo celular de origem, incluindo o fibrossarcoma, rabiomiossarcoma, osteossarcoma extraesquelético, condrossarcoma e sarcoma histiocítico. Dentre os citados, o mais comum é o fibrossarcoma (ESPLIN *et al*, 1993).

O SAF possui um curso biológico agressivo devido a sua alta capacidade invasiva aos tecidos adjacentes. A histopatologia desses tumores é caracterizada por um infiltrado inflamatório constituído em sua maior parte por macrófagos com material azul amarronzado. Células gigantes também são observadas (LADLOW, 2013).

De acordo com Hartmann *et al*. (2015) apesar da enfermidade não estar totalmente

estabelecida, felinos costumam apresentar uma resposta inflamatória anormal. No processo inflamatório dos felinos há a liberação de inúmeras citocinas que podem incitar e interferir na carcinogênese. As referidas citocinas podem contribuir na proliferação de células malignas por estimularem a divisão e migração de células endoteliais, ativando o ciclo celular nas células mesenquimais.

Kass *et al*. (2003) relatou que 1 em cada 35 a 40 reações inflamatórias tornam-se SAFs. Nieto *et al* (2003) refere que essa reação facilita a proliferação dos fibroblastos, que através de mecanismos de ação, geram a ativação de oncogênese e inativação de genes supressores de tumor.

Infere-se que além da influência inflamatória, o genoma dos gatos acometidos pode sofrer alterações. Nieto *et al* (2003) afirma que estudos feitos no âmbito molecular foi notado o aumento da expressão do proto-oncogene C-jun que é responsável por codificar uma proteína responsável pela proliferação celular e por causar mutações no gene p53.

Greenblatt (1994); Ozbun (1997) entre outros autores afirmam que o gene supressor p53 é um fator de transcrição responsável por regular a expressão de genes envolvidos no ciclo celular. Possui funções como apoptose em células defeituosas e diferenciação celular, por exemplo. Quando há alguma alteração nesse gene impedindo sua funcionalidade, as células desenvolvem-se erroneamente. De acordo com Hershey *et al*. (2005) mais de 80% dos SAF possuem mutação no gene p53.

Outros fatores envolvidos no crescimento das células neoplásicas são o fator de crescimento TGF- α , FGF-b (NIETO *et al*, 2003). O fator de crescimento TGF- α liga-se a determinado receptor, o EGF-R, induzindo o crescimento de células epiteliais e mesenquimais (LEE *et al*, 1995; (PEROSIO e BROOKS, 1989). O FGF-b tem envolvimento na cicatrização de feridas e inflamação. Atua na carcinogênese pois pode ativar a síntese de DNA dos fibroblastos e músculos lisos, contribui estimulando a divisão e migração de células endoteliais, servindo de base para o tumor.

Amorim (2007) ainda cita o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de transformação beta (TGFBeta) e o fator de crescimento endotelial (EGF). Todos possuem participação no desenvolvimento tumoral visto que houve uma imunorreatividade para estes e seus receptores.

O Vírus da Leucemia Felina pode ser um fator intermediário que ocasiona o desenvolvimento do SAF. Donner *et al* (1982) afirma que a doença viral pode ativar componentes genéticos não virais do DNA celular,

ou seja, resultar na formação de vírus recombinantes que expressam particularidades oncogênicas. O vírus do sarcoma felino (FeSV) necessita do FeLV para proliferar-se, assim é inferido que os portadores de FeSV seriam positivados para a VLF.

Daleck *et al.* (2016) afirma que o FeSV é a forma multicêntrica do sarcoma felino e costuma acometer gatos jovens com menos de 4 anos de idade. Possui um curto período de incubação viral, sendo que as lesões desenvolvem-se em locais que sofreram mordedura. São caracterizados por nódulos difusos no tecido cutâneo ou subcutâneo, com uma rápida evolução, podendo haver ulcerações.

Ellis *et al.* (1996) cita que em 130 fibrossarcomas que foram associados à aplicação vacinal não foi detectado o vírus da FeLV, FeSV ou de qualquer outra retrovírose. Paralelo a este estudo, Kidney *et al.* (2000;2001) nega a presença do RNA do VLF em sarcomas associados ou não à vacinação em felinos.

Foram listados fatores que são considerados riscos e não riscos para a formação do sarcoma. Os fatores de risco estariam relacionados com o número de medicações feitas no mesmo local, vacinações na região interescapular, feitas mais de duas vezes, dobraria a chance do aparecimento da doença, e, por fim, a administração de vacinas frias poderiam aumentar o risco da doença. Fatores como a marca ou a origem do fabricante, reutilização da seringa ou mistura da vacina em uma só, não são considerados de risco, assim como o calibre da agulha e a massagem local após a aplicação. (LADLOW, 2013)

A princípio, o animal acometido pelo SAF não costuma apresentar sinais de doenças sistêmicas quando está no início da enfermidade (KISSEBERTH, 2011). Chalita & Recher Jr (2003) citam que os fibrossarcomas podem apresentar-se como um tumor solitário ou em sua forma multicêntrica quando estão associados ao FeSV. Contudo, Daleck *et al.* afirma que com o crescimento do tumor, dependendo da região em que está localizado (como a região interescapular) pode afetar a função do membro prejudicando a locomoção do animal. Além disso, pode haver presença de dor e animais com metástase podem apresentar sinais de dispneia. Outros sinais inespecíficos seriam inapetência e apatia.

As características macroscópicas são inerentes aos neoplasmas malignos, apresentando consistência firme, caráter infiltrativo aos tecidos próximos e espaços císticos no interior da massa, sendo estes detectados pelo exame físico e confirmados com ultrassonografia ou punção. O tamanho varia de 2cm a 5cm de diâmetros, sendo que a ulceração é comum em

massas maiores (KLICZKOWSKA *et al.*, 2015). Williams *et al.* (2001) e Porcellato *et al.* (2017) afirmam que a taxa de recidiva é alta mesmo após a excisão cirúrgica.

Para diagnosticar corretamente o SAF é necessário uma anamnese detalhada e precisa, pois o histórico de possíveis aplicações de fármacos ou imunizantes guiam o médico veterinário na suspeita clínica (MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011). Concomitante ao histórico, o exame físico entre outros exames laboratoriais e de imagens são de extrema importância. Exames de sangue, bioquímica sérica, de urina, juntamente com o teste para FIV FeLV, possibilitam a identificação de outra possível doença que possa interferir no tratamento. (LIMA *et al.*, 2007)

A citologia possibilita a visualização dos tipos celulares que caracterizam o SAF, porém apenas a biópsia é a técnica que leva ao diagnóstico definitivo. (Martano *et al.*, 2011).

Lima *et al.* (2007) cita as neoplasias epiteliais, mesenquimais e de células redondas que são separadas em três grandes grupos de acordo com suas características morfológicas, podendo ser identificadas citologicamente. A mesenquimal é a neoplasia maligna de tecido mole que pode ser identificada como sarcoma, porém apenas a avaliação citológica não é suficiente.

A Punção Aspirativa Por Agulha Fina (PAAF), um exemplo de exame citológico, possui um baixo custo e pode sugerir a origem mesenquimal da neoplasia. Portanto, o grau de inflamação e as áreas de necrose tumoral podem dificultar a interpretação da citologia. Além disso, quanto maior o tumor, maior é a chance do acúmulo de líquido cístico, sendo que este se sobressai diante das células que confirmariam o diagnóstico (Martano *et al.*, 2011).

A biópsia é considerada a técnica de referência. A incisional estabelece um diagnóstico definitivo (LADLOW, 2013). Daleck *et al.* (2016) afirma a importância da remoção de mais de um fragmento de dimensões e áreas diferentes na biópsia incisional, para evitar que apenas tecidos de necrose sejam enviados ao patologista. Saba (2017) alega que a excisional não é recomendada, devido a alta chance de recidiva local, além de dificultar o futuro tratamento. Em relação às técnicas, McEntee&Page (2001) aborda o uso do “punch” ou da lâmina de bisturi, enfatizando o cuidado com a hemostasia e com o extravasamento do material, para que não haja contaminação com células tumorais nos planos fasciais.

Exames de imagem como tomografia computadorizada, radiografia do tórax, ultrassonografia abdominal também são descritos, sendo que esses são essenciais para pesquisa de

metástase. (McENTEE & PAGE, 2001). Romanelli *et al.* (2008) afirma que o envolvimento pulmonar metastático ocorre de 10 a 25% dos casos.

O pulmão é o órgão mais acometido, mas o tecido subcutâneo, fígado e os linfonodos locais também podem ser afetados. É de grande importância a palpação e citologia dos linfonodos. Ladow *et al.* (2013) afirma que a tomografia computadorizada torna o planejamento cirúrgico mais fácil pois proporciona extrema precisão às dimensões dos tumores e se há outras regiões adjacentes acometidas, sendo um importante exame pré-operatório. A classificação do SAF é adaptado ao do sarcoma canino, é feita através de 3 critérios histológicos: diferenciação celular, taxa mitótica e a extensão de áreas necróticas (POWERS; HOOPES; EHRHART, 1995).

Quadro 1- Critérios histológicos para classificação do SAF em grau 1, 2 ou 3.

Grau	Diferenciação Celular	Taxa mitótica	Necrose
1	Bem diferenciado	Ausente	<1
2	Moderadamente diferenciado	< 50%	1 a 2
3	Pouco diferenciado	> 50%	>2

Fonte: POWERS; HOOPES; EHRHART (1995).

No entanto, de acordo com Porcellato (2017) a graduação histológica é de baixa relevância para a determinação do prognóstico, a não ser em relação à taxa mitótica que é importante indicativo de recidiva do tumor.

O estadiamento é feito de acordo com a presença de metástase, exames de imagem são utilizados para averiguar a presença dessas e facilitar o planejamento cirúrgico objetivando a maior remoção possível com margens livres (LADLOW, 2013). Sandler *et al.* (2017) afirma que mesmo após a excisão do tumor com margens limpas, a massa tende a reaparecer e a atividade metastática permanece. Isso deve-se ao

potencial de proliferação das células neoplásicas e a invasividade tecidual. Cora *et al.* (2017) cita sobre presença de metástase, resultante do fibrossarcoma associados à injeção, no cerebelo. Fulton *et al.* (1991) e Cohen *et al.* (2003) já relataram metástases derivadas do SAF nos olhos.

O tratamento indicado é a excisão total do tumor, levando-se em conta seu estadiamento e planejamento cirúrgico. Exames como

ressonância magnética e tomografia podem superestimar o volume da massa, facilitando a retirada completa. Basear-se apenas pela palpação para estimar o tamanho da massa não é o ideal, pois a mesma é invasiva e pode estar aderida à musculatura de modo que não fique palpável (HATMANN *et al.*, 2015).

Séguin (2002) alega que o tamanho do tumor definirá o prognóstico, sendo que tumores pequenos e médios favorecem este. Já os grandes não são considerados removíveis a ponto de possuir um bom prognóstico. Assim o ideal seria a combinação cirúrgica com radioterapia, quimioterapia e eletroquimioterapia para melhor resposta do paciente. McEntee & Page (2001) enfatiza a importância do exame físico mensalmente, durante os 3 primeiros meses, após a exérese cirúrgica. Em seguida, o tempo se estende para cada 3 meses durante o período de 1 ano.

O prognóstico para o sarcoma de aplicação é considerado de reservado a ruim (KIRPENSTEIJN, 2006). Couto *et al.* (2002) cita fatores que afetariam diretamente o seu favorecimento para o bom prognóstico, como a localização do tumor, a cirurgia com margens livres ou cirurgias anteriores. Chalita & Recher Jr (2003) alega ainda que a presença de metástase e recidivas a tratamentos como cirurgias prévias sem eficácia piora o cenário.

O objetivo deste trabalho é relatar o caso clínico de um felino doméstico acometido por sarcoma, com diferencial para fibrossarcoma. Descrevendo os achados clínicos e a evolução da patologia, além da conduta terapêutica e os atuais meios de prevenção.

Relato de caso

Deu entrada na clínica veterinária do centro universitário ICESP, no dia 13 de julho de 2022, um felino, fêmea, sobrepeso (5,3 kg), 13 anos de idade, sem raça definida, sem acesso à rua (apartamento telado) e com outro contactante felino FeLV positivo. Possuía histórico de cirurgia para retirada de cálculo urinário, piometra e castração. Tutor referia que há 3 semanas foi percebido um nódulo de crescimento lento, perto do membro pélvico esquerdo, na região do flanco.

Foi dito que a paciente ficou mais quieta e aparentava sentir dor, principalmente quando entrava em contato com a região. O tutor administrou por conta própria paracetamol devido à dor e o paciente teve um quadro de sialorréia excessiva, então foi levada ao hospital veterinário.

Na consulta foi realizada a Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF), procedimento que consiste em realizar a coleta das células presentes no nódulo, através de uma agulha de calibre fino. Antes do procedimento foi realizada a aplicação de Prometazina.

A amostra foi enviada ao laboratório para análise. De acordo com o exame físico, o nódulo era aderido, irregular, firme, com cerca de 4x3 cm de diâmetro localizado na região lateral esquerda do abdômen, próximo ao flanco do animal.



Figura 1- Nódulo maciço, irregular, firme, não ulcerado, com cerca de 4x3 cm de diâmetro. (Imagem gentilmente cedida pelo tutor)

De acordo com o exame citopatológico realizado dia 15 de julho, foi confirmado sarcoma e associado com o histórico, sugere-se sarcoma por aplicação com diferencial para fibrossarcoma. Foi solicitado radiografia torácica e ultrassom abdominal para pesquisa de metástase pulmonar, além disso, foi solicitado a realização de ecocardiograma e repetição de exames FIV/FelV. A paciente foi encaminhada para oncologista onde foi solicitada a realização de tomografia computadorizada.

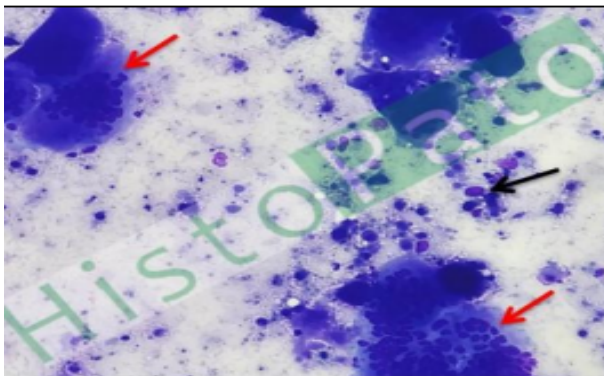


Figura 2- Célula neoplásica pleomórfica (seta preta) e multinucleadas. (seta vermelha) (Imagem cedida pela clínica veterinária ICESP).

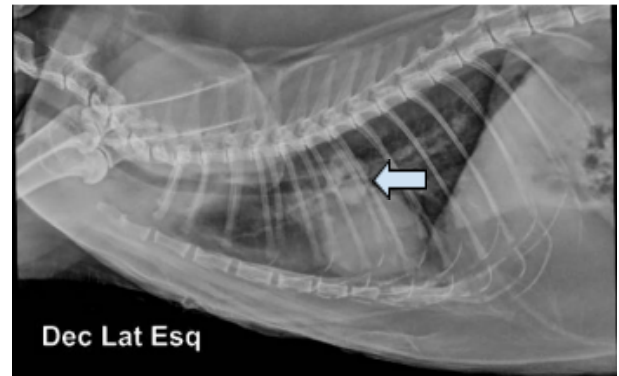


Figura 3- Radiografia da região do tórax, em decúbito lateral esquerdo, evidenciando imagem radiopaca próxima à região do coração, como está sendo indicado pela seta. Nota-se também mineralização das paredes brônquicas. (Imagem cedida pela clínica veterinária ICESP)

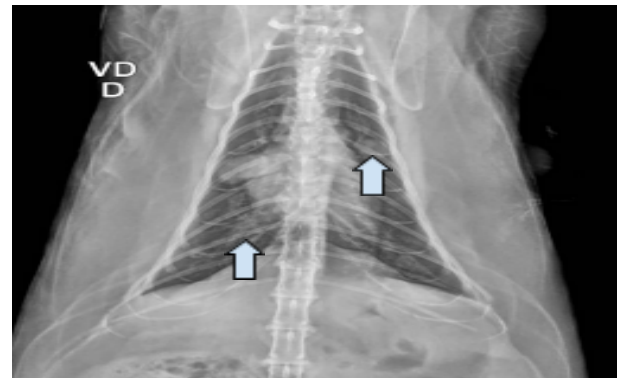


Figura 4- Radiografia da região do tórax, na região ventro dorsal, evidenciando imagem radiopaca. Alteração pulmonar compatível com lesões metastáticas. (Imagem cedida pela clínica veterinária ICESP)

De acordo com as impressões radiográficas foram visualizadas alterações pulmonares compatíveis com lesões metastáticas. Além do quadro oncológico da referida paciente, ela possuía episódios de incontinência urinária e que pelo ultrassom evidenciou cálculos nos rins e na uretra. Foi utilizado o protocolo padrão conservativo medicamentoso, sem intervenção cirúrgica.

Na tomografia computadorizada na região do tórax foi comprovada a presença de metástases pulmonares e nódulo subcutâneo. Em relação ao abdômen, o exame tomográfico sugeriu nefrolitíase esquerda, litíase em ureter direito, urolitíase e neoformação subcutânea. Além de possibilitar a visualização do nódulo subcutâneo com o diferencial para neoformação de sarcoma por aplicação.

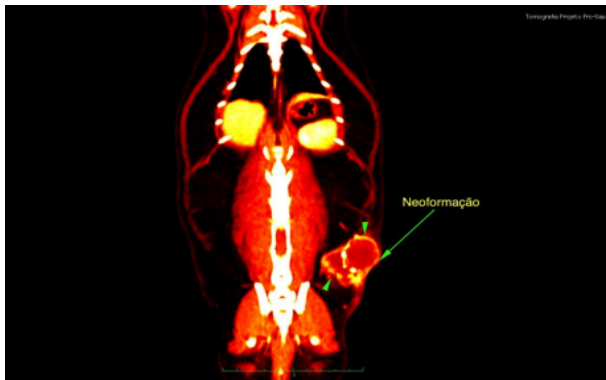


Figura 5- Tomografia computadorizada, seta apontando para neoformação (Imagem cedida pelo centro de imagens SCAN).

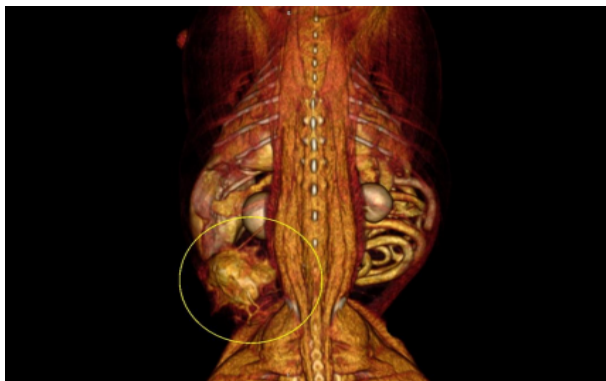


Figura 6- Tomografia computadorizada, destaque para neoformação no círculo (Imagem cedida pelo centro de imagens SCAN).

De acordo com o laudo foi relatada a presença de neoformação amorfa, expansiva, de margens irregulares e limites definidos, com realce heterogêneo ao meio de contraste venoso, predominantemente hipocaptante com halo e áreas entremeadas hipercaptantes, localizada em subcutâneo da porção dorsolateral esquerda da lombar, mede aproximadamente 2,1cm de altura, 4,5cm de largura e 3,9cm de comprimento.

Após a realização da tomografia, devido à falta de registros, não foi esclarecido se o tutor preferiu realizar o tratamento com a veterinária oncologista ou com outro profissional externo. Sabe-se que em agosto foi realizado o hemograma e exames bioquímicos, onde não houveram alterações significativas.

No dia 6 de setembro a paciente retornou com queixa de incontinência urinária e hematuria. Estava sob tratamento com enrotrat, vonau, ômega 3 e glicopan gold. Havia perdido 1,1kg desde a última consulta. Foi realizada cistocentese e cultura bacteriana, pois suspeitava-se de infecção urinária, que posteriormente foi confirmada com a análise. E além disso foi colocada sonda esofágica devido à falta de apetite que paciente estava apresentando.

Em 12 de setembro, foi realizado uma ultrassonografia, em que foi relatado o nódulo em região subcutânea do abdômen (região dorso-caudal esquerda), caracterizado como tecido heterogêneo, com áreas ecogênicas e áreas anecóicas com sedimentos ecogênicos (conteúdo líquido). Aparentemente não ultrapassando a linha da parede muscular, apesar de causar discreta alteração na continuidade da musculatura.

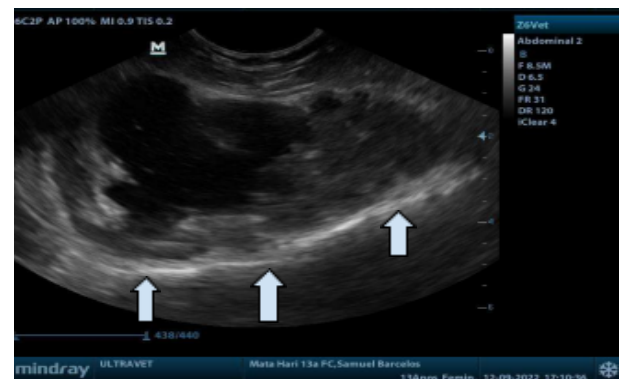


Figura 7- Nódulo em região subcutânea do abdômen: Contornos definidos, irregulares (setas indicando). Mediu pelo menos 4,53 cm X 7,10 cm (Imagem cedida pela clínica veterinária ICESP).

Cerca de 2 meses após a primeira consulta, o tumor da paciente evoluiu e obteve um aumento de diâmetro, encontrava-se ulcerado, conforme a figura abaixo:



Figura 8- Nódulo ulcerado localizado em subcutâneo na porção dorso lateral esquerda da lombar. (Imagem cedida pelo tutor)

A progressão do tumor ocorreu de forma gradual. Na primeira consulta da paciente, possuía o tamanho de 4x3cm, de acordo com exame físico. Na tomografia (dia 27 de julho) foi mensurado de maneira mais precisa, sendo 2,1cm de altura, 4,5cm de largura e 3,9cm de comprimento. Após 47 dias, foi realizado o exame ultrassonográfico e foi constatado que o tamanho havia evoluído para 4,53 cm x 7,10 cm, sendo

que após 2 meses, em detrimento do crescimento constante, o nódulo apresentou ulceração.

O protocolo quimioterápico estabelecido pela médica oncologista foi com carboplatina, onde foi iniciado dia 04 de outubro. Infelizmente a paciente não resistiu e veio a óbito, mesmo com o início do tratamento oncológico.



Figura 12- Paciente durante sua 1ª sessão de quimioterapia com carboplatina (Imagem cedida pela clínica veterinária ICESP).

Discussão

O sarcoma de aplicação é uma neoplasia maligna mesenquimal, em sua maior parte fibrossarcomas, que acomete a espécie felina. Animais entre 6 a 10 anos de idade são os mais atingidos. A região mais acometida é a subcutânea em locais previamente medicados, como entre as escápulas, lateral do tórax ou abdômen. (LADLOW, 2013; KASS *et al.*, 1993; KLICZKOWSKA, K. *et al.*, 2015). Fatores raciais e sexuais não são descritos, porém a obesidade é relatada como um fator predisponente (ZARDO *et al.*, 2016).

No presente relato, a paciente possuía histórico de sobrepeso, sua idade era superior à referida na literatura e havia sido vacinada com a antirrábica e a quíntupla, visto que convivia com um felino FeLV positivo. O desenvolvimento do tumor ocorreu na porção dorsolateral da região lombar e foi caracterizado como fibrossarcoma. De acordo com Daleck (2016) e outros autores, imunizantes como os citados acima, utilizam o hidróxido de alumínio como adjuvante, que intensifica o processo inflamatório aumentando a taxa de divisão dos miofibroblastos, servindo de gatilho para a transformação maligna.

Srivastav *et al.* (2012) afirma que vacinas recombinantes tendem a induzir menos o SAF em comparação com as inativadas. Em um estudo realizado, 71% dos gatos diagnosticados com a doença foram vacinados com o adjuvante na composição, na região dos membros pélvicos. Já na região interescapular, não houve diferenças significativas em relação ao uso de vacinas recombinantes ou inativadas.

De acordo com Kliczkowska *et al.* (2015) são considerados tumores médios de 2 a 5 cm de diâmetro, e grandes quando ultrapassam este último valor. O tumor da paciente citada neste trabalho evoluiu para o tamanho de 7 cm, dentro de 3 meses, ressaltando a capacidade de crescimento e invasão tecidual. Além disso, o mesmo autor cita sobre a ulceração superficial que ocorre nas massas maiores, assim como o relato descrito.

O método de diagnóstico definitivo é através da biópsia incisional, sendo que o exame citológico não é confiável (LADLOW, 2013). No presente estudo, o exame de PAAF possibilitou a identificação das células cuja morfologia foi compatível com o SAF, com diferencial para fibrossarcoma.

Em relação ao exame de imagem radiológica, as alterações pulmonares foram compatíveis com lesões metastáticas. Romanelli *et al.* (2008) afirma que presença de metástase no pulmão pode ocorrer de 10 a 25% dos casos. Mesmo o índice metastático do SAF sendo baixo, no presente caso, a paciente desenvolveu.

O prognóstico do sarcoma é de reservado a ruim. Devido ao tamanho da massa apresentada pela paciente, a excisão cirúrgica seria dificultosa e a chance de recidiva alta, visto que cirurgias mais agressivas com margens cirúrgicas limpas estão relacionadas a um bom prognóstico (KIRPENSTEIJN, 2006). Ladlow (2013) relata que a excisão radical necessita de 3 a 5 cm de margens laterais e de duas camadas musculares ou ósseas como margem de profundidade. A primeira cirurgia de excisão deve ser criteriosamente planejada para aumentar as chances de cura.

Phelps *et al.* (2011) cita que seguindo as margens recomendadas para o procedimento cirúrgico, incluindo ressecção da costela e processos espinhosos vertebrais, amputação do membro ou escapulectomia, cerca de 97% dos casos obtiveram margens limpas histologicamente e houve uma redução na taxa de recorrência para até 14%.

De acordo com um estudo realizado em que foram avaliados 48 tumores excisados, a recorrência total foi de 35%, sendo que 69% dos tumores haviam infiltração neoplásica e apenas 19% apresentaram margens limpas. Foi constatado recorrência 10 vezes maior naqueles em que as margens não apresentavam-se livres de tecido neoplásico. (GIUDICE *et al.*, 2010)

Phelps e colaboradores (2011) apresentaram a relação entre a recorrência do tumor, a presença de metástase e sobrevida de pacientes com SAF. Foi realizada a excisão radical em 91 gatos apresentando SAF. Tal procedimento consistia em 5 cm das margens laterais e dois planos musculares ou ósseos. A

partir desta técnica, 97% dos tumores excisados apresentaram margens livres. Em relação à taxa de recorrência foi de 14%, e 20% dos pacientes desenvolveram metástase.

O tempo médio de sobrevida em relação à técnica citada é de 901 dias, com margens limpas. Daleck *et al.* cita que se não for estabelecido nenhum protocolo terapêutico, a sobrevida do animal é de um mês. Abaixo há um quadro descrevendo a sobrevida dos animais em relação a recorrência e presença de metástase.

Quadro 2- Expectativa de sobrevida dos felinos acometidos por SAF, relacionando a recorrência do tumor e a presença metastática.

Com recorrência	Sem recorrência	Com metástase	Sem metástase
499 dias	1461 dias	388 dias	1528 dias

Fonte: PHELPS *et al.*, 2011

O sarcoma associado à aplicação em felinos possui crescimento rápido e costuma desenvolver-se em região de difícil acesso cirúrgico, impossibilitando a excisão completa (BREGAZZI *et al.*, 2001). No caso citado neste trabalho não foi possível a excisão cirúrgica como primeira escolha terapêutica. Na intenção de reduzir o tumor, foi instaurado o protocolo quimioterápico com carboplatina.

McEntee e Page (2001) afirma que a excisão cirúrgica pode apresentar falhas na remoção dos fibrossarcomas, sendo necessário tratamentos com terapia complementar. Os autores citam a radioterapia e a quimioterapia para o controle da doença.

Segundo Daleck *et al.* (2016) existem alguns protocolos terapêuticos com o uso de antineoplásicos para o tratamento do SAF. Alguns quimioterápicos como a doxorrubicina, ciclofosfamida, vincristina, mitoxantrona, ifosfamida e a carboplatina estão disponíveis para a realização da quimioterapia. Segundo Kirpensteijn (2006) os sarcomas são mais sensíveis à doxorrubicina, carboplatina, mitoxantrona e ciclofosfamida.

Em um estudo realizado por Martano e seus colaboradores (2005), utilizando 69 gatos com o sarcoma e estabelecendo o protocolo quimioterápico com a doxorrubicina, associado com a excisão radical do tumor, não houve diferenças estatísticas para aqueles que realizaram apenas a intervenção cirúrgica.

Amorim (2007) menciona que os sarcomas são pouco responsivos à quimioterapia, sendo que sua utilização pode ser feita no pré ou pós-operatório, em casos de recidiva, presença

metástase ou quando o tumor não pode ser excisado. Alerta ainda que tal terapia não pode ser utilizada como tratamento definitivo. Ladlow (2013) afirma que a utilização dos antineoplásicos atuam como adjuvante no protocolo terapêutico. Lima e seus colaboradores (2007) dizem sobre a importância do suporte nutricional e o controle da dor durante o tratamento quimioterápico.

A radioterapia de forma isolada é considerada uma opção como tratamento paliativo, seu uso tem como objetivo a redução do tumor e o aumento do conforto do animal (HAUCK, 2003; McENTEE & PAGE, 2001). Daleck *et al.* (2016) alega que tal terapia é indicada quando não houve a remoção completa da massa tumoral ou quando não há indicação cirúrgica. Quando associada à quimioterapia, há uma duração maior da remissão tumoral, porém, não interfere no tempo de sobrevida do animal.

Zabielska-Koczywās *et al.* (2017) alertam imagem cedida pelo centro de imagens SCAN sobre alguns efeitos colaterais da radioterapia, como necrose da pele devido a exposição prolongada da radiação, fibrose, atrofia muscular, entre outros. Outro fator limitador é o custo elevado por ser um procedimento caro e necessitar de uma equipe especializada. Logo, entende-se que a radioterapia é considerada um procedimento inacessível para muitos.

Segundo Spugnini *et al.* (2008) o modelo de tratamento adjuvante que tem se demonstrado mais seguro e eficaz para o controle de sarcomas de tecido mole, é a eletroquimioterapia (EQT). A EQT é uma combinação local ou sistêmica do quimioterápico com a aplicação de pulsos elétricos quadrados ou bifásicos impermeabilizantes. Esta técnica proporciona uma maior absorção do fármaco pelas células neoplásicas, assim, aumentando a eficácia da quimioterapia.

Segundo Silveira *et al.* (2010) a EQT desestabiliza, de forma transitória, a membrana celular da célula neoplásica, facilitando a entrada dos quimioterápicos. Os pulsos elétricos diminuem o fluxo sanguíneo no local acometido pela neoplasia, elevando a acidez extracelular e favorecendo a necrose tumoral. Assim, a permanência do quimioterápico é prolongada acarretando uma eficácia maior da técnica. Embora os custos relacionados à quantidade de quimioterápicos diminuam, assim como os efeitos colaterais, nesta técnica é necessário que o animal esteja sob anestesia geral.

Sloboda & Faria Júnior (2022) citam em seu trabalho um estudo envolvendo 72 gatos com SAF recidivantes ou sem margem cirúrgica de segurança, a fim de avaliar a eficácia da EQT intra e pós operatória comparada com a cirurgia. Os gatos tratados apenas com a cirurgia tiveram recidiva em 4 meses. Os tratados com a EQT

intra-operatório recidivou em 12 meses, enquanto os que utilizaram a técnica no pós-operatório, foi em 19 meses. Com os resultados acima, entende-se que a EQT proporciona um tempo de sobrevida maior dos pacientes em comparação aos submetidos apenas à excisão cirúrgica.

Os sarcomas por aplicação são iatrogênicos, possuem um tratamento difícil e são considerados um desafio ao médico veterinário (HAUCK, 2003). O Committee for Veterinary Medicinal Products (CVMP) frisa a importância do conhecimento do profissional veterinário sobre a administração de qualquer medicamento, seja por via intramuscular ou subcutânea, que podem levar à inflamação, desenvolvendo o fibrossarcoma. (COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS, 2003).

O ideal para evitar completamente a incidência da doença em questão, seria a não aplicação de nenhum fármaco ou vacinas. É sabido que a medida acima não corresponde com a realidade, sendo que felinos enfermos necessitam de tratamento medicamentoso e a vacinação é importante para evitar doenças infecciosas. (AMORIM, 2007)

Hartmann *et al.* (2015) afirma que para evitar a ocorrência do SAF é necessário seguir alguns pontos: o local a ser aplicado injeções intramusculares ou subcutânea deve favorecer a excisão cirúrgica ampla ou a amputação, deve-se evitar ao máximo a administração de substâncias irritantes que possam desencadear o processo inflamatório, e a vacinação deve ser feita de acordo com sua necessidade e com sua frequência correta.

McEntee & Page (2001) recomendam ainda a padronização dos locais de aplicação; sempre que possível, utilizar doses únicas; fazer o registro do local em que foi aplicado a medicação em cada animal; reduzir o uso de vacinas polivalentes, com adjuvante, principalmente o hidróxido de alumínio; vacinar com a quintupla apenas quando o animal corre risco de entrar em contato com a doença.

Os locais recomendados para a vacinação são as extremidades dos membros pélvicos e torácicos, na região distal. A recomendação feita pela American Association of Feline Practitioners (AAFP) é que as vacinas contra a panleucopenia felina, herpesvírus felino e calicivírus felino, com

ou sem antígenos para clamídia, devem ser administrada via subcutânea abaixo do cotovelo direito. As vacinas contra a FeLV devem ser administradas abaixo do joelho esquerdo, via subcutânea. Já para a vacina antirrábica é recomendada sua administração abaixo do joelho direito, também por via subcutânea (SCHERK *et al.*, 2013).

Apesar da cauda ter se popularizado como possível local para a aplicação dos imunizantes, ela não é considerada uma opção na prática rotineira (HARTMANN *et al.*, 2015). Quando for necessário medicar o animal, deve-se dar preferência pela via oral ou intravenosa, evitando a zona interescapular.

Daleck *et al.* (2016) reforça que a imunização dos gatos é necessária, mas deve ser padronizada para que se institua a terapia mais adequada, caso o SAF desenvolva. Nos membros, é possível amputar, propiciando a exérese completa do tumor, sem manipulação do tecido neoplásico, evitando a disseminação das células malignas. O autor frisa a importância do médico veterinário em anotar o local em que foi administrado e a data.

Conclusão

O sarcoma por aplicação em felinos é um tumor agressivo com altas taxas de recidiva. No presente estudo não foi possível a excisão cirúrgica e o prognóstico foi desfavorável. É importante que se faça um diagnóstico precoce, o estadiamento da doença e que seja esclarecido ao tutor a gravidade da situação e as possíveis terapêuticas disponíveis. É imprescindível que o médico veterinário adote as medidas profiláticas padronizando as regiões em que são eleitas para aplicação de qualquer substância no animal.

Agradecimentos

Agradeço à minha família, amigos e a todos professores que passaram na minha caminhada acadêmica, em especial ao meu orientador, Rafael Bonorino, pela paciência e por me ajudar tanto. Às minhas inspirações, Christine Martins, Aline Daudt e Aline Coelho. Por fim, gostaria de agradecer aos amores da minha vida, os gatos, em especial os meus: Gorda, Nina, Jussara, Tristão, Valentina, Alfreudo e Pinga.

Referências

- AbdelMageed, M. A., Foltopoulou, P., & McNiel, E. A. (2018). Feline vaccine-associated sarcomagenesis: Is there an inflammation-independent role for aluminium? **Veterinary and Comparative Oncology**, 16(1), E130–E143. <https://doi.org/10.1111/vco.12358>
- AMORIM, F.V. Sarcomas de locais de injeção. **Acta Scientiae Veterinarie**, Porto Alegre, v. 35, n. 2: 2007.
- BREGAZZI, V.S.; LaRUE, S.M.; McNIEL, E., MACY, D.W; DERNELL, W.S.; POWERS, B.E.; WITHROW, S.J. Treatment with a combination of doxorubicin, surgery, and radiation versus surgery and radiation alone for cats with vaccine associated sarcoma: 25 cases (1995-2000). **Journal of American Veterinary Medical Association, Schaumburg**, v.218, n.4. p. 547-550, 2001.
- Carneiro, C. S. (2012). **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. 119 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Universidade de São Paulo, São Paulo.
- CHALITA, M.C.C.; RECHE Jr., A. **Fibrossarcoma**. In: SOUZA, H.J.M. (Ed.). Coletâneas em Medicina e Cirurgia Felina. Rio de Janeiro: L.F., v.1. p.215- 224,2003.
- Cohen M, Sartin EA, Whitley EM, Whitley RD, Smith AN, Brawner WR, Henderson R, Behrend EN: **Ocular metastasis of a vaccine-associated fibrosarcoma in a cat**. Vet Comp Oncol 2003, 1(4):232-240.10.1111/j.1476-5810.2003.00031.x19379185
- COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS. CVMP advice on injection- site fibrosarcoma in cats. **The Veterinary Record**, p. 381-382, 2003.
- CORA, R. et al. Description of a Feline Injection-Site Fibrosarcoma with Metastasis in the Cerebellum. **Acta Veterinaria**, v. 67, n. 4, p. 578-586, 2017.
- DONNER, L. et al. McDonough feline sarcoma virus: characterization of the molecularly cloned provirus and its feline oncogene (v-fms). **Journal of virology**, v. 41, n. 2, p. 489-500, 1982.
- ELLIS, J. A. et al. Use of immunohistochemistry and polymerase chain reaction for detection of oncornaviruses in formalin-fixed, paraffin-embedded fibrosarcomas from cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 209, n. 4, p. 767-771, 1996.
- FULTON, L. M.; BROMBERG, N. M.; GOLDSCHMIDT, M. H. Soft tissue fibrosarcoma with intraocular metastasis in a cat. **Prog Vet Comp Ophthalmol**, v. 1, p. 129-132, 1991.
- GIUDICE, C. et al. Feline injection-site sarcoma: recurrence, tumour grading and surgical margin status evaluated using the three-dimensional histological technique. **The Veterinary Journal**, v. 186, n. 1, p. 84-88, 2010.
- GOBAR, G. 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.
- GREENBLATT MS, Bennett WP, Hollstein M, Harris CC: Mutations in the p53 tumor suppressor gene: clues to cancer etiology and molecular pathogenesis. **Cancer Research** 54:4855–4878, 1994.
- HARTMANN, K. et al. Feline injection-site sarcoma: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 17, n. 7, p. 606-613, 2015.

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

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

HENDRICK MJ and Brooks JJ. Post vaccinal sarcomas in the cat: histology and immunohistochemistry. **Veterinary Pathology**, v. 31, 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.

KASS, P. 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.

KIDNEY, Beverly A. et al. Comparison of endogenous feline leukemia virus RNA content in feline vaccine and nonvaccine site-associated sarcomas. **American journal of veterinary research**, v. 62, n. 12, p. 1990-1994, 2001.

KIDNEY, Beverly A. et al. Evaluation of formalin-fixed paraffin-embedded tissues obtained from vaccine site-associated sarcomas of cats for DNA of feline immunodeficiency virus. **American journal of veterinary research**, v. 61, n. 9, p. 1037-1041, 2000.

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

KISSEBERTH, J.K. Injection-site sarcoma. IN: LITTLE, S. E. **The cat: clinical medicine and management**. Elsevier Health Sciences, 2011. Chapter 28, p. 787- 790), 2012.

KLICZKOWSKA, K. et al. Epidemiological and morphological analysis of feline injection site sarcomas. **Polish journal of veterinary sciences**, v. 18, n. 2, p. 313-322, 2015.

LADLOW J. Injection Site-Associated Sarcoma in the Cat: Treatment recommendations and results to date. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. 2013;15(5):409-418. doi:10.1177/1098612X13483239 (revista)

LEE DC, Fenton SE, Berkowitz EA, Hissong MA: Transforming growth factor alpha: expression, regulation, and biological activities. **Pharmacol Rev** 47:51–85, 1995

LIMA, Catia Helena de Almeida; LEITE, Carlos Artur Lopes; CAVALCANTE, Guilherme Albuquerque de Oliveira. Sarcomas Pós vacinais em Felinos. Rev. **Nosso Clínico**, n. 60, p. 46-53, Nov/Dez 2007.

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.

McENTEE, M.C.; PAGE, R.L. Feline Vaccine-Associated Sarcomas. **Journal of veterinary Internal Medicine**, v.15, n.3, p. 176-182, 2001.

NIETO, A. et al. Immunohistochemical expression of p53, fibroblast growth factorb, and transforming growth factor-α in feline vaccine-associated sarcomas. **Veterinary pathology**, v. 40, n. 6, p. 651-658, 2003.

OGILVIE, G. K.; MOORE, A. S. Feline oncology: a comprehensive guide to compassionate care. New Jersey: **Veterinary Learning Systems**, 2002.

ONCOGUIA, equipe. **Oncogenes e genes supressores do tumor**. Oncoguia.org.br, 2015. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/oncogenes-e-genes-supressores-do-tumor/8161/73/#> Acessado às:

18:30 14/05/2023

Ozbun MA, Butel JS: p53 suppressor gene: Structure and function. In: **Encyclopedia of Cancer**, ed. Bertino JR, pp. 1240–1257. Academic Press, San Diego, CA, 1997

Perosio PM, Brooks JJ: Expression of growth factors and growth factor receptors in soft tissue tumors. Implications for the autocrine hypothesis. **Lab Invest** 60:245–253, 1989

PHELPS, H., 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.

ROMANELLI, G. 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

SABA C. F. (2017) Sarcoma felino associado à vacina: perspectivas atuais, **Veterinary Medicine: Research and Reports**, 8:, 13-20, DOI: [10.2147/VMRR.S116556](https://doi.org/10.2147/VMRR.S116556)

SÉGUIN, B. Feline injection site sarcomas. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v.32, n.4, p.983-985, 2002.

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

SLOBODA, L.K.M., & de Faria Júnior, D. (2022). Eletroquimioterapia como tratamento adjuvante para sarcoma de aplicação felino - relato de caso. **Scientific Electronic Archives**, 15(5). <https://doi.org/10.36560/15520221590>

SPUGNINI, E. P. et al. Potential role of electrochemotherapy for the treatment of soft tissue sarcoma: first insights from preclinical studies in animals. **The international journal of biochemistry & cell biology**. 40(2):159-163, 2008.

SRIVASTAV, A. et al. Comparative vaccine-specific and other injectable-specific risks of injection-site sarcomas in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 241, n. 5, p. 595-602, 2012.

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.

WITHROW, S.J. Treatment with a combination of doxorubicin, surgery, and radiation versus surgery and radiation alone for cats with vaccine associated sarcoma: 25 cases (1995-2000). **Journal of American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v.218, n.4. p. 547-550, 2001.

Zabielska-Koczywās, K., Wojtalewicz, A., & Lechowski, R. (2017). Current knowledge on feline injection-site sarcoma treatment. **Acta Veterinaria Scandinavica**, 59(1), 47. <https://doi.org/10.1186/s13028-017-0315-y>

Zardo, K. M., Damiani, L. P., Matera, J. M., & Fonseca-Pinto, A. C. B. C. (2016). Recurrent and non-recurrent feline injection-site sarcoma: computed tomographic and ultrasonographic findings. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 18(10), 773–782. <https://doi.org/10.1177/1098612X15596200>