

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
Escola de Veterinária  
Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária

Julia Elis Nora

**Sarcoma de aplicação em gato: tratamento com H-plastia combinada com  
eletroquimioterapia e quimioterapia sistêmica: Relato de caso**

Belo Horizonte

2021

Julia Elis Nora

**Sarcoma de aplicação em gato: tratamento com H-plastia combinada com eletroquimioterapia e quimioterapia sistêmica: Relato de caso**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Cirurgia de Animais de Companhia.

Tutora: Patrícia Maria Coletto Freitas

Residente: Julia Elis Nora

Belo Horizonte

2021

N822s Nora, Julia Elis, 1994-  
Sarcoma de aplicação em gato: tratamento com H-plastia combinada com eletroquimioterapia e quimioterapia sistêmica – relato de caso/ Julia Elis Nora. – 2021.

53 f.:il

Orientadora: Patrícia Maria Coletto Freitas  
Trabalho de conclusão de residência apresentada à Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais para obtenção do título de Especialista em Cirurgia de Animais de Companhia.

Bibliografias: f. 45 a 46.

1. Gato - Teses - 2. Doenças - Teses – 3. Tumores - Teses - 4. Vacinas - Teses -  
I. Freitas, Patrícia Maria Coletto - II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária – III. Título.

CDD – 636. 089

Bibliotecária responsável Cristiane Patrícia Gomes – CRB2569  
Biblioteca da Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais

ATA DE DEFESA DE TCR DE Julia Elis Nora (nome residente)

À 19:15 horas do dia 29/11/2021, reuniu-se, na Escola de Veterinária da UFMG a Banca Examinadora do Trabalho de Conclusão do Curso, para julgarem exame final, a defesa do TCR intitulado:

Sarcoma de aplicação em gato: tratamento com H-plastia combinada com eletroquimioterapia e quimioterapia sistêmica: Relato de caso.

, como requisito final para a obtenção do Título de Especialista em Clínica Cirúrgica de Animais de Companhia.

Abrindo a sessão, o Presidente da Banca, Patricia Maria Coletto Freitas, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares da Defesa do TCR, passou a palavra ao candidato(a), para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do(a) candidato(a). Logo após, a Banca se reuniu sem a presença do(a) candidato(a) e do público, para julgamento da TCR, tendo sido atribuídas as seguintes indicações:

	Aprovada	Reprovada
Prof. Patricia Maria Coletto Freitas	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. Christina Malm	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. Rodrigo Horta	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pelas indicações, o(a) candidato(a) foi considerado(a):  Aprovado

Reprovado

Nota: 95

Para concluir o Programa, o(a) candidato(a) deverá entregar 3 volumes encadernados da versão final do TCR, acatando, se houver as modificações sugeridas pela banca, Para tanto terá o prazo máximo de 30 dias a contar da data da defesa.


O resultado final, foi comunicado publicamente ao(a) candidato(a) pelo Presidente da Banca. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ata, que será assinada por todos os membros participantes da Banca Examinadora.

Belo Horizonte, 29 de novembro de 2021.

Assinatura dos membros da Banca:





  
(Este documento não terá validade sem assinatura e carimbo do Coordenador e não poderá conter rasuras)

“Todo caminho é o caminho certo.  
Tudo poderia ter sido qualquer outra coisa e  
teria sido igualmente importante.”

- Mr. Nobody

## RESUMO

Sarcomas de aplicação em felinos são neoplasias malignas causadas pela administração injetável de medicamentos e vacinas. Estima-se que ocorre em 1 a 10 felinos 10 mil vacinados. Sua patogênese é desconhecida, mas acredita-se que se desenvolvem após uma reação inflamatória ou imunológica inapropriada em gatos. É uma neoplasia agressiva, bastante infiltrativa e de crescimento rápido. O diagnóstico presuntivo é realizado de acordo com o histórico de aplicação prévia de medicamentos e vacinas no local de desenvolvimento do tumor. Porém o diagnóstico definitivo só é determinado pelo exame histopatológico após a exérese da neoplasia. O tratamento deve ser feito de forma multimodal, combinando o tratamento cirúrgico com outro tratamento complementar, como quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e /ou eletroquimioterapia. O tratamento cirúrgico deve obter margens amplas e o defeito formado pode ser corrigido fazendo uso de técnicas reconstrutivas. O prognóstico é variável e depende de vários fatores. A prevenção é realizada com a determinação do local de aplicação de vacinas e medicações, com a redução da reação inflamatória e com o ajuste do protocolo de vacinação. O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão de literatura sobre os sarcomas de aplicação e fazer um relato de caso em que foi usada a técnica reconstrutiva de h-plastia, eletroquimioterapia e doxorubicina como tratamento multimodal.

Palavras-Chave: Sarcoma de aplicação em felinos, vacinas, cirurgia reconstrutiva, eletroquimioterapia.

## **ABSTRACT**

Feline injection site sarcomas are malignant neoplasms caused by injectable administration of drugs and vaccines. It is estimated that it occurs in 1 to 10 felines per 10,000 vaccinated. Their pathogenesis is unknown, but it is believed that they develop after an inappropriate inflammatory or immune reaction in cats. It is an aggressive, very infiltrative and fast-growing neoplasm. The presumptive diagnosis is made according to the history of previous application of drugs and vaccines at the tumor development site. However, the definitive diagnosis is only determined by histopathological examination after the removal of the neoplasm. Treatment must be done in a multimodal way, combining surgical treatment with other complementary treatment, such as chemotherapy, radiotherapy, immunotherapy and/or electrochemotherapy. Surgical treatment must obtain wide margins and the formed defect can be corrected using reconstructive techniques. The prognosis is variable and depends on several factors. Prevention is carried out by determining the application site of vaccines and medication, reduction of the inflammatory reaction and adjusting the vaccination protocol. The aim of this work is to review the literature on injection-site sarcomas and to report a case in which a technique for reconstructive repairs, electrochemotherapy and doxorubicin were used.

**Keywords:** Feline injection-site sarcomas, vaccines, reconstructive surgery, electrochemotherapy.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** H-plastia ou retalho de avanço duplo (Fossum, 2015).....25
- Figura 2.** Gato com nódulos na em região de dorso medindo cerca de 6,0x5,0cm de diâmetro.....36
- Figura 3.** Radiografia da coluna toracolombar de um gato com suspeita de sarcoma de aplicação.....37
- Figura 4.** Procedimento cirúrgico para exérese de um sarcoma de aplicação em um gato. A: Leito da ferida aberto após remoção da massa tumoral, e realização de eletroquimioterapia. B: Confeção dos retalhos para técnica de H-plastia. C: Retalhos formando figura semelhante a um H, já com os drenos de Penrose (seta). D: Aspecto final da cirurgia, após dermorrafia..... 39
- Figura 5.** Pós-operatório de exérese de sarcoma de aplicação em um gato onde realizou a H-plastia. A: Vinte e quatro horas após o procedimento cirúrgico, ferida cirúrgica combordas bem coaptadas, sem presença de necrose, sem secreção e sem sinais de infecção, mostrando sutura em forma de H e drenos de Penrose. B: Cinco semanas após o procedimento cirúrgico, ferida com presença de crostas, mas sem deiscência, necrose ou infecção. C: Seis semanas após o procedimento cirúrgico, no dia da retirada dos pontos, ferida bem cicatrizada, com presença de crostas. D: Após a retirada dos pontos.....41



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Graduação tumoral, segundo Powers <i>et al.</i> (1995).....	20
--	----

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>12</b>
2.1. Epidemiologia.....	12
2.2. Etiopatogenia.....	13
2.3. Sinais Clínicos.....	15
2.4. Diagnóstico.....	16
2.4.1. Exames de Sangue.....	16
2.4.2. Citologia.....	17
2.4.3. Biópsia.....	17
2.4.4. Histopatologia.....	18
2.4.5. Exames de Imagem.....	18
2.5. Graduação.....	19
2.6. Tratamento.....	20
2.6.1. Tratamento Cirúrgico.....	21
2.6.2. Quimioterapia.....	25
2.6.3. Radioterapia.....	27
2.6.4. Imunoterapia.....	29
2.6.5. Eletroquimioterapia.....	29
2.7. Prognóstico.....	31
2.8. Prevenção.....	33
2.8.1. Escolha do Local de Aplicação.....	33

2.8.2. Redução da Reação Inflamatória.....	34
2.8.3. Protocolo de Vacinação.....	34
<b>3. RELATO DE CASO.....</b>	<b>35</b>
3.1. Pré-Operatório.....	36
3.2. Cirurgia.....	37
3.3. Pós-Operatório.....	39
<b>4. DISCUSSÃO.....</b>	<b>42</b>
<b>5. CONCLUSÃO.....</b>	<b>44</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>45</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>47</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Sarcomas de aplicação são neoplasias malignas, de origem mesenquimal, causadas pela administração de medicamentos injetáveis, principalmente pela via subcutânea, podendo também ocorrer pela via intramuscular (Dalek *et al.*, 2009; Bowl, 2015; Hartmann, 2015). Tais neoplasias foram inicialmente chamadas de sarcomas vacinais devido ao histórico de ocorrência nos locais em que eram realizadas as vacinas (Ladlow, 2013). Porém hoje já se sabe que outras administrações subcutâneas de medicamentos também podem causar o desenvolvimento dessas neoplasias, sendo chamadas mais corretamente de sarcomas de aplicação (Kliczkowska *et al.*, 2015).

Os sarcomas de aplicação em felinos (SAF) podem ocorrer na região interescapular, parede torácica ou abdominal lateral, região lombar e área dos músculos semimembranoso e semitendíneo, locais em que normalmente são aplicadas vacinas e injeções (Hartmann *et al.*, 2015).

São tumores com crescimento local invasivo no subcutâneo, altamente infiltrativos, podendo espalhar para os planos fasciais e aderir à musculatura (Dalek *et al.*, 2009; Hartmann *et al.*, 2015). São descritos como os sarcomas mais agressivos, podendo aprofundar até os ossos, sendo mais desafiadores de tratar que outros tipos de sarcomas (Séguin, 2002). Apresentam baixo índice de metástase (10 a 25%), sendo o pulmão o órgão mais afetado, e possuem alta taxa de recidivas locais pós-cirúrgicas (28 a 45% dos casos) (Carneiro *et al.*, 2008; Hartmann *et al.*, 2015).

A maioria dos SAF são fibrossarcomas, podendo também ser osteossarcomas, condrossarcomas, rabdomiossarcomas, sarcoma miofibroblástico, sarcoma indiferenciado e lipossarcoma (Séguin, 2002; Hartmann *et al.*, 2015).

As modalidades de tratamento utilizadas para essa neoplasia compreendem a exérese cirúrgica, radioterapia, quimioterapia, imunoterapia e eletroquimioterapia, sendo fortemente indicada uma abordagem multimodal (Spugnini, 2020). O procedimento cirúrgico realizado de forma mais agressiva é crucial e tem sido recomendada para o tratamento (Davidson *et al.*, 1997; Hartmann *et al.*, 2015).

Objetivou-se com este trabalho realizar uma revisão de literatura sobre os sarcomas de aplicação em felinos e sobre suas formas de tratamento, e relatar um caso tratado com cirurgia de H-plastia combinada com eletroquimioterapia e quimioterapia.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1. Epidemiologia**

Evidências epidemiológicas têm indicado uma forte associação do desenvolvimento do sarcoma de aplicação no local da administração de vacinas inativadas contra o vírus da leucemia felina e antirrábica, além de também haver relatos envolvendo outras vacinas (McEentee *et al.*, 2001). Os primeiros relatos de sarcoma de aplicação em felinos foram descritos por Hendrick e Goldschmidt (1991), na Pensilvânia, onde começou a ocorrer tumores na região interescapular de gatos após administração de vacina antirrábica (Hendrick *et al.*, 1991).

A incidência real de ocorrência de sarcomas após a vacinação é desconhecida, mas é estimada como ocorrendo em 1 a 10 gatos para cada 10 mil vacinados (Séguin, 2002; Dalek *et al.*, 2009).

Estudos indicam que as chances de desenvolvimento do sarcoma de aplicação aumentam com o número de vacinas dadas simultaneamente no local de vacinação (Séguin, 2002). Há um risco 50% maior de um gato desenvolver sarcoma após aplicação de uma única vacina em relação a um gato não vacinado, quando submetido a duas vacinas esse risco aumenta para 127% e quando submetido a três a quatro vacinas sobe para 175% (Séguin, 2002; Dalek *et al.*, 2009).

Os sarcomas de aplicação são geralmente vistos em gatos mais novos, com pico entre os 6 e 7 anos de idade, não havendo predisposição por sexo ou raça (Ladlow, 2013; Hartmann *et al.*, 2015). Esses tumores podem ocorrer de 2 meses até 10 anos após a aplicação de um fármaco (Séguin, 2002; Dalek *et al.*, 2009; Hartmann *et al.*, 2015).

## 2.2. Etiopatogenia

A patogênese precisa do sarcoma de aplicação é desconhecida e muitas teorias foram propostas para explicar a etiopatogenia dessa neoplasia (McEntee *et al.*, 2001; Séguin, 2002). Atualmente a hipótese mais aceita relaciona o aparecimento dos sarcomas de aplicação com uma reação inflamatória ou imunológica exarcebada em gatos (Séguin, 2002). Uma reação inflamatória crônica no local da aplicação agiria como um gatilho para ocorrer uma proliferação incontrolada de fibroblastos e miofibroblastos, que serviriam de base para uma transformação maligna subsequente (McEntee *et al.*, 2001; Hartmann *et al.*, 2015). Em análises histopatológicas foram identificadas zonas de transição de granuloma inflamatório para sarcoma, dando suporte para a ideia de que uma inflamação precede a formação do sarcoma (Séguin, 2002). Além disso a predisposição genética também desempenha papel fundamental no desenvolvimento desse tumor (Dalek *et al.*, 2009).

A maioria dos sarcomas de aplicação está associado à administração de vacinas polivalente, antirrábica e contra FeLV (Dalek *et al.*, 2009). Entretanto, a aplicação de outras vacinas e medicamentos também pode levar ao desenvolvimento do sarcoma de aplicação, como as vacinas contra panleucopenia felina, herpesvírus felino 1 e calicivírus felino, e fármacos como glicocorticóides, amoxicilina, penicilina, lufenuron, cisplatina e meloxicam, e até mesmo a aplicação de solução fisiológica via subcutânea (Dalek *et al.*, 2009; Hartmann *et al.*, 2015). Além disso, também já foram relatados sarcomas em gatos em outras situações como sutura não absorvível profunda, em swab no abdômen, adjacente a microchips e associado a dreno subcutâneo, sugerindo que qualquer reação inflamatória poderia levar ao desenvolvimento do sarcoma de aplicação (Hartmann *et al.*, 2015).

O componente das vacinas que parece estar particularmente ligado ao desenvolvimento de sarcomas de aplicação são os adjuvantes, que induzem uma inflamação local mais intensa (Séguin, 2002; Hartmann *et al.*, 2015). O adjuvante é adicionado em vacinas que utilizam agente inativado como forma de melhorar a inflamação no local da injeção, o que, nesses casos, é necessário para ativar a resposta imune adequada (Hartmann *et al.*, 2015). O alumínio, na forma de hidróxido de alumínio ou fosfato de alumínio, é um componente comum dos adjuvantes vacinais (Séguin, 2002). A ideia de que ele pode estar relacionado a formação dos sarcomas é apoiada pelo fato de já ter sido identificado histologicamente em

granulomas pós-vacinais, dentro de macrófagos ou células gigantes multinucleadas e em fibroblastos transformados, o que pode indicar seu papel na formação dos sarcomas, mas também pode apenas ser um marcador para identificar uma vacinação prévia (Séguin, 2002; Hartmann *et al.*, 2015).

Fatores de crescimento também podem estar envolvidos ou serem marcadores em casos de sarcomas de aplicação (Séguin, 2002). Existem evidências de que, talvez através de fatores de crescimento derivados de plaquetas (PDGF), linfócitos e macrófagos podem ter papel na proliferação de fibroblastos, fazendo as células assumirem um fenótipo neoplásico (McEntee *et al.*, 2001; Séguin, 2002). Os sarcomas de aplicação são imunorreativos em testes imunohistoquímicos para fatores de crescimento derivados de plaquetas (PDGF), fatores de crescimento epidermais (EGF), e para fatores de crescimento transformadores- $\beta$  (TGF $\beta$ ) (McEntee *et al.*, 2001; Séguin, 2002; Carneiro *et al.*, 2008; Dalek, 2009). Em outros tipos de sarcoma não relacionados a aplicação não se obteve essa mesma resposta (Carneiro *et al.*, 2008).

Os sarcomas de aplicação apresentam também uma base genética, parecendo haver anormalidades nos cromossomos presentes no local da injeção (Séguin, 2002). Os sarcomas de aplicação, diferentemente dos outros tipos de sarcoma, expressam o gene c-jun, que é um código associado a proliferação celular e oncogênese (McEntee *et al.*, 2001; Séguin, 2002). O ciclo celular é regulado com o auxílio de uma proteína codificada pelo gene supressor de tumor p53. Os números de p53 aumentam quando ocorre dano ao DNA, interferindo no ciclo celular e reparando o DNA ou causando apoptose em caso de danos muito graves (McEntee *et al.*, 2001). Quando o gene p53 está ausente ou sofreu mutação, o ciclo celular irá continuar mesmo com o DNA danificado, podendo resultar em malignidade (McEntee *et al.*, 2001; Séguin, 2002).

Etiologias virais já foram consideradas, mas não parecem ter papel no desenvolvimento desse tumor, uma vez que não houve detecção de vírus nestes tipos de tumores (Séguin, 2002; Carneiro *et al.*, 2008). FeLV e polyomavírus estão envolvidos na formação de outros tipos de sarcomas em gatos jovens, mas não têm sido detectados em sarcomas de aplicação (McEntee *et al.*, 2001; Séguin, 2002).

### 2.3. Sinais Clínicos

Os sinais clínicos do sarcoma de aplicação em gatos estarão relacionados à localização do tumor e ao seu tamanho, além de também ocorrer sinais inespecíficos como inapetência e apatia (Dalek *et al.*, 2009). Geralmente o sarcoma de aplicação não é uma neoplasia dolorosa (Bowl, 2015).

O sarcoma de aplicação é invasivo localmente e pode ter tamanhos variáveis. Ao ser examinado, já pode apresentar um grande volume devido ao seu rápido crescimento ou ainda pela dificuldade de percepção devido à sua localização profunda como a região interescapular (Bowl, 2015). Os nódulos são classificados de acordo com o tamanho como pequenos, tendo o maior diâmetro com menos de 2cm; médios, com o maior diâmetro entre 2 e 5cm; e grande tendo o maior diâmetro acima de 5cm (Kliczkowska *etal.*, 2015).

No local da aplicação, a princípio, se forma um nódulo circunscrito, macio a firme; com o tempo este nódulo cresce, podendo apresentar grandes dimensões, afetando a função dos membros e causando dificuldade de locomoção (Dalek *et al.*, 2009). O nódulo pode ser móvel ou se apresentar aderido ao tecido subjacente, incluindo o processo espinhoso dorsal e escápulas (Bowl, 2015).

As características macroscópicas dos sarcomas de aplicação incluem características de malignidade, com uma formação amorfa, de consistência sólida, aderência aos tecidos ao seu redor, espaços císticos em seu interior, presença de áreas de necrose, com inflamação intensa, podendo se tornar ulcerada (Dalek *et al.*, 2009; Bowl, 2015; Kliczkowska *et al.*, 2015).

Pode-se suspeitar de um sarcoma de aplicação em algumas situações: quando há persistência de um nódulo no local da injeção por mais de 3 meses; ou na presença de um nódulo com mais de 2 cm, independente do tempo em que foi realizada a injeção; e também quando um nódulo que continua apresentando aumento de tamanho 1 mês após a injeção (Séguin, 2002).

Em casos em que há metástase pulmonar os animais podem apresentar dispneia e intolerância ao exercício. Em caso de sinais neurológicos pode suspeitar-se de metástase

no sistema nervoso central, com infiltração pelo espaço intervertebral e compressão da



medula. (Dalek *et al.*, 2009).

## 2.4. Diagnóstico

O diagnóstico presuntivo do sarcoma de aplicação é realizado com base nos sinais clínicos, no exame físico e no histórico de aplicações de vacinas ou fármacos no local donde surgiu o nódulo. O diagnóstico definitivo só pode ser determinado pelo exame histopatológico (Dalek *et al.*, 2009; Hartmann *et al.*, 2015).

É importante que os tutores, ao serem realizadas vacinações e aplicações de medicamentos nos pacientes, sejam avisados dos riscos de desenvolvimento de sarcomas de aplicação e reações locais. Eles devem ser instruídos a observar o local após tais aplicações e em caso de alterações buscar por assistência veterinária (Séguin, 2002).

O diagnóstico diferencial deve incluir abscessos, cistos e paniculite, além das neoplasias linfoma, histiocitoma, mastocitoma, adenoma e adenocarcinomas e também granulomas pós-vacinais, que alcançam o tamanho máximo em 3 semanas e regridem em até 3 meses; (Dalek *et al.*, 2009).

Para avaliar um paciente com sarcoma de aplicação devem ser realizados exames de sangue, exames de imagem e biópsia do nódulo (McEntee *et al.*, 2001). Os linfonodos torácicos devem ser avaliados por meio de palpação, radiografia, ultrassonografia e citologia (Séguin, 2002).

### 2.4.1. Exames de Sangue

A realização de hematócrito, perfil bioquímico e urinálise são importantes para determinação do estado geral do paciente, para verificar se há a presença de outras doenças concomitantes ou se há comprometimento da imunidade, o que poderia afetar a resposta ao tratamento (Séguin, 2002; Dalek *et al.*, 2009; Ladlow, 2013). Também é recomendada, para mesma finalidade, a realização de testes para vírus da imunodeficiência felina (FIV) e vírus da leucemia felina (FeLV) (Séguin, 2002; Ladlow, 2013). Tais exames são importantes principalmente se o paciente for submetido a tratamentos cirúrgicos ou quimioterápicos (Dalek *et al.*, 2009).

### 2.4.2. Citologia

A citologia é utilizada apenas como diagnóstico presuntivo, não sendo precisa, pois, sarcomas são neoplasias pouco esfoliativas, além de apresentarem grande quantidade de células inflamatórias, dificultando a identificação das células neoplásicas (Séguin, 2002; Dalek *et al.*, 2009; Bowlt, 2015). Além disso, sarcomas apresentam crescimento rápido, o que causa uma necrose central, com presença apenas de fluido cístico quando realizada a punção por agulha fina (Bowlt, 2015).

Por essas razões, o diagnóstico do sarcoma de aplicação pela citologia ocorre em apenas 50% dos casos, porém tal exame pode sugerir o tipo de celularidade presente na lesão e auxiliar no diagnóstico diferencial (Dalek *et al.*, 2009; Bowlt, 2015). A citologia também pode ser útil para identificação de metástases em linfonodos, auxiliando no estadiamento do paciente (Dalek *et al.*, 2009).

### 2.4.3. Biópsia

Quando se suspeita de sarcoma de aplicação, uma biópsia deve ser realizada para obter o diagnóstico definitivo, diferenciando de um granuloma, uma reação inflamatória ou realmente um sarcoma (Hauck, 2003; Ladlow, 2013). A biópsia auxilia no planejamento do tratamento do nódulo, sendo de grande importância (Séguin, 2002).

Para realizar a biópsia podem ser utilizados agulha Tru-Cut, punch ou biópsia incisional com lâmina de bisturi (McEntee *et al.*, 2001; Hauck, 2003). A biópsia deve ser realizada já pensando no tratamento cirúrgico. Sua região deve ser escolhida de tal forma que na excisão cirúrgica completa essa região seja removida juntamente com o tumor, não devendo se estender do sarcoma para os planos limpos (Hauck, 2003; Ladlow, 2013). O local da biópsia deve ser suturado com técnica adequada e especialmente uma boa redução de espaço morto para evitar complicações com a ferida e formação de seroma (Ladlow, 2013). Sarcomas de aplicação podem apresentar um componente fluido e deve-se evitar o extravazamento desse material no local da biópsia, prevenindo assim, a disseminação das células tumorais (McEntee *et al.*, 2001).

A biópsia excisional não deve ser realizada, pois pode aumentar a quantidade de tecido que

deverá ser ressecionado no segundo procedimento cirúrgico. Ela pode também evitar com que seja possível uma cirurgia com intenção curativa (Bowl, 2015).

#### 2.4.4. Histopatologia

Histologicamente, os tumores têm origem mesenquimal, com o diagnóstico mais comum sendo o fibrossarcoma, porém, muitos outros tipos foram relatados, como sarcoma indiferenciado, osteossarcoma, rabdomiossarcoma, lipossarcoma e condrossarcoma (McEntee *et al.*, 2001; Morrison *et al.*, 2001; Nitrini *et al.*, 2020).

Os sarcomas de aplicação apresentam características histológicas diferentes dos outros sarcomas (Hartmann *et al.*, 2015). Apresentam pleomorfismo celular, grandes áreas centrais de necrose, hipercromatismo nuclear, formas multinucleadas e anaplasia, inflamação e infiltração de células tumorais (Morrison *et al.*, 2001; Hartmann *et al.*, 2015; Kliczkowska *et al.*, 2015; Nitrini *et al.*, 2020). Têm uma alta taxa mitótica que não apresenta relação com seu prognóstico (McEntee *et al.*, 2001). Também possuem células que são morfológica e imunohistoquimicamente compatíveis com fibroblastos e miofibroblastos (Morrison *et al.*, 2001).

Em sua periferia há uma vascularização abundante, com infiltração de linfócitos e macrófagos (Morrison *et al.*, 2001; Hartmann *et al.*, 2015; Nitrini *et al.*, 2020). Os macrófagos podem apresentar, em seu interior, um material cinza-azulado, identificado como alumínio e oxigênio, componentes dos adjuvantes vacinais (Morrison *et al.*, 2001; Nitrini *et al.*, 2020).

#### 2.4.5. Exames de Imagem

O diagnóstico por imagem é importante para auxiliar no estadiamento dos sarcomas de aplicação, devendo ser realizada radiografia do tórax em três incidências para investigar ocorrência de metástases que ocorrem em 10 a 24% dos casos. Além disso, a ultrassonografia pode ser realizada para visualização dos órgãos abdominais e pesquisa por metástases (Dalek *et al.*, 2009).

A aparência macroscópica do sarcoma de aplicação pode ser enganosa, tendo se mostrado em

exames de imagem maiores e mais invasivos do que aparentavam ser. Exames radiográficos irão mostrar uma opacidade no tecido mole, raramente havendo evidência de lise no osso adjacente (McEntee *et al.*, 2001).

Os métodos de diagnóstico por imagem mais avançados, como tomografia computadorizada e ressonância magnética são de grande ajuda para realização do planejamento cirúrgico. Podem auxiliar na definição da área a ser excisada, principalmente nos casos onde já houve cirurgia prévia (Séguin, 2002). Esses métodos diagnósticos possibilitam ter uma precisão quanto às dimensões do tumor e quanto ao comprometimento de estruturas adjacentes, sendo que a tomografia computadorizada possibilita determinar o real volume do tumor (Dalek *et al.*, 2009).

Exames radiográficos do local do tumor primário revelam uma opacidade nos tecidos moles. Raramente a evidência pode existir no osso subjacente envolvendo lise óssea. (McEntee *et al.*, 2001).

## 2.5. Graduação

Quando há confirmação do diagnóstico de sarcoma de aplicação pela biópsia, deve ser realizada a graduação histológica, considerando as metástases e o local para planejamento cirúrgico (Séguin, 2002; Bowlt, 2015). Nos casos de suspeita de sarcoma de aplicação, baseado no histórico e na localização do tumor, a graduação deve ser feita antes ou depois da biópsia, mas sempre antes do tratamento definitivo ser iniciado (Séguin, 2002).

A graduação do tumor é feita de acordo com Powers *et al.* (Tabela 1), com base em três critérios histológicos: diferenciação celular, presença e extensão de necrose e índice mitótico. Cada item apresenta uma pontuação e o somatório das pontuações determinam o grau histológico do tumor.

- Grau I: de 3 a 4;
- Grau II: de 5 a 6;
- Grau III: de 7 a 9.

- Diferenciação celular: 1 - bem diferenciado; 2 - moderadamente diferenciado; 3 - pouco diferenciado;
- Presença e extensão da necrose: 1 - sem necrose; 2 - necrose em menos de 50% da área total; 3 - necrose acima de 50% da área total;
- Índice mitótico: média do número de mitoses em 10 campos de 400x; 1 - 1 a 9 mitoses; 2 - 10 a 19 mitoses; 3 - 20 ou mais. (Powers *et al.*, 1995).

Tabela 1. Graduação tumoral, segundo Powers *et al.* (1995).

<b>Grau</b>	<b>Diferenciação celular</b>	<b>Necrose</b>	<b>Índice mitótico</b>
1	Bem diferenciado	Ausente	1 – 9 mitoses
2	Moderadamente diferenciado	<50%	10 – 19 mitoses
3	Pouco diferenciado	>50%	20 ou mais mitoses

## 2.6. Tratamento

Os sarcomas de aplicação requerem um tratamento agressivo, podendo combinar o tratamento cirúrgico com radioterapia e quimioterapia (Morrison *et al.*, 2001). Resultados mais promissores são alcançados quando realizado um tratamento multimodal, associando tais tratamentos (Hauck, 2003; Dalek *et al.*, 2009). Além disso, um tratamento precoce também alcança melhores resultados, devendo os tumores serem tratados assim que identificados e quando ainda estão pequenos (Séguin, 2002; Dalek *et al.*, 2009).

Após o tratamento do sarcoma de aplicação, é importante acompanhar o paciente, realizando novos exames físicos mensalmente durante 3 meses; após isso trimestralmente durante 1 ano; e então trimestralmente ou semestralmente (Séguin, 2002).

### 2.6.1. Tratamento Cirúrgico

A terapêutica do sarcoma de aplicação tem caráter multidisciplinar, sendo a fase mais importante do tratamento a exérese cirúrgica, que é um método terapêutico eficaz no controle de neoplasias locais (Dalek *et al.*, 2009). A cirurgia é o método que representa melhor chance para cura, tendo grande importância na terapia multimodal, mas sendo inadequada como tratamento único (McEntee *et al.*, 2001; Hauck, 2003). O resultado após o procedimento cirúrgico dependerá de vários fatores, como a experiência do cirurgião, a extensão do tumor e o número de cirurgias anteriores (Ladlow, 2013).

A cirurgia como forma de tratamento dos sarcomas de aplicação apresenta vantagens, como a capacidade de curar muitos casos da doença, não ser carcinogênica, não causar resistência biológica, fornecer informações locais e auxiliar no estadiamento; como desvantagens cita-se não agir de modo específico no tecido tumoral, pode trazer morbidade ao paciente, causar deformidades e perdas de funções e não curar a doença disseminada (Dalek *et al.*, 2009).

O primeiro procedimento cirúrgico apresenta maiores chances de resultado mais satisfatório, sendo o planejamento importante para auxiliar na exérese completa do tumor (Dalek *et al.*, 2009). A tentativa de realização de uma excisão simples não é curativo e pode levar a recorrência e a necessidade de um segundo procedimento cirúrgico, que geralmente é mais difícil que o primeiro (McEntee *et al.*, 2001). Um segundo procedimento para obtenção de margens limpas é mais complicado pela alteração anatômica, sendo necessárias amplas ressecções, havendo a possibilidade de disseminação de células neoplásicas (Dalek *et al.*, 2009).

Os objetivos do procedimento cirúrgico são: definição do diagnóstico, ressecção e tratamento definitivo das neoplasias, citorredução prévia ou adjuvante, controle de dor e profilaxia (Dalek *et al.*, 2009). Para a definição do diagnóstico o espécimen obtido deve ser enviado para a análise histopatológica (Séguin, 2002).

- Princípios Cirúrgicos

Quando realizada uma cirurgia oncológica, os princípios devem ser os mesmos seguidos para a cirurgia geral, como técnica asséptica, sem traumas em excesso e hemostasia cuidadosa;

além de princípios relacionados com a presença da neoplasia, como a realização cuidadosa de divisões e para dissecação romba não provocar contaminação do campo operatório com células neoplásicas, margens livres de células neoplásicas e reconstituição dos tecidos fazendo uso dos princípios da cirurgia reconstrutiva (Dalek *et al.*, 2009).

- Margens Cirúrgicas

Com o objetivo de prevenir a recidiva da neoplasia, aumentar o intervalo livre do tumor e a sobrevida, e até mesmo realizar a cura, é importante obter margens cirúrgicas livres de células neoplásicas, sem que a extensão da excisão seja prejudicada por causa da dificuldade do fechamento da ferida ou por comprometer estruturas adjacentes (Davidson *et al.*, 1997; Dalek *et al.*, 2009). A ressecção do sarcoma de aplicação com margens limpas pode ser difícil por ser uma neoplasia pobremente encapsulada, bastante infiltrativa, que espalha para os planos fasciais (Davidson *et al.*, 1997). As margens cirúrgicas limpas serão confirmadas pela análise histopatológica (Dalek *et al.*, 2009).

A excisão cirúrgica deve incluir o tumor, locais de biópsias anteriores e margens amplas nas três dimensões, comprimento, largura e profundidade (Fossum, 2015). A cirurgia deve ser agressiva, com a ressecção cirúrgica completa e em bloco, com margens laterais de pelo menos 3cm e idealmente de 5cm; e margens profundas de um ou dois planos fasciais, abrangendo camadas ósseas profundas (Séguin, 2002; Dalek *et al.*, 2009; Ladlow, 2013; Hartmann *et al.*, 2015). A excisão cirúrgica com 5cm de margens laterais apresenta melhor resultado em casos de cirurgia como tratamento único, já ressecções incompletas podem resultar em recidivas 2 semanas após o procedimento cirúrgico (Ladlow, 2013; Hartmann *et al.*, 2015).

Para obter as margens limpas pode ser necessário, juntamente com a ressecção em bloco, a excisão dos músculos epaxiais, dos processos espinhosos das vértebras, excisão parcial da escápula e da pelve ou amputação de membros (Davidson *et al.*, 1997; Séguin, 2002; Dalek *et al.*, 2009; Ladlow, 2013). Procedimentos de amputação de membro apresentam uma taxa de cura mais elevada que a exérese de neoplasias no espaço interescapular; porém, em alguns casos, mesmo realizando a amputação e/ou a hemipelvectomy, ainda não se alcança a cura (Séguin, 2002).

- Cirurgia Reconstructiva

Na cirurgia reconstructiva são utilizados retalhos, enxertos e técnicas de alívio da tensão da pele para o fechamento de feridas grandes que não podem ser fechadas com a simples aproximação primária da pele (Fossum, 2015; Kirpensteijn, 2019). É indicada para corrigir feridas após traumatismos, anomalias congênitas ou defeitos após exérese de neoplasias (Lacerda, 2012). As feridas podem ser fechadas com retalhos locais (de avanço e rotacionais), retalhos a distância, retalhos de padrão axiais e enxertos (Pavletic, 2018).

Antes da exérese da neoplasia, deve ser feito o planejamento cirúrgico, levando em consideração as linhas de tensão e forma de excisão e o método de fechamento (Fossum, 2015). Existem várias técnicas reconstructivas existem, sendo importante fazer escolha da técnica apropriada, evitando gastos desnecessários e complicações (Lacerda, 2012).

Princípios da cirurgia reconstructiva que devem ser seguidos são: manipulação delicada dos tecidos, preservando a vascularização, aproximação dos tecidos sem tensão e obedecendo a anatomia, redução do espaço morto e fazer uso de materiais de sutura adequados (Fossum, 2015). Para casos de cirurgia reconstructiva após exérese de uma neoplasia, os materiais de sutura mais indicados são os monofilamentares, pois as células neoplásicas podem aderir mais facilmente em multifilamentares e predispor a recidivas (Dalek *et al.*, 2009).

No momento da dissecação o plexo subdérmico e as artérias cutâneas diretas devem ser preservados, sendo importante separar a pele no nível da gordura subcutânea e fazer a dissecação abaixo dos músculos cutâneos, garantindo a sobrevivência da pele (Fossum, 2015). Como pode haver a formação de muito espaço morto, hematoma e seroma, a colocação de dreno é indicada para impedir o acúmulo de líquido nesse espaço morto, evitando deiscência da ferida, além de minimizar as chances de células neoplásicas migrarem para outras áreas (Dalek *et al.*, 2009).

Os padrões de sutura podem ser usados para reduzir a tensão e reduzir o espaço morto, sendo que as suturas colocadas no tecido subcutâneo e suturas móveis auxiliam nessa redução da tensão e aproximam as bordas da pele (FOSSUM). As “walking sutures” são utilizadas para o alívio de tensão, sendo colocadas através da fáscia próxima ao centro da ferida, de forma que, quando apertado o nó, a pele é avançada para essa região (Slatter, 2003; Kirpensteijn,



2019).

Ao realizar avanços de retalhos, muitas vezes, na extremidade da linha de sutura, se formam pregas por causa do excesso de tensão, também chamadas de “orelhas-de-cão”, que podem ser corrigidas, para melhorar a aparência, com a ressecção de um pequeno triângulo, chamado triângulo de Burrow, ou de uma elipse (Slatter, 2003; Fossum, 2015; Kirpensteijn, 2019).

Incisões elípticas são mais recomendadas para fechamentos de lesões de pele, porém nem sempre isso é possível, sendo formados defeitos irregulares na pele que podem ser fechadas por meio de diversas técnicas, como retalhos, incisões de relaxamento e plastias, com a Z-plastia e a V-Y plastia (Lacerda, 2012; Fossum, 2015). Defeitos irregulares são de mais difícil fechamento, sendo convertidos em padrões geométricos simples para facilitar o fechamento da ferida (Kirpensteijn, 2019).

O fechamento dos defeitos pode ser feito de maneira centrípeta, iniciando da borda para o centro do defeito, com defeitos triangulares formando um “Y” e defeitos quadrados ou retangulares formando um “X” na linha de sutura (Kirpensteijn, 2019). Em casos em que não há pele suficiente para um fechamento centrípeta, defeitos quadrados e retangulares podem ser corrigidos com retalhos de avanço unilateral ou bilateral (h-plastia) ou retalhos rotacionais (Fossum, 2015; Kirpensteijn, 2019). Defeitos circulares podem ser fechados linearmente, com a técnica do V combinado e a técnica gravata borboleta (Fossum, 2015). Defeitos triangulares podem ser resolvidos com fechamento em Y ou com um ou dois retalhos rotacionais. Defeitos quadrados ou retangulares podem ser fechados com retalhos de avanço centrípeta (formando uma linha em X), retalho de avanço unilateral ou bilateral (H-plastia) ou retalho rotacional (Fossum, 2015).

As complicações da cirurgia reconstrutiva incluem deiscência da ferida, infecção, hematoma, seroma, edema e comprometimento circulatório em casos de tensão excessiva (Kirpensteijn, 2019).

#### ➤ H-Plastia

A H-plastia (Figura 1), ou retalho de avanço bilateral, pode ser utilizada para fechamento de defeitos quadrados, retangulares ou ovais (Fossum, 2015; Kirpensteijn, 2019). As duas

incisões paralelas do H são marcadas e incisadas, e ambos os retalhos são dissecados. As bordas são aproximadas com suturas móveis e as bordas do H são suturadas nas bordas do defeito (Kirpensteijn, 2019). “Orelhas-de-cão” se formam nas extremidades do defeito e devem ser corrigidas com e retirada do triângulo de Burrow (Fossum, 2015). O tecido subcutâneo é reduzido e realizada a dermorrafia (Kirpensteijn, 2019).

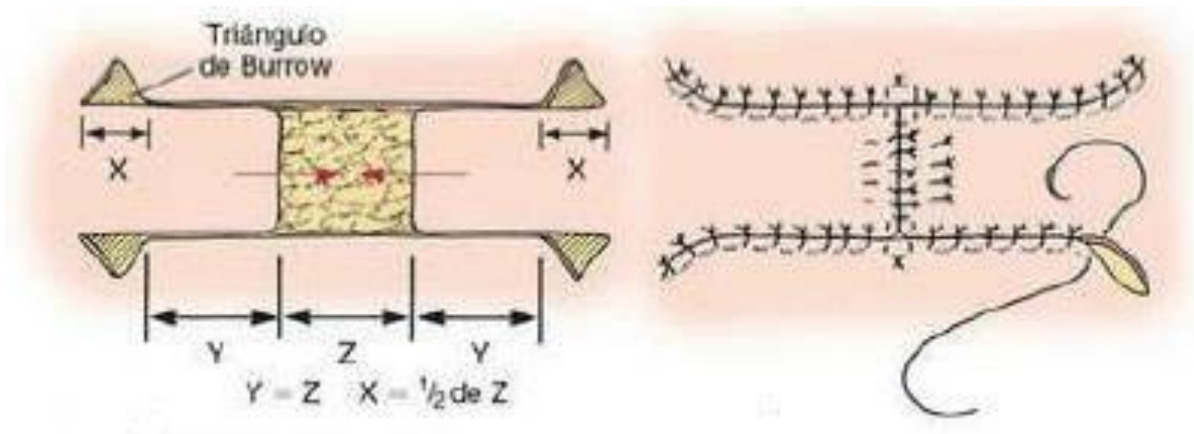


Figura 1. H-plastia ou retalho de avanço duplo (Fossum, 2015).

### 2.6.2. Quimioterapia

A eficácia e o impacto da quimioterapia no tratamento de sarcomas de aplicação são incertos, não tendo sido ainda comprovados em estudos prospectivos, randomizados e controlados (Hauck, 2003; Ladlow, 2013; Bowlt, 2015; Hartmann *et al.*, 2015). O resultado entre estudos é variado, mas a eficácia pode estar garantida para tumores de alta graduação, recidivantes, aqueles não operáveis ou incompletamente excisados, presença de doença metastática ou doença grave mesmo após a exérese cirúrgica; sendo encorajado o uso de quimioterapia nestes casos (Dalek *et al.*, 2009; Ladlow, 2013; Bowlt, 2015). A quimioterapia pode ter papel no atraso ou prevenção do desenvolvimento de doença metastática (Séguin, 2002).

A quimioterapia isolada, nos sarcomas de aplicação, não deve ser considerada terapia definitiva; podendo ser usada sozinha apenas como tratamento paliativo (Séguin, 2002). Em casos de tumores grande e não ressecáveis, a quimioterapia pode desempenhar esse papel, trazendo maior conforto para o paciente (McEntee *et al.*, 2001).

Na abordagem multimodal apresenta um papel importante funcionando como neoadjuvante,

sendo realizada no pré-operatório com o objetivo de redução do tumor para facilitar a ressecção cirúrgica. Outra abordagem é a adjuvante, no tratamento realizado no pós-operatório (McEntee *et al.*, 2001; Séguin, 2002; Bowlt, 2015).

Vários agentes quimioterápicos são utilizados no tratamento do sarcoma de aplicação com eficácia variável. Dentre eles estão: doxorubicina, doxorubicina lipossomal, ciclofosfamida, mitoxantrona, carboplatina, ifosfamida, vincristina (McEntee *et al.*, 2001; Morrison *et al.*, 2001; Séguin, 2002; Hauck, 2003; Dalek *et al.*, 2009). A maioria dos estudos envolvendo essas drogas fazem uso de diferentes combinações de quimioterapia, sendo difícil determinar o benefício de tal tratamento. Alguns estudos demonstraram que a doxorubicina e a mitoxantrona podem ser as drogas quimioterápicas mais eficazes no tratamento do sarcoma de aplicação (Ladlow, 2013).

Em tumores pequenos, a quimioterapia pode agir reduzindo a taxa de metástases e recidivas; já em tumores maiores, pode ser utilizada antes da exérese cirúrgica, como tentativa de reduzir o tumor, e ser continuada após a cirurgia (Dalek *et al.*, 2009). Como pode haver uma alta taxa de metástase, principalmente em tumores de graduação 3, que apresenta alta incidência de recidivas, a quimioterapia é indicada (Dalek *et al.*, 2009; Ladlow, 2013). A adição da quimioterapia à radioterapia e cirurgia pode aumentar modestamente o intervalo livre de doença (Morrison *et al.*, 2001). Além disso, a quimioterapia pode ser usada em conjunto com a radioterapia, funcionando como um sensibilizador para a radiação (McEntee *et al.*, 2001; Séguin, 2002).

Estudos demonstraram que o uso de doxorubicina em combinação com a radioterapia e a exérese cirúrgica do tumor leva ao aumento significativo do intervalo livre da doença (Bowlt, 2015; Hartmann *et al.*, 2015). A média de intervalo livre da doença com uso de doxorubicina foi de 388 dias em um estudo e 15,4 meses em outro, enquanto, na ausência de uso de doxorubicina, foi de 93 dias e 5,7 meses, respectivamente (Bowlt, 2015; Hartmann *et al.*, 2015). Há variações entre os resultados dos estudos com doxorubicina, alguns comprovando seus benefícios e outros demonstrando nenhuma diferença significativa com seu uso (Hartmann *et al.*, 2015).

Tem sido avaliada a adição de quimioterapia nos planos de tratamentos mais agressivos para

o sarcoma de aplicação, podendo sua inclusão ser justificada pela natureza bastante agressiva do tumor (McEntee *et al.*, 2001; Séguin, 2002). A alta taxa de respostas pode sugerir que a quimioterapia é uma adição útil na terapia multimodal, mas maiores estudos ainda precisam ser realizados para determinar o melhor protocolo terapêutico (Séguin, 2002; Hauck, 2003).

### 2.6.3. Radioterapia

A radioterapia é um tratamento local que causa morte celular, particularmente em células de rápida divisão, pela redução de deposição de energia próximo ao DNA; objetivando- se destruir a capacidade de reprodução tumoral, sem causar dano excessivo ao tecido normal (Bowl, 2015).

Quando a radioterapia é combinada com o tratamento cirúrgico agressivo há maior controle tumoral, apesar de ainda ser possível ocorrer falhas em muitos pacientes (Morrison *et al.*, 2001). Alguns tipos de radioterapia foram avaliados em combinação com a cirurgia, como a ortovoltagem, braquiterapia e megavoltagem (Hauck, 2003).

A radioterapia como tratamento único não é recomendada com intenção de cura, apenas como tratamento paliativo, podendo reduzir o tamanho do tumor e melhorar o conforto do paciente, sem aumento de sobrevida (McEntee *et al.*, 2001). A avaliação sobre seu uso isolado é limitada, não sendo geralmente utilizada dessa maneira (Hauck, 2003). Quando o procedimento cirúrgico não é uma opção, pode ser realizada radioterapia por 3 a 5 dias Bowl (2015) encontrou um intervalo livre da doença de 242 dias e sobrevida média de

301 dias. No entanto, Ladlow (2013) considera que o tratamento isolado com a radioterapia não tem bons resultados, mas pode ser usada em combinação com a cirurgia pré ou no pós-operatório.

A radioterapia tem se mostrado benéfica em combinação com a cirurgia, reduzindo significativamente a taxa de recorrência e prolongando o tempo de remissão do tumor (Morrison *et al.*, 2001; Hartmann *et al.*, 2015). Ela tem sido usada como terapia neoadjuvante, ou seja, no pré-operatório, e adjuvante, no pós-operatório, mas há um debate de qual abordagem é a melhor, havendo vantagens e desvantagens para ambas (Séguin, 2002; Ladlow, 2013; Bowl, 2015). O tratamento pré e pós-operatório podem também ser

combinados (Ladlow, 2013).

A radioterapia pré-operatória tem como vantagem apresentar um melhor efeito nas células neoplásicas e pode reduzir o tamanho do tumor, principalmente nas células tumorais que invadem o tecido subcutâneo e pode reduzir o tumor. Dessa forma há redução das células tumorais viáveis até a cirurgia, limitando a contaminação ou a disseminação durante essa intervenção (Ladlow, 2013; Bowlt, 2015). Além disso, quando realizada antes da cirurgia, pode ser aplicada em região menor pois ainda não houve a ressecção ampla, que acaba aumentando potencialmente o campo contaminado (Bowlt, 2015). Como desvantagem da radiação pré-operatória há o atraso do procedimento, que irá ocorrer 3 a 4 semanas após o fim do tratamento com radioterapia, além do aumento do risco da deiscência da ferida cirúrgica (Séguin, 2002; Bowlt, 2015). Com a radioterapia pré-operatória, a média do intervalo livre da doença aumenta de 398 para 583 dias; sendo que com ressecção completa é mais longo (700 a 986 dias). Com a ressecção incompleta do tumor, esse intervalo passa a ser de 112 a 292 dias; mas ainda não tem resultados satisfatórios para controle local (Bowlt, 2015).

Uma vantagem da radioterapia pós-operatória é não atrasar o procedimento cirúrgico, sendo mais eficaz contra a doença microscópica, limpando seus resíduos (Séguin, 2002; Bowlt, 2015). Como desvantagem, as células tumorais podem ficar mais radioresistentes após a cirurgia devido aos danos no suprimento sanguíneo para as células, especialmente na periferia do tumor (Ladlow, 2013). Outra desvantagem é que, se houver deiscência da ferida cirúrgica, a radioterapia deve ser adiada até a cicatrização completa. Nessa situação pode haver um atraso de 10 a 14 dias no tratamento, o que reduz o intervalo livre da doença, a sobrevida e podendo haver recorrência local (Bowlt, 2015). Quando não há deiscência da ferida cirúrgica, a radioterapia pode iniciar com 24 horas após a intervenção cirúrgica. Quanto mais cedo for iniciada a radioterapia após a cirurgia, maior vai ser o intervalo livre da doença (Séguin, 2002). A média de intervalo livre da doença aumenta quando a excisão cirúrgica é realizada em conjunto com a radioterapia pós-operatória. Esse intervalo foi de 1.110 dias em casos de ressecção completa do tumor e de 600 dias após ressecção incompleta. Além disso, o tempo médio de sobrevida relatado foi de 1300 dias para tratamento cirúrgico em combinação com a radioterapia pós-operatória, inclusive com vários casos tratados também com quimioterapia (Ladlow, 2013; Bowlt, 2015). Nos estudos não foi possível determinar se a média de intervalo livre da doença maior esteve relacionada ao tipo de cirurgia, ao menor tempo entre cirurgia e

radioterapia, ou a uma combinação entre esses fatores (Séguin, 2002).

#### 2.6.4. Imunoterapia

O papel da imunoterapia no tratamento dos sarcomas de aplicação ainda é incerto, mas seu uso como tratamento complementar parece ser promissor, apesar de receber pouca atenção (Séguin, 2002; Ladlow, 2013; Hartmann *et al.*, 2015).

Dentre as imunoterapias relatadas a que apresentou maior sucesso foi a interleucina-2 (IL-2), que, usada juntamente à exérese cirúrgica e braquiterapia, aumentou o tempo de sobrevida de 8 meses para 16 meses, levou a uma menor taxa de recidiva local e reduziu a formação de metástases (Ladlow, 2013; Bowlt, 2015). Maiores investigações são necessárias para entender seu efeito, mas há indicações de que age sinergicamente com a braquiterapia. Sua ação isolada é desconhecida e também não há resultados promissores quando utilizada com a radiação de feixe externo (Bowlt, 2015).

O uso de inibidores da tirosina quinase para bloquear os receptores dos fatores de crescimento derivados de plaquetas (PDGF) também pode ser uma abordagem interessante contra o sarcoma de aplicação para prevenir seu aparecimento, no entanto, mais estudos são necessários (Hauck, 2003).

#### 2.6.5. Eletroquimioterapia

A eletroquimioterapia se baseia na associação do uso sistêmico e/ou local de fármacos quimioterápicos com a aplicação de pulsos elétricos (Dos Anjos *et al.*, 2016). Tais pulsos aumentam a permeabilidade das células pela eletroporação da membrana citoplasmática, aumentando a entrada e a eficácia dos quimioterápicos no citoplasma, inclusive das células tumorais (Dalek *et al.*, 2009; Spelfer *et al.*, 2020). Os fármacos mais utilizados são a bleomicina e a cisplatina, ambos apresentando o DNA como alvo e têm pouca capacidade de atravessar a membrana celular (Dos Anjos *et al.*, 2016). A bleomicina produz dano à fita simples e à fita dupla do DNA, induzindo a apoptose (Dalek *et al.*, 2009).

Os mecanismos de ação da eletroquimioterapia são o aumento da permeabilidade da membrana e acúmulo do medicamento intracelular; efeitos vasculares; e envolvimento da

resposta imune (Dos Anjos *et al.*, 2016). O aumento da permeabilidade é causado pela eletroporação, que facilita a entrada de moléculas no tecido (Dalek *et al.*, 2009). Além disso, a eletroporação também reduz o fluxo sanguíneo local, sem alterar a circulação sistêmica, impedindo a depuração do quimioterápico, aumentando o tempo em que as células tumorais ficam expostas ao quimioterápico e, portanto, aumentando o consumo do fármaco nas células, induzindo a morte celular (Dalek *et al.*, 2009; Dos Anjos *et al.*, 2016). A vasoconstrição permite a permanência do fármaco no interior das células tumorais por maior tempo (Dos Anjos *et al.*, 2016). A eletroporação promove um bloqueio vascular de curta duração em decorrência da vasoconstrição arteriolar e compromete a ultraestrutura vascular (Dalek *et al.*, 2009). O envolvimento da resposta imune é importante, uma vez que nem todas as células são eliminadas pela eletroquimioterapia, restando uma fração pequena de células neoplásicas, que podem ser eliminados pelo sistema imune quando o animal está imunocompetente (Dos Anjos *et al.*, 2016).

O uso da eletroquimioterapia apresenta algumas vantagens, como a necessidade de poucas aplicações, o baixo custo e a alta efetividade; além de ser capaz de reter o quimioterápico no sítio alvo, reduzindo a exposição sistêmica e a toxicidade (Dalek *et al.*, 2009; Dos Anjos *et al.*, 2016). Além disso, também apresenta ausência ou baixa ocorrência de efeitos adversos sistêmicos, ocorrendo apenas efeitos locais, transitórios e bem tolerados, que podem ser manejados com anti-inflamatórios (Dalek *et al.*, 2009; Dos Anjos *et al.*, 2016; Spugnini, 2020). Os estudos em felinos não demonstraram a ocorrência de efeitos colaterais da bleomicina (toxicidade crônica, com alterações dermatológicas, estomatite, pneumonite e fibrose pulmonar) (Dos Anjos *et al.*, 2016).

Para realização da eletroquimioterapia, é feita a aplicação de bleomicina intravenosa em bolus de 20mg/m<sup>2</sup>; localmente é feita a aplicação de cisplatina na dose de 0,5mg/cm<sup>2</sup> como forma de melhorar o controle local do tumor (Spugnini, 2020). Cinco minutos após a aplicação quimioterápica são aplicados, com auxílio de eletrodos, 8 pulsos bifásicos entregues com 1300V/cm (Dos Anjos *et al.*, 2016; Spugnini, 2020). O tratamento é repetido após 2 semanas (Spugnini, 2020).

O intervalo livre da doença, quando realizada apenas a cirurgia, é de 4 meses, enquanto o tratamento de eletroquimioterapia com bleomicina resulta em um intervalo livre da doença

por 12 meses, quando aplicada no transoperatório, e 19 meses, quando aplicada no pós-operatório; e o tempo de sobrevida médio é de 985 a 1000 dias (Bowl, 2015; Spugnini, 2020). A sobrevida de gatos que foram submetidos a múltiplas cirurgias é menor que de gatos submetidos a apenas um procedimento cirúrgico (180 dias e 1460 dias respectivamente) (Spugnini, 2020).

## 2.7. Prognóstico

O prognóstico para sarcomas de aplicação é variável e depende de diversos fatores, dentre eles o estadiamento do tumor. Após a excisão cirúrgica são considerados como fatores prognósticos a localização do tumor, as margens de segurança, o tipo histológico, cirurgias anteriores à ressecção definitiva, marcadores moleculares e o uso de terapias adjuvantes (Carneiro *et al.*, 2008; Dalek *et al.*, 2009). O tempo de sobrevida do paciente não é afetado pela idade, sexo, raça ou presença/ausência de FeLV (Bowl, 2015).

Nos casos em que nenhum protocolo terapêutico é realizado o tempo de sobrevida dos pacientes é de um mês (Dalek *et al.*, 2009). O tempo de sobrevida dos pacientes é maior em casos de tumores pequenos (até 2cm), sem presença de metástase, submetidos à exérese completa e terapia adjuvante, podendo ter sobrevida de aproximadamente 2 anos (Dalek *et al.*, 2009; Bowl, 2015). Em cirurgias mais amplas, com margens livres, a sobrevida pode ser de 395 a 804 dias. E se for realizada excisão com margens laterais e planos profundos de 5cm, o tempo sobe para 901 dias; sendo a sobrevida maior quando há a ausência de recorrência ou metástases (1461 e 1529 dias respectivamente), em relação àquelas com recorrência e metástases (499 e 288 dias respectivamente) (Bowl, 2015).

Na maioria dos animais há a presença de tumores grandes, com localização de difícil remoção cirúrgica, em que raramente se alcança as margens de segurança; podendo haver recidiva em poucos meses (Dalek *et al.*, 2009). Apenas a excisão radical do sarcoma, sem aplicação de adjuvantes, pode ter resultados pouco favoráveis e não têm efeito na taxa de metástase, principalmente em casos com margens comprometidas. Os pacientes que são submetidos a procedimento inadequado e múltiplas cirurgias apresentam intervalo livre das doenças de aproximadamente 2 meses e sobrevida média de 19 meses, enquanto em excisões radicais com respeito aos limites mínimos de margens, a sobrevida é de 9 meses (Dalek *et al.*, 2009;



Bowlit, 2015). Os resultados podem ser melhores em casos em que é feita adição de radioterapia, aumentando o intervalo livre da doença e o tempo de sobrevida (Bowlit, 2015).

A ocorrência de recidivas é uma grande preocupação nos sarcomas de aplicação, podendo reduzir a sobrevida e o tempo até a formação de metástases. Segundo Bowlit (2015), pode haver 22% de recidiva quando há ressecção completa, e 69% em ressecções incompletas. Ladlow (2013) relatou que mesmo após excisão completa da neoplasia, 14% a 50% dos casos poderão apresentar recidiva local e 20% irão desenvolver lesões metastáticas. Já de acordo com Séguin (2002), mesmo excisão cirúrgica ampla e agressiva pode resultar em 30% até 70% de recidivas. Dessa forma, pode-se dizer que a excisão cirúrgica muitas vezes falha em remover completamente os sarcomas de aplicação, sendo as cirurgias muitas vezes apenas paliativas (McEntee *et al.*, 2001; Ladlow, 2013).

Quando o procedimento cirúrgico é usado como método único de tratamento pode haver 70% de chances de recidiva, ocorrendo o crescimento tumoral nos primeiros 6 meses após a cirurgia (Hartmann *et al.*, 2015). Nos casos em que a ressecção é incompleta, essa recidiva pode ocorrer mais cedo, em até 2 semanas (McEntee *et al.*, 2001). Mesmo quando o laudo histopatológico indica ausência de células tumorais nas margens cirúrgicas, há 50% de taxa de recidiva local (McEntee *et al.*, 2001; Séguin, 2002)

Para obtenção de um maior intervalo livre da doença, margens limpas são importantes, e de acordo com Hartmann *et al.* (2015) pode ser de 700 dias quando a exérese completa do tumor é realizada, e apenas de 112 dias na exérese incompleta. De acordo com McEntee *et al.* (2001), Séguin, (2002) e Ladlow (2013) a excisão completa leva a um tempo livre da doença de mais de 16 meses, contra 4 meses na excisão incompleta; além da sobrevida ser maior na excisão completa (mais de 16 meses contra 9 meses). Já a quantidade de procedimentos pode afetar o intervalo livre da doença e o tempo de sobrevida, sendo que, de acordo com McEntee *et al.*, 2001, quando realizados dois ou mais procedimentos o tempo médio livre de tumor é de 5 meses e a sobrevida de 13 meses.

Uma expressão aberrante do gene p53 também pode predizer o prognóstico, sendo que nestes casos ocorre recidiva mais cedo e há um menor tempo de sobrevida (Bowlit, 2015). A gradação histológica está também relacionada com o prognóstico, sendo que sarcomas de grau

I e II são menos propensos ao desenvolvimento de metástases quando comparados ao grau III (Dalek *et al.*, 2009).

## 2.8. Prevenção

O sarcoma de aplicação deve ter sua incidência reduzida, assim como sua morbidade, uma vez que é uma neoplasia muito agressiva, iatrogênica, difícil de tratar, pode ter o diagnóstico ruim e são potencialmente evitáveis (Hauck, 2003; Carneiro *et al.*, 2008). A não realização de aplicações de fármacos e vacinas como método de prevenção do sarcoma de aplicação é um assunto que causa controvérsia entre os profissionais (Dalek *et al.*, 2009). De acordo com Morrison *et al.* (2001) não há uma boa opção de tratamento para gatos com esses tumores, o que reforça a importância da prevenção.

### 2.8.1. Escolha do Local de Aplicação

O risco de desenvolvimento do sarcoma de aplicação aumenta com o número de aplicações realizadas em um mesmo local, sendo importante registrar as áreas em que foram realizadas as aplicações (Carneiro *et al.*, 2008; Dalek *et al.*, 2009). Documentar o local de vacinação, a data, o fabricante e o lote ou número de série da vacina é importante se ocorrer algum evento adverso (Hauck, 2003; Dalek *et al.*, 2009).

O local de escolha para aplicação de fármacos e vacinas é na região mais distal possível dos membros ou na cauda, permitindo, que, em casos de sarcoma, possa ser feita a amputação do membro e exérese completa do tumor, sem a manipulação do tecido neoplásico e a disseminação de suas células (Dalek *et al.*, 2009; Hartmann *et al.*, 2015). A vacinação na cauda ainda não é considerada na prática, mas já foi demonstrado em estudos que a vacinação nesse local é bem tolerada e forma quantidade de anticorpos similar à quando há vacinação no membro (Hartmann *et al.*, 2015).

A vacina polivalente deve ser administrada abaixo do cotovelo direito ou na região mais distal do membro torácico direito; vacina contra FeLV deve ser administrada abaixo do joelho esquerdo ou na região mais distal do membro pélvico esquerdo; e vacina antirrábica deve ser aplicada abaixo do joelho direito ou na região mais distal do membro pélvico direito (Hauck, 2003; Dalek *et al.*, 2009). Não é indicada a realização de mistura de vacinas (Hauck, 2003).

A aplicação de vacinas e medicamentos na região interescapular é contraindicada, uma vez que a exérese de tumores nessa região é quase impossível (Hartmann *et al.*, 2015). Outros locais que devem ser evitados são: região lateral do pescoço, tórax dorsal e região paralombar, sendo estas regiões de difícil acesso para remoção do sarcoma, podendo comprometer estruturas ou órgão adjacentes com seu crescimento excessivo (Dalek *et al.*, 2009).

### 2.8.2. Redução da Reação Inflamatória

Para haver menor reação inflamatória dos pacientes, deve-se reduzir a aplicação injetável de medicamentos e vacinas, e quando não for possível fazer uso de não injetáveis, dar prioridade para a via subcutânea, onde o tutor conseguirá notar melhor o aparecimento de um sarcoma, evitando a via intramuscular, em que o tumor é difícil de detectar precocemente (Carneiro *et al.*, 2008; Hartmann *et al.*, 2015).

Em animais que já possuem o histórico de aparecimento de reações inflamatórias exacerbadas ou sarcomas, as aplicações devem ser evitadas (Carneiro *et al.*, 2008). Substâncias irritantes e de longa duração, como glicocorticoides, não devem ser aplicadas em gatos (Hartmann *et al.*, 2015).

Vacinas que causam menos reações inflamatórias no subcutâneo devem ser escolhidas; dessa forma, vacinas sem adjuvantes devem ser usadas no lugar de vacinas com adjuvantes, devendo dar preferência a vacinas com vírus vivo modificado ou vacinas recombinantes sem adjuvantes ao invés de vacinas inativadas com adjuvantes (Hartmann *et al.*, 2015). Deve-se buscar a redução de vacinas polivalentes (Bowl, 2015).

Quando possível as medicações devem ser administradas por via oral ou intravenosa, ao invés de serem realizadas de forma injetável; vacinas intranasais ou orais também devem ser escolhidas quando disponíveis, porém na maioria dos países há apenas vacinas injetáveis (Dalek *et al.*, 2009; Hartmann *et al.*, 2015).

### 2.8.3. Protocolo de Vacinação

Os protocolos de vacinação devem ser bem pensados, de forma a evitar a vacinação de gatos para doenças que eles não estão susceptíveis (Hauck, 2003). A vacina deve ser considerada

apenas para animais que realmente estão expostos ao patógeno, devendo cada animal ser avaliado individualmente, estudando os riscos e os benefícios (Carneiro *et al.*, 2008; Dalek *et al.*, 2009).

Os tutores devem ser informados da possibilidade de desenvolvimento do sarcoma de aplicação e de doenças prevenidas pela vacinação (Carneiro *et al.*, 2008).

Os gatos não devem ser vacinados mais que o necessário, e, se possível, vacinas com reforço intervalados de 3 a 4 anos devem ser escolhidas (Hartmann *et al.*, 2015). Não há necessidade de aplicar as vacinas contra FeLV e antirrábica em animais que ficam somente dentro de casa, sem acesso à rua, e que residem em áreas que não são de risco; e nem em gatos imunes em que anticorpos foram detectados (Dalek *et al.*, 2009; Hartmann *et al.*, 2015).

A vacina antirrábica poderia ser administrada a cada 3 anos e ser realizada periodicamente a titulação de anticorpos, porém é mandatório realizar a vacinação anual por ser uma questão de saúde pública (Dalek *et al.*, 2009).

A titulação de anticorpos a fim de determinar a necessidade de um reforço anual está em estudo e os resultados iniciais são promissores (Hauck, 2003).

### **3. RELATO DE CASO**

Um gato, sem raça definida, 8 anos, castrado, domiciliado, teve primeiro atendimento no Hospital Veterinário da UFMG em 14/04/2021. Paciente com histórico de procedimento cirúrgico em clínica externa em agosto/2020, para exérese de tumor em região do dorso que teve início há aproximadamente 5 meses, com diagnóstico histopatológico de fibrossarcoma de grau I (Anexo 1) com sete figuras de mitose em 10 campos e margens comprometidas. Na época, não foi realizado nenhum tratamento associado à cirurgia. Após 4 meses o tutor notou aumento de volume em três locais na região do dorso. Cartão de vacina em dia, com histórico de realização de vacina na região dorsal em janeiro/2020 e janeiro/2021.

No exame clínico havia nódulos em região de dorso, com aderência a tecidos profundos,

medindo ao todo 6,0x 5,0cm de diâmetro, sem dor a palpação local (Figura 2).



Figura 2. Gato com nódulos na em região de dorso medindo cerca de 6,0x5,0cm de diâmetro.

### 3.1. Pré-Operatório

No pré-operatório foi realizado o reestadiamento clínico do paciente com radiografia de tórax em três incidências (Anexo 2), ultrassonografia abdominal (Anexo 3), exames pré-cirúrgicos (perfil bioquímico, hemograma, eletrocardiograma) e radiografia da coluna toracolombar em duas projeções (Figura 3 e Anexo 4).

Nos exames radiográfico e ultrassonográfico não foram detectadas alterações sugestivas de metástase; e nos exames pré-cirúrgicos também não foram visualizados nenhuma alteração significativa. Foi realizado também teste para FiV e para FeLV, resultando em positivo para FiV e negativo para FeLV.

Antes do procedimento cirúrgico foi também realizado um tratamento neoadjuvante com doxorubicina 1,0mg/kg e dexametasona 0,5mg/kg por via intravenosa. No momento em que foi realizada esta primeira aplicação quimioterápica, 8 dias antes do procedimento cirúrgico,

o paciente apresentava sensibilidade à palpação do nódulo. O tumor se manteve estável, sem alteração de tamanho, após essa aplicação quimioterápica.

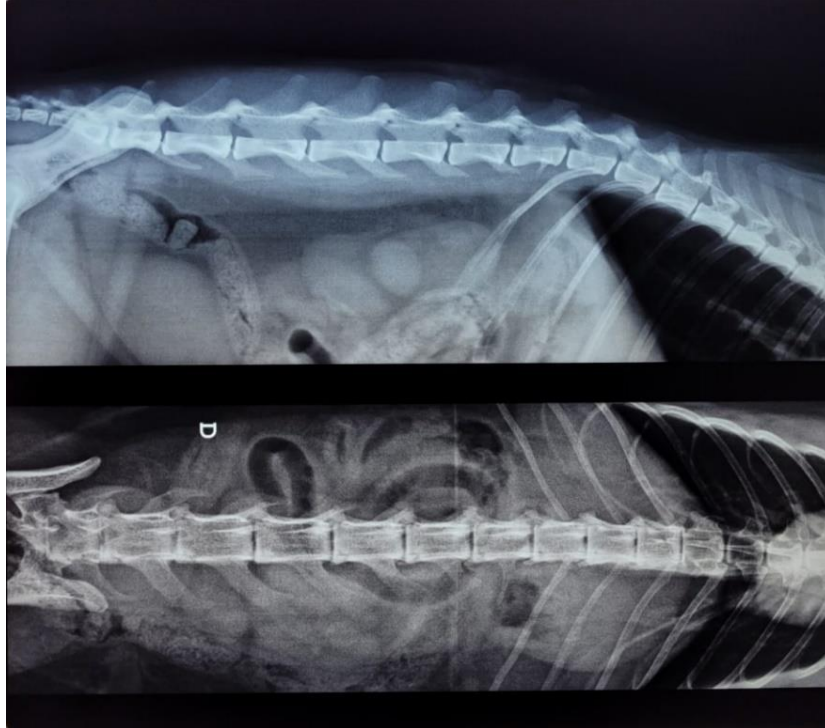


Figura 3. Radiografia da coluna toracolombar de um gato com suspeita de sarcoma de aplicação.

### 3.2. Cirurgia

Em 19/05/2021, aproximadamente um mês após o primeiro atendimento do paciente no hospital e sete meses após a primeira intervenção cirúrgica, foi realizado o procedimento cirúrgico de exérese do tumor (Figura 4). Foi realizada tricotomia ampla anterior ao procedimento, com objetivo de realização de exérese de margens amplas e procedimento reconstrutivo para o fechamento do defeito.

A medicação pré-anestésica utilizada foi 10µg/kg de dexmedetomidina e 0,2mg/kg de metadona intramuscular. O paciente foi induzido com propofol dose efeito, fentanil 2,5µg/kg e cetamina 1mg/kg intravenosos. A manutenção da anestesia foi feita com sevoflurano e infusão contínua de fentanil e cetamina. Foi realizada antibióticoterapia profilática com cefalotina 30mg/kg intravenoso.

A antissepsia do procedimento foi feita com clorexidine degermante 2% + clorexidine alcoólica 0,5%. Foi realizada uma incisão retangular ao redor dos nódulos com aproximadamente 3,0cm e distância destes. Feita também a excisão de 3 planos profundos (subcutâneo e 2 fâscias musculares) e a retirada dos processos espinhosos de L1, L2 e L3 com uma goiva.

Após a remoção completa da neoplasia e suas margens, ainda com o leito da ferida aberto, foi realizada a eletroquimioterapia (Figura 4 - A) em toda a superfície da lesão. Para isso, foi realizada a administração intravenosa de bleomicina (15UI/m) e no leito administrado gluconato de cálcio (1,0mg/ml - 10mL) e, após 5 minutos da bleomicina, e imediatamente após o cálcio realizado 8 pulsos de 1300V ao longo de toda a ferida.

O defeito resultante da exérese do tumor foi fechado com o uso da técnica reconstrutiva de H-plastia (Figura 4 - B). Para isso, dois retalhos foram confeccionados, cranialmente e caudalmente a ferida, liberados e feito seu avanço para o centro da ferida, de forma que as linhas de sutura formassem uma figura semelhante a letra H (Figura 4 - C). As extremidades foram corrigidas com remoção do triângulo de Burrow, evitando a formação das chamadas “orelhas de cão”.

Os retalhos foram ancorados com poliglecaprone (caprofil) n. 3-0 em padrão simples separado e então aproximados com poliglecaprone (caprofil) n. 4-0 também em padrão simples separado. O tecido subcutâneo foi reduzido com o uso de poliglecaprone (caprofil) n. 4-0 em um padrão simples separado, e a pele foi suturada com náilon n. 4-0, também em padrão simples separado (Figura 4 - D e Figura 5 - A). Como bastante espaço morto foi criado, foi optada pela colocação de dois drenos de Penrose bilateralmente, que foram fixados com náilon 4-0.

As medicações aplicadas logo no final do procedimento foram dipirona 25mg/kg e meloxicam subcutâneos e 0,2mg/kg de metadona intramuscular.

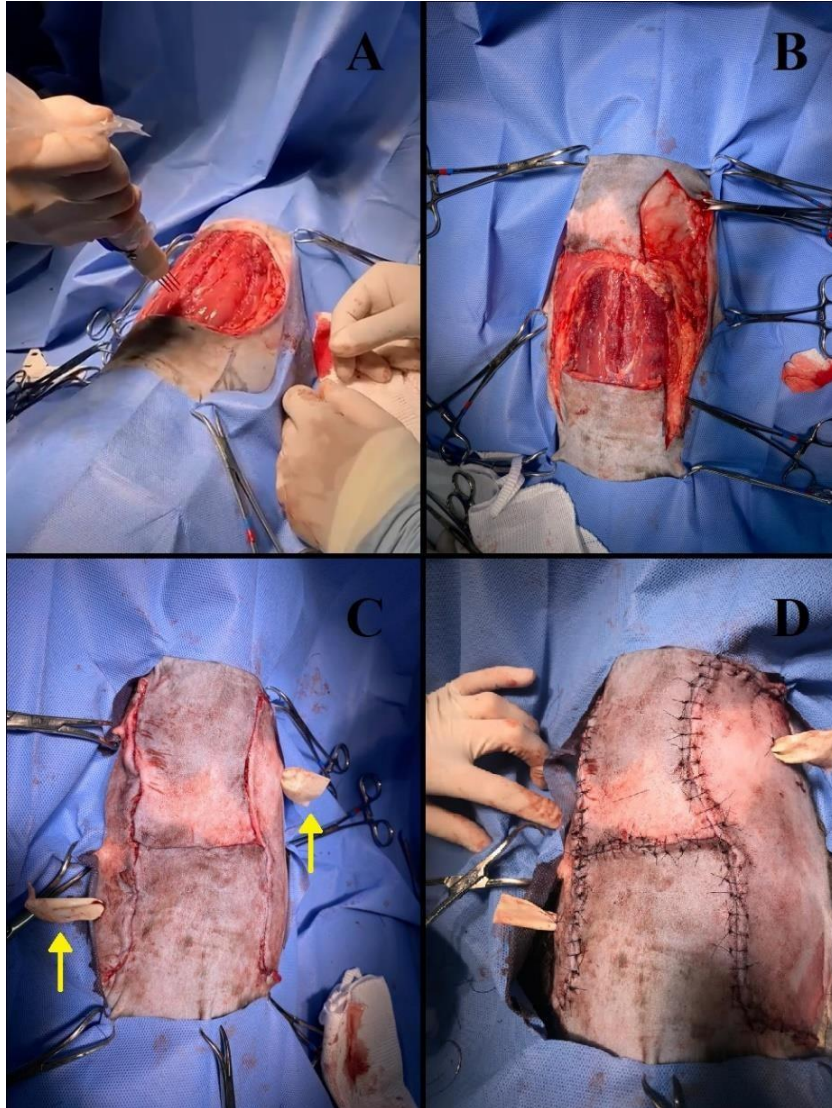


Figura 4. Procedimento cirúrgico para exérese de um sarcoma de aplicação em um gato. A: Leitoda ferida aberto após remoção da massa tumoral, e realização de eletroquimioterapia. B: Confeção dos retalhos para técnica de H-plastia. C: Retalhos formando figura semelhante a um H, já com os drenos de Penrose (seta). D: Aspecto final da cirurgia, após dermorrafia.

### 3.3. Pós-operatório

Após a cirurgia o paciente ficou internado por 48 horas. Nesse período foram administradas as seguintes medicações: convênia 8mg/kg via subcutânea, aplicação única; omeprazol 1mg/kg, a cada 12 horas, via intravenosa; dipirona 12,5mg/kg, a cada

12 horas, via intravenosa; metadona 0,3mg/kg, a cada 6 horas, via intramuscular; tramadol 2mg/kg, a cada 8 horas, via subcutânea; gabapentina 10mg/kg, a cada 8 horas, via oral; e dexametasona 0,1mg/kg, a cada 24 horas, via intravenosa.



Na primeira troca de bandagem, 24 horas após a cirurgia, foi visualizada pouca quantidade de secreção na bandagem, e a ferida se apresentava com bom aspecto, bordas bem coaptadas, sem presença de áreas necróticas, sem secreção e sem sinais de infecção (Figura 5 - A). Após 48 horas do procedimento cirúrgico, no dia da alta do paciente, a ferida continuava com bom aspecto, sem secreção ou hematomas, e sem a formação de seroma, sendo optada pela retirada dos drenos de Penrose. Para casa o paciente foi com as seguintes medicações: prednisolona 0,5mg/kg, a cada 24 horas, via oral, durante 2 dias; gabapentina 10mg/kg, a cada 8 horas, via oral, uso contínuo; mirtazapina 3,75mg/animal, a cada 72 horas, via oral, durante 14 dias; e dipirona 25mg/kg, a cada 24 horas, via oral, durante 4 dias.

A neoplasia removida foi enviada para análise histopatológica (ANEXO 5), resultando na presença de neoplasia mesenquimal maligna, infiltrativa, com citoplasma eosinofílico, núcleo alongado, cromatina vesicular e nucléolos únicos a duplos. A anisocitose, anisocariose e pleomorfismo celular eram intensos, e foram visualizadas 5 figuras de mitose em 10 campos. Havia áreas multifocais com células neoplásicas multinucleadas na periferia havia áreas multifocais com infiltrado inflamatório intenso, de linfócitos e plasmócitos. As margens cirúrgicas estavam limpas. O diagnóstico foi de fibrossarcoma com margens livres, sendo a proliferação mesenquimal e inflamação compatíveis com a suspeita de sarcoma de aplicação.

Quatorze dias após o tratamento cirúrgico e a primeira sessão de eletroquimioterapia, foi repetida a eletroquimioterapia e realizada a aplicação quimioterápica como tratamento adjuvante. Foi novamente feita aplicação de doxorubicina 1,0mg/kg por via intravenosa em 15 minutos.

Aproximadamente 30 dias após o tratamento cirúrgico e vinte dias após a realização da primeira terapia adjuvante, o paciente realizou a retirada dos pontos (Figura 5 - C e D) e uma nova sessão de quimioterapia, novamente com doxorubicina 1,0mg/kg e dexametasona 0,5mg/kg por via intravenosa. A ferida se apresentava com bom aspecto, sem secreção, sem hematomas, sem necrose e sem deiscência de pontos. Vinte e um dias depois, um terceiro tratamento quimioterápico adjuvante foi realizado com uso do mesmo protocolo. Trinta e cinco dias depois, um quarto tratamento quimioterápico adjuvante foi realizado, desta vez com epirrubina 1,0mg/kg e dexametasona 0,5mg/kg por via intravenosa.



Figura 5. Pós-operatório de exérese de sarcoma de aplicação em um gato onde realizou a H- plastia. A: Vinte e quatro horas após o procedimento cirúrgico, ferida cirúrgica com bordas bem coaptadas, sem presença de necrose, sem secreção e sem sinais de infecção, mostrando sutura em forma de H e drenos de Penrose. B: Cinco semanas após o procedimento cirúrgico, ferida com presença de crostas, mas sem deiscência, necrose ou infecção. C: Seis semanas após o procedimento cirúrgico, no dia da retirada dos pontos, ferida bem cicatrizada, com presença de crostas. D: Após a retirada dos pontos.

Dois meses após o procedimento cirúrgico foi iniciada a quimioterapia metronômica, sendo realizadas doses baixas do quimioterápico, em curtos intervalos de tempo, continuamente. Para isso foi prescrito clorambucila (Leukeran) 2,0mg via oral, para ser administrado nas segundas, quartas e sextas-feiras (a cada 48 horas), por tempo indeterminado.

Ao fim do tratamento do paciente, iniciou-se o acompanhamento a cada 30 dias, onde são realizados novos exames de sangue (hemograma e perfil bioquímico), radiografia de tórax e ultrassonografia abdominal. Até o momento o paciente não apresentou recidiva do tumor ou ocorrência de metástases.

#### 4. DISCUSSÃO

A vacinação é um procedimento médico que necessita de avaliação cuidadosa do paciente antes de ser realizada. O veterinário, juntamente com o tutor, deve tomar decisões adequadas sobre a vacinação, levando em consideração o risco relativo das doenças para o qual o gato como indivíduo está sendo imunizado (Morrison *et al.*, 2001). Um gato não deve ser vacinado mais vezes que o necessário, e deve ser vacinado apenas contra doenças que são real risco a, estando o animal ele exposto aos agentes causadores (Morrison *et al.*, 2001). Foi relatado que o gato do caso é domiciliado, o que poderia possibilitar um protocolo vacinal diferente e mais seguro, sempre analisando os riscos de exposição aos agentes infecciosos que são prevenidos com a vacinação.

Além disso, de acordo com Carneiro *et al.* (2008), animais que apresentam histórico de reações exacerbadas após a vacinação devem evitar novas aplicações. Porém o paciente do presente relato tinha histórico de ter sido vacinado em janeiro/2021, após já ter sido diagnosticado com sarcoma de aplicação e submetido à uma intervenção para remoção do tumor, o que seria contraindicado.

O paciente tinha cerca de 6 a 7 anos quando houve o aparecimento da neoplasia pela primeira vez, o que corrobora com a idade pico descrita por Ladlow (2013), de 6 a 7 anos. Após o aparecimento do sarcoma de aplicação, o paciente foi submetido a um procedimento em que não foram alcançadas margens cirúrgicas livres de células neoplásicas e não foi realizado tratamento complementar. A exérese incompleta da neoplasia, juntamente com a ausência de uso de terapia adjuvante, predispõe a ocorrência de recidivas (McEntee *et al.*, 2001; Hartmann *et al.*, 2015) e uma terapia multimodal, como descrito por Dalek *et al.* (2009), poderia ter apresentado resultados mais promissores.

O gato do relato já havia sido submetido a um procedimento cirúrgico prévio, o que, de acordo com McEntee *et al.* (2001), reduz o tempo até a recidiva e reduz a sobrevida do paciente, além da reintervenção ser um procedimento mais difícil. O segundo procedimento cirúrgico que foi relatado nesse caso, alcançou margens limpas e fez uso de terapia neoadjuvante e adjuvante com quimioterapia e eletroquimioterapia transoperatória e pós-operatória, o que, de acordo com Morrison *et al.* (2001) e Spugnini (2020) podem contribuir

com o aumento do intervalo livre da doença e o aumento da sobrevida. A quimioterápico de escolha foi a doxorrubicina, que se mostrou eficaz em alguns estudos, como descrito por Bowlt (2015) e Hartmann *et al.* (2015). Desde o segundo procedimento cirúrgico, até então, 5 meses depois, ainda não houve aparecimento de recidiva ou metástases.

A exérese cirúrgica foi feita de maneira agressiva, com margens laterais de pelo menos 3cm, margens profundas com exérese de dois planos fasciais, além de ter sido realizada a remoção dos processos espinhosos das primeiras vértebras lombares, como sugerido por Ladlow (2013). Kirpensteijn (2019) descreveu o fechamento de defeitos retangulares como uso da H-plastia, fazendo uso de suturas móveis (walking-sutures) para auxiliar na aproximação das bordas da ferida; e Fossum (2015) descreveu a retirada das “orelhas-de-cão” para corrigir pregas que se formam com a tensão na borda do retalho. Na literatura, também é indicado uso de drenos para evitar o acúmulo de seroma no espaço morto criado (Dalek *et al.*, 2009). A técnica utilizada para fechamento do defeito seguiu essas técnicas reconstrutivas descritas na literatura, não apresentando nenhum tipo de complicação no pós-operatório e com ótima cicatrização.

O diagnóstico de sarcoma de aplicação só pode ser definido após análise histopatológica (Dalek *et al.*, 2009; Hartmann *et al.*, 2015), sendo que o laudo histopatológico do primeiro procedimento já indicava tal diagnóstico, e o histórico do paciente de aplicação vacinal prévia na região em que se desenvolveu a neoplasia fornecia um diagnóstico presuntivo, dessa forma não foram utilizados outros métodos diagnósticos. Séguin (2002) relatou que a citologia não é precisa para o sarcoma de aplicação, o que pode ser corroborado com o resultado de uma citologia utilizada antes do primeiro procedimento cirúrgico, que foi sugestiva de processo inflamatório somente. Com o uso de biópsia seria necessário a remoção de uma área que precisaria ser envolvida na exérese da neoplasia (Hauck, 2003), o que poderia dificultar mais ainda o procedimento cirúrgico.

Os exames de imagem foram realizados e não demonstraram a presença de metástases, além da radiografia não mostrar alterações ósseas relacionadas ao tumor, mas apesar disso optou-se por ampliar as margens com remoção dos processos espinhosos das primeiras vértebras lombares. Ambos os exames histopatológicos indicaram sarcoma de aplicação, pelas suas características: neoplasia não encapsulada, infiltrativa, origem mesenquimal, pleomorfismo

celular, áreas centrais de necrose, com presença de linfócitos na periferia, assim como descrito por Morrison *et al.* (2001) Kliczkowska *et al.* (2015).

## 5. CONCLUSÕES

Os sarcomas de aplicação necessitam de um bom planejamento cirúrgico previamente procedimento, uma vez que é necessária uma exérese com grandes margens cirúrgicas. A ampliação das margens não deve ser evitada devido à possibilidade de não fechamento do defeito formado.

O laudo das análises histopatológicas deve sempre ser encaminhado para um veterinário oncologista, que indicará o tratamento apropriado para cada caso, de maneira que o paciente não fique sem o tratamento complementar.

Ainda há uma necessidade de maiores estudos sobre as formas de tratamento dos sarcomas de aplicação, de forma a determinar os melhores protocolos terapêuticos, com o objetivo de reduzir a recidiva e aumentar o intervalo livre da doença e a sobrevida. Porém o uso dos protocolos terapêuticos descritos na literatura, mesmo ainda não tendo grandes estudos comprovando sua eficácia podem e devem ser seguidos para possibilitar um melhor prognóstico dos pacientes.

O sarcoma de aplicação necessita do médico veterinário para ser controlado, tendo o profissional um papel importante na prevenção, acompanhamento dos casos e desenvolvimento de tratamentos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BOWLT, Kelly. Feline injection site-associated sarcomas. **In Practice**, v. 37, n. 1, p. 2- 8, 2015.
- CARNEIRO, Carolina Scarpa et al. Sarcoma de aplicação felino. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 29, n. 4, p. 921-932, 2008.
- DALEK, C. R., DE NARDI, A. B., RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. 1.ed. São Paulo: Roca, 2009. cap.16. p.281-292.
- DAVIDSON, Ellen B.; GREGORY, Clare R.; KASS, PHILLIP H. Surgical excision of soft tissue fibrosarcomas in cats. **Veterinary Surgery**, v. 26, n. 4, p. 265-269, 1997.
- DOS ANJOS, DSDOS; BRUNNER, CHM; CALAZANS, S. G. Eletroquimioterapia– uma nova modalidade para o tratamento de neoplasias em cães e gatos. **Revista Investigação**, v. 15, n. 1, p. 1-9, 2016.
- FOSSUM, Theresa Welch. **Cirurgia de pequenos animais**. Elsevier Brasil, 2015.
- HARTMANN, 2015, Katrin et al. Feline injection-site sarcoma: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 17, n. 7, p. 606-613, 2015.
- HAUCK, Marlene. Feline injection site sarcomas. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 33, n. 3, p. 553-571, 2003.
- HENDRICK, M. J.; BROOKS, J. J. Postvaccinal sarcomas in the cat: histology and immunohistochemistry. **Veterinary Pathology**, v. 31, n. 1, p. 126-129, 1994.
- HENDRICK MJ, GOLDSCHIMIDT MH. Do injection site reactions induce fibrosarcomas in cats? **J Am Vet Med Assoc**. 1991 Oct 15;199(8):968. PMID: 1748617.
- KIRPENSTEIJN, Jolle; TER HAAR, Gert. **Reconstructive surgery and wound management of the dog and cat**. CRC Press, 2019.
- KLICZKOWSKA, K. et al. Epidemiological and morphological analysis of feline injection site sarcomas. **Polish journal of veterinary sciences**, v. 18, n. 2, 2015.
- LACERDA, André. **Técnicas cirúrgicas em pequenos animais**. Elsevier Brasil, 2012.
- LADLOW, Jane. Injection site-associated sarcoma in the cat: treatment recommendations and results to date. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 5, p. 409-418, 2013.
- MCENTEE, Margaret C.; PAGE, Rodney L. Feline vaccine-associated sarcomas.

**Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, n. 3, p. 176-182, 2001.

MORRISON, Wallace B.; STARR, Robin M.; VACCINE-ASSOCIATED FELINE

SARCOMA TASK FORCE. Vaccine-associated feline sarcomas. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 218, n. 5, p. 697-702, 2001.

NITRINI, Andressa Gianotti Campos; MATERA, Julia Maria. Sarcoma de aplicação felino: Revisão. **PUBVET**, v. 15, p. 143, 2020.

PAVLETIC, Michael M. (Ed.). **Atlas of small animal wound management and reconstructive surgery**. John Wiley & Sons, 2018.

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

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

SLATTER, Douglas H. (Ed.). **Textbook of small animal surgery**. Elsevier Health Sciences, 2003.

SPELFER, Katyani Scheffer; BARRA, Camila Neri. Eletroquimioterapia comotratamento de carcinoma espinocelular em felino: relato de caso. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 23, n. 2cont, 2020.

SPUGNINI, Enrico P. et al. Combination of bleomycin and cisplatin as adjuvant electrochemotherapy protocol for the treatment of incompletely excised feline injection-site sarcomas: A retrospective study. **Open Veterinary Journal**, v. 10, n. 3, p. 267–271-267–271, 2020.

## ANEXOS

### Anexo 1: Laudo histopatológico após o primeiro procedimento cirúrgico

215474



#### Resultado de exame anatomopatológico

<b>Número do exame:</b> 045/20	
<b>Solicitante:</b> Center Pet	<b>Tutor:</b> Lucineia
<b>Paciente:</b> Diego	<b>Raça:</b> Não informado
<b>Espécie:</b> Felina	<b>Idade:</b> 7 anos e 11 meses
<b>Sexo:</b> ( X ) Macho ( ) Fêmea	<b>Peso:</b> Não informado
<b>Data da coleta:</b> 08/08/2020	<b>Médico veterinário:</b> Thiago Miranda Cestaro
<b>Data do recebimento:</b> 09/08/2020	<b>CRMV:</b> MG 12533
	<b>E-mail:</b> thiagomcestaro@hotmail.com
<b>Exames solicitados:</b>	<b>Material enviado:</b>
( ) Necropsia	( ) Fresco – ( ) Carcaça ( ) Órgãos
(X) Histopatológico	(X) Fixado – (X) Formalina 10% ( ) Outro:
(X) Coloração de rotina ( ) Histoquímica	( ) Cassete histológico parafinado
( ) Citologia	( ) Lâmina

#### Histórico clínico

Nódulo na região do dorso, tóraco-lombar, com citologia prévia de processo inflamatório misto, realizada em outro laboratório. Suspeita clínica: descartar sarcoma de aplicação.

#### Achado(s) macroscópico(s)

Fragmento de pele pilosa medindo 4,66 x 3,08 x 1,52 cm, com estrutura nodular subcutânea de 1,92 x 2,75 cm, de superfície lisa e macia. Ao corte, era esbranquiçada e sólida.

#### Achado(s) histopatológico(s)

Fragmento de pele pilosa contendo no tecido adiposo subcutâneo, sob a musculatura estriada esquelética, proliferação neoplásica de células mesenquimais, mal delimitada, não encapsulada, infiltrativa, sustentada por estroma fibrovascular moderado, formando feixes em variadas direções (Fig. 1A). As células neoplásicas são fusiformes, de limites citoplasmáticos pouco delimitados, citoplasma amplo e eosinofílico. Os núcleos são fusiformes, com as bordas abauladas, de cromatina predominantemente frouxa e 1 a 2 nucléolos proeminentes (Fig. 1B). Encontra-se pleomorfismo celular e nuclear moderado e 7 mitoses em 10 campos de grande aumento (400x). Entremeadado a neoplasia, na região extracelular, há discreta quantidade de material eosinofílico e homogêneo (matriz colagênica). Na região central da neoplasia há área focalmente extensa de necrose. Adjacente a neoplasia há agregados de linfócitos multifocal moderado, com alguns mastócitos. A neoplasia ultrapassa uma das margens latero-profunda do fragmento analisado.







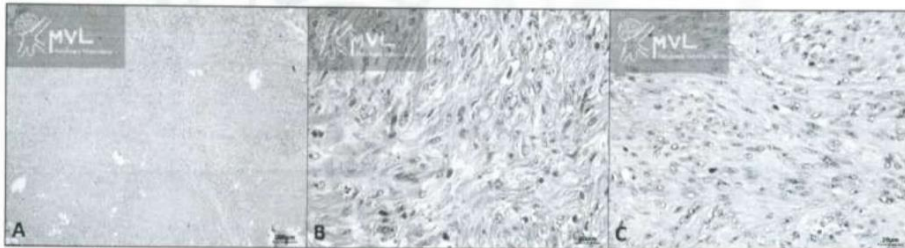
### Diagnóstico(s) morfológico(s)

Pele pilosa: fibrossarcoma grau I.

### Comentário(s)

Fibrossarcoma é uma neoplasia mesenquimal maligna com origem nos fibroblastos. As características morfológicas das células neoplásicas permitiram graduar a neoplasia em grau I. Destaca-se como importante diagnóstico etiológico diferencial o sarcoma pós aplicação, pela presença de necrose central e de agregados de linfócitos na periferia da neoplasia. A neoplasia ultrapassa os limites do fragmento analisado.

### Imagem(s)



**Figura 1.** Fibrossarcoma em pele pilosa, gato. **A)** Proliferação neoplásica de células mesenquimais formando feixes em variadas direções. **B e C)** Células mesenquimais neoplásicas com matriz colagênica extracelular. (HE).

### Referência(s)

Dennis MM, McSporran KD, Bacon NJ, Schulman FY, Foster RA, Powers BE, Prognostic Factors for Cutaneous and Subcutaneous Soft Tissue Sarcomas in Dogs. *Vet Pathol*, 48(1), 73-84, 2011.

Hendrick MJ. Mesenchymal Tumors of the Skin and Soft Tissues. In: Meuten DJ, editor. *Tumors in Domestic Animals*. Iowa: Wiley-Blackwell; 2017, p.144-5.

Belo Horizonte, 12 de agosto de 2020

MV, MSc, PhD Matheus Vilarde Lões Moreira  
CRMV-MG 12583



## Anexo 2: Relatório radiográfico de tórax três incidências.



## RELATÓRIO RADIOGRÁFICO

<b>Paciente:</b> Diego			<b>Atendimento:</b> 215993
<b>Espécie:</b> Felino	<b>Raça:</b> SRD	<b>Sexo:</b> M	<b>Idade:</b> 105 meses
<b>Veterinário(a) Requisitante:</b> Dra. Gleidice Eunice			

**Região de interesse:** Tórax**Incidências:** Laterolateral esquerda, laterolateral direita e ventrodorsal**Suspeita:** Não informada

Achados radiográficos:

Campos pulmonares: Apresentando padrão radiográfico usual.  
 Silhueta cardíaca: Formato usual, com contornos e dimensões preservados.  
 Traqueia: Trajeto e lúmen preservados, sem sinais de estreitamento ou opacificação.  
 Esôfago: Não visibilizado, devido à ausência de conteúdo.  
 Mediastino: Preservado.  
 Diafragma, arcos costais e esterno: Sem alterações radiográficas evidentes.

Impressão diagnóstica:

Não foram observadas alterações radiográficas nas imagens em estudo.

**Comentários:**

Nódulos pulmonares menores que 5 mm podem não ser visibilizados no exame radiográfico.

**Belo Horizonte, 27 de abril de 2021.**

*Jéssica Almeida Barbosa – CRMV-MG 19.817*

Profª. Dra. Anelise Carvalho Nepomuceno  
 Setor de Diagnóstico por Imagem EV-UFMG

*O exame radiográfico não possui valor diagnóstico absoluto. As informações fornecidas devem ser confrontadas com dados clínicos, laboratoriais e com outros exames de imagem anteriores e/ou subsequentes. Somente o Médico Veterinário responsável pelo paciente é capaz de interpretar o conjunto de todas as informações.*

## Anexo 3: Relatório de ultrassonografia abdominal.

**Relatório de Ultrassonografia Abdominal**

<b>Paciente:</b> Diego			<b>Atendimento:</b> 215993
<b>Espécie:</b> Felina	<b>Raça:</b> SRD	<b>Sexo:</b> M	<b>Idade:</b> 107 meses
<b>Proprietário(a):</b> Viviane Gil Nunes			
<b>Veterinário(a) Requisitante:</b> Dra. Gleidice Eunice			

**Bexiga:** Repleta, com margem interna lisa e parede normoespessa para o grau de repleção, medindo aproximadamente 0,12 cm. Conteúdo anecoico. Ausência de imagens sugestivas de litíase

**Rins:** Simétricos. Topografia e dimensões usuais, medindo aproximadamente 3,75 cm o esquerdo e 3,52 cm o direito em corte longitudinal, com contornos regulares. Ecogenicidade usual da região cortical e ecotextura homogênea, com manutenção de definição e relação corticomedulares. Presença de linha hiperecogênica em medular, paralela à região de transição corticomedular em rim esquerdo (*senal de medular*). Ausência de imagens sugestivas de litíase ou dilatação ureterelde pelves e ureteres.

**Fígado:** Topografia, volume e morfologia usuais, com bordas afiladas e contornos regulares. Ecogenicidade usual e ecotextura homogênea. Sistema porta e veias hepáticas com calibre e distribuição anatômicos.

**Vesícula biliar e vias biliares:** repleta, com paredes normoespessas e conteúdo anecoico. Ausência de imagens sugestivas de litíase ou processo obstrutivo biliar.

**Adrenais:** Simétricas, com topografia, forma e contornos usuais. Adrenal esquerda medindo aproximadamente 0,41 cm em polo caudal, 0,39 cm em polo cranial e 0,91 cm de comprimento. Adrenal direita medindo aproximadamente 0,42 cm em polo caudal, 0,45 cm em polo cranial e 1,12 cm de comprimento. Parênquima apresentando ecogenicidade usual e ecotextura homogênea.

**Baço:** Topografia usual. Tamanho normal e contorno regular, com espessura medindo aproximadamente 0,90 cm em corte longitudinal. Ecogenicidade usual e ecotextura homogênea. Vascularização apresentando calibre e distribuição anatômicos.

**Estômago:** Topografia usual, apresentando moderada quantidade de gás. Paredes normoespessas (medindo aproximadamente 0,21 cm), com manutenção da estratificação parietal de camadas.

**Obs.:** A repleção gástrica por conteúdo gasoso e consequente formação de artefato de reverberação impedem a avaliação completa do conteúdo e a visualização de possíveis corpos sólidos.

**Intestinos:** Paredes normoespessas em duodeno (0,18 cm) e cólon (0,15 cm) e discretamente espessadas em íleo (0,32 cm) e em segmentos de jejuno (0,22 - 0,23 - 0,24 cm). Observou-se um segmento de jejuno com maior espessamento, medindo até 0,28 cm de espessura. Manutenção da estrutura laminar de camadas, entretanto, com espessamento de camada muscular em segmentos de jejuno e duodeno. Intestino delgado apresentando discreta quantidade de gás e conteúdo pastoso difusamente distribuídos. Movimentos peristálticos preservados. Cólon apresentando gás e conteúdo ecogênico, formador de tênue sombreamento acústico posterior (fezes). Sem imagens sugestivas de processo obstrutivo ou corpo estranho intestinal.

**Obs.:** A repleção intestinal por conteúdo gasoso e consequente formação de artefato de reverberação impedem sua avaliação completa e de seu conteúdo.

**Diag. diferenciais:** Processo inflamatório em intestino delgado, entretanto, não é possível descartar processo infiltrativo neoplásico. Sugere-se acompanhamento ultrassonográfico.

**Pâncreas:** Parcialmente visibilizado em porção de lobo esquerdo. Forma e contomo usuais, com espessura medindo aproximadamente 0,62 cm. Ecogenicidade usual e ecotextura homogênea. Sem evidências ultrassonográficas de alterações em topografia de corpo e lobo direito.

*O exame ultrassonográfico não possui valor diagnóstico absoluto. As informações fornecidas devem ser confrontadas com dados clínicos, laboratoriais e com outros exames de imagem anteriores e/ou subsequentes. Somente o Médico Veterinário responsável pelo paciente é capaz de interpretar o conjunto todas as informações*

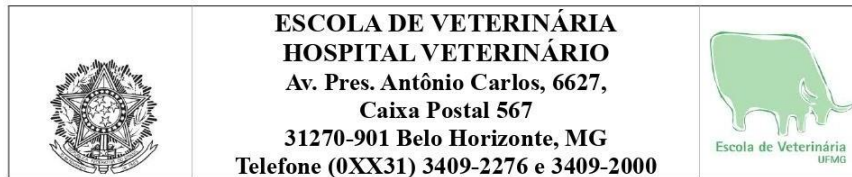
**Cavidade Abdominal:** Sem evidências ultrassonográficas de alterações em linfonodos e vasos abdominais. Não se observou líquido livre ou massas abdominais.

**Belo Horizonte, 27 de abril de 2021.**

*Ana Carolina Valente Cavalcante*  
CRMV-MG 21.597

*O exame ultrassonográfico não possui valor diagnóstico absoluto. As informações fornecidas devem ser confrontadas com dados clínicos, laboratoriais e com outros exames de imagem anteriores e/ou subsequentes. Somente o Médico Veterinário responsável pelo paciente é capaz de interpretar o conjunto todas as informações*

## Anexo 4: Laudo radiográfico coluna toracolombar duas incidências.



## LAUDO RADIOGRÁFICO

<b>Paciente:</b> Diego			<b>Atendimento:</b> 215993
<b>Espécie:</b> Felino	<b>Raça:</b> SRD	<b>Sexo:</b> M	<b>Idade:</b> 105 meses
<b>Veterinário(a) Requisitante:</b> Dr. Rodrigo Rocha Randazzo			

**Região de interesse:** Coluna toracolombar  
**Incidências:** Ventrodorsal e Laterolateral direita  
**Suspeita:** Não informada

## Achados radiográficos:

Redução dos espaços intervertebrais em projeção ventrodorsal (posicionamento).  
 Forames intervertebrais e canal vertebral apresentando características radiográficas usuais.  
 Discos intervertebrais sem sinais de calcificação.  
 Corpos vertebrais apresentando densidade radiográfica preservada e superfícies regulares.  
 Nota-se a ausência de processos transversos de L1 e presença de estrutura óssea fina e tubular, em aspecto lateral esquerdo de L1.  
 Processos articulares preservados.

## Impressão diagnóstica:

As alterações radiográficas podem estar relacionadas a toracalização de vértebra.  
 A ausência de alterações no exame radiográfico simples da coluna vertebral não exclui a possibilidade de afecções em disco intervertebral e/ou medula espinhal.

## Comentários:

- Sugere-se novo exame radiográfico, com paciente sob sedação, para adequada avaliação / tomografia computadorizada caso o médico veterinário responsável julgue necessário.

**Belo Horizonte, 27 de abril de 2021.**

*Jéssica Almeida Barbosa – CRMV-MG 19.817*

Profa. Dra. Anelise Carvalho Nepomuceno  
 Setor de Diagnóstico por Imagem EV-UFGM

*O exame radiográfico não possui valor diagnóstico absoluto. As informações fornecidas devem ser confrontadas com dados clínicos, laboratoriais e com outros exames de imagem anteriores e/ou subsequentes. Somente o Médico Veterinário responsável pelo paciente é capaz de interpretar o conjunto de todas as informações.*

## Anexo 5: Laudo histopatológico após o segundo procedimento cirúrgico.

**Hospital Veterinário da UFMG****Laboratório de Anatomia Patológica**

AV ANTONIO CARLOS, 6627 SAO FRANCISCO Fone: 3409-2000 Fax: 3409-2280 CEP: 31270010 BELO HORIZONTE - MG

**Ficha Clínica:** 216925  
**Animal:** DIEGO  
**Proprietário:** JORGE MAURICIO REZENDE

**FICHA DE BIÓPSIA**

**Laudo nº:** 00005420      **Nº Laudo HV-UFGM:** H399/21      **Data:**

**DADOS DO ANIMAL**

**Ficha Clínica:** 216925      **Nome:** DIEGO  
**Espécie:** FELINO      **Raça:** S.R.D.FELINO      **Sexo:** MACHO  
**Idade:** 107      **meses:**      **Pelagem:**      **Peso:** 5,70 Kg  
**Procedência:** SEM CIDADE  
**Indicações Clínicas:**

**DADOS DO PROPRIETÁRIO**

**Nome:** JORGE MAURICIO REZENDE  
**CPF:** 00067575617      **RG:** MG6067591  
**Endereço:** RUA DAS SUCUPIRAS  
**Bairro:** JULIANA      **CEP:** 31744530      **Cidade:** BELO HORIZONTE      **UF:** MG  
**Telefone:** 31      **Celular:** (31)987705818

**ESTADO GERAL/HISTÓRICO CLÍNICO DO ANIMAL**

**Eutanasiado:** NÃO      **Tempo pós morte:**      **Tempo câmara fria:**  
Avaliação histopatológica de nódulos em região lombar dorsal, nódulos não ulcerados, aderidos e firmes, variando de 0,5 a 2,0 cm de diâmetro. Análise de margens cirúrgicas. Suspeita clínica de sarcoma de aplicação.

**ACHADOS MACROSCÓPICOS**

Recebido em formalina tamponada 10% fragmento de pele pilosa de 7,0 x 6,5 x 2,0 cm, com nódulos multifocais discretamente elevados na superfície e firmes, variando de 0,4 a 1,7 cm de diâmetro. Ao corte, multilobulados, amarelados e entremeados por áreas esbranquiçadas.

**ACHADOS MICROSCÓPICOS**

**Responsável coleta:** RODRIGO CARVALHO DE SOUZA FAUSTINO CRMV: MG-18704      **Data coleta:** 20/05/2021 00:00:00  
**Material:** NÓDULO CUTÂNEO  
**Fixador utilizado:** FORMOL      **Data leitura:** 26/05/2021

Pele pilosa: na derme superficial e profunda há uma proliferação neoplásica mesenquimal maligna, não delimitada e que infiltra no tecido adiposo e fibras musculares esqueléticas adjacentes. As células são fusiformes e entremeadas por quantidade abundante de matriz extracelular amorfa e eosinofílica (colágeno). O citoplasma é eosinofílico e de limites imprecisos. Os núcleos são alongados, a cromatina é vesicular e os nucléolos variam de únicos a duplos e são evidentes. Anisocitose, anisocariose e pleomorfismo são intensos. Visualiza-se cinco figuras de mitose em 10 campos na objetiva de 40X. Há, também, áreas multifocais com células neoplásicas multinucleadas. Entremeando o processo neoplásico e na periferia há áreas multifocais com infiltrado inflamatório intenso, composto predominantemente por linfócitos e alguns plasmócitos. As margens cirúrgicas das secções histológicas analisadas estão livres de células neoplásicas.

**DIAGNÓSTICO FINAL**

**PELE PILOSA: FIBROSSARCOMA COM MARGENS LIVRES.**      **Data resultado:** 31/05/2021

**Observação:** Os achados histopatológicos de proliferação mesenquimal e inflamação são compatíveis com a suspeita clínica de sarcoma de aplicação. O fibrossarcoma é uma neoplasia maligna de fibroblastos.

ROSELENE ECCO CRMV: 8327  
**Patologista**

BELO HORIZONTE, 19 de agosto de 2021  
**Data**