

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

ISA VITÓRIA ARAÚJO DE ARRUDA LOPES

VITÓRIA MARCONDES RUBIO ALVEJANEZ

**TERAPÊUTICAS UTILIZADAS PARA SARCOMA DE
APLICAÇÃO EM FELINOS: REVISÃO DE
LITERATURA**

RECIFE/2023

ISA VITÓRIA ARAÚJO DE ARRUDA LOPES

VITÓRIA MARCONDES RUBIO ALVEJANEZ

**TERAPÊUTICAS UTILIZADAS PARA SARCOMA DE
APLICAÇÃO EM FELINOS: REVISÃO DE
LITERATURA**

Monografia apresentado ao Centro
Universitário Brasileiro – UNIBRA, como
requisito parcial para obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária

Professora Orientadora: MV Msc Melina
Barreto Gomes da Silva

RECIFE/2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

L864t Lopes, Isa Vitória Araújo de Arruda.
Terapêuticas utilizadas para sarcoma de aplicação em felinos: revisão de
literatura / Isa Vitória Araújo de Arruda Lopes; Vitória Marcondes Rubio
Alvejanez. - Recife: O Autor, 2023.
26 p.

Orientador(a): MSc. Melina Barreto Gomes da Silva.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro - UNIBRA. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2023.

Inclui Referências.

1. Tumores malignos. 2. Aplicações. 3. Tratamento. 4. Integrativas. I.
Alvejanez, Vitória Marcondes Rubio. II. Centro Universitário Brasileiro. -
UNIBRA. III. Título.

CDU: 619

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de expressar nossos agradecimentos a todas as pessoas que tornaram possível não só a realização deste trabalho de conclusão de curso, mas também o apoio a toda trajetória nesse longo período de graduação.

Nossos sinceros agradecimentos aos familiares da Vitória, venho agradecer ao meu pai Ronaldo por nunca medir esforços por minha felicidade, sempre apoiar todos os meus sonhos e fazer com que eles se tornem objetivos a serem alcançados, obrigada por me ajudar a vencer meus medos e ser minha base para não desistir de tudo, a minha mãe Marisa e meu irmão Bruno por sempre me apoiarem, persistirem na confiança depositada em mim, pela base e amor incondicional.

Agradeço extremamente aos meus tios, Magda, Silas e Marcial por estarem sempre a frente a me ajudar, por todo incentivo, carinho e amor, me faltam palavras pra expressar a gratidão pelo apoio desde o início da graduação.

Agradeço a minha prima Ana Luísa, por ser a minha pessoa especial em que tive o prazer a dividir a graduação, a vida, todas as dificuldades e conquistas lado a lado, obrigada por sempre me apoiar.

Ao Mateus, em especial, por todo o amor e companheirismo, por estarmos vivenciando o mesmo momento, obrigada por sempre me incentivar e acreditar em mim.

Agradecimentos especiais aos familiares da Isa Vitória, venho agradecer por todo suporte e incentivo da minha família, minha mãe Tany Araújo, minha irmã Tayná Araújo e em especial meu pai Itamar Lopes por tornar esse sonho possível, estar presente em toda a minha graduação auxiliando no que fosse necessário. Agradeço aos meus pets Summer, Flor e Bento por terem sido um suporte emocional nos momentos difíceis.

Agradeço a Paulo Henrique por sempre estar presente, por todo amor e companheirismo desde o início da minha graduação e aos profissionais que me fizeram crescer como pessoa e profissional, em especial Camilla Lira, Kelly Fragoso e Laís Clímaco.

“Vida é vida – seja de um gato, ou de um cão
ou de um homem.

Não há diferença entre um gato e um
homem.

A ideia de diferença é a concepção humana
para a vantagem do homem...”.

(Sri Aurobindo)

TERAPÊUTICAS UTILIZADAS PARA SARCOMA DE APLICAÇÃO EM FELINOS: REVISÃO DE LITERATURA

Isa Vitória Araújo de Arruda Lopes¹
Vitória Marcondes Rubio Alvejanez¹
MV Msc Melina Barreto Gomes da Silva²

Resumo: Este estudo aborda o Sarcoma de Aplicação em Felinos (SAF), um grupo de tumores malignos de origem mesenquimal em felinos associados a aplicações vacinas e medicamentos de longa duração. Esses tumores manifestam-se nos locais das aplicações, limitados a processos adversos crônicos, fatores genéticos e predisposições individuais, como obesidade. O diagnóstico precoce é crucial sendo destacados a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) e a análise histopatológica por biópsia. O estadiamento pré-cirúrgico determina a extensão tumoral e a presença de metástases, avaliadas por exames de imagem como Radiografia, Tomografia computadorizada (TC) e ultrassom (USG). O tratamento envolve terapias complementares como quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e eletroquimioterapia. Além de integrar, terapias integrativas incluindo acupuntura, fisioterapia e canabidiol, das quais auxiliam no controle de dor e na reabilitação pós cirúrgica, além de diminuir efeitos colaterais ocasionados pelas terapias complementares. O Médico Veterinário desempenha papel crucial na prevenção, orientando os tutores sobre locais seguros para aplicações e incentivando a busca precoce de atendimento em casos de nodulações. Apesar da necessidade de estudos mais abrangentes, as terapias mencionadas mostram melhorias na qualidade de vida dos felinos, diminuindo as chances de recorrência tumoral e aumentando a sobrevida.

Palavras-chave: Tumores malignos; Aplicações; Tratamento; integrativas.

¹ Alunos do Curso de Bacharel em Medicina Veterinária da UNIBRA ²
Professora da UNIBRA. Maior titulação. E-mail:

THERAPEUTICS USED FOR SARCOMA IN FELINES: LITERATURE REVIEW

Abstract: This study addresses Feline Application Sarcoma (FAS), a group of malignant tumors of mesenchymal origin in felines associated with applications of vaccines and long-acting medications. These tumors manifest themselves at application sites, limitations to adverse processes, genetic factors and individual predispositions, such as obesity. Early diagnosis is crucial, with emphasis on fine needle aspiration cytology (CAAF) and histopathological analysis via biopsy. Presurgical staging determined the tumor extension and the presence of metastases, evaluated by imaging tests such as X-ray, Computed Tomography (CT) and Ultrasonography (USG). Treatment involves complementary therapies such as chemotherapy, radiotherapy, immunotherapy and electrochemotherapy. In addition to integrating integrative therapies including acupuncture, physiotherapy and cannabidiol, which help with pain control and post-surgical rehabilitation, in addition to reducing side effects caused by complementary therapies. The Veterinarian always plays a crucial role in prevention, guiding owners on safe places for applications and encouraging the early search for home care for nodulations. Despite the need for more comprehensive studies, the therapies mentioned show improvements in the quality of life of felines, increasing the chances of tumor recurrence and increasing survival.

Keywords: Malignant tumors; Applications; Treatment; integrative.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 – Locais mais comuns de aplicações vacinais e medicamentosas | 16 |
| Figura 2 - Sarcoma de aplicação felino em região interescapular | 17 |
| Figura 3 - Sarcoma de aplicação em felinos localizado no membro pélvico esquerdo | 17 |
| Figura 4 – Radiografia da região do tórax em região ventro dorsal. | 19 |
| Figura 5 – Nódulo em região subcutânea do abdômen. | 19 |
| Figura 6 – Tomografia computadorizada da região cervical do sarcoma em região interescapular. | 20 |
| Figura 7 – Histologia do sarcoma de aplicação em felino. | 21 |
| Figura 8 - Procedimento cirúrgico para exérese de sarcoma de aplicação em um felino. | 23 |
| Figura 9 - Radiografia lateral pós cirurgia de remoção do sarcoma interescapular, com remoção dos processos vertebrais dorsais | 23 |
| Figura 10- Receptores CB1 e CB2 do Sistema Endocanabinóide (ECS) | 30 |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 11 |
| 2. METODOLOGIA..... | 13 |
| 3. DESENVOLVIMENTO..... | 14 |
| 3.1 Sarcoma de aplicação | 14 |
| 3.1.1 Etiopatogenia | 15 |
| 3.1.2 Sinais clínicos | 16 |
| 3.1.3 Diagnóstico e estadiamento..... | 18 |
| 3.1.4 Classificação histopatológica | 20 |
| 3.2 Tratamento | 22 |
| 3.2.1 Cirúrgico | 22 |
| 3.2.2 Quimioterapia | 24 |
| 3.2.3 Radioterapia | 25 |
| 3.2.4 Imunoterapia | 26 |
| 3.2.5 Eletroquimioterapia | 26 |
| 3.3 Terapias integrativas | 27 |
| 3.3.1 Acupuntura | 27 |
| 3.3.2 Fisioterapia | 28 |
| 3.3.3 Utilização de canabidiol | 29 |
| 3.4 Prevenção | 30 |
| 3.5 Prognóstico | 31 |
| 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 32 |
| REFERÊNCIAS..... | 33 |

1 INTRODUÇÃO

Houve um aumento populacional de felinos adotados como pet na rotina da sociedade, estes trazem diversos benefícios ao homem, psicológicos, físicos e psicoterápicos, por consequência (Eliziere, 2013). Devido a esse crescimento relativo contínuo, as áreas da Medicina Veterinária têm evoluído em resposta, destacando a oncologia. Um exemplo do progresso é o avanço do reconhecimento no diagnóstico do sarcoma de aplicação, sendo evidenciados casos relacionados a aplicações medicamentosas e vacinais, passíveis de inflamação crônica (Nobrega *et al.*, 2016).

O sarcoma de aplicação refere-se a tumores malignos em tecidos moles de origem mesenquimal, podem aparecer em torno de um mês ou até dez anos pós aplicação vacinal ou de medicações (Nitrini; Matera, 2021). Esses tumores podem se apresentar como nodulações em regiões cutâneas ou subcutâneas, localizados principalmente nas áreas de administração de medicamentos e vacinas, comumente realizados em região subcutânea dorsal interescapular, em região subcutânea para lombar, flanco e área dorsolateral do tórax (Andrade, 2016). São lesões, firmes, demarcadas, sendo elas difusas ou localizadas em regiões específicas, se assemelhando a granulomas pós vacinais, com crescimento intenso. Apresentam alta capacidade de invasão, com índice metastático variando entre 10 e 28% (Hartmann *et al.*, 2015).

O primeiro caso de sarcoma de aplicação felino (SAF) foi relatado em 1991, após os autores Hendrick e Goldschmidt associarem o aumento da incidência em sarcomas a vacinas, especificamente a vacinação antirrábica conjunta a vacina contra o vírus da leucemia felina (FeLV) e administrações de outras medicações injetáveis no mesmo local de aplicação (Nobrega *et al.*, 2016; Cardoso, 2012).

A patogenia ainda é indefinida, porém há estudos que associam o processo inflamatório de forma crônica, secundária as aplicações vacinais e medicamentosas. Além disso, fatores hereditários e a presença de hidróxido de alumínio, um adjuvante usado para aumentar a antigenicidade das vacinas podem estar associados a formações neoplásicas (Hartmann *et al.*, 2015).

Portanto, é crucial dar atenção além do tratamento cirúrgico inicial, aos efeitos colaterais que são ocasionados pelos tratamentos quimioterápicos, radioterápicos, imunoterápicos, eletroquimioterápicos e o quadro de dor gerado por tais. Assim, as terapias complementares como acupuntura, fisioterapia e canabidiol, auxiliam no

processo, promovendo analgesia, relaxamento e diminuição dos efeitos como náuseas, vômito, diarreia, dando qualidade de vida a esses pacientes (Ferreira, 2016).

Dentro desse contexto, objetiva-se explorar o diagnóstico e terapêuticas aplicadas em pacientes submetidos pelo SAF, visando um plano cirúrgico mais seguro, adicionando terapias complementares que auxiliem no controle de dor.

2 METODOLOGIA

O trabalho foi realizado entre os meses de agosto a novembro de 2023, realizando o levantamento bibliográfico de materiais mais relevantes e recentes. Foram selecionados materiais a partir de artigos científicos, periódicos e dissertações. As pesquisas foram realizadas em língua portuguesa e estrangeira como inglês e espanhol para maior abrangência. O intervalo de tempo utilizado para as pesquisas foi de 2011 a 2023, devido à escassez de materiais acadêmicos com temas específicos associados a acupuntura em pacientes com sarcoma de aplicação, etiopatogenia do sarcoma e controle de dor em pacientes com sarcoma de aplicação. Foram excluídos artigos e materiais acadêmicos fora do período compreendido entre 2011 a 2023, trabalhos em outras bases de dados diferentes das elencadas nos fatores de inclusão, materiais acadêmicos relacionados a caninos, trabalhos escritos em línguas estrangeiras fora inglês e espanhol e artigos que abordem outras espécies a não ser a felina. Foram coletados cerca de 66 materiais acadêmicos com temas diversos e utilizados 51 para a construção da monografia. As plataformas mais utilizadas foram: Plataforma Capes, Scopus, Scielo, Pubvet, Google acadêmico e Science. Os descritores utilizados, isolados e combinados, foram: Sarcoma de aplicação em felinos, terapias integrativas, oncologia veterinária, diagnóstico, diagnóstico neoplasias, tratamento, prognóstico, prevenção, quimioterapia veterinária, radioterapia veterinária, canabidiol na medicina veterinária, eletroquimioterapia, fisioterapia, imunoterapia e acupuntura.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Sarcoma de aplicação

O SAF foi documentado pela primeira vez em 1991 como sarcoma vacinal, caracterizado como formações nodulares de caráter maligno, a partir de aplicações de vacinas e medicações de longa duração (Nitrini; Matera, 2021). Os sarcomas de tecidos moles (STMs) incluem o fibrossarcoma, sarcoma anaplásico (AS) e o sarcoma indiferenciado, possuindo características biológicas e histológicas semelhantes, possuem essa nomenclatura devido ao tecido que se tem origem, bem como, tecido muscular, adiposo, facial, fibroso e neuro vascular. A maioria dos SAF's são classificados como fibrossarcomas, mas podem estar relacionados com outros STMs (Rossi, 2022).

As aplicações medicamentosas e vacinais geram um processo inflamatório acentuado, podendo ser um potencial no desenvolvimento dos sarcomas. Eles possuem semelhanças com granulomas vacinais benignos por se apresentarem após as aplicações vacinais, por serem sólidos e indolores inicialmente, esses possuem prognóstico desfavorável, implicando na diminuição do tempo e qualidade de vida do paciente (Pereira *et al.*, 2019).

Para a definição de seu prognóstico é necessária a análise do grau histológico, tamanho, taxa de mitose, avaliação de margem e o grau do tumor, determinando também a melhor alternativa de tratamento (Andrade, 2016).

A partir disso, se mostra bastante importante a orientação do médico veterinário para com os tutores no momento das aplicações, esclarecendo as reações que podem vir a aparecer após o procedimento e sua detecção precoce de um processo neoplásico para o tratamento cirúrgico que possa ser introduzido de forma definitiva. Para Pereira *et al* (2019), a detecção precoce das lesões e instituição do tratamento definitivo, ainda na sua forma inflamatória, objetivam a cura e a interrupção de um possível processo carcinógeno.

3. 1. 1. Etiopatogenia

Em 1990, foram evidenciados os primeiros casos de fibrossarcomas em felinos, na Pensilvânia, localizados em regiões que comumente realizavam aplicações

vacinais e medicamentosas. Esses casos foram relacionados com dois eventos, o lançamento de vacinas com adjuvantes e a obrigatoriedade da vacinação antirrábica na Pensilvânia. A partir desse momento, houve aumento do diagnóstico e de novos casos semelhantes associados as aplicações, sendo chamado de "Sarcoma vacinal" (Hartmann et al., 2023).

Foi pressuposto que as aplicações realizadas nos felinos induzem um processo inflamatório, embora seja difícil se ter uma especificidade de relação da vacina com o crescimento neoplásico. A etiologia do SAF ainda segue indefinida, a presunção é que uma inflamação crônica associada com fatores celulares, possa criar um ambiente favorável para o desenvolvimento tumoral (Morbshbacher, 2011).

Após uma fase de inflamação crônica, que é um processo de longa duração, ocorre uma resposta de cicatrização envolvendo a presença de células chamadas fibroblastos e miofibroblastos, os quais foram identificados na maioria dos SAF. Essas células podem sofrer estímulos e alterações, juntamente com predisposições genéticas ativando a oncogênese, transformando-se em células neoplásicas (Shih et al., 2022).

Entre as vacinas que possuem uma correlação com os sarcomas, se destacam a leucemia felina (FeLV), rinotraqueíte, vírus da imunodeficiência felina (FIV) e panleucopenia felina, assim como antibióticos de longa duração, corticoides e antiinflamatórios não esteroidais que podem aumentar a ocorrência desses casos. (Nitrini; Matera., 2021).

Associadas ao processo inflamatório, existe a relação de adjuvantes utilizados nas vacinas, como o hidróxido de alumínio por exemplo. Os adjuvantes possuem função de aumentar a resposta imune das vacinas, sendo de forma mais rápida, ampla e intensa, estimulando a imunidade dos animais por longos períodos (Rocca, 2020). Esses produtos podem potencializar o processo, aumentando a capacidade invasiva, tendo estudos histológicos de SAF contendo esses produtos (Hartmann et al., 2023). Além disso foi evidenciado que essa substância pode persistir no local da injeção por alguns anos e gerando uma reação inflamatória maior no local da vacina, comparado àquelas que não possuem adjuvantes (Abdelmageed et al., 2018).

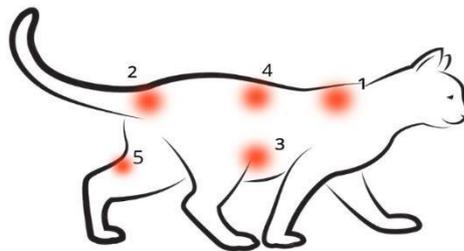
Outro fator de predisposição é a obesidade, sendo correlacionada a partir do aumento dos níveis de insulina que auxiliam no estímulo e crescimento neoplásico. A partir de um estudo realizado por Zardo et al (2017), foi observado que 75% dos felinos

com SAF estavam em sobrepeso, sendo associados como um fator importante para predisposição da doença a essa população.

3.1.2 Sinais clínicos

Visualiza-se uma neoplasia localizada no subcutâneo, podendo também estar localizado em região intramuscular, geralmente firme e circunscrita, invasivos e infiltrativos. A lesão pode se desenvolver até dez anos após uma aplicação vacinal ou medicamentosa (Nitrini; Matera, 2021). Sendo mais comum encontrar nos locais onde foram realizadas as aplicações, comumente (Figura 1): região dorsal interescapular (Figura 2), paralombar, flanco, dorsolateral do tórax, membros pélvicos (Figura 3)

Porém, por serem de caráter invasivo podem migrar para linfonodos regionais, pele ou pulmão (Montanha; Corrêa, 2013). As nodulações podem variar em tamanho, sendo comumente registrados de 2 a 5cm de diâmetro, contudo já foram visualizados tumores com dimensões acima de 5cm de diâmetro, classificados como grandes tumores (Santos, 2018).



1. Região dorsal interescapular
2. Paralombar
3. Flanco
4. Dorsolateral do torax
5. Membro pélvico

Figura 1 – Locais mais comuns de aplicações vacinais e medicamentosas. Fonte: criada pelas autoras.



Figura 1 - Sarcoma de aplicação felino em região interescapular. Fonte: Hartmann *et al.*, 2015



Figura 3 – Sarcoma de aplicação em felinos localizado no membro pélvico esquerdo. Fonte: Little, 2011.

3.1.3 Diagnóstico e estadiamento

O diagnóstico do SAF tem seu início a partir da anamnese e histórico do paciente, avaliando o quadro por completo e solicitando os exames de triagem necessários. A suspeita tem início com o processo inflamatório prolongado, podendo persistir logo após aplicação. Dentre os exames de triagem, podemos solicitar exames laboratoriais: Hemograma, bioquímicos para avaliação de função renal e hepática e urinálise, que irão indicar como está a condição geral do paciente, a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) do nódulo e sorologia para FIV e Felv (Ladlow, 2013).

O método de CAAF irá permitir a análise das células presentes no nódulo formado, a partir dela é possível visualizar a origem mesenquimal da neoformação (Nitrini; Matera, 2021). O exame utilizado como diagnóstico definitivo é obtido pela realização da análise histopatológica por biópsia, sendo indicado a biópsia excisional, quando há remoção completa da lesão, e incisional, quando há remoção de apenas uma porção da lesão, avaliando seu grau de malignidade (Rossi, 2022).

Para estadiamento dos pacientes, são realizadas as pesquisas mais extensas sobre a neoplasia. Pode-se destacar os exames de imagem, radiografia (Figura 4), ultrassonografia (Figura 5) e tomografia computadorizada (TC) como exames importantes e que facilitam a delimitação do tumor e auxiliam na demarcação das margens, compreendendo também o tamanho do mesmo (Nitrini; Matera, 2021).

A tomografia computadorizada (TC) (Figura 6) consegue definir a dimensão exata do tumor, visto que, normalmente o volume em palpação é menor quando comparado aos exames, essas massas podem ser visualizadas em exame de TC a partir de 10mm de diâmetro. Além disso, os exames possibilitam analisar o comprometimento ósseo, margem do tumor, nível de invasão muscular, se há formação metastática, observando assim, os principais órgãos acometidos (Zardo *et al.*, 2017).

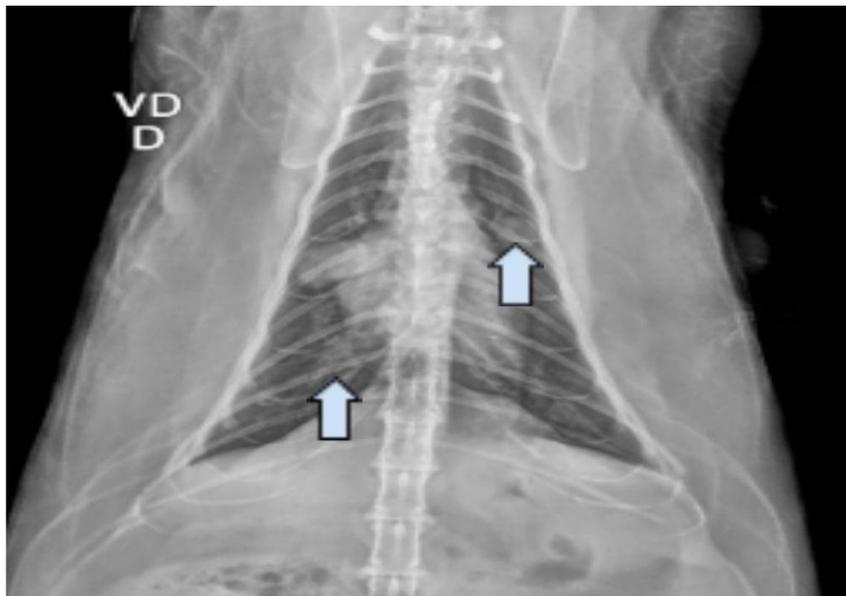


Figura 4 – Radiografia da região do tórax em região ventro dorsal. Imagem evidencia alterações pulmonares compatíveis com lesões metastáticas. Fonte: De Paula *et al.*, 2023

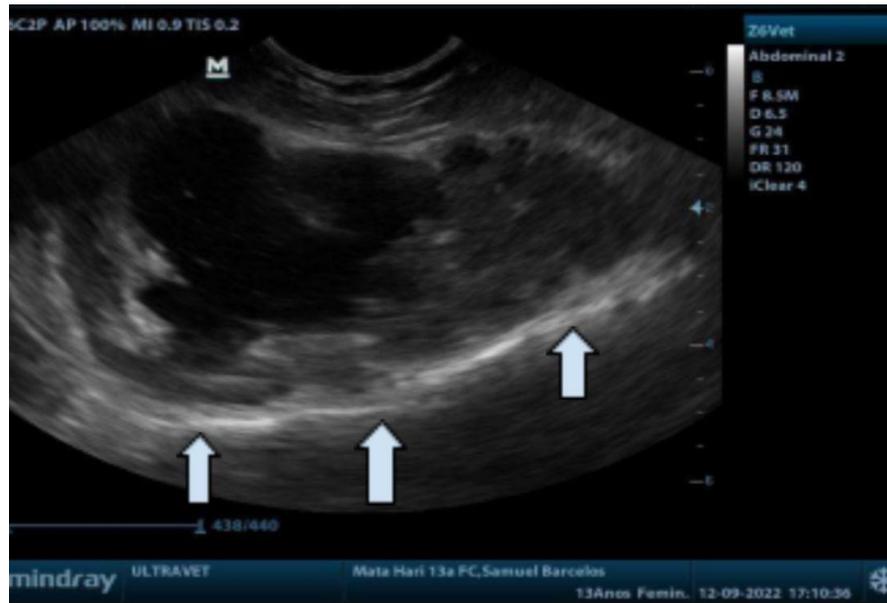


Figura 5 – Nódulo em região subcutânea do abdômen. Setas indicam os contornos irregulares da neoplasia.

Fonte: De Paula *et al.*, 2023.



Figura 6 – Tomografia computadorizada da região cervical, do sarcoma em região interescapular

Fonte: Travetti *et al.*, 2013

3.1.4 Classificação histopatológica

A maior parte dos sarcomas, são caracterizados por fibrossarcomas, mas podem estar associados a outros tumores malignos como mixossarcoma, lipossarcoma, neurofibrossarcoma, rabiomiossarcoma, entre outros de caráter invasivos. Nos sarcomas normalmente é encontrado o material semelhante ao adjuvante utilizado nas vacinas presente no interior de macrófagos (Figura 7), agregados de linfócitos como principais componentes inflamatórios, células transientes e também a presença de necrose, sendo classificada de acordo com seu escore (Rossi, 2022).

A classificação histopatológica é um método importante para estadiamento do paciente, os sarcomas são classificados em graus, sendo grau I, II e III (Tabela 1) a depender dos critérios propostos, achados no tumor, como: diferenciação celular encontrada, 1- com características diferenciais, 2- com fenótipos definidos sendo moderadamente diferenciais ou 3 - tumores não diferenciáveis. Quanto a presença de necrose, 1- sem evidências de necrose, 2 – metade da área, 3 – acima da metade da área e quanto a taxa de mitoses em 10 campos de 400x, sendo 1 - 1 a 9 mitoses; 2 - 10 a 19 mitoses; 3 - 20 ou mais. Dessa forma, a somatória dessas caracterizações define qual o grau histopatológico do sarcoma, grau I se for atingido 3 ou 4 pontos; grau II 5 ou 6 pontos e grau III 7, 8 ou 9 pontos no total. Foi relatado que o SAF apresenta maior taxa de índice mitótico e presença de necrose (Paula, 2015).

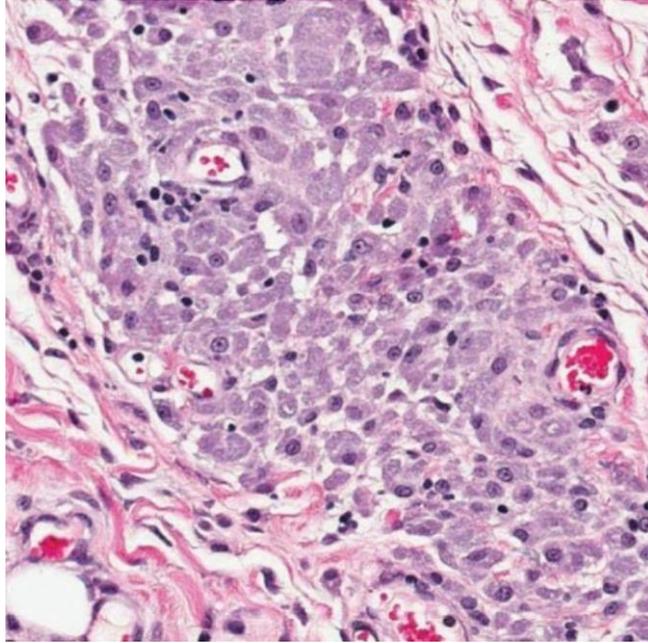


Figura 7 – Histologia do sarcoma de aplicação em felino. Área rósea indica a presença de produto vacinal em macrófagos. Fonte: Hendrick, 2017.

Tabela 1 – Graduação tumoral do SAF. Fonte: Criado pelas autoras, baseado em Hendrick, 2017

| Grau | Diferenciação celular | Necrose | Taxa mitótica |
|------|-----------------------|---------|----------------|
| I | Diferenciado | Ausente | 1-9 mitoses |
| II | Moderadamente | <50% | 10- 19 mitoses |
| III | Pouco diferenciado | >50% | 3 – 20 ou mais |

3.4 Tratamento

O tratamento é iniciado a partir de uma abordagem multimodal pode trazer melhores resultados para o paciente com quadro de SAF. Integrando, dessa forma, o tratamento base sendo o cirúrgico e outras modalidades, bem como quimioterapia, imunoterapia, radioterapia e eletroquimioterapia (EQT) (Spugnini, 2020).

O tratamento cirúrgico é o mais indicado e o pós cirúrgico pode vir acompanhado de terapias integrativas com o objetivo de controlar a dor e efeitos

adversos dos pacientes submetidos a outras modalidades de tratamento, sendo escolhido o que mais se adequa ao quadro do paciente (Rossi, 2022).

Alguns tratamentos, como a radioterapia, possuem maior efetividade quando delimitado a extensão e localização exata da neoplasia. Ademais, possuem papel para acompanhamento da evolução após o tratamento verificando se há recidiva do tumor (Nitrini; Matera, 2021).

3.4.1 Cirúrgico

O principal e mais comumente realizado é o tratamento cirúrgico (Figura 8), seu resultado vai depender da extensão do tumor e do acompanhamento do paciente no pós-operatório. A excisão cirúrgica deve ser realizada com 3,0 cm de margem, sendo ideal até 5,0 cm, a depender da expansão tumoral, o objetivo é remover a maior quantidade de células neoplásicas possíveis, para evitar assim as chances de recidiva. A ampla margem do procedimento pode incluir outras regiões que estejam em contato com o tumor, como ossos e músculos (Rossi, 2022). A retomada do tumor tem uma taxa de 30% a 70% de frequência em um período de seis meses, quando é utilizado a cirurgia como única forma de tratamento, sem as terapias complementares (Ferreira *et al.*, 2016)

A depender do local do sarcoma de aplicação, podem variar as áreas de ressecção para obter margens limpas. Os SAF's de região interescapular, como diz Silva (2019), geralmente envolvem a ressecção dos músculos do pescoço e processo espinhosos dorsais das vertebra cervicais (Figura 9), podendo gerar fraqueza do pescoço e flexão da cabeça temporárias, sendo necessária a amputação parcial da escápula. No caso de SAF em membros pélvicos, deve ser avaliado quanto as margens, se for necessário realizar amputação (Ferreira *et al.*, 2016).

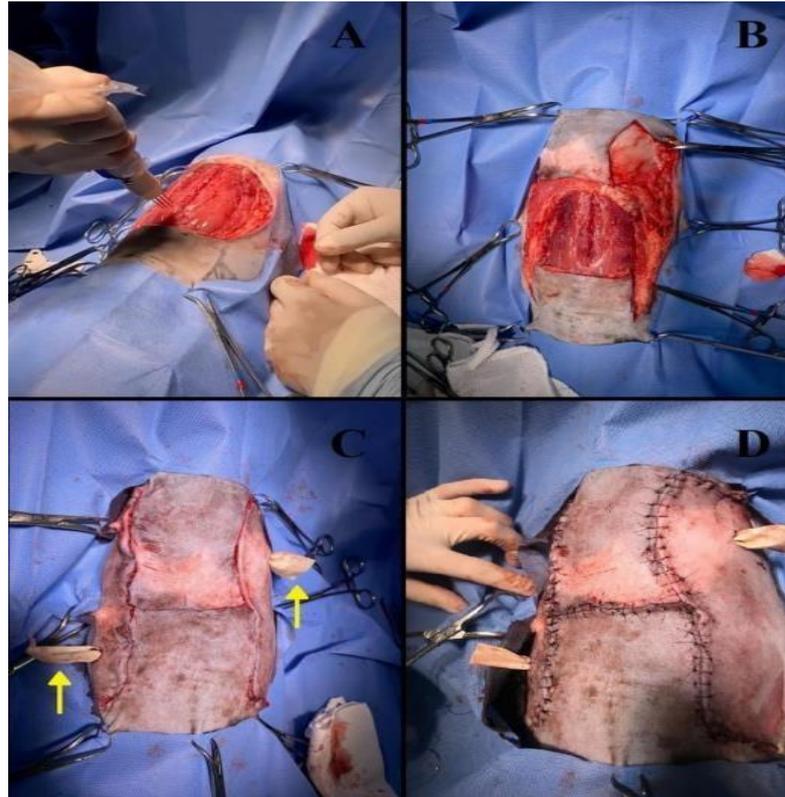


Figura 8 – Procedimento cirúrgico para exérese de sarcoma de aplicação em um felino. Imagem A – Ferida cirúrgica aberta após remoção de massa tumoral e iniciado a realização da eletroquimioterapia. Imagem B - Utilização dos retalhos de pele para técnica de H-plastia. Imagem C – Retalhos semelhantes a letra H. Imagem D - Finalização da cirurgia. Fonte: Nora, 2021.



Figura 9 – Radiografia lateral pós cirurgia de remoção do sarcoma interescapular, com remoção dos processos vertebrais dorsais. Fonte: Little, 2011.

3.4.2 Quimioterapia

A quimioterapia pode ser realizada no pré ou pós-operatório, com a remissão do tumor ou protocolo paliativo. Quando realizada no pré operatório, tem chances de diminuição da célula neoplásica facilitando o procedimento cirúrgico. No pósoperatório, auxilia como tratamento adjuvante, eliminando células que ainda são encontradas no sítio cirúrgico ou apresentando formas de micro metástases (Silva *et al.*, 2019). Para tumores que são classificados como grandes ou não operáveis, a quimioterapia é implementada com o objetivo paliativo, auxiliando no maior conforto e aumento na sobrevida do paciente (Nora, 2021).

Os principais fármacos de escolha para realização da quimioterapia são: Carboplatina, Doxorrubicina, Mitoxantrona e Ciclofosfamida. O protocolo mais utilizado é a administração de doxorrubicina (1mg/kg) a cada 21 dias, podendo ser associada a outros medicamentos quimioterápicos, ou de forma isolada (Pereira, 2014). A doxorrubicina, é um antibiótico da família das antraciclinas, de administração intravenosa, ela age interferindo o ciclo de replicação celular das células neoplásicas, tem efeito citotóxico nas células cancerígenas e possui capacidade de aumentar a resposta imunológica do organismo, as células do SAF inclusive se demonstraram altamente sensíveis a essa droga. Os pacientes podem apresentar alguns efeitos colaterais como anemia, nefrotoxicidade, vômito, diarreia, letargia, e deve ser utilizada com cautela a pacientes com mielossupressão, insuficiência renal e hepática (Cunha, 2014).

Outro antibiótico da família das antraciclinas altamente sensível realizada com associação a outros fármacos é a Mitoxantrona, é menos tóxica que a doxorrubicina, porém deve ter cuidado ao administrar a animais com mielossupressão, insuficiência hepática, e infecções. Pode gerar efeitos adversos como náuseas, vômitos, reações anafiláticas. Sua via de administração é principalmente endovenosa, o protocolo recomendado é administração de 6mg/m² age inibindo a topoisomerase II (enzima envolvida na replicação de DNA) impedindo a proliferação de células tumorais, pode também induzir a morte celular de células cancerígenas por apoptose (Pereira, 2014).

3.4.3 Radioterapia

O primeiro relato na Medicina Veterinária da utilização da radioterapia foi em 1927, no tratamento de cães e equinos na Faculdade do Vietnã. O primeiro protocolo terapêutico criado foi na Universidade de Colorado em 1969 com radiação ionizante. Assim, até o final de 2000 na América do Norte foram instalados mais de 30 equipamentos de radioterapia (Fernandes et al., 2010). Já no Brasil, seu uso é limitante, praticamente raro se comparado ao tratamento por cirurgia e quimioterapia, devido à falta de financiamento e disponibilidade de recursos. O primeiro e único centro de radioterapia disponível foi fundado em 2017, na unidade Pet CARE no Morumbi, em São Paulo, dispendo de atendimento especializado a pacientes oncológicos, de forma paliativa ou curativa capaz de penetrar nos tecidos, atingindo com maior precisão o tumor (Fernandes; Miotto, 2019).

O protocolo do tratamento radioterápico deve levar em consideração o estadiamento do paciente, deve ser avaliado de forma que seu quadro físico esteja em condições adequadas para receber anestésias e exposições. A radioterapia pode ser utilizada na escolha do pré ou pós-operatório, a depender do quadro clínico do paciente. São utilizadas como forma de terapia neoadjuvante e adjuvante ao procedimento cirúrgico (Vettoratto, 2016).

Aplica-se o uso mais frequente no pós-operatório, em média de dois a três dias com o intuito de ter um aumento na estatística de sobrevivência desses pacientes (Carneiro, 2012). Essa terapia tem como base causar a morte celular, tem função de destruir a capacidade de proliferação das células tumorais, não causando danos aos tecidos normais (Santos, 2018).

Os principais tipos de escolha para realização da radioterapia, são: ortovoltagem, braquiterapia e megavoltagem. Podem vir a apresentar alguns efeitos adversos nos pacientes, como problemas dermatológicos, sendo alopecia, descamação e despigmentação, devido ao local de aplicação. (Carneiro, 2012).

A radioterapia integrada no pré-operatório tem como principal vantagem o efeito na diminuição em tamanho do tumor e redução das células tumorais até o momento do procedimento cirúrgico, o que irá limitar a disseminação dessas células tumorais (Santos, 2018). Segundo Ladlow (2013), o conselho geral de tratamento é que para tumores pequenos seja realizada a excisão ampla após biópsia incisional e

a radioterapia posterior ao procedimento, já para tumores maiores seja realizado a terapia com cirurgia, radioterapia e posteriormente quimioterapia.

3.4.4 Imunoterapia

A imunoterapia tem como sua definição na oncologia, uma forma de tratamento utilizada que estimula o sistema imunológico do paciente, dando a ele condições de reconhecer e combater uma célula tumoral e proliferações malignas (Carmo *et al.*; 2020). O uso da imunoterapia adjuvante tem se mostrado efetiva em pesquisas com o SAF, essa terapia envolve células que são responsáveis pela secreção de interleucina-2 (IL-2) felina por vírus canarypox recombinante, que tem potencial de estimar as células T (células com funções imunológicas) essa utilização é relatada em conjunto à exérese cirúrgica e braquiterapia, visualizando em alguns casos a diminuição da taxa de recidiva do local e redução da formação de metástase (Nora, 2021).

Além da imunoterapia utilizada com a IL-2, há casos que evidenciam o uso de inibidores da tirosina quinase (ITQ) como mesilato de imatinib, em sarcomas de aplicação. Esses inibidores possuem função de bloqueio dos fatores de crescimento que derivam das plaquetas (PDGF), pois tem capacidade de promover os crescimentos de células neoplásicas (Nora, 2021).

3.4.5 Eletroquimioterapia (EQT)

A eletroquimioterapia (EQT) é um tratamento que tem como base o uso de fármacos quimioterápicos que atuam gerando pulsos elétricos em seu local de aplicação, esses possuem objetivo de aumentar a permeabilidade celular permitindo a entrada e eficácia dos quimioterápicos no citoplasma de células tumorais, deixando acumulado o medicamento em seu meio intracelular, estimulando a resposta imune do organismo (Spugnini, 2020).

A terapia realizada pela EQT tem suas vantagens quando seu custo financeiro é baixo, possui alta efetividade e com poucas aplicações já é possível observar efetividade. Além disso, a terapia pode apresentar poucos efeitos colaterais ou não apresentar efeitos sistêmicos, apenas apresentando algumas alterações locais,

normalmente dermatológicas que podem ser controlados com anti-inflamatórios (Dos Anjos *et al.*, 2016).

Dentre as medicações que podem ser utilizadas na eletroquimioterapia (EQT), se destacam a bleomicina e a cisplatina que atuam diretamente no DNA. A bleomicina atua na fita de DNA induzindo a morte celular por apoptose e a cisplatina pode atuar no controle celular na região do tumor (Spugnini, 2020).

3.5 Terapias integrativas

O controle da dor é uma etapa fundamental e dentre as causas de dor, podese destacar a dor pós-operatório crônica persistente (DCPO), dor relacionada ao tratamento e a dor relacionada a quimioterapia e radioterapia, essas podem levar a complicações no quadro do paciente (Sato, 2019).

Há alguns meios de controle de dor em animais sem a utilização de fármacos, como formas integrativas: acupuntura, fisioterapia e suas propriedades como eletroterapia, massoterapia, campo magnético, laserterapia e também a utilização do óleo de canabidiol para amenizar e aumentar a qualidade de vida.

3.5.1. Acupuntura

A acupuntura é uma técnica utilizada dentro da Medicina Tradicional Chinesa (MTC). De forma geral, como diz GLÓRIA (2017), consiste em uma terapia integrativa restabelecendo o equilíbrio fisiológico do corpo através do estímulo de acupontos com agulhas finas, que tem como objetivo integrar os fatores emocionais, físicos, mentais e espirituais do indivíduo, visualizando-o como um todo (Lucena; Lima, 2019).

Esses acupontos nada mais são do que canais mapeados pelo corpo chamados de meridianos, áreas onde se encontra o Qi que é a energia vital responsável pela função e conexão dos órgãos. Por onde passam terminações nervosas livres, próxima à plexos neurais, elementos de vaso e feixes musculares (Auth *et al.*, 2023).

Esses pontos podem ser tonificados ou sedados a depender do quadro sintomatológico, através do acúmulo de (YANG) ou deficiência de (YIN), que são os conceitos fundamentais do taoismo, dentro da MTC. Existem algumas técnicas de estímulos como a utilização de moxabustão feita pela combustão da erva Artemísia

sinensis e *Artemisia vulgaris*; acupressão, laserpuntura e eletroacupuntura (Castro, 2011).

Nos felinos domésticos, essa técnica por agulha é altamente sensível, pois o Qi é distribuído superficialmente pelo corpo, o que é definido pela individualidade de cada animal, assim como sua caracterização fisiológica, por isso é ideal que se tenha um bom protocolo para cada caso, podendo iniciar primeiramente com acupontos dorsais que são pontos que irão gerar maior relaxamento no paciente (Auth *et al.*, 2023).

A acupuntura pode ser realizada como tratamento complementar, principalmente, para o controle de dor e relaxamento no pós-operatório, já que possui mínimos efeitos adversos e contraindicações (Dornelles, 2023). A indicação como terapia complementar se dá a partir do controle dos efeitos secundários que podem vir a ocorrer com os fármacos quimioterápicos e analgésicos, como êmese não controlada. Há estudos que utilizam a acupuntura para tratamento de sintomas gastrointestinais relacionados a esses tratamentos citotóxicos, promovendo o bemestar (Berno; Mendes, 2015).

3.5.2. Fisioterapia

A fisioterapia veterinária consiste em um tratamento terapêutico e paliativo para casos ortopédicos, neurológicos e o foco em questão, pode ser utilizado em casos oncológicos, destinado a reduzir ou controlar a dor, processo inflamatório e reeducação do movimento a depender do caso em que o paciente se encontra, proporcionando bem-estar (Klos *et al.*, 2020).

No campo da reabilitação animal existem algumas técnicas que podem ser utilizadas. Ao fazer avaliação física do paciente, se adequa o melhor protocolo para tal, dentre a técnicas podem ser citadas: cinesioterapia, massoterapia, hidroterapia, crioterapia, termoterapia, eletroterapia, dentre outras. Benéficas para aliviar o quadro de dor promovendo analgesia, diminuição da inflamação melhorando a irrigação sanguínea e ajuda a diminuir os sinais clínicos decorrentes da patologia apresentada (Kistemacher, 2017).

A maioria dos pacientes que que passaram por cirurgias de SAF, podem estar em processo de reabilitação mais prolongado, dependendo da margem cirúrgica realizada, ou até mesmo se houve a necessidade de amputação de membro, devido a isso a cinesioterapia vai auxiliar no quadro, auxiliando na coordenação motora,

mobilidade, equilíbrio, restaurando a força e gerando confiança ao animal. Assim como, a massoterapia é indicada se tratando da terapia focada no movimento e massagem, trazendo melhorias significativas das defesas imunitárias, alívio do edema linfático, da dor e stress (Garcia *et al.*, 2016).

Outra técnica utilizada com foco em movimento é a hidroterapia, gera confiança no impacto, relaxamento muscular, fortalecimento, aumentando a circulação, no caso da pressão hidrostática da água, auxilia na redução do edema, resultados favoráveis para pacientes que estão no pós-cirúrgico (Klos *et al.*, 2020).

A abordagem da analgesia na dor oncológica pode ser realizada a partir das técnicas citadas com eletroterapia e terapias utilizando o frio e o calor. A eletroterapia, deve ser utilizada em locais onde a pele esteja íntegra, ela é descrita através da estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) por meio de eletrodos, tem a capacidade de gerar impulsos elétricos fazendo com que o sistema nervoso central estimule a liberação de endorfina, promovendo algumas horas depois a analgesia desejada (Farias, 2011).

3.5.3 Utilização de canabidiol

A *Cannabis sativa* é uma espécie de planta herbácea, que possui compostos chamados de cannabinoídes, dentre eles os mais conhecidos são o canabidiol (CBD) e o delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) ambos com funções terapêuticas, porém existem vários componentes dessa planta (Jesus *et al.*, 2017). O seu mecanismo se dá a partir dos seus receptores canabinóides CB1 e CB2 (Figura 10) do sistema endocanabinoide (ECS), sua função é manter o equilíbrio interno do organismo. Estes estão localizados respectivamente no sistema nervoso central (SNC) no sistema periférico e no sistema imunológico. O receptor CB1 é o mais abundante, sendo mais encontrado no sistema nervoso central, pode mediar efeitos que afetam as funções cognitivas e em destaque a fisiopatologia da dor. Já o receptor CB2 encontra-se mais localizados no sistema imunológico. (Santos, 2020).

No Brasil, a maconha é uma droga ilícita que tem sua posse, aquisição e transporte proibidos segundo o artigo 16 da Lei nº 6.368, de 21 de outubro de 1976. Entretanto, estudos realizados na medicina humana afirmam os benefícios do canabidiol, destacando não só os quadros de dores, mas de inflamação, câncer, asma, glaucoma, artrite reumatoide, esclerose múltipla, depressão, entre outros (Landa;

Sulcova; Gbelec; 2016). Na medicina veterinária o uso terapêutico de derivados de *Cannabis* estão em constante estudo, porém já demonstram bons efeitos analgésicos do canabidiol em pacientes com câncer para o tratamento paliativo e integrativo da dor, beneficiando e proporcionando a esses pacientes o bem-estar e qualidade de vida (Repetti *et al.*, 2019).

Em 2019, no mês de dezembro, a ANVISA aprovou o comércio legalizado de produtos derivados da cannabis. O comércio é feito exclusivamente por farmácias a partir da apresentação da receita médica de controle especial (Santos, 2020). Segundo a ANVISA, algumas regras para a formulação foram estabelecidas, para os produtos com concentração de THC até 0,2%, a prescrição deverá ser feita por meio do receituário tipo B, com numeração fornecida pela Vigilância Sanitária da região e para produtos com concentração de THC acima de 0,2%, deverão ser prescritos em receituário tipo A, com validade de 30 dias e fornecido pela Vigilância Sanitária da região e só serão prescritos para aqueles pacientes que estiverem em quadro de doença terminal e que não possuam mais outra forma de tratamento (Anvisa, 2019).

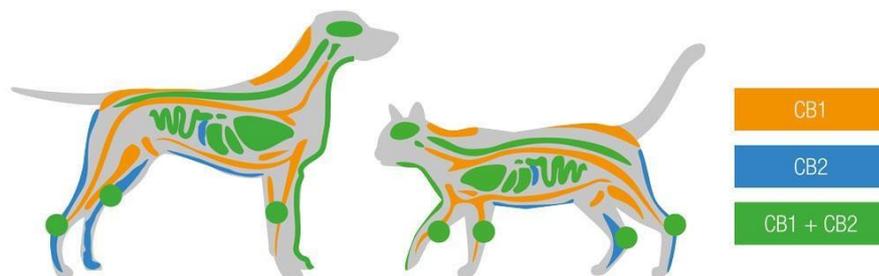


Figura 10 - Receptores CB1 e CB2 do Sistema Endocanabinóide (ECS)

Fonte: Pisanti *et al.*, 2017

3.6 Prevenção

A prevenção dos sarcomas de aplicação em felinos deve ser realizada, principalmente, pelo médico veterinário ao aplicar o protocolo de vacinação de forma cuidadosa, analisando o melhor local para realização da aplicação, avaliando as margens e deve ser comunicado ao tutor os sinais que podem vir a aparecer após a vacinação, alertando sobre o retorno a clínica caso haja persistência da reação inflamatória por mais de 1 mês, facilitando um diagnóstico precoce e o tratamento curativo. Criado em 1996, o Força-tarefa de sarcoma felino associado a vacinas

(VAFSTF) tinha como objetivo criar recomendações sobre esses locais de administrações de injetáveis e a frequência que as vacinações eram realizadas (Ladlow, 2013).

Além do VAFSTF, outros órgãos surgiram com o mesmo intuito de orientar para diminuição dos casos de SAF, a Associação Veterinária de Praticantes Felinos (AAFP), por exemplo, emitiu diretrizes sobre as vacinações que anteriormente eram realizadas em sua maioria em região interescapular, recomendando, assim, que o uso dos membros distais deveria ser imposto como novo local de aplicação, visando a prevenção e melhora de prognóstico do paciente acometido (Hartmann *et al.*, 2015).

Sendo assim, as recomendações para prevenção de SAF e aumento de seu prognóstico são o uso de locais rotativos para a vacinação, utilizando principalmente os membros distais, alertar aos tutores sobre a possibilidade e o risco do SAF para que a detecção seja feita de forma precoce, não realizar vacinações de forma exagerada, evitar a região interescapular e realizar o procedimento cirúrgico de qualquer reação inflamatória que persistam por mais de 3 meses e que sejam acima de 2 cm (Andrade, 2016).

3.7 Prognóstico

O prognóstico de pacientes felinos acometidos com Sarcoma de aplicação pode ser variável para cada um deles, considerando os fatores de classificação do sarcoma e fatores gerais, bem como, extensão do tumor e sua localização, margens cirúrgicas limpas versus comprometidas, número de cirurgias realizada, graduação histológica, presença de metástase e o estado de saúde geral do paciente acometido (Zaions, 2021).

Mesmo em pacientes que realizam a exérese cirúrgica o prognóstico pode ser reservado, devido as chances de recidiva do tumor, desenvolvimento de lesões metastáticas e óbitos após tratamento (Ladlow, 2013). Considerando maior tempo de sobrevivência do paciente, felinos que apresentam tumores menores, com baixo grau de malignidade e com margens cirúrgicas limpas, podem apresentar melhor prognóstico quando relacionado a tumores maiores e com alto grau de malignidade. Além disso, pacientes que se submetem a amputação de membros, podem apresentar melhores

resultados e prognóstico quando relacionados a pacientes que realizaram excisão no local do tumor (Carmo *et al.*, 2020).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir do atendimento clínico a conduta inicial é avaliar a condição geral do paciente, indicando a realização do CAAF para classificação do tipo de célula presente na neoplasia e o encaminhamento dos exames para estadiamento, bem como radiografia, ultrassom e tomografia, que irão auxiliar no plano cirúrgico através da demarcação de margem, extensão e tamanho do tumor.

De forma geral, por se tratar de um tumor extremamente agressivo, o planejamento da excisão cirúrgica com ampla margem pode ser eficaz, com adoção de auxílios complementares como quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e eletroquimioterapia. Segue sendo a melhor abordagem de tratamento por diminuir as taxas de recidiva do tumor a composição do procedimento cirúrgico com protocolos radioterápicos e eletroquimioterápicos, aumentam a sobrevida do paciente.

Seguindo, o paciente será encaminhado para auxílio das terapias integrativas. A realização de terapias integrativas para sarcoma de aplicação em felinos ainda é um estudo em desenvolvimento, entretanto seguem sendo utilizadas para tratamento paliativo no auxílio da dor em casos oncológicos no geral, o que torna proveitoso para o caso.

Em suma, o SAF constitui um desafio significativo na prática clínica veterinária, tantos para os profissionais da área quanto para os pacientes, sendo classificado com uma condição grave. Apesar dos tratamentos radicais empregados, observa-se uma elevada taxa de recidiva. É crucial destacar que, embora as vacinas possam desencadear um processo neoplásico em felinos, sua administração é de extrema importância para prevenção de doenças. Nesse contexto, o profissional veterinário assume a responsabilidade de adotar medidas profiláticas para evitar a ocorrência do SAF.

REFERÊNCIAS

Abdelmageed, M.A., Foltopoulou, P., Mcniel, E.A. **Feline vaccine-associated sarcomagenesis: Is there an inflammation-independent role for aluminium?** Veterinary and Comparative Oncology. V. 16, n.1, E130-E143, 2018.

Anvisa. Entenda: **produtos derivados de Cannabis**. Brasil, 2019.

Andrade, Fernanda Ferreira de. **Sarcoma de aplicação em felinos**. 2016. P. 1-52. Monografia - Bacharel em Medicina veterinária, Universidade de Brasília Faculdade de Agronomia e Veterinária, Brasília - DF, 2016.

Auth, G. Pierri, L. Dlugosz, N. **Acupuntura veterinária: uma revisão de literatura**. Monografia - Bacharel em Medicina Veterinária, Universidade do sul de Santa Catarina, Florianópolis - Santa Catarina, 2023

Berno, Matheus Daniel Burato; MENDES, Analy Ramos. **Dor oncológica em pequenos animais: Revisão de literatura**. R. cient. eletr. Med. Vet., p. 1-16, 2015.

Dornelles, Evelyn. **A acupuntura na diminuição da dor oncológica**. 2023. 29 f. Monografia- Bacharel em Fisioterapia, Centro Universitário Ritter dos Reis, Canoas, 2023

Cardoso D. **Avaliação de fatores de prognóstico associados a excisão cirúrgica de sarcomas nos locais de inoculação em felinos**. 61 p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Lusofona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, Portugal, 2012.

Carmo, E. S., Smiderle, L. M., de Araujo, M. F., Canalli, C., Fenner, C., & Chagas, P. M. **Sarcoma de aplicação em felinos: Revisão bibliográfica**, Caxias do Sul – RS, 2020

Carneiro, Carolina Scarpa. **Caracterização dos pacientes portadores de sarcoma de aplicação felino quanto ao escore de condição corporal, à origem de sua formação e ao microambiente do seu desenvolvimento**. 2012. 120 f. Tese Programa de pós graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária– Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de São Paulo. São Paulo 2012

Castro, Aline Gomes de. **Dor perioperatória em animais de companhia; fisiopatologia, avaliação e controle**. 2011. 54 f. Monografia (Especialização) – Residência em Medicina Veterinária, Clínica Cirúrgica e Obstetrícia de Pequenos Animais., Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

Cunha, E. S. G. da. **Avaliação dos efeitos secundários dos fármacos quimioterápicos em animais de companhia – Estudo retrospectivo**. Dissertação – Mestrado integrado em Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2014.

De Jesus, Antonio Carlos Justo et al. **Legalização da maconha para fins medicinais**. Revista Do Curso De Direito Do Centro Universitário Braz cubas, v. 1, n. 1, 2017.

De Paula, Rafaela; Bonorino, Rafael. **SARCOMA POR APLICAÇÃO: RELATO DE CASO (MEDICINA VETERINÁRIA)**. Repositório Institucional, v. 2, n. 1, 2023.

Dos Anjos, Dsdos; Bruner, Chm; Calanzans, 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.

Eliziere, M. B. **Expansão do mercado pet e a importância do marketing na Medicina Veterinária**. Trabalho de conclusão – Graduação em Medicina Veterinária, Universidade federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013

Ferreira, M et al. **Sarcoma de aplicação em felinos: aspectos clínicos, diagnóstico e terapia**. Revista Investigação Medicina Veterinária. V 15, n 7, p 29-36, 2016.

Fernandes, M. A. R. et al. **Radioterapia em Medicina Veterinária: princípios e perspectivas**. Revista Brasileira de Física Médica.2010;4(2):11-4.

Fernandes, A. C; MIOTTO F. **A Radioterapia no tratamento do Carcinoma em Animais Domésticos**. Universidade de Caxias do Sul/Curso Superior de Tecnologia em Radiologia, Caxias do Sul, Brasil, 2019

Garcia, Ana Lúcia et al. **Cuidados paliativos em oncologia veterinária**. MilleniumJournal of Education, Technologies, and Health, n. 37, 2016.

Glória, Isabela Pires. **A utilização da acupuntura em medicina veterinária**. 2017. Dissertação de Mestrado. Universidade de Évora.

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

Hartmann, K et al. **Feline Injection- Site Sarcoma And Other Adverse Reactions to Vaccination in Cats** Viruses 2023, 15, 1708.

Hendrick, Mattie J.; MEUTEN, D. J. **Mesenchymal Tumors of the Skin and Soft Tissues**. Tumors in Domestic Animals. 5th edn. Ames: Wiley Blackwell, p. 142175, 2017.

Kistemacher, B. G. **Tratamento Fisioterápico na Reabilitação de Cães com Afecções em Coluna Vertebral: Revisão de Literatura**. Monografia – Graduação em Medicina Veterinária. Porto Alegre, 2017.

Klos, T. B. **Fisioterapia e reabilitação animal na medicina veterinária**. v.14, n.10, a669, p.1-17, out., 2020

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.

Landa, Leoš; Sulcova, A; Gbelec, Petr. **The use of cannabinoids in animals and therapeutic implications for veterinary medicine: a review.** Veterinární medicína, v. 61, n. 3, 2016.

Little, Susan E. **O Gato: medicina interna.** Ottawa, Ontario, Canada: Editora Roca, 2015. 1913 p. Traduzido de THE CAT: CLINICAL MEDICINE AND MANAGEMENT, FIRST EDITION

Lucena, R. C; Lima, E. R. **Uso da acupuntura como ferramenta à terapia na medicina de felinos.** Brazilian Journal of Animal and Environmental Research, Curitiba, v.4, n.3, p.4031-4041jul./set. 2021

Montanha, F; Corrêa, C. **Sarcoma pós aplicação de fármacos em gatos.** Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária. Ano XI. Jan. de 2013. Faculdade de Medicina veterinária e Zootecnia de Garça – FAMED/FAEF.

Nitrini, Andressa Gianotti Campos e MATERA, Júlia Maria. **Sarcoma de aplicação felino: revisão.** Pubvet. Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 15, n. Ja 2021, p. 1-12, 2021.

Nora, Julia Elia. **Sarcoma de aplicação em gato: Tratamento com H-Plastia combinada com eletroquimioterapia e quimioterapia sistêmica: Relato de caso.** 2021. P. 1 – 54. F. Monografia. Bacharel em Medicina veterinária - Universidade Federal De Minas Gerais, Belo Horizonte, 2021.

Nobrega, C.; MESQUITA, J. R.; CRUZ, R.; COELHO, C.; ESTEVES, F.; MEGA, A. C.; SANTOS, C.; VALA, H. **Feline injection site sarcomas.** The Nurse, United Kingdom, v. 7, n. 2, 2016.

Paula, R. C. et al. **Sarcoma de injeção em felinos domésticos: Revisão de Literatura.** Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública., v. 2, n.1, p. 045-052, 2015.

Pereira, Sílvia Trindade et al. **Cirurgia em Processos Inflamatórios para Prevenir Sarcoma de Aplicação Felino – Relato de Três Casos.** Revista V&Z em Minas, 2019. n. 143, p. 20-23.

Pereira, Silva Trindade. **Sarcoma de aplicação felino: Avaliações histomorfológica, imunofenotípica e tratamento quimioterápico.** Dissertação. Pós graduação em ciência animal de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais. Minas Gerais, Belo horizonte, 2014.

Pisanti S. *et al* Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications, Pharmacology & Therapeutics 175 (2017) 133–150.

Repetti, C. S. F. et al. **Perspectives in veterinary medicine on the use of cannabinoids as complementary palliative therapy for pain in cancer patients.** *Ciência Rural*, [s.l.], v. 49, n. 2, 2019.

Rocca, Mayra Pereira. Desenvolvimento de uma nova vacina veterinária de subunidade contra raiva. 2020

Rossi, M. A. **Sarcoma de tecido mole me membro torácico de uma gata: Relato de caso.** 2022. Monografia. Bacharel em Medicina Veterinária – Universidade Federal de Santa Catarina, Curitibanos, 2022.

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.

Shih, C; Chang, Y; LAI, Y; CHIOU, H. **Investigating the role of signal transducer and activator of transcription 3 in feline injection site sarcoma.** *BMC Veterinary Research* (2022) 18:276.

Santos, Gabriel Vinícius dos. **A utilização da cannabis sativa para analgesia na medicina veterinária: uma revisão sistemática.** 2020. 20f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Medicina Veterinária) - Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, 2020.

Santos, A. **Sarcoma de aplicação em felinos domésticos: revisão de literatura e relato de caso.** Trabalho de conclusão de curso de graduação em Medicina Veterinária. Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília. Brasília – DF, 2018

Sato, Nadia Yuri Shimosaka. **Prevalência de dor crônica em felinos com sarcoma de aplicação submetidos a tratamento cirúrgico associados ou não a terapia antineoplásica com fosfoetanolamina sintética (FO-S).** Trabalho de conclusão de curso de pós-graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

Silva, Amanda Trevizan Rodrigues et al. Sarcoma de sítio de aplicação em felinos. **Vet. Not.**, p. 112-128, 2019.

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

Zaions, João Vitor Janesko. **Sarcoma de Aplicação Felino: Relato de caso.** P. 133. Monografia. Bacharel em Medicina veterinária - Universidade Federal de Santa Catarina - Campus De Curitibanos Centro de Ciências Rurais. Santa Catarina – Curitibanos, 2021.

Zardo, K et al. **Feline injection site sarcoma: computed-tomographic density and assessment of tumor dimensions by different methods**. *Pesq. Vet. Bras.* V 37, n 10, p 1113-1118, 2017.