KAREN MACIEL ZARDO

**Caracterização tomográfica e ultrassonográfica do
sarcoma de aplicação em felinos**

São Paulo

2014

KAREN MACIEL ZARDO

**Caracterização tomográfica e ultrassonográfica do sarcoma de aplicação
em felinos**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Departamento:
Cirurgia

Área de concentração:
Clínica Cirúrgica Veterinária

Orientadora:
Prof^a. Dra. Ana Carolina Brandão de Campos
Fonseca Pinto

De acordo: _____
Orientadora

São Paulo
2014

Obs: A versão original se encontra disponível na Biblioteca da FMVZ/USP

Autorizo a reprodução total ou parcial desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo)

T.2964
FMVZ

Zardo, Karen Maciel
Caracterização tomográfica e ultrassonográfica do sarcoma de aplicação em felinos / Karen Maciel
Zardo. -- 2014.
138 p. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2014.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Orientador: Profa. Dra. Ana Carolina Brandão de Campos Fonseca Pinto.

1. Sarcoma de aplicação felino. 2. Sarcoma vacinal felino. 3. Neoplasia felina. 4. Tomografia
computadorizada. 5. Ultrassonografia. I. Título.

PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, sob o protocolo de número 2705/2013.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Comissão de Ética no Uso de Animais

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Caraterização tomográfica e ultrassonográfica do Sarcoma de Aplicação em felinos", protocolado sob o nº 2705/2013, utilizando 32 (trinta e dois) felinos, sob a responsabilidade Profa. Dra. Ana Carolina Campos Fonseca, foi aprovado em reunião de 16/1/2014 e está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

We certify that the Research "Computed tomographic and ultrasonography characterization of feline injection-site sarcoma", protocol number 2705/2013, utilizing 32 (thirty two) feline, under the responsibility Profa. Dra. Ana Carolina Campos Fonseca, was approved in the meeting of day 1/16/2014 and agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Ethic Committee in the Use of Animals of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo.

São Paulo, 17 de janeiro de 2014.

Denise Tabacchi Fantoni
Presidente

Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, nº87
Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"
São Paulo/SP – Brasil
05508-270

Fone: + 55 11 3091-7671/7676/0904
Fax: +55 11 3032-2224
E-mail: ceuavet@usp.br
<http://www.fmvz.usp.br>

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: ZARDO, Karen Maciel

Título: Caracterização tomográfica e ultrassonográfica do sarcoma de aplicação em felinos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Aos meus amados pais, **Douglas Zardo e Leonira Maciel Zardo**, por acreditarem em mim e me apoiarem incondicionalmente. Apesar da distância, nossos corações permanecem unidos, imbuindo minha vida de amor, coragem e esperança!

Ao meu esposo, **Danilo Ferreira de Almeida**, por todo o incentivo e companheirismo; mesmo nos momentos mais difíceis desta jornada, sempre estive ao meu lado com serenidade e bom humor!

Serei eternamente grata! Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora de mestrado, Profa. Dra. Ana Carolina Brandão de Campos Fonseca Pinto, pessoa que eu tenho profunda admiração e respeito, e que me proporcionou a honra de ser sua orientada. Obrigada pela confiança, pelo carinho com que me recebeu na FMVZ-USP e por permitir que eu trilhasse parte da minha história ao seu lado.

À minha querida orientadora de residência em diagnóstico por imagem, Profa. Dra. Maria Jaqueline Mamprim, por todo conhecimento e experiência compartilhados, que serviram como alicerce para a realização desse trabalho.

Aos meus professores de diagnóstico por imagem da graduação, Profa. Adriane Provasi e Prof. Flávio Augusto dos Santos, que despertaram em mim a paixão por essa área da medicina veterinária, me incentivando e sempre apoiando o meu crescimento profissional.

À Profa. Dra. Carla Batista Lorigados e ao Prof. Dr. Stefano Carlo Filippo Hagen pelo compartilhamento de conhecimentos e incentivos, que foram e serão muito úteis à minha formação.

Às pós graduandas Alessandra Sendyk Grunkraut e Claudia Matsunaga Martín, pela amizade, união e companheirismo! Sem vocês, essa jornada teria sido mil vezes mais difícil.

À médica veterinária Dra. Carolina Scarpa Carneiro, por compartilhar suas preciosas tabelas e dirimir todas as minhas dúvidas prontamente...sem você e seu maravilhoso trabalho, certamente não haveria estudo retrospectivo.

Ao estatístico Lucas Petri Damiani, pelo profissionalismo, atenção e contribuição significativa para essa pesquisa.

Ao médico italiano Dr. Alarico Ariane, que muito me ajudou com o script do sistema *Osirix*®, compartilhando seu conhecimento e respondendo a todas as minhas dúvidas a milhas de distância, por meio do fórum internacional do *Osirix*®.

À querida secretária Lívia dos Santos Gimenes por estar sempre disposta a ajudar, pela sua alegria e especialmente pela sua amizade, que foram e continuarão sendo muito importantes para mim.

Aos pós graduandos da “geração anterior” Gabriela Paola Banon, Carina Outi Baroni e Lenin Arturo V. Martinez pelo carinho, compartilhamento de preciosas dicas e atenção com que sempre me trataram.

À médica veterinária radiologista Silvana Maria Unruh, por toda ajuda e atenção durante este projeto.

Aos técnicos de radiologia Hugo Idalgo e Reginaldo Silva, que mostraram-se sempre prontos a ajudar, com competência, alegria e atenção.

Aos amigos pós-graduandos, médicos veterinários, professores e residentes da FMVZ-USP que, direta ou indiretamente, colaboraram com a realização deste projeto.

À amiga M.V. MSc. Ana Carolina Leal, médica veterinária radiologista do laboratório BRVet, que prontamente aceitou me cobrir inúmeras vezes na rotina, ajudando-me a cumprir as horas necessárias a esta pesquisa, além dos sinceros conselhos e incentivos.

Ao meu sogro Osmar Ferreira de Almeida e sogra Cleyde Capozzi Ferreira de Almeida por todo carinho, torcida e “PAItrocínio”. Vocês são minha segunda família!

À todos os meus amigos e familiares, que sempre me incentivaram e compreenderam cada momento de ausência para a concretização dessa pesquisa.

Aos felinos que participaram desse estudo e seus proprietários, pela confiança e carinho sempre demonstrado...sem vocês não existiria esse trabalho.

Ao meu mestre da vida, Sensei Daisaku Ikeda, que me ensinou a nunca desistir de um objetivo, mesmo diante da mais dura adversidade.

Muito Obrigada!

“Existe uma única estrada e somente uma, e essa é a estrada que eu amo. Eu a escolhi. Quando trilho nessa estrada as esperanças brotam e o sorriso se abre em meu rosto. Dessa estrada nunca, jamais fugirei.”

Daisaku Ikeda

RESUMO

ZARDO, K. M. Caracterização tomográfica e ultrassonográfica do sarcoma de aplicação em felinos. [Computed tomographic and ultrasonographic characterization of feline injection-site sarcoma]. 2014. 138 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

O sarcoma de aplicação em felinos (SAF) é uma neoplasia rara de origem mesenquimal e com prognóstico desfavorável que se desenvolve em local previamente utilizado para aplicações de medicamentos injetáveis ou submetido a traumas. Poucos estudos foram encontrados na literatura descrevendo os aspectos imaginológicos do SAF. O objetivo dessa pesquisa foi descrever os aspectos das imagens de tomografia computadorizada e ultrassonografia do SAF (modo B e *Doppler* colorido e amplitude), verificando características comuns, particularidades da formação recidivante e correlações com variáveis clínicas. A pesquisa contemplou uma fase prospectiva e outra retrospectiva, totalizando 32 felinos. Ao exame tomográfico, observou-se com maior frequência formas neoplásicas irregulares (62,5%), com prolongamentos digitiformes (100%), realce periférico e heterogêneo (67,7%), borramento dos planos adiposos (68,8%) e áreas sugerindo necrose intratumoral (68,8%). Ao exame ultrassonográfico observou-se contornos irregulares, presença de halo hiperecogênico, ecotextura heterogênea, tecido hiperecogênico contíguo à formação e espessamento hipoecogênico do subcutâneo adjacente, além de ecogenicidade mista, devido à presença de áreas sugerindo necrose intratumoral (83,3%). Ao estudo *Doppler*, observou-se distribuição vascular mais evidente na região periférica (83,3%), com calibre homogêneo (83,3%), fluxo regular (50%) e misto (50%). A quantidade de vasos neoplásicos detectados pela TC foi maior do que por US *Doppler* ($p=0,024$). O volume e o tempo de evolução da formação apresentaram alta correlação nos casos não recidivantes ($p<0,001$). A presença de metástase salteada foi mais comum em formações recidivantes ($p=0,001$). O uso de meio de contraste intravenoso e do recurso MPR permitiu melhor delimitação das margens da formação pela TC e uma mensuração neoplásica mais criteriosa. Os histogramas revelaram uma quantidade representativa de gordura na composição do SAF, e foi observada quantidades superiores de músculos acometidos na presença de um espessamento da gordura adjacente à formação ($p=0,003$). Os exames de diagnóstico por imagem foram importantes para caracterização do SAF, especialmente no que se refere a delimitação de suas margens e na avaliação dos tecidos adjacentes, além de fornecerem informações relevantes para o estadiamento neoplásico e para terapêutica.

Palavras-chave: Sarcoma de aplicação felino. Sarcoma vacinal felino. Neoplasia felina.
Tomografia computadorizada. Ultrassonografia

ABSTRACT

ZARDO, K. M. Computed tomographic and ultrasonographic characterization of feline injection-site sarcoma. [Caracterização tomográfica e ultrassonográfica do sarcoma de aplicação em felinos]. 2014. 138 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

The feline injection-site sarcoma (FIIS) is a rare mesenchymal neoplasm and has poor prognosis. It develops in a site previously used for intravenous applications or undergone trauma. Few studies were found in the literature describing the imaging features of FIIS. The aim of this research was to describe computed tomographic (CT) and ultrasonographic (B mode, color and power Doppler) images of FIIS to find common characteristics, particularities of disease recurrence and correlations with clinical variables. The study had a prospective and a retrospective phases, totaling 32 cats. At the CT scan it was observed more frequently an irregular neoplastic forms (62,5%) with fingerlike projections (100%), peripheral and heterogeneous enhancements (67,7%), blurring of the adjacent fat (68,8%) and areas suggesting intratumoral necrosis (68,8%). At the ultrasound it was observed irregular outlines, with hyperechoic halo, heterogeneous echotexture, hyperechogenic tissue adjacent at the tumor and thickening of the adjacent hypoechogenic subcutaneous tissue. Mixed echogenicity with areas suggesting intratumoral necrosis was generally observed (83,3%). Doppler study showed more evident vascular distribution in the peripheral region (83,3%) with homogeneous diameter (83,3%), smooth (50%) and mixed (50%) flow. The quantity of tumor vessels was higher at CT than Doppler ultrasound ($p=0,024$). The presence of a vessel tumor coming from vessels of the abdominal cavity on CT may be an important finding for surgical planning. Tumor volume and time of presentation were correlated with non-recurrent cases ($p<0,001$). Skip metastasis showed high correlation with recurrent cases ($p=0,001$). The use of postcontrast phase at CT scans and MPR allowed better delineation of tumor margins and a more careful measurement. Histograms revealed a representative amount of fat in tumor composition. A tendency of higher amounts of muscles being involved was observed with fat thickening near the tumor ($p=0,003$). Diagnostic imaging was important to characterization of FIIS, especially to delimitate tumor extension, evaluate compromised adjacent tissues providing relevant information for tumor staging and therapeutic planning.

Key-words: Feline injection-site. Feline vaccine sarcoma. Feline neoplasia. Computed tomography. Ultrasonography

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1	ASPECTOS HISTÓRICOS E EPIDEMIOLOGIA.....	16
2.2	ETIOPATOGENESE	19
2.3	ASPECTOS CLÍNICOS.....	21
2.4	DIAGNÓSTICO	23
2.4.1	Diagnóstico citológico	23
2.4.2	Diagnóstico histopatológico e imuno-histoquímico	24
2.4.3	Diagnóstico por imagem.....	25
2.5	TRATAMENTO	38
2.6	PREVENÇÃO	39
3	OBJETIVO.....	41
3.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	41
4	MATERIAL E MÉTODO	42
4.1	SELEÇÃO DOS PACIENTES.....	42
4.2	DADOS DE ANAMNESE E EXAME FÍSICO.....	43
4.3	DIAGNÓSTICO POR IMAGEM.....	45
4.4	NEOPLASIA	46
4.4.1	Exame de Tomografia Computadorizada	46
4.4.2	Exame ultrassonográfico modo-B e Doppler	52
4.5	TÓRAX.....	54
4.5.1	Exame Radiográfico	54
4.5.2	Exame Tomográfico Computadorizado	55
4.6	ESTRUTURAS ABDOMINAIS	56
4.6.1	Exame Ultrassonográfico Modo-B.....	56
4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	57
5	RESULTADOS	59
5.1	CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS GERAIS DAS FORMAÇÕES	62
5.2	CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS GERAIS DAS FORMAÇÕES	71
5.3	CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS DO SAF	73

5.4	DIMENSÕES NEOPLÁSICAS NOS EIXOS CRANIOCAUDAL, LATEROLATERAL E DORSOVENTRAL	74
5.5	VOLUME NEOPLÁSICO	77
5.6	ESTUDO DA DENSIDADE DO VOLUME NEOPLÁSICO.....	79
5.7	VASCULARIZAÇÃO NEOPLÁSICA	85
5.8	ESTADIAMENTO	91
6	DISCUSSÃO	96
6.1	ASPECTOS CLÍNICOS	96
6.2	CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS GERAIS DAS FORMAÇÕES	98
6.3	CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS GERAIS DAS FORMAÇÕES.....	103
6.4	CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS DO SAF	105
6.5	DIMENSÕES NEOPLÁSICAS NOS EIXOS CRANIOCAUDAL, LATEROLATERAL E DORSOVENTRAL	106
6.6	VOLUME NEOPLÁSICO	108
6.7	ESTUDO DA DENSIDADE DO VOLUME NEOPLÁSICO.....	109
6.8	VASCULARIZAÇÃO NEOPLÁSICA	112
6.9	ESTADIAMENTO	114
6.10	DIFICULDADES ENCONTRADAS	116
6.11	PERSPECTIVAS FUTURAS	117
7	CONCLUSÕES	118
	REFERÊNCIAS	119
	APÊNDICES.....	135
	ANEXO	138

1 INTRODUÇÃO

O sarcoma de aplicação em felinos (SAF) é uma neoplasia rara de origem mesenquimal (SPARKES, 2013) e com prognóstico desfavorável, descrita inicialmente por Hendrick e Goldschmidt (1991). A neoformação se desenvolve na região subcutânea ou intramuscular, mais especificamente em local previamente utilizado para aplicações de substâncias injetáveis ou submetidas a traumas (VAFSTF, 2005; ROMANELLI et al., 2008). Sua principal característica é a natureza agressiva e localmente invasiva, com o desenvolvimento de prolongamentos digitiformes para os tecidos contíguos (VAFSTF, 2005; TRAVETTI et al., 2013), além do alto índice de recidiva (MCENTEE; PAGE, 2001), apesar do baixo índice de metástases (HENDRICK; HERSHEY, 2008).

O paciente felino está cada vez mais presente na rotina do médico veterinário, gerando uma demanda clínica especializada para essa espécie. Além do protocolo de vacinação anual, o médico veterinário, muitas vezes, necessita prescrever medicações injetáveis nesses pacientes, podendo ocasionar um processo inflamatório focal permanente e, consequentemente, predispor ao desenvolvimento do SAF, mesmo após muitos anos. Essa dilemática, somada a resistência do SAF às diferentes abordagens terapêuticas (HAMPEL et al., 2007; PHELPS et al., 2011), além dos diversos relatos de recidiva neoplásica (VAFSTF, 2005), tornam essa doença um real desafio ao médico veterinário.

Apesar de ser um consenso a necessidade de um exame de imagem seccional por tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) para a melhor delimitação da formação e planejamento cirúrgico (MCENTEE; SAMII, 2000; VAFSTF, 2005; ROMANELLI et al., 2008; NORTH; BANKS, 2009), poucos estudos foram encontrados na literatura até o presente momento, descrevendo os aspectos imaginológicos do SAF, demonstrando a necessidade de mais estudos sobre o tema. Algumas características tomográficas e ultrassonográficas da formação já foram relatadas em estudos anteriores, porém, na maior parte deles, o enfoque dado a esses exames foi secundário (TRAVETTI et al., 2013).

Acredita-se que estudos mais específicos acerca das características imaginológicas do SAF possam fornecer subsídios no que diz respeito a melhor maneira de abordá-lo em termos de diagnóstico, terapêutica e monitoramento.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ASPECTOS HISTÓRICOS E EPIDEMIOLOGIA

O sarcoma de aplicação em felinos (SAF) tem sido amplamente discutido no âmbito científico mundial, desde sua primeira descrição no início do anos 90 pelos doutores Hendrick e Goldschmidt (1991), do laboratório de patologia da Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade da Pennsylvania (GOBAR; KASS, 2002; AMORIM, 2007; MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011; SPARKES, 2013).

Hendrick e Goldschmidt (1991) verificaram, no período entre 1987 a 1991, um aumento de 61% de reações inflamatórias intensas nas biópsias de tecidos moles felinos localizados principalmente em regiões comumente utilizadas para aplicação de vacinas (interescapular e cervical dorsal), com características histopatológicas semelhantes. O que chamou a atenção desses patologistas foi que este período coincidia com o pós a lei de 1987, que instituía a vacinação anti-rábica e contra FelV para gatos nos EUA, produzidas com vírus mortos e adjuvantes a base de alumínio. Os pesquisadores levantaram a hipótese de que essas vacinas, formuladas com adjuvantes de alumínio, pudessem desencadear uma reação inflamatória acentuada seguida da formação de sarcomas.

Após esse alerta, vários estudos foram realizados com o objetivo de pesquisar a possível correlação entre vacinação e desenvolvimento do sarcoma (HENDRICK et al., 1992; ESPLIN et al., 1993; KASS et al., 1993; HENDRICK et al., 1994; MACY; HENDRICK, 1996; BURTON; MASON, 1997; MOORE; OGILVIE, 2001; CARROLL; DUBIELZIG; SCHULTZ, 2002; KASS et al., 2003; SRIVASTAV et al., 2012; WILCOCK, B.; WILCOCK, A.; BOTTONS, 2012). Como essas neoplasias apresentam características peculiares, diferentes das observadas nos sarcomas clássicos, constituindo uma entidade patológica distinta, foi inicialmente denominado de "sarcoma vacinal felino" (KASS et al., 1993).

Os resultados das pesquisas subsequentes foram os mais variados: enquanto uns estudos relataram uma correlação positiva entre a administração vacinal e o desenvolvimento do SAF (HENDRICK et al., 1992; KASS et al., 1993; COYNE; REEVES; ROSEN, 1997; BURTON; MASON, 1997; MOORE; OGILVIE, 2001; SRIVASTAV et al., 2012), outros observaram uma associação entre o SAF com inflamações crônicas caudas por agentes diferentes dos vacinais, especialmente medicamentos injetáveis de longa duração, (ESPLIN et

al., 1999; JELINEK, 2003; KASS et al., 2003; SRIVASTAV et al., 2012), associação com imunodeficiência relacionada a idade (JELINEK, 2003), ou ainda sugeriram que a vacinação pode, em alguns casos, ser apenas um elemento contributivo que, quando associado a outros fatores, tais como predisposição genética, pode induzir a gênese neoplásica (MACY; HENDRICK, 1996; KASS et al., 2003; WILCOCK, B.; WILCOCK, A.; BOTTONS, 2012).

Um dos primeiros estudos epidemiológicos realizados no início dos anos 90 verificou um aumento do risco de desenvolvimento de SAF em função da quantidade de vacinações em um mesmo local: foi constatado um aumento de 50% de chances de desenvolvê-lo com uma aplicação, 127% com duas aplicações e 175% após três ou mais injeções aplicadas no mesmo local (KASS et al., 1993).

Por outro lado, verificou-se que, além da vacinação, outras substâncias e materiais estranhos injetados no tecido subcutâneo ou muscular de gatos predispostos, poderiam induzir uma resposta inflamatória crônica e consequentemente a transformação neoplásica (KASS et al., 2003; VAFSTF, 2005; MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011). E por conta disso, atualmente esta neoplasia é referida como "sarcoma de aplicação felino" e não mais como "sarcoma vacinal felino" (MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011; NORSWORTHY, 2013).

Diante dessas diferentes possibilidades e constatações, com objetivo de fomentar a realização de mais pesquisas para uma melhor compreensão da epidemiologia, etiologia e tratamento do SAF, e também para orientar o público e evitar a propagação iatrogênica da neoplasia, organizou-se uma força-tarefa em 1996, chamada *Vaccine Associated Feline Sarcoma Task Force* (VAFSTF), composta pela *American Veterinary Medical Association*, a *American Animal Hospital Association*, a *American Association of Feline Practitioners* e a *Veterinary Cancer Society*. Seu trabalho foi concluído em 2005, resultando em um documento com orientações preventivas e compilando todo o conhecimento sobre SAF até aquele momento (VAFSTF, 2005; MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011).

A VAFSTF (2005) concluiu que os estudos na área ainda não eram suficientes para estabelecer uma relação de causa e efeito entre a aplicação de vacina e o desenvolvimento do SAF, pois a baixa prevalência da doença frente à quantidade de vacinas administradas sugeria fatores próprios a cada animal, como por exemplo mutação genética (NAMBIAR et al., 2001). Apesar das consistentes pesquisas ao longo das últimas décadas, atualmente não há nenhuma explicação plausível para o desenvolvimento do SAF (WOODWARD, 2011; SPARKES, 2013).

Outro ponto relevante é que, embora os relatos de sarcoma de aplicação sejam mais frequentes na espécie felina, verificou-se o desenvolvimento desta neoplasia em outras espécies de animais, como em canino (VASCELLARI et al., 2003), ferret (MUNDAY; STEDMAN; RICHEY, 2003), hamster (KONDO et al., 2008), coelho (PETTERINO et al., 2009) e equino (KANNEGIETER et al., 2010).

Estima-se que os sarcomas de tecidos moles compreendem cerca de 7% das neoplasias de pele e subcutâneo de felinos (MAULDIN, 1997). O SAF é considerado uma neoplasia rara (SPARKES, 2013). A maioria dos estudos sobre a prevalência do SAF foi realizado na América do Norte e encontra-se entre 1-10 gatos para 10.000 vacinações (ESPLIN et al., 1993; KASS, 1993; LESTER; CLEMETT; BURT, 1996; COYNE; REEVES; ROSEN, 1997; HAUCK, 2003; O'ROURKE, 2004). Em um estudo recente, a frequência do SAF no Reino Unido foi estimada em torno de 1 para 16.000-50.000 gatos registrados, ou cerca de 1 para 5.000-12.500 vacinações (DEAN; PFEIFFER; ADAMS, 2013).

Dois estudos epidemiológicos da América do Norte merecem destaque devido ao grande número de animais contemplados, sendo considerados mais substanciais do que os previamente publicados (SPARKES, 2013). Um deles acompanhou mais de 30.000 gatos vacinados por um período de 1-3 anos (GOBAR; KASS, 2002), e o outro foi um estudo multicêntrico que analisou cerca de 1.500 gatos (KASS et al., 2003). Estes estudos sugeriram que o risco de sarcomas associados a vacina pode ser muito menor do que as estimativas anteriores (cerca de 0,32 casos em 10.000 doses vacinais e 1 em 30.000 doses vacinais respectivamente) e que a incidência não aumentou ao longo do tempo, além disso, o desenvolvimento do SAF não foi relacionado com qualquer fabricante ou marca de vacina em particular. Embora esse risco pareça ser pequeno, estima-se que cerca de 300 a 500 novos casos de sarcomas de aplicação se desenvolva a cada ano no Canadá (WILCOCK, B.; WILCOCK, A.; BOTTONS, 2012) e um número estimado de 2.000 novos casos por ano nos Estados Unidos (KIRPENSTEIJN, 2006).

Alguns autores consideram que a prevalência do SAF tende a ser maior do que o relatado nesses estudos (BURTON; MASON, 1997; MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011; WILCOCK, B.; WILCOCK, A.; BOTTONS, 2012), uma vez que: (1) as estimativas baseiam-se em casos submetidos para confirmação histológica (BURTON; MASON, 1997; WILCOCK, B.; WILCOCK, A.; BOTTONS, 2012), (2) o período de latência da formação é muito variável, podendo surgir vários anos após a injeção (WILCOCK, B.; WILCOCK, A.; BOTTONS, 2012) e (3) que o desenvolvimento SAF possui características multifatoriais,

dificultando o estudo epidemiológico (BERGMAN, 1998; GOBAR; KASS, 2002; MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011).

2.2 ETIOPATOGENESE

Estudos indicam que a etiologia do SAF seja multifatorial (MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011). A hipótese mais aceita para a patogenia do SAF tem sido a reação inflamatória crônica e exuberante, provocada por aplicações vacinais ou por outro material estranho injetado no subcutâneo (MARTANO et al., 2005; VAFSTF, 2005; ROMANELLI et al., 2008; NORSWORTHY, 2013). O SAF possui as mesmas características histológicas compatíveis com reação inflamatória induzidas por corpo estranho, com agregados periféricos de linfócitos e de macrófagos contendo partícula cinza-amarronzada ou azulada, propondo uma origem comum entre esses processos (SMITH, 1995; HENDRICK, 1998b). A presença de uma pseudocápsula inflamatória observada no SAF, também sugere que a inflamação pode estar associada à oncogênese (HAUCK, 2003).

Nos anos 90, pensava-se que os adjuvantes vacinais eram os principais agentes desencadeadores da neoplasia, porém, estudos posteriores revelaram que as mudanças na formulação de vacinas ou alterações nos protocolos de vacinação não impactaram na prevalência anual do SAF e nem no aumento da idade de gatos afetados (WILCOCK, B.; WILCOCK, A.; BOTTONS, 2012), e que vacinas sem adjuvantes também eram capazes de induzir a formação neoplásica (SRIVASTAV et al., 2012; NORSWORTHY, 2013). Kass et al. (2003) observaram uma correlação significativa entre a administração de vacinas em temperaturas mais frias com o risco de desenvolvimento do SAF, enquanto que o tipo de seringa utilizada, o ato de massagear a área, a injeção intramuscular, bem como infecção viral prévia não demonstraram qualquer correlação com o desenvolvimento do SAF.

Além do desenvolvimento da formação em local onde foi previamente aplicado vacinas, há relatos de SAF originados em locais prévios à injeção de antibióticos e esteróides de longa ação (KASS et al., 2003), injeção subcutânea de lufenuron (ESPLIN et al., 1999), e de meloxicam (MUNDAY et al., 2011), bem como em local previamente submetido a traumatismos, como por exemplo em caso de mordedura, no processo de aplicação de implante de microchips ou por reação a fio de sutura não absorvível, (DUBIELZIG et al., 1990; BURACCO et al., 2002; DALY et al., 2008; CARMINATO et al., 2011). A formação

resultante é um sarcoma com considerável variação fenotípica, sendo os diagnósticos histológicos mais comuns: fibrossarcoma, histiocitoma fibroso maligno e osteossarcoma. Ocasionalmente, foram diagnosticados hemangiossarcomas, rabdomiossarcoma, condrossarcoma, miofibrossarcomas, lipossarcoma, mixossarcomas, sarcoma pouco diferenciado e linfossarcoma (HENDRICK; BROOKS, 1994; VAFSTF, 2005; HENDRICK; HERSHEY, 2008; WILCOCK, B.; WILCOCK, A.; BOTTONS, 2012). Pelo menos 80% são histologicamente classificados como fibrossarcoma, sendo que não foi observado significado prognóstico para essas distinções (CARNEIRO, 2012; WILCOCK, B.; WILCOCK, A.; BOTTONS, 2012).

Todos os histotipos do SAF parecem desenvolver-se a partir da proliferação de fibroblastos e miofibroblastos no local da inflamação crônica (HENDRICK; BROOKS, 1994), porém ainda é desconhecida a relação entre os miofibroblastos, os fibroblastos e as células da musculatura lisa presentes no SAF (MADEWELL et al., 2001). Os miofibroblastos provavelmente representam uma fase de transição dos fibroblastos e macrófagos durante o processo de cicatrização de feridas, e a sua presença no SAF é consistente com uma resposta anormal a uma lesão traumática. Citocinas e fatores de crescimento liberadas pelas células inflamatórias podem ser as responsáveis por esse fenômeno. Nieto et al. (2003) analisaram 50 amostras de SAF por imuno-histoquímica e verificaram a presença de fator de crescimento fibroblástico-beta (FGF- β) e de fator de crescimento transformador-alfa (TGF- α) na maioria delas. O TGF- β é um importante mediador de fibrose e pode contribuir para a patogênese devido ao suporte direto ao crescimento da formação e à influência sobre o microambiente local, promovendo imunossupressão, indução de angiogênese e modificação da matriz extracelular (KAMINSKA; WESOŁOWSKA; DANILKIEWICZ, 2005). Também já foi descrita uma possível relação entre o desenvolvimento do SAF com outros fatores de crescimento, como o derivado de plaqueta (PDGF) e o fator de crescimento epidermal (EGF) e seus respectivos receptores (HAUCK, 2003; NIETO et al., 2003). Inúmeras evidências suportam a hipótese de contribuição das citocinas inflamatórias e dos mediadores de cicatrização na transformação neoplásica (VAFSTF, 2005).

Alguns estudos têm enfatizado a importância de fatores genéticos no desenvolvimento de SAF (KIRPENSTEIJN, 2006), como a expressão excessiva ou mutações de oncogenes, inativação de genes supressores tumorais e modulação de genes apoptóticos (HENDRICK et al., 1992; BERGMAN, 1998; HENDRICK, 1998a). Potencialmente, em um indivíduo com certa predisposição genética, a replicação celular pode sair do controle e se tornar um processo neoplásico (VAFSTF, 2005). Em especial, a mutação do gene p53 (responsável pela

regulação da apoptose) contribui para a progressão neoplásica (NIETO et al., 2003; BANERJI; KAPUR; KANJILAL, 2007). Essa mutação já foi identificada em células da região periférica ao SAF (HERSHEY; DUBIELZIG; PADILLA, 2005) e já foi descrita uma correlação entre sua presença ou alteração com um pior prognóstico e com maior chance de recidiva do SAF (NAMBIAR et al., 2001; NIETO et al., 2003; HERSHEY; DUBIELZIG; PADILLA, 2005).

Apesar de poucos estudos disponíveis na área, foi sugerido que a imunodeficiência relacionada à idade também representa papel importante na patogênese do SAF (JELINEK, 2003). O aumento da estimulação imunológica, ocasionado por repetidas vacinações em uma população felina geneticamente sensível, pode estar relacionado com uma maior incidência do SAF (JELINEK, 2003; BANERJI; KPAUR; KANJILAL, 2007).

Em estudo recente com 33 felinos, Carneiro (2012) concluiu que felinos obesos e com escore corporal superior a 5 (considerados sobre-alimentados) apresentam tendência a desenvolver SAF. O tecido adiposo no local da aplicação pode favorecer a manutenção do ambiente inflamado, sendo um fator relevante à gênese neoplásica (LAFLAMME, 2006). Níveis significativamente maiores de TGF- α no tecido adiposo de felinos obesos já haviam sido relatados, quando comparados com pacientes de peso normal (MILLER et al., 1998). Ainda pelo estudo de Carneiro (2012), a marcação para Cox-2 por meio de análise imuno-histoquímica foi observada em 64% das amostras de SAF, sugerindo um possível envolvimento dessa enzima na gênese neoplásica.

2.3 ASPECTOS CLÍNICOS

Clinicamente, o SAF aparece como um nódulo único firme ou como uma massa multilobulada, de crescimento rápido, aderida a planos profundos, em local onde foi previamente aplicada injeção ou submetido à trauma (HENRY, 2001). Devido ao rápido crescimento, poderá apresentar áreas cavitárias centrais compatíveis com necrose (HAUCK, 2003). Geralmente a formação se localiza na região torácica dorsal entre as escápulas (84%), que é um local comumente utilizado para injeções na América do Norte; seguido das regiões femoral (6%), flanco (5%), paralombar (3%) e glúteo (2%) (KASS et al., 2003).

Em um estudo recente realizado no Brasil, as seguintes características clínicas foram observadas: formação nodular de superfície irregular ou lisa, com consistência

predominantemente firme, e eventualmente macia e mista. A ulceração esteve presente em 15% dos pacientes. A base de inserção se apresentou séssil em quase todas as neoplasias e raramente foi pedunculada, sendo que na grande maioria, as formações estavam aderidas aos planos profundos pela palpação. As regiões mais comumente acometidas foram a tóraco-abdominal (78%), seguida da interescapular-cervical (13%), e membros pélvicos-inguinal (9%), diferindo do relatado nos estudos americanos. Em 10% dos casos, a formação era recidivante (CARNEIRO, 2012).

As formações com tamanhos menores tendem a ser menos doloridas, porém, conforme a neoplasia aumenta de tamanho, observa-se manifestações clínicas compatíveis com dor, como apetite seletivo e apatia (CARNEIRO, 2006). Os estudos relatam um tamanho neoplásico do SAF bastante variável, estando em média próximo de 4,0 cm de diâmetro ao exame físico (COHEN et al., 2001; MOORE; OGILVIE, 2001).

Os gatos acometidos pelo SAF são geralmente mais jovens do que os gatos acometidos por outros tipos de sarcoma, com uma idade média entre 6-9 anos (KASS et al., 1993; HENDRICK et al., 1994; DODDY et al., 1996; JELINEK, 2003; VASCELLARI et al., 2003; CARNEIRO, 2006, 2012). A média de idade dos gatos com sarcomas não relacionados à aplicação varia em torno de 10-12 anos (KASS et al., 1993; DODDY et al., 1996; VASCELLARI et al., 2003; DILLON; MAULDIN; BAER, 2005; CARNEIRO, 2012). Não há relatos de predisposição para o gênero (HENDRICK, 1998b; CARNEIRO, 2012).

O SAF é caracterizado por uma latência variável, com desenvolvimento da neoformação em um período de 4 meses até 15 anos após a injeção ou trauma, ocorrendo com maior probabilidade dentro de 1 a 3 anos (WILCOCK, B.; WILCOCK, A.; BOTTOMS, 2012), tendem a ser mais extensos, com comportamento maligno local e apresenta uma taxa maior de recidiva do que os sarcomas não relacionados à vacinação (HENDRICK et al., 1994; MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011). A taxa média de recidiva varia entre 30% a 70% (COHEN et al., 2001; MCENTEE; PAGE, 2001), sendo que tem se observado recidiva após a primeira excisão cirúrgica em um período médio de 94 dias (HERSHEY et al., 2000).

O SAF possui baixa taxa metastática, variando de 0% a 28% (HERSHEY et al., 2000; KOBAYASHI et al., 2002; HENDRICK; HERSHEY, 2008). Geralmente as metástases de SAF ocorrem nos pulmões, seguidos de linfonodos regionais e demais órgãos abdominais, tais como rim, fígado, baço e intestino (RUDMANN et al., 1996; BRISCOE; LIPSCOMB; MCKINNEY, 1998; KOBAYASHI et al., 2002; HAUCK, 2003; CARNEIRO, 2012). Há também relatos de metástases de SAF no mediastino (RUDMANN et al., 1996), pericárdio, pelve (ESPLIN; CAMPBELL, 1995; ESPLIN; JAFFE; MCGILL, 1996), pele (KOBAYASHI

et al., 2002) e na retina (CARNEIRO, 2012). O risco metastático provavelmente aumenta com o tempo de sobrevida do felino. É incerto se este aumento ocorre apenas porque os gatos que receberam tratamento agressivo sobrevivem por mais tempo e, portanto, são mais propensos a desenvolver metástase, ou se alguma intervenção terapêutica poderia induzir o desenvolvimento de metástases (VAFSTF, 2005).

2.4 DIAGNÓSTICO

Devido à característica extremamente agressiva do SAF, um diagnóstico rápido e consequentemente um tratamento precoce se faz necessário (CARNEIRO et al., 2008). Do ponto de vista clínico, a VAFSTF (2005) recomenda uma abordagem diagnóstica multidisciplinar e planejada, incluindo: exames laboratoriais para avaliação do estado clínico geral do paciente (hemograma, perfil bioquímico sérico, urinálise, sorologia para FIV e FeLV); três incidências radiográficas do tórax e exame ultrassonográfico abdominal, tanto para pesquisa de metástase como para descartar possíveis doenças concomitantes; exames de imagem seccional da formação, como tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM), para delimitar com mais precisão a extensão da lesão e auxiliar no planejamento terapêutico; e o exame histopatológico, por meio de biópsia incisional, para confirmar o diagnóstico. A TC ou RM devem ser realizadas antes da biópsia, para que os planos teciduais sejam avaliados sem qualquer modificação secundária à manipulação prévia.

Os principais métodos diagnósticos serão abordados a seguir:

2.4.1 Diagnóstico citológico

Em alguns casos observa-se a identificação de sarcoma por meio de citologia, porém a avaliação citológica não fornecerá um diagnóstico preciso sobre a histogênese neoplásica. (MOORE; OGILVIE, 2001). Foi relatado que a citologia por agulha fina pode fechar o diagnóstico em 50% dos casos (MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011). Apesar da VAFSTF (2005) considerar o exame citológico pouco confiável para o diagnóstico do SAF, Chalita et al. (2002) demonstram que este exame é um método eficiente, não invasivo, de

baixo risco e baixo custo para o diagnóstico precoce de neoplasias. Como essas neoplasias apresentam um componente inflamatório acentuado ao seu redor, a interpretação citológica pode ser dificultada, contudo, a confirmação de uma neoplasia de origem mesenquimal pode ser possível.

Em seu estudo, Carneiro (2012) relatou que muitos proprietários optaram por realizar a citologia ao invés da biópsia, visto que é necessária anestesia geral para realização da biópsia, aumentando o risco para o paciente e os custos para o proprietário.

2.4.2 Diagnóstico histopatológico e imuno-histoquímico

O diagnóstico definitivo é feito por meio de exame histopatológico (ROMANELLI et al., 2008), sendo que a biópsia por agulha tru-cut ou a biópsia incisional em cunha são as mais recomendadas e devem ser realizadas de modo que a cirurgia posterior possa remover todo o tecido acometido pelo procedimento (VAFSTF, 2005).

Por meio do exame histopatológico da formação após a excisão é possível determinar: (1) o grau histológico da neoplasia, com base na quantidade de mitoses presentes; (2) a presença e a extensão da necrose; e (3) o grau de diferenciação celular (COUTO et al., 2002; CARNEIRO, 2012).

O SAF apresenta características histológicas peculiares, quando comparado com outros tipos de sarcoma, tais como: infiltrado linfocítico peritumoral predominantemente do tipo T, com presença de agregados irregulares de macrófagos, associada a acentuada vascularização periférica, com células miofibroblásticas e gigantes multinucleadas distribuídas de forma variável. As células possuem núcleos grandes irregulares, são com frequência pleomórficas e com índice mitótico elevado. Frequentemente se observa uma área central de necrose contendo fluido, consequentes de paniculite granulomatosa necrotizante. Os macrófagos podem apresentar citoplasma espumoso contendo material granular cinza-amarronzado ou cinza-azulado, características essas que apontam para o diagnóstico. Nem todos os critérios supracitados são detectados em todos os sarcomas (HENDRICK, 1998a; COUTO et al., 2002; VAFSTF, 2005).

A maioria das células apresenta fenótipo de fibroblasto ou miofibroblastos com base nas características de coloração imuno-histoquímica, por exemplo, vimentina e actina-positivo (HENDRICK; BROOKS, 1994; MADEWELL et al., 2001), sendo que alguns SAF

apresentaram imuno-reatividade para um ou mais marcadores musculares (HENDRICK; BROOKS, 1994). As células positivas para actina foram observadas tanto no interior quanto na periferia da formação (COUTO et al., 2002). Carneiro (2012) observou marcação positiva para vimentina (que marca filamento de proteína exclusiva de células mesenquimais), proteína S-100 (provavelmente devido à presença de células do tecido adiposo na formação) e Cox-2 (enzima envolvida no processo inflamatório) na maioria dos SAF avaliados por imuno-histoquímica.

Um suprimento sanguíneo adequado favorece a proliferação de células neoplásicas. Além de prover oxigênio e nutrientes, os vasos neoformados se disseminam por meio de vários fatores de crescimento e outras substâncias secretadas por células endoteliais ativadas, que possivelmente se localizam nos capilares recém-formados, no interior das frentes de crescimento da periferia da neoplasia (WEIDNER, 1999). A vascularização na periferia do SAF mostrou ser, por meio de avaliação imuno-histoquímica, expressivamente maior do que a densidade vascular central, embora as duas áreas tenham apresentado taxas de proliferação celular neoplásica similares. Se a taxa de proliferação da formação é equivalente em toda a massa, mas a vascularização é mais abundante na periferia, as células neoplásicas das áreas centrais podem, eventualmente, crescer além do suprimento vascular, sofrer necrose e, posteriormente, formar de zonas de cavitação (COUTO et al., 2002). Portanto, o fluido que frequentemente é observado nas micro ou macrocavitações localizadas no centro da formação, especialmente nas neoplasias de grandes dimensões, pode ser causado tanto pelo seu rápido crescimento (COUTO et al., 2002), como também ser secundário à trombose vascular (DODDY et al., 1996).

2.4.3 Diagnóstico por imagem

O SAF comumente estende-se para planos musculares que dificilmente são detectados ao exame físico, o que pode comprometer a definição de uma margem cirúrgica segura ou do campo de radiação adequado, no caso de tratamento radioterápico (VAFSTF, 2005). Dessa forma, a VAFSTF (2005) recomenda a realização de um exame de tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) antes do tratamento, visando um planejamento terapêutico mais efetivo. Até mesmo as neoformações relativamente pequenas ao exame físico têm demonstrado serem muito invasivas pela TC, e esses exames são

fundamentais para determinar a real extensão da lesão antes da intervenção terapêutica (MCENTEE; PAGE, 2001).

A TC e RM são importantes não apenas para delimitar a extensão da lesão com maior precisão, identificando possíveis infiltrações em estruturas anatômicas adjacentes, como também para realizar pesquisa de metástase (HAUCK, 2003; HENDRICK, 2003; MACY, 2004; KIRPENSTEIJN, 2006; ROMANELLI et al., 2008; NORTH; BANKS, 2009; MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011) e para definir o prognóstico do paciente (CARNEIRO; FONSECA-PINTO; MATERA, 2011). Todavia, mesmo sendo um consenso a necessidade de um exame de imagem seccional para melhor planejamento terapêutico (MCENTEE; SAMII, 2000; MCENTEE; PAGE, 2001; MOORE; OGILVIE, 2001; SÉGUIN, 2002; HAUCK, 2003; MACY, 2004; VAFSTF, 2005; ROMANELLI et al., 2008; OBRADOVICH; WALSHAW, 2008; NORTH; BANKS, 2009; CARNEIRO; FONSECA-PINTO; MATERA, 2011), poucos estudos estão disponíveis na literatura até o presente momento, caracterizando o SAF por esses métodos diagnósticos (ver Quadro 1, na página 35).

A avaliação da neoplasia e a pesquisa de metástase são essenciais para o estadiamento da doença. A avaliação pulmonar é fundamental, já que este é o principal foco de metástase dos sarcomas. Como a TC é o método mais sensível para detectar metástases pulmonares, sua realização é altamente recomendada. O sistema de estadiamento mais usado na medicina é o TNMG, adotado pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), no qual T representa o tamanho da formação; N – presença ou ausência de metástase em linfonodo regional; M – presença ou ausência de metástase a distância e G – grau de malignidade histopatológica. Combinações dos componentes T, N, M, G são agrupadas para definir a extensão neoplásica em 4 estádios. Adicionalmente, considera-se também o fato da formação ser superficial ou profunda, pois as neoplasias superficiais apresentam um melhor prognóstico (TAVARES, 2007).

Por outro lado, exames de imagem mais acessíveis como a radiografia (MCENTEE; PAGE, 2001) e a ultrassonografia (KANNEGIETER et al., 2010; ZARDO et al., 2013b) podem fornecer informações adicionais sobre a formação, porém a sua real contribuição nos casos de SAF também foi pouco estudada (ZARDO et al., 2013c). Apesar dos exames ultrassonográfico e radiográfico serem mais limitados para o adequado planejamento cirúrgico, tais exames podem ser utilizados em conjunto, fornecendo uma ideia geral sobre a constituição neoplásica e sua extensão (ZARDO et al., 2013c).

A seguir, o SAF será descrito à luz dos principais métodos de diagnóstico por imagem relatados na literatura:

2.4.3.1 Radiografia

O SAF apresenta-se radiograficamente como um nódulo ou massa de radiopacidade de tecidos moles, podendo exibir contornos irregulares ou um aspecto multinodular e, geralmente, sem evidências de comprometimento ósseo adjacente (MCENTEE; PAGE, 2001; MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011). Foi encontrado na literatura consultada apenas um relato radiográfico de lesão óssea contígua ao SAF (MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011). Em especial, os fibrosarcomas relacionados à aplicação localizados na região interescapular podem ser identificados radiograficamente como um aumento de volume de tecidos moles de margens convexas, localizado dorsalmente aos processos espinhosos torácicos craniais (SAMII, 2010).

Focos de mineralizações intratumorais foram visibilizados em radiografia de 18% dos felinos acometidos (ROUSSET et al., 2013). Em um relato de fibrossarcoma pós vacinal em equino, também foi descrito um aumento de volume de tecidos moles com espículas radiopacas de permeio (KANNEGIETER et al., 2010).

2.4.3.2 Ultrassonografia (US)

Dois relatos de caso abordando as características ultrassonográficas do sarcoma de aplicação foram encontrados na literatura, porém nenhum deles é em felino doméstico. Um dos relatos é na espécie equina (KANNEGIETER et al., 2010) e outro em um felino selvagem (ZARDO et al., 2013b). As características relatadas foram presença de uma massa heterogênea, cavitária, com periferia hiperecótica e centro anecóico de alta celularidade, sugerindo necrose central (KANNEGIETER et al., 2010; ZARDO et al., 2013b). Zardo et al. (2013b) também verificaram, por meio do estudo *Doppler* colorido, a presença de fluxo sanguíneo predominantemente na periferia da formação.

A ultrassonografia é de extrema valia no procedimento de obtenção de material para exame cito e histopatológico, guiando a coleta de material para uma região viável (NYMAN et al., 2004), ou seja, evitando-se as áreas cavitárias frequentemente observadas do SAF (COUTO et al., 2002) e, dessa forma, minimiza-se a disseminação das células neoplásicas decorrentes do extravasamento do fluido tumoral (VAFSTF, 2005).

Características neoplásicas por ultrassonografia modo-B, como ecogenicidade, ecotextura, forma e margens, assim como estudos *Doppler* para avaliação de sua vascularização, já foram extensivamente publicadas em outros tipos de neoplasias, tanto em humanos como em animais, demonstrando ser uma abordagem diagnóstica complementar acessível, não-invasiva e útil, especialmente no que se refere ao auxílio na diferenciação entre malignidade e benignidade e também para monitorar a resposta frente a determinada terapia instituída, geralmente apresentando boa correlação com achados histopatológicos (DIETZ et al., 2000; OGURA et al., 2001; NYMAN et al., 2004; NYMAN et al., 2006; VOLTA et al., 2006; CHEN et al., 2009; LOH et al., 2009; ALGIN et al., 2010; OHLERTH et al., 2010; LUVONI et al., 2011; SHARPLEY et al., 2012).

Em um estudo considerando oito sarcomas de partes moles em caninos, as características comumente encontradas foram: formato ovalado, margens definidas e regulares, presença de cápsula hiperecogênica, ecotextura heterogênea, hipoeecogênico em relação ao tecido adjacente, sem presença de área produtora de sombra acústica posterior e, em metade dos casos, observou-se reforço acústico posterior. Apesar de não ter sido observada diferença entre as dimensões do sarcoma canino ao exame físico e pelo ultrassom, o exame ultrassonográfico possibilitou uma melhor definição da profundidade neoplásica (LOH et al., 2009).

Loh et al. (2009) também relatam que a visibilização de uma cápsula neoplásica ao ultrassom (halo periférico hiperecogênico) não significa necessariamente que há uma verdadeira divisão na amostra de tecido macroscópico. A aparência da margem da formação ao ultrassom é resultante da diferença de impedância acústica na interface entre esta e os tecidos circundantes, sendo pouco provável que represente uma barreira física entre eles.

Embora imagens sonográficas modo-B possuem alta resolução espacial em comparação com *Doppler*, o que maximiza a detecção de lesões, este último tem o potencial de demonstrar a arquitetura vascular e de mensurar parâmetros de fluxo sanguíneo internos e no tecido adjacente à lesão. Características inerentes aos vasos sanguíneos, como irregularidade intraluminal, ramificações desordenadas, desvios intervaseculares e vasos de fundo cego normalmente indicam malignidade neoplásica; já um arranjo ordenado de ramificações arteriais geralmente indicam neovascularização benigna (COSGROVE et al., 1990; NYMAN et al., 2004).

A análise imuno-histoquímica é considerada o método de escolha para determinação da densidade microvascular neoplásica (OHLERTH et al., 2010). Costa (2011) correlacionou a vascularização detectada ao exame ultrassonográfico *Doppler* (colorido e espectral) com a

densidade microvascular obtida por meio de exame imuno-histoquímico de mastocitomas cutâneos de 20 caninos, identificando vascularização pelo método *Doppler* em apenas 54% dessas formações. Este pesquisador também não observou correlação estatística entre a presença de vasos por US *Doppler* e os graus histológicos, e atribuiu esses resultados à provável baixa sensibilidade do método *Doppler* para esse fim, muito embora outros pesquisadores relatem sucesso (DONNELLY et al. 2001; NYMAN et al., 2006; LUVONI et al., 2011). Costa (2011) observou que os valores médios dos índices de pulsatilidade (IP) e resistividade (IR) foram superiores nas neoplasias de alto grau de malignidade comparados aos das neoplasias de baixo grau, sugerindo que as mensurações do IP e IR pela ultrassonografia *Doppler* espectral pudessem ser mais promissoras na diferenciação entre neoplasias malignas e benignas, de acordo com o grau histológico, do que a presença de vascularização por *Doppler* colorido.

A quantificação objetiva da vascularização neoplásica por imagens sonográficas é muitas vezes dificultosa, visto que o padrão vascular é geralmente caótico. Os vasos podem ser parcialmente detectados dependendo da velocidade de seu fluxo e volume, bem como do ângulo de insonação em relação à direção do vaso. Como consequência, durante o estudo *Doppler* colorido, pode ser observado nenhuma coloração ou pontos de cores isolados, representando vasos contíguos, vasos interconectados, ou ambos. Programas computacionais podem ser utilizados para quantificação da vascularização neoplásica com base em imagens *Doppler* colorido, no qual a densidade dos pixels coloridos (escala de cores que representa a vascularização) é calculada e demonstrada por meio de um histograma (HUBER et al., 1994; DELORME et al., 1995; DIETZ et al., 2000).

Um fluxo sanguíneo turbilhonado, representado por um mosaico de cores, pode ser observado em situações como alteração no calibre do vaso, na velocidade do fluxo ou na viscosidade do sangue e geralmente ocorre nas bifurcações, curvas ou ramificações, quando uma vasta distribuição de velocidade ou quando um fluxo reverso podem estar presentes (CARVALHO; CHAMMAS; CERRI, 2008).

Em um estudo *Doppler* com diferentes massas esplênicas caninas, alguns parâmetros de caráter mais subjetivos foram considerados, tais como ecogenicidade, ecotextura, fluxo sanguíneo detectável na massa em comparação com parênquima adjacente, trajeto vascular em direção à formação (reto, tortuoso, contornando a massa) e presença de vasos aberrantes dentro da formação (trajeto curvo, maior dimensão, padrão mosaico de cores) e foram correlacionados com malignidade neoplásica. O único parâmetro que sugeriu malignidade foi

a presença de um vaso grande e tortuoso intratumoral e não foi observada diferença estatística nos fluxos detectados por *Doppler* colorido ou de amplitude (SHARPLEY et al., 2012).

Em outro estudo com neoplasias de partes moles em cães (mastocitomas, sarcomas e outros tipos), Loh (2009) classificou de forma subjetiva a distribuição vascular em quatro categorias: (1) vaso parenquimatoso, ou seja, que atravessa a formação; (2) vaso subcapsular, ou seja, entre a formação e a sua cápsula ou pseudocápsula; (3) vaso capsular; ou (4) vaso extracapsular, ou seja, localizado externamente, mas em estreita proximidade com a formação. Todos os oito sarcomas caninos desse estudo apresentaram vascularização localizada em região capsular e subcapsular e sete deles apresentaram vascularização parenquimatosa. Além disso, nenhuma neoplasia apresentou vascularização predominantemente central, mas sim, vascularização periférica ou mista.

O *Doppler* espectral pode identificar indiretamente os efeitos vasomotores e hemodinâmicos, por meio de variações em picos de velocidade e índices de resistividade (TAYLOR et al., 1988; COSGROVE et al., 1990). Baixos índices de resistividade sugerem alto metabolismo e altos índices de resistividade sugerem baixo metabolismo (CARVALHO; CHAMMAS; CERRI, 2008). Porém o estudo *Doppler* pode ser prejudicado nos casos de fluxos vasculares lentos e de baixo volume. Para aumentar a sensibilidade da técnica, diferentes meios de contrastes intravenosos com microbolhas tem sido utilizados, todavia, mesmo com a presença desses meios de contraste, a técnica *Doppler* consegue detectar fluxos em vasos maiores do que 200-300 µm de diâmetro. A velocidade do fluxo microvascular é de aproximadamente 1 mm/s, sendo menor do que a movimentação do tecido sólido e, por conseguinte, não é detectada pelo equipamento (NYMAN et al., 2004).

Outras dificuldades da técnica ultrassonográfica para avaliação de neoplasias estão relacionadas com: (1) o tamanho da massa, que pode impossibilitar sua completa inclusão no campo de visão, levando a possíveis erros no dimensionamento da neoplasia (VOLTA et al., 2006); (2) localização anatômica, que pode ser de difícil acesso; (3) mobilidade e consistência do tecido (COSTA, 2011); (4) experiência do operador (CHEN et al., 2009), bem como a subjetividade inerente à técnica (ALGIN et al., 2010).

2.4.3.3 Tomografia Computadorizada (TC)

A TC tem se mostrado extremamente útil na avaliação e definição das margens da formação, particularmente em lesões de grandes dimensões que ultrapassam o campo de visão do feixe de ultrassom. Os contornos da formação podem ser melhor avaliados após a administração intravenosa de meio de contraste iodado (SAMII, 2010). Estratégias terapêuticas são melhor planejadas com base nas imagens tomográficas, contribuindo na decisão de agregar ou não diferentes tipos de tratamento, como cirúrgico, quimioterápico e/ou radioterápico (CARNEIRO, 2012). Além disso, segundo Carneiro et al. (2009), as imagens tomográficas obtidas antes e após o tratamento podem ser confrontadas para avaliar a eficácia da terapia estabelecida.

Os cortes tomográficos sugeridos nos estudos de SAF variaram de 2 a 10 mm de espessura, em função do tamanho da formação (MCENTEE; SAMII, 2000; CARNEIRO, 2006, 2012; CARNEIRO; FONSECA-PINTO; MATERA, 2010; TRAVETTI et al., 2013). Algumas particularidades do SAF tais como volume, forma, localização, estruturas acometidas, presença ou não de calcificação e a atenuação pré e pós-administração de meio de contraste intravenoso foram descritas (MCENTEE; SAMII, 2000; CARNEIRO, 2006, 2012; TRAVETTI et al., 2006; DALY et al., 2008; CARNEIRO et al., 2009; CARNEIRO; FONSECA-PINTO; MATERA, 2010; DI GIANCAMILLO et al., 2011; MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011; TRAVETTI et al., 2013; ZARDO et al., 2013a).

Os trabalhos relatam que o SAF geralmente apresenta um aspecto irregular, captação heterogênea do meio de contraste, infiltração para o tecido muscular adjacente com ausência de clivagem entre a neoplasia e estruturas próximas, como musculatura ou ossos e borramento dos planos adiposos contíguos à formação. A captação heterogênea do meio contraste foi atribuída à presença das áreas sugestivas de necrose de liquefação, predominantemente em região central da formação. Poucos felinos apresentaram neoplasias sem evidências de infiltração nos tecidos vizinhos e raramente foi observado calcificação intratumoral. (MCENTEE; SAMII, 2000; CARNEIRO; FONSECA-PINTO; MATERA, 2010; CARNEIRO, 2012; TRAVETTI et al., 2013; ZARDO et al., 2013a).

Vale ressaltar que as áreas hipoatenuantes que não sofrem realce na fase pós contraste podem sugerir tanto focos de necrose de liquefação tecidual como áreas císticas (LORIGADOS et al., 2012), sendo que diferenciar estas duas alterações com base exclusivamente nas imagens por TC pode ser difícil (STACCHIOTTI et al., 2009). As áreas hiperatenuantes intratumorais podem ser atribuídas tanto a regiões de calcificação, hemorragia ou fibrose (LORIGADOS et al., 2012). Com relação ao borramento dos tecidos adiposos, este

pode representar inflamação, neovascularização ou mesmo infiltrado neoplásico para o panículo adiposo (WEBB, 2000).

A utilização de meio de contraste intravenoso em exames tomográficos tem se mostrado de grande valia para analisar a vascularização neoplásica, diferenciando, em muitas vezes, um tecido viável de um não viável, e dessa forma auxiliando na coleta de material para biópsia (SAMII, 2010; LORIGADOS et al., 2012). O uso do meio de contraste intravenoso também demonstra, com mais detalhes, as projeções periféricas da formação entremeadas aos tecidos adjacentes (MCENTEE; SAMII, 2000). Esse aspecto infiltrativo do SAF tem sido frequentemente observado em imagens tomográficas, no qual evidenciam-se ramificações de tecido inflamatório, neoplásico ou espessamento de musculatura, também descritas como prolongamentos digitiformes, dissecando os tecidos moles vizinhos com aparência normal (SAMII, 2010; MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011; CARNEIRO, 2012; TRAVETTI et al., 2013; ZARDO et al., 2013a).

O local e a quantidade de músculos acometidos, bem como o volume neoplásico foi bastante variável nos estudos consultados (MCENTEE; SAMII, 2000; CARNEIRO 2006, 2012; TRAVETTI et al., 2013; ZARDO et al., 2013a). Tem sido descrito um maior acometimento dos músculos interescapulares em pesquisas européias (DI GIANCAMILLO et al., 2011; TRAVETTI et al., 2013) e oblíquos abdominais em estudo nacionais (CARNEIRO, 2006; ZARDO et al., 2013a), contudo isso provavelmente reflete particularidades regionais relacionadas a preferência por locais de aplicação de injeção (DI GIANCAMILLO et al., 2011; TRAVETTI et al., 2013; ZARDO et al., 2013a).

Travetti et al. (2013) sugeriram um posicionamento adicional ao protocolo padrão, nos casos de SAF localizados em região interescapular; os autores observaram que, ao realizar uma sequência pós-contraste com os membros posicionados caudalmente ao longo do corpo (ao invés de cranialmente como o padrão), foi possível uma melhor avaliação da verdadeira relação entre a formação e os tecidos adjacentes.

Assim como os mastocitomas em cães, os sarcomas de aplicação felino podem ser palpados, mensurados e avaliados quanto a sua consistência e aderência a planos profundos, visto que são neoplasias cutâneas. Contudo, nos casos dos mastocitomas, a avaliação por tomografia computadorizada se mostrou mais acurada, especialmente quando essas formações se estenderam a planos mais profundos (LORIGADOS et al., 2013).

Para o SAF, há divergências entre as pesquisas no que diz respeito a comparação entre o volume médio da formação ao exame físico e ao estudo tomográfico. A maioria dos estudos relataram um volume médio neoplásico maior pela tomografia do que o volume mensurado ao

exame físico, chegando a ser até cinco vezes maior em um dos casos (MCENTEE; SAMII, 2000; MCENTEE; PAGE, 2001; CARNEIRO, 2006; ZARDO et al., 2013a). Por outro lado, em um estudo com duzentos casos de SAF (DI GIANCAMILLO et al., 2011) e outro estudo com trinta e três casos (CARNEIRO, 2012), não foi observada diferenças estatísticas entre os volumes adquiridos pela TC e pelo exame físico.

Foi também relatada diferença estatística entre o volume neoplásico pela TC nas fases pré e pós-contraste, sendo maior neste último (MCENTEE; SAMII, 2000), porém, Zardo et al. (2013a) não observaram o mesmo em seu estudo, sugerindo analisar este parâmetro com maior número de casos.

Uma pesquisa recente observou que os SAF normalmente apresentam suas maiores dimensões principalmente no eixo craniocaudal, seguido do eixo dorsoventral, sendo que o volume da formação foi mensurado utilizando-se a fórmula geométrica de uma elipsoide (TRAVETTI et al., 2013). As neoplasias mais volumosas tenderam a apresentar um aspecto mais heterogêneo pela TC, acometeram grande quantidade de músculos, podendo inclusive envolver estruturas ósseas adjacentes, além de geralmente estarem associados a linfonodomegalia regional. Por outro lado, as neoplasias de menor dimensão foram mais associadas com a presença de metástase pulmonar, especialmente por serem casos de recidiva (DI GIANCAMILLO et al., 2011). Em alguns estudos, o volume do SAF foi considerado um fator de influência negativa na sobrevida do felino, ou seja, quanto maior o volume, menor a sobrevida (COHEN et al., 2001; DILLON; MAULDIN; BAER, 2005), porém isso não foi sempre observado nos trabalhos consultados (ROMANELI et al., 2008; CARNEIRO, 2012). Carneiro (2012) relata que a invasão para os tecidos adjacentes foi a única característica que apresentou correlação com variáveis clínicas e sobrevida.

Em adjacência à formação principal, pode-se observar pelas imagens tomográficas a presença de pequenos nódulos sem qualquer ligação anatômica com a massa em questão. Estas lesões satélites representam metástases subcutâneas do SAF, também denominadas de “metástases salteadas” (*skip metastasis*) (TRAVETTI et al., 2006; TRAVETTI et al., 2013). Em estudo com pacientes humanos acometidos por osteossarcomas, foi relatada uma maior propensão a recidiva e menor sobrevida nos pacientes com metástases salteadas, quando comparados com pacientes sem essas lesões, determinando um pior prognóstico (WUISMAN; ENNEKING, 1990).

Avaliar a atenuação de um tecido em unidades Hounsfield (HU) auxilia na sua caracterização e na identificação de possíveis anormalidades (LORIGADOS et al., 2013). Os valores ou faixa de valores de atenuação para determinadas estruturas já estão bem

estabelecidos na medicina, como por exemplo: ar (-1000 HU), gordura (-50 a -300HU), água (0HU), pâncreas (25 a 55HU), músculo (35 a 50HU), sangue (50 a 60HU), osso cortical (maior que 250HU), entre outros (WERLANG; BERGOLI; MADALOSSO, 2006). A atenuação do SAF se mostrou dentro da faixa de tecidos moles (CARNEIRO, 2012), porém o seu valor em HU foi pouco discutido na literatura, sendo relatado um valor médio próximo de 29,5 HU na fase pré-contraste e 52,5 HU na fase pós-contraste (ZARDO et al., 2013a). Em um estudo com mastocitomas caninos, Lorigados et al. (2013) encontraram valores máximo e mínimo de atenuação bastante diferente dentro da mesma formação, com uma variação percentual da atenuação nas fases pré e pós-contraste de 64,93%. Além disso, esses pesquisadores relataram que os mastocitomas caninos tendem a sofrer um realce moderado após a administração do meio de contraste, sendo geralmente de maneira uniforme e raramente periférico. Zardo et al. (2013a) observaram que os SAF com maior atenuação pré e pós contraste foram os que apresentaram maior área de borramento de planos adiposos, podendo sugerir uma neovascularização periférica mais abundante, e foram também os que exibiram forma mais irregular, maior quantidade de músculos acometidos e comprometimento de linfonodo regional, sugerindo que essas características estejam possivelmente relacionadas com o grau de malignidade do SAF.

A reformatação multiplanar (*Multiplanar Reconstruction* - MPR) em TC pode ser essencial para avaliar com mais acurácia certos tipos de lesão e também para mensuração de estruturas, visando planejamento cirúrgico ou procedimentos radiológicos intervencionistas. As reformatações sagital e dorsal são as padrão, todavia pode-se utilizar a reformatação oblíqua. Massas em qualquer localização são melhores avaliadas com MPR, pois a mensuração do eixo longo (ou craniocaudal) é mais facilmente obtida com imagens reformatadas, somado ao fato de que a anatomia ao redor da lesão é geralmente melhor compreendida nos planos sagital e dorsal. A reformatação ainda pode ser necessária para auxiliar na identificação da origem da lesão, na avaliação de planos fasciais e do posicionamento vascular, por exemplo. Porém, devido a interpolação dos dados, a resolução espacial das imagens sagital e dorsal tende a ser menor quando comparada com as imagens transversais, e portanto, podem parecer com aspecto borrado e reduzir a precisão das mensurações de lesões. Essa limitação pode ser minimizada com a utilização de espessura de cortes mais finos (KINNS et al., 2011).

Tomografias helicoidais com múltiplas fileiras de detectores (TC *multi slice*) possibilitam analisar a extensão da neovascularização e a permeabilidade vascular teciduais, pois a atenuação promovida pela presença do contraste intravenoso está diretamente

relacionada com a concentração do contraste no tecido neoplásico (SORG, 2011). Geralmente duas fases de aquisição de imagem após a administração do meio de contraste intravenoso são necessárias (arterial e venosa), podendo em alguns casos associar uma fase mais tardia, chamada de fase de equilíbrio (MACIEL et al., 2006;). Esse tipo de análise tomográfica multifásica tem sido aplicada em diferentes tipos de neoplasias, tanto em humanos como em animais, possibilitando melhor caracterização da formação e auxiliando no diagnóstico (KIM et al., 2001; MACIEL et al., 2006; MAI; ISERI et al., 2007; CACERES, 2008). Algumas neoplasias, como o carcinoma hepatocelular, apresenta um realce precoce em comparação com o tecido adjacente, sendo mais evidente na fase arterial (MACIEL et al., 2006). Os hemangiomas frequentemente apresentam um realce periférico na fase arterial com um preenchimento centrípeto progressivo e lento na fase venosa ou portal (KIM et al., 2001). Já os insulinomas, por serem altamente vascularizados, apresentam um forte realce na fase arterial, continuam hiperatenuante (em menor intensidade) na fase venosa, e se tornam isoatenuante na fase de equilíbrio ou tardia, diferenciando-o do adenocarcinoma pancreático que, por ser hipovascular na maioria dos casos, se apresentam hipoatenuante na fase venosa, em relação ao parênquima sadio (ISERI et al., 2007; MAI; CACERES, 2008).

Até o presente momento, não foi encontrado na literatura relatos de exames tomográficos multifásicos do SAF, avaliando sua vascularização e a velocidade do efeito de realce neoplásico. Todavia, como a neovascularização do SAF ao exame histopatológico caracteriza-se por ser predominantemente periférica e acentuada (HENDRICK, 1998a), esse tipo de análise poderia trazer informações adicionais para a diferenciação e melhor compreensão do SAF (ZARDO et al., 2013c).

O quadro 1 agrupa um resumo das principais características tomográficas do SAF relatadas na literatura consultada.

Quadro 1 - Principais características tomográficas do SAF, segundo a literatura consultada

Referência Característica	MCENTEE; SAMII, 2000	CARNEIRO, 2006	TRAVETTI et al., 2006	DALY et al., 2008	CARNEIRO et al., 2009	CARNEIRO; FONSECA-PINTO; MATERA, 2010	DI GIANCAMILLO et al., 2011	MARTANO, MORELLO, BURACCO, 2011	CARNEIRO, 2012	TRAVETTI et al., 2013	ZARDO et al., 2013a
Número de casos	35	7	82	1	1	17	200	1	33	22	4
Forma irregular		x	x		x			x	x	x	x

(continua)

(continuação)

Referência Característica	MCENTEE; SAMIL, 2000	CARNEIRO, 2006	TRAVETTI et al., 2006	DALY et al., 2008	CARNEIRO et al., 2009	CARNEIRO; FONSECA-PINTO; MATERA, 2010	DI GIANCAMILLO et al., 2011	MARTANO MORELLO, BURACCO, 2011	CARNEIRO, 2012	TRAVETTI et al., 2013	ZARDO et al., 2013a
Volume médio da formação pela TC (cm ³)	57,2	65,1							147,1	21.97	60,5
Borrimento da planos adiposos		x				x			x	x	x
Dimensão TC > dimensão exame físico	sim	sim					não		não		sim
Dimensão TC pré contraste < dimensão TC pós contraste	sim										não
Atenuação heterogênea		x	x	x		x	x		x	x	x
Áreas sugestivas de necrose de liquefação	x	x	x			x		x	x	x	x
Captção intensa de meio de contraste mais evidente na periferia	x	x		x				x	x	x	x
Invasão de tecidos adjacentes (aspecto infiltrativo)	x	x			x	x	x	x	x	x	x
Área de calcificação						x	x				
Imagem sugestiva de metástase em:			Linfonodo, pulmão e fígado				Linfonodo e pulmão				Linfonodo
Presença de metástase salteada			x							x	
Atenuação média											29,5 HU pré 52,5 HU pós

Fonte: (Adaptado de ZARDO et al., 2013c).

2.4.3.4 Ressonância Magnética (RM)

A RM é considerada a modalidade de imagem de escolha para avaliar o tamanho e a extensão dos sarcomas de tecidos moles em humanos visando o planejamento cirúrgico, apesar da sua limitação em demonstrar padrões de calcificação de tecidos moles. A angiografia por RM revela a anatomia vascular, fornecendo detalhes precisos acerca do suprimento arterial e venoso de neoplasias (KNAPP; KRANSDORF; LETSON, 2005).

A RM também tem sido utilizada para avaliação de fibrossarcomas em felinos, auxiliando no planejamento de procedimentos cirúrgicos radicais, e foi considerada mais útil quando realizada antes de qualquer cirurgia ou biópsia, visto que a diferenciação entre um tecido cicatricial e a extensão da neoplasia inicial é geralmente difícil por este método (LLABRÉS-DÍAZ, 2004).

A literatura descrevendo as características do SAF por RM é escassa. Em um estudo retrospectivo publicado recentemente, dezenove casos de SAF foram avaliados utilizando um aparelho de baixo campo. As características observadas foram muito variadas, inclusive em decorrência de procedimentos prévios como biópsia incisional ou excisional. Além disso, vale ressaltar que a presença de microchip subcutâneo causa o artefato de susceptibilidade magnética, prejudicando a avaliação do SAF no caso deste se localizar próximo a região da formação (ROUSSET et al., 2013).

Os SAF se apresentaram hiperintensos em relação a massa muscular adjacente em imagens ponderadas em T1 e T2, além de moderado a acentuado realce heterogêneo após administração de meio de contraste. O volume do SAF na amostra estudada foi muito variável ($2\text{--}138\text{ cm}^3$), sendo que, a presença de mineralização intratumoral (confirmadas em exames radiográficos) foi mais frequente nas formações de maiores dimensões (ROUSSET et al., 2013). A sequência ponderada em T1 forneceu mais detalhes anatômicos do que a STIR. Em casos mais complexos, recomenda-se incluir as sequências T1 pós contraste com supressão de gordura (LLABRÉS-DÍAZ, 2004).

As formações recidivantes após biópsia excisional geralmente apresentaram margens mais infiltrativas e a presença de uma zona periférica hiperintensa em T2, que pode estar relacionada a um processo inflamatório peritumoral, hemorragia, edema ou extensão neoplásica. Algumas dessas formações (33%) eram multifocais, sugerindo que os múltiplos nódulos pudessem ser decorrente de focos remanescentes de células neoplásicas após a primeira cirurgia (ROUSSET et al., 2013).

As cavitações foram visibilizadas como áreas homogêneas hiperintensas em T2, com bordas bem definidas dentro da formação, e estas foram mais observadas em neoplasias que sofreram biópsia incisional prévia ao exame (ROUSSET et al., 2013).

2.5 TRATAMENTO

Estratégias terapêuticas eficazes para tratamento do SAF ainda não foram encontradas, contudo recomenda-se uma abordagem multimodal, ou seja, cirurgia agressiva, radioterapia e quimioterapia (HAMPEL et al., 2007; HENDRICK; HERSHEY, 2008; PHELPS et al., 2011). Na verdade, a natureza infiltrativa do SAF é a questão mais desafiadora no planejamento do tratamento, fazendo com que as taxas de recidiva sejam elevadas mesmo após ampla excisão cirúrgica (CRONIN et al., 1998).

Para o planejamento cirúrgico, recomenda-se uma margem de segurança de 3 a 5 cm de tecido macroscopicamente sadio, incluindo pelo menos um plano fascial profundamente à formação e também, caso seja necessário, amputação de processos espinhosos vertebrais, escapulectomia parcial ou total, ressecção de costela ou até mesmo amputação de membro (MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011). O intervalo livre da doença pode ser significativamente ampliado quando a primeira intervenção cirúrgica for completa (HERSHEY et al., 2000; DILLON; MAULDIN; BAER, 2005).

Os quimioterápicos frequentemente utilizados são doxorubicina, carboplatina e ciclofosfamida (MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011). O protocolo mais usado é com doxorubicina, na dose 1-1,5mg/kg IV a cada 21 dias, isolada ou associada com a ciclofosfamida e carboplatina (OLGIVE; MOORE, 2001; CARNEIRO, 2006, 2012).

A radioterapia pode ser iniciada alguns dias após a excisão cirúrgica, ou diretamente sobre a formação, com doses variando de 45 a 57Gy, fracionadas em seções semanais de 2.0Gy a 8.0Gy, considerando margens de 3cm em torno da formação ou da cicatriz cirúrgica (COHEN et al., 2001; ECKSTEIN et al., 2009; MAYER; TREUIL; LA RUE, 2009; NORTH; BANKS, 2009). Os efeitos adversos mais observados são descamação, alopecia, despigmentação e leucotriquia (ECKSTEIN et al., 2009).

Carneiro (2012) relatou que a presença de marcação para Cox-2 e/ou c-Kit no SAF sugere a possibilidade de tratamento dos pacientes com antiinflamatórios não esteroidais e/ou inibidores da quinase, respectivamente. Resultados preliminares sobre imunoterapia

(HAMPEL et al., 2007) e com o uso de inibidores de quinase, como o mesilato de imatinibe, também têm sido promissores (KATAYAMA et al., 2004). Novos avanços terapêuticos podem se desenvolver a partir de um melhor conhecimento sobre a base molecular da doença (MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011).

O tempo médio de sobrevida dos gatos que não recebem qualquer tipo de tratamento não foi documentado, mas pode variar de zero a seis ou mais meses a partir do diagnóstico, dependendo de uma série de fatores, incluindo o estágio da doença (extensão da formação e presença de metástase) e se há qualquer impacto negativo na qualidade de vida, como desconforto por causa de ulceração da formação. Os responsáveis pelos felinos às vezes optam pela eutanásia no momento do diagnóstico, enquanto que outros decidem que seus gatos venham a óbito naturalmente pela doença (VAFSTF, 2005).

2.6 PREVENÇÃO

Recomendações tem sido publicadas na literatura para prevenção do SAF, bem como para o monitoramento de felinos após aplicação de injeção, já que o seu tratamento nem sempre é efetivo e o prognóstico tende a ser ruim, principalmente se este for recidiva ou inoperável. Segue um resumo em tópicos das principais recomendações encontradas na literatura (MACY; HENDRICK, 1996; MCENTEE; PAGE, 2001; HAUCK, 2003; VAFSTF, 2005; KIRPENSTEIJN, 2006; SHAW et al., 2009):

- Não vacinar em excesso, pois o risco de desenvolvimento de sarcomas aumenta com o número de vacinações. Deve-se levar em conta se o felino é susceptível a adquirir tal doença, como por exemplo se tem acesso a rua e se vive em colônia. A exceção é a vacinação anti-rábica, que é obrigatória no território nacional e deve ser administrada anualmente;
- Padronizar o protocolo de vacinação, facilitando a correlação entre a aplicação e posterior desenvolvimento de sarcoma: recomenda-se aplicar a vacina anti-rábica da região distal do membro pélvico direito, vacina contra FeLV na região distal do membro pélvico esquerdo e a vacina quádrupla ou quádrupla felina na região distal do membro torácico direito;
- Evitar aplicações na parede abdominal lateral, devido a presença de órgãos vitais na região, dificultando a utilização da radioterapia pós-operatória;

- Dar preferência para vacinas que causam menor reação inflamatória possível;
- Evitar injeções subcutâneas e intramusculares em felinos. Caso não seja possível, optar pela via subcutânea (facilita a visualização e palpação de eventual nódulo);
- Registrar a localização anatômica de todas as aplicações realizadas em determinado felino, bem como nodulações posteriores, de forma individual;
- Se a formação persistir por mais de três meses após a aplicação, apresentar diâmetro maior que 2,0 cm e que vem aumentando de tamanho após um mês da aplicação, deve-se realizar biópsia para avaliação histopatológica;
- Ao diagnosticar um sarcoma de aplicação felino, encaminhar para um especialista oncologista, visando uma adequada abordagem.

Enquanto o uso desnecessário de produtos injetáveis deve ser evitado, o baixo risco de formação do SAF não deve impedir o seu uso, especialmente quando os benefícios à saúde superarem esse risco. Mais estudos são necessários para compreender como os produtos injetáveis podem contribuir para o desenvolvimento do SAF e porque a espécie felina é a mais acometida. Nesse meio tempo, monitorar o animal após o uso de produtos injetáveis é, talvez, a melhor maneira de minimizar o impacto da formação de sarcomas de aplicação (SPARKES et al., 2013).

3 OBJETIVO

Descrever os aspectos da imagem tomográfica computadorizada e ultrassonográfica do sarcoma de aplicação em felinos (SAF), verificando características comuns, particularidades da formação recidivante e correlações com variáveis clínicas.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar os achados do diagnóstico por imagem do SAF e verificar se há características tomográficas e ultrassonográficas modo B e por *Doppler* (colorido e de amplitude) que se repetem nos diferentes animais;
2. Mensurar e comparar as dimensões da formação ao exame físico, ao exame ultrassonográfico e de tomografia computadorizada, nas fases pré e pós contraste intravenoso, com e sem o uso do recurso de reformatação multiplanar (MPR);
3. Comparar o volume neoplásico ao exame tomográfico, nas fases pré e pós contraste intravenoso;
4. Analisar os padrões de atenuação do SAF por meio de histogramas, nas fases pré e pós meio de contraste, e verificar se há características em comum entre as formações;
5. Realizar pesquisa de metástases por meio de exames imaginológicos (radiografia, ultrassonografia e tomografia computadorizada) para o estadiamento do SAF.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 SELEÇÃO DOS PACIENTES

A pesquisa contemplou uma fase prospectiva e uma fase retrospectiva. Foram considerados felinos independente de sexo, peso e idade, que apresentaram neoplasia em local com histórico de aplicação de fármacos injetáveis ou trauma prévios e com minimamente um exame citológico sugestivo de sarcoma de aplicação felino.

O estudo prospectivo considerou animais atendidos no Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais (SCPS) do Departamento de Cirurgia junto ao Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (HOVET-FMVZ/USP) em um período de um ano, a partir da data de início do mestrado, totalizando 6 felinos. Apesar do estabelecimento de algumas parcerias, não houve animais encaminhados por clínica particular ao Serviço de Diagnóstico por Imagem do HOVET-FMVZ/USP.

Os animais foram examinados pelo médico veterinário clínico responsável do HOVET-FMVZ/USP, que avaliou se o paciente estava apto a ser submetido ao procedimento anestésico e à administração de meio contraste intravenoso necessários para realização da TC.

No estudo retrospectivo, foi consultado o livro de registro de exames tomográficos do HOVET-FMVZ/USP, realizados em partes moles de felinos no período de 2005 a 2012. Foram incluídos no estudo retrospectivo todos os felinos que fizeram exame tomográfico de neoformação sugestiva de SAF (nos casos de haver apenas análise citológica) ou com diagnóstico confirmado de SAF (nos casos de haver análise histopatológica, além da citológica). Foram identificados 26 felinos que se adequaram aos critérios de seleção do estudo. Cerca de 93% dos exames tomográficos deste grupo (24/26) já haviam sido contemplados em tese de doutorado de Carneiro (2012), cujo enfoque foi distinto ao do presente estudo. Sendo assim, a pesquisa contemplou 32 felinos (26 animais do estudo retrospectivo e 6 animais do prospectivo – Figura 1).

Figura 1 – Esquema demonstrando a composição dos grupos prospectivo e retrospectivo do presente estudo, com relação aos exames tomográficos e ultrassonográficos.

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Legenda: Dos 32 pacientes selecionados no presente estudo, 26 foram do grupo retrospectivo (ano 2005 a 2012) e 6 do estudo prospectivo (ano 2013). Vinte e quatro felinos do estudo retrospectivo já haviam sido contemplado na tese de CARNEIRO (2012). Além das 26 TC dos 26 felinos do grupo retrospectivo, 5 desses animais realizaram TC controle, que também foram consideradas no estudo, somando 31 TC neste grupo. Ao adicionar as 6 TC do estudo prospectivo, soma-se 37 TC no total, sendo que 10 delas estavam em formato DICOM, 16 em JPEG e 11 impressas em filme. Além disso foram realizados 6 exames ultrassonográficos dos felinos do estudo prospectivo.

4.2 DADOS DE ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Dados do paciente como gênero, idade, raça, peso, escore de condição corporal (ECC), histórico de injeção ou trauma na região da formação, além dos dados do exame físico e resultados de exames cito/histopatológicos da neoplasia foram obtidos por meio de consulta aos respectivos prontuários. A avaliação das formações ao exame físico foi realizada por um único avaliador no estudo retrospectivo (C.S.C.) (parte do estudo de CARNEIRO, 2012) e por um único avaliador no estudo prospectivo (K.M.Z.). Os seguintes dados do SAF foram considerados: localização anatômica, tempo de evolução (em dias), recidiva (sim/não), superfície (lisa/irregular), base de inserção (sésil/pedunculado), presença de ulceração (sim/não), alopecia (sim/não), eritema (sim/não), sensibilidade (sim/não) e consistência (firme/macia/mista). Caso o SAF fosse recidivante, o tempo de evolução considerado foi a

partir do dia da excisão cirúrgica até o dia da TC. Exemplos de SAF, evidenciando suas características ao exame físico, podem ser vistos na figura 2.

Figura 2 – Fotografia dos seis SAF dos animais selecionados no grupo prospectivo

Fonte: (Adaptado do Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).

Legenda: Observar algumas características da formação, como: variação no volume, na superfície (lisa em C e E; irregular em A, B, D e E), presença de eritema (B) e ulceração (A). As formações C e D são recidivantes; observar cicatriz cirúrgica (seta).

Com relação ao ECC, atribuiu-se os escores de acordo com método de avaliação adaptado de Laflamme (1997), no qual os pacientes são classificados entre subalimentado, adequadamente alimentado e sobre-alimentado, propondo um número entre 1 e 9, onde de 1 a 4 são os subalimentados; 5 é adequadamente alimentado e 6 a 9 os sobrealimentados (Anexo A). No presente estudo, foram consideradas apenas essas três categorias maiores, não sendo necessário utilizar a subdivisão de 1 a 9. Esses dados já estavam disponíveis nos prontuários nos casos dos pacientes do estudo retrospectivo; já para os pacientes do estudo prospectivo, tais escores foram atribuídos por um único avaliador, em consenso com o respectivo proprietário.

Para mensurar o tamanho da massa ao exame físico, foram considerados 3 medidas em cm: (1) comprimento ou eixo craniocaudal; (2) largura ou eixo laterolateral e (3) altura ou eixo dorsoventral, obtidas com uso de paquímetro.

Foram coletadas informações que sugeriam a presença de metástase, presentes nos laudos de exames radiográficos e ultrassonográficos, quando estes estavam disponíveis para os pacientes do estudo retrospectivo, e também a presença de aumento de linfonodos regionais palpáveis, além de relatos sobre qualquer tipo de tratamento ou manipulação da formação anteriormente ao exame tomográfico.

As informações dos felinos e respectivos SAF foram registradas em fichas individuais (Apêndice A). Os dados, tanto do grupo prospectivo como retrospectivo, foram posteriormente organizados em tabela do sistema *Excel*® (Apêndice B) para futuras análises.

4.3 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Todas as imagens obtidas nas diferentes modalidades de exame consideradas no estudo prospectivo (radiografia, ultrassonografia e tomografia computadorizada referente a 6 felinos) estavam no formato DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*). O armazenamento, manipulação e avaliação das imagens foram realizados utilizando o sistema *Synapse*® 4.0. As imagens tomográficas foram exportadas do sistema *Synapse*® para o sistema *Osirix*® 5.8.1 32 bits. Dados sobre o volume da formação e valores de atenuação em unidades Hounsfield foram exportados do sistema *Osirix*® para o sistema estatístico *R*® 3.0.2 (R CORE TEAM, 2013), para geração dos histogramas do volume.

Dos 31 exames tomográficos do estudo retrospectivo, parte estava em formato DICOM (4 exames), parte em formato JPEG (16 exames) e parte impressa em filme (11 exames) (Figura 1). Dependendo do formato de imagem disponível, foi possível ou não a realização das análises descritas a seguir:

4.4 NEOPLASIA

4.4.1 Exame de Tomografia Computadorizada

Todas as tomografias computadorizadas do estudo prospectivo e parte do retrospectivo (4/31) foram realizadas em equipamento com uma única fila de detectores, modelo Xpress / GX Spiral / Helical Computed Tomography Scanner da marca Toshiba®. Os demais exames tomográficos do estudo retrospectivo (27/31) foram realizados no tomógrafo de 3ª geração, modelo CT-Max 640 da marca GE.

Os pacientes e seus respectivos resultados de exames laboratoriais pré anestésicos (hemograma, função renal, função hepática, eletrocardiograma e ecocardiograma quando necessário) foram avaliados por um médico veterinário anestesista do Serviço de Anestesia do HOVET-FMVZ/USP. A anestesia geral foi realizada com objetivo de evitar os artefatos indesejáveis de moção durante o exame. Os animais foram anestesiados de acordo com protocolo anestésico do Serviço de Anestesia do HOVET-FMVZ/USP, que atendesse às necessidades individuais dos pacientes (de acordo com a classificação ASA de risco anestésico), de forma a possibilitar a imobilização do felino durante toda a aquisição das imagens. Durante o procedimento, foi realizada a monitorização do paciente, com objetivo de identificar prontamente possíveis complicações anestésicas e reações adversas imediatas à administração do meio de contraste iodado, que inviabilizasse a continuidade do exame.

Após a contenção química, por meio da anestesia inalatória, e o posicionamento do paciente na mesa em decúbito esternal (Figura 3), iniciou-se o exame tomográfico. O protocolo utilizado no estudo prospectivo foi em cortes transversais de 3mm de espessura e 1,5mm de intervalo de reconstrução (técnica helicoidal) nas fases pré e pós administração de meio de contraste intravenoso, com a reconstrução das imagem usando filtro de partes moles e osso. Nos exames do estudo retrospectivo, utilizou-se espessura de corte e incremento/intervalo de reconstrução variando de 2,5 a 10mm na dependência do tamanho da formação. A técnica utilizada foi de 120kVp e 150mA e os cortes transversais foram planejados de forma a abranger toda a extensão da neoplasia observada ao topograma, iniciando-se alguns centímetros antes do início da mesma e terminando alguns centímetros em

sua porção mais caudal (cerca de 3 cm, que é a margem de segurança mínima recomendada para o procedimento cirúrgico).

Figura 3 – Posicionamento do felino em decúbito esternal para a realização do exame tomográfico

Fonte: (Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).

Legenda: Observar o posicionamento do felino em decúbito esternal na mesa (A: vista lateral e B: vista frontal), após contenção química via anestesia inalatória.

Para a fase pós contraste, o meio de contraste utilizado no grupo prospectivo e parte do retrospectivo (2/31) foi do tipo iodado não iônico de baixa osmolalidade (iohexol – Omnipaque® 300 mg I/mL). Nos demais exames do grupo retrospectivo (29/31), utilizou-se contraste iodado hidrossolúvel iônico (Amidotrizoato de meglumina com Amidotrizoato de sódio - Urografina 292®). A dose intravenosa em ambos os grupos foi de 1,5ml/kg ou 450 mg I/kg, que está entre os valores mínimo e máximo utilizados na rotina de pequenos animais (200 a 850 mg I/kg) e a infusão intravenosa foi realizada manualmente *in bolus*. No estudo prospectivo, a aquisição das imagens foi padronizada em uma fase tardia (90 segundos após a injeção), já no estudo retrospectivo, a aquisição das imagens foi realizada imediatamente após a injeção do meio de contraste, porém sem um período de tempo padronizado. Além disso, 4 pacientes do grupo retrospectivo não foram submetidos a fase pós contraste devido à presença concomitante de insuficiência renal crônica, o que contraindicou a administração do meio de contraste por via intravenosa.

Todos os exames tomográficos do grupo de felinos do estudo retrospectivo foram reavaliados por um único observador, sem influência do laudo pré-existente. Os parâmetros descritos a seguir destacados com asterisco não foram abordados na tese de Carneiro (2012), que contemplou 29 dos 31 exames tomográficos do grupo retrospectivo dessa dissertação.

4.4.1.1 Dimensões da formação

As mensurações do SAF, tanto na fase pré como pós contraste, foram realizadas em duas etapas, totalizando quatro mensurações. A primeira etapa foi realizada utilizando somente os cortes tomográficos transversais padrão da aquisição tomográfica (mensuração possível para todos os exames) e a segunda etapa foi utilizando o recurso de reformatação multiplanar (MPR), disponível no *sistema Osirix®* (mensuração possível somente para as imagens DICOM: 10 exames).

As dimensões da massa foram obtidas em centímetro em seus três maiores eixos (craniocaudal-CC, laterolateral-LL e dorsoventral-DV) nas fases pré e pós contraste medidos de forma padronizada, a saber:

- Sem MPR: as mensurações foram realizadas efetuando uma varredura nos cortes transversais até encontrar, de forma subjetiva, a maior extensão da formação nos eixos LL e DV (não necessariamente no mesmo corte, devido à forma irregular da formação) e posicionando o cursor do recurso “ROI – Length” de uma extremidade a outra, de forma alinhada ao posicionamento da formação, ou seja, considerando a obliquidade da massa. Para o cálculo do eixo CC, multiplicou-se o número de cortes em que a formação era visibilizada pelo incremento/intervalo de reconstrução.
- Com MPR*: primeiramente, na janela do corte transversal, a linha de referência do plano sagital foi posicionada centralmente, no mesmo eixo da formação, caso este assumisse um posicionamento oblíquo. Efetuou-se a varredura na janela da reformatação sagital, buscando, de forma subjetiva, a maior extensão da formação no eixo DV, e na janela de reformatação dorsal, efetuou-se o mesmo procedimento para o eixo CC e LL (Figura 4), sendo que essas mensurações não foram necessariamente realizadas no mesmo corte. Após definir o corte com a maior espessura, posicionou-se o cursor do recurso “ROI – Length” de uma extremidade a outra da formação, obtendo-se a mensuração do eixo em centímetros.

Figura 4 – Mensuração dos maiores eixos da formação com uso de reformatação multiplanar (MPR)

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2011).

Legenda: (A) janela de reformatação sagital; (B) janela do plano transversal; (C) janela de reformatação dorsal.

A linha amarela representa a linha de referência do plano sagital, que é obliquada conforme o posicionamento da formação; a linha azul é a referência do plano dorsal e a linha roxa, do plano transversal. No exemplo acima, foi demonstrado a mensuração do eixo CC no plano dorsal (tênue linha verde em C)

4.4.1.2 Cálculo do volume neoplásico*

O cálculo do volume do SAF foi realizado utilizando-se o sistema *Osirix*®, nas fases pré e pós contraste, sendo possível somente para os exames com imagens no formato DICOM (10 exames).

A área da lesão foi hachurada a mão livre, com o uso do recurso “ROI – Brush”, em todos os cortes transversais nos quais a formação era visibilizada, de forma cuidadosa para que nenhum *pixel* fosse marcado além das margens da pele (Figura 5). Desta forma, foi definido um ROI (*region of interest*), delimitando a formação em cada corte tomográfico. O sistema concatenou todos os ROIs e forneceu automaticamente uma imagem tridimensional da área demarcada e o volume neoplásico em cm^3 , bem como a média, o desvio padrão, o

valor mínimo e máximo da atenuação do volume neoplásico em unidades Hounsfield. Caso o valor mínimo da atenuação do volume computado fosse menor que -300 HU, os ROIs eram revistos a fim de identificar e eliminar do ROI os *pixels* localizados fora da área da formação.

Figura 5 - Geração automática do volume da formação pelo sistema *Osirix*®

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2011).

Legenda: A, B e C são cortes tomográficos transversais de três regiões distintas do SAF do paciente nº 217039, demonstrando a demarcação do ROI (hachura em verde) realizada manualmente. Após essa demarcação, o sistema possibilitou a geração automática do volume e dos seus valores de atenuação (D)

4.4.1.3 Histograma dos valores de atenuação do volume da formação*

Foram construídos os gráficos de histogramas dos valores de atenuações das formações (em HU), nas fases pré e pós contraste, exportando os valores dos *pixels* de cada ROI da formação a partir do sistema *Osirix*® para o sistema estatístico *R*®. Para tanto, foram utilizados dois *scripts*, um deles disponível no sistema *Osirix*®, chamado “Export ROI”, e outro desenvolvido no sistema *R*® especificamente para este estudo. A geração dos histogramas foi possível apenas para os exames com imagens no formato DICOM (10 exames).

Os pontos de corte para geração dos gráficos foram definidos em -300 e +300 HU, uma vez que não foram visibilizadas imagens com valores maiores e nem menores que estes internamente às formações avaliadas.

4.4.1.4 Características tomográficas gerais das formações

As características abaixo foram analisadas para cada formação, atribuindo-se os seguintes valores qualitativos e quantitativos:

- forma da neoplasia*: amorfa, fusiforme, oval ou multilobulada;
- presença de componente plano na forma da neoplasia*, definido como uma estrutura plana de tecido mole que interliga duas ou mais nodulações: sim ou não;
- espessamento de tecido adiposo adjacente à formação*, comparando com a espessura do tecido adiposo contralateral: sim ou não;
- musculatura e partes ósseas acometidas, sendo registrada tanto a estrutura anatômica, como a quantidade de estruturas envolvidas*;
- margem da formação: parcialmente definida ou bem definida;
- aspecto da atenuação pré-contraste: homogêneo ou heterogêneo;
- aspecto da captação do meio de contraste*: homogêneo, heterogêneo, periférico ou misto (heterogêneo e periférico);
- presença de prolongamentos digitiformes*: sim ou não;
- presença de borramento de planos adiposos, visibilizado como um realce heterogêneo de grau variável no tecido adiposo peritumoral: sim ou não;
- presença de imagem sugestiva de calcificação intratumoral, ou seja, áreas hipreatenuantes intratumorais, visibilizadas em ambas as fases do exame tomográfico (pré e pós contraste): sim ou não;
- presença de imagens que podem representar de necrose por liquefação intratumoral, ou seja, áreas hipoatenuantes em relação ao tecido adjacente, que não sofreram realce na fase pós contraste: sim ou não;

- quantidade de vasos neoplásicos visibilizado na fase pós contraste, tanto internamente quanto na periferia, adentrando a formação *;
- presença de vascularização a partir dos vasos abdominais em direção à formação*: sim ou não.

4.4.1.5 Pesquisa de metástase para linfonodos regionais

Foram também verificados os achados de imagem que pudessem sugerir metástase em linfonodos regionais, localizados dentro da área de estudo do SAF, tais como: aumento de volume e quantidade, contornos irregulares, padrão de atenuação heterogênea, presença de área sugestivas de calcificação e de necrose.

4.4.2 Exame ultrassonográfico modo-B e Doppler

Os exames ultrassonográficos modo-B, para avaliação dos contornos e características morfológicas da formação, e *Doppler* (colorido e de amplitude), para detecção de características da vascularização neoplásica foram realizados nos pacientes do estudo prospectivo, em equipamento de modelo MyLab 40, da marca Esaote®, com transdutor linear multifrequencial de banda larga (3 a 11 MHz).

Parâmetros como frequência do transdutor, zona focal, ganho, profundidade e frequência de repetição de pulso (PRF) foram ajustados individualmente, de acordo com o tamanho da massa, e buscando a maior sensibilidade com menor quantidade de ruído possível nas imagens *Doppler*, ou seja, minimizando os pontos de cores que não representavam fluxo sanguíneo (artefato de borramento - *blooming*).

Os felinos foram posicionados em decúbito lateral e permanecendo anestesiados, após exame tomográfico, de forma a reduzir a movimentação do paciente e uma possível sensibilidade ao tricotomizar a região e posicionar o transdutor linear sobre a formação. As avaliações ultrassonográficas foram realizadas sempre pelo mesmo avaliador, considerando os

cortes longitudinal e transversal, tanto no modo B quanto no estudo *Doppler*, de modo a efetuar uma varredura completa da formação (Figura 6) .

Figura 6 – Esquema ilustrando o posicionamento do felino e do transdutor para o exame ultrassonográfico, após a realização do exame tomográfico, com ele ainda anestesiado e monitorado

Fonte: (Adaptado do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).

Legenda: Em A, notar o posicionamento do felino em decúbito lateral, com a visualização da formação (F), após a tricotomia da região. Em B (imagem aproximada da formação), notar o esquema da posição do transdutor linear para a varredura em corte longitudinal (esquema azul), no qual obteve-se a mensuração dos eixos craniocaudal e laterolateral da formação (F) e em corte transversal (esquema vermelho), para obter a mensuração do eixo dorsoventral da formação.

Foram gravados filmes das varreduras modo B e *Doppler* (*cineloops*) para avaliações posteriores. Definiu-se os seguintes parâmetros:

- dimensões da massa em centímetro, nos seus eixos craniocaudal, laterolateral e dorsoventral;
- ecogenicidade da formação em relação ao tecido adjacente: hipoeecogênico, isoecogênico, hipereecogênico ou misto;
- contorno da formação: regular ou irregular;
- ecotextura da formação;
- presença de espessamento hipoeecogênico do tecido subcutâneo adjacente: sim ou não;
- presença de halo hipereecogênico: sim ou não;
- presença de imagem sugestiva de calcificação, ou seja, área hipereecogência produtora de sombra acústica posterior: sim ou não;

- presença de imagem que pode representar de necrose por liquefação intratumoral, ou seja, área cavitária, com conteúdo líquido anecogênico, geralmente de alta celularidade e produtora de reforço acústico posterior: sim ou não;
- padrão de vascularização da formação ao *Doppler* colorido e de amplitude:
 - distribuição dos vasos: periférica, central ou mista;
 - quantidade de vasos periféricos e internos detectados nas varredura;
 - fluxo sanguíneo predominante: regular, turbilhonado ou misto;
 - diâmetro dos vasos: homogêneo (calibre similar entre eles) ou heterogêneo (calibre desigual entre eles);
 - presença de vasos tortuosos: sim ou não.

4.5 TÓRAX

4.5.1 Exame Radiográfico

A avaliação radiográfica do tórax foi realizada para fins de pesquisa de metástase pulmonar.

O exame radiográfico foi realizado em aparelho radiográfico da marca Ray Tec de 500mA e 125 kV, modelo RT 500/125 ou da marca TecnoDesigner, alta frequência, TD 500 HF, ambos com mesa radiológica portando grade antidifusora. As imagens digitalizadas foram obtidas usando o sistema Fuji e placas de fósforo, com cassetes de tamanho 24cm x 30cm. Para os pacientes do estudo retrospectivo, caso as imagens de radiografia torácica estivessem disponíveis, com data de realização no período do diagnóstico e/ou tratamento do SAF, estas eram consideradas.

Esse exame foi realizado antes do procedimento anestésico, portanto, os pacientes permaneceram em estado alerta para realização das radiografias. Foram realizadas três incidências radiografias torácicas: laterolateral direita - LLD, laterolateral esquerda - LLE (Figura 7) e ventrodorsal –VD.

Figura 7 – Posicionamento do felino em decúbito lateral esquerdo para realização da incidência radiográfica laterolateral esquerda do tórax

Fonte: (Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).

A presença de imagem sugestiva de metástase pulmonar pelo exame radiográfico, tal como nódulos, massas ou áreas de radiopacidade anômala em parênquima pulmonar, foi registrada para futura comparação com a imagem tomográfica pulmonar. Essa avaliação foi realizada sempre por um mesmo avaliador.

4.5.2 Exame Tomográfico Computadorizado

Visto que a ênfase da pesquisa foi o estudo do SAF, a avaliação tomográfica do tórax para a verificação de metástase pulmonar somente foi realizada caso o paciente permanecesse estável durante o procedimento anestésico e sem apresentar qualquer sinal de reação adversa à administração do meio de contraste intravenoso. Os exames tomográficos do tórax, nas fases pré e pós contraste, foram realizados somente para os pacientes do estudo prospectivo, e sempre após a aquisição das imagens do SAF.

Manteve-se o mesmo protocolo utilizado no exame da formação, ou seja, com cortes transversais de 3mm de espessura e 1.5mm de intervalo de reconstrução (técnica helicoidal) nas fases pré e pós contraste (fase tardia), porém com a reconstrução das imagem usando filtro de pulmão.

Foram registrados os achados de imagem sugestivos de presença de metástases, como nódulos, massas e atenuações anômalas em parênquima pulmonar. Os linfonodos mediastínicos também foram avaliados quantos às mesmas características dos linfonodos regionais. Esses achados foram comparados com os achados do exame radiográfico do tórax.

4.6 ESTRUTURAS ABDOMINAIS

4.6.1 Exame Ultrassonográfico Modo-B

Os exames ultrassonográficos do abdômen foram realizados com objetivo de pesquisa de metástases em órgão abdominais.

Para os pacientes do estudo prospectivo, a avaliação foi realizada sempre por um mesmo avaliador, em equipamento de modelo MyLab 40, da marca Esaote®, com transdutor linear de frequência variável (3 a 11 MHz). Para os pacientes do estudo retrospectivo, caso um laudo de ultrassonografia abdominal estivesse disponível, com data no período do diagnóstico e/ou tratamento do SAF, este era considerado.

Este exame foi realizado antes do procedimento anestésico, com o paciente posicionado em decúbito dorsal com auxílio de uma calha de espuma, permanecendo em estado alerta durante toda a avaliação (Figura 8).

Figura 8 - Posicionamento do felino em decúbito dorsal, com auxílio de uma calha de espuma, para realização do exame ultrassonográfico abdominal

Fonte: (Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).

Foram avaliados os órgãos abdominais comumente analisados nos exames de rotina de felinos, incluindo bexiga, rins, baço, fígado, estômago, intestino, linfonodos, pâncreas e trato reprodutor. Buscou-se identificar perda da arquitetura habitual dos órgãos, bem como imagens nodulares, ou massas sugestivas de metástase, especialmente em fígado, baço, rins, linfonodos e intestinos, que são os órgãos abdominais de maior incidência para metástase do SAF.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis categóricas foram descritas através de frequências relativas e absolutas, e as variáveis contínuas por medidas de posição (média, mediana, mínimo, máximo) e escala (desvios padrão e intervalo interquartil). As comparações entre duas variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste exato de Fisher (AGRESTI, 2002). Já para comparação entre variáveis contínuas entre dois grupos, utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney (HOLLANDER; WOLFE, 1973). Para três ou mais grupos, utilizou-se o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis (HOLLANDER; WOLFE, 1973).

Testes de variáveis com medidas repetidas para o mesmo animal foram avaliadas pelo teste de Mann-Whitney pareado (2 grupos) ou teste de Friedman (3 ou mais grupos) (HOLLANDER; WOLFE, 1973).

Para avaliar o tempo de evolução do SAF e o volume estimado na fase pós contraste, calculou-se o coeficiente de correlação de Pearson e os dados foram representados por gráfico de dispersão (BUSSAB; MORETIN, 2013).

Para as análises estatísticas, utilizou-se nível de significância de 5% e os resultados foram obtidos com auxílio do sistema estatístico R®, sendo também requerido o pacote adicional *ggplot2* (WICKHAM, 2009) para a produção dos gráficos, além dos pacotes básicos do sistema.

5 RESULTADOS

Dos 32 felinos selecionados, o laudo histopatológico foi possível em 20 neoplasias (62,5%), sendo 16 fibrossarcomas (80%), 1 mixossarcoma (5%), 1 neurofibrossarcoma (5%) e 2 sarcomas pouco diferenciados (10%).

Foram analisadas 37 tomografias computadorizadas referente à 32 felinos, e dessas, treze eram referentes a formações recidivantes (35%). Também foram avaliados 6 exames ultrassonográficos e 5 exames radiográficos das formações.

Foram consultados 31 prontuários desses felinos, visto que o prontuário de um dos pacientes do estudo retrospectivo não foi localizado.

Para o estadiamento da neoplasia, foram avaliados, em relação ao tórax: 6 tomografias computadorizadas (referente aos 6 felinos do estudo prospectivo) e 13 exames radiográficos (6 do estudo prospectivo e 7 do estudo retrospectivo). Já em relação à pesquisa de metástases abdominais, foram avaliados 14 exames ultrassonográficos (6 do estudo prospectivo e 8 do estudo retrospectivo). Um dos exames radiográficos do tórax e um dos exames ultrassonográficos do abdome eram exames controle de felinos realizados no estudo retrospectivo.

As distribuições das variáveis clínicas categóricas (gênero, raça, ECC, consistência, presença de alopecia, formação aderida, presença de eritema, úlcera e sensibilidade) estão demonstradas na tabela 1 e as variáveis clínicas contínuas (peso, idade e tempo de evolução da formação), na tabela 2, separadas em dois grupos: neoplasias recidivantes e não recidivantes. Para essas comparações foram excluídos os felinos que apresentavam duas repetições, para evitar o viés. Na tabela 1, no caso de variáveis com dois fatores, foi apresentado apenas um deles (o mais representativo). Nenhuma das variáveis clínicas avaliadas se correlacionaram com o fato da neoplasia ser recidivante ou não ($p>0,05$).

Tabela 1 - Comparações das variáveis clínicas categóricas entre as neoplasias recidivantes e não recidivantes

Variável	Fator	Recidiva				Total (n=32*)		Valor p ¹
		Não (n=19)		Sim (n=13)				
		N	%	N	%	N	%	
Gênero	Masculino	8	42,1	8	61,5	16	50	0,473
Raça	SRD	17	89,5	10	76,9	27	84,4	0,374
ECC	Adequadamente alimentado	3	15,8	4	30,8	7	21,9	0,651
	Sobre-alimentado	15	78,9	9	69,2	24	75	
	Subalimentado	1	5,3	0	0	1	3,1	
Consistência da formação	Macia	6	31,6	2	16,7	8	25,8	0,433
	Dado não disponível	0	0	1	7,7	1	3,1	
Superfície da formação	Lisa	10	52,6	6	50	16	51,6	1
	Dado não disponível	0	0	1	7,7	1	3,1	
Presença de alopecia	Sim	6	31,6	3	25	9	29	1
	Dado não disponível	0	0	1	7,7	1	3,1	
Formação aderida	Sim	18	94,7	11	91,7	29	93,5	1
	Dado não disponível	0	0	1	7,7	1	3,1	
Presença de eritema	Sim	2	10,5	3	25	5	16,1	0,35
	Dado não disponível	0	0	1	7,7	1	3,1	
Formação ulcerada	Sim	7	36,8	3	25	10	32,3	0,697
	Dado não disponível	0	0	1	7,7	1	3,1	
Sensibilidade	Sim	2	10,5	1	8,3	3	9,7	1
	Dado não disponível	0	0	1	7,7	1	3,1	

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Notas: (1) Teste exato de Fisher.

(*) avaliações clínicas prévia à recidiva foram excluídas, evitando viés.

SRD = Sem raça definida.

ECC = Escore de condição corporal.

Tabela 2 - Comparações das variáveis clínicas contínuas entre as neoplasias recidivantes e não recidivantes

Variável	Fator	Recidiva				Total (n=32*)	Valor p	
		Não (n=19)		Sim (n=13)				
		valor	DP	valor	DP			
Peso (Kg)	Média	5,28	1,3	5,05	1,07	5,19	1,2	0,773
Idade (anos)	Média	10,26	3,93	9,77	3,27	10,06	3,63	0,575
Tempo de evolução (dias)	Média	284	303,81	242,83	153,27	268,06	253,79	0,73
	Dado não disponível	0	0	1	7,7	1	3,1	

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Notas: (1) Teste de Mann-Whitney.

(*) avaliações clínicas prévia à recidiva foram excluídas, evitando viés.

DP = Desvio padrão.

Dos 32 felinos incluídos no estudo, 16 eram fêmeas (50%) e 16 eram machos (50%), sendo que 5 eram siameses (15,6%) e os demais eram sem raça definida (84,4%), com idade entre 2 e 15 anos, e média de 10,06 anos (DP=3,63). O peso variou de 3,4 kg a 8,8 kg, com média de 5,19 kg (DP=1,2). Apenas 1 felino (3%) apresentou ECC=1, ou seja, escore subalimentado; 7 felinos (22%) apresentaram ECC=2, ou seja, escore adequadamente alimentado; e a grande maioria de 24 felinos (75%) apresentaram ECC=3, ou seja, escore sobrealimentado (Tabelas 1 e 2).

O tempo de evolução das formações variou de 15 a 1.020 dias, com média de 268 dias (DP=253,8). A consistência das formações ao exame físico foi 74,2% firme, 25,8% macia e nenhuma formação apresentou consistência mista. A superfície foi lisa em 51,6% dos casos e irregular em 48,4%. A base de inserção se apresentou séssil em 100% dos casos, não havendo classificação de formação pedunculada no grupo avaliado. As formações ulceradas representaram 32,3% do total e as que apresentaram alopecia foram 29%. A maioria das neoplasias aparentaram estar aderidas aos planos teciduais profundos no momento do exame físico, totalizando 93,5% dos casos. Observou-se eritema na região da formação em 16,1% dos casos e as formações com acentuada sensibilidade à palpação representaram 9,7% dos casos (Tabela 1).

Os locais mais comumente afetados pelo SAF foram representados no gráfico 1.

Gráfico 1 - Demonstrativo da porcentagem das regiões acometidas pelo SAF no grupo de felinos estudados

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Legenda: Observar que a parede tóraco-abdominal ou abdominal, bem como a região paralombar, locais geralmente utilizados para aplicação de substâncias injetáveis, foram as mais acometidas pelo SAF.

5.1 CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS GERAIS DAS FORMAÇÕES

As características tomográficas gerais avaliadas estão demonstradas nas tabelas 3 e 4, separado em dois grupos: neoplasias recidivantes e não recidivantes. Para essas comparações foram excluídos os felinos que apresentavam duas repetições, para evitar o viés. Não foi encontrada nenhuma diferença estatística entre os grupos de neoplasias recidivantes e não recidivantes ($p>0,05$).

Tabela 3 - Comparações das variáveis tomográficas categóricas entre as neoplasias recidivantes e não recidivantes

Variável	Fator	Recidiva						Valor p ¹
		Não (n=19)		Sim (n=13)		Total (n=32*)		
		N	%	N	%	N	%	
Forma	Amorfa	8	42,1	2	15,3	10	31,3	0,489
	Fusiforme	4	21,0	4	30,8	8	25,0	
	Multilobulada	5	26,3	5	38,5	10	31,2	
	Oval	2	10,5	2	15,4	4	12,5	
Componente plano na forma	Sim	6	31,6	6	46,2	12	37,5	0,473
Espessamento da gordura adjacente	Sim	7	36,8	3	23,1	10	31,2	0,467
Margens	Parcialmente definidas	12	63,2	8	61,5	20	62,5	1
Aspecto atenuação pré contraste	Heterogêneo	10	52,6	9	69,2	19	59,4	0,471
Captação de meio de contraste	Fase não realizada	0	0	2	15,3	2	6,3	0,46
	Heterogêneo	4	21,1	1	8,3	5	16,1	
	Homogêneo	2	10,5	1	8,3	3	9,7	
	Misto	13	68,4	8	66,7	21	67,7	
	Periférico	0	0	1	8,3	1	3,2	
Borramento de planos adiposos	Sim	13	68,4	9	69,2	22	68,8	1
Área sugestiva de calcificação intratumoral	Sim	4	21,1	0	0	4	12,5	0,128
Área sugestiva de necrose de liquefação intratumoral	Sim	13	68,4	9	69,2	22	68,8	1

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Notas: (1) Teste exato de Fisher.

(*) TC prévia à TC controle foi excluída evitando viés.

A maioria dos SAF (62,5%) apresentaram margens parcialmente definidas (Figura 9B). Formas mais irregulares, como amorfas (Figura 10A) e multilobuladas (Figura 10B), foram as mais frequentes (31,3% e 31,2% respectivamente), seguidas das formas fusiforme

(25%, figura 10C) e oval (12,5%, Figura 10D). O componente plano na forma da neoplasia (Figura 11) e o espessamento da gordura adjacente (Figura 12) foram visibilizados em ambos os grupo de formações não recidivantes e recidivantes, sem diferença estatística entre os grupos ($p>0,05$). Esses dois achados estiveram presentes em 12 casos (37,5%) e 10 casos (31,2%) respectivamente (Tabela 3).

Figura 9 – Imagens tomográficas em cortes transversais na fase pré contraste do SAF dos felinos N° 217039 (A) e N° 208057 (B), exemplificando diferentes tipos de margens neoplásicas

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2010-2011).

Legenda: Observar margens neoplásicas bem definidas (seta em A) e parcialmente definidas (seta em B).

Figura 10 – Imagens tomográficas em cortes transversais na fase pré contraste do SAF dos felinos N° 230039 (A), N° 211632 (B), N° 230884 (C) e N° 208163 (D), exemplificando diferentes formas neoplásicas

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2010-2013).

Legenda: Observar exemplos de formas das neoplasias (seta): amorfa (A), multilobulada (B), fusiforme (C) e oval (D).

Figura 11 – Imagens tomográficas em cortes transversais na fase pós contraste do SAF do felino N° 217039 (A) e pré contraste do felino N° 201626 (B), exemplificando diferentes aspectos do componente plano na forma da neoplasia

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2009-2011).

Legenda: Observar exemplos de componente plano (setas) na forma de uma neoplasia recidivante (A) e não recidivante (B).

Figura 12 – Imagens tomográficas em cortes transversais na fase pós contraste do SAF dos felinos N° 107217 (A), N° 230039 (B) e N° 207625 (C), exemplificando o espessamento de gordura adjacente à formação

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2009-2013).

Legenda: Observar exemplos de espessamento de gordura (setas) em alguns cortes próximos à formação, localizados em subcutâneo da região torácica dorsal (A) e lombar (B e C).

Com relação à atenuação, observou-se com mais frequência, em ambos os grupos (formação recidivante e não recidivante) um aspecto heterogêneo na fase pré contraste (59,4%), com captação de meio de contraste predominantemente mista (67,7%), ou seja, com realce tanto na periferia quanto intratumoral, de forma heterogênea (Figura 13), ou ainda, realce exclusivamente heterogêneo em 16,1% (Figura 14). Observou-se também captação homogênea do meio de contraste em 9,7% (Figura 15) e exclusivamente periférica em 3,2% dos casos (Figura 16).

Figura 13 – Imagens tomográficas em cortes transversais do SAF do felino N° 216532, exemplificando realce neoplásico misto

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2011).
 Legenda: Observar a atenuação heterogênea da formação na fase pré contraste (seta em A), com realce misto (periférico e heterogêneo) na fase pós contraste (seta em B). N - área sugestiva de necrose de liquefação tumoral.

Figura 14 – Imagens tomográficas em cortes transversais do SAF do felino N° 230884, exemplificando realce neoplásico heterogêneo

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).
 Legenda: Observar atenuação heterogênea na fase pré contraste (seta em A), com realce heterogêneo na fase pós contraste (seta em B).

Figura 15 – Imagens tomográficas em cortes transversais do SAF do felino N° 230039, exemplificado realce neoplásico homogêneo

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).
 Legenda: Observar atenuação homogênea na fase pré contraste (A), com realce homogêneo na fase pós contraste (B).

Figura 16 – Imagens tomográficas em cortes transversais do SAF do felino N° 231757, exemplificando realce neoplásico periférico

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).
 Legenda: Observar atenuação heterogênea na fase pré contraste (seta em A), com realce periférico na fase pós contraste (seta em B). N - área sugestiva de necrose de liquefação tumoral.

O borramento dos planos adiposos adjacentes à formação (68,8%, Figura 17) e a presença de imagens sugestivas de necrose de liquefação intratumoral (68,8%, Figuras 13B e 16B) também foram características frequentemente observadas.

Figura 17 – Imagens tomográficas em corte transversal do SAF do felino N° 232140, exemplificando o borramento de planos adiposos peritumoral

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).
 Legenda: Observar área de atenuação da gordura peritumoral na fase pré contraste (setas em A), que sofre realce levemente heterogêneo na fase pós contraste (setas em B), caracterizando o borramento de planos adiposos. Comparar com a gordura homogênea da região abdominal em ambas as fases (*).

Diminutas áreas sugestiva de tênue calcificação intratumoral, com atenuação variando de 120HU a 180HU, foram observadas em apenas 4 casos (12,5%), sendo que todos eram neoplasias não recidivantes (Figura 18), porém, ao teste exato de Fischer, não houve diferença estatística entre os grupos recidiva e não recidiva (Tabela 3; $p=0,128$).

Figura 18- Imagem tomográfica em corte transversal do SAF do felino N° 107217, na fase pré contraste, demonstrando diminuta área sugestiva de calcificação intratumoral

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2009).
 Legenda: Observar área hiperatenuante intratumoral (atenuação média = 170HU), sugestiva de discreta calcificação focal (seta).

Todos os SAF apresentaram os prolongamentos digitiformes, em maior ou menor grau (Figura 19).

Figura 19 – Imagens tomográficas em cortes transversais do SAF dos felinos N° 107217 (A), N° 208057 (B), N° 206809 (C) e N° 102374 (D), exemplificando os prolongamentos digitiformes da formação

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2009-2010).

Legenda: Observar exemplos diferentes de prolongamentos digitiformes (setas) nas margens neoplásicas, que podem ser visibilizados tanto nas fases pré contraste (A e B) como na fase pós contraste (C e D).

Não foi visibilizado acometimento ósseo pelo exame tomográficos em nenhum caso, apesar de algumas formações se localizarem contíguas à estruturas ósseas (Figuras 13, 18 e 19B).

A quantidade média de músculos acometidos pela formação variou de 1 a 10, com média de 4,28 (DP = 2,47), sem diferença estatística entre os grupos recidiva e não recidiva ($p=0,506$, Tabela 4).

Tabela 4 – Comparativo da quantidade de músculos acometidos pelo SAF detectados ao exame tomográfico, entre os felinos do grupo com neoplasias recidivante versus não recidivante

Entre os remanes do grupo com neoplasias recidivante versus não recidivante							
Variável	Recidiva				Total (n=32*)		Valor p ¹
	Não (n=19)		Sim (n=13)				
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
Quantidade de músculos acometidos	4,05	2,3	4,62	2,75	4,28	2,47	0,506

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Notas: (1) Teste de Mann-Whitney. DP: Desvio padrão.

(*) TC prévia à TC controle foi excluída evitando viés.

No total, 29 músculos diferentes foram detectados com algum tipo de acometimento pelo SAF, seja por meio de alteração de sua forma e/ou atenuação, ou devido a ausência de clivagem entre a formação e o músculo, dificultando a definição das margens neoplásicas nessa região (exemplos podem ser visibilizados nas figuras 13 e 19B). Os músculos acometidos estão listados no gráfico 2, ordenados do mais para o menos acometido.

Gráfico 2 – Representação em colunas das incidências de músculos acometidos pelo SAF

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Legenda: Observar que os músculos cutâneo do tronco e oblíquos abdominais estão entre os mais acometidos pelo SAF.

Nas tabelas 5 e 6 comparou-se, através dos teste de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney respectivamente, a quantidade de músculos acometidos segundo a forma neoplásica e o espessamento da gordura adjacente à neoplasia.

Tabela 5 - Estatísticas descritivas da quantidade de músculos acometidos segundo a forma neoplásica

Forma neoplásica	N	Quantidade de músculos acometidos						
		Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	Mediana	1º quartil	3º quartil
Amorfa	11	3	10	5,3	2,6	5	3	6
Fusiforme	9	1	6	3,1	1,7	3	2	4
Multilobulada	12	1	9	4,3	2,5	4	3	5,5
Oval	5	1	5	3,2	1,8	3	2	5
Todos	37	1	10	4,2	2,4	4	3	5

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Nota: Valor de p do Teste de Kruskal-Wallis = 0,228.

Tabela 6 - Estatísticas descritivas da quantidade de músculos acometidos segundo espessamento da gordura adjacente à neoplasia

Espessamento da gordura adjacente	N	Quantidade de músculos acometidos						
		Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	Mediana	1º quartil	3º quartil
Sim	11	2	10	6,2	2,8	5	4,5	8,5
Não	26	1	7	3,3	1,6	3	3	4
Todos	37	1	10	4,2	2,4	4	3	5

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Nota: Valor de p do Teste de Mann-Whitney = 0,003.

A tabela 5 demonstrou que as formas neoplásicas não estiveram relacionadas com uma quantidade maior de músculos acometidos, dentro do grupo estudado ($p=0,228$). Por outro lado, a tabela 6 revelou que há uma tendência de se observar números superiores de músculos acometidos quando há espessamento da gordura adjacente ($p=0,003$). Dos 11 pacientes com esse espessamento de gordura, sete (63%) foram classificados como sobre-alimentados (ECC=3).

Nos três casos de recidiva neoplásica do estudo retrospectivo, com presença de TC antes e após a excisão cirúrgica, a forma permaneceu a mesma em dois casos (fusiforme - Figura 20; multilobulada – Figura 21), e sofreu alteração discreta em um caso (oval para fusiforme - Figura 22).

Figura 20 – Fotografia das imagens tomográficas em cortes transversais do SAF do felino N° 179260, demonstrando manutenção da forma fusiforme antes da excisão cirúrgica e após recidiva

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2007).
 Legenda: SAF localizado em região paravertebral (1 em A), com forma fusiforme antes da excisão cirúrgica (seta em A), que recidivou em parede abdominal lateral após quatro meses da cirurgia (2 em B), permanecendo com a forma fusiforme similar à formação inicial (seta B).

Figura 21 – Imagens tomográficas em cortes transversais do SAF do felino N° 205287, demonstrando manutenção da forma multilobulada antes da excisão cirúrgica e após recidiva

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2010).
 Legenda: O SAF localizado em parede abdominal lateral (1 em A), com forma multilobulada antes da excisão cirúrgica (seta em A), que recidivou em face lateral do membro pélvico após sete meses da cirurgia (2 em B), permanecendo com a forma multilobulada similar à formação inicial (seta B).

Figura 22 – Imagens tomográficas em cortes transversais do SAF do felino N° 102374, demonstrando alteração da forma de ovalada antes da excisão cirúrgica para fusiforme na recidiva

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2010-2011).
 Legenda: SAF localizado em face lateral do membro pélvico (1), com forma oval antes da excisão cirúrgica (seta em A), que recidivou em região mais proximal do membro após um ano e cinco meses da cirurgia (2), alterando discretamente sua forma para fusiforme (seta B).

A tabela 7 comparou a presença de borramento dos planos adiposos com algumas variáveis: (1) espessamento da gordura adjacente, (2) presença de metástase salteada pela TC e (3) ECC, não havendo evidências estatísticas de correlação entre essas características para o grupo estudado ($p>0,05$).

Tabela 7 - Comparações da distribuição de determinadas variáveis segundo borramento de planos adiposos

Variável	Fator	Borramento de planos adiposos						Valor p ¹
		Não (n=12)		Sim (n=25)		Total (n=37)		
		N	%	N	%	N	%	
Espessamento da gordura adjacente	Sim	2	16,7	9	36	11	29,7	0,279
Metástase salteada pela TC	Sim	2	16,7	6	24	8	21,6	1
ECC	Adequadamente alimentado	1	8,4	6	24,0	7	18,9	0,177
	Sobre-alimentado	10	83,3	19	76,0	29	78,4	
	Subalimentado	1	8,3	0	0,0	1	2,7	

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Nota: (1) Teste Exato de Fisher.

5.2 CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS GERAIS DAS FORMAÇÕES

Somente os felinos do estudo prospectivo tiveram suas formações avaliadas por meio da ultrassonografia, totalizando 6 exames.

Conforme demonstrado na figura 23, a ecogenicidade da formação foi mista em 5 casos (83,3%) e predominantemente hipoecogênica em relação ao tecido adjacente em apenas 1 caso (16,7%). Nenhuma formação foi completamente iso ou hiperecogênica em relação ao tecido adjacente. Todos os SAF exibiram, em maior ou menor intensidade, ecotextura heterogênea; contornos irregulares, com visibilização de alguns prolongamentos digitiformes; presença de halo hiperecogênico similar a uma cápsula; tecido hiperecogênico contíguo à formação e espessamento hipoecogênico do subcutâneo adjacente, com espessura variável (0,06mm a 0,13mm). A presença de áreas intratumorais anecogênicas, com contornos predominantemente irregulares, sugerindo necrose de liquefação ou área cística, esteve presente em 5 das 6 formações avaliadas (83,3%) e as mesmas também puderam ser visibilizadas nos respectivos exames tomográficos (ver exemplo em Figura 24).

Nenhuma das formações apresentou área de sugestiva de calcificação intratumoral ao exame ultrassonográfico.

Figura 23 – Sonogramas dos seis SAF avaliados no estudo, demonstrando as principais características modo B da formação

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).

Legenda: Observar ecogenicidade predominantemente mista com ecotextura heterogênea, contornos irregulares, com visibilização de prolongamentos digitiformes (seta curva em A, B e E), presença de halo hiperecogênico similar a uma cápsula (seta fina em B, D, E e F), tecido hiperecogênico contíguo à formação (asterisco em A e C), com um espessamento hipoeecogênico variável do subcutâneo adjacente (seta larga em A e C).

Figura 24 – Sonograma em corte longitudinal (A) e imagem tomográfica na fase pós contraste da mesma região do sonograma, obtida por reformatação multiplanar no plano dorsal (B) do SAF do felino N° 231757, demonstrando área sugestiva de necrose de liquefação tumoral

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).

Legenda: Observar no sonograma (A) a área anecogênica em região central do SAF, produtora de reforço acústico posterior, localizado em parede abdominal lateral (seta) e, na mesma localização da imagem tomográfica (B), notar uma área hipoatenuante central intratumoral, que não sofreu realce na fase pós contraste (seta). Ambas as imagens sugerem a presença de líquido, que nos casos de SAF, são compatíveis com área de necrose por liquefação tumoral.

5.3 CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS DO SAF

A avaliação radiográfica do SAF não foi o foco do presente estudo, porém, como a formação foi evidenciada em um estudo radiográfico por outro motivo, como por exemplo para pesquisa de metástase pulmonar, optou-se por incluí-la nos resultados. Assim, a avaliação radiográfica do SAF foi possível em 5 casos (15,6%). Dessas neoplasias, somente 1 era recidivante (fibrossarcoma de grau I), cujas características radiográficas não diferiram das outras quatro formações não recidivantes.

Nesses exames radiográficos, foi visibilizada uma massa homogênea de radiopacidade de tecidos moles com contornos irregulares (100% dos casos) e com margens definidas (80% dos casos) ou parcialmente definidas (20% dos casos).

O comprometimento ósseo adjacente à formação, evidenciado por meio de áreas de proliferação ou lise óssea, bem como a presença de áreas de calcificação intratumoral não foram visibilizados (Figura 25).

Figura 25 – Imagens radiográficas em incidência ventrodorsal do SAF (seta) dos felinos N° 206809 (A), N° 232344 (B) e N° 208163 (C)

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2010-2013).

Legenda: Observar massa homogênea de radiopacidade de tecidos moles, com contornos irregulares e margens definidas (seta em A e B), e parcialmente definidas (seta em C), sem evidências de comprometimento ósseo adjacente.

5.4 DIMENSÕES NEOPLÁSICAS NOS EIXOS CRANIOCAUDAL, LATEROLATERAL E DORSOVENTRAL

A tabela 8 apresenta as estatísticas descritivas das mensurações das neoplasias nos eixos craniocaudal (CC), laterolateral (LL) e dorsoventral (DV), segundo os diferentes métodos de medição utilizados nesse estudo.

A comparação entre as mensurações ao exame físico versus pelo ultrassom foi realizada apenas para os 6 felinos do estudo prospectivo, e para tanto, foi utilizado o teste de Mann-Whitney pareado (Tabela 9). Observou-se valores superiores pelo exame físico apenas no eixo DV, ao nível de significância estipulado ($p=0,036$).

Para a comparação das mensurações ao exame físico versus TC pré contraste e para a comparação da TC pré contraste versus TC pós contraste foi utilizados o teste de Friedman, comparando os três métodos para os três eixos conjuntamente. Nesse caso, houve diferença estatística somente para os eixos CC e DV (Tabela 10).

Tabela 8 - Estatísticas descritivas das dimensões da formação em função do método de mensuração e eixo

Eixo	Método de Mensuração	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	Mediana	1º quartil	3º quartil
CC	Exame físico	36	0,50	12,00	4,38	2,79	4,00	2,08	5,25
	US	6	2,78	7,66	4,46	1,66	4,09	3,92	4,22
	TC sem contraste	37	2,30	13,00	7,10	2,98	6,90	4,80	9,00
	TC MPR sem contraste	10	2,28	13,93	7,44	2,99	7,28	6,16	8,26
	TC com contraste	33	2,30	13,00	7,23	3,20	7,00	4,65	9,60
	TC MPR com contraste	10	2,37	15,09	7,80	3,27	7,38	6,27	9,05
LL	Exame físico	36	0,50	12,00	3,08	2,28	2,80	1,50	4,00
	US	6	0,80	5,71	2,63	1,76	2,15	1,64	3,17
	TC sem contraste	37	0,80	9,13	3,04	2,06	2,82	1,50	3,90
	TC MPR sem contraste	10	1,06	8,87	3,28	2,63	2,23	1,55	4,67
	TC com contraste	33	0,79	9,17	3,20	2,14	2,78	1,52	4,02
	TC MPR com contraste	10	0,70	6,20	2,80	1,88	2,32	1,52	3,45
DV	Exame físico	36	0,50	12,00	4,69	2,83	5,00	2,38	6,00
	US	6	3,53	6,70	4,32	1,19	3,98	3,66	4,11
	TC sem contraste	37	0,80	8,71	5,34	1,92	5,45	4,08	6,96
	TC MPR sem contraste	10	4,14	8,01	6,19	1,46	6,47	4,93	7,37
	TC com contraste	33	0,80	9,15	5,56	2,10	5,72	4,44	7,05
	TC MPR com contraste	10	3,00	8,51	6,37	1,81	6,71	4,99	7,81

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Notas: CC – craniocaudal; LL – laterolateral; DV – dorsoventral; US – exame ultrassonográfico; TC – exame tomográfico computadorizado.

Tabela 9 - Comparação entre as dimensões mensuradas ao exame físico e US

Eixo	Exame físico			US			Valor p ¹
	Mediana	1º quartil	3º quartil	Mediana	1º quartil	3º quartil	
CC	4	2,075	5,25	4,09	3,92	4,215	0,063
LL	2,8	1,5	4	2,145	1,6425	3,1725	0,688
DV	5	2,375	6	3,975	3,66	4,11	0,036

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Notas: (1) Teste de Mann-Whitney pareado.
n = 6.

CC- craniocaudal; LL – laterolateral; DV – dorsoventral; US- exame ultrassonográfico.

Tabela 10 - Comparação entre as dimensões mensuradas ao exame físico e TC na fases pré e pós contraste

Eixo	Exame físico			TC pré contraste			TC pós contraste			Valor p ¹
	Mediana	1º quartil	3º quartil	Mediana	1º quartil	3º quartil	Mediana	1º quartil	3º quartil	
CC	4	2,075	5,25	6,9	4,8	9	7	4,65	9,6	0,001
LL	2,8	1,5	4	2,82	1,5	3,9	2,78	1,52	4,02	0,297
DV	5	2,375	6	5,45	4,08	6,96	5,72	4,44	7,05	0,022

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Notas: (1) Teste de Friedman. n = 32.

CC- craniocaudal; LL – laterolateral; DV – dorsoventral; TC – exame tomográfico computadorizado.

Na tabela 11, foram realizadas comparações duas a duas para os valores que se mostraram significativos ao teste de Friedman da tabela 10, ou seja, nos eixos CC e DV. Foi observado que, no eixo CC, o exame físico tende a estimar tamanhos menores do que a TC nas fases pré e pós contraste. Já para o eixo DV, a TC pós contraste tende a estimar tamanhos superiores tanto em relação à TC pré contraste ($p=0,048$) quanto em relação ao exame físico ($p=0,041$). Contudo, a diferença foi mais significativa para o eixo CC ($p<0,001$).

Tabela 11 - Comparações múltiplas para os testes de Friedman significativos na tabela 8

Comparações múltiplas	valor p para CC	valor p para DV
TC pré contraste x Exame físico	<0,001	0,998
TC pós contraste x Exame físico	<0,001	0,041
TC pós contraste x TC pré contraste	0,421	0,048

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

As tabelas 12 e 13 comparam as mensurações realizadas por meio da TC pré e pós contraste com e sem o uso do recurso MPR. Em ambas as fases, as mensurações com MPR estimaram medidas superiores no eixo CC ($p=0,049$ pré contraste e $p=0,014$ pós contraste). Na fase pós contraste também foi observada medições superiores no eixo DV, quando utilizado o recurso MPR ($p=0,010$).

Tabela 12 - Comparação dos eixos mensurados pela TC pré contraste versus TC pré contraste com o recurso de reformatação multiplanar (MPR)

Eixo	TC pré contraste			TC + MPR pré contraste			Valor p ¹
	Mediana	1º quatil	3º quatil	Mediana	1º quatil	3º quatil	
CC	6,90	4,80	9,00	7,28	6,16	8,26	0,049
LL	2,82	1,50	3,90	2,23	1,55	4,67	0,193
DV	5,45	4,08	6,96	6,47	4,93	7,37	0,084

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Notas: (1) Teste de Mann-Whitney pareado.

n = 10.

CC- craniocaudal; LL – laterolateral; DV – dorsoventral; TC – exame tomográfico computadorizado.

Tabela 13 - Comparação dos eixos mensurados pela TC pós contraste versus TC pós contraste com o recurso de reformatação multiplanar (MPR)

Eixo	TC pós contraste			TC + MPR pós contraste			Valor p ¹
	Mediana	1º quatil	3º quatil	Mediana	1º quatil	3º quatil	
CC	7,00	4,65	9,60	7,38	6,27	9,05	0,014
LL	2,78	1,52	4,02	2,32	1,52	3,45	0,554
DV	5,72	4,44	7,05	6,71	4,99	7,81	0,010

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Notas: (1) Teste de Mann-Whitney pareado.

n = 10.

CC- craniocaudal; LL – laterolateral; DV – dorsoventral; TC – exame tomográfico computadorizado.

Em 15 casos (40,5%), o planejamento da região a ser escaneada pela TC foi insuficiente para cobrir toda área da neoplasia, mesmo considerando a realização de cortes por cerca de 3,0 cm além da formação palpável, que é o mínimo de margem de segurança recomendado para o planejamento cirúrgico. Nesses casos, uma discreta área de sutil espessamento muscular ficou sem ser avaliada e, sempre que possível, cortes adicionais foram adicionados ao final do exame para abranger toda a lesão.

5.5 VOLUME NEOPLÁSICO

Os gráficos 3 e 4 e a tabela 14 descrevem os valores referentes ao volume neoplásico obtidos na amostra de 10 felinos que foram submetidos à TC com imagens no formato DICOM.

Tabela 14 - Estatísticas descritivas do volume mensurado nas fases pré e pós contraste, de 10 felinos com imagem DICOM

Variável	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	Mediana	1º quartil	3º quartil	IC para média (95%)	
								Inferior	Superior
Volume pré contraste	1,56	184	53,2	62,42	19,1	17,85	76,7	8,54	97,9
Volume pós contraste	1,17	187	54,4	63,13	20,1	18,68	77,9	9,23	99,5
Diferença (pós contraste - pré contraste)	-0,39	3	1,2	0,99	1,3	0,51	1,6	0,48	1,9

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Notas: Valor $p = 0,004$ (Teste de Mann-Whitney pareado).

IC: Intervalo de confiança.

O coeficiente de correlação de Pearson do volume neoplásico nas fases pré e pós contraste foi de 0,999, significando que o volume estimado na fase pós contraste é praticamente sistematicamente superior à fase pré contraste. Essa diferença foi, na média, 1,2 cm³ maior na fase pós contraste ($p = 0,004$, Tabela 14).

Gráfico 3 – Volume neoplásico dos 10 felinos com imagem DICOM, nas fases pré e pós contraste

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Legenda: Observar a alta correlação entre as medidas do volume neoplásico (cm^3) nas fases pré e pós contraste.

Gráfico 4 - Boxplot das diferenças entre os volumes nas fases pré e pós contraste para os 10 felinos com imagem DICOM

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

O volume da formação na fase pós contraste foi comparado com seu tempo de evolução, por meio de gráficos de dispersão e coeficiente de correlação de Pearson, já que trata-se de duas variáveis contínuas. As formações recidivantes e não recidivantes foram consideradas separadamente (Gráfico 5). O coeficiente de correlação de Pearson para as

formações não recidivantes foi $r = 0.99$ ($p < 0,001$), indicando uma forte relação linear entre o tempo de evolução e o volume. Já para os felinos com neoplasias recidivantes, apesar de também ser observada uma alta correlação ($r = 0.86$), o volume amostral não foi suficiente para comprová-la estatisticamente, ao nível de significância estipulado ($p = 0,057$).

Gráfico 5 - Dispersão entre o tempo de evolução da formação e o volume na fase pós contraste

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

5.6 ESTUDO DA DENSIDADE DO VOLUME NEOPLÁSICO

A densidade do volume neoplásico ao exame tomográfico foi representada por meio dos valores de atenuação em HU descritos para formações nas fases pré e pós contraste (Tabela 15), e também agrupados por formação recidivante e não recidivante (Tabela 16).

Tabela 15 - Estatísticas descritivas da atenuação (em HU) por fase do exame tomográfico (pré e pós contraste)

Variável	Fator	N	Valores de atenuação do SAF (HU)							Valor p ¹
			Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	Mediana	1º quartil	3º quartil	
Fase do exame	Pós	10	-59,0	73,1	20,6	38,6	16,2	3,7	51,9	0,002¹
	Pré	10	-77,5	55,1	-0,4	37,2	0,3	-18,9	25,9	
Todos		20	-77,5	73,1	10,1	38,4	7,3	-10,7	33,1	

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Notas: (1) Teste de Mann-Whitney pareado.

Tabela 16 - Comparações entre variáveis de atenuação (em HU) do volume neoplásico segundo recidiva

Variável	Recidiva						Valor p
	Não (n=5)		Sim (n=5)		Total (n=10)		
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
Média HU pré contraste	-14,5	28,3	23,39	28,89	4,45	33,55	0,151
Desvio Padrão HU pré contraste	43,76	9,52	37,96	7,54	40,86	8,65	0,421
Média HU pós contraste	4,04	33,88	47,66	26,34	25,85	36,7	0,056
Desvio Padrão HU pós contraste	52,88	13,59	49,32	7,11	51,1	10,4	0,690
HU mínimo pré contraste	-199	43,19	-205,8	72,39	-202,4	56,31	0,841
HU máximo pré contraste	102,8	34,39	115,4	44,49	109,1	38,07	0,841
HU mínimo pós contraste	-166,2	35,58	-160,8	44,46	-163,5	38,07	0,600
HU mínimo pós contraste	145	22,43	178	35,9	161,5	33,15	0,222

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Nota: (1) Teste de Mann-Whitney.

Na tabela 15, foi observada diferença estatística entre os valores médio de atenuação quando se compara as fases pré e pós meio de contraste ($p = 0,002$). Porém, o tamanho amostral não foi suficiente para detectar diferenças entre as atenuações das formações recidivantes e não recidivantes ($p > 0,05$). O teste estatístico de Mann-Whitney demonstrou que, apesar do valor médio da atenuação das formações terem sido maior no grupo de formações recidivantes (pré contraste = 23,29 HU / pós contraste = 47,66 HU) versus não

recidivantes (pré contraste = -14,5 HU / pós contraste = 4,04 HU), o volume da amostra não permitiu concluir essa diferença ao nível de significância estipulado ($p > 0,05$; Tabela 16).

O gráfico 6 demonstra os valores médios de atenuação em HU, ou seja, da densidade neoplásica, nas fases pré e pós contraste, onde é possível observar o aumento do HU na fase pós contraste em todos os casos estudados.

Gráfico 6 - Densidade média da neoplasia em unidades Hounsfield (HU) nas fases pré e pós contraste

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Legenda: Observar o aumento na atenuação (HU) na fase pós contraste em ambos os grupos de formação recidivante e não recidivante.

Nos gráficos 7 (fase pré contraste) e 8 (fase pós contraste) observa-se o histograma da densidade com a frequência dos valores de atenuações em HU para todos os felinos que tiveram imagens tomográficas do formato DICOM, independente se as formações eram recidivantes ou não. Para geração desses histogramas, foram estabelecidos os pontos de corte em -300HU e +300HU.

Gráfico 7 - Densidade de frequência de atenuação (HU) pré contraste para 10 felinos com imagens DICOM

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Gráfico 8 - Densidade de frequência de atenuação (HU) pós contraste para 10 felinos com imagens DICOM

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Nota-se que as curvas tendem a fazer dois picos, sendo o primeiro geralmente mais amplo na faixa de densidade gordura (-120 a -80HU) e o outro pico mais estreito e alto na faixa de tecidos moles (50 a 100HU). Há um discreto deslocamento das curvas para a direita na fase pós administração de meio de contraste, especialmente do segundo pico, que também tende a ficar ligeiramente mais amplo e baixo. Há ainda uma densidade de atenuações na faixa de 0 a 20HU que permanece relativamente estável em ambas as fases.

O gráfico 9 demonstra os histogramas dos SAF de cada felino, nas fases pré e pós meio de contraste, separados por formação recidivante e não recidivante, onde é possível notar essas características individualmente.

Gráfico 9 - Densidade de frequência de atenuação em HU para os 10 felinos com imagens DICOM, na fase pré e pós contraste

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Três particularidades foram observadas no gráfico 9: (1) Felino nº 216532 (Figura 26) que apresentou praticamente um alto pico compreendendo a faixa de água e músculo, e baixa frequência de densidade na faixa de gordura, principalmente na fase pós contraste; (2) Felino nº 230039 (Figura 27) que apresentou um pico maior na faixa de gordura do que na faixa de músculo em ambas as fases do exame tomográfico, e (3) Felino nº 217039 (Figura 28) que apresentou os dois picos da curva na faixa de HU positivo, em ambas as fases do exame tomográfico, com um mínimo componente de gordura na formação.

Figura 26 - Imagem tomográfica transversal na fase pós contraste do SAF do Felino nº 216532 com acometimento da musculatura paravertebral

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2011).

Legenda: Observar a neoplasia (seta), com densidade predominantemente na faixa de atenuação próximo a água (1) e a músculo (2), com discreto componente gordura (3).

Figura 27 - Imagem tomográfica transversal na fase pós contraste do SAF do Felino nº 230039 com acometimento do subcutâneo e musculatura da região lombar

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).

Legenda: Observar a neoplasia (seta) com densidade predominantemente na faixa de gordura (1), com discreto componente de atenuação muscular (2).

Figura 28 - Imagem tomográfica transversal na fase pós contraste do SAF do Felino nº 217039, com acometimento da parede lateral tóraco-abdominal

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2011).

Legenda: Observar neoplasia (seta) com densidade predominantemente na faixa de atenuação água (1) e discreto componente de tecidos moles (2).

5.7 VASCULARIZAÇÃO NEOPLÁSICA

Características dos vasos neoplásicos tais como distribuição, fluxo, diâmetro e presença de vasos tortuosos foram avaliadas por *Doppler* colorido e de amplitude, para os grupos de formações recidivantes e não recidivantes, não sendo observada diferença estatística entre os grupos ou entre método *Doppler* ($p>0,05$; Tabela 17)

Tabela 17 – Comparação das variáveis ultrassonográficas *Doppler* segundo a presença de recidiva

Variável avaliada por <i>Doppler</i>	Fator	Recidiva				Total (n=6*)		Valor p¹
		Não (n=4)		Sim (n=2)				
		N	%	N	%	N	%	
Distribuição (Colorido)	Periférica	4	100	1	50	5	83,3	0,333
Distribuição (Amplitude)	Periférica	4	100	1	50	5	83,3	0,333
Fluxo (Colorido)	Regular	2	50	1	50	3	50	1
Fluxo (Amplitude)	Regular	2	50	1	50	3	50	1
Diâmetro (Colorido)	Homogêneo	4	100	1	50	5	83,3	0,333
Diâmetro (Amplitude)	Homogêneo	4	100	1	50	5	83,3	0,333
Vaso Tortuoso (Colorido)	Sim	0	0	1	50	1	16,7	0,333
Vaso Tortuoso (Amplitude)	Sim	0	0	1	50	1	16,7	0,333

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Notas: (1) Teste de Mann-Whitney.

(*) Foram considerados apenas o felinos do grupo prospectivo.

A vascularização se apresentou, em 5 formações (83,3%), com distribuição periférica e com diâmetros similares entre eles (Figura 29). Houve apenas um caso (16,7%) de distribuição vascular mista, ou seja, central e periférica, associado a um diâmetro desigual dos vasos (Figura 30). O fluxo foi regular em 3 formações (50% - Figura 28) e misto (regular e turbilhonado), nos 50% restantes (Figuras 30 e 31). A formação que apresentou distribuição vascular mista e diâmetro heterogêneo (Figura 30), foi a única que apresentou um vaso tortuoso em sua direção (Figura 32).

Figura 29 – Sonograma com utilização de *Doppler* colorido para estudo da vascularização do SAF do felino N° 231757

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).
 Legenda: Observar o mapeamento colorido do fluxo vascular contíguo à formação, com distribuição periférica e diâmetro homogêneo dos vasos (setas).

Figura 30 - Sonograma com utilização de *Doppler* de amplitude para estudo da vascularização do SAF do felino N° 231869

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).
 Legenda: Observar uma distribuição vascular mista, ou seja, periférica (seta em A) e intratumoral (seta em B) e o diâmetro desigual dos vasos (melhor visibilizado em A).

Figura 31 – Sonograma com utilização de *Doppler* colorido para estudo da vascularização dos SAF dos felinos N° 232140 (A), N° 230884 (B) e N° 231869 (C)

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).
Legenda: Observar o fluxo turbilhonado (mosaico de cores) dos vasos neoplásicos (setas em A, B e C).

Figura 32 – Sonograma com utilização de *Doppler* de amplitude para estudo da vascularização do SAF recidivante do felino N° 231869

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).
Legenda: Observar um segmento do vaso tortuoso (seta) presente na região periférica da formação (F), apresentando fluxo turbilhonado (mosaico de cores).

A quantidade média de vascularização neoplásica visibilizada ao exame tomográfico, na fase pós contraste, foi de 4,91 vasos ($DP = 2,88$), não havendo diferença estatística entre os grupos de formações recidivantes e não recidivantes ($p=0,116$; Tabela 18).

Tabela 18 – Comparação entre os grupos de formações recidivantes e não recidivantes quanto a média de vascularização neoplásica detectada ao exame tomográfico na fase pós contraste

Variável	Recidiva						Valor p ¹
					Total (n=32*)		
	Não (n=19)		Sim (n=13)				
	N	dp	N	dp	N	dp	
Quantidade média de vascularização neoplásica	5,58	3,22	3,92	2,02	4,91	2,88	0,116

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Notas: (1) Teste de Mann-Whitney.

(*) TC prévia à TC controle foi excluída evitando viés.

A quantidade de vascularização neoplásica também foi avaliada pelo US e os valores foram comparados estatisticamente com a quantificação estimada pela TC. Contudo, a avaliação por US foi possível somente para os 6 felinos do estudo prospectivo, enquanto que a avaliação pela TC foi possível em todos os felinos do estudo prospectivo e retrospectivo. A tabela 19 apresenta as estatísticas descritiva da quantidade de vascularização detectada pelos dois métodos (TC e US). Para a comparação dessas variáveis, por serem medidas repetidas (ou seja mais de uma medição para um mesmo gato), utilizou-se o teste de Friedman, que se apresentou expressivo ao nível de significância de 5% ($p=0,024$). Assim, a Tabela 20 apresenta as comparações duas a duas, para detectar onde foi essa diferença.

Tabela 19 - Estatísticas descritivas para quantidade de vascularização detectada ao exame TC e US (*Doppler* colorido e de amplitude)

Tipo de Exame	Quantidade de vascularização neoplásica							
	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	Mediana	1º quartil	3º quartil
TC – Todas as formações	37	1	16	4,8	2,9	4	3	6
TC – Formações do estudo prospectivo	6	4	8	5,8	1,5	5,5	5	6,75
US <i>Doppler</i> colorido	6	2	7	3,5	2,1	2,5	2	4,5
US <i>Doppler</i> de amplitude	6	2	9	4,7	2,7	4,5	2,5	5,75

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Nota: Valor de p do Teste de Friedman = 0,024.

TC – tomografia computadorizada. US – Ultrassom.

Tabela 20 - Comparações múltiplas para o teste de Friedman da tabela 19

Comparações múltiplas	Valor p
<i>Doppler_Colorido</i> - TC	0,024
<i>Doppler_Amplitude</i> - TC	0,526
<i>Doppler_Amplitude</i> - <i>Doppler_Colorido</i>	0,271

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Conforme demonstrado na tabela 20, para os 6 felinos do estudo prospectivo com avaliação da quantidade de vascularização pelos três métodos (TC, *Doppler* colorido e *Doppler* de amplitude), houve uma tendência da mensuração pela TC estimar quantidades maiores de vasos neoplásicos do que o US *Doppler* colorido.

O gráfico 10 apresenta os valores em um gráfico de dispersão.

Gráfico 10 - Quantidade de vascularização estimada pela TC e pelo US (colorido e de amplitude)

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

A visualização pela TC de pelo menos um vaso sanguíneo partindo da cavidade abdominal em direção ao interior da neoplasia (Figura 33) esteve presente em 13 formações (52%) dentre aquelas próximas à cavidade abdominal (25 casos).

Figura 33 – Imagens tomográficas em cortes transversais na fase pós contraste com exemplos de vaso sanguíneo em direção ao SAF, a partir da cavidade abdominal, referente aos felinos N° 231869 (A) e N° 232140 (B)

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).
 Legenda: Observar dois exemplos de vaso sanguíneo (seta fina) em direção ao SAF (seta larga). Em A, o vaso sanguíneo é uma ramo da veia íliaca comum direita (1) e em B, é um ramo da aorta abdominal (Ao).
 VCC – Veia cava caudal; (2) Veia íliaca comum esquerda.

O volume do SAF nas fase pós contraste foi comparado com a presença de vascularização neoplásica a partir da cavidade abdominal, para os 9 felinos que possuíam imagens no formato DICOM, sendo que 3 animais (33,3%) não apresentavam essa vascularização e 6 animais (66,6%) apresentavam. Ao nível de significância estipulado, não foi observada relação entre o volume e a presença de vascularização neoplásica a partir do abdome ($p=0,167$). Os dados também mostram que a variação de volume foi maior no grupo sem a presença de vascularização neoplásica a partir do abdome (Tabela 21).

Tabela 21 - Estatísticas descritivas do volume na fase pós contrate segundo a presença de vascularização neoplásica a partir do abdome

Vascularização neoplásica a partir do abdome	N	Volume						
		Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	Mediana	1º quartil	3º quartil
Sem	3	29,7	137,9	87,2	54,4	94,0	61,8	115,9
Com	6	15,9	186,9	46,9	68,6	19,8	18,7	20,2
Todos	9	15,9	186,9	60,30	60,29	20,34	19,72	93,97

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Nota: Valor $p = 0,167$ pelo teste de Mann-Whitney.

Também não se observou diferença estatística significativa entre a presença de vascularização neoplásica a partir do abdome segundo o tempo de evolução do SAF ($p=0,165$; Tabela 22).

Tabela 22 - Estatísticas descritivas do tempo de evolução da formação segundo a presença de vascularização neoplásica a partir do abdome

Vascularização neoplásica a partir do abdome	N	Tempo de evolução da neoplasia (dias)						
		Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	Mediana	1º quatil	3º quatil
Sem	12	37	750	202	193	150	90	242
Com	13	60	1020	339	310	200	150	420
Todos	25	37	1020	274	265	180	105	330

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Nota: Valor $p = 0,165$ pelo teste de Mann-Whitney.

5.8 ESTADIAMENTO

As formações dos grupos com e sem recidiva foram comparadas com algumas variáveis relacionadas ao estadiamento, tal como presença de metástase para linfonodos regionais, metástase salteada, e metástase à distância para pulmão e abdome (Tabela 23). Pelo teste de Fisher, ao nível de significância de 5%, verificou-se que apenas a metástase salteada (Figura 34), visibilizada em 8 felinos (21,6%), foi mais frequente no grupo de formação recidivante (53,8%) comparado com o grupo não recidivante (4,2%) ($p = 0,001$; Tabela 23).

Tabela 23 - Comparações da distribuição de variáveis relacionadas ao estadiamento da formação segundo recidiva

Variável	Fator	Recidiva				Total (n=32*)		Valor p¹
		Não (n=19)		Sim (n=13)				
		N	%	N	%	N	%	
Linfonodo mediastínico suspeito	Sim	1	20	0	0	1	14,3	1
	Dado não disponível	14	73,7	11	84,6	25	78,1	
Nódulos pulmonares visibilizados pela TC	Sim	0	0	1	50	1	14,3	0,286
	Dado não disponível	14	73,7	11	84,6	25	78,1	
Nódulos pulmonares visibilizados pelo RX	Sim	0	0	1	25	1	8,3	0,333
	Dado não disponível	11	57,9	9	69,2	20	62,5	
Nódulos em cavidade abdominal suspeitos	Sim	1	16,7	3	42,9	4	30,8	0,559
	Dado não disponível	13	68,4	6	46,2	19	59,4	
Metástase salteada pela TC	Sim	1	4,2	7	53,8	8	21,6	0,001
	Dado não disponível	0	0	0	0	0	0	
Alteração em linfonodos regionais pela TC	Sim	5	26,3	3	25	8	25,8	1
	Dado não disponível	0	0	1	7,7	1	3,1	

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Notas: (1) Teste Exato de Fisher.

(*) TC prévia à TC controle foi excluída evitando viés.

Figura 34 – Imagem tomográfica em corte transversal na fase pós contraste do SAF do felino N° 231869, exemplificando metástase salteada

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).

Legenda: Observar imagem nodular compatível com metástase salteada (seta fina), localizada adjacente a formação principal (seta larga), envolta por área de borramento de planos adiposos e neovascularizações (*).

Buscou-se correlacionar a presença de metástase salteada com o ECC, porém a distribuição observada pelo teste exato de Fisher não revelou indícios de que eles estejam associados ($p=1$; Tabela 24).

Tabela 24 - Comparações da distribuição de ECC segundo a presença de metástase salteada

ECC	Metástase salteada pela TC					
	Não		Sim		Total	
	N	%	N	%	N	%
Adequadamente alimentado	4	10,8	3	8,1	7	18,9
Sobre-alimentado	24	64,9	5	13,5	29	78,4
Subalimentado	1	2,7	0	0	1	2,7
Total	29	78,4	8	21,6	37	100,0

Fonte: (ZARDO, K. M., 2014).

Nota: Valor de p do Teste Exato de Fisher = 1.

O acometimento de linfonodos regionais pela TC, mais especificamente no que diz respeito ao aumento do seu volume (Figura 35), foi visibilizado em 8 felinos (25%), não havendo diferença estatística entre os grupos de formações com e sem recidiva ($p=1$; Tabela 23).

Figura 35 – Imagem tomográfica em corte transversal na fase pós contraste do SAF do felino N° 231869, exemplificando aumento de linfonodo regional

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).

Legenda: Observar o aumento do linfonodo inguinal superficial direito (*), que se apresenta com contornos regulares e com captação homogênea de meio de contraste. Compare o com o tamanho do linfonodo contralateral, aparentemente normal por esse exame (seta fina). D – direito; E – esquerdo; SAF (seta larga).

De todos os animais avaliados, apenas um felino apresentou nódulo pulmonar suspeito para metástase, que foi visibilizado tanto no RX quanto na TC (Figura 36). O aumento de linfonodo mediastínico também foi visibilizado em apenas um felino (Figura 37).

Figura 36 – Imagem radiográfica em incidência ventrodorsal (ligeiramente oblíqua) (A) e imagem tomográfica em corte transversal na fase pós contraste (B) do tórax do felino N° 231869, exemplificando a presença de nódulo pulmonar suspeito para metástase do SAF

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).

Legenda: Observar a presença de imagem nodular na imagem radiográfica, medido cerca de 0,38cm de diâmetro em 8° espaço intercostal direito (seta em A), que também foi visibilizado ao exame tomográfico (seta curva em B), podendo sugerir metástase pulmonar do SAF.

Figura 37 – Imagem tomográfica em corte transversal na fase pós contraste do tórax do felino N° 232344, exemplificando acometimento de linfonodo mediastínico

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).

Legenda: Observar linfonodo mediastínico supraesternal discretamente irregular com realce heterogêneo de meio de contraste (seta), suspeito de metástase. Também estão referenciados: Veia cava cranial (1), artéria subclávia esquerda (2); artéria carótida comum esquerda (3) e tronco braquiocéfálico (4).

Quatro felinos (30,8%) apresentaram nódulos suspeitos para metástase em órgãos abdominais, como baço (100% - Figura 38) e rins (25% - Figura 39).

Figura 38 – Imagens tomográficas em cortes transversais na fase pós contraste dos felinos N° 232344 (A) e N° 226300 (B), exemplificando nodulações esplênicas

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2012-2013).

Legenda: Observar imagem nodular esplênica isoatenuante, de limites parcialmente definidos, causando um abaulamento na da face visceral do baço (seta em A e B), suspeito para metástase.

Figura 39 – Sonograma do felino N° 232344, exemplificando imagem nodular renal suspeita para metástase do SAF

Fonte: (Adaptado do arquivo do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Depto. de Cirurgia - FMVZ/USP, 2013).

Legenda: Observar imagem nodular (seta em A e B) em polo cranial do rim esquerdo (RE), suspeito para metástase do SAF, apresentando ecotextura grosseira e predominantemente isoecogênico em relação ao córtex renal. As margens do nódulo estão melhor delimitadas no corte em B, cuja mensuração foi aproximadamente 1,4cm de diâmetro.

6 DISCUSSÃO

O SAF tem sido amplamente discutido no âmbito científico mundial, desde sua primeira descrição no início do anos 90 (HENDRICK; GOLDSCHMIDT, 1991; GOBAR; KASS, 2002; AMORIM, 2007; MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011; SPARKES, 2013). Porém, apesar da grande quantidade de artigos sobre o tema disponíveis na literatura, observou-se que o diagnóstico por imagem geralmente não é o foco das pesquisas, sendo mencionado brevemente e de forma superficial (TRAVETTI et al., 2013). Além disso, somente um trabalho foi encontrado na literatura relacionado alguns os achados tomográficos (aspecto heterogêneo, atenuação de partes moles, realce pós contraste, necrose de liquefação, borramento de planos adiposos, invasão e volume) com o fato da formação ser recidivante ou primária, e a autora não encontrou nenhuma correlação entre essas variáveis (CARNEIRO, 2012).

6.1 ASPECTOS CLÍNICOS

Dos 32 felinos selecionados para esse estudo, 20 animais (62,5%) possuíam laudo histopatológico confirmando o diagnóstico. Foram diagnosticados 80% de fibrosssarcomas nessa amostra, estando em conformidade com o histotipo mais comum relatado na literatura (WILCOCK, B.; WILCOCK, A.; BOTTONS, 2012). As demais neoplasias apresentavam histórico compatível e avaliação citológica sugerindo SAF. Os pacientes que tinham histopatológico eram todos do estudo retrospectivo, e já haviam sido contemplados em pesquisa anterior, realizada na mesma instituição, por Carneiro (2012). Em seu estudo, Carneiro (2012) relatou que muitos proprietários optaram por realizar a citologia ao invés da biópsia, devido a necessidade de anestesia geral para realização desse procedimento, aumentado o risco para o paciente e os custos para o proprietário. Sabe-se que o diagnóstico definitivo do SAF é feito por meio de exame histopatológico (ROMANELLI et al., 2008), porém a citologia por agulha fina pode fechar o diagnóstico em alguns casos (MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011). Embora não se pôde comprovar hitopatologicamente que todas as formações do presente estudo fossem SAF, o exame citológico foi sugestivo em todas elas, e além disso, foram considerados critérios comumente aceitos como local da

formação, histórico e tempo de evolução, somado ao protocolo 3-2-1 recomendado pela VAFSTF (2005), ou seja, aumento de volume em local de aplicação que continua presente após 3 meses da mesma e/ou formação maior que 2 cm de diâmetro e/ou se a formação aumentou de tamanho após 1 mês da aplicação.

No presente estudo, 16 felinos eram fêmeas (50%) e 16 eram machos (50%), sendo que 5 eram siameses (15,6%) e os demais eram sem raça definida. Esses achados estão de acordo com a literatura que afirma não haver predisposição para gênero e raça (HENDRICK, 1998b; CARNEIRO, 2012; SPARKES, 2013).

Os felinos acometidos pelo SAF geralmente são mais jovens do que aqueles acometidos por outros tipos de sarcoma, apresentando uma idade média entre 6-9 anos (KASS et al., 1993; HENDRICK et al., 1994; DODDY et al., 1996; JELINEK, 2003; VASCELLARI et al., 2003; CARNEIRO, 2006, 2012). No presente estudo, a idade variou de 2 a 15 anos, com média de 10 anos, estando próximo ao descrito na literatura.

Similarmente ao estudo de Carneiro (2012), que encontrou peso médio na amostra de 5,33Kg (DP=1,17), o peso dos felinos avaliados no presente estudo variou de 3,4 Kg a 8,8 kg, com média de 5,19 Kg (DP=1,2), sendo que apenas 1 felino (3%) apresentou ECC=1, ou seja, escore subalimentado; 7 felinos (22%) apresentaram ECC=2, ou seja, escore adequadamente alimentado; e a maioria de 24 felinos (75%) apresentaram ECC=3, ou seja, escore sobrealimentado. Carneiro (2012) já havia concluído em sua tese que felinos com maior cobertura de tecido adiposo apresentam tendência a desenvolver SAF e isso continuou a ser observado na presente pesquisa, considerando os seis felinos do estudo prospectivo. Contudo, apesar de observada essa correlação, mais estudos são necessários para investigar a real contribuição do tecido adiposo na gênese do SAF (CARNEIRO, 2012).

O tempo de evolução do SAF relatado pelo proprietário variou de 15 a 1.020 dias, com média de 268 dias (DP=253,8), ou seja, observou-se um período médio de 8-9 meses entre o proprietário notar um aumento de volume subcutâneo e levar o felino para consulta com um médico veterinário. Acredita-se que essa demora no diagnóstico possa contribuir para uma amostragem de formações de maior volume, mais infiltradas e aderida a planos profundos, uma vez que o SAF é caracterizado por ser uma neoplasia de rápido crescimento (HENRY, 2001; HAUCK, 2003).

A superfície das formações variou entre lisa (52%) e irregular (48%), com consistência predominantemente firme (74%), seguida de macia (26%), sendo que a grande maioria (93,5%) aparentou estar aderida aos planos teciduais profundos no momento do exame físico, com base de inserção séssil. Esses dados estão de acordo com o reportado na

literatura em que o SAF aparece como um nódulo único firme ou como uma massa multilobulada (HENRY, 2001; CARNEIRO, 2012), com base de inserção séssil e aderida aos planos profundos pela palpação (CARNEIRO, 2012).

Os locais mais comumente afetados pelo SAF foram a parede tóraco-abdominal ou abdominal (55%) e a região paralombar (19%), que são sítios geralmente utilizados para aplicação de injetáveis na localidade onde a pesquisa foi desenvolvida. As regiões inguinal-membro pélvico (13%), interescapular-cervical (8%) e parede torácica (5%) foram as menos frequentes. Como esse estudo compartilhou alguns animais com o estudo de Carneiro (2012), o local mais acometido foi o mesmo entre esses dois estudos, ou seja, em parede tóraco-abdominal. Ambos os estudos diferem dos relatos internacionais que reportam a região interescapular como a mais acometida, e isso provavelmente se deve à preferências regionais para o local de aplicações injetáveis (MOORE; OLGIVE, 2001; KASS et al., 2003; DI GIANCAMILLO et al., 2011; TRAVETTI et al., 2013; ZARDO et al., 2013a).

6.2 CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS GERAIS DAS FORMAÇÕES

A TC tem se mostrado extremamente útil na avaliação e definição das margens da formação, particularmente em lesões de grandes dimensões que ultrapassam o campo de visão do feixe de ultrassom (SAMII, 2010), favorecendo o planejamento de estratégias terapêuticas (CARNEIRO, 2012). Assim como nos mastocitomas em cães (LORIGADOS et al., 2013), a avaliação da formação por tomografia computadorizada também se mostrou mais acurada do que a avaliação física, especialmente se essas neoplasias se estenderem a planos mais profundos. A maioria dos SAF desse estudo (62,5%) apresentou margens parcialmente definidas (Figura 9B), que foram melhor delimitadas na fase pós contraste. Segundo Samii (2010), além de permitir um melhor delineamento das margens da neoplasia, o uso de meio de contraste iodado por via intravenosa realça a vascularização, e possibilita uma avaliação mais precisa das estruturas vasculares intra e peritumorais. Além disso, o tecido inflamado peritumoral e altamente vascularizado, que dificilmente é detectado ao exame físico, mas de fácil de visibilização pela TC, dever ser identificado e consequentemente considerado no planejamento cirúrgico (TRAVETTI et al., 2013).

A literatura relata um aspecto geralmente irregular do SAF pela TC, além de captação heterogênea do meio de contraste, infiltração para o tecido muscular adjacente, borramento

dos planos adiposos contíguos e comumente não se observa clivagem entre a neoplasia e estruturas próximas, como musculatura ou ossos. Há poucos relatos de felinos com formações sem evidências de infiltração para os tecidos vizinhos e raramente foi reportado calcificação intratumoral (MCENTEE; SAMII, 2000; CARNEIRO; FONSECA-PINTO; MATERA, 2010; CARNEIRO, 2012; TRAVETTI et al., 2013; ZARDO et al., 2013a). Todas essas características tomográficas supracitadas também foram observadas no presente estudo, porém não foi encontrado na literatura um detalhamento similar ao abordado por esse trabalho. Por exemplo, formas irregulares, classificadas como amorfas e multilobuladas, realmente foram as mais frequentes (62,5%), em comparação com formas mais regulares e simétricas, como fusiforme e oval (37,5%) e essa diferenciação não pareceu estar relacionada com o fato da formação ser recidivante ou não (Tabela 3). Outros aspectos observados foram a presença de um componente plano na forma de 37,5% das neoplasias (Figura 11) e o espessamento da gordura adjacente à formação em 31,2% dos casos (Figura 12), não mencionados nos estudos consultados.

Levantou-se a hipótese de que esse componente plano na forma da neoplasia, aparentando ser um espessamento da musculatura ou uma extensão do tecido neoplásico interligando diferentes nodulações, pudesse ser uma particularidade de formações recidivantes, em que resquícios de células neoplásicas de uma massa pré-existente permanecessem no local após a excisão cirúrgica, propiciando o crescimento de nodulações próximas e interligadas. Contudo, o componente plano foi visibilizado tanto no grupo de formações recidivantes como no grupo de formações não recidivantes, e o número da amostragem não permitiu detectar diferença estatística entre eles (Tabela 3).

Já com relação ao espessamento de gordura adjacente à formação, observou-se pela imagem tomográfica uma densidade (HU) similar à densidade do tecido adiposo subcutâneo contralateral. Assim, torna-se pouco provável que esse espessamento da gordura seja causado por edema secundário a um processo inflamatório intenso, análogo ao que ocorre na periferia da neoplasia, visto que, nessa situação, o esperado seria um aumento da densidade evidenciada pelo borramento dos planos adiposos. Dos 11 felinos que apresentaram esses espessamento, 7 estavam em sobrepeso (63%). Na obesidade, o predomínio de células hipertrofiadas reduz o fluxo sanguíneo, o que leva, em última instância, à hipóxia, à inflamação e à infiltração de macrófagos (QUEIROZ et al., 2009). Contudo, esse processo inflamatório relacionado à obesidade possui caráter subclínico, ou seja, de baixa intensidade (COPPACK, 2001). Uma hipótese para o espessamento do tecido adiposo próximo à região do SAF, poderia ser hiperplasia ou hipertrofia de adipócitos secundária a uma maior demanda

energética tanto dos próprios adipócitos, que secretam mais adipocinas na presença de obesidade e de inflamação (QUEIROZ et al., 2009), quanto das células neoplásicas, que estão em constante mitose. Em humanos, observou-se que moléculas pró-inflamatórias produzidas nos acúmulos de tecido adiposo mamário, criam um meio propício para a multiplicação celular (DAVID, [201-]). Em relação ao SAF, são necessários mais estudos para melhor entendimento deste processo. Vale ressaltar ainda que houve uma tendência de se observar números superiores de músculos acometidos pelo SAF na existência deste espessamento da gordura ($p=0,003$), sinalizando um provável papel relevante do tecido adiposo no desenvolvimento do SAF, conforme já apontado por Carneiro (2012).

A quantidade de músculos acometidos tem se mostrado bastante variável nos estudos consultados (MCENTEE; SAMII, 2000; CARNEIRO 2006, 2012; TRAVETTI et al., 2013; ZARDO et al., 2013a). No presente estudo, observou-se também uma variação considerável, sendo que a quantidade de músculos acometidos esteve entre 1 a 10, com média de 4,28 (DP = 2,47), sem diferença estatística entre os grupos de formações recidivantes e não recidivantes (Tabela 4).

Os músculos cutâneo do tronco (67,6%), oblíquos abdominais externo (59,5%) e interno (43,2%), longuíssimo lombar (29,7%), transverso abdominal (24,3%), iliocostal (24,3%) e grande dorsal (18,9%) foram os mais acometidos (Gráfico 2). O músculo cutâneo do tronco, uma delgada estrutura localizada imediatamente abaixo da pele, foi a mais acometida provavelmente por ser a mais superficial e devido a sua grande extensão no gato, estendendo-se desde a região cervico-torácica até a base da cauda (DONE et al., 2010). A literatura internacional relata um maior acometimento dos músculos interescapulares (DI GIANCAMILLO et al., 2011; TRAVETTI et al., 2013) e a literatura nacional relata um maior acometimento dos músculos oblíquos abdominais (CANEIRO, 2006; ZARDO et al., 2013a), e como já apontado anteriormente, essas diferenças provavelmente refletem particularidades regionais relacionadas a preferência por locais de aplicação de injeção (DI GIANCAMILLO et al., 2011; TRAVETTI et al., 2013; ZARDO et al., 2013a).

No presente estudo, avaliou-se a possibilidade da quantidade de músculos acometidos estar relacionada com a forma da neoplasia (Tabelas 5). Apesar de terem sido notadas formas neoplásicas mais irregulares (amorfa e multilobulada) nas neoplasias que envolveram uma quantidade maior de músculos, não foi possível demonstrar essa relação estatisticamente dentro da amostra estudada.

O borramento dos planos adiposos adjacentes à formação, que pode representar inflamação da gordura, além de neovascularização ou mesmo infiltrado neoplásico para o

panículo adiposo (WEBB, 2000) foi observado com frequência nesse estudo (68,8% dos casos), estando de acordo com pesquisas anteriores (CARNEIRO, 2006, 2012; CARNEIRO; FONSECA-PINTO; MATERA, 2010; TRAVETTI et al., 2013; ZARDO et al., 2013a), sendo que não houve diferença estatística entre os grupos de formações recidivantes e não recidivantes (Tabela 3). A sua presença, contudo, não apresentou correlação com um ECC maior ou menor, nem com o fato de haver espessamento da gordura adjacente e nem com a existência de metástase salteada pela TC (Tabela 7). Tendo em vista o reduzido número amostral do presente estudo e que nem todas as formações apresentavam diagnóstico histopatológico, não foi possível avaliar estatisticamente se as características relacionadas à forma e à gordura peritumoral (espessamento e borramento) estavam associadas com o tipo histológico ou com grau de malignidade do SAF, porém sugere-se que essa possibilidade seja avaliada em pesquisas futuras.

Com relação à atenuação, observou-se com mais frequência, tanto no grupo de formações recidivantes como não recidivantes, um aspecto heterogêneo na fase pré contraste (59,4%), com captação predominantemente mista do meio de contraste (67,7%), ou seja, com realce periférico e intratumoral heterogêneo. Também foram observados, com menor frequência, um realce exclusivamente heterogêneo (16,1%), homogêneo (9,7%) e periférico (5,4%) na fase pós contraste (Figuras 13 a 17). As imagens sugestivas de necrose de liquefação intratumoral, presentes nas neoplasias com realce misto e exclusivamente periférico, foram comumente observadas nos SAF do presente estudo (68,8%). Esses achados diferem do mastocitoma canino por exemplo, que tende a apresentar um realce moderado na fase pós contraste, geralmente de maneira uniforme e raramente periférico (LORIGADOS et al., 2012). A captação heterogênea de meio contraste observada no SAF tem sido atribuída à presença de áreas sugestivas de necrose de liquefação, predominantemente nas regiões centrais da formação (MCENTEE; SAMII, 2000; CARNEIRO, 2006, 2012; TRAVETTI et al., 2006; CARNEIRO; FONSECA-PINTO; MATERA, 2010; MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011; TRAVETTI et al., 2013; ZARDO et al., 2013a).

Vale ressaltar que as áreas hipoatenuantes que não sofrem realce na fase pós contraste podem sugerir tanto focos de necrose de liquefação tecidual como áreas císticas (LORIGADOS et al., 2012), sendo que diferenciar estas duas alterações com base exclusivamente nas imagens por TC pode ser difícil (STACCHIOTTI et al., 2009). Porém, devido ao rápido crescimento do SAF, as áreas cavitárias centrais contendo fluido são mais compatíveis com necrose (COUTO et al., 2002; HAUCK, 2003) e ocorrem devido à paniculite granulomatosa necrotizante (HENDRICK, 1998a; COUTO et al., 2002; VAFSTF,

2005). Uma justificativa para esse processo pode ser em decorrência da alta taxa de proliferação neoplásica que é equivalente em toda a massa, mas a vascularização é mais abundante na periferia, e com isso, as células neoplásicas das áreas centrais podem crescer além do suprimento vascular, sofrer necrose e, posteriormente, formar de zonas de cavitação (COUTO et al., 2002). Outra possibilidade pode ser em decorrência de trombose vascular que eventualmente ocorre em neoplasias bem vascularizadas (DODDY et al., 1996). Não foram encontrados na literatura relatos acerca da presença de cistos neoplásicos em sarcomas de aplicação.

As áreas hiperatenuantes intratumorais podem ser atribuídas tanto a regiões de calcificação, hemorragia ou fibrose (LORIGADOS et al., 2012), sendo que quanto maior for sua atenuação, maior a probabilidade de corresponder a uma área de calcificação. Pequenas áreas sugestivas de tênue calcificação intratumoral (Figura 18) foram raramente observadas (12,5%), e estiveram presentes em formações não recidivantes, porém sem diferença estatística entre os grupos de formações recidivante e não recidivante. Não foi possível determinar histopatologicamente se essas áreas realmente correspondiam à focos de calcificação. Poucos estudos também relataram a presença de áreas sugestivas de calcificação intratumoral no SAF (CARNEIRO; FONSECA-PINTO; MATERA, 2010; DI GIANCAMILLO et al., 2011), sugerindo que este seja um achado pouco comum.

Uma análise mais detalhada do comportamento da atenuação neoplásica nas fases pré e pós contraste, com base nos histogramas dos volumes neoplásicos, será abordado mais adiante.

Não foi visibilizado acometimento ósseo pelo exame tomográficos em nenhum caso, apesar de algumas formações se localizarem contíguas à estruturas ósseas e também não foram encontrados na literatura consultada relatos de comprometimento ósseo pelo SAF (MCENTEE; PAGE, 2001; MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011).

Os prolongamentos digitiformes estiveram presentes em todos os SAF da amostra estudada, em maior ou menor grau, sugerindo ser uma característica fortemente associada com esse tipo de neoplasia. Outros pesquisadores também observaram com frequência esse aspecto infiltrativo, evidenciado por prolongamentos lineares periféricos a partir da massa principal, com extensão e espessura variável, em direção às camadas musculares mais profundas, podendo corresponder à ramificações de tecido inflamatório, neoplásico ou espessamento de musculatura (MCENTEE; SAMII, 2000; CARNEIRO, 2006, 2012; CARNEIRO et al., 2009; CARNEIRO; FONSECA-PINTO; MATERA, 2010; SAMII, 2010; DI GIANCAMILLO et al., 2011; MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011; TRAVETTI

et al., 2013; ZARDO et al., 2013a). Por conta dessa característica infiltrativa, recomenda-se abranger uma ampla área no planejamento do exame tomográfico, além dos limites perceptíveis da formação, a fim de visibilizar a massa integralmente (TRAVETTI et al., 2013). Além disso, a administração do meio de contraste intravenoso demonstra essas projeções periféricas com mais detalhes (MCENTEE; SAMII, 2000), devendo, sempre que possível, ser realizada no estudo tomográfico. Na verdade, a natureza infiltrativa do SAF é a questão mais desafiadora no planejamento do tratamento, fazendo com que as taxas de recidiva sejam elevadas, mesmo após ampla excisão cirúrgica (CRONIN et al., 1998).

No presente estudo, 13 formações (35%) eram recidivantes, um valor discretamente superior ao encontrado na tese de Carneiro (2012), que avaliou 10 formações recidivantes (21,7%). Em três casos do estudo retrospectivo, com presença de TC antes e após a excisão cirúrgica, a forma neoplásica permaneceu a mesma em dois pacientes, ou seja, fusiforme, no caso de um fibrossarcoma grau III (Figura 20) e multilobulada no caso de um fibrossarcoma grau II (Figura 21), e sofreu discreta alteração de oval para fusiforme em um caso de fibrossarcoma grau I (Figura 22). Esse achado pode indicar que a forma neoplásica tende a permanecer a mesma ou similar à da formação original, todavia, o reduzido número de casos é limitante, sendo necessários mais estudos para um melhor entendimento acerca desse achado.

6.3 CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS GERAIS DAS FORMAÇÕES

Exames de imagem mais acessíveis na rotina da medicina veterinária podem fornecer informações adicionais sobre a neoformação, assim como a radiografia (MCENTEE; PAGE, 2001) e a ultrassonografia (KANNEGIETER et al., 2010; ZARDO et al., 2013b) porém a sua real contribuição nos casos de SAF também foi pouco estudada (ZARDO et al., 2013c). No presente estudo, somente as formações do estudo prospectivo puderam ser avaliadas por meio da ultrassonografia, totalizando 6 exames.

As características sonográficas descritas em relatos anteriores de sarcoma de aplicação foram presença de uma massa heterogênea, cavitária, com periferia hiperecótica e centro anecóico de alta celularidade, sugerindo necrose de liquefação central (KANNEGIETER et al., 2010; ZARDO et al., 2013b). No presente estudo, concordando com os relatos prévios, a ecogenicidade do SAF foi predominantemente mista (83,4%), com apenas um caso de formação hipoeecogênica homogênea em relação ao tecido adjacente. Nenhuma formação foi

completamente iso ou hiperecogênica em relação ao tecido adjacente. Além disso, todos os SAF exibiram, em maior ou menor intensidade, ecotextura heterogênea, contornos irregulares, com visibilização de alguns prolongamentos digitiformes, associado a um tecido hiperecogênico contíguo à formação, podendo corresponder ao tecido adiposo inflamado. Em um estudo considerando oito sarcomas de partes moles em caninos, as características comumente encontradas foram: formato ovalado, margens definidas e regulares, presença de cápsula hiperecogênica, ecotextura heterogênea, hipoeecogênico em relação ao tecido adjacente e, em metade dos casos, observou-se reforço acústico posterior (LOH et al., 2009). Nota-se então que os sarcomas de aplicação em felinos tendem a diferir dos sarcomas de partes moles caninos principalmente no que diz respeito a seu aspecto irregular, provavelmente devido a seu caráter extremamente infiltrativo (CRONIN et al., 1998).

Também foi observado um espessamento do subcutâneo adjacente à neoplasia (Figura 23), de aspecto hipoeecogênico e espessura variável (0,06 a 0,13mm). Essa fina faixa hipoeecogênica e superficial sugere uma reação inflamatória (FORNAGE, 1999), que pode ser uma extensão do intenso processo inflamatório contíguo à neoplasia.

Outra característica observada em todos os SAF foi a presença de um halo hiperecogênico similar a uma cápsula. Loh et al. (2009) relatam que a visibilização de uma imagem sugerindo a presença de cápsula neoplásica ao ultrassom não significa necessariamente que há uma verdadeira divisão na amostra de tecido macroscópico, visto que a aparência da margem da neoformação ao ultrassom é resultante da diferença acústica na interface entre esta e os tecidos circundantes, sendo pouco provável que represente uma barreira física entre eles. No caso do SAF, esse halo hiperecogênico visibilizado no ultrassom pode estar associado à zona periférica infiltrada, descrita como uma pseudocápsula inflamatória (HUBER et al., 1994; HAUCK, 2003), porém mais estudos são necessários para avaliar tal hipótese.

Áreas intratumorais anecogênicas de contornos geralmente irregulares, sugerindo necrose de liquefação, estiveram presentes em 5 formações (83,3%) e a presença das mesmas já foram discutidas nos exames tomográficos (Figuras 23 e 24).

Nenhuma das formações apresentou área de sugestiva de calcificação intratumoral ao exame ultrassonográfico, apesar de ter sido visibilizada uma sutil área sugestiva de calcificação pela TC em uma delas. A pequena dimensão dessa área, medindo cerca 1,5mm de comprimento, associado a sua atenuação média de 120HU, podem ter desfavorecido a sua identificação ao exame ultrassonográfico.

Dificuldades do exame ultrassonográfico para avaliação de neoplasias já foram relatadas e podem estar relacionadas com: (1) o tamanho da massa, impossibilitando sua completa inclusão no campo de visão (VOLTA et al., 2006); (2) localização anatômica, que pode ser de difícil acesso; (3) mobilidade e consistência do tecido (COSTA, 2011); (4) experiência do operador (CHEN et al., 2009) e (5) subjetividade da técnica (ALGIN et al., 2010). Tudo isso, associado ao reduzido número amostral de SAF avaliados por meio do exame ultrassonográfico nesta pesquisa, sugerem que sejam realizados mais estudos com maior número de casos e, preferencialmente, interobservadores.

6.4 CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS DO SAF

Tendo em vista a limitação do exame radiográfico para avaliação de neoplasias de partes moles, especialmente devido a sobreposição de imagens, que dificulta a delimitação da formação nos diferentes planos anatômicos, não se objetivou no presente estudo, a avaliação radiográfica do SAF. Contudo, em 5 casos da amostra estudada (15,6%), a imagem radiográfica do SAF foi obtida em exames radiográficos para outras indicações.

Ao exame radiográfico, observou-se uma massa homogênea de radiopacidade de tecidos moles, com contornos irregulares (100% dos casos) e em geral com margens definidas (80% dos casos) ou parcialmente definidas (20%). Tais características estão de acordo com relatos anteriores que descrevem o SAF como um nódulo ou massa de radiopacidade de tecidos moles, podendo exibir contornos irregulares ou um aspecto multinodular e geralmente sem evidências de comprometimento ósseo adjacente (MCENTEE; PAGE, 2001; MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011).

O comprometimento ósseo adjacente e áreas de calcificação intratumoral não foram visibilizados nos casos avaliados. Foi encontrado na literatura consultada apenas um relato radiográfico de comprometimento ósseo contíguo ao SAF (MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011). Já com relação ao focos de calcificação intratumoral, Rousset et al. (2013) observaram essa característica com mais frequência (18% dos casos). Em um relato de fibrossarcoma pós vacinal em equino, também foi descrito um aumento de volume de tecidos moles com espículas radiopacas de permeio (KANNEGIETER et al., 2010). Dentre as formações avaliadas radiograficamente no presente estudo, somente uma era recidivante

(fibrossarcoma de grau I), cujas características radiográficas não diferiram das demais neoplasias não recidivantes.

Assim como já mencionado por Zardo et al. (2013b), também verificou-se no presente estudo que os exames ultrassonográfico e radiográfico são mais limitados para o adequado planejamento cirúrgico, porém eles podem ser utilizados em conjunto, fornecendo uma ideia geral sobre a constituição neoplásica e sobre sua extensão (ZARDO et al., 2013c).

6.5 DIMENSÕES NEOPLÁSICAS NOS EIXOS CRANIOCAUDAL, LATEROLATERAL E DORSOVENTRAL

No presente estudo, a média das mensuração dos eixos neoplásicos ao exame físico foi de 4,38cm no eixo CC x 4,69cm no eixo DV x 3,08cm no eixo LL, estando próximo a média de 4,0 cm de diâmetro relatada em estudos prévios (COHEN et al., 2001; MOORE; OGILVIE, 2001). Porém, sabe-se que mesmo as neoformações relativamente pequenas ao exame físico têm demonstrado serem muito invasivas pela TC, tornando esse exame fundamental para determinar a real extensão da lesão antes da intervenção terapêutica (MCENTEE; PAGE, 2001). Isso também pôde ser observado no presente estudo, em que a média das mensurações pela TC foi maior em comparação a do exame físico, especialmente na fase pós contraste e com uso de MPR (cerca de 7,80cm no eixo CC x 6,37cm no eixo DV e no eixo LL: 2,80cm). A diferença foi mais significativa estatisticamente para o eixo CC, e pode ser justificada pela inclusão dos prolongamentos digitiformes na dimensão da formação, que são visibilizados com facilidade ao exame tomográfico e que geralmente não são detectados ao exame físico.

Quando se comparou estatisticamente as mensurações da formação ao exame físico e pelo ultrassom, foram constatados valores superiores pelo exame físico apenas no eixo DV, sendo que nos demais eixos, não houve diferença estatística entre os métodos de mensuração. Isso pode ter ocorrido pois nem sempre foi possível incluir toda a formação no campo de visão do ultrassom, como já relatado por outros pesquisadores (VOLTA et al., 2006). Loh et al. (2009) também não encontraram diferença entre as dimensões do sarcoma canino ao exame físico e pelo ultrassom, mas relatam que o exame ultrassonográfico possibilitou uma melhor definição da profundidade neoplásica.

Uma pesquisa recente observou que os SAF normalmente apresentam suas maiores dimensões pela TC principalmente no eixo CC, seguido do eixo DV (TRAVETTI et al., 2013). No presente estudo, isso também foi observado, porém uma melhor compreensão do comportamento e crescimento do SAF se faz necessária para avaliar o significado desse achado.

Já na comparação estatística entre as mensurações realizadas por meio da TC nas fases pré e pós contraste, com e sem o uso do recurso MPR, as mensurações com MPR estimaram medidas superiores no eixo CC em ambas as fases e no eixo DV, apenas na fase pós contraste. A medição das três dimensões da neoplasia pela TC também pode ser um desafio, especialmente quando a massa possui contornos mal definidos (TRAVETTI, 2013). Como mencionado anteriormente, as margens neoplásicas foram melhor delimitadas na fase pós contraste, assim como relatado por Samii (2010) e, portanto, definiu-se com mais precisão o tamanho da formação nessa fase. Somado ao uso do meio de contraste, o recurso MPR foi essencial para mensurar o SAF com mais acurácia. Segundo Kinns (2011), massas em qualquer localização são melhor avaliadas com MPR, pois a mensuração do eixo longo (aqui denominado de eixo CC) é mais facilmente obtida com imagens reformatadas. Kinns (2011) também relata que a anatomia ao redor da formação é geralmente melhor compreendida nos planos sagital e dorsal, demonstrando a importância do recurso MPR na avaliação de lesões neoplásicas.

No estudo prospectivo foram utilizados cortes de 3mm de espessura e 1,5mm de intervalo de reconstrução, fornecendo uma imagem reformatada com boa resolução, porém com qualidade discretamente inferior à imagem transversal. A utilização de cortes mais finos, submilimétricos, especialmente com uso de tomógrafos multidetectores, favoreceria a reformatação multiplanar, proporcionando uma melhor resolução espacial da imagem nos planos sagital e dorsal (KINNS, 2011).

Outro ponto a ser mencionado é que em 15 casos (40,5%), o planejamento da região a ser escaneada pela TC foi insuficiente para cobrir toda área da neoplasia, mesmo considerando a realização de cortes por cerca de 3,0 cm além da formação palpável, que é o mínimo de margem de segurança recomendado para o planejamento cirúrgico. Nesses casos, um discreto espessamento da musculatura acometida ficou sem ser avaliada. Este fato deve sempre ser comunicado ao clínico responsável, e levado em consideração para o planejamento cirúrgico. Para minimizar o inconveniente desta situação, recomenda-se que a área a ser avaliada pela TC seja maior que 3,0 cm. Uma sugestão seria que, para uma avaliação inicial, os cortes tomográficos abrangessem cerca de 5 cm além da formação palpável, que tem sido o

valor máximo recomendado como margem de segurança para o planejamento cirúrgico nos casos de SAF (MARTANO; MORELLO; BURACCO, 2011). Caso a área abrangida no planejamento do estudo tomográfico ainda apresente características de lesão, a recomendação seria ir adicionando cortes tomográficos até que as imagens sugerissem ausência de lesão.

6.6 VOLUME NEOPLÁSICO

Além de subsidiar o planejamento do tratamento cirúrgico, as mensurações unidimensionais e volumétrica de neoplasias são indicadores preconizados na clínica oncológica para avaliar a resposta a tratamentos quimioterápicos e radioterápicos. Apesar de algumas limitações, como por exemplo, nos casos em que o tamanho e o volume da neoplasia aumentam secundariamente a um processo inflamatório e áreas de necrose de formações que estão respondendo positivamente a esses tratamentos, a mensuração neoplásica ainda é considerada um importante método para avaliar a resposta terapêutica, sobretudo quando novos protocolos são comparados com tratamentos já estabelecidos (LORIGADOS et al., 2013; STACCHIOTTI et al., 2009).

O volume médio do SAF tem se mostrado bastante variável nos trabalhos consultados (MCENTEE; SAMII, 2000; CARNEIRO, 2006, 2012; TRAVETTI et al., 2013; ZARDO et al., 2013a) e no presente estudo não foi diferente, visto que foram encontrados valores variando de $1,17\text{cm}^3$ a 187cm^3 , com média de $54,4\text{cm}^3$ ($DP=63,13\text{ cm}^3$) na fase pós contraste.

Há divergências entre as pesquisas no que diz respeito a comparação entre o volume médio do SAF ao exame físico e ao estudo tomográfico. A maioria dos estudos relatam um volume médio do SAF maior pela TC do que o volume mensurado ao exame físico, chegando a ser até cinco vezes maior em um dos casos (MCENTEE; SAMII, 2000; MCENTEE; PAGE, 2001; CARNEIRO, 2006; ZARDO et al., 2013a). Por outro lado, em um estudo com duzentos casos de SAF (DI GIANCAMILLO et al., 2011) e outro estudo com trinta e três casos (CARNEIRO, 2012), não foi observada diferenças estatísticas entre os volumes adquiridos pela TC e pelo exame físico. Nesses trabalhos supracitados, foram utilizadas fórmulas de estruturas geométricas, como elipsoide, ou então não foi especificado o método para cálculo do volume. No presente estudo, optou-se por não comparar o volume neoplásico pela TC com os valores obtidos ao exame físico, por se tratarem de formações irregulares, comprometendo a aplicação de fórmulas que consideram contornos regulares. Sendo assim, foram

comparados apenas os volumes na fase pré e pós contraste, calculados de forma semi-automática por um sistema computacional apropriado (Osirix®).

Assim como foi comentado na análise das dimensões da formação, as análises estatísticas revelaram que o volume estimado na fase pós contraste foi sistematicamente superior à fase pré contraste, apesar de ser uma diferença pequena, cujo valor foi na média de 1,2 cm³ (Gráficos 3 e 4). Isso já havia sido observado pelo estudo de MCENTEE e SAMII (2000), em que também detectaram volumes maiores do SAF na fase pós contraste. Esse resultado reforça a importância da fase pós contraste, que, conforme mencionado anteriormente, favorece a delimitação das margens da formação, propiciando uma mensuração mais criteriosa.

O volume neoplásico na fase pós contraste foi comparado com o tempo de evolução da formação e foi observada forte correlação entre essas variáveis no grupo das formações não recidivantes. Para as formações recidivantes, a correlação foi alta, porém o volume amostral não foi suficiente para comprová-la estatisticamente. Devido ao rápido crescimento do SAF (HENRY, 2001), as neoplasias com maior tempo de evolução tendem a ser mais volumosas, mesmo que, ao exame físico, tais formações não aparentem ser tão extensas. Sugere-se análise futura comparando o volume da neoplasia aferido pela TC com tipo histológico e com o grau de malignidade do SAF, pois levantou-se a hipótese do volume também estar associado com estes fatores, além do tempo de evolução. Tal análise não foi possível nesse estudo, visto que nem todas as formações tiveram diagnóstico histopatológico.

6.7 ESTUDO DA DENSIDADE DO VOLUME NEOPLÁSICO

Avaliar a atenuação de um órgão ou tecido em unidades Hounsfield auxilia na sua caracterização e na identificação de possíveis anormalidades (LORIGADOS et al., 2013). A atenuação do SAF se mostrou em média dentro da faixa de tecidos moles (CARNEIRO, 2012), porém o seu valor em HU foi pouco discutido na literatura. Foi relatado um valor médio de 29,5 HU na fase pré-contraste e 52,5 HU na fase pós-contraste apenas por um trabalho, considerando quatro formações (ZARDO et al., 2013a), que também foram incluídas no presente estudo (fase retrospectiva). No presente estudo, foram encontrados valores médios bem menores, ou seja, -0,4HU na fase pré contraste e 20HU na fase pós contraste, porém com desvio padrão alto (37,2HU e 38,4HU respectivamente), tendo em vista a heterogeneidade do

SAF. Assim como observado no presente estudo, Lorigados et al. (2013) ao avaliarem mastocitomas caninos, também encontraram valores máximo e mínimo de atenuação bastante diferente dentro da mesma formação, em 39% dos dezenove casos avaliados.

Foi possível notar um aumento significativo do HU médio na fase pós contraste em relação a fase pré contraste em todos os casos estudados (Gráfico 6). Como a aquisição das imagens pós contraste foi realizada em fase tardia (90 segundos), esse aumento do HU pode estar relacionada a um padrão lento de lavagem do meio de contraste (*washout*), compatível com malignidade neoplásica (SLATTERY et al., 2006). Essa característica poderia ser melhor avaliada em estudos dinâmicos e de perfusão neoplásica, com uso de tomógrafos multidetectores (KIM et al., 2001; MACIEL et al., 2006; ISERI et al., 2007; MAI; CACERES, 2008).

Avaliou-se a hipótese de que as formações não recidivantes pudessem apresentar valores de atenuação mais baixos quando comparados às formações recidivantes, devido ao componente de gordura agregada ao tecido neoplásico, que é removido juntamente com a neoplasia durante a excisão cirúrgica, e dessa forma, na recidiva, um menor componente de gordura intra e peritumoral fosse esperado. Contudo, o tamanho amostral não foi suficiente para detectar diferenças entre as atenuações das formações nos grupos com e sem recidiva, apesar do valor médio da atenuação da neoplasia ter sido maior no grupo de formações recidivantes (pré contraste = 23,29 HU / pós contraste = 47,66 HU) versus não recidivantes (pré contraste = -14,5 HU / pós contraste = 4,04 HU). Sugere-se estudos futuros com maior número de casos para avaliar essa hipótese.

Os histogramas dos valores de atenuação do SAF tenderam a fazer dois picos, sendo o primeiro geralmente mais amplo na faixa de densidade gordura (-120 a -80HU), demonstrando haver um componente significativo de gordura de permeio à formação, e o outro pico mais estreito e alto na faixa de tecidos moles (50 a 100HU), representando o tecido neoplásico propriamente dito. Houve um discreto deslocamento das curvas para a direita (valores positivos) na fase pós contraste, especialmente do segundo pico, que também se apresentou ligeiramente mais amplo e baixo. Esse comportamento pode ser explicado pelo aumento da atenuação compatível com a presença do contraste no meio intratumoral, além da captação heterogênea de meio de contraste, que evidenciou áreas com maior e menor vascularização e ampliou a faixa de atenuação dos *pixels* dessa região neoplásica. Houve ainda uma densidade de atenuações na faixa de 0 a 20HU que permaneceu relativamente estável em ambas as fases, podendo representar as áreas de necrose de liquefação

intratumoral, cujo valor de HU não se altera na presença do meio de contraste (Gráficos 7, 8 e 9).

Três particularidades foram observadas no grupo estudado:

- Felino nº 216532 (Figura 26), com mixossarcoma não recidivante de grande volume ($137,85\text{cm}^3$) e margens parcialmente definidas, localizado em musculatura paravertebral, apresentou praticamente um alto pico compreendendo a faixa de água e músculo, e baixa frequência de densidade na faixa de gordura, principalmente na fase pós contraste. Isso pode ser justificado pelo fato desta massa acometer uma região de menor acúmulo de gordura, quando comparado a parede abdominal, fazendo com que o pico na faixa de gordura fosse baixo.
- Felino nº 230039 (Figura 27), histórico de trauma no local de crescimento do SAF, formação não recidivante, com $18,33\text{ cm}^3$ de volume e margens parcialmente definidas, localizado em subcutâneo da região lombar e parede abdominal, com acometimento dos músculos oblíquos interno, externo e fascia toracolombar, apresentou um pico maior na faixa de gordura ao invés da faixa de músculo em ambas as fases do exame tomográfico. Pelas imagens tomográficas, fica evidente o acentuado componente de tecido adiposo no aumento de volume e, como não foi possível realizar o exame histopatológico dessa formação, não se sabe se o tipo histológico poderia justificar esse perfil de atenuação em particular.
- Felino nº 217039 (Figura 28), com recidiva de fibrossarcoma, localizado em parede tóraco-abdominal lateral, apresentou margens bem definidas, com tempo de evolução de 180 dias, acometendo os músculos oblíquo externo e cutâneo do tronco, apresentou os dois picos da curva na faixa de HU positiva, em ambas as fases do exame tomográfico, com um sutil componente de tecido adiposo na neoplasia. O primeiro pico, na faixa próxima a 20 HU, provavelmente representa o amplo componente necrótico desta neoplasia, que não sofreu realce na fase pós contraste, e o segundo pico, na faixa próxima a 50 HU na fase pré contraste que foi para cerca de 80HU a 100HU na fase pós contraste, representa o componente tecidual viável predominantemente periférico da formação. Provavelmente o rápido crescimento dessa formação, associado ao grau de malignidade, favoreceu o surgimento de uma ampla área de necrose de liquefação, resultando no padrão de histograma descrito.

A avaliação dos histogramas referentes aos valores de atenuação do volume neoplásico possibilitou avaliar, de forma macro, a composição tecidual de cada formação,

demonstrando um padrão que pode ser característico dos sarcomas de aplicação felino, mas que também pode variar em função do tipo histológico e do grau de malignidade neoplásica, sendo necessários mais estudos sobre o tema.

6.8 VASCULARIZAÇÃO NEOPLÁSICA

Um suprimento sanguíneo adequado provê oxigênio e nutrientes à neoplasia, favorecendo sua proliferação (WEIDNER, 1999). Características vasculares de seis SAF (sendo dois deles recidivantes) foram avaliadas por *Doppler* colorido e de amplitude, no que diz respeito a distribuição, fluxo, diâmetro e presença de vasos tortuosos, não sendo observada diferença estatística entre formações recidivantes e não recidivantes e nem entre os métodos, assim como relatado no estudo de Sharpley et al. (2012), que considerou massas esplênicas de cães.

A distribuição vascular foi geralmente periférica e com calibres similares entre eles (83,3%). Houve apenas um caso de distribuição vascular mista (central e periférica) e com diâmetros desiguais dos vasos. Zardo et al. (2012) também verificaram, por meio do estudo *Doppler* colorido, a presença de fluxo sanguíneo predominantemente na periferia da formação. A observação de vasos predominantemente periféricos condiz com as características histológicas do SAF, que revela acentuada vascularização periférica (HENDRICK, 1998a; COUTO et al., 2002; VAFSTF, 2005), e também com os achados de avaliações imuno-histoquímicas, que demonstram uma densidade vascular expressivamente maior na periferia em comparação à região central (COUTO et al., 2002). Outros tipos de neoplasia também podem apresentar esta característica: em um estudo com neoplasias de partes moles em cães (mastocitomas, sarcomas e outros tipos), Loh (2009) observou que nenhuma formação apresentou vascularização exclusivamente central, e que, com relação aos sarcomas caninos, todas apresentaram vascularização periférica, e algumas também apresentaram vascularização parenquimatosa (central) associada.

O fluxo foi regular em 50% dos casos e misto, ou seja regular e turbilhonado, nos 50% restantes. Um fluxo sanguíneo turbilhonado, representado por meio de um mosaico de cores, pode ser observado em situações como alteração no calibre do vaso, na velocidade do fluxo ou na viscosidade do sangue e geralmente ocorre nas bifurcações, curvas ou ramificações,

quando uma vasta distribuição de velocidade ou um fluxo reverso podem estar presentes (CARVALHO; CHAMMAS; CERRI, 2008).

A neoplasia que apresentou distribuição mista e diâmetro heterogêneo dos vasos, foi a única que apresentou um vaso tortuoso ao estudo *Doppler* (Figura 32). Esta formação era recidivante, de grande volume (186,93 cm³) e com tempo de evolução de 330 dias. Não foi possível realizar o exame histopatológico dessa formação e relacionar a presença do vaso tortuoso ao seu grau de malignidade, como previamente relatado por Sharpley et al. (2012), que descreveram a presença de um vaso intratumoral grande e tortuoso como sendo o único parâmetro sugestivo de malignidade em um estudo *Doppler* com diferentes massas esplênicas caninas.

A utilização de meio de contraste intravenoso em exames tomográficos realça estruturas com aporte vascular e tem se mostrado de grande valia para analisar a vascularização neoplásica (SAMII, 2010; LORIGADOS et al., 2012). A quantidade média de vascularização do SAF visibilizada ao exame tomográfico na fase pós contraste foi de 4,91 vasos, não havendo diferença estatística entre os grupos de formações recidivantes e não recidivantes (Tabela 18). A quantidade de vascularização do SAF também foi avaliada pelo US (média de 3,5 vasos por *Doppler* colorido e 4,7 por *Doppler* de amplitude). As quantidades de vasos obtidas pelos diferentes métodos de imagem foram comparadas estatisticamente, e foi observado que a mensuração pela TC tendeu a estimar uma quantidade maior de vasos neoplásicos do que o US *Doppler* colorido.

A quantificação objetiva da vascularização neoplásica por imagens sonográficas é muitas vezes dificultosa, visto que, além da sensibilidade inerente ao equipamento para detectar sinais de movimento, o padrão vascular é geralmente caótico. Os vasos podem ser parcialmente detectados dependendo da velocidade de seu fluxo e volume, bem como do ângulo de insonação em relação à direção do vaso. Como consequência, durante o estudo *Doppler* colorido, pode ser observado nenhuma coloração ou pontos de cores isolados, representando vasos contíguos, vasos interconectados, ou ambos (HUBER et al., 1994; DELORME et al., 1995; DIETZ et al., 2000; NYMAN et al., 2004). A análise imuno-histoquímica é considerada o método de escolha para determinação da densidade microvascular neoplásica (OHLERTH et al., 2010). Costa (2011) correlacionou a vascularização detectada ao exame ultrassonográfico *Doppler* com a densidade microvascular obtidas por meio de exame imuno-histoquímico de mastocitomas cutâneos de 20 caninos, e identificou vascularização pelo método *Doppler* em apenas 54% das neoplasias, sugerindo uma baixa sensibilidade do *Doppler* para esse fim, muito embora outros pesquisadores

relatem sucesso no uso do método (DONNELLY et al., 2001; NYMAN et al., 2006; LUVONI et al., 2011).

A visibilização pela TC de pelo menos um vaso sanguíneo aleatório, de diâmetro variável, interligando vasos da cavidade abdominal com a formação (Figura 33) esteve presente em 13 felinos (52%) dentre as formações próximas à cavidade abdominal (25 casos). Observou-se que esses vasos neoformados se ramificavam tanto de artérias abdominais, fornecendo um aporte de nutriente para as células neoplásicas, como de veias abdominais, favorecendo a remoção de seus catabólitos. A presença desses vasos pode ser relevante ao planejamento cirúrgico, no qual a embolização terapêutica seja um procedimento desejável para reduzir o tamanho da formação antes da intervenção cirúrgica e para prevenir complicações hemorrágicas durante o ato operatório (ESPINOSA et al., 2008).

A presença de vascularização neoplásica a partir da cavidade abdominal não demonstrou estar correlacionada estatisticamente com o volume e nem com o tempo de evolução do SAF. Além disso, os dados mostraram que a variação de volume foi maior do grupo sem a presença de vascularização neoplásica a partir do abdome. Talvez, a presença deste vaso esteja mais correlacionada com o histotipo ou com grau de malignidade da formação, hipótese que não foi possível testar no presente estudo.

6.9 ESTADIAMENTO

A avaliação da neoplasia primária e a pesquisa de metástases são essenciais para o estadiamento da doença (TAVARES, 2007). Sabe-se que o SAF apresenta baixa taxa metastática, variando de 0% a 28% (HERSHEY et al., 2000; KOBAYASHI et al., 2002; HENDRICK; HERSHEY, 2008) e que geralmente elas ocorrem nos pulmões, seguidos de linfonodos regionais e demais órgãos abdominais (como rim, fígado, baço e intestino) (RUDMANN et al., 1996; BRISCOE; LIPSCOMB; MCKINNEY, 1998; KOBAYASHI et al., 2002; HAUCK, 2003; CARNEIRO, 2012). Também houve relatos de metástase de SAF no mediastino (RUDMANN et al., 1996), pericárdio, pelve (ESPLIN; CAMPBELL, 1995; ESPLIN; JAFFE; MCGILL, 1996), pele (KOBAYASHI et al., 2002) e na retina (CARNEIRO, 2012). No presente estudo, não foi possível confirmar, por meio de exame histopatológico, nenhuma imagem sugestiva de metástase. Porém, a sua identificação serviu

de alerta ao clínico, estabelecendo um fator a ser acompanhado através de exames de imagem e, conforme sua evolução, ser realizada a coleta de material para análise.

Apenas a metástase salteada, ou satélite, (Figura 34), visibilizada em 25% dos casos (8 felinos), foi mais frequente no grupo de formações recidivantes comparado com o grupo não recidivante. Esse tipo de metástase é caracterizada por pequenos nódulos subcutâneos, sem qualquer ligação anatômica com a massa principal, observadas por TC, em adjacência à neoformação primária (TRAVETTI et al., 2006; TRAVETTI et al., 2013). Em estudo com pacientes humanos acometidos por osteossarcoma, foi relatado uma maior propensão a recidiva e menor sobrevida nos pacientes com metástases salteadas, quando comparados com pacientes sem essas lesões, determinando assim um pior prognóstico (WUISMAN; ENNEKING, 1990). Como não havia disponível exames de TC antes da excisão neoplásica para a maioria dos SAF recidivantes, não se sabe se tais metástases salteadas já estavam presentes antes da intervenção cirúrgica ou se esse procedimento pôde ter favorecido a disseminação neoplásica.

O acometimento de linfonodos regionais pela TC, mais especificamente no que diz respeito ao aumento do seu volume (Figura 35), foi visibilizado em 25% dos casos (8 felinos), não havendo diferença estatística entre os grupos de formações com e sem recidiva. Segundo Travetti et al. (2013), as formações mais volumosas geralmente estiveram associadas a linfonodomegalia regional, não sendo necessariamente focos de metástases do SAF. No presente estudo, as linfonodomegalias estiveram associadas à formações de volumes variados ($15,93\text{cm}^3$ a $186,93\text{cm}^3$), não sendo observada tal correlação.

A presença de nódulo pulmonar suspeito para metástase foi observada tanto no RX quando na TC de um único felino (Figura 36), que também apresentou metástase salteada e linfonodomegalia regional pela TC. Nesse caso, o SAF apresentava grandes dimensões ($186,93\text{cm}^3$), era uma formação recidivante (histopatológico não foi realizado), com crescimento rápido após 2 meses da excisão cirúrgica, localizado em região lombar, se estendendo para membro pélvico e parede abdominal lateral. Esse conjunto de achados imaginológicos e clínicos sugerem um alerta quanto a possível malignidade e presença de disseminação neoplásica e, conseqüentemente, um pior prognóstico.

O aumento de linfonodo mediastínico foi visibilizado em um único felino (Figura 37), acometido por um SAF não recidivante que se desenvolveu em local de vacinação prévia, localizado na região tóraco-abdominal, com tempo de evolução de 240 dias (histopatológico não foi realizado). Este paciente não apresentava nenhuma alteração clínica cardiorrespiratória e também nenhuma alteração digna de nota em parênquima pulmonar por

RX e TC. Foi sugerido acompanhamento tomográfico, cujo exame não havia sido realizado até o término desse estudo.

Quatro felinos (30,8%) apresentaram nódulos suspeitos para metástase em órgãos abdominais, como baço (Figura 38) e rins (Figura 39). Devido a inespecificidade dessas imagens, também foi sugerido acompanhamento sonográfico e futura coleta de material para análise, conforme a evolução do quadro.

6.10 DIFICULDADES ENCONTRADAS

O volume amostral foi de 6 felinos no estudo prospectivo e 26 felinos no estudo retrospectivo, totalizando 32 animais. Não foram localizados 10 exames tomográficos (impressos em filme) referente a 9 animais portadores de SAF do estudo retrospectivo e esses casos não puderam ser inseridos no estudo. Apesar de parceria estabelecida com clínicas particulares, não houve encaminhamento de nenhum felino portador de sarcoma de aplicação para a pesquisa. Além disso, alguns responsáveis por felinos com SAF atendidos no HOVET/FMVZ-USP durante o período do estudo decidiram não participar da pesquisa, devido ao estado crítico terminal dos felinos. Sendo assim, a análise ultrassonográfica e algumas características tomográficas relacionadas ao volume neoplásico foram possíveis de serem realizadas em somente 6 felinos. Esse pequeno volume amostral foi suficiente apenas para sinalizar uma tendência com relação aos parâmetros mencionados, porém serão necessários estudos com mais animais para obtenção de resultados mais consistentes. Por outro lado, considerando que o sarcoma de aplicação em felinos é uma doença rara (SPARKES, 2013), uma amostra de 32 felinos com SAF encaminhados para TC, durante um período de 7 anos (média de 4,5 casos/ano), pode ser considerada uma amostra interessante. Vale lembrar que existe um viés nesta amostragem, uma vez que, como o estudo foi realizado em um hospital escola, a triagem de animais com esta doença pode ter sido conduzida segundo interesses de pesquisas durante esse período.

Metade dos animais do estudo prospectivo tinham insuficiência renal crônica, contraindicando o procedimento anestésico e a administração do meio de contraste intravenoso para avaliação tomográfica. Esses felinos foram primeiramente encaminhados ao tratamento clínico e somente após a estabilização da função renal, o exame tomográfico pôde ser realizado, alterando o cronograma planejado.

Outra dificuldade do presente estudo foi que, dos 6 casos do estudo prospectivo, somente 1 proprietário optou por realizar o tratamento. Por conta disso, optou-se por retirar do delineamento experimental a etapa de monitoramento tomográfico e ultrassonográfico da região da formação pós tratamento, que havia sido contemplada no projeto da pesquisa inicial. Como não houve tratamento cirúrgico de nenhum paciente do estudo prospectivo, e somente 1 felino foi submetido ao tratamento quimioterápico, foi necessário adequar o título da pesquisa e o objetivo, direcionando o foco para caracterização tomográfica e ultrassonográfica da neoplasia e não mais da contribuição destes exames na gestão dos casos de sarcoma de aplicação.

6.11 PERSPECTIVAS FUTURAS

Os dados obtidos com a presente pesquisa apontaram a necessidade de mais estudos na área, considerando inclusive a tecnologia multi-detectores dos tomógrafos modernos, que possibilita a análise da perfusão neoplásica, assim como a caracterização do comportamento metabólico da neoplasia e de metástases pela tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT), cujas pesquisas em medicina veterinária ainda são escassas internacionalmente e inexistentes no país.

Para aumentar a sensibilidade da técnica *Doppler* na avaliação da vascularização e perfusão neoplásica, diferentes meios de contrastes intravenosos com microbolhas tem sido utilizados na medicina, e poderiam ser aplicados nos casos de SAF. Contudo, vale ressaltar que essas substâncias não são comercializadas no Brasil, sendo seu uso restrito a poucos centros de pesquisas nacionais.

Outra perspectiva futura está no estudo do SAF por meio de ressonância magnética, cujo tema foi abordado apenas por um estudo inglês (ROUSSET et al., 2013). A RM é considerada a modalidade de imagem de escolha para avaliar o tamanho e a extensão dos sarcomas de tecidos moles em humanos, visando o planejamento cirúrgico. Além disso, a angiografia por RM revela com precisão a anatomia vascular, fornecendo detalhes acerca do suprimento arterial e venoso de neoplasias, que podem ser de grande valia para o planejamento cirúrgico.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que os exames de ultrassonografia e tomografia computadorizada foram importantes para caracterização do SAF, especialmente no que se refere a descrição de aspectos próprios da formação, delimitação de suas margens e na avaliação dos tecidos adjacentes, além de fornecerem informações relevantes para o estadiamento neoplásico e para o planejamento terapêutico.

REFERÊNCIAS

AGRESTI, A. **Categorical data analysis**. 2. ed. New York: John Wiley and Sons, 2002. p. 92-93.

ALGIN, O.; ALGIN, E.; GOKALP, G.; OCAKOG, G.; ERDOGAN, C.; SARAYDAROGLU, O.; TUNCEL, E. Role of duplex power doppler ultrasound in differentiation between malignant and benign thyroid nodules. **Korean Journal of Radiology**, Korea, v. 11, n. 6, p. 594-602, Nov./Dec. 2010.

AMORIM, F. V. Sarcomas de locais de injeção. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 35, n. 2, p. s221-s223, 2007. Suplemento, 2.

BANERJI, N.; KAPUR, V.; KANJILAL, S. Association of germ-line polymorphisms in the feline p53 gene with genetic predisposition to vaccine-associated feline sarcoma. **Journal of Heredity**, Oxford, v. 98, n. 5, p. 421-427, Jul.2007.

BERGMAN, P. J. Etiology of feline vaccine-associated sarcomas: history and update. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 213, n. 10, p. 1424 - 1425, Nov. 1998. Trabalho apresentado a 135th Annual Convention of the American Veterinary Medical Association: Vaccine-associated Feline Sarcoma Symposium.

BRISCOE, C. M.; LIPSCOMB, T. P.; MCKINNEY, L. Pulmonary metastasis of a feline vaccination-site fibrosarcoma. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Georgia, v. 10, n. 1, p. 79-82, Jan. 1998.

BURACCO, E.; MARTANO, M.; MORELLO, E.; RATTO, A. Vaccine associated-like fibrosarcoma in the site of a deep non absorbable suture in a cat. **The Veterinary Journal**, London, v. 163, n. 1, p. 105-107, Jan. 2002.

BURTON G.; MASON K. V. Do postvaccinal sarcomas occur in Australian cats? **Australian Veterinary Journal**, New South Wales, v. 75, n. 2, p. 102-106, Feb. 1997.

BUSSAB, W. O.; MORETTIN, P. A. **Estatística básica**. 7. ed. São Paulo: Saraiva, 2011. 540 p.

CARMINATO, A.; VASCELLARI, M.; MARCHIORO, W.; MELCHIOTTI, E.; MUTINELLI, F. Microchip-associated fibrosarcoma in a cat. **Veterinary Dermatology**, Malden, v. 22, n. 6, p. 565-569, Dec. 2011. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2011.00975.x.

Disponível em: < <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3164.2011.00975.x/full>>.
Acesso em: 18 abr. 2014.

CARNEIRO C. S. **Estudo Clínico sobre o efeito da administração de doxorrubicina no sarcoma de aplicação em felino**. 2006. 94 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

CARNEIRO, C. S. **Caracterização dos pacientes portadores de sarcoma de aplicação felino quanto ao escore de condição corporal, à origem de sua formação e ao microambiente de seu desenvolvimento**. 2012. 119 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

CARNEIRO, C. S.; FONSECA-PINTO, A. C. B. C.; MATERA, J. M. Computerized tomography characterization of feline injection-site sarcomas in 17 cases. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 52, n. 2, p. 215–236, Mar./Apr. 2011. Trabalho apresentado a 12th EVDI Annual Meeting, Giessen, Germany, 2010.

CARNEIRO, C. S.; QUEIROZ, G. F.; ZERWES, M. B. C.; MATERA, J. M. Sarcoma de aplicação felino. **Ciências Agrárias**, Londrina, v. 29, n. 4, p. 921-932, Out./dez. 2008.

CARNEIRO, C. S.; RIBEIRO A. A. C.; COSTA, T. A.; GOMES, S. P.; OLIVEIRA, F. R.; FONSECA PINTO, A. C. B. C.; MATERA, J. M. Three-dimensional assessment of sarcomas in cats, using computerised tomography coupled with design-based stereology: a case report. In: CONGRESS OF THE INTERNATIONAL VETERINARY RADIOLOGY ASSOCIATION, 15., 2009, Búzios, RJ. **Proceedings...** Saskatoon: IVRA, 2009. p. 190.

CARROLL, E. E.; DUBIELZIG, R. R.; SCHULTZ, R. D. Cats differ from mink and ferrets in their response to commercial vaccines: a histologic comparison of early vaccine reactions. **Veterinary Pathology**, Washington, v. 39, n. 2, p. 216-227, Mar. 2002.

CARVALHO, C. F.; CHAMMAS, M. C.; CERRI, G. G. Princípios físicos do Doppler em ultra-sonografia. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 38, n. 3, p. 872-879, Maio/Jun. 2008.

CHALITA, M. C. C.; MATERA, J. M.; ALVES M. T. S.; LONGATTO FILHO, A. Tumores em pele e partes moles de cães. Estudo clínico e cito-histológico. **Revista de Educação Continuada do CRMV-SP**, São Paulo, v. 5, n. 2, p. 171-180. 2002.

CHEN, C.; LIN, J.; LEE, H.; CHENG, Y.; CHANG, K.; HSIEH, F.; LAI, H.; CHANG, C.; LEE, P. Association between color Doppler vascularity index, angiogenesis-related molecules, and clinical outcomes in gastric cancer. **Journal of Surgical Oncology**, Malden, v. 99, n. 7, p. 402-408, Jun. 2009.

COHEN, M.; WRIGHT, J. C.; BRAWNER, W. R.; SMITH, A. N.; HENDERSON, R.; BEHREND, E. N. Use of surgery and electron beam irradiation, with or without chemotherapy, for treatment of vaccine-associated sarcomas in cats: 78 cases (1996-2000). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 219, n. 11, p. 1582-1589, Dec. 2001.

COPPACK, S. W. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue. **The Proceedings of Nutrition Society**, London, v. 60, n. 3, p. 349-360, Aug. 2001.

COSGROVE, D. O.; BAMBER, J. C.; DAVEY, J. B.; MCKINNA, J. A.; SINNETT, H. D. Color Doppler signals from breast tumors. Work in progress. **Radiology**, Oak Brook, v. 176, n. 1, p. 175-180, Jul. 1990.

COSTA, S. S. **Utilização de Doppler como fator prognóstico e suas correlações com marcadores imunoistoquímicos no mastocitoma cutâneo canino**. 2011. 74 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2011.

COUTO, S. S.; GRIFFEY, S. M.; CUARTE, P. C.; MADEWELL, B. R. Feline vaccine-associated fibrosarcoma; morphologic distinctions. **Veterinary Pathology**, Washington, v. 39, n. 1, p. 33-41, Jan. 2002.

COYNE, M. J.; REEVES, N. C. P.; ROSEN, D. K. Estimated prevalence of injection-site sarcomas in cats during 1992. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 210, n. 2, p. 249-251, Jan. 1997.

CRONIN, K.; PAGE, R. L.; SPODNICK, G.; DODGE, R.; HARDIE, E. N.; PRICE, G. S.; RUSLANDER, D.; THRALL, D. E. Radiationtherapy and surgery for fibrosarcoma in 33 cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 39, n. 1, p. 51-56, Jan. 1998.

DALY, M. K.; SABA, C. F.; CROCHIK, S. S.; HOWERTH, E. W.; KOSAREK, C. E.; CORNELL, K. K.; ROBERTS, R. E.; NORTHRUP, N. C. Fibrosarcoma adjacent to the site of microchip implantation in a cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 10, n. 2, p. 202-205, Apr. 2008. DOI: 10.1016/j.jfms.2007.10.011. Disponível em: <<http://jfm.sagepub.com/content/10/2/202>>. Acesso em: 18 abr. 2014.

DAVID, I. Obesidade, câncer de mama e longevidade. [201-]. Disponível em: <http://media.wix.com/ugd/af6e40_6eda64ebcce195457d319cb67d2b46ec.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2014.

DEAN, R. S.; PFEIFFER, D. U.; ADAMS, V. J. The incidence of feline injection site sarcomas in the United Kingdom. **BMC Veterinary Research**, London, v. 9, n. 17, p. 1-6, Jan. 2013.

DELORME, S.; WEISSER, G.; ZUNA, I.; FEIN, M.; LORENZ, A.; VAN KAICK, G. Quantitative characterization of color Doppler images: reproducibility, accuracy, and limitations. **Journal of Clinical Ultrasound**, Malden, v. 23, n. 9, p. 537-550, Nov./Dec. 1995.

DI GIANCAMILLO, M.; TRAVETTI, O.; STEFANELLO, D.; ZECCONI, A.; RAVASIO, G.; GRIECO, V. The relationship between tumor volume and local invasiveness in feline injection-site sarcoma : a retrospective CT study on 200 cases. **Veterinary Radiology & Ultrassound**, Malden, v. 52, n. 2, p. 215-236, Mar./Apr. 2011. Trabalho apresentado a 12th EVDI Annual Meeting, Giessen, Germany, 2010.

DIETZ, A.; DELORME, S.; RUDAT, V.; ZUNA, I.; CONRADT, C.; VANSELOW, B.; WEIDAUER, H. Prognostic assessment of sonography and tumor volumetry in advanced cancer of the head and neck by use of Doppler ultrasonography. **Otolaryngology: head and neck surgery**, Alexandria, v. 122, n. 4, p. 596–601, Apr. 2000.

DILLON, C. J.; MAULDIN, G. N.; BAER, K. E. Outcome following surgical removal of nonvisceral soft tissue sarcomas in cats: 42 cases (1992–2000). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 227, n. 12, p. 1955-1957, Dec. 2005.

DODDY, F. D.; GLICKMAN, L. T.; GLICKMAN, N. W.; JANOVITZ, E. B. Feline fibrosarcoma at vaccination sites and non-vaccination sites. **The Journal of Comparative Pathology**, v. 114, n. 2, p. 165-174, Feb. 1996.

DONE, S. H.; GOODY, P. C.; EVANS, S. A.; STICKLAND, N. C. **Atlas colorido de anatomia veterinária do cão e gato**, 2. ed. Elsevier: São Paulo, 2010. 544 p.

DONNELLY, E. F.; GENG, L.; WOJCICKI, W. E.; FLEISCHER, A. C.; HALLAHAN, D. E. Quantified Power Doppler US of tumor blood flow correlates with microscopic quantification of tumor blood vessels. **Radiology**, Oak Brook , v. 219, n. 1, p. 166-170, Apr. 2001.

DUBIELZIG, R. R.; EVERITT, J.; SHADDUCK, J. A.; ALBERT, D. M. Clinical and morphologic features of post-traumatic ocular sarcomas in cats. **Veterinary Pathology**, Washington, v. 27, n. 1, p. 62-65, Jan. 1990.

ECKSTEIN, C.; GUSCETTI, F.; ROOS, M.; MARTÍN, D. E.; LAS MULAS, J.; KASERHOTZ, B.; ROHRER BLEY, C. A retrospective analysis of radiation therapy for the treatment of feline vaccine-associated sarcoma. **Veterinary and Comparative Oncology**, Malden, v. 7, n. 1, p. 54–68, Mar. 2009. DOI: 10.1111/j.1476-5829.2008.00173.x. Disponível em: <http://www.zora.uzh.ch/4597/2/RT_for_Feline_Vaccine-Associated_Sarcoma_ZORA.pdf>. Acesso em: 18 abr. 2014.

ESPINOSA, G.; MIRANDA, L. C.; MATIAS, V. A. C.; FONSECA, J. L. T. da; CHAGAS, V. L. A.; ROCHA, F. L. D. Embolização pré operatória de tumores renais com micropartículas esféricas de tecnologia nacional. (Spherus®-First line Brasil). **Portal Educação**, ago. 2008. Disponível em: <<http://www.portaleducacao.com.br/medicina/artigos/5885/embolizacao-pre-operatoria-de-tumores-renais#ixzz2v686BaFS>>. Acesso em: 05 mar. 2014.

ESPLIN, D. G.; MCGILL, L. D.; MEININGER, A. C.; WILSON, S. R. Postvaccination sarcomas in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 202, p. 1245-1247, Jul. 1993.

ESPLIN, D. G.; BIGELOW, M.; MCGILL, L. D.; WILSON, S. R. Fibrosarcoma at the site of a lufenuron injection in a cat. **Veterinary Cancer Society Newsletter**, Columbia, v. 23, n. 2, p. 8-9, Summer. 1999.

ESPLIN, D. G.; CAMPBELL, R. Widespread metastasis of a fibrosarcoma associated with vaccination site in a cat. **Feline Practice**, Santa Barbara, v. 23, n. 1, p. 13–16, Jan./Feb.1995.

ESPLIN, D. G.; JAFFE, M. H.; MCGILL, L. D. Metastasizing liposarcoma associated with vaccination site in a cat. **Feline Practice**, Santa Barbara, v. 24, n. 5, p. 20–23, Sep./Oct.1996.

FORNAGE; B. D. Pele e tecidos subcutâneos. In: _____. **Ultra-sonografia do sistema musculoesquelético**. Rio de Janeiro: Revinter, 1999. 228 p. Disponível em: <<http://www.bibliomed.com.br/bibliomed/bmbooks/ortopedia/livro2/cap/cap07.htm>>. Acesso em: 04 mar. 2014.

GOBAR, G. M.; KASS, P. H. World wide web-based survey of vaccination practices, postvaccinal reactions, and vaccine-associated sarcomas in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 220, n. 10, p 1477-1482, May 2002.

HAMPEL, V.; SCHWARZ, B.; KEMPF, C.; KOSTLIN, R.; SCHILLINGER, U.; KUCHENHOFF, H.; FENSKE, N.; BRILL, T.; HIRSCHBERGER, J. Adjuvant immunotherapy of feline fibrossarcoma with recombinant feline interferon- ω . **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 21, n. 6, p. 1340-1346, Nov. 2007.

HAUCK, M. Feline injection site sarcomas. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, Philadelphia, v. 33, n. 3, p. 553-571, May 2003.

HENDRICK, M. J. Feline vaccine-associated sarcomas: current studies on pathogenesis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 213, n. 10, p. 1425-1426, Nov. 1998a. Trabalho apresentado a 135th Annual Convention of the American Veterinary Medical Association: Vaccine-associated Feline Sarcoma Symposium.

HENDRICK, M. J. Feline vaccine-associated sarcomas: historical review & current recommendations. **DVM 360 Magazine**, Lenexa, v. 34, n. 11, p. 4-6, Nov. 2003. Disponível em: <http://veterinarynews.dvm360.com/dvm/data/articlestandard//dvm/482003/77544/article.pdf> >. Acesso em: 24 jan. 2013.

HENDRICK, M. J. Historical review and current knowledge of risk factors involved in feline vaccine-associated sarcomas. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 213, n. 10, p. 1422-1423, Nov. 1998b. Trabalho apresentado a 135th Annual Convention of the American Veterinary Medical Association: Vaccine-associated Feline Sarcoma Symposium.

HENDRICK, M. J.; HERSHEY, A. E. Feline vaccine-associated sarcomas. In: BONAGURA, J. D.; TWEDT, D. C. **Kirk's current veterinary therapy XIV**. 14. ed. Saint. Louis: Saunders Elsevier, 2008. p. 332-335.

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

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

HENDRICK, M. J.; GOLDSCHMIDT, M. H.; SHOFER, F. S.; WANG, Y. Y.; SOMLYO, A. P. Postvaccinal sarcomas in the cat: epidemiology and electron probe microanalytical identification of aluminum. **Cancer Research**, Philadelphia, v. 52, n. 19, p. 5391-5394, Oct. 1992.

HENDRICK, M. J.; SHOFER, F. S.; GOLDSCHMIDT, M. H.; HAVILAND, J. C.; SCHELLING, S. H.; ENGLER, S. J.; GLIATTO, J. M. Comparison of fibrosarcomas that developed at vaccination sites and at non vaccination sites in cats: 239 cases (1991-1992). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 205, n. 10, p. 1425-

1429, Nov. 1994.

HENRY, C. J. Update on vaccine-associated sarcomas. In: AUGUST, J. R. **Consultations in feline internal medicine**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001. p. 541-547.

HERSHEY, A. E.; DUBIELZIG, R. R.; PADILLA, M. L. Aberrant p53 expression in feline vaccine-associated sarcomas and correlation with prognosis. **Veterinary Pathology**, Washington, v. 42, n. 6, p. 805-811, Nov. 2005.

HERSHEY, A. E.; SORENMO, K. U.; HENDRICK, M. J.; SHOFR, F. S.; VAIL, D. M. Prognosis for presumed feline vaccine-associated sarcoma after excision: 61 cases (1986-1996). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 216, n. 1, p. 58-61, Jan. 2000.

HOLLANDER, M.; WOLFE, D. A. **Nonparametric statistical methods**. 2. ed. New York: John Wiley & Sons, 1999. 816 p.

HUBER, S.; DELORME, S.; KNOOP, M. V.; JUNKERMANN, H.; ZUNA, I.; VON FOURNIER, D.; VAN KAICK, G. Breast tumors: computer-assisted quantitative assessment with color Doppler US. **Radiology**, Oak Brook, v. 192, p. 797-801, Sep. 1994.

IKEDA, D. **Pensador**. 2005-2014. Disponível em
<http://pensador.uol.com.br/autor/daisaku_ikeda/>. Acesso em: 05 jan. 2014.

ISERI, T.; YAMADA, K.; CHIJIWA, K.; NISHIMURA, R.; MATSUNAGA, S.; FUJIWARA, R.; SASAKI, N. Dynamic computed tomography of the pancreas in normal dogs and in a dog with pancreatic insulinoma. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 48, n. 4, p. 328-331, Jul./Aug. 2007.

JELINEK, F. Postinflammatory sarcoma in cats. **Experimental and Toxicologic Pathology**, Jena, v. 55, n. 2-3, p. 167-172, Sep. 2003.

KAMINSKA, B.; WESOŁOWSKA, A.; DANILKIEWICZ, M. "TGF beta signalling and its role in tumour pathogenesis. **Acta Biochimica Polonica**, Warszawa, v. 52, n. 2, p. 329-337, Jun. 2005.

KANNEGIETER, N. J.; SCHAAF, K. L.; LOVELL, D. K.; SIMON, C. D.; STONE, B. M. Myofibroblastic fibrosarcoma with multifocal osseous metaplasia at the site of equine influenza vaccination. **Australian Veterinary Journal**, New South Wales, v. 88, n. 4, p. 132-136, Apr. 2010. DOI: 10.1111/j.1751-0813.2010.00557.x. Disponível em:

<<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1751-0813.2010.00557.x/abstract>>. Acesso em: 18 abr. 2014.

KASS, P. H.; BARNES, J. R. W. G.; SPANGLER, W. L.; CHOMEL, B. B.; CULBERTSON, M. R. Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats. **Journal of the American Veterinarian Medical Association**, Ithaca, v. 203, n. 3, p. 396–405, Aug. 1993.

KASS, P. H.; SPANGLER, W. L.; HENDRICK, M. J.; MCGILL, L. D.; ESPLIN, D. G.; LESTER, S.; SLATER, M.; MEYER, E. K.; BOUCHER, F.; PETERS, M.; GOBAR, G. G.; HTOO, T.; DECILE, K. Multicenter case-control study of risk factors associated with development of vaccine-associated sarcomas in cats. **Journal of the American Veterinarian Medical Association**. Ithaca, v. 223, n. 9, p. 1283-1292, Nov. 2003.

KATAYAMA, R.; HUELMEYER, M. K.; MARR, A. K.; KURZMAN, I. D.; THAMM, D. H.; VAIL, D. M. Imatinib mesylate inhibits platelet-derived growth factor activity and increases chemosensitivity in feline vaccine-associated sarcoma. **Cancer Chemotherapy and Pharmacology**, Berlin, v. 54, n. 1, p. 25-33, Jul. 2004.

KIM, W. K.; KIM, T. K.; HAN, J. K.; KIM, A. Y.; LEE, H. J.; CHOI, B. I. Hepatic hemangiomas with arterioportal shunt at CT. **Radiology**, Oak Brook, v. 219, n. 3, p. 707-711, Jun. 2001.

KINNS, J.; MALINOWSKI, R.; MCEVOY, F.; SCHWARZ, T.; ZIWNGENBERGER, A. Special softwares applications. In: SCHWARZ, T.; SAUNDERS, J. **Veterinary computed tomography**. West Sussex: Wiley-Blackwell, 2001. cap. 6, p. 70-71.

KIRPENSTEIJN, J. Feline injection site-associated sarcoma; is it a reason to critically evaluate our vaccination policies? **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 117, n. 1, p. 59-65, Oct. 2006.

KNAPP, E. L.; KRANSDORF, M. J.; LETSON, G. D. Diagnostic imaging update: soft tissue sarcomas. **Cancer Control: journal of the moffitt cancer center**, Tampa, v. 12, n. 1, p. 22-26, Jan./Feb. 2005.

KOBAYASHI, T.; HAUCK, M. L.; DODGE, R.; PAGE, R. L.; SILVESTER PRICE, G.; WILLIAMS, L. E.; HARDIE, E. M.; MATHEWS, K. G.; THRALL, D. E. Preoperative radiotherapy for vaccine associated sarcoma in 92 cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 43, n. 5, p. 473-479, Sep. 2002.

KONDO, H.; ONUMA, M.; ITO, H.; SHIBUYA, H.; SATO, T. Spontaneous fibrosarcoma in a Djungarian hamster (*Phodopus sungorus*). **Comparative Medicine**, Memphis, v. 58, n. 3, p. 294-296, Jun. 2008.

LAFLAMME, D. P. Development and validation of a body condition score system for cats: a clinical tool. **Feline Practice**, Santa Barbara, v. 25, n. 5-6, p. 13-18, Sep./Dec. 1997.

LAFLAMME, D. P. Understanding and managing obesity in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, Philadelphia, v. 36, n. 6, p. 1283-1295, Nov. 2006.

LESTER, S.; CLEMETT, T.; BURT, A. Vaccine site-associated sarcomas in cats: clinical experience and a laboratory review. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Lakewood, v. 32, n. 2, p. 91-95, Mar. 1996.

LLABRÉS-DÍAZ, F. MRI features of feline fibrosarcomas. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 45, n. 5, p. 480-495, Sep. 2004.

LOH, Z. H. L.; ALLAN, G. S.; NICOLL, R. G.; HUNT, G. B. Ultrasonographic characteristics of soft tissue tumours in dogs. **Australian Veterinary Journal**, New South Wales, v. 87, n. 8, p. 323-329, Aug. 2009.

LORIGADOS, C. A. B.; MATERA, J. M.; COPPI, A. A.; MACEDO, T. R.; LADD, F. V. L.; SOUZA, V. A. F.; FONSECA-PINTO, A. C. B. C. Tomografia computadorizada de mastocitomas em cães: avaliação pré e pós tratamento quimioterápico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 11, p. 1349-1356, nov. 2013.

LORIGADOS, C. A. B.; MATERA, J. M.; MACEDO, T.; FONSECA-PINTO, A. C. B. C. Avaliação por tomografia computadorizada dos mastocitomas. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, v. 19, n. 3, p. 10-12, Sep. 2012. Suplemento 3. Trabalho apresentado a 1º Simpósio Internacional de Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética em Pequenos Animais.

LUVONI, G. C.; VARESI, S.; BECCAGLIA, M.; MENCHINELLA, S. B-mode and Color Doppler ultrasonographic examination of mammary tumors in the bitch. In: CONGRESSO NAZIONALE SOCIETÀ CULTURALE ITALIANA VETERINARI PER ANIMALI DA COMPANIA, 68., 2011, Milano. **Anais...** Milano: SCIVAC, 2011.

MACIEL, A. C.; CERSKI, C. T.; MOREIRA, R. K.; RESENDE, V. L.; ZANOTELLI, M. L.; MATIOTTI, S. B. Hepatocellular carcinoma in patients undergoing orthotopic liver

transplantation: radiological findings with anatomopathological correlation in Brazil. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v. 43, n. 1, p. 24-29, Mar. 2006.

MACY, D. W.; HENDRICK, J. M. The potential role of inflammation in the development of postvaccinal sarcomas in cats. **Veterinary Clinics of North America**. small animal practice, Philadelphia, v. 26, n. 1, p. 103-109, Jan. 1996.

MACY, D.W. Feline vaccine-associated sarcomas: progress? **Animal Health Research Reviews**, Wallingford, v. 5, n. 2, p. 287-289, Dec. 2004.

MADEWELL, B. R.; GRIFFEY, S. M.; MCENTEE, M. C.; LEPPERT, V. J.; MUNN, J. R. Feline vaccine-associated fibrosarcoma: an ultrastructural study of 20 tumors (1996-1999). **Veterinary Pathology**, Washington, v. 38, n. 2, p. 196-202, Mar. 2001.

MAI, W.; CACERES, A. V. Dual-phase computed tomographic angiography in three dogs with pancreatic insulinoma. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 49, n. 2, p. 141-148, Mar./Apr. 2008.

MARTANO, M.; MORELLO, E.; BURACCO, P. Feline injection-site sarcoma: past, present and future perspectives. **The Veterinary Journal**, London, v. 188, n. 2, p. 136-141, May 2011.

MARTANO, M.; MORELLO, E.; UGHETTO, M.; IUSSICH, S.; PETTERINO, C.; CASCIO, P.; BURACCO, P. Surgery alone versus surgery and doxorubicin for treatment of feline injection-site sarcomas: a report on 69 cases. **The Veterinary Journal**, London, v. 170, n. 1, p. 84-90, Jul. 2005.

MAULDIN, G. N. Soft tissue sarcomas. **Veterinary Clinics of North America**: small animal practice, Philadelphia, v. 27, n. 1, p. 139-148, Jan. 1997.

MAYER, M. N.; TREUIL, P. L.; LA RUE, S. M.; Radiotherapy and surgery for feline soft tissue sarcoma. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 50, n. 6, p. 669-672, Nov./Dec. 2009.

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

MCENTEE, M. C.; SAMII, V. F. The utility of contrast enhanced tomography in feline vaccine associated sarcomas: 35 cases. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 41,

n. 6, p. 575, Nov. 2000. Trabalho apresentado a Annual Meeting of the American College of Veterinary Radiology, Chicago, Illinois, 2000.

MILLER, D.; BARTGES, J.; CORNELIUS, L.; NORTON, N.; BARTON, M. Tumor necrosis factor- α levels in adipose tissue of lean and obese cats. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 128, n. 12, p. 2751S-2752S, Dec. 1998

MOORE, A. S.; OGILVIE, G. K. Skin tumors. In: OGILVIE, G.K.; MOORE, A.S. **Feline oncology**: a comprehensive guide to compassionate care. New Jersey: Veterinary Learning Systems, 2001. p. 412-418.

MUNDAY, J. S.; DACVPKATALIN, B.; BVSCDANIELLE, A.; ADRIENNE, F. Development of an injection site sarcoma shortly after meloxicam injection in an unvaccinated cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 13, n. 12, p. 988-991, Dec. 2011.

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

NAMBIAR, P. R.; JACKSON, M. L.; ELLIS, J. A.; CHELACK, B. J.; KIDNEY, D. M.; HAINES, D. M. Immunohistochemical detection of tumor suppressor gene p53 protein in feline vaccine site-associated sarcomas. **Veterinary Pathology**, Washington, v. 38, n. 2, p. 236-238, Mar. 2001.

NIETO, A.; SANCHEZ, M. A.; MARTINEZ, E.; ROLLAN, E. Immunohistochemical expression of p53, fibroblast growth factor-b, and transforming growth factor- α in feline vaccine-associated sarcomas. **Veterinary Pathology**, Washington, v. 40, n. 6, p. 651-658, Nov. 2003.

NORSWORTHY, G. D. Injection site sarcomas: a confusing topic. In: WESTERN VETERINARY CONFERENCE, 2013, Mandalay Bay Convention Center, Alamo Feline Health Center, San Antonio, 2013. Disponível em: <http://www.wvc.org/images/session_notes_2013/2013_S12C.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2014.

NORTH, S.; BANKS, T. Sarcomas of the skin and subcutaneous tissue: feline sarcomas. In: _____. **Small animal oncology an introduction**. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009. p. 173-182.

NYMAN, H. T.; MCEVOY, F. J.; LEE, M. H.; NIELSEN, O. L.; MARTINUSSEN, T.; KRISTENSEN, A. T. Comparasion of ultrasonography with hispotaphology of mammary

tumors and superficial lymph nodes in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 47, n. 4, p. 418–433, Jul./Aug. 2006. Trabalho apresentado a Annual Conference of the European Association of Veterinary Diagnostic Imaging, Naples, Italy, oct., 2005.

NYMAN, H. T.; KRISTENSEN, A. T.; FLAGSTAD, A.; MCEVOY, F. J. A review of the sonographic assessment of tumor metastases in liver and superficial lymph nodes. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 45, n. 5, p. 438–448, Sep./Oct. 2004.

O'ROURKE, K. Controversy, confusion continue to surround vaccine guidelines. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 225, n. 6, p. 814–815, Sep. 2004. Disponível em: <<https://www.avma.org/News/JAVMANews/Pages/040915l.aspx>>. Acesso em: 25 mar. 2014.

OBRADOVICH, J.; WALSHAW, R. Techniques brief in Management of vaccine-associated sarcomas in cats. **SUPPLEMENT TO NAVC CLINICIAN'S BRIEF®**, Aug. 2008. Disponível em: <[http://www.veterinarycancer.com/Mer%20TIB%20VAS_Aug08_fnl%20\(2\).pdf](http://www.veterinarycancer.com/Mer%20TIB%20VAS_Aug08_fnl%20(2).pdf)>. Acesso em: 24 jan. 2013

OGURA, O.; TAKEBAYASHI, Y.; SAMESHIMA, T.; MAEDA, S.; YAMADA, K.; HATA, K.; AKIBA, S.; AIKOU, T. Preoperative assessment of vascularity by color Doppler ultrasonography in human rectal carcinoma. **Diseases of the Colon and Rectum**, Philadelphia, v. 44, n. 4, p. 538–546, Apr. 2001.

OHLERTH, S.; BLEY, C. R.; LALUHOVÁ, D.; ROOS, M.; KASER-HOTZ, B. Assessment of changes in vascularity and blood volume in canine sarcomas and squamous cell carcinomas during fractionated radiation therapy using quantified contrast-enhanced power Doppler ultrasonography: A preliminary study. **The Veterinary Journal**, London, v. 186, n. 1, p. 58–63, Oct. 2010.

PETTERINO, C.; MODESTO, P.; STRATA, D.; VASCELLARI, M.; MUTINELLI, F.; FERRARI, A.; RATTO, A. A case of interscapular fibrosarcoma in a dwarf rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Georgia, v. 21, n. 6, p. 900–905, Nov. 2009.

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

PURINA VETERINARY DIETS. Nestlé Purina. **Body Condition System**. [199-?].
Disponível em: <http://www.purinaveterinarydiets.com/resources/files/cat_chart.pdf>.
Acesso em: 16 fev. 2014.

R CORE TEAM. **R**: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2013. ISBN 3-900051-07-0. Disponível em: <<http://www.R-project.org>>. Acesso em : 01 mar. 2014.

QUEIROZ, J. C. F.; ALONSO-VALE, M. I. C.; CURI, R.; LIMA, F. B. Controle da adipogênese por ácidos graxos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v.53, n.5, p. 582-504, Jul. 2009.

ROMANELLI, G.; MARCONATO, L.; OLIVERO, D.; MASSARI, F.; ZINI, E. Analysis of prognostic factors associated with injection-site sarcomas in cats: 57 cases (2001-2007). **Journal of the American Veterinarian Medical Association**. Ithaca, v. 232, n. 8, p. 1193-1199, Apr. 2008.

ROUSSET, N.; HOLMES, M. A.; CAINE, A.; DOBSON, J.; HERRTAGE, M. E. Clinical and low-field MRI characteristics of injection site sarcomas in 19 cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 54, n. 6, p. 623–629, Nov./Dec. 2013.

RUDMANN, D. G.; VAN ALSTINE, W. G. ; DODDY, F.; SANDUSKYT, G. E.; BARKDULL, T.; JANOVIK, E. B. Pulmonar and mediastinal metastases of a vaccination-site sarcoma in a cat. **Veterinary Pathology**, Washington, v. 33, n. 4, p. 466–469, Jul. 1996.

SAMII, V. F. A parede torácica. In: THRALL, D. E. **Diagnóstico de radiologia veterinária**. 5. ed. São Paulo: Elsevier, 2010. cap 29, p. 519-524.

SÉGUIN, B. Feline injection site sarcomas. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, Philadelphia, v. 32, n. 4, p. 983-985, Jul. 2002.

SHARPLEY, J. L.; MAROLF, A. J.; REICHLER, J. K.; BACHAND, A. M.; RANDALL, E. K. Color and power Doppler ultrasonography for characterization of splenic masses in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 53, n. 5, p. 586–590, Sep./Oct. 2012.

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

SLATTERY, J. M. A.; BLAKE, M. A.; KALRA, M. K.; J. MISDRAJI; SWEENEY, A. T.; COPELAND, P. M.; MUELLER, P. R.; BOLAND, G. W. Adrenocortical Carcinoma: Contrast Washout Characteristics on CT. **American Journal of Roentgenology**, Leesburg, v.187, n.1, p. W21-W24, Jul. 2006.

SMITH, C. A. Are we vaccinating too much? **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 207, n. 4, p. 421-425, Aug. 1995.

SORG, B. S. Optical imaging and measurement of angiogenesis. In: IFTIMIA, N.; BRUGG, E. W. R.; HAMMER, D. X. **Advances in optical imaging for clinical medicine**. [S.I.]: John Wiley & Sons, 2011. chap. 13. p. 369-412.

SPARKES, A. Current thinking on feline injection site sarcomas. Sep. 2013. Disponível em: <<http://www.2ndchance.info/fibrosarcoma-Sparkes2013.pdf>>. Acesso em : 28 jan. 2014.

SRIVASTAV, A.; KASS, P. H.; MCGILL, L. D.; FARVER, T. B.; KENT, M. S. Comparative vaccine-specific and other injectable-specific risks of injection-site sarcomas in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association** Ithaca, v. 241, n. 5, p. 595-602, Sep. 2012.

STACCHIOTTI, S.; COLLINI, P.; MESSINA, A.; MOROSI, C.; BARISELLA, M.; BERTULLI, R. High grade soft tissue sarcomas: tumor response assessment: pilot study to assess the correlation between radiology and pathologic response by using RECIST and Choi criteria. **Radiology**, Oak Brook, v. 25, n. 2, p. 447-456, May 2009.

TAVARES, M. Sarcomas de partes moles: revisão de literatura a propósito de um caso. **Cadernos UniFOA**, Volta Redonda, ano 2, n. 4, p. 88-96, Ago. 2007.

TAYLOR, K. J.; RAMOS, I.; CARTER, D.; MORSE, S. S.; SNOWER, D., FORTUNE, K. Correlation of Doppler US tumor signals with neovascular morphologic features. **Radiology**, Oak Brook, v. 166, n. 1, p. 57-62, Jan. 1988.

TRAVETTI, O.; DI GIANCAMILLO, M.; STEFANELLO, D.; FERRARI, R.; GIUDICE, C.; GRIECO, V.; SAUNDERS, J. H. Computed tomography characteristics of fibrosarcoma: a histological subtype of feline injection-site sarcoma. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 15, n. 6, p. 488-493, Jan. 2013. DOI: 10.1177/1098612X12472174. Disponível em: <<http://jfm.sagepub.com/content/15/6/488.full.pdf+html>>. Acesso em: 18 Abr. 2014.

TRAVETTI, O.; DI GIANCAMILLO, M.; STEFANELLO, D.; ROMUSSI, S.; GRIECO, V.; MARTANO, M.; MORELLO, E.; IUSSICH, S.; BURACCO, P. Helical-CT in eighty-two

cases of feline injection-site sarcoma: role of the positioning in scanning protocol and evaluation of densitometric pattern. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 47, n. 4, p. 421, Jul./Aug. 2006. Trabalho apresentado a 12th Annual Conference of European Association of Veterinary Diagnostic Imaging, 2005.

VAFSTF. VACCINE-ASSOCIATED FELINE SARCOMA TASK FORCE. Roundtable discussion. The current understanding and management of vaccine-associated sarcomas in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. Ithaca, v. 226, n. 11, p. 1821-1842, June 2005.

VASCELLARI, M.; MELCHIOTTI, E.; BOZZA, M. A.; MUTINELLI, F. Fibrosarcomas at presumed sites of injection in dogs: characteristics and comparison with non-vaccination site fibrosarcomas and feline post-vaccinal fibrosarcomas. **Journal of Veterinary Medicine. A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine**, Berlin, v. 50, n. 6, p. 286–291, Aug. 2003.

VOLTA, A.; BONAZZI, M.; GNUDI, G.; GAZZOLA, M.; BERTONI, G. Ultrasonographic features of canine lipomas. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 47, n. 6, p. 589–591, Oct./Nov. 2006.

WEBB, W. R. Mediastino: anormalidades linfonodais e massas tumorais. In: WEBB, W. R.; BRANT, W. E.; HELMS, C. A. **Fundamentos de tomografia computadorizada do corpo**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 34-60.

WEIDNER, N. Tumour vascularity and proliferation: clear of a close relationship. **The Journal of Pathology**, London, v.189, n. 3, p. 297–299, Nov. 1999.

WERLANG, H. Z.; BERGOLI, P. M.; MADALOSSO, B. H. **Manual do residente de radiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2006. 364 p.

WICKHAM, H. **ggplot2: elegant graphics for data analysis**. 3. ed. New York: Springer Science+Business Media, 2009. p. 221. Disponível em <http://www.bioinformaticslaboratory.nl/twikidata/pub/Education/ComputingInR/ggplot2-book.pdf>. Acesso em: 21 mar. 2014.

WILCOCK, B.; WILCOCK, A.; BOTTONS, K. Feline postvaccinal sarcoma: 20 years latter. **The Canadian Veterinary Journal**, Guelph, v. 53, n. 4, p. 430-434, Apr. 2012.

WOODWARD, K. N. Origins of injection-site sarcomas in cats: the possible role of chronic inflammation: a review, **ISRN Veterinary Science**, Cairo, v. 2011, n. 210982, p. 1-16, Apr. 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5402/2011/210982>. Acesso em: 25 mar. 2014.

WUISMAN, P.; ENNEKING, W. F. Prognosis for patients who have osteosarcoma with skip metastasis. **The Journal of Bone & Joint Surgery**, Boston, v. 72, n. 1, p. 60-68, Jan. 1990.

ZARDO, K. M.; MACHADO, V. M. V.; BABICSAK, V. R.; SANTOS, D. R.; SILVA, M. C. L.; SEQUEIRA, J. L.; TEIXEIRA, C. R. B-mode and color Doppler sonographic findings of a injection-site fibrosarcoma in a *Panthera leo*: Case Report. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 54, n. 4, p. 408–449, Jul./Aug. 2013b. Trabalho apresentado a 16th International Veterinary Radiology Association Meeting and EVDI Annual Meeting, Bursa, 2012.

ZARDO, K. M.; FONSECA PINTO, A. C. B. C.; CARNEIRO, C. S.; MATERA, J. M.; SENDYK-GRUNKRAUT, A.; LORIGADOS, C. B. Aspectos tomográficos do sarcoma de aplicação felino. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v.18, n. 2, p. 34, Abr./Jun. 2013a. Suplemento 1. Trabalho apresentado ao 2º. Simpósio Internacional de Diagnóstico por Imagem Veterinário (SINDIV), Curitiba, Nov. 2012. Resumo n. 34

ZARDO, K. M.; SENDYK-GRUNKRAUT, A.; MARTIN, C. M.; FONSECA PINTO, A. C. B. C. Sarcoma de aplicação felino: aspectos do diagnóstico por imagem. **Clínica Veterinária**, São Paulo, v.104, n. 1, p. 76-82, Maio/Jun. 2013c.

APÊNDICES

Apêndice A – Ficha clínica individual dos pacientes

Informações do Paciente				Nro:
Nome:		Raça:		Gênero:
Peso:		Idade:		Raça:
Médico veterinário responsável/clínica:				
Local da formação:				
Histórico de vacinação / trauma na região:				
Mensurações (cm):	Eixo crânio-caudal	Eixo látero-lateral	Eixo dorso-ventral	
Aumento de linfonodo regional? Sim () Não ()		Distrição Respiratória? Sim () Não ()		
Manipulação da formação antes da TC? Sim () Não () Qual?:		Reicidiva tumoral? Sim () Não ()		

Apêndice B – Tabela Excel com principais dados dos felinos do presente estudo

(Continua)

Número	Nome	ID do Felino	Caso	Formato imagem	Gênero	Raça	Peso	Score corporal	Idade (anos)	CARACTERÍSTICAS GERAIS												Dimensão (em centímetros)												Volume (cm³)		HU do Volume																	
										Histopatológico	Tempo de evolução (dias)	Consistência	Superfície	Base inserção	Ulceração?	Alopecia?	Aderido?	Enfiado?	Sensibilizado?	Local	TC antes da TC	Químico antes da TC	TC controle	redução?	Craniocaudal	Lateral	Dorsoventral	Craniocaudal	Lateral	Dorsoventral	TC sem contraste	Craniocaudal	Lateral	Dorsoventral	TC MPR sem contraste	Craniocaudal	Lateral	Dorsoventral	TC com contraste	Craniocaudal	Lateral	Dorsoventral	TC MPR com contraste	Craniocaudal	Lateral	Dorsoventral	Pré contraste	Pós contraste	Média	Desvio Padrão			
1	Sasha	230039	0	D	F	SRD	4,25	2	13	-	150	1	2	1	0	0	1	0	0	Lombar	0	0	0	0	2,00	1,50	7,00	2,78	0,80	3,53	5,25	1,77	4,08	5,40	1,49	6,06	5,40	1,72	4,34	5,77	1,46	6,41	17,60	18,33	-52,00	40,00							
2	Mico	230884	0	D	M	SRD	3,65	2	15	-	120	1	1	1	0	0	1	0	0	Abdominal	0	0	0	0	4,00	1,50	3,80	3,89	1,48	3,60	6,45	1,53	4,65	7,81	1,71	5,72	6,60	1,67	5,53	7,94	1,71	5,94	18,61	19,72	-13,00	34,00							
3	Vitória	232140	0	D	F	SRD	4,6	3	9	-	180	1	2	1	1	1	1	0	1	Lombar e abdominal	0	0	0	0	3,50	1,00	4,00	4,23	2,13	3,84	6,00	2,32	4,30	6,75	2,29	4,17	6,00	2,36	4,65	6,82	2,34	4,67	19,48	19,92	-20,00	57,00							
4	Mingau	231757	0	D	M	SRD	7	3	12	-	68	1	1	1	0	0	1	0	0	Abdominal	1	0	0	1	3,80	1,80	5,00	4,01	2,16	4,11	6,10	2,25	7,95	6,55	2,17	8,01	6,10	2,30	8,15	6,75	2,30	8,51	18,79	20,34	-23,30	47,00							
5	Teco	232344	0	D	M	SRD	6,35	3	12	-	240	1	2	1	0	0	1	0	0	Toraco-abdominal	0	0	0	0	3,50	3,00	5,00	4,17	3,51	4,11	4,50	2,30	3,81	6,03	2,40	4,66	4,65	2,31	4,16	6,11	2,60	4,58	29,51	29,72	-15,00	53,00							
6	Lua	231869	0	D	F	siames	3,6	2	9	-	390	1	2	1	0	1	1	1	0	Lombar abdominal e MP	1	0	0	1	7,00	6,00	7,50	7,66	5,71	6,70	11,40	5,44	5,50	13,93	5,42	6,88	11,40	5,67	5,72	15,09	5,79	7,01	183,90	186,93	22,00	34,00							
7	NINA	217039	1	D	F	SRD	5,5	3	7	fibrossarcoma	390	1	2	1	1	0	1	0	0	Toraco-abdominal	1	0	0	1	5,00	5,00	5,00	-	-	-	7,80	3,64	7,13	8,13	8,87	7,36	7,80	3,65	7,17	8,85	3,73	7,87	92,46	93,97	28,92	28,62							
8	NANA	216532	1	D	F	siames	3,6	2	12	mixossarcoma	750	1	2	1	1	0	1	0	0	Lombar	0	0	0	0	8,00	3,00	6,00	-	-	-	9,30	5,84	7,44	8,30	6,23	7,37	9,60	5,90	7,05	9,12	6,20	7,64	136,18	137,85	27,50	29,80							
9	FELINI	226300	1	D	M	SRD	3,45	2	11	fibrossarcoma	78	1	1	1	0	0	1	0	0	Abdominal	1	0	0	1	0,50	0,50	0,50	-	-	-	9,00	1,06	7,90	9,17	1,20	7,53	9,00	1,22	8,00	9,19	1,16	8,07	13,89	15,93	34,20	44,21							
10	JHONNY (pré IC)	102374	1	J	M	SRD	5,7	3	13	Fibrossarcoma (grau I)	17	1	1	1	0	0	1	0	0	MP	0	0	0	0	1,00	1,00	1,00	-	-	-	3,20	0,80	2,80	-	-	-	2,80	0,80	2,20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
10	JHONNY (pós IC)	102374	1	D	M	SRD	4,6	3	14	Fibrossarcoma (grau I)	105	1	1	1	0	0	1	0	0	MP	1	0	1	1	0,50	0,50	0,50	-	-	-	2,30	0,83	3,73	3,73	2,28	1,06	4,14	2,30	0,97	3,27	2,37	0,70	3,00	1,56	1,17	55,14	35,72						
11	RAUL	107217	1	J	M	SRD	4,5	1	13	sarcoma pouco diferenciado	37	2	1	1	0	0	1	0	0	Interscapular	0	0	0	0	4,50	4,00	3,00	-	-	-	8,00	2,90	6,05	-	-	-	8,00	3,00	6,05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
12	GABRIEL	157869	1	F	M	SRD	5,6	3	9	fibrossarcoma (grau I)	72	2	1	1	1	1	1	0	0	Cervical	1	0	0	1	8,00	3,00	8,00	-	-	-	8,00	3,84	4,80	-	-	-	8,00	3,80	5,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
13	DUDUCA	160503	1	F	F	SRD	6,1	3	14	fibrossarcoma (grau II)	933	1	1	1	0	0	1	0	0	Abdominal	0	0	0	0	12,00	12,00	12,00	-	-	-	13,00	4,44	6,40	-	-	-	13,00	5,00	4,44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
14	JUJU (pré quimio)	168234	1	F	M	SRD	6,6	3	6	-	37	1	2	1	0	0	1	0	0	Abdominal	0	0	0	0	4,50	3,50	5,00	-	-	-	10,60	3,00	7,60	-	-	-	10,60	3,00	8,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
14	JUJU (pós quimio)	168234	1	F	M	SRD	5,3	3	6	-	97	1	2	1	0	0	1	0	0	Abdominal	0	1	1	0	2,50	1,50	5,00	-	-	-	12,00	3,00	4,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
15	ISNAMIÉLA	211465	1	J	F	siames	6	3	9	fibrossarcoma	240	1	2	1	0	0	1	0	0	Abdominal	1	0	0	1	4,00	4,00	4,00	-	-	-	9,60	4,17	8,71	-	-	-	9,60	4,11	9,15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
16	TIBI	207625	1	J	M	SRD	5	3	11	-	150	2	1	1	0	1	1	0	0	Abdominal	0	0	0	0	10,00	6,00	10,00	-	-	-	13,00	8,88	7,57	-	-	-	13,00	8,87	7,83	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
17	LIVY	174792	1	F	F	SRD	3,4	3	8	neurofibrossarcoma (Grau II)	250	1	2	1	1	1	1	1	1	Lombar e abdominal	0	0	0	0	3,50	1,00	4,50	-	-	-	10,00	1,20	3,50	-	-	-	13,00	1,20	4,50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
18	BATMAN (pré IC)	179260	1	F	M	SRD	5,3	3	11	fibrossarcoma (Grau III)	180	1	1	1	0	0	0	0	0	Lombar e abdominal	0	0	0	0	3,00	3,00	3,00	-	-	-	5,50	1,65	7,50	-	-	-	5,50	1,50	8,50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
18	BATMAN (pós IC)	179260	1	F	M	SRD	5,3	3	11	fibrossarcoma (Grau III)	330	1	1	1	0	0	0	0	0	Abdominal	1	1	1	1	2,00	2,00	2,00	-	-	-	3,00	1,00	6,00	-	-	-	3,00	1,00	6,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
19	NENA	181981	1	F	F	siames	5,5	3	5	fibrossarcoma (grau I)	15	1	1	1	0	0	1	0	0	Interscapular	0	0	0	0	1,00	1,00	1,00	-	-	-	3,70	3,50	0,80	-	-	-	3,70	3,50	0,80	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
20	NEGUINHO	182307	1	F	m	SRD	4,8	2	2	fibrossarcoma (grau I)	180	2	2	1	1	0	1	1	1	Toraco-abdominal	1	0	0	1	4,00	4,00	4,00	-	-	-	4,50	2,00	5,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	BARTOLOMEU (pré quimio)	199554	1	F	M	SRD	7	3	2	fibrossarcoma (grau I)	60	2	2	1	1	0	1	0	0	Lombar	0	0	0	0	4,30	2,80	9,30	-	-	-	6,00	1,20	6,00	-	-	-	7,00	2,00	7,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
21	BARTOLOMEU (pós quimio)	199554	1	F	M	SRD	7	3	2	fibrossarcoma (grau I)	120	2	2	1	1	0	1	0	0	Lombar	0	1	1	0	3,00	2,80	5,00	-	-	-	7,00	1,00	4,20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	ZERLINA	200785	1	J	F	SRD	5,5	3	11	fibrossarcoma (grau I)	90	1	1	1	0	0	0	0	0	inguinal	0	0	0	0	2,00	2,00	2,00	-	-	-	3,00	2,61	1,79	-	-	-	3,00	2,78	1,95	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
23	NICOLE	201626	1	J	F	SRD	4,5	3	8	fibrossarcoma (grau II)	1020	2	1	1	0	0	1	0	0	Abdominal	0	0	0	0	5,00	1,50	2,50	-	-	-	8,50	3,57	6,29	-	-	-	9,00	3,57	6,40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
24	TANGIRICA (pré IC)	205287	1	J	M	SRD	5,8	3	14	fibrossarcoma (grau I)	200	1	2	1	0	0	1	0	0	Abdominal	0	0	0	0	5,00	5,00	5,00	-	-	-	8,50	3,92	5,37	-	-	-	10,00	4,02	5,25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
24	TANGIRICA (pós IC)	205287	1	J	M	SRD	4,6	3	15	fibrossarcoma (grau I)	410	-	-	-	-	-	-	-	-	MP	1	0	1	1	-	-	-	-	-	-	6,60	2,82	3,60	-	-	-	6,30	2,73	3,59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
25	NANA																																																				

		HU do Volume						Características Tomográficas														Estadiamento				Características Ultrassonográficas										Doppler					(Conclusão)																
		Pós Contraste		Pré contraste		Pós Contraste																				Modo B										Distribuição		Quantidade		Fluxo		Diâmetro		Vaso													
Número	Nome	Média	Desvio Padrão	HU MIN	HU MAX	HU MIN	HU MAX	Forma	Componente plano na forma?	Espessamento da borda adjacente?	Músculos acometidos	Quantidade de músculos acometidos	Margem	Aspecto atenuado pré contraste	Captação de contraste	Projeção digitiformes?	Borrimento de gordura?	Acometimento ósseo?	Calcificações?	Liquefação?	Quantidade média vascularizada para o tumor	Vascularização a partir do abdomen superior	Nódulos pulmonares TC?	Nódulos pulmonares RX?	Metastase abdominal suspetar?	Metastase salteada pela TC?	Aumento de linfonodos regionais pela TC?	Eccogenicidade SAF	Eccogenicidade adjacente	Subcutâneo hipocógnico	Espessamento o tipo do Subcutâneo (cm) comprimento x espessura	Eccotextura SAF	Contorno	Presença de "cápsula"?	Calcificação	Color	Power	Color	Power	Color	Power	Color	Power														
1	Sasha	-41,00	48,00	-197,00	115,00	-149,00	118,00	Amorfa	1	1	fáscia tóracolombar, m. longuissimo lombar, m. obliquos externo e interno, m. cutâneo	5	1	1	2	1	1	0	1	0	5	1	0	0	0	0	0	2	3	1	2,22	0,13	2	2	1	0	0	1	1	3	6	1	1	1	1	0	0										
2	Mico	-2,00	49,00	-273,00	84,00	-228,00	126,00	Fusiforme	0	0	m. obliquos externo e interno, m. cutâneo	3	1	1	4	1	1	0	0	1	6	1	0	0	0	0	0	1	3	1	1,48	0,06	2	2	1	0	1	1	1	5	5	3	3	1	1	0	0										
3	Vitória	4,00	61,00	-162,00	79,00	-143,00	152,00	Amorfa	1	1	fáscia tóracolombar, m. longuissimo lombar, m. obliquos externo e interno, m. cutâneo	5	1	1	4	1	1	0	0	1	7	1	0	0	0	0	0	1	3	1	1,99	0,07	2	2	1	0	1	1	1	2	4	3	3	1	1	0	0										
4	Mingau	4,20	60,00	-289,00	75,00	-137,00	150,00	Amorfa	1	0	m. cutâneo, fáscia tóracolombar e m. obliquo externo	3	1	2	1	1	1	0	0	1	5	1	0	0	0	0	1	1	3	1	0,75	0,06	2	2	1	0	1	1	1	2	2	1	1	1	1	0	0										
5	Teco	4,90	71,00	-181,00	78,00	-165,00	172,00	Multilobulada	0	1	m. cutâneo, extremidade ventral do m. grande dorsal e m. obliquo externo	3	1	2	4	1	1	0	0	1	4	0	1	0	0	1	1	3	1	1,50	0,06	2	2	1	0	1	1	1	2	2	1	1	1	1	0	0											
6	Lua	57,00	46,00	-280,00	121,00	-222,00	183,00	Amorfa	0	1	m. longuissimo lombar, m. ilo costal, m. cutâneo, m. obliquo externo e interno abdominal, m. obliquo transverso abdominal, m. glúteo médio, m. tensor da fáscia lata, m. sartório e m. biceps femoral	10	1	2	4	1	1	0	0	1	8	1	0	1	1	0	1	1	3	1	1,45	0,10	2	2	1	0	1	3	3	7	9	3	3	2	2	1	1										
7	NINA	45,46	40,70	-143,00	82,00	-189,00	154,00	Multilobulada	1	0	m. cutâneo, m. obliquo externo e interno, m. grande dorsal	4	2	2	4	1	1	0	0	1	5	0				1	0																														
8	NANA	54,30	35,40	-182,00	158,00	-146,00	157,00	Amorfa	0	1	m. cutâneo, m. multifido lombar, m. longuissimo, m. iliocostal, m. psos maior, m. psos menor, m. obliquos intern e externo, m. transverso, m. glúteo médio	10	1	2	4	1	1	0	0	1	10	0			0	1																															
9	FELINI	57,65	50,58	-166,00	187,00	-146,00	238,00	Multilobulada	1	0	m. cutâneo, m. obliquos externo e interno, m. transverso abdominal, fáscia toracolombar	5	1	1	4	1	1	0	0	1	4	1			0	1	1	1																													
10	JHONNY (pré IC)	-	-	-	-	-	-	Oval	0	0	m. biceps femoral direito	1	1	1	1	1	0	0	0	0	2					0	0																														
10	JHONNY (pós IC)	74,00	48,50	-151,00	112,00	-110,00	165,00	Fusiforme	0	0	m. biceps femoral direito	1	1	1	4	1	1	0	0	0	2					0	0																														
11	RAUL	-	-	-	-	-	-	Fusiforme	0	1	m. trapézio cervical, m. supraespinhoso	2	1	2	3	1	0	0	1	0	6					0	0																														
12	GABRIEL	-	-	-	-	-	-	Oval	0	1	m. espínius, m. cleidomastoideo, m. longo da cabeça, m. esternohioideo e m. esternocefalico	5	2	2	4	1	0	0	0	1	3					0	0																														
13	DUDUCA	-	-	-	-	-	-	Multilobulada	0	0	m. obliquos interno e externo, m. transverso abdominal esquerdo e m. cutâneo	4	2	2	4	1	0	0	1	1	3	1			0	0	0	0																													
14	JUJU (pré quimio)	-	-	-	-	-	-	Multilobulada	1	0	m. obliquo abdominal externo, m. sartório, m. tensor da fáscia lata	3	1	1	2	1	1	0	0	0	6	0			0	0	1																														
14	JUJU (pós quimio)	-	-	-	-	-	-	Multilobulada	1	0	m. obliquo abdominal externo, m. sartório, m. tensor da fáscia lata	3	1	1	2	1	1	0	0	0	6	0			0	0	1																														
15	ISNAMIELA	-	-	-	-	-	-	Multilobulada	1	1	m. cutâneo, m. grande dorsal, m. intercostal interno e externo, m. obliquos interno e externo, m. transverso, m. iliocostal e m. longuissimo	9	1	2	4	1	1	0	0	1	6	1				1	0																														
16	TIBI	-	-	-	-	-	-	Multilobulada	0	1	m. psos menor, m. obliquo externo e interno, m. multifido, m. longuissimo, m. iliocostal, m. transverso e m. cutâneo	8	1	2	4	1	1	0	0	1	8	1			0	0																															
17	LIVY	-	-	-	-	-	-	Amorfa	0	0	m. iliocostal, m. cutâneo, m. obliquo externo	3	2	1	3	1	1	0	0	0	4	0			0	0	1																														
18	BATMAN (pré IC)	-	-	-	-	-	-	Fusiforme	1	0	m. cutâneo, m. obliquos interno e externo, m. transverso, m. longuissimo, m. iliocostal	6	2	2	4	1	0	0	0	1	1	0			1	0																															
18	BATMAN (pós IC)	-	-	-	-	-	-	Fusiforme	0	0	m. cutâneo, m. obliquos interno e externo e m. transverso	4	2	1	2	1	1	0	0	0	1	0			1	0																															
19	NENA	-	-	-	-	-	-	Multilobulada	1	0	m. cutâneo (panículo adiposo do subcutâneo)	1	2	1	2	1	0	0	0	0	2					0	0																														
20	NEGUINHO	-	-	-	-	-	-	Fusiforme	0	0	F1: m. peitoral profundo, m. reto abdominal e m. obliquo externo. F2: m. intercostais interno e externo	5	1	2		1	0	0	0	0	2				1	1																															
21	BARTOLOMEU (pré quimio)	-	-	-	-	-	-	Amorfa	1	0	m. cutâneo, m. glúteo médio, m. tensor da fáscia lata	3	1	1	2	1	1	0	0	0	4	0	0	0		0	1																														
21	BARTOLOMEU (pós quimio)	-	-	-	-	-	-	Amorfa	1	0	m. cutâneo, m. glúteo médio, m. tensor da fáscia lata	3	1	1	2	1	1	0	0	0	4	0	0	0		0	1																														
22	ZERLINA	-	-	-	-	-	-	Oval	0	0	m. grácil, m. sartório, m. vasto medial	3	2	1	4	1	0	0	0	1	3				0	0																															
23	NICOLE	-	-	-	-	-	-	Amorfa	1	0	m. iliocostal, m. longuissimo, m. obliquo interno e externo, m. cutâneo	5	2	2	4	1	1	0	0	1	5	1			0	0																															
24	TANGIRICA (pré IC)	-	-	-	-	-	-	Multilobulada	1	1	m. grande dorsal, m. obliquos interno e externo, m. cutâneo	4	2	1	4	1	1	0	0	1	9	1				0	0																														
24	TANGIRICA (pós IC)	-	-	-	-	-	-	Multilobulada	0	0	m. sartório e m. reto femoral	2	2	2	4	1	1	0	0	1	4					0	0																														
25	NANA	-	-	-	-	-	-	Fusiforme	0	0	m. cutâneo	1	2	1	4	1	0	0	0	1	2	0				0	0																														
26	LECA	-	-	-	-	-	-	Amorfa	0	0	m. cutâneo, m. grande dorsal, m. obliquo externo	3	1	2	4	1	1	0	0	1	6			0		0	0																														
27	LILI	-	-	-	-	-	-	Multilobulada	1	0	m. cutâneo	1	2	1	4	1	0	0	0	1	3	0			0	1	0																														
28	TICO	-	-	-	-	-	-	Amorfa	0	1	m. longuissimo, m. iliocostal, m. multifido, m. obliquos externo e interno, m. transverso, m. cutâneo	7	1	2	4	1	1	0	1	1	16	1			0	0																															
29	MIRRA	-	-	-	-	-	-	Oval	0	0	m. obliquos externo e interno, m. intercostais interno e externo, diafragma	5	2	2	4	1	1	0	0	1	4				0	0																															
30	FREDERIQUE	-	-	-	-	-	-	Amorfa	1	0	m. cutâneo, m. glúteo médio, m. tensor da fáscia lata e m. sartório	4	1	2	3	1	1	0	0	0	2	0				0	0																														
31	OLIVIA JADE	-	-	-	-	-	-	Multilobulada	0	0	m. cutâneo, m. grande dorsal, m. obliquos interno e externo, m. transverso, m. iliocostal e m. longuissimos	7	1	2		1	0	0	0	1	6			0	1	0	0																														
32	SABRINA	-	-	-	-	-	-	Fusiforme	0	0	m. cutâneo, m. grande dorsal, m. longuissimos	3	1	2	4	1	0	0	0	1	5	1																																			
32	SABRINA	-	-	-	-	-	-	Fusiforme	0	0	m. cutâneo, m. grande dorsal, m. longuissimos	3	1	2	4	1	0	0	0	1	5	1																																			
32	SABRINA	-	-	-	-	-	-	Fusiforme	0	0	m. cutâneo, m. grande dorsal, m. longuissimos	3	1	2	4	1	0	0	0	1	5	1																																			
32	SABRINA	-	-	-	-																																																				

ANEXO

ANEXO A – Ilustração do método de classificação do escore de condição corporal (ECC) utilizado na pesquisa, adaptado de LAFLAME (1997).

Nestlé PURINA
BODY CONDITION SYSTEM

TOO THIN	1	Ribs visible on shorthaired cats; no palpable fat; severe abdominal tuck; lumbar vertebrae and wings of ilia easily palpated.	}	1
	2	Ribs easily visible on shorthaired cats; lumbar vertebrae obvious with minimal muscle mass; pronounced abdominal tuck; no palpable fat.		
	3	Ribs easily palpable with minimal fat covering; lumbar vertebrae obvious; obvious waist behind ribs; minimal abdominal fat.		
	4	Ribs palpable with minimal fat covering; noticeable waist behind ribs; slight abdominal tuck; abdominal fat pad absent.		
IDEAL	5	Well-proportioned; observe waist behind ribs; ribs palpable with slight fat covering; abdominal fat pad minimal.	}	5
TOO HEAVY	6	Ribs palpable with slight excess fat covering; waist and abdominal fat pad distinguishable but not obvious; abdominal tuck absent.	}	6
	7	Ribs not easily palpated with moderate fat covering; waist poorly discernible; obvious rounding of abdomen; moderate abdominal fat pad.		
	8	Ribs not palpable with excess fat covering; waist absent; obvious rounding of abdomen with prominent abdominal fat pad; fat deposits present over lumbar area.		
	9	Ribs not palpable under heavy fat cover; heavy fat deposits over lumbar area, face and limbs; distention of abdomen with no waist; extensive abdominal fat deposits.		
Call 1-800-222-VETS (8387), weekdays, 8:00 a.m. to 4:30 p.m. CT			Nestlé PURINA	

Fonte: (PURINA VETERINARY DIETS, 199-?)

Legenda: Observar as três divisões utilizadas na pesquisa (subalimentado, adequadamente alimentado e sobre-alimentado) e as suas respectivas subdivisões em 9 categorias.