



FIBROSSARCOMA EM EQUINOS

Pires, Ana Vitória Sabino de Ribeiro e¹

Rabbers, Alice Regina Machado²

Miranda, João Paulo Oliveira de³

RESUMO

O fibrossarcoma é uma neoplasia de tecido conjuntivo fibroso, o qual tem crescimento expansivo e desordenado das células fusiformes. Possui predileção por mucosas e periósteo de ossos longos, mas pode afetar qualquer região anatômica. Pode ser decorrente principalmente de lesões, queimaduras e vacinas. Seu diagnóstico tem de ser diferencial para fibroma, e precoce, assim favorecendo um tratamento e prognóstico melhor. O fibrossarcoma representa 1,9% das neoplasias cutâneas em equinos, metástases são incomuns, porém podem acometer principalmente pulmões e linfonodos. A recidiva pós excisão cirúrgica acontece na maioria dos casos, principalmente em excisão cirúrgica conservadora, devido a isso as terapias adjuvantes são necessárias para inibição e/ou controle da proliferação de células tumorais. O animal pode ser considerado curado se não houver recidiva dentro de 2 anos. Os objetivos deste artigo são revisar as principais causas, opções de tratamento e fornecer uma visão geral da avaliação diagnóstica de equinos que apresentam fibrossarcoma.

Palavras-Chave: recidiva, prognóstico, células tumorais, excisão e inibição.

ABSTRACT

Fibrosarcoma is a neoplasm of fibrous connective tissue, which has an expansive and disordered growth of spindle cells. It has a predilection for mucous membranes and periosteum of long bones, but can affect any anatomical region. It can mainly result from injuries, burns and vaccines. Its diagnosis must be differential for fibroma, and early, thus favoring a better treatment and prognosis. Fibrosarcoma represents 1.9% of cutaneous neoplasms in horses, metastases are uncommon, but can mainly affect the lungs and lymph nodes. Recurrence after surgical excision occurs in most cases, especially in conservative surgical excision, which is why adjuvant therapies are necessary to inhibit and/or control the proliferation of tumor cells. The animal can be considered cured if there is no recurrence within 2 years. The objectives of this article are to review the main causes, treatment options and provide an overview of the diagnostic evaluation of horses presenting with fibrosarcoma.

Keywords: recurrence, prognosis, tumor cells, excision and inhibition.

¹ Discente do Curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva – FAIT, E-mail anavitoriasabinoderibeiropires@alunos.fait.edu.br

² Docente do Curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva – FAIT, E-mail : alice.rabbers@professor.fait.edu.br



Introdução

A pele é o sítio tumoral mais comum em equinos, sendo denominada as neoplasias cutâneas como sarcóides. O fibrossarcoma é caracterizado como um tipo de sarcóide raro, representando 1,9% das neoplasias cutâneas que acometem equinos. O fibrossarcoma é uma neoplasia de tecido conjuntivo fibroso, no qual há proliferação exacerbada de células fusiformes, em especial as fibroblásticas (Riggott e Quarmby, 1930; Story *et al.*, 2005; Bellitto *et al.*, 2023).

O fibrossarcoma não possui predileção por raça e sexo, porém animais senis ou animais da raça árabe (pele mais fina), possuem maior susceptibilidade ao desenvolvimento. O fibrossarcoma possui predileção preferencialmente por mucosas e perióstio de ossos longos, porém pode acometer qualquer região anatômica que possua tecido conjuntivo fibroso (Valvassori e Inkelmann., 2016; Bellitto *et al.*, 2023).

Macroscopicamente, o fibrossarcoma apresenta-se como uma massa nodular, firme ao corte e de cor branco-acinzentado e em alguns casos com ulceração das extremidades, podendo ter o diâmetro de 3-25 cm. Microscopicamente apresenta-se como proliferação neoplásica maligna de células mesenquimais na derme, dispostas em feixes multidirecionais e com manto infiltrativo definido e intercalado por estroma fibroconjuntivo (Head e Dixon, 1999; Kennegieter *et al.*, 2010; Marques *et al.*, 2021).

O diagnóstico de fibrossarcoma tem de ser diferencial para fibroma, pois os dois apresentam uma estrutura muito parecida. Se faz necessário a precocidade diagnóstica, pois assim o grau de invasão e a possibilidade de metástase são menores, possibilitando um prognóstico melhor para o animal (Spugnini *et al.*, 2016; Daneze *et al.*, 2022).

Pelo grau de invasão é de suma importância que o tratamento seja feito por excisão cirúrgica e recomenda-se ser concomitante a terapias adjuvantes, pois a possibilidade de recidiva será menor. A eletroquimioterapia até os dias de



hoje tem se mostrado como a melhor escolha de terapia adjuvante para fibrossarcoma em equinos (Spugnini *et al.*, 2016; Daneze *et al.*, 2022).

Os objetivos deste artigo são: 1) revisar as principais causas de fibrossarcoma e suas opções de tratamento; 2) fornecer uma visão geral da avaliação diagnóstica de equinos que apresentam fibrossarcoma.

O que é fibrossarcoma

Fibrossarcoma é um sarcoma de tecido conjuntivo fibroso, tendo por origem células fusiformes (mais comum em mesenquimal e fibroblastos), com alta agressividade, são classificados como tumores de tecido mole. Podem ser delimitados e infiltrativos, firmes e com coloração esbranquiçada ao corte, apresentando células neoplásicas fusiformes, dispostas em feixes e com matriz celular variável (Valvassori e Inkelmann., 2016; Bellitto *et al.*, 2023).

O fibrossarcoma não apresenta correlação com sexo ou raça, porém a incidência tende a aumentar quando os animais tornam-se senis e em raças que possuem a epiderme relativamente mais fina, sendo uma delas, a árabe (Knottenbelt *et al.*, 2005; Daneze *et al.*, 2022). Possui baixa incidência, representando 1,9% das neoplasias cutâneas em equinos, tendo sua dimensão entre 3-25 cm (Riggottt e Quarmby, 1980; Bellitto *et al.*, 2023; Abu-Seida, 2023). Por ser uma neoplasia agressiva, é de suma importância utilizar técnicas eficazes para diagnóstico precoce (Martins *et al.*, 2019; Daneze *et al.*, 2022).

O fibrossarcoma possui predileção por perióstio de ossos longos, cabeça incluindo regiões: periorcular, pré maxilar, nasomaxilar, músculos epaxiais (coluna), subcutâneo do flanco, regiões de costela, omento, rim, mediastino e mucosas. O fibrossarcoma possui suas predileções, porém pode acometer qualquer região anatômica (Story *et al.*, 2005; Daneze *et al.*, 2022).

A metástase é incomum, ocorrendo entre cerca de 15-35% dos casos, dentre esses, os locais mais comuns são linfonodos regionais e pulmão (Story *et al.*, 2005; Daneze *et al.*, 2022).



Desenvolvimento do Fibrossarcoma

Inicialmente na área tumoral, apresenta inchaço, com aumento gradual, textura dura e dolorosa a palpação. Quando a área tumoral está localizada na mandíbula, pode ser confundida com lesões bucais devido as alterações dentárias (Bass *et al.*, 2017; Bellitto *et al.*, 2023).

O tumor tem por origem o acúmulo de mutações nas células do organismo, cujas células descendentes acumulam mutações adicionais, para tornarem-se progressivamente danificadas em relação ao controle de proliferação, duração da vida e morte celular. As células tumorais podem traçar sua ancestralidade para uma única célula que desenvolveu uma mutação inicial deletéria (Klein, 2014; Klein, 2021).

A primeira mutação geralmente ocorre em um gene que controla a proliferação, então a célula produz uma proteína mutante disfuncional, ou seja, um regulador permissivo do ciclo celular, fazendo com que a célula tenha uma oportunidade maior para proliferar-se. Assim, gerando uma vantagem seletiva da célula mutante em relação as células vizinhas normais (Klein, 2014; Klein 2021).

Devido a permissividade da célula ou a exposição contínua a mutágenos (produtos químicos), um descendente dessa célula acumula outra mutação, a qual afeta o aspecto do ciclo celular. Tendo por resultado, o aumento duplo da vantagem seletiva das células mutantes, e o crescimento e a divisão das células anormais torna-se exacerbado. As células tumorais podem sobreviver e dividir-se com pouco ou nenhum estímulo dos fatores de crescimento devido a capacidade adquirida de sintetizá-los para si mesma (Klein *et al.*, 2014; Klein, 2021).

As células normais são dependentes de ancoragem, já as células tumorais perdem sua restrição normal á proliferação e passam a poder se dividir e sobreviver em suspensão, como as colônias bacterianas (Klein, 2014; Klein, 2021)

Etiologia



As causas de fibrossarcomas ainda não são conhecidas, porém dependem de mutação genética (perda de alelos, mutações pontuais, cromossômicas), causadas por radiação ultravioleta, traumas, inflamação e infecções virais (Daneze *et al.*, 2022). O papiloma vírus bovino (BPV) pode causar fibrossarcoma, pois a atividade viral influencia a aparência clínica e histológica do tumor (Tura *et al.*, 2021).

Além das mutações genéticas, vários fatores podem promover o desenvolvimento de tumores, sendo eles: químicos, dietéticos, estressores, vacinais e infecções por agente microbiológico. O fibrossarcoma não tem etiologia definida, porém pode estar associado a quaisquer fatores citados acima. Traumas podem predispor a fibrossarcoma do subtipo queloidal, onde fibras colágenas hialinizadas são contornadas por células fibroblásticas (Marques *et al.*, 2021).

A associação entre partículas adjuvantes de alumínio (adjuvante vacinal) estão associadas primariamente ao desenvolvimento de fibrossarcoma, porém outros adjuvantes vacinais podem estar associados. O sistema imune exerce um papel importante na alteração fibroblástica em torno do local o qual foi realizada a vacinação ou aplicação medicamentosa. Fibrossarcoma desenvolvido após vacinação contra influenza equina, é mais susceptível (Kannegieter *et al.*, 2010; Sloboda e Júnior, 2022).

O fibrossarcoma pode desenvolver-se a partir de processos pós-inflamatórios e pós-traumáticos, como em cicatriz por queimadura. A malignidade do tecido cicatricial pode ocorrer dentro de um ano. Um animal senil no momento da queimadura, terá o aparecimento mais rápido da malignidade do local da cicatriz (caso ocorra). A neoplasia induzida por queimaduras é rara em animais domésticos (Treves e Pack, 1930; Schumacher *et al.*, 1986; Cocco *et al.*, 2023).

A irritação persistente causada por irritação crônica e trauma na cicatriz por queimadura, mal vascularizada, foi sugerida como causa da alteração neoplásica dentro da cicatriz. A estimulação persistente do epitélio maligno para reparo e crescimento, podem levar à metaplasia e eventualmente neoplasia dentro da cicatriz. As toxinas teciduais liberadas em queimaduras por autólise podem atuar como cancerígenos e o tecido cicatricial pós queimadura, quando



desenvolve malignidade, possui metástase de forma rápida (Treves e Pack, 1930; Schumacher *et al.*, 1986; Cocco *et al.*, 2023).

Diagnóstico

O diagnóstico de lesão proliferativa é desafiador. Dependendo da localização o uso da imagiologia torna-se essencial, para identificar o grau e a extensão da lesão. A citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) é uma ferramenta importante para triagem, porém limitada para diagnóstico, devido à aparência citológica semelhante à de tecido reativo e neoplasia benigna. Para ter um diagnóstico preciso, é utilizado a biópsia excisional ou aspirativa seguida do histopatológico (Köster *et al.*, 2012; Daneze *et al.*, 2022).

Em exames de imagem, mais especificamente ultrassonografia e radiografia, a imagem apresenta uma massa homogênea de tecido mole com hiperplasia fibrosa, sendo fibroma ou fibrossarcoma. Devido a isso precisamos recorrer a exames diferenciais (Story *et al.*, 2005; Kennegieter *et al.*, 2010).

Com a utilização de citologia aspirativa por agulha fina (CAAF), é possível fazer análise citológica do percutâneo aspirado. Observando assim, células mesenquimais em números baixos de tamanho grande a moderado com núcleos oblongos únicos e, também sangue periférico. A citologia é de valor limitado para diagnóstico, porém ótima em triagem (Story *et al.*, 2005; Martins *et al.*, 2019).

O histopatológico é o método de diagnóstico eletivo para diagnosticar o fibrossarcoma, pois permite identificar as características comportamentais do tecido e das células. Revelando densa proliferação neoplásica de células mesenquimais, pseudoencapsuladas/encapsuladas/não encapsuladas, manto infiltrativo, formando feixes entrelaçados em múltiplas direções e sustentada por notável quantidade de tecido fibrovascular, as células são predominantemente fusiformes, com presença eosinofílica, padrão de crescimento desordenado e expansivo (Kassem *et al.*, 2018; Daneze *et al.*, 2022).

Outro método de diagnóstico é a imuno-histoquímica, que é caracterizada pela coloração positiva de células neoplásicas para vimentina, alfa-actina e negativa para desmina, citoqueratina, fator de Van Willebrand e proteína S-100



que é consistente para diagnóstico de fibrossarcoma. Quando a neoplasia é imunorreativamente positiva para vimentina, alfa-actina e negativa para desmina, citoqueratina, proteína S-100 e fator VII, sugere fibrossarcoma pós vacinação (Story *et al.*, 2005; Kannegieter *et al.*, 2010; Abu-Seida *et al.*, 2021).

Tratamento

A modalidade para tratamento de neoplasias equinas deve ser escolhida de acordo com sua localização, tamanho e agressividade (Daneze *et al.*, 2022). O mais recomendado é excisão cirúrgica adjuvada com outro tipo de tratamento. É de suma importância que a excisão cirúrgica do fibrossarcoma seja ampla e profunda, a partir de uma margem de segurança de 3 cm da neoformação. Pois a recorrência local com excisão cirúrgica conservadora, é comum (Story *et al.*, 2005; Daneze *et al.*, 2022).

A recidiva é intimamente dependente da invasividade, tipo de localização e da capacidade de obter margem de segurança adequada na exérese cirúrgica. Ela pode ocorrer dentro de dias da excisão incompleta e é seguida por rápida deiscência da sutura da ferida e conseqüentemente incapacidade de cicatrização. É necessário exames de acompanhamento frequente pós excisão, para determinar se está tendo desenvolvimento neoplásico ou não (Daneze *et al.*, 2022).

As terapias adjuvantes como: quimioterapia local (eletroquimioterapia, terapia fotodinâmica, injeção intralesional, implante de matriz medicamentosa) ou sistêmica, imunoterapia, criocirurgia e radioterapia, devem ser consideradas quando a remoção completa não é alcançada e/ou o potencial de recorrência seja relevante. Porém na maioria dos casos utiliza-se terapias adjuvantes pós excisão cirúrgica, para prevenir a recidiva (Igna e Zaha, 2021; Daneze *et al.*, 2022).

A eletroquimioterapia (ECT) é um método de tratamento muito seguro e eficaz para fibrossarcoma, apresentando resultados favoráveis quanto a resposta terapêutica e os fatores prognósticos. A eletroquimioterapia consiste na



combinação da aplicação local ou sistêmica de um agente quimioterápico com aplicação de pulsos elétricos quadrados ou bifásicos permeabilizantes (Spugnini *et al.*, 2016; Igna e Zaha, 2021; Doneley *et al.*, 2022).

Os impulsos elétricos aumentam a permeabilidade da membrana celular, ou seja, o campo elétrico faz com que as células tumorais fiquem porosas por até 1h após o procedimento. Como resultado, tem o aumento da absorção do quimioterápico pelas células neoplásicas e conseqüentemente maior eficácia da quimioterapia (Spugnini *et al.*, 2016; Igna e Zaha, 2021; Sloboda e Júnior, 2022).

Ao usar a quimioterapia sistêmica, uma problemática é como atingir níveis suficientemente elevados de um medicamento quimioterápico em um tumor, para atingir toxicidade das células neoplásicas sem causar efeitos tóxicos sistêmicos, como a supressão da medula óssea e efeitos gastrointestinais (diarreia e problemas estomacais). A ECT permite um tratamento mais localizado com dosagem mais baixa de medicamentos e com menos efeitos colaterais (Tamzali *et al.*, 2011; Donaley *et al.*, 2022).

A quimioterapia intralesional administrada por meio de tecnologia de implante terapêutico (TI), consiste em agentes quimioterapêuticos potentes que podem ser incorporados numa matriz proteica biocompatível e biodegradável. A matriz proteica gelatinosa é projetada especificamente para otimizar a retenção de medicamentos e liberação para o tecido alvo (Orenberg *et al.*, 1991; Mendes, 2022).

A droga é direcionada para o tecido tumoral por injeção direta. O efeito terapêutico pode ser amplificado pela inclusão de epinefrina na matriz proteica de modo que a vasoconstrição resultante, atue como torniquete químico, localizando ainda mais a droga. As células anormais ficam mais responsivas ao agente ativo e limita a exposição normal do tecido. Sendo assim, a TI demonstrou fornecer ligação sustentada e específica do local de liberação da droga (Orenberg *et al.*, 1991; Mendes, 2022).

A liberação do fármaco da matriz é resultado de mecanismo de difusão, bem como a secreção ativa impulsionada por sinérese. As células alvo são expostas ao efeito do quimioterápico por longos períodos. Atrás o efeito de crescimento do tumor e menores efeitos colaterais sistêmicos. O implante é um gel injetável viscoso composto por uma matriz transportadora de proteína



(colágeno bovino purificado), um modificador vaso-ativo (epinefrina) e um agente quimioterápico. O implante terapêutico é injetado no tumor a 1 cm de sua margem (Orenberg *et al.*, 1991; Spugnini *et al.*, 2016, Mendes, 2022).

Pode-se utilizar como método de tratamento a excisão cirúrgica a laser, um laser ou diodo de CO₂, são instrumentos cirúrgicos que cortam e vaporizam os tecidos moles com o mínimo de hemorragia intraoperatória, edema e dor pós-operatória em comparação com bisturi e lâmina. É simples e desempenha papel adequado na maioria das localidades, especialmente aonde as lesões são precoces e bem circunscritas (Abu-Seida *et al.*, 2021; Igna e Zaha, 2021).

A crioterapia envolve a aplicação de nitrogênio líquido á -196°C, por spray ou sonda, para destruir células tumorais através da formação de gelo intracelular e subsequente ruptura de membrana celular (Abu-Seida *et al.*, 2021; Igna e Zaha, 2021).

Para tratamento pós cirúrgico sem tratamento adjuvante, é utilizado sulfato de gentamicina (6,6 mg/kg, IV, SID) e fenilbutazona (1,1 mg/kg, IV, SID) por 6 dias, trimetropim associado com sulfametoxazol (15 mg/kg, PO, q.h 12 h) por 6 dias. O trimetropim associado a sulfametoxazol é utilizado como um quimioterápico, pois reduz a proliferação de células anormais. Na excisão cirúrgica coloca-se dreno (3 dias) para reduzir o potencial de seroma. Após a retirada do dreno é realizada uma bandagem compressiva por duas semanas (alternando a cada 24 h), a bandagem comprime o espaço morto existente e drena a região (Story *et al.*, 2005; Kennegieter *et al.*, 2010, Donaley *et al.*, 2022).

Uma opção incomum para tratamento, mas que vem sido estudada é a vacinação autógena pós excisão cirúrgica, tendo a primeira aplicação até 4 dias após exérese tumoral. A quantidade de vezes de aplicação da vacina dependerá do grau de agressividade tumoral e o método de escolha do médico veterinário responsável. Porém a vacinação autógena não possui tanta relevância (Page e Tiffany, 1967; Igna e Zaha, 2021).

Depois de dois anos, pode-se inferir que a lesão foi removida completamente durante a cirurgia, pois não houve recidiva nesse período, o animal pode ser considerado curado. Todas as neoplasias sendo elas, malignas ou benignas podem ser consideradas fatores de risco para a sobrevivência do animal a longo prazo (Valvassori e Inkelmann, 2010; Daneze *et al.*, 2022).



Considerações Finais

O fibrossarcoma é uma neoplasia rara em equinos, porém de alta relevância devido a sua agressividade. Portanto, para a obtenção de um bom prognóstico, faz-se importante o diagnóstico precoce. O método de eleição de tratamento para fibrossarcoma é a excisão cirúrgica, porém faz-se necessário terapia adjuvante concomitante, para que haja o controle da proliferação neoplásica, principalmente em cirurgias conservadoras, devido a localidade que não permite retirar margem ampla.

Os prognósticos para animais acometidos com fibrossarcoma na maioria dos casos são reservados, devido a agressividade, infiltratividade e alta recorrência dessa classe neoplásica. O fibrossarcoma não tem predileção por sexo ou raça, porém em animais da raça árabe (animais de pele mais fina) e em animais senis a predileção pode ser maior. Lembrando que o método de tratamento eletivo para cada caso será diferente, a depender do grau de invasividade e extensão da neoplasia e também do cirurgião e clínico.

Referências

1. ABU-SEIDA, A.M. Treatment challenges in equine fibrosarcomas: Can the harmonic scalpel help in the treatment success? **Equine Veterinary Education**, volume 35 issue 10, pages 513-516. **BEVA online library**. First published: 25 June 2023. Disponível em: <https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eve.13842>. Acesso em: 25 de mar. 2024.
2. ABU-SEIDA, A.M.; WAFY, M.N.; HASSAN, E.A.; AHMED, K.A. Gigantic Ocular Squamous Cell Carcinoma Mixed With Fibrosarcoma in a Mare: Clinical, Laboratory, Ultrasonography and Histopathology Findings. **Journal of Equine Veterinary Science-ELSEVIER**. Volume 102, July 2021, 103639. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0737080621002690>. Acesso em: 12 de mar. 2024.
3. BASS, K.; MOCHAL-KING, C.A.; COOLEY, A.J.; BRINKMAN, E. Equine Mandibular Fibrosarcoma in Two Horses: Clinical, Diagnostic, and Therapeutic Considerations. **Journal of Equine Veterinary Science-ELSEVIER**. Volume 48, January 2017, Pages 31-38. Disponível



em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0737080616302763>. Acesso em: 13 de mar. 2024.

4. BELLITTO, N.A.; McMASTER, M.; ALVIM, A.; BYRNE, C.A. **Equine Veterinary Education** Volume 35, Issue 10 p. e620-e628, BEVA. CASE REPORT, Open Access, Large fibrosarcoma of the equine distal limb treated by surgical excision using a harmonic scalpel. First published: 20 April 2023. Disponível em: <https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/eve.13808>. Acesso em: 25 de jan. 2024.

5. COCCO, M.; LORGA, A.D.; FERREIRA, A.A.; RIBEIRO-FILHO, P.A.R.; TEIXEIRA, W.T.; CASTRO, J.L.C.; SOUZA, R.S.; DORNBUSCH, P.T. Primary non-metastatic omental myofibrosarcoma in a horse. **Veterinary Medicine • Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 74 (03), SCIELO BRAZIL**. 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/mj7CcNcGJxGSbwVsYyN35ch/#ModalTutors>. Acesso em: 11 de mar. 2024.

6. DANEZE, E.R.; TOLEDO, C.Z.P.; LIMA, M.R.; SOBREIRA, M.F.R. Tratamento cirúrgico de fibrossarcoma cutâneo em uma égua Paint Horse: relato de caso. **1Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal-SP, Brasil. 2Departamento de Medicina Veterinária, Centro Universitário Moura Lacerda, Ribeirão Preto-SP, Brasil**. Publicado em: 01 de novembro de 2022. Disponível em: <https://journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/download/5121/482484734>. Acesso em: 13 de jan. de 2024.

7. DONELEY, R.J.T.; BARRERA, C.H.S.; JONES, E.E.; SULA, M.J.; ALLAVENA, R.E. Case report: The use of electrochemotherapy to treat an oral mucocutaneous fibrosarcoma in a central bearded dragon (*Pogona vitticeps*). **Journal of Exotic Pet Medicine- ELSEVIER. Volume 41, April 2022, Pages 38-41**. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1557506322000210>. Acesso em: 20 fev. 2024.

8. HEAD, K.W.; DIXON, P.M. Equine Nasal and Paranasal Sinus Tumours. **The Veterinary Journal. Volume 157, Issue 3, May 1999, Pages 261-279**. 1999. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1090023398903707>. Acesso em 17 de fev. 2024.

9. IGNA, C.; ZAHA, C. REVIEW OF THERAPEUTICAL MANAGEMENT OF EQUINE SARCOID. **Scientific Works. Series C. Veterinary Medicine. Vol. LXVII (2), 2021. ISSN 2065-1295; ISSN 2343-9394 (CD-ROM); ISSN 2067-3663 (Online); ISSN-L 2065-1295**. Disponível em: https://veterinarymedicinejournal.usamv.ro/pdf/2021/issue_2/Art9.pdf. Acesso em: 2 de fev. 2024.

10. KANNEGIETER, N.J.; 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, Wiley (online library)**. First published: 18 March 2010. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1751-0813.2010.00557.x>. Acesso em: 20 de jan. de 2024.

11. KASSEM, I.G.; BERNSTEIN, N.; LOPES, P.R.; DUARTE, P.C.; MOREIRA, M.V.L.; MIRANDA, F.G.; NEPOMUCENO, A.C.; MARANHÃO, R.P.A.; ECCO, R.; PALHARES, M.S. Fibrosarcoma in the nasal cavity of a donkey. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine, 40, e96018. The study was carried out at Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil**. Accepted: July 05, 2018. Disponível em: <https://bjvm.org.br/BJVM/article/view/960/792>. Acesso em: 14 mar. 2024.



12. KLEIN, Bradley G. Cunningham- **Tratado de Fisiologia Veterinária- 5ª edição.** 2014
13. KLEIN, Bradley G. Cunnigham-**Tratado de Fisiologia Veterinária -6ª edição.** 2021
14. KNOTTENBELT, D.C. A Suggested Clinical Classification for the Equine Sarcoid. **Clinical Techniques in Equine Practice. Volume 4, Issue 4, pages 278-295.** 2005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S153475160500106X>. Acesso em 01 de mar. 2024.
15. KÖSTER, K.; MATTERNLEITER, E.; BRACHTHÄUSER, L.; LOESENBECK, G.; CARSTANJEN, B. Pferdeheilkunde 28 (2012) 5 (September/Oktober) 557-560. Fibrosarcoma in the saddle area in a dressage horse Anke Köster. **Pferdeklunik Sudenhof, Hagen a.T.W. 1, Institut für Veterinär-Pathologie, Justus-Liebig-Universität Gießen2 und Laboklin GmbH&Co KG, Bad Kissingen3.** Disponível em: <file:///C:/Users/Cliente/Downloads/en20120505.pdf>. Acesso em: 11 de jan. 2024.
16. MARQUES, Y.A.P.; PEREIRA, D.M.; SILVA, M. Donkey preputial fibrosarcoma (Equus asinus): case report. **Scientific Electronic Archives Issue ID:Sci. Elec. Arch. Vol. 13.** June 2021. Disponível em: <https://sea.ufr.edu.br/SEA/article/view/1355/1441>. Acesso em: 28 de fev. 2024.
17. MARTINS, D.B.; ROSSATO, C.K.; ABRÃO, N.B.; LUZ, M. Cytological Aspects of Equine Oral Fibrosarcoma. **Acta Scientiae Veterinariae, 2019. 47(Suppl 1): 385.** Disponível em: file:///C:/Users/Cliente/Downloads/ataide,+CR_385_30.APR.pdf. Acesso em: 20 de jan. 2024.
18. MENDES, F,L. A importância do diagnóstico e tratamento de sarcóides em equinos. Issue Date: 2022. **Publisher: FAVALE. Medicina Veterinária, Faculdade Vale do Aço, Açailândia, 2022.** Disponível em: <http://repositorio.favale.edu.br:8080/jspui/handle/123456789/89>. Acesso em: 18 de mar. De 2024.
19. ORENBERG, E.K.; LUCK, E.E.; BROWN, D.M.; KITCHELL, B.E. Clinics in Dermatology. Implant delivery system: Intralesional delivery of chemotherapeutic agents for treatment of spontaneous skin tumors in veterinary patients☆. **Volume 9, Issue 4, October–December 1991, Pages 561-568.** 1991. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0738081X9190085Y>. Acesso em 12 de fev. 2024.
20. PAGE, E.H.; TIFFANY, L.W. Use of an autogenous equine fibrosarcoma vaccine. **Journal article: Journal of the American Veterinary Medical Association, 1967, Vol. 150, 177, CABI digital library.** Disponível em: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19672202739>. Acesso em: 14 de fev. 2023.
21. RIGGOTTT, J.M.; QUARMBY, W.B. Treatment of fibrosarcoma in a horse First published: October 1980-Equine Veterinary Journal-BEVA. Disponível em: <https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.20423306.1980.tb03425.x>. Acesso em: 11 de Jan. 2024.
22. SCHUMACHER, J.; WATKINS, J.P.; WILSON, S.R.; FOREMAN, M.E. Burn-induced neoplasia in two horses. **Equine Veterinary Journal-BEVA.** First published: September 1986. Disponível em: <https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.2042-3306.1986.tb03669.x>. Acesso em 2 de fev. 2024.



23. SLOBODA, L.K.M.; JÚNIOR, D.F. Electrochemotherapy as an adjuvant treatment for feline application sarcoma - case report. **Scientific Electronic Archives Issue ID: Sci. Elec. Arch. Vol. 15 (5) May 2022**. Disponível em: file:///C:/Users/Cliente/Downloads/1590-Arquivo%20word%20(.docx)-4681-1-10-20220428.pdf. Acesso em 20 de fev. 2024.
24. SPUGNINI, E.P.; BOLAFFIO, C.; SCACCO, L.; BALDI, A. Electrochemotherapy increases local control after incomplete excision of a recurring penile fibrosarcoma in a stallion. **Open Veterinary Journal. Journal / Open Veterinary Journal / Vol. 6 No. 3 (2016) / Article AJOL**. Disponível em: <https://www.ajol.info/index.php/ovj/article/view/149281>. Acesso em: 20 de mar. 2024.
25. STORY, M.R.; GAUGHAN, E.M.; ANDREWS, G.A.; BALCH, S. Fibrosarcoma over the tarsal groove of a 14-month-old Quarter horse. **Vet Comp Orthop Traumatol 2005; 18(02): 115-117, Thieme**. Publication History
Received 10 July 2003..Accepted 13 July 2004. Publication Date: 08 February 2018 (online). Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0038-1632933>. Acesso em: 12 de jan. 2024.
26. TAMZALI, Y.; BORDE, L.; ROLS, M. P.; GOLZIO, M.; LYAZRHI, F.; TEISSIE, J. (2011). Successful treatment of equine sarcoids with cisplatin electrochemotherapy: **A retrospective study of 48 cases. Equine Veterinary BEVA**. Disponível em: <https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.2042-3306.2011.00425.x>. Acesso em: 20 de jan. 2024.
27. TREVES, N.; PACK, G.T. The development of cancer in burn burn scar. **Scars. Surg. Gynec. Obstet. 51, 749-782. CINII**. 1930. Disponível em: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1571698600429433216>. Acesso em 5 de fev 2024.
28. TURA, G.; SAVINI, F.; GALLINA, L.; LA RAGIONE, R.M.; DURHAM, A.E.; MAZZESCHI, M.; LAURIOLA, M.; AVALLONE, G.; SARLI, G.; BRUNETTI, B.; MUSCATELLO, L.V.; GIRONE, C.; BACCI, B. Fibroblast-associated protein- α expression and BPV nucleic acid distribution in equine sarcoids. **Veterinary Pathology Volume 58, Issue 6, November 2021, Pages 1044-1050. Oncology - Original Article**. 2021. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/03009858211022696>. Acesso em: 26 de mar. 2024.
29. VALVASSORI, J.Z.; INKELMANN, M.A. Modalidade do trabalho: Relato de experiência Fibrossarcoma Cutâneo em Equino. **Evento: XVII Jornada de Extensão. Salão do conhecimento, ciência alimetando o brasil Unijui 2016**. Disponível em: <https://www.publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/salaokonhecimento/article/view/6381>. Acesso em: 27 de mar. 2024.