

MASTOCITOMA GRAU II BAIXO GRAU EM CANINO: RELATO DE CASO¹

LINS, Isabella Nierotka Gonçalves²
MORATO, Marcelo³

RESUMO

Os mastócitos são células de formato arredondado, com núcleo grande, que se encontram dispersas pelo organismo, intervindo no mecanismo de defesa. A transformação maligna da célula resulta na neoplasia mastocitoma que ocorre principalmente em cães com idade de 1 a 8 anos, pode ser observado em boxer, labrador, poodle, buldogue, pitbull e em cães com raças não definidas, não tendo variação quanto ao sexo. A etiologia do tumor e a razão para sua elevada incidência ainda não estão bem elucidada, a mutação no gene c-kit pode originar um crescimento desenfreado dos mastocitomas. Apresenta-se como nódulo solitário na derme e tecidos subcutâneos com diâmetro variado de 2 a 5 cm de consistência firme, elevados sendo associado com prurido. O diagnóstico baseia-se nos achados de citologia aspirativa, imunohistoquímico e histopatológico para classificação do grau de malignidade, podendo ser classificada em grau I, II, III, baixo grau e alto grau. As alternativas terapêuticas para o mastocitoma incluem excisão cirúrgica, eletroquimioterapia, quimioterapia e inibidores de tirosinaquinase. O diagnóstico é fundamental para o tratamento e prognóstico, assim a estimativa de vida do paciente varia com o grau histológico. Foi acompanhado neste artigo um canino, fêmea da raça pinscher, diagnosticada com mastocitoma grau II baixo grau. O tratamento constituiu em excisão cirúrgica associada com eletroquimioterapia com bleomicina seguida de quimioterapia com vimblastina e prednisolona.

PALAVRAS-CHAVES: Mastocitoma, Grau histopatológico, Histopatológico.

1. INTRODUÇÃO

Os mastócitos são células originadas na medula óssea que se encontra no tecido conjuntivo, sob a superfície das mucosas, pele e ao redor de nervos, desempenhando um papel fundamental na imunidade inata (TIZARD, 2008).

O Mastocitoma é uma enfermidade que causa desenvolvimento anormal dos mastócitos que atuam no sistema imunológico da pele. Constitui o tumor cutâneo mais frequente em cães representando aproximadamente de 7% a 20% das neoplasias. Não há evidência de predisposição sexual e sua incidência aumenta de acordo com a idade em torno dos 8 anos.

Pode ser classificado em grau I, II e III de acordo com Patnaik (1984), considerando-se as características de diferenciação e arranjos celulares e pode ser classificado de acordo com Kiupel

¹ Projeto de Pesquisa protocolado junto à Coordenação de Pesquisa e Extensão – COOPEX do Centro Universitário FAG.

² Aluna do décimo período do curso de medicina veterinária do Centro Universitário FAG. E-mail: isabelangl@hotmail.com

³ Professor orientador. E-mail: m_morato@hotmail.com

(2011) em baixo grau e alto grau de acordo com a frequência da alteração citológica das células tumorais.

O tratamento constitui-se de abordagem cirúrgica, radioterapia, eletroquimioterapia, criocirurgia e quimioterapia. O prognóstico pós cirúrgico para mastocitoma varia com a classificação da neoplasia, os mastocitomas grau I a taxa de sobrevida é acima de 80% após 4 anos, tumores grau II apresenta sobrevida de 24 meses e grau III sobrevida de 6 meses a um ano (NATIVIDADE et al. 2014).

Este trabalho apresenta um relato de caso sobre Mastocitoma Grau II de acordo com a classificação de Patnaik (1984) e baixo grau de acordo com a classificação de Kiupel (2011). Visando responder ao problema, este trabalho buscou relatar o caso de um canino com Mastocitoma classificado grau II acompanhado no Hospital veterinário Vidapets, buscando entender a doença, quais exames e tratamento a ser realizado, contribuindo para melhores informações sobre o tema. De modo específico, este trabalho concentrou-se em: levantar dados sobre o diagnóstico do canino no hospital veterinário; acompanhar tratamento; descrever o caso.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

Os mastócitos são células de formato arredondado com núcleo grande que se encontram dispersas pelo organismo, no tecido conjuntivo, sob superfícies de mucosas, pele e ao redor de nervos, atuando no sistema inflamatório, intervindo no mecanismo de defesa, liberando grânulos de histamina, heparina e outros mediadores dos grânulos citoplasmáticos. A transformação maligna da célula resulta na neoplasia mastocitoma (TIZARD, 2008).

Os grânulos dão aos mastócitos a capacidade de influenciar a reação inflamatória, quando eles desgranulam resulta na elaboração de diversos produtos pró inflamatórios como a histamina uma amina que aumenta a permeabilidade vascular para as proteínas séricas e a heparina que funciona como anticoagulante fisiológico e estimula a migração de células endoteliais (RINGLER, 2000).

De acordo com Braz et al. (2017) o mastocitoma é uma neoplasia que acomete cães de 1 a 8 anos de idade e é mais comumente observado em boxer, labrador, poodle, buldogue, pitbull e grande incidência em cães com raças não definidas não tendo variação quanto ao sexo. Quanto as localizações anatômicas apresentam mais prevalência na região torácica, axial, abdominal, inguinal,

seguida dos tumores nos membros e em região perineal. Pode ocorrer em gatos também porém é menos comum e em suínos e bovinos é raro.

2.2 ETIOLOGIA

A etiologia do tumor e a razão para sua elevada incidência ainda não estão bem elucidada, entretanto estudos demonstram que as mutações do gene c-kit que atua na proliferação, migração e diferenciação célula, podem resultar na ativação de seu receptor mesmo na ausência de fatores estimuladores, assim originando um crescimento desenfreado dos mastocitomas (GRAÇA et al, 2014).

Devido ao comportamento do mastocitoma ser variado, torna-se difícil realizar um prognóstico e a escolha de uma melhor terapia adequada. Para a avaliação do comportamento biológico são utilizados taxa de crescimento, sinais sistêmicos, estagio clinico, localização do tumor e grau histológico sendo o mais importante. (LOPES, LOT E ZAPPA, 2009)

2.2 APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Os mastocitomas geralmente apresenta-se como nódulo solitário na derme, podendo variar seu comportamento desde crescimento lento sendo baixo grau, que segue um curso benigno até os de crescimento rápido, altamente benigno. Alguns tumores podem apresentar úlceras pela pele e a liberação de histamina pelo mesmo pode causar lesões avermelhadas. (Morris e Dobson, 2007).

O tumor se apresenta na derme e nos tecidos subcutâneos como uma massa cutânea com diâmetro variado de 2 a 5 cm de diâmetro e a altura podendo variar de 1 a 3 cm, de consistência firme, elevados sendo comumente associados com prurido, edema, eritema e úlceras na região tumoral, que ocorre devido à liberação de histamina pelas células neoplásicas (PRADO et al., 2012). Podem se apresentar também na forma extra cutânea e em conjuntiva, laringe, trato gastrointestinal e cavidade oral. As características clinicas e o comportamento pode variar de pouco agressivo a extremamente maligno. (CRIVELLENTI, 2015)

As síndromes para neoplásicas são manifestações clínicas presentes em pacientes oncológicos em locais distantes da lesão. São alterações produzidas de modo indireto pelas células tumorais que produz substancias que podem ser hormonais ou seus precursores. Entre as alterações estão anemia, trombocitopenia, anorexia, alteração na vontade de se alimentar, alopecia, febre e entre outros (JERICÓ, NETO, KOGIKA 2015).

2.3 DIAGNÓSTICOS

O diagnóstico baseia-se nos exames citológico, histopatológico e imunohistoquímico. O exame citológico é um dos métodos mais simples de diagnóstico e o exame histológico é o mais indicado para a classificação do grau de malignidade do tumor (PEREIRA et al., 2018).

De acordo com Costa (2008) a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) é um método simples e vantajoso, pouco invasivo, sendo que alguns mastocitomas são mais facilmente reconhecidos por citologia que pelo exame histopatológico. Contudo Furlani (2008) cita que a avaliação histopatológica é necessária para o diagnóstico definitivo, determinando graduação tumoral e comprometimento de margens cirúrgicas. O material obtido para a análise histopatológico também permite a avaliação imunistoquímica de Ki-67 e KIT e a análise molecular para detecção de mutação que codificam o gene c- KIT, tais achados contribuem para determinação do prognóstico e tratamento.

Segundo Abadie et al. (2005), KIT é um receptor de atividade tirosina-quinase que desencadeia a proliferação e diferenciação celular que tem sido utilizado na marcação da proteína Ki-67 que é realizada na imunohistoquímica com o objetivo de analisar o índice proliferativo da neoplasia e definir o prognóstico.

O grau histológico dos mastocitomas pode ser determinado após a biópsia incisional ou excisional do tumor, podendo ser classificado em três graus de acordo com o grau de malignidade (PINAREL, 2015). Segundo a classificação de Patnaik, et al (1984) no grau I os tumores são bem diferenciados, uniformes com presença de mastócitos na derme, tendo citoplasma abundante e bem delimitado, no grau II a diferenciação é moderada, com tumores maiores, atingindo a profundamente a derme e subcutâneo, e por fim, o grau III as células neoplásicas estão inseridas na derme e nos tecidos mais profundos.

Outra classificação utilizada pelos patologistas seria a de Kiupel (2011), que divide os tumores em duas classificações baixo grau e alto grau de acordo com a frequência da alteração citológica das células tumorais, considera-se alto grau quando há presença entre dez campos analisados sete figuras de mitose, três de células multinucleares e três atípicos.

2.3 TRATAMENTO

As alternativas terapêuticas para o mastocitoma incluem excisão cirúrgica, eletroquimioterapia, quimioterapia e inibidores de tirosinaquinase. Segundo Cruz (2018), a escolha

da abordagem terapêutica depende dos fatores de prognóstico tendo como apoio os achados nos exames histopatológicos e imunohistoquímico.

A excisão cirúrgica é o tratamento mais efetivo e indicada para cães com mastocitomas, principalmente se realizado com margens de segurança de no mínimo 3 cm. A excisão completa promove, em geral a cura, sem recidivas de cães com mastocitoma grau I e em casos de grau II se o tumor for completamente excisado não precisa de terapia adjuvante (DALECK et al. 2009).

A eletroquimioterapia é um tratamento local que une as técnicas de quimioterapia e a aplicação de campos elétricos que acabam potencializando a ação dos fármacos e induz a regressão tumoral, assim proporcionando maior ação citotóxica (SILVEIRA, 2010). O procedimento consiste na utilização de drogas hidrofílicas em combinação com a aplicação de impulsos elétricos curtos de alta intensidade nas células que permite o aumentar da permeabilidade da membrana plasmática (MIKLAVCIC et al. 2014). Os fármacos podem ser administrados pelas vias intratumoral ou endovenosa sendo os mais utilizados a cisplatina e a bleomicina um agente antineoplásico, porém sendo extremamente toxico (JUNIOR et al. 2013).

A quimioterapia é considerada um tratamento paliativo para animais com neoplasias. Os fármacos mais utilizados no tratamento de mastocitoma são a vimblastina, lomustina e a prednisolona (NELSON, COUTO 2013). A vimblastina pertence ao grupo alcaloide que bloqueiam a polimerização dos micros túbulos celulares assim mantendo a mitose na metáfase. Pode ser associada com prednisolona para os mastocitomas. A lomustina é um agente alquilante que atua inibindo a síntese de DNA e RNA, podendo ser utilizado como agente único ou na associação com vimblastina (PAPICH, 2012).

Os inibidores tirosinoquinase são fármacos que interagem com um ou vários alvos específicos de uma célula neoplásica, causando a morte celular, assim possuem seus efeitos adversos diminuídos em razão de sua seletividade, tendo melhor resposta antineoplásica e consequentemente melhorando a qualidade de vida dos pacientes devido sua toxicidade reduzida (LONDON, 2014). Segundo Macedo (2014), os fármacos mais utilizados que tem ação direta sobre a atividade da tirosina-quinase são o mesilato de imatinibe e fosfato de toceranib tendo maior efetividade no tratamento e menos efeitos colaterais.

2.4 PROGNÓSTICO

O diagnóstico preciso é fundamental para o tratamento e prognostico da neoplasia. As informações como a localização da lesão, descrição macroscópica, tempo de evolução, além dos

históricos anteriores do paciente e da neoplasia permite que o patologista realize um diagnóstico preciso do tumor (BELLEI, et al. 2006).

O paciente deve ser acompanhado rigorosamente, reavaliando a cada 3 a 6 meses, incluindo exames físicos, exame dos linfonodos locais e regionais e radiografia para avaliação de metástases. A sobrevida média do paciente varia de acordo com o grau histológico, em animais diagnosticados com mastocitoma grau I tratados cirurgicamente a taxa de sobrevida é acima de 80% após 4 anos, tumores grau II apresenta sobrevida de 24 meses e grau III sobrevida de 6 meses a um ano, contudo quanto maior o grau menor sobrevida e mais chances de recidivas (NATIVIDADE et al. 2014)

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho pode ser configurado como uma pesquisa exploratória do tipo relato de caso. Foi atendido no Hospital veterinário VidaPets um canino, fêmea, pinscher, de 8 anos de idade, cujo a proprietária relatava aumento de volume no membro pélvico direito. Os exames requeridos foram hemograma completo e citologia aspirativa por agulha fina (CAAF).

4 RELATO DE CASO

Foi atendido no hospital veterinário VidaPets um canino, fêmea, da raça pinscher, com aproximadamente 8 anos de idade, cuja proprietária relatava um aumento de volume na região do membro pélvico direito. No exame clínico verificou-se a presença de um nódulo sendo este o aumento que a responsável relatava, observou-se que o mesmo não apresentava secreção e media cerca de 3cm de diâmetro sendo de aspecto macio e aderido (Figura 1). Como exames complementares foi feito citologia por agulha fina (CAAF) no nódulo que teve como resultado mastocitoma.

Figura 1 – Aumento de volume membro pélvico direito.



Fonte: Arquivo pessoal, 2018.

Além desse exame, foi solicitado hemograma completo que apresentou pequena alteração de leucopenia sendo os valores de referência para caninos 5,5 a 19,5mm³ (milímetro cúbico) e os valores encontrados 5,38K/uL (microlitro) foi observado também um aumento de plaquetas resultando em trombocitose sendo os valores de referência 175.000 a 500.000/mm (milímetro) e o valor encontrado foi 707.000 K/uL.

O tratamento proposto foi excisão cirúrgica nodulectomia para retirada do nódulo seguida de eletroquimioterapia intralesional utilizando a bleomicina na dose de 1U/cm³ (Figura 2). Após o procedimento cirúrgico o tumor foi encaminhado para o Laboratório de Patologia Veterinária para análise histopatológica. No exame foi evidenciado proliferação neoplásica nodular, expansiva, infiltrativa de limites moderadamente com células tumorais redondas com núcleo grande e arredondado e citoplasma abundante. O diagnóstico histopatológico foi confirmativo de Mastocitoma Grau II de acordo com a classificação de Patnaik (1984) e baixo grau de acordo com a classificação de Kiupel (2011).

Figura 2 - Aplicação de eletroquimioterapia na lesão.



Fonte: Arquivo pessoal, 2018.

No pós-operatório (Figura 3), prescreveu-se via oral enrofloxacina de 5mg/kg/bid e meloxicam sendo a dose no primeiro dia 0,2mg/kg e partir do segundo dia 0,1mg/kg/bid por sete dias. Na primeira semana o paciente comparecia a clínica diariamente para a troca de curativo, porem foi observado deiscência de pontos que foi cicatrizado por segunda intenção prolongando o tratamento por mais 15 dias.

Figura 3 – Pós cirúrgico paciente.



Fonte: Arquivo pessoal, 2018.

Em relação ao tratamento pós cirúrgico devido ser diagnosticado mastocitoma grau II segundo Patnaik (1984), baixo grau (KIUPEL,2011), foi recomentado ao paciente tratamento quimioterápico a base de vimblastina 2mg/m² associado com prednisolona 2mg/kg por infusão intravenosa lenta, sendo 4 sessões a cada 7 dias e depois mais 4 sessões com intervalo de 15 dias, totalizando 8 sessões de quimioterapia. Após as primeiras sessões paciente apresentou episódios de vomito e observou-se leucopenia, como tratamento para os efeitos foi estipulado cerenia 2mg/kg uma vez ao dia, ranitidina 2mg/kg a cada 12 horas e leucogen para a imunidade.

Após o final do tratamento, segundo o proprietário o animal passa bem tendo uma boa cicatrização do membro e não apresentou recidivas e nem metástase até o momento.

5 ANALISES E DISCUSSÕES DOS RESULTADOS

O tumor estava localizado no membro pélvico direito, mais o menos com 3 cm de diâmetro, corroborando com Prado (2012), que o tumor se apresenta na derme e nos tecidos subcutâneos como uma massa cutânea com diâmetro variado de 2 a 5 cm de diâmetro. Já a localização do tumor condiz com Braz et al. (2017) que cita as localizações anatômicas de maior prevalência do

mastocitoma na região torácica, abdominal, inguinal, seguida dos tumores nos membros e em região perineal.

Em relação a citologia por agulha fina feita no nódulo teve como resultado mastocitoma que de acordo com Costa (2008) é um método simples e vantajoso, pouco invasivo, sendo que alguns mastocitomas são mais facilmente reconhecidos por citologia que pelo exame histopatológico.

Segundo Palma (2009), o diagnóstico pré-operatório é de extrema importância sendo baseado no CAAF, exame histopatológico e imunohistoquímico, pois protocolos cirúrgicos e quimioterápicos podem ser alterados com base nas informações dos exames.

No hemograma teve o resultado de leucopenia que significa que está havendo uma redução da produção de leucócitos. Segundo Silva (2017), indica que as defesas do organismo estão diminuídas ou que a medula óssea possa estar com sua atividade diminuída. A alteração nos leucócitos pode estar associada a várias causas, como as ocasionadas por agente químicos, físicos ou infecciosos, podendo também resultar em leucopenia doenças neoplásicas com metástases na medula óssea sendo o tecido hematopoiético substituído por células neoplasias assim resultando em leucopenia e também podendo resultar em trombocitopenia e anemia. Já a trombocitose é o aumento de plaquetas, Zachary (2006) cita que na maioria dos casos o achado é relativo sendo uma resposta a outras doenças inflamatória, infecciosa, deficiência de ferro e neoplasias.

Os achados no exame histopatológico foram mastocitoma grau II com baixo grau, sendo o exame considerado um diagnóstico definitivo que auxilia no prognóstico e no tratamento, segundo Patnaik (1984) nos tumores grau II a diferenciação é moderada, com tumores maiores, podendo atingir a derme profunda e o subcutâneo, as células com núcleo redondo com um ou mais núcleos visíveis. Contudo Lopes, Lor e Zappa, (2009) cita que tumores de grau I são normalmente menos agressivos, apresentando baixo grau metastático e são tratados com cirurgia. Tumores de grau II possuem uma malignidade moderada e são tratados com cirurgia com amplas margens de recesso, pois possuem taxa de metástase. Os tumores de grau III são agressivos, podem apresentar metástases para os linfonodos regionais e alto potencial para disseminação sistêmica. Segundo Crivellenti, (2016) a avaliação histopatológica é necessária para o diagnóstico definitivo, determinando graduação tumoral e comprometimento de margens cirúrgicas.

A cirurgia é considerada o melhor tratamento para mastocitoma, a associação com eletroquimioterapia corroborou com Kodre et al. (2009), que relata a resposta do tratamento positivo tendo como vantagem baixos efeitos colaterais sendo um tratamento alternativo quando o proprietário não condiz com a excisão cirúrgica ou quando a localização não permite uma excisão com margens de segurança.

Na eletroquimioterapia foi utilizado bleomicina intralesional, de acordo com Junior et al. (2013), pode ser administrada intralesional ou intravesical, porém intralesional é a de escolha para o método, pois aumenta significativamente na regressão completa do tumor e quando aplicado pela via intravenosa tem uma baixa efetividade. Segundo Silveira (2010), a eletroquimioterapia é um tratamento local que une as técnicas de quimioterapia e aplicação de campos elétricos que acabam potencializando a ação dos fármacos e induz a regressão tumoral.

Após o procedimento cirúrgico na troca de curativo observou-se deiscência de pontos que teve cicatrização por segunda intenção que segundo Daleck, Rocha e Ferreira (2016), devido o tumor ter a liberação de enzimas proteolíticas que acarretam supressão do fator fibroblástico e consequentemente reduz a fibroplasia, é frequente ocorrer retardos na cicatrização tecidual e deiscência das suturas, sendo que a liberação local da histamina também influencia.

Em relação ao protocolo pós cirúrgico de quimioterapia com vimblastina associado a prednisolona, Rodrigues (2015) cita que é considerado um protocolo padrão no tratamento de mastocitoma, quando utilizado após a cirurgia e graus II e III demonstra uma eficácia elevada no controle de recidivas e de metástases também apresentando uma tolerância na maioria dos pacientes. A vimblastina pertence ao grupo alcaloide que bloqueiam a polimerização dos microtúbulos celulares assim mantendo a mitose na metáfase. Pode ser associada com prednisolona para os mastocitomas e sua via de aplicação é intravenosa (PAPICH, 2012). O uso de prednisolona 2 mg/kg está associado ao efeito imunomodulador relacionado a esse fármaco, pois proporcionam efeito anti-inflamatório e imunossupressor. Este fármaco apresenta também atividade antitumoral que atua em receptores celulares específicos causando efeito no DNA inibindo a divisão celular. Tem como efeito colateral polifagia, polidipsia, diarreia e úlceras gástricas (SPINOSA, 2017).

O paciente apresentou efeitos colaterais como leucopenia e vômitos causados pela vimblastina que conforme Papich (2012), náuseas e vômitos são bastante frequentes e geralmente duram menos de 2 horas, podendo também ocorrer anorexia, constipação intestinal e diarreia. Os efeitos imunossupressivos da vimblastina são representados pela leucopenia, sendo a anemia pouco frequente e a trombocitopenia geralmente é transitória.

O protocolo proposto para tratamento dos efeitos colaterais corroborou com Spinosa, Górniak e Bernardi (2017), a cerenia é indicada para cães na prevenção de náuseas devido a quimioterapia e outros estimuladores do vômito. A ranitidina é um antagonista dos receptores H2 para a histamina que reduz a quantidade de secreção gástrica evitando úlceras gástricas.

Os procedimentos terapêuticos adotados para o paciente foram até o momento satisfatório, segundo Natividade et al. (2014) após o término do tratamento o paciente deve ser acompanhado rigorosamente, reavaliado a cada 3 a 6 meses, incluindo exames físicos, exame dos linfonodos

locais e regionais e radiografia para avaliação de metástases. A sobrevida média do paciente varia de acordo com o grau histológico no caso acompanhado tumores grau II apresenta sobrevida de 24 meses.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização deste trabalho concentrou-se em levantar dados sobre o diagnóstico e o tratamento do relato acompanhado em que foi realizado citologia por agulha fina, histopatológico, hemograma. Pode-se perceber a importância dos exames como a anamnese, pois quanto antes diagnosticar melhor prognóstico, exame clínico até os exames complementares. O grau histológico é um método muito utilizado para o estabelecimento de prognóstico e escolha do tratamento clínico como a excisão cirúrgica sendo a mais utilizada, o uso de quimioterapia pos cirurgia utilizando vimblastina e prednisolona protocolo de eleição para o tratamento de mastocitoma, eletroquimioterapia utilizando bleomicina intralesional e inibidores de tirosina quinase como suporte tendo um resultado significativo no tratamento, apesar de terem seus efeitos colaterais que podem ser controlados com medicação.

REFERÊNCIAS

- ABADIE, J., et al. **Immunohistochemical detection of the oncoprotein KIT as a prognostic marker in canine e feline mas cell tumor**. 23rd Meeting of the European Society of Veterinary Pathology, Padova. Italy, 2005. Acessado em 14 de agosto de 2018. Disponível em: <<http://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/11/TRATAMENTO-DE-MASTOCITOMA-CANINO.pdf>>
- BELLEI, M. H. M.; NEVES, D. S.; GAVA, A.; LIZ, P. P.; PILATI, C. **Prevalência de neoplasias cutâneas diagnosticadas em caninos no estado de Santa Catarina, Brasil, no período entre 1998 a 2002**. Revista de Ciências Agroveterinárias, Lages, v. 5, n.1, p.73- 79, 2006. Acessado em 31 de outubro de 2018. Disponível em: <www.periodicos.udesc.br/index.php/agroveterinaria/article/download/5378/3583>
- BRAZ, H. P.; HANIU, J. C.; SOUZA, I.; BRUM, B. **Epidemiologia do mastocitoma em cães em uma região do Mato Grosso do Sul**. PubVet. v.11, n.10, p. 1002-1007, 2017. Mato grosso do sul. Acessado em 30 de outubro de 2018. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/320150802_Epidemiologia_do_mastocitoma_em_caes_e_m_uma_regiao_do_Mato_Grosso_do_Sul
- COSTA, C. et al. **Estudo retrospectivo do mastocitoma canino no serviço de cirurgia de pequenos animais – Hospital Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo**. Archives of Veterinary Science, v.13, n.3, p.176-183, 2008. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/11667/9797>
- CRUZ, M. L.; **Utilização Da Eletroquimioterapia No Tratamento Do Mastocitoma Cutâneo Canino**. (2018). p. Monografia (Conclusão de curso) – Universidade federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. Acessado em 23 de outubro de 2018. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/182521/001076996.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- CRIVELLENTI, Z. L. **Casos de rotina em Medicin Veterinaria de Pequenos Animais**. 2ed. Curitiba, MedVet, 2016. Cap. 16, p. 749-751.
- DALECK, C. R.; ROCHA, N. S.; FERREIRA, M. G. Mastocitoma. In: DALECK, C. R.; NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. cap. 50, p. 649-657.
- DALECK, C. R.; ROCHA, N. S.; FURLANI, J. M.; EZAR, J. R.; Mastocitoma. In: DALECK, C. R.; NARDI, B. A.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2009. cap. 16, p. 282-289.
- FURLANI, J. M. et al. **Mastocitoma Canino: Estudo Retrospectivo**. *Ciência Animal Brasileira*, v. 9, n. 1, jan./mar. 2008. Acessado em 15 de outubro de 2018. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/vet/article/viewFile/1060/3453>
- GRAÇA, M. V. et al. **Avaliação mutacional no gene c-kit em mastocitomas canino e correlação com aspectos clínicos e histopatológicos**. In: Simpósio internacional de Iniciação Científica e Tecnológica da USP, 22, 2014, São Paulo. p.1.

JERICÓ, M. M.; KOGIKA, M. M.; NETO, P. A. **Tratamento de medicina interna de cães e gatos**. 1ªed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

JUNIOR, M. P.; BERGMANN, G. A.; HEINEMANN, B. M.; SILVA, N. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia - nº 70 - Oncologia em Pequenos Animais**. In: CUNHA, C. M. Eletroquimioterapia. ed. FEPMVZ, Mato Grosso: Belo Horizonte, 2013. p. 70. Acessado em 24 de outubro de 2018. Disponível em: <<https://vet.ufmg.br/ARQUIVOS/FCK/file/editora/caderno%20tecnico%2070%20oncologia%20pequenos%20animais.pdf>>

KIUEP, M.; WEBSTER, J. D.; BAILEY, K. L.; BEST, S.; DELAY, J.; DETRISAC, C. J.; FITZGERALD, S. D.; GAMBLE, D.; GINN, P. E.; GOLDSCHMIDT, M. H.; HENDRICK, M. J.; HOWERTH, E. W.; JANOVITZ, E. B.; LANGOHR, I.; LENZ, S. D.; LIPSCOMB, T. P.; MILLER, M. A.; MISDORP, W.; MOROFF, S.; MULLANEY, T. P.; NEYENS, I.; O'TOOLE, D.; RAMOSVARA, J.; SCASE, T. J.; SCHULMAN, F. Y.; SLEDGE, D.; SMEDLEY, R. C.; SMITH, K.; W SNYDER, P.; SOUTHORN, E.; STEDMAN, N. L.; STEFICEK, B. A.; STROMBERG, P. C.; VALLI, V. E.; WEISBRODE, S. E.; YAGER, J.; HELLER, J.; MILLER, R. **Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior**. Veterinary Pathology, Washington, v. 48, n. 1, p. 147-155, 2011. Acessado em 22 de outubro de 2018. Disponível em:< <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0300985810386469>>

KODRE, V.; CEMAZAR, M.; PECAR, J.; SERSA, G.; COR, A.; TOZON, N. **Electrochemotherapy compared to surgery for treatment of canine mast cell tumours**. In vivo, v. 23, p. 55-62, 2009. Acessado em 09 de novembro de 2018. Disponível em: <<http://iv.iarjournals.org/content/23/1/55.full.pdf+html>>

LONDON, C. A. **Small Molecule Inhibitors in Veterinary Oncology Practice**. Vet. Clin. Small Anim. v. 44, p. 893–908, 2014. Acessado em 20 de outubro de 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561614000898?via%3Dihub>>

LOPES, B.B.; LOT, R. F. E.; ZAPPA, V. **Mastocitoma – Revisão de Literatura**. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, Ano VII, número 12, p. 2, São Paulo de 2009. Acessado em 11 de junho de 2018. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/pUe9RBGbVzB6Uky_2013-6-24-15-30-45.pdf

MACEDO, R. T.; **Comparação da eficácia do misilato de imatinibe com a vimblastina associada a prednisolona no tratamento do mastocitoma canino: estudo clínico, histopatológico, imunohistoquímico e molecular**. (2014) p. 124. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. São Paulo. Acessado em 04 de novembro de 2018. Disponível em: <www.teses.usp.br/teses/.../10/.../THAIS_RODRIGUES_MACEDO_Simplificada.pdf>

MIKLAVCIC, D.; MALI, B.; KOS, B.; HELLER, R.; SERSA, G. (2014). **Electrochemotherapy: from the drawing board into medical practice**. Biomedical Engineering Online.13: 29. Acessado em 22 de outubro de 2018. Disponível em: <<https://biomedical-engineering-online.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1475-925X-13-29>>

MORRIS, J.; DOBSON, J. **Oncologia em Pequenos Animais**. 1ª ed. São Paulo. Rocca, 2007

NATIVIDADE, F. S.; CASTRO, M. B.; SILVA, A. S. OLIVEIRA, L.B. McMANUS, C.M.; GALERA, P. D. **Análise de sobrevida e fatores prognósticos de cães com mastocitoma cutâneo.** Pesquisa Veterinária Brasileira 34(9):874-884. Programa de Pós-Graduação em Saúde Animal, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília. 2014. Acessado em: 30 de outubro de 2018. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/pvb/v34n9/v34n9a12.pdf>>

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais.** 5ª ed. Rio de Janeiro. Elsevier, 2013.

PRADO, A. A. F. et al. **Mastocitoma em Cães: Aspectos Clínicos, Histopatológicos e Tratamento.** Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v. 8, n. 14, 2012. Acessado em 10 de outubro de 2018. Disponível em: <<http://www.conhecer.org.br/enciclop/2012a/agrarias/mastocitoma.pdf>>

PALMA, H. E. et al. **Mastocitoma cutâneo canino – Revisão.** Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação, Santa Maria, 2009, p. 523-528. Acessado em 11 de junho de 2018. Acessado em: < <http://medvep.com.br/wp-content/uploads/2016/04/Artigo152.pdf>>

PAPICH, M. G. **Manual Saunders de terapia veterinária: pequenos e grandes animais.** 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

PATNAIK, A. K.; EHLER, W. J.; MACEWEN, E. G. **Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs.** Veterinary Pathology, Washington, v. 21, n. 5, p. 469-474, 1984. Acessado em 22 de outubro de 2018. Disponível em:<<http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/030098588402100503>>.

PEREIRA, B.S.; PESSOA, F. H.; FILHO, F. B. L.; MEDEIROS, A. C.; PONTES, B. M. D'ALCANTARA, G. L. A. N.; LIMA, O. D.; WANDERLEY, M. M.; NASCIMENTO, S. C.; **Mastocitoma de alto grau em um cao: relato de caso.** Pubvet medicina veterinária e zootecnia, v.12, n. 9, p. 1-5, 2018. Acessado em 23 de outubro de 2018. Disponível em: <<http://www.pubvet.com.br/artigo/5115/mastocitoma-de-alto-grau-em-um-catildeo-relato-de-caso>>

PINAREL, A. G. **Alterações no Fenômeno da Coagulação na Vigência do Mastocitoma Cutâneo em Cães.** (2015). p. 6. Dissertação (Mestrado Medicina Veterinária) – Universidade Estadual Paulista Julio De Mesquita Filho, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias Campus de Jaboticabal, Jaboticabal. Acessado em 12 de junho de 2018. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/136098/000857980.pdf;jsessionid=C917D68F539919B1A6425602D93A5198?sequence=1>>

RINGLER, J. D. **Inflamação e reparo.** In: JONES, C. T.; HUNT, D. R.; KING, W. N. Patologia veterinária. 6.ed. São Paulo: Manole LTDA, 2000. cap. 5, p.120-165.

RODRIGUES, R. R. S. **Quimioterapia e Terapia Molecular No Tratamento De Mastocitomas Caninos: Revisão Sistemática.** (2015). p.98. Dissertação (Mestrado Medicina Veterinária) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa. Acessado em 04 de novembro de 2018. Disponível em: <<http://recil.grupolusofona.pt/bitstream/handle/10437/6606/PDF%20Quimioterapia%20e%20terapia%20molecular%20no%20tratamento%20de%20mastocitomas%20caninos.pdf?sequence=1>>

SILVA, N. **Hematologia Veterinária: produção de material didático**. Pará. Editaedi. 2017. Acessado em 27 de outubro de 2018. Disponível em: <http://rosepepe.com.br/acquerello/wp-content/uploads/2017/12/Livro_Hematologia_Veterinaria.pdf>

SILVEIRA, L., BRUNNER, C., CUNHA, F., FUTEMA, F., CALDERARO, F., & KOZLOWSKI, D. (2010). **Utilização de eletroquimioterapia em neoplasias de origem epitelial ou mesenquimal localizadas em pele ou mucosas de cães**. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, 47(1), 55-66. Acessado dia 23 de outubro de 2018. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/26849/28632>>

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada a medicina veterinária**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

TIZARD, I. N.; **Imunologia veterinária – uma introdução**. 8ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

ZACHARY, F. J.; MCGAVIN, D. M. **Bases da Patologia em Veterinária**. 6ª edição. Rio de Janeiro. Elsevier. 2006.

ANEXO



N.º 18-2020

Data de entrada: 21/03

Número de origem: XXX

Número de lâminas: 01

RESULTADO DE EXAME HISTOPATOLÓGICO/CITOPATOLÓGICO

Responsável: não informado.

Identificação do Animal – Nome: “TININHA”. **Espécie:** canina. **Raça:** Pinscher. **Sexo:** F. **Idade:** não inf.

Médico Veterinário: Dr. Marcelo Morato – Clínica Veterinária Vida Pets – (45) 3097-4512.

Histórico: aumento de volume em membro pélvico, mais ou menos 3 cm de diâmetro, macio, aderido, não ulcerado, com citologia de mastocitoma (*Obs.: citopatológico C132-18*).

Suspeita clínica: não informada.

Amostra: não informada.

MACROSCOPIA

Nódulo subcutâneo medindo 18 x 15 x 7 mm, revestido por pele esbranquiçada com pelos castanhos. Ao corte exibe consistência macia, aspecto regular compacto e coloração esbranquiçada (1B/1F/PI).

MICROSCOPIA

Pele. Atingindo derme e panículo adiposo existe proliferação neoplásica nodular, expansiva, infiltrativa, de limites moderadamente definidos e não revestida por cápsula fibrosa. As células tumorais são redondas e exibem núcleo grande arredondado central e citoplasma abundante contendo variável quantidade de material granular basofílico. Existem anisocitose, anisocariose, atipia nuclear leve e nucléolos evidentes. O índice mitótico é de 1 f.m./ 10 campos de 40x. Observa-se infiltração de eosinófilos por entre as células tumorais.

DIAGNÓSTICO OU CONCLUSÕES

MASTOCITOMA – GRAU 2 (CLASSIFICAÇÃO DE PATNAIK, 1984)/ BAIXO GRAU (KIUPEL, M. 2011).

ÍNDICE MITÓTICO DE 1 F.M./ 10 CAMPOS DE 40X.

COMENTÁRIOS

Sugere-se realização de análise imuno-histoquímica do tumor (painel prognóstico – padrão de marcação da proteína KIT e índice proliferativo pelo Ki67).

Curitiba, 23 de março de 2018.

Assinado Eletronicamente por

Dra. Juliana Werner, MMV, DMV - CRMV-PR 4265

Prof. Pedro R. Werner, MMV, PhD - CRMV-PR 0138