

**TALITA YASMIN HILÁRIO DOS SANTOS
ANDREIA NEVES DE OLIVEIRA TAMANINI
MARIA FILOMENA DA SILVA URBAINSKI
CAROLINA CRISTOFOLINI**

**MASTOCITOMA DE ALTO GRAU EM CANINO
(RELATO DE CASO)**

SÃO BENTO DO SUL/SC, NOVEMBRO DE 2023



**TALITA YASMIN HILÁRIO DOS SANTOS
ANDREIA NEVES DE OLIVEIRA TAMANINI
MARIA FILOMENA DA SILVA URBAINSKI
CAROLINA CRISTOFOLINI**

**MASTOCITOMA DE ALTO GRAU EM CANINO
(RELATO DE CASO)**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade do Sul de Santa Catarina como requisito parcial à obtenção do título de Médico Veterinário.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Alexandre de Oliveira

SÃO BENTO DO SUL/SC, NOVEMBRO DE 2023

MASTOCITOMA DE ALTO GRAU EM CANINO

Talita Yasmin Hilário dos Santos¹, Andreia Neves de Oliveira Tamanini², Maria Filomena Silva Urbanski³, Carolina Cristofolini⁴

RESUMO

O mastocitoma é uma neoplasia maligna com origem nos mastócitos, células essas participantes do sistema imunitário. É um tumor comum em cães e possui capacidade de afetar diversos órgãos e tecidos, como em cavidade oral, nasofaringe e trato gastrointestinal, porém tem apresentação mais comumente cutânea. Na literatura é descrito como maior ocorrência em cães sem raça definida (SRD), Boxer, Boston Terrier, Beagle, Bulldog, Sharpei, entre outras raças. Não possui predisposição sexual, porém é mais comumente visto em animais mais idosos, com idades por volta de oito a nove anos. Sua etiologia ainda é incerta, em alguns estudos sugerem que esse tumor possui envolvimento de inflamações crônicas, carcinógenos tópicos, predisposição hereditária e por infecções virais. Seu diagnóstico é por meio de citologia e histopatológico. O tratamento depende da graduação avaliada por meio do histopatológico, tendo técnicas de ressecção cirúrgicas, quimioterapia e eletroquimioterapia. O prognóstico é bem variável, e dependerá da graduação do tumor e estadiamento do paciente. Objetivou-se com o presente trabalho, relatar o caso de um canino, fêmea, castrada, sem raça definida, possuindo 13 anos de idade, apresentando um tumor ulcerativo com evolução de 4 meses, diagnosticada com mastocitoma grau II (alto grau), da qual realizou ressecção cirúrgica e quimioterapia antineoplásica, em decorrência a agressividade do tumor e tratamento, houve piora no quadro clínico geral da paciente, sendo assim realizado a eutanasia da mesma.

Palavras-chave: Neoplasia, Oncologia, Tumor cutâneo, Quimioterapia, Cirurgia, Veterinária.

HIGH-GRADE MASTOCYTOMA IN CANINE (CASE REPORT)

ABSTRACT: Mastocytoma is a malignant neoplasm originating from mast cells, these immune system participants. It is a common tumor in dogs and has the ability to affect various organs and tissues, such as in the oral cavity, nasopharynx and

gastrointestinal tract, but has more commonly cutaneous presentation. In the literature it is described as the highest occurrence of dogs without defined breed (SRD), Boxer, Boston Terrier, Beagle, Bulldog, Sharpei, among other breeds. It has no sexual predisposition, but is most commonly seen in older animals, aged around eight to nine years. Its etiology is still uncertain, in some studies suggest that this tumor has involvement of chronic inflammation, topical carcinogens, hereditary predisposition and viral infections. Its diagnosis is through cytology and histopathology. The treatment depends on the grading evaluated through histopathological, having surgical resection techniques, chemotherapy and electrochemotherapy. The prognosis is quite variable, and will depend on the tumor graduation and staging of the patient. The objective of this study was to report the case of a canine, female, castrated, without defined breed, having 13 years of age, presenting a ulcerative tumor with evolution of 4 months, diagnosed with Mastocitoma grade II (high degree) of which performed surgical resection and antineoplastic chemotherapy, due to the aggressiveness of the tumor and treatment, there was worsening in the general clinical picture of the patient, and thus performed the euthanasia of the same.

Key words: Neoplasia, Oncology, Cutaneous tumor, Chemotherapy, Surgery, Veterinary.

INTRODUÇÃO

Os mastócitos são células presentes no sistema imunitário, responsáveis pela defesa do organismo contra diferentes agentes agressores externos, além de possuírem participação em inúmeros processos fisiológicos e patológicos (Ribeiro et al., 2014). Os mastócitos participam da indução da inflamação aguda e da reparação tecidual na fase crônica do processo. Essas células promovem as reações agudas e tardias da anafilaxia e estão associadas com condições proliferativas como mastocitose e mastocitoma (RECH & GRAÇA, 2007).

Na literatura é observado uma maior incidência dessa neoplasia em cães sem raça definida (SRD) e das raças Boxer, Boston Terrier, Bulldog, Labrador Retriever, Golden Retriever, Beagle, Teckel, Dachshund e Sharpei (THAMM & VAIL, 2007;

DALECK et al., 2016). Alguns sinais clínicos podem ser observados nesses pacientes, podendo apresentar gastrite ou úlcera gástrica, hipotensão e hemorragias (LONDON & SEGUIN, 2003; LONDON & THAMM, 2013). Na maioria dos casos apresentam-se como uma massa cutânea com cerca de 2 a 5 cm de diâmetro e altura de 1 a 3 cm, sendo associados com prurido, edema, eritema e úlceras na região tumoral (PRADO et al., 2012).

O diagnóstico do mastocitoma é realizado por meio do exame citopatológico e/ou exame histopatológico (PALMA et al., 2009). O exame de citopatologia é considerado um método seguro de diagnóstico, no entanto, o exame histopatológico é fundamental para determinar o grau histopatológico, para o planejamento adequado do tratamento, e se há presença ou não de invasão tumoral nas margens (FURLANI et al., 2008).

As principais técnicas abordadas para o tratamento dessa neoplasia, incluem a ressecção cirúrgica do tumor, a quimioterapia antineoplásica, eletroquimioterapia, entre outras técnicas (SCOTT et al., 1996; MERLO, 2000; DALECK et al., 2016). Entretanto, a ressecção cirúrgica, com margens de segurança, é considerada a modalidade de tratamento mais eficaz (FULSCHER et al., 2006). Porém em casos de tumores bem diferenciados, como em mastocitomas de graduação II e III, podem vir a ser necessário o tratamento medicamentoso (LONDON & SEGUIN, 2003; WELLE et al., 2008; LONDON & THAMM, 2013).

Diante disto, este trabalho teve como objetivo relatar um estudo de caso que ocorreu em um canino, fêmea, castrada, sem raça definida, 13 anos de idade, que apresentou um tumor ulcerativo presente no lado direito lateralmente ao tórax com evolução de 4 meses diagnosticada com mastocitoma grau II (alto grau).

REVISÃO DE LITERATURA

O mastocitoma é o terceiro tumor mais comum no cão (DALECK et al., 2009). Sua forma cutânea é uma das neoplasias mais frequentes nessa espécie, podendo representar entre 7 a 21% dos tumores cutâneos e de 11 a 27% dos tumores malignos em região de pele (PALMA et al, 2009). Essa neoplasia é caracterizada pela proliferação excessiva de mastócitos neoplásicos (JONES et al, 1997). Os

mastócitos são células residentes do tecido conjuntivo, de origem hematopoética e longa vida, que mantêm a capacidade de proliferar após a maturação. O achado característico de mastócitos maduros é a presença de grânulos citoplasmáticos que contêm substâncias biologicamente ativas, como histamina e heparina (METCALFE et al., 1997). A principal mutação encontrada foi duplicação que causa fosforilação constitutiva do receptor, sem a necessidade da ligação com fator de célula tronco (SCF). Isso explica o crescimento descontrolado dos tumores e a relação positiva das duplicações com a malignidade do mastocitoma (NELSON et al., 1992). Os mastocitomas ocorrem frequentemente na pele, principalmente na derme e tecido subcutâneo, enquanto mastocitomas extra-cutâneos são pouco observados (FURLANI et al., 2008; DALECK et al., 2009). O comportamento biológico do mastocitoma é muito variável, há casos benignos que não comprometem o estado clínico do animal e outros extremamente malignos que podem provocar óbito (DALECK et al., 2009). A qualidade de vida de cães com mastocitoma pode ser comprometida pela manifestação de síndromes paraneoplásicas decorrentes da degranulação de mastócitos, seguida da liberação de histamina, heparina e enzimas proteolíticas.

A etiologia dos mastocitomas não está comprovadamente definida, as hipóteses levantadas incluem inflamação crônica, aplicação de substâncias irritantes na pele, infecção viral, alterações genéticas, porém, a verdadeira razão de sua elevada incidência ainda é desconhecida (DALECK et al., 2009).

O diagnóstico do mastocitoma é baseado no exame citopatológico e/ou exame histopatológico das lesões. A imunohistoquímica também pode ser usada no diagnóstico desse tumor (PALMA et al., 2009). A imunohistoquímica é feita por meio da proteína c-kit, e avaliada pelo padrão de marcação, os mastócitos normais e alguns mastócitos neoplásicos muito diferenciados tem marcação nas membranas, mas mastócitos neoplásicos geralmente apresentam marcação citoplasmática ou perinuclear. Sendo padrão I e II com maior tendência a recidiva no local há três formas de marcação: I Padrão membranas, II Padrão citoplasmático focal ou rentilhado e III Padrão citoplasmática difuso (PATNAIK et al., 1984; KIUPEL et al., 2005).

No exame citopatológico, ele irá nos mostrar uma população discreta de células redondas com quantidade moderada de citoplasma contendo grânulos

citoplasmáticos na cor vermelho arroxeados de quantidades e tamanhos variáveis, com núcleo de redondos a ovalados que podem ser mascarados pela intensa coloração de células altamente granuladas (THAM et al., 2007).

Já o exame histopatológico é necessário para se observar a graduação e se há presença ou não de células tumorais nas margens, após a retirada do tumor. A morfologia celular depende do grau de diferenciação celular. A maior parte das células apresentam uma membrana celular distinta, um núcleo central e redondo e um número variável de grânulos citoplasmáticos que ficam azuis na coloração de hematoxilina e eosina (HE) ou roxos com a coloração de azul de toluidina. Podem aparecer agregados eosinofílicos (WELLE et al., 2008). Com essas características, e incluindo com seu índice de mitose celular e seu grau de pleomorfismo, é possível classificar subjetivamente os tumores em três graus, com a finalidade de obter um prognóstico: grau I (bem diferenciado), grau II (moderadamente diferenciado) e grau III (pouco diferenciado), conforme o crescimento de anaplasia celular (SIMÕES et al., 1994).

Mesmo com esse sistema de graduação histológica, muitas vezes essa classificação fica muito subjetiva para os patologistas, que podem afirmar diferentes graduações para o mesmo tumor. Pode haver maior subjetividade em mastocitomas de grau II (moderadamente diferenciados) (BOSTOCK et al., 1989). Por conta disso Kiupel et al. (2011) propuseram uma classificação que divide o mastocitoma em baixo grau (ou baixa intensidade) e alto grau (ou alta intensidade) de malignidade, das quais são baseadas na frequência de alterações citológicas das células tumorais, como figuras de mitose, núcleos múltiplos e bizarros, e cariomegalia. (MELO et al., 2013). Os mastocitomas considerados de alto grau de malignidade apresentam pelo menos sete figuras mitóticas contadas em 10 campos de grande aumento (cga), pelo menos três células multinucleadas em dez cga, pelo menos três núcleos bizarros em 10 cga e cariomegalia. Os que não apresentarem essas características serão classificados mastocitomas de baixo grau de malignidade. (SILVA et al., 2014; DALECK et al., 2016).

Essa neoplasia possui alto potencial de desenvolver metástases, portanto animais acometidos devem ser submetidos ao estadiamento clínico, pois é muito importante na determinação do prognóstico e terapia a ser instituída ao paciente, além de determinar a extensão da doença e estado geral do animal (DALECK et al.,

2016). O estadiamento tem como base a avaliação clínica, histológica, infiltração, disseminação de um tumor no corpo do paciente e se há presença ou não de metástase regional ou a distância, como observado na tabela 1 (BATSCHINSKI; TEDARDI, 2016; SOBIN et al., 2004). Devido ao comportamento, progressão e apresentação clínica desse tumor ser bem variada, o estadiamento se torna essencial na determinação da extensão e progressão da doença (DALECK et al., 2016).

Tabela 1. Estadiamento clínico para o mastocitoma cutâneo canino, pelo sistema TNM, da qual **T** significa tumor primário, **N** seria gânglios linfáticos regionais e **M** de metástases à distância.

ESTÁDIO	TUMOR	LINFONODO REGIONAL	METÁSTASE
I	Único, <3 cm, bem circunscrito	-	-
II	+1 nódulo, <3 cm, com distância interlesional >10 cm, bem circunscrito	-	-
III	1 ou +, >3 cm, com distância interlesional <10 cm, mal circunscrito ou ulcerado	-	-
IV	Qualquer tipo lesional	+	-
V	Qualquer tipo lesional	- ou +	+

Fonte: Daleck et al., Livro de Oncologia em cães e gatos. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

Os tratamentos para o mastocitoma, irão depender boa parte dos fatores prognósticos, encontrados nos exames de histopatológicos, imunohistoquímico e

estadiamento clínico do paciente. Eles podem ser realizados utilizando uma técnica isolada ou associada com outras abordagens terapêuticas. Podendo ser por meio da excisão cirúrgica, quimioterapia, inibidores de tirosinoquinase e radioterapia (DALECK; DE NARDI, 2016).

O tratamento considerado mais eficiente para mastocitomas solitários e sem presença de metástase é por meio da excisão cirúrgica (GOVIER, 2003). Da qual é indicada para todos os mastocitomas a exérese cirúrgica ampla, então sempre que possível deve-se respeitar as margens de segurança de no mínimo 3 cm nas laterais e um plano profundo sem comprometimento (DALECK; DE NARDI, 2016). No entanto, ainda não existe um consenso sobre a distância mínima necessária para a prevenção de recidivas (DONNELLY et al., 2015). Já que, mesmo apresentando as margens limpas no exame histopatológico, não é desconsiderada a possibilidade de recorrência da neoplasia, principalmente em mastocitoma de graus II, III e alto grau (DALECK; DE NARDI 2016). Já a quimioterapia é normalmente indicada para tumores de alto grau, tumores inoperáveis e disseminados, ela pode ser utilizado com o objetivo de citorredução ou como adjuvante a outra abordagem terapêutica (PRADO et al., 2012; LONDON & SEGUIN, 2003; WELLE et al., 2008; LONDON & THAMM, 2013). Fármacos frequentemente usados no tratamento desta neoplasia em cães são a vimblastina, prednisona, ciclofosfamida e lomustina, dependendo do protocolo terapêutico adotado (MELO et al., 2013).

A eletroquimioterapia consiste no processo de eletroporação (impulsos elétricos) associada com a aplicação de drogas quimioterapia, no intuito de potencializar seu efeito citotóxico e aumentar a penetração dos quimioterápicos no local afetado (DALECK; DE NARDI, 2016; SPUGNINI et al., 2011; KODRE et al., 2009). E a radioterapia pode ser realizada, como tratamento paliativo, no pós-operatório ou previamente à cirurgia. Segundo Frimberger et al. (1997), a radioterapia é extremamente efetiva na eliminação de células neoplásicas remanescentes depois de uma excisão cirúrgica incompleta de mastocitomas grau I e II. Como tratamento paliativo ela pode resultar uma melhora da qualidade de vida do paciente, porém não há aumento significativo na sobrevida (DALECK; DE NARDI, 2016). Quando a neoplasia for muito volumosa essa técnica deve ser evitada, devido ao risco de granulação de mastócitos induzida por radiação e efeitos sistêmicos (LADUE et al., 1998).

O prognóstico desse tumor é difícil de ser definido porque tem muitos fatores que podem estar associados, como taxa de crescimento e local, sinais clínicos, idade, raça, sexo e síndrome paraneoplásicas. Todos esses fatores podem estar associados e influenciar o prognóstico. Histopatológico pode ajudar (WELLE et al., 2008; BLACKWOOD et al., 2012) tumores diferenciados têm comportamento menos agressivo podendo apresentar um bom prognóstico, já os tumores menos diferenciados geralmente de prognóstico ruim.

Nem sempre teremos sucesso na cirurgia, ela pode não ser curativa, mas paliativa onde trará um conforto para o paciente e melhora na qualidade de vida, a taxa de mortalidade relacionada ao tumor pode variar de 20% e 50% (BOSTOCK et al. 1989).

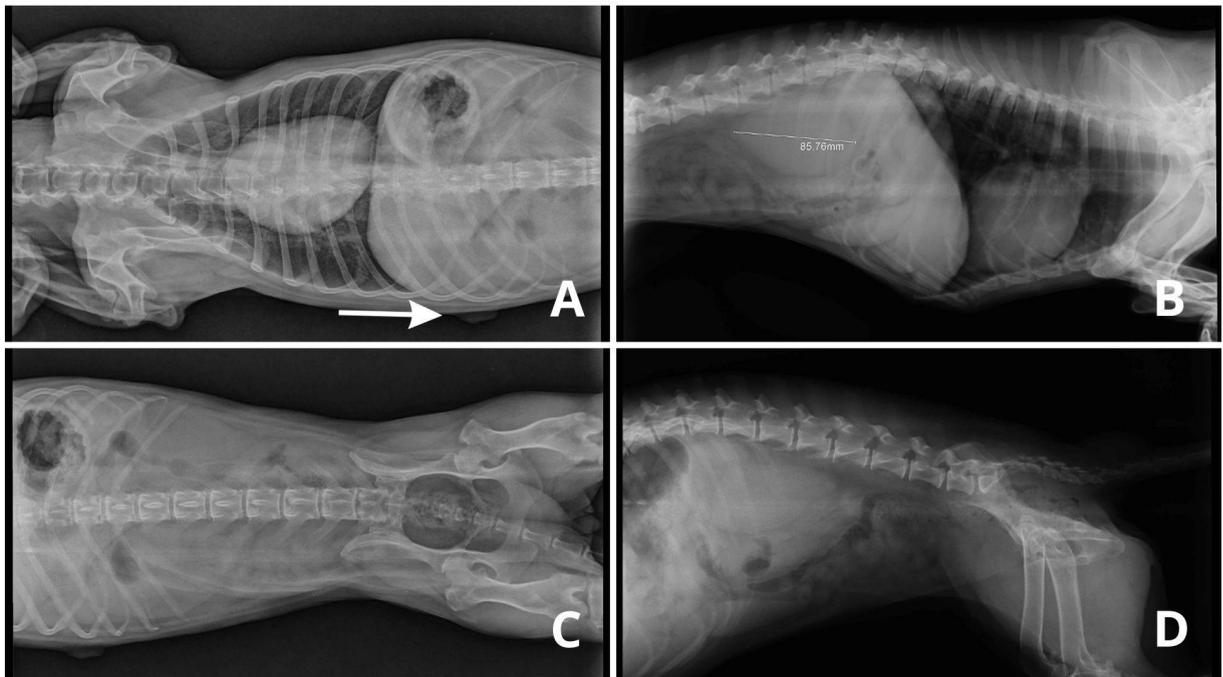
MATERIAL E MÉTODOS

O relato de caso corresponde a uma cadela, sem raça definida, castrada, 13 anos de idade. A paciente deu entrada em uma clínica veterinária, no dia 23 de agosto de 2022, pesando 9,900 kg. O tutor relatou à equipe veterinária sobre o aparecimento de um nódulo por volta de 4 meses atrás, da qual o animal estava lambendo e teve um crescimento nas últimas duas semanas. Ainda na anamnese foi relatado que o animal se alimentava de ração seca, não tinha contato com outros cães, vacinas e vermífugos em dia, animal castrado por volta dos seus 2 anos de idade, com histórico de problemas com a ovariectomia e na cicatrização dos pontos, tendo que refazer outras cirurgias no mesmo local para correção.

Na avaliação física do animal verificou suas mucosas normocoradas, escore corporal avaliada em 5 de 9, ausculta cardíaca de 99 bpm (batimentos por minuto), frequência respiratória em 36 rpm (movimento por minuto), tempo de preenchimento capilar (TPC) em dois segundos, normohidratada, temperatura corporal de 38°C e linfonodos submandibulares, tanto o direito e esquerdo se apresentavam alterados. Ainda na ausculta cardíaca do animal foi possível perceber a presença de sopro cardíaco. O nódulo se apresentava do lado direito lateralmente ao tórax, possuindo consistência firme e ulcerado. Com isso foi solicitado exames complementares de perfil geriátrico, contendo hemograma completo e bioquímicos (creatinina, FA - fosfatase alcalina, glicose, proteína total e frações, triglicerídeos e uréia), radiografia torácica e ecocardiograma.

No hemograma foi possível observar leucocitose por neutrofilia e eosinofilia. Ainda nas observações do hemograma foram relatadas uma discreta anisocitose, possuía monócitos ativados (+), linfócitos reativos (+), macroplaquetas (++). E no diferencial leucocitário, foram contadas 200 células e o resultado dividido por dois devido à leucocitose. Já nos exames bioquímicos nota-se a creatinina, proteína totais e uréia aumentadas, nos indicando um possível distúrbio renal. No exame radiográfico não foi observado presença de metástases pulmonares, porém seu coração estava com o tamanho aumentado e o pulmão pode se observar com padrão bronquial (Figura 1).

Figura 1. Imagens radiográficas da paciente.



A - Radiografia de tórax (posição ventro dorsal) apresenta uma leve alteração no tamanho do coração sendo indicado realizar ecocardiografia, é possível ver onde a seta aponta uma saliência do tumor. **B** - Radiografia de tórax (posição latero-lateral direita) há um aumento dos rins, indicativo de nefropatia que pode estar relacionado às cirurgias recorrentes de ovários (histerectomia) com rejeição do fio não absorvível como corpo estranho. **C** - Radiografia tórax (posição latero-lateral esquerdo). **D** - Radiografia de tórax (posição dorso ventral).

Fonte: as autoras.

No exame de ecocardiograma foi observado insuficiência moderada de valva mitral, já que havia fluxo sistólico turbulento em átrio esquerdo com repercussão hemodinâmica (Ae/Ao e LVDId aumentados) e espessamento da valva mitral compatível com doença degenerativa da valva mitral. Insuficiência leve da valva tricúspide, pois havia presença de fluxo sistólico turbulento em átrio direito com probabilidade baixa de hipertensão arterial pulmonar. Também havia insuficiência leve de valva pulmonar, pois havia presença de fluxo diastólico turbulento em artéria pulmonar.

No dia 06 de setembro de 2022 foi realizado o primeiro procedimento cirúrgico de nodulectomia torácica lateral direita, foi realizado o exame pré-anestésico por meio da anamnese, exames físicos e hemograma. No eritrograma não havia alterações muito significativas, apenas no leucograma observou-se presença de monocitose, já que os monócitos (MID), estavam com valores acima do valor referência. Com os exames dentro dos parâmetros recomendados, a paciente estava apta para realizar a cirurgia. No dia da cirurgia o animal estava em jejum alimentar e hídrico de 8 a 12 horas antes da realização da cirurgia. Por volta das 9:30 hrs na sala de pré-cirúrgico foi aplicada a MPA (medicação pré-anestésica), usando o fármaco butorfanol 10mg/ml, na dose de 0,1 mg, sendo o volume de 0,10 ml, intramuscular (IM). Após a MPA, foi feito o acesso venoso, na veia cefálica, e colocado na fluidoterapia com ringer lactato. Monitorando o paciente às 9:50 horas, foi realizada a indução, usando cetamina 100 mg/ml, na dose 1 mg, o volume aplicado 0,10 ml e com propofol 10 mg/ml na dose de 1 mg, sendo o volume de 5,94ml/h. no centro cirúrgico a paciente foi submetida a intubação com sonda endotraqueal, e mantida em monitoração dos parâmetros fisiológicos. A anestesia inalatória, foi com o isoflurano com volume inicial 100 e o volume final 90. O bloqueio local foi realizado com lidocaína 10 mg/ml, dose 4mg, e o volume 0,99 ml. Às 9:50 horas foi iniciado o procedimento e teve seu término às 10:35 horas, com a paciente despertando às 10:43 após a cirurgia. No pós foram feitas algumas medicações como ceftriaxona 200mg/ml, na dose de 22 mg, o volume foi 1,09 ml, intravenoso (IV). Meloxicam 2 mg/ml, na dose 0,20 mg, sendo o volume 0.50ml, IV. E dipirona 500mg/ml, na dose de 25 mg, o volume foi 0,50 ml, IV.

Após a liberação do anestesista, foi realizado a anti-sepsia com Digliconato de Clorexidina 2% e isolamento a região da incisão com os campos cirúrgicos e

auxílio da Backhaus. Foi iniciada a incisão com um bisturi na região do nódulo e em seguida divulsionado, ou seja, separado os tecidos musculares, adiposo, epiderme à volta do nódulo com uma tesoura cirúrgica ponta romba. Efetuada hemostasia em vasos sanguíneos presentes no local e que havia necessidade. Assim que o nódulo foi retirado, iniciou a síntese de tecidos, ou união das bordas do tecido seccionado durante a cirurgia, com o objetivo de manter a continuidade tecidual, facilitando a cicatrização. No tecido subcutâneo utilizou-se fio absorvível poliglactina 2-0 com sutura contínua e Lembert. Para tecido cutâneo, foi utilizado fio de sutura Nylon 2-0 com sutura padrão Sultan. Após a remoção do nódulo, com o intuito de um diagnóstico definitivo desse tumor cutâneo, foi realizado o histopatológico do mesmo. Um fragmento do nódulo foi fixado em formol a 10% tamponado e enviado para o laboratório.

A paciente retornou dia 22 de setembro de 2022, para avaliação e retirada dos pontos. Durante o procedimento foi possível observar uma alteração do tamanho do linfonodo axilar direito, mensurado com auxílio de um paquímetro em 25,59 mm (milímetro) crânio-caudal e 29,57 mm dorso-ventral, apresentando consistência firme e móvel. Foi solicitado o retorno após a avaliação dos exames de histopatológico do nódulo retirado durante a cirurgia.

O resultado do laudo de exame histopatológico apresentou as seguintes informações. Na macroscopia podia ser visualizado um fragmento de pele (9,1 x 9 x 0,4 cm), com nódulo (2,5 x 3 x 1 cm), firme, com superfície ulcerada, ao corte branco com áreas arroxeadas. Já na Microscopia, foi visto proliferação neoplásica maligna de células redondas expandindo a derme, não demilitada ou circunscrita, organizada em um denso lençol composto por correntes e grupos celulares separados por estroma fibrovascular delgado. O citoplasma das células neoplásicas é pouco a moderadamente limitado, eosinofílico pálido e moderado, muitas vezes contendo granulação metacromática fina, realçada em púrpura a partir de secreções histológicas submetidas à técnica histoquímica de Giemsa. O núcleo é ovalado a oval, com cromatina homogênea e moderadamente arranjada, com cerca de 1 a 2 nucléolos centrais evidentes. Havia anisocitose e anisocariose moderada a acentuada e cerca de 7 figuras de mitose em 2,37 mm². Em meio a proliferação neoplásica há infiltrado de eosinófilos multifocal, leve, principalmente nas porções mais próximas à margem profunda. Não são observadas células neoplásicas

infiltrando-se nas margens laterais ou profundas e tampouco em vasos periféricos ao nódulo. A epiderme que recobre a amostra demonstra área focalmente extensa de ulceração, com infiltrado de neutrófilos íntegros e degenerados, restos celulares indistintos e exsudação fibrinosa densa. Com isso o patologista concluiu o diagnóstico morfológico como, Mastocitoma grau II de malignidade histológica de acordo com Patnaik et al., 1984, e de Alto grau de acordo com Kiupel et al., 2011.

Com a confirmação do diagnóstico de neoplasia maligna e a alteração visível do tamanho do linfonodo axilar direito, no retorno foi conversado com o tutor sobre a realização de uma linfadenectomia deste linfonodo, já que isso poderia significar uma possível metástase para o linfonodo mais próximo do tumor primário, além de ser solicitado o exame de ultrassonografia para confirmação de metástases em órgãos.

No laudo ultrassonográfico as imagens encontradas, em topografia caudal aos rins não descartam a possibilidade de granuloma de pedículos, imagens sugerem hidronefrose bilateral associada a hidroureteres. Neste exame não foi determinada a causa obstrutiva, e indicada a fazer outros exames complementares para diagnóstico. Hepatopatia crônica, pois apresenta fibrose e esteatose hepática, além das imagens sugerirem discreta deposição fibroadiposa em lobo pancreático direito, com diferencial em pancreatite crônica. Esplenomegalia podendo estar associada à infiltração mieloproliferativa, esplenite, hematopoiese e/ou neoplasia. Ainda no ultrassom as imagens sugeriram linfonodo cístico no abdômen direito, medindo cerca de 3,17 cm x 1,94 cm.

Como foi encontrado alterações no exame de imagem, presente no linfonodo proximal ao tumor retirado na cirurgia anterior, foi realizado um procedimento cirúrgico de linfadenectomia, no dia 10 de outubro de 2022, com o paciente em jejum hídrico e alimentar foi realizado o exame pré-anestésico, onde foi possível observar alterações no eritograma, da qual a hemoglobina e hemoglobina corpuscular média (MCH) estava abaixo do valor de referência, e no leucograma o animal apresenta linfopenia.

Sendo o procedimento aprovado pelo veterinário responsável, e com a paciente pensando 9,500kg. A MPA foi realizada às 14:45 horas, usando o fármaco metadona 10 mg/ml, na dose de 0,2 mg, e o volume 0,19 ml, IM. Posterior a MPA foi realizado o acesso venoso. Às 15:15, foi feita a indução com propofol 10 mg/ml, na

dose de 1 mg, e o volume 0,95 ml, IV. Fentanil 50 mg/ml, na dose 2,50 mg, e o volume de 0,48 ml, IV. E cetamina 100mg/ml, na dose 1 mg, e o volume 0,10 ml, IV. Já no centro cirúrgico a paciente foi submetida a intubação com sonda endotraqueal, e mantida em monitoração dos parâmetros fisiológicos. A manutenção foi realizada com propofol 10mg/ml, na dose de 1 mg, o volume 5,7 ml/h. Para o bloqueio local aplicado lidocaína 30 mg/ml, na dose 4mg, para somente um ponto, sendo o volume 1,9ml. A medicação pós-operatória foi aplicada a ceftriaxona 200mg/ml, na dose de 22 mg, o volume 1,05 ml, IV. Meloxicam 2 mg/ml, na dose de 0,1 mg, o volume de 0,48 ml, IV. Dipirona 500mg/ml, na dose de 25 mg, sendo o volume 0,48 ml, IV. E assim com o animal devidamente anestesiado, realizou-se uma linfadenectomia com a mesma técnica cirúrgica efetuada anteriormente, para retirada do linfonodo afetado.

Mesmo após a cirurgia de nodulectomia e linfadenectomia, foi conversado com o tutor para ser realizado o tratamento quimioterápico na paciente, pois a mesma apresentava mastocitoma de alto grau.

Após a autorização do tutor, no dia 28 de outubro de 2022, a paciente iria realizar sua primeira sessão de quimioterapia. E ainda na anamnese foi observado a presença de um nódulo próximo ao joelho esquerdo (latero-lateral flutuante de 20 x 20 mm). Para protocolo quimioterápico foi utilizado a Vimblastina 2 mg/m², Prednisolona 1 mg/kg e Ciclofosfamida 50 mg/m². Sendo assim no, **1º dia** seria aplicado **Vimblastina 2 mg/m²** por via intravenosa. Nas primeiras 24 horas dessa aplicação podemos observar enjojo e vômito, por isso será aplicado minutos antes um potente emético para minimizar esse desconforto (**Maropitant 1 mg/kg** subcutânea dose única, volume administrado em 0,9 ml). No **2º dia** foi iniciado o tratamento com **Prednisolona 1 mg/kg** uma vez ao dia via oral e será uma medicação continua **até o 11º dia** de tratamento. E no **8º dia** será iniciado o tratamento com **Ciclofosfamida 50 mg/m²** uma vez a cada 48 horas, via oral **até o 17º dia** de tratamento contínuo. O tratamento teria duração de 17 dias, como demonstrado na tabela 2.

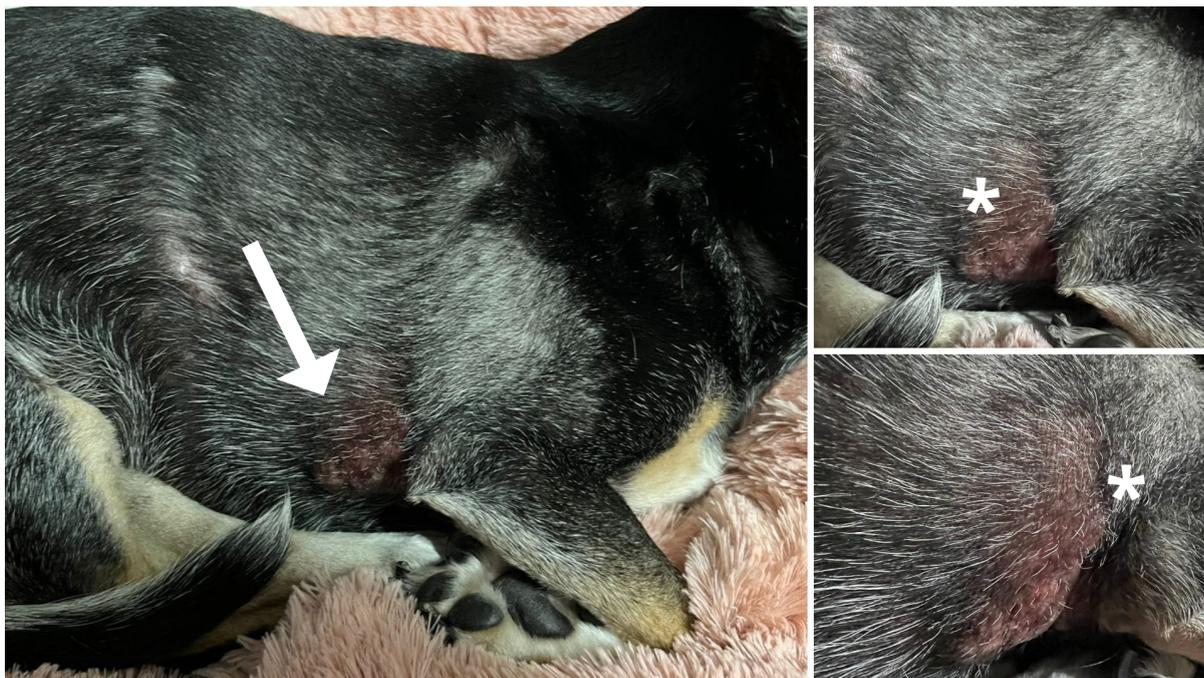
TABELA 2. Protocolo quimioterápico, realizado nas datas descritas.

DATA	DIA	VIMBLASTIN	PREDNISON	CICLOFOSFA
------	-----	------------	-----------	------------

		A	A	MIDA
28/10/22	1°	X		
29/10/22	2°		X	
30/10/22	3°		X	
31/10/22	4°		X	
01/11/22	5°		X	
02/11/22	6°		X	
03/11/22	7°		X	
04/11/22	8°		X	X
07/11/22	11°		X	X
10/11/22	14°		X	X
13/11/22	17°		X	X

Após o primeiro ciclo do protocolo quimioterápico, demonstrado na tabela 2 foi visualizado a recidiva do tumor no local da nodulectomia (Figura 2), além da paciente apresentar piora no quadro clínico geral.

Figura 2. Recidiva do tumor após nodulectomia.



Primeira imagem, uma seta está apontando para um tumor no mesmo local em que foi realizada a cirurgia de remoção do primeiro nódulo, da qual estava do lado direito lateralmente ao tórax. Nas outras duas imagens (*) pode-se visualizar a presença de nodulações, além do mesmo estar com coloração eritematosa.

Fonte: Imagens cedidas pelo tutor da paciente.

Já que o mastocitoma grau II mostrou-se agressivo, metastático e mesmo sendo realizado todos os procedimentos cirúrgico e medicamentoso, o animal ficou muito fraco e debilitado, sendo assim realizado a eutanásia do animal no dia 05 de dezembro de 2022, com sobrevida de 2 meses e 20 dias após o diagnóstico definitivo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A paciente era um canino, fêmea, SRD, que apresentava um nódulo de em média 2 cm na região do tronco próximo ao tórax. Reforçando a descrição de Daleck et al., (2016), da qual cães sem raça definida (SRD) possuem alta ocorrência desta neoplasia, além de descrever que em média 50% dos mastocitomas cutâneos estão localizados no tronco, regiões perineal, genital e inguinal, como visto no caso em questão. Estudos ainda afirmam que os mastocitomas cutâneos ocorrem de forma saliente na pele, comumente como nódulos de tamanho por volta de 2 a 5 cm de diâmetro e em média de 1 a 3 cm de altura (JONES et al. 2000).

Dentre os sinais clínicos, muitos autores relatam vômitos, apatia, ulceração gastrointestinal, hipotensão e até hemorragias (LONDON & SEGUIN, 2003; LONDON & THAMM, 2013). O que não vai de acordo com o caso descrito, já que o animal não apresentou nenhuma dessas alterações, além do nódulo e aumento em linfonodo regional. No final de seu tratamento a paciente apresentou anemia porém, foi em decorrência ao tratamento quimioterápico antineoplásico. Nos exames hematológicos pode ocorrer anemia devido a perda de sangue por úlcera intestinal e mastócitos circulantes (mastocitose) são raros de serem visualizados e a eosinofilia pode ser característica de disseminação da neoplasia (MORRIS et al, 2008). Porém no caso não foi visualizado anemia e nem mastocitose, mas foi visto eosinofilia.

O diagnóstico histopatológico de mastocitoma grau II foi realizado por meio da biópsia excisional, nos mostrando proliferação neoplásica de caráter maligno de

células redondas, da qual continha granulação metacromática, núcleo ovalado a oval, presença de 7 figuras de mitose em 2,37 mm², com uma organização de correntes e grupos células separados por estroma fibrovascular delgado. Achados esses que vão de acordo com as características descritas por Patnaik et al. (1984) como grau II de malignidade, e de Alto grau de acordo com Kiupel et al. (2011).

O mastocitoma pode se apresentar de forma visceral, também denominada de mastocitoma sistêmico, suas alterações incluem linfadenopatia, esplenomegalia e hepatomegalia (DALECK et al., 2016). Essas alterações podem ser visualizadas por meio da ultrassonografia abdominal, a fim de pesquisar metástase em fígado, baço e avaliação dos linfonodos intra-abdominais (Nyman et al., 2005). O que vai de acordo com o exame ultrassonográfico, visualizado na paciente relatada, da qual no exame foi possível a visualização de esplenomegalia e linfonodo cístico em localização próxima ao tumor primário, porém para haver confirmações de metástases em linfonodos e em órgãos próximos ao tumor primário, deveria ser realizado exames adicionais, como citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) dos linfonodos. Com esses exames complementares seria possível estudar corretamente o paciente. No paciente em questão, essa neoplasia teve apresentação cutânea se manifestando de forma agressiva com a presença de nódulo, placas eritematosas, firmes, ulceradas, aderidas e infiltrativas (DALECK et al., 2016).

DALECK et al., (2016) ainda relata que alguns autores apresentaram uma associação entre um menor tempo de sobrevida em animais que apresentavam mastocitomas com as contagens de figuras mitóticas maiores que cinco, com uma média de sobrevida em 2 meses, como no presente caso.

CONCLUSÃO

O mastocitoma é uma neoplasia que pode acometer animais de várias raças, idades e sexos, podendo se tornar muito agressivo. Quanto mais cedo for o diagnóstico, maior são as chances de cura. A forma mais eficaz de ter diagnóstico é por meio da citologia, histologia e imuno-histoquímico, é necessário avaliar o estadiamento do animal, graduação e perfil genético do tumor. O tratamento mais indicado é cirúrgico, desde que realizado com margem de segurança e remoção de linfonodos, podendo ser realizado o protocolo de quimioterapia antineoplásica adjuvante, com isso tendo um ótimo resultado e uma sobrevida de qualidade.

Assim como no presente relato citado, o mastocitoma ocorrido foi agressivo e agudo. O animal possuía uma idade avançada, e mesmo com a retirada do primeiro tumor, ocorreu metástase em um linfonodo e recidiva do primeiro tumor, sendo necessário realizar quimioterapia. Porém, devido ao grau de malignidade e a debilitação da paciente, que não apresentava mais qualidade de vida, foi indicado a eutanásia.

REFERÊNCIAS

BATSCHINSKI, K.; TEDARDI, M.V. Estadiamento Clínico das Neoplasias. In: DALECK, C.R. e DE NARDI, A. B. Oncologia em Cães e Gatos. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 4, p. 98-111.

BOSTOCK, D. E.;CROCKER, J.; HARRIS, K.; SMITH, P. Nucleolar organiser regions as indicators of post-surgical prognosis in canine spontaneous mast cell tumors. *British Journal of Cancer*, v.59, p.915-918, 1989.

Blackwood L., Murphy S., Buracco P., De Vos J.P., De Fornel-Thibaud P., Hirschberger J., Kessler M., Pastor J., Ponce F., Savary-Bataille K. & Argyle D.J. 2012. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. *Vet. Comp. Oncol.* 10(3):1-29.

DALECK, C.R.; ROCHA, N.S.; FURLANI, J.M.; CESAR, J.R.F. Mastocitoma. In: DALECK, C.R.; NARDI, A.B.; RODASKI, S. Oncologia em cães e gatos. São Paulo: Roca, 2009. p. 282-291.

DALECK, C. R.; ROCHA, N. S.; FERREIRA, M. G. P. A. Mastocitoma. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. Oncologia em cães e gatos. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 955-971.

DIAS, M. F. Estudo da aplicabilidade de critérios morfológicos e morfométricos para a graduação de mastocitomas cutâneos em caninos. 2007. 59f. Dissertação, (Mestrado em ciências). Pelotas: Universidade Federal de Pelotas, UFPEL; 2007.

DONNELLY, L.; MULLIN, C.; BALKO, J.; GOLDSCHMIDT, M.; KRICK, E.; HUME, C.; BROWN, D. C.; SORENMO, K. Evaluation of histological grade and histologically tumour-free margins as predictors of local recurrence in completely excised canine mast cell tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 13, n. 1, p. 70–76, 2015.

FULSCHER, R.P.; LUDWIG, L.L.; BERGMAN, P.J.; NEWMAN, S.J.; SIMPSON, A.M.;PATNAIK,A.K. Evaluation of a two-centimeter lateral surgical margin for excision of grade I and grade II cutaneous mast cell tumors in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.228, p.210-215, 2006.

FURLANI, J. M. et al. Mastocitoma canino: estudo retrospectivo. *Ciência Animal Brasileira*, v. 9, n. 1, p. 242-250, jan./mar., 2008.

FRIMBERGER, A. E. et al. Radiotherapy of incompletely resected, moderately differentiated mast cell tumors in the dog: 37 cases (1989–1993). *Journal of the American Animal Hospital Association*, South Bend, v. 33, n. 4, p. 320–324, July-Aug. 1997.

GOLDSCHMIDT, M. H.; HENDRICK, M. J. Tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, D. J. (Ed.), *Tumors in Domestic Animals*. Iowa State University Press, Ames; 2002. p.44-117, 2002.

GOVIER, S. M. Principles of Treatment for Mast Cell Tumors. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v.18, n. 2, p. 103-106, 2003.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. *Patologia Veterinária 6ª edição ed. Manole*. p.880-881. 1997.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. A pele e seus apêndices. In: JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. (Eds). *Patologia veterinária*. São Paulo: Manole. p.831-886, 2000.

KIUPEL, M.; WEBSTER, J.D.; MILLER, R.A.; KANEENE, J.B. Impact of tumour depth, tumour location and multiple synchronous masses on the prognosis of canine cutaneous mast cell tumours. *Journal of Veterinary Medicine, series A*, v.52, p.280–286, 2005.

KIUPEL, M.; WEBSTER, J. D.; BAILEY, K. L.; BEST, S.; DELAY, J.; DETRISAC, C. 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*, v. 48, n. 1, p. 147-155, 2011.

KODRE, V.; CEMAZAR, M.; PECAR, J.; SERSA, G.; COR, A.; TOZON, N. Electrochemotherapy compared to surgery for treatment of canine mastcell tumours. *In vivo*, v. 23, p. 55-62, 2009.

LADUE, T. et al. Radiation therapy for incompletely resected canine mast cell tumours. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, Raleigh, v. 39, n. 1, p.57–62, Jan.-Feb. 1998.

LONDON, C.A.; SEGUIN, B. Mast cell tumors in the dog. *Veterinary Clinics of North American: Small Animal Practice*, v.33, p. 473-489, 2003.

LONDON, C.A.; THAMM, D.H.; VAIL, D.M. Mast cell tumors In: WITHROW, S.J., MAC EWEN, E.G. Small Animal Clinical Oncology, p.335 – 355, 2013.

MACY, D.W. Canine mast cell tumors. Veterinary Clinical of North American – Small Animal Practice, v.15, p.783- 803, 1985.

Melo, I. H. S., Magalhães, G. M., Alves, C. E. F. & Calazans, S. G. 2013. Mastocitoma cutâneo em cães: uma breve revisão. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia, 11, 38-43.

MERLO, E. M. Mastocitoma Cutâneo Canino: Un Reto Para El Veterinario. Profesión Veterinaria, año 12 n. 47, mayo-junio 2000.

METCALFE, D.D.; BARAM, D.; MEKORI, Y.A. Mast cells. Physiol. Rev., v.77, p.1033-1079, 1997.

MORRIS, Joanna; DOBSON, Jane. Small animal oncology. John Wiley & Sons, 2008.

NELSON, RICHARD W. , COUTO, GUILLERMO C., Medicina interna de pequenos animais 2 ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan S.A. p. 901. 1992.

NELSON, R.W. COUTO, C.G. Medicina interna de pequenos animais. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 901-902.

Nyman H.T., Kristensen A.T., Skovgaard I.M. & Mcevoy F.J. 2005. Characterization of normal and abnormal canine superficial lymph nodes using gray-scale B-mode, color low mapping, power, and superficial Doppler ultrasonography: A multivariate study. Vet. Radiol. Ultrasound 46:404-410.

Palma, H. E., Martins, D. B., Basso, P. C., Amaral, A. S., Teixeira, L. V. & Lopes, S. T. A. 2009. Mastocitoma cutâneo canino – Revisão. Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação, 7, 523-528.

PATNAIK, A. K.; EHLER, W. J.; MACEWEN, E. G. Canine cutaneous mast cell tumors: morphologic grading and survival time in 83 dogs. Veterinary Pathology, v. 21, p. 469-474, 1984.

Prado, A. A. F., Leão, D. A., Ferreira, A. O., Machado, C. & Maria, D. A. 2012. Mastocitoma em cães: aspectos clínicos, histopatológicos e tratamento. Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer, 8, 21- 51.

Rech, Raquel Rubia, and Dominguita Lühers Graça. 2007. "MASTÓCITOS EM CONDIÇÕES NORMAIS E PATOLÓGICAS – REVISÃO". *Veterinária Notícias* 12 (1). Uberlândia, Brazil.

RIBEIRO, Ana et al. Azul de toluidina, giemsa e violeta de cresil na evidência de mastócitos. *Revista técnica de Anatomia patológica*, v. 18, p. 05-20, 2014.

SCOTT, W. D.; MILLER, H. W.; GRIFFIN, E. C. *Dermatologia de pequenos animais*. Tradução: Cid Figueiredo. 5. ed. Rio de Janeiro: Interlivros. Tradução de *Small Animal Dermatology*, 1996.

SILVA, A. L. D. A.; QUEIROZ, R. P.; SZABÓ, M. P. J.; MEDEIROS, A. A. Grau de malignidade do mastocitoma cutâneo canino quanto à localização segundo as classificações de Patnaik et al. 39 (1984) e Kiupel et al. (2011). *Revista brasileira de Ciência Veterinária*, Niterói, v. 21, n. 3, p. 183-187, 2014.

SIMÕES, J.C.P.; SCHONING, P.; BUTINE, M. Prognosis of canine mast cell tumors: a comparison of three methods. *Vet. Pathol.*, v.31, p.637-647, 1994.

SOBIN, L. H. et al. TNM: classificação de tumores malignos. In: TNM: classificação de tumores malignos. 2004.

SPUGNINI, E. P. et al. Evaluation of Cisplatin as an electrochemotherapy agent for the treatment of incompletely excised mast cell tumors in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Philadelphia, v. 25, n. 2, p. 407–411, Mar.-Apr. 2011.

TAKAHASHI, T.; KADOSAWA, T.; NAGASE, M.; MATSUNAGA, S.; MOCHIZUKI, M.; NISHIMURA, R.; SASAKI, N. Visceral mast cell tumors in dogs: 10 cases (1982-1997). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 216, p.222-226, 2000.

THAMM, D. H.; VAIL, D. M. Mast cell tumors In: WITHROW, S.J., MAC EWEN, E.G. *Small Animal Clinical Oncology*, p.402 – 424, 2007.

WELLE, M. M.; CARLA ROHRER BLEY, C. R.; JUDITH HOWARD, J.; RÜFENACHT, S. Canine mast cell tumours: a review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment. *Veterinary Dermatology*. V. 19, N. 6, p. 321– 339, December 2008

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaríamos de agradecer a todos aqueles que colaboraram e nos ajudaram de certa forma para a nossa formação. Principalmente nossos professores que estiveram conosco, e nos auxiliaram em nossa trajetória.

Agradeço em especial a M.V. Audrey Tiene Knuppel, que sempre nos ajudou e disponibilizou seu tempo nos ajudando na formação deste trabalho com dedicação, paciência e carinho durante estes momentos muito importantes e decisivos. Ao Prof. M.V.Fagner de Moraes de Oliveira o qual agradecemos muito pela sua paciência, ensinamentos e incentivo durante todo período de nossa graduação.

Nosso professor e orientador deste trabalho Eduardo Alexandre de Oliveira o qual nos acompanhou durante toda nossa jornada, agradecemos muito pela sua paciência e compreensão, e ensinamentos passados durante todo nosso processo de aprendizagem.

Nossos amigos pelo carinho prestado, por estar conosco nos momentos difíceis, nos dando apoio e motivação sempre que necessário. Agradecemos aos nossos familiares pelo apoio e ajuda para não desistirmos durante os obstáculos e pelo incentivo para continuar.

E com carinho agradecemos os tutores da paciente relatada, pela confiança em nosso trabalho e dado a permissão para contar/ relatar um pouco da história de sua cachorrinha (em memória).