

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

ANA PAULA CARDOSO DE CARVALHO
LARA TEIXEIRA BUARQUE

**ABORDAGEM TERAPÊUTICA DO MASTOCITOMA
EM CÃES**

RECIFE/2022

ANA PAULA CARDOSO DE CARVALHO
LARA TEIXEIRA BUARQUE

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DO MASTOCITOMA EM CÃES

Monografia apresentada ao Centro
Universitário Brasileiro – UNIBRA, como
requisito parcial para obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária.
Professor(a) Orientador(a): Ms. Mariana de França Oliveira
da Silva.

RECIFE/2022

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

C331a Carvalho, Ana Paula Cardoso de
Abordagem terapêutica do mastocitoma em cães / Ana Paula Cardoso
de Carvalho, Lara Teixeira Buarque. - Recife: O Autor, 2022.
29 p.

Orientador(a): Mariana de França Oliveira da Silva.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2022.

Inclui Referências.

1. Neoplasia cutânea. 2. Oncologia. 3. Cirurgia. I. Buarque, Lara
Teixeira. II. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. III. Título.

CDU: 619

*Dedicamos esse trabalho a
nossos pais.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, Gilvandro e Diana, por todo apoio, carinho e amor imensuráveis. Obrigada por acreditarem em mim, tudo o que sou hoje, devo a vocês. Às minhas irmãs, Lidiane e Gisele, por me incentivar a seguir o meu sonho. Agradeço também a todos os funcionários que participaram da minha trajetória no estágio, especialmente minha chefe e amiga, Maria Cecília, por me ensinar não só sobre oncologia, mas também a sempre buscar um atendimento de excelência e oferecer o melhor para os pacientes. Aos meus amigos que sempre me apoiaram e estiveram comigo nos momentos mais difíceis, dispostos a me fazer sorrir. Obrigada pelas palavras e ombro amigo.

Ana Paula Cardoso de Carvalho

Agradeço primeiramente à minha mãe, que sempre lutou para que eu pudesse realizar meus sonhos, às minhas tias e minha avó, que ajudaram na minha educação. Agradeço também ao meu marido, que esteve sempre ao meu lado durante toda a jornada acadêmica, apoiando cada decisão e me dando forças para continuar. Aos meus eternos chefes, Natália Costa e Rodrigo Pessoa, que me guiaram e deram conselhos que levarei sempre comigo.

Lara Teixeira Buarque

À nossa orientadora, gostaríamos de agradecer pela paciência e também pelo suporte que nos foi dado a todo momento.

*“Ninguém ignora tudo. Ninguém sabe tudo. Todos nós sabemos alguma coisa. Todos nós ignoramos alguma coisa. Por isso aprendemos sempre.”
(Paulo Freire).*

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DO MASTOCITOMA EM CÃES

Ana Paula Cardoso de Carvalho¹
Lara Teixeira Buarque¹
Mariana de França Oliveira da Silva²

Resumo: O presente estudo se trata de uma pesquisa bibliográfica sobre as possíveis abordagens terapêuticas do mastocitoma em cães, uma das neoplasias malignas mais diagnosticadas nestes animais, sendo o tipo cutâneo a terceira mais recorrente, correspondendo a 20,9 a 22,4% de todos os tumores cutâneos nesta espécie. Tendo um comportamento biológico variado e imprevisível, pode apresentar desde um único nódulo de comportamento benigno até múltiplos nódulos metastáticos. Sendo assim, de suma importância a elaboração de estudos sobre essa neoplasia, tal como suas possíveis abordagens diagnósticas, cirúrgicas e clínicas, pois são de grande valor para estabelecer critérios preditivos e prognósticos consistentes.

Palavras-chave: Neoplasia cutânea. Oncologia. Cirurgia.

¹Graduandas em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA E-mail: paulac.medvet@gmail.com; larabuarquemedvet.2@gmail.com

² Prof essora da UNIBRA. Doutoranda em Biotecnologia. E-mail: mariana.franca@grupounibra.com

THERAPEUTIC APPROACH TO MASTOCYTOMA IN DOGS

Abstract: on possible therapeutic approaches to mast cell tumors in dogs, one of the most diagnosed malignant neoplasms in these animals, with the cutaneous type being the third most recurrent, corresponding to 20.9 to 22.4% of all cases. skin tumors in this species. Having a varied and unpredictable biological behavior, it can present from a single benign nodule to multiple metastatic nodules. Therefore, it is extremely important to carry out studies on this neoplasm, as well as its possible diagnostic, surgical and clinical approaches, as they are of great value to establish consistent predictive and prognostic criteria.

Key words: Skin neoplasm. Oncology. Surgery.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Lesão disseminada, eritematosa, alopecica e com edema de membro.	14
Figura 2. Lesões múltiplas com aspecto ulcerado e região eritematosa.	15
Figura 3. Lesão solitária, bem delimitada e alopecica em cão.	15
Figura 4. Mastocitoma de baixo grau de malignidade da pele de cão. É possível notar mastócitos bem diferenciados (seta amarela), presença de eosinófilos (seta longa) e colágeno (seta curta).	19
Figura 5. Mastocitoma de alto grau de malignidade da pele de cão. É possível observar alta celularidade, escassez de grânulos citoplasmáticos (seta curta), mitose atípica (seta longa) ausência de eosinófilos.	20
Figura 6. Medição de margens laterais para a exérese do nódulo.	22
Figura 7. Remoção do linfonodo sentinela.	22
Figura 8. Citorredução de mastocitoma em palato mole após quimioterapia.	23
Figura 9. Linhas de tensão em cães.	23
Figura 10. Anatomia topográfica de artérias superficiais da pele de cães usadas em retalhos de padrão axial.	24
Figura 11. Retalho de padrão axial da artéria genicular medial.	25
Figura 12. Amputação de membro acometido por mastocitoma.	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Sistema de Estadiamento Clínico para MCT Cutâneo Canino proposto pela OMS.	17
Tabela 2. Sistema de Estadiamento Clínico para Tumor de Mastócitos Caninos.	18

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 METODOLOGIA	12
3 REVISÃO DE LITERATURA	13
3.1 Mastocitoma	13
3.1.1 Etiologia	13
3.2 Epidemiologia	13
3.3 Apresentação Clínica	14
3.4 Sistema de Estadiamento TNM (Tumor – Linfonodo – Metástase)	15
3.5 Diagnóstico	18
3.5.1 Citologia	19
3.5.2 Histopatológico	20
3.5.3 Imunohistoquímica	20
3.6 Abordagem Terapêutica	21
3.6.1 Cirurgia	21
3.6.2 Quimioterapia	26
3.6.3 Eletroquimioterapia	26
3.7 Prognóstico	26
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
REFERÊNCIA	

1 INTRODUÇÃO

O câncer é apresentado na atualidade como uma afecção crônica, e os avanços dentro da Medicina Veterinária tem proporcionado qualidade de vida e longevidade para os pacientes oncológicos. A escolha do melhor tratamento terapêutico para estes pacientes é decisiva para que o prognóstico do animal seja satisfatório e deve ser elaborado de forma individual (ESTRALIOTO, 2019).

O mastocitoma (MCT) é um tipo de tumor que se caracteriza pela presença exacerbada de mastócitos atípicos, que são células de função imunológica presentes na pele e mucosa epitelial, capazes de liberar fatores inflamatórios, como a histamina, podendo ser confundido inicialmente com processos inflamatórios, alérgicos e até edema (ABBAS, 2019). O MCT canino é a terceira neoplasia cutânea mais comum em cães, correspondendo por 20,9 a 22,4% de todos os tumores cutâneos nessa espécie. Há um maior número de relatos desse tumor em cães sem raça definida (SRD) e em cães das raças Boxer, Labrador Retriever, Golden Retriever, Dachshund e Shar Pei. O aumento da incidência ocorre de acordo com a idade, em uma faixa etária média de 8,5 anos, podendo haver ocorrência da neoplasia em cães jovens (DE NARDI, 2018).

Há também a forma visceral do mastocitoma, podendo ser nomeada como mastocitoma sistêmico, que geralmente antecede uma lesão de pele cutânea primária indiferenciada. À vista disso, as alterações predominantes notadas são: linfadenopatia, esplenomegalia e hepatomegalia. Podendo ser percebidas também efusão peritoneal e pleural (DALECK, 2016).

O tratamento para mastocitoma pode envolver a excisão da neoplasia, quimioterapia e/ou radioterapia. A remoção cirúrgica é recomendada para os MCTs localizados, sendo esta, a principal indicação terapêutica, que deve ser realizada sempre que possível, de acordo com as condições clínicas do paciente e estadiamento (TAMLIN, 2020; DE NARDI, 2022).

O diagnóstico definitivo é feito pelo exame histopatológico, embora o exame citológico, através da biópsia aspirativa por agulha fina (BAAF), também tenha valor diagnóstico (OLIVEIRA et al., 2020). A citologia classifica o MCT em alto e baixo grau, sendo de alto grau quando houver mais de cinco figuras mitóticas associadas a pelo menos dois dos três seguintes critérios: diâmetro do tumor maior que 1,5 cm, forma nuclear irregular e proeminência nucleolar/aglomerado de cromatina (SABATTINI E BETTINI, 2019). Portanto, é interessante estudos dessa neoplasia, tal como

abordagens diagnósticas, cirúrgicas e clínicas são de grande valor para estabelecer critérios preditivos e prognósticos consistentes para os pacientes (DE NARDI, 2018).

Objetivou-se com o presente trabalho, realizar uma revisão de literatura sobre a terapêutica do mastocitoma em cães.

2 METODOLOGIA

O trabalho se deu por meio de um estudo exploratório, através de uma pesquisa bibliográfica. A metodologia utilizada constitui-se em uma revisão sistemática da literatura de caráter descritivo, com abordagem qualitativa, que aborda o conhecimento produzido e publicado na literatura sobre os mastocitomas em cães. Foi realizado um levantamento bibliográfico em bases de dados eletrônicos como Scielo, PubMed, google acadêmico, artigos de revista e livros, sendo utilizado os seguintes descritores: mastocitoma, mast cell tumor, skin tumors. Nesta busca foram encontrados estudos, publicados no período de 2013 a 2022. Foram selecionados 29 artigos por apresentarem maior relevância, apresentando similaridade ao tema abordado, além de obedecerem aos critérios de inclusão. Diante disso, espera-se demonstrar as características do mastocitoma, com ênfase em como ele se manifesta em cães. As fontes que contêm mais de cinco anos foram utilizadas por ainda hoje serem referência nos estudos e pesquisas.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 MASTOCITOMA

Os mastocitomas são neoplasias cutâneas, infiltrativas, originam-se principalmente em membros torácicos e troncos (MACHADO, 2018). É uma neoplasia de células redondas, caracterizada pela proliferação anormal de mastócitos, podendo ser local ou sistêmica (DALECK et al., 2017). Os mastócitos são provenientes de células hematopoiéticas pluripotentes localizadas na medula óssea e habitualmente são encontrados em diversos tecidos (SIEBENHAAR, F. et al., 2018). A proliferação de mastócitos sistêmica é denominada mastocitose, caracteriza-se por acometer tecidos específicos, como medula óssea, estômago e pulmão. A neoplasia local denomina-se mastocitoma, refere-se a um tumor quase que exclusivo da pele, podendo formar nódulos únicos ou múltiplos, não encapsulados, altamente infiltrativos, com localização predominante em membros e tronco dos animais (DALECK et al., 2017).

3.1.1 Etiologia

A etiologia do mastocitoma não está completamente elucidada, e sugere-se uma origem multifatorial, associada a inflamações crônicas, carcinógenos tópicos, dermatites e fatores genéticos. Sendo assim, o comportamento biológico dos mastocitomas varia de lesões com baixo potencial metastático, até lesões extremamente agressivas que evoluem para metástase e morte, estando relacionado a fatores epidemiológicos, clínicos, histopatológicos e moleculares (DE NARDI et al. 2018).

Prurido, eritema, ulceração e localização anatômica podem estar associados a piores prognósticos, sendo os membros pélvicos e torácicos, seguidos da cabeça e pescoço, as regiões mais acometidas (SOUZA, 2018).

3.2 EPIDEMIOLOGIA

A influência do sexo na ocorrência do mastocitoma é bastante discutida. Embora alguns autores não relatem predisposição sexual (PIERINI et al., 2019), outros estudos verificaram que a maioria dos cães acometidos por mastocitoma eram fêmeas (SOUZA et al., 2018), ou ainda, que a maior ocorrência se dava em fêmeas castradas (GRAF et al., 2018). As raças modernas de cães foram criadas através de seleção de características fenotípicas específicas e práticas de endogamia e uso de reprodutores

populares reduzem a variação genética, o que resulta no desenvolvimento de várias doenças hereditárias, incluindo neoplasia (ŚMIECH et al., 2018). As raças mais acometidas pelo MCT são Boxer, Labrador, Golden Retriever (PIERINI, et al., 2019).

Na Polônia, as raças Boxer e Labrador como as mais acometidas e as raças Shar Pei e Weimaraner como aquelas com mais chances de desenvolver tumores de alto grau (ŚMIECH et al., 2018). Por outro lado, estudos realizados no Brasil revelam que a maioria dos animais com mastocitomas são sem raça definida (HORTA et al., 2018).

Quanto à idade, cães de meia idade são mais acometidos, em uma faixa etária média de 8,5 anos, podendo haver ocorrência da neoplasia em cães jovens (DE NARDI, 2018). O risco de ocorrência de tumores de alto grau é maior em cães com idade entre 11 e 16 anos (ŚMIECH et al., 2019).

3.3 APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Os sinais clínicos são inespecíficos, podendo haver inflamação, inchaço, eritema, alopecia, ulcerações, dor e prurido. Podendo ou não apresentar aumento dos linfonodos (MYSAK, 2021). Além das síndromes paraneoplásicas que podem ocorrer devido a liberação de histamina e heparina causada pela degranulação de mastócitos ocasionando em atraso na cicatrização de feridas, coagulopatias, hipotensão e colapso circulatório. (DE NARDI, 2022). Essa neoplasia pode se apresentar de uma forma agressiva como nódulos ou placas eritematosas, com grandes dimensões (figura 1), firmes, ulceradas, aderidas e infiltrativas (figura 2), ou de maneira mais leve como nódulos únicos, pequenos, macios, bem delimitados, não aderidos (figura 3) (DALECK, 2016).

Figura 1. Lesão disseminada, eritematosa, alopécica e com edema de membro.



Fonte: CORE – Oncologia Veterinária, 2022.

Figura 2. Lesões múltiplas com aspecto ulcerado e região eritematosa.



Fonte: CORE – Oncologia Veterinária, 2020.

Figura 3. Lesão solitária, bem delimitada e alopécica em cão.



Fonte: CORE – Oncologia Veterinária, 2022.

2.4 Sistema de estadiamento TNM (Tumor-Linfonodo-Metástase)

O estadiamento consiste em uma classificação da extensão anatômica da neoplasia, que é uma etapa fundamental no processo de diagnóstico, propondo padronizar as principais modalidades de tratamento oncológico para cada estágio, assim como estimar o prognóstico e comparar os resultados das diversas terapias e suas associações (COSTA, 2020). O estadiamento mais amplamente praticado envolve avaliação de linfonodos, ultrassonografia abdominal e radiografia de tórax (DE NARDI, 2022). É preconizado pela União Internacional para o Controle do Câncer (UICC), o Sistema TNM, que se baseia na extensão anatômica da doença, levando em conta as características do tumor primário (T), linfonodos regionais (N) e a

presença ou ausência de metástases à distância (M) (INCA, 2021). A Organização Mundial da Saúde (OMS) sugeriu um sistema de estadiamento clínico (Tabela1) para mastocitoma canino, que declara cães com aparecimento de metástase linfonodal em estágio II e cães com aparecimento de múltiplos tumores como estágio III, mesmo com linfonodos livres de metástase (DE NARDI, 2022).

Tabela 1. Sistema de Estadiamento Clínico para MCT Cutâneo Canino proposto pela OMS.

Estágio	Descrição
0	Um tumor incompletamente extirpado da derme, identificado histologicamente, sem envolvimento de linfonodos regionais. Com ou sem sinais sistêmicos.
I	Um tumor confinado à derme, sem envolvimento de linfonodo regional. Com ou sem sinais sistêmicos.
II	Um tumor confinado à derme, com envolvimento de linfonodo regional. Com ou sem sinais sistêmicos.
III	Tumores dérmicos múltiplos; grandes tumores infiltrantes com ou sem envolvimento de linfonodos regionais. Com ou sem sinais sistêmicos.
IV	Qualquer tumor com metástase à distância, incluindo sangue ou osso envolvimento medular.

Fonte: DE NARDI, 2022.

Os autores do I Consenso de Mastocitoma em Cães sugeriram seletar o sistema de estadiamento descrito na *Southern European Veterinary Conference* (SEVC) em Barcelona 2008 (DE NARDI, 2018). (Tabela 2).

Tabela 2. Sistema de Estadiamento Clínico para Tumor de Mastócitos Caninos.

Estágio	Tumor	Linfonodos Regionais	Metástases
I	Único nódulo, circunscrito <3cm.	-	-
II	+ de 1 nódulo <3cm, distância interlesional >10cm, circunscrito.	-	-
III	1 ou + nódulos, >3cm, distância interlesional <10cm, mal circunscrito ou ulcerado.	-	-
IV	Qualquer tipo de lesão	+	-
V	Qualquer tipo de lesão.	- ou +	+

Fonte: DE NARDI, 2018.

2.5 DIAGNÓSTICO

A técnica diagnóstica mais utilizada em tumorações é a punção aspirativa por agulha fina (PAAF), já que o mastocitoma possui granulócitos de fácil visualização. Não sendo descartada a necessidade da avaliação histológica, onde se pode avaliar o nível de classificação das células, que está diretamente relacionado ao comportamento e prognóstico do tumor. No entanto, é comum o MCT ser

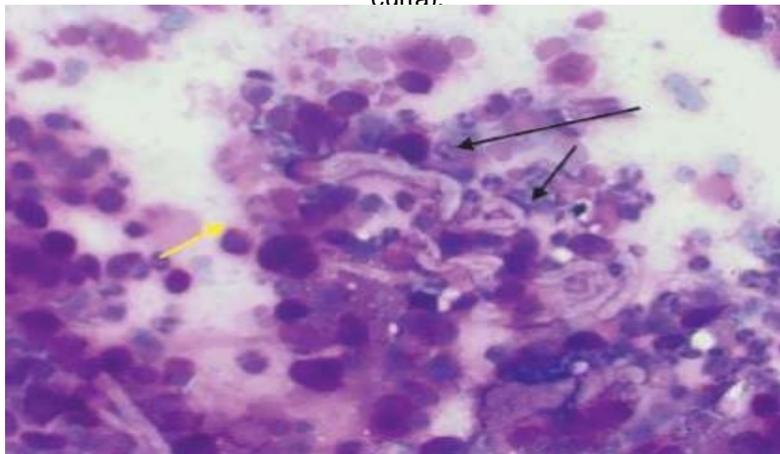
acompanhado de edema difuso, e outras alterações patológicas que podem dificultar o diagnóstico através da PAAF, tornando o resultado inconclusivo. Estudos mostraram que, esse tipo de biópsia, ao ser executado com o auxílio e direcionamento do ultrassom, apresentou melhores resultados quanto à qualidade da amostra e consequente diagnóstico (MYSAK, 2021).

2.5.1 Citologia - punção aspirativa por agulha fina (PAAF)

A citologia tem sido muito aplicada na medicina veterinária em virtude da sua fácil realização, diagnóstico rápido, baixo custo e por ser um método minimamente invasivo. É classificada como um exame de triagem que é realizado previamente à histopatologia, e se embasa na morfologia das células coletadas da área desejada, com intuito de diagnosticá-las por meio de sua coloração e visualização em microscópio óptico, e pode modificar a abordagem cirúrgica. (SILVA, 2020). As características citológicas que mais se correlacionam com malignidade envolvem relação núcleo-citoplasma alta, variação no tamanho nuclear, formato anormal do nucléolo, número variável de nucléolos e a presença de macronúcleolos (AVELAR, 2020).

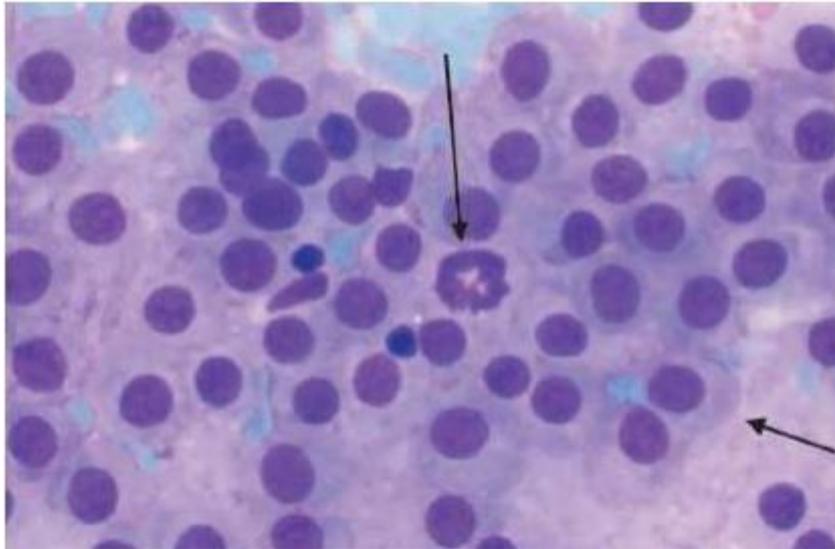
Entre as neoplasias de células redondas, os MCTs de baixo grau tem uma citomorfologia característica, com a presença de grânulos intracitoplasmáticos basofílicos finos a grosseiros (Figura 4). No entanto, tumores de alto grau podem não apresentar granulação citoplasmática abundante (Figura 5) (DE NARDI, 2022).

Figura 4. Mastocitoma de baixo grau de malignidade da pele de cão. É possível notar mastócitos bem diferenciados (seta amarela), presença de eosinófilos (seta longa) e colágeno (seta curta).



Fonte: DALECK; DE NARDI (2016).

Figura 5. Mastocitoma de alto grau de malignidade da pele de cão. É possível observar alta celularidade, escassez de grânulos citoplasmáticos (seta curta), mitose atípica (seta longa) ausência de eosinófilos.



Fonte: DALECK; DE NARDI (2016).

2.5.2 Histopatológico

A identificação do tipo de neoplasia é importante no estabelecimento do curso da doença, o grau de diferenciação histológica ainda é o mais importante preditor, uma vez que estabelece as características morfológicas e o potencial metastático, bem como, a provável resposta ao tratamento e prognóstico (SMIECH et al, 2018).

A graduação histopatológica é o método essencial para avaliar o comportamento biológico do MCT cutâneo e subcutâneo. A classificação proposta por Patnaik em 1984, vem sendo empregada por médicos veterinários na determinação do diagnóstico e do prognóstico do paciente e divide os tumores em três grupos: graus 1, 2 e 3 (DE NARDI, 2018). No entanto, essa classificação tem causado algumas contestações. Por esse motivo, fora proposto por Kiupel em 2004 uma nova classificação que divide os tumores em dois graus: alto e baixo (DALECK, 2016).

Recentemente, o consenso realizado pelo *Oncology Pathology Working Group* (Berlato et al., 2021) e De Nardi et al. (2022) recomendaram a utilização síncrona das duas graduações histológicas (Patnaik e Kiupel), além de associação com outros fatores prognóstico, tais como idade, progressão clínica, tamanho, marcadores de proliferação, uma vez que alguns tumores com grau I e baixo grau ainda podem apresentar comportamento clínico agressivo, independente da classificação utilizada.

2.5.3 Imunohistoquímica

A imunohistoquímica é utilizada para avaliar marcadores que contribuem no diagnóstico diferencial e na percepção do comportamento biológico do mastocitoma. Os autores do segundo consenso de mastocitoma recomendam utilizar o Ki-67 (índice proliferativo) e c-KIT, que são os marcadores histoquímicos que desempenham importante papel na avaliação prognóstica do paciente com mastocitoma (DE NARDI, 2022).

O Ki67 é uma proteína presente no núcleo da célula que é expressa em todas as fases do ciclo celular, exceto na fase G0 ou quiescência, ou seja, é um marcador de crescimento celular (OLIVEIRA et al., 2020). Essa proteína está consideravelmente relacionada ao prognóstico do paciente, e fora atestado que tumores com contagens de Ki-67 superior a 23 estão correlacionados a aumentos da mortalidade do paciente, recidivas e metástases (DALECK, 2016).

KIT é um receptor de membrana com atividade de tirosina quinase para o fator de células-tronco, que estimula o crescimento de mastócitos. Fora aparentados três padrões de localização da proteína KIT: padrão membranoso (KIT 1), citoplasmático focal (KIT 2) e citoplasmático difuso (KIT 3), que foram ligados à agressividade do tumor, indicando que os padrões KIT 2 e 3, possuíam um prognóstico desfavorável (DE NARDI, 2018).

Oliveira et al. (2020) recomendam que a avaliação de marcadores de proliferação deve ser utilizada em conjunto à graduação histológica para uma caracterização mais completa dos tumores.

2.6 ABORDAGEM TERAPÊUTICA

O tratamento pode ser feito através da excisão cirúrgica, quimioterapia, eletroquimioterapia ou uma associação de técnicas, além do tratamento de suporte (SOUZA et al., 2018). A determinação do protocolo terapêutico é baseada, na maioria das vezes, na apresentação clínica e presença de fatores prognósticos (MELO et al., 2021).

2.6.1 Cirurgia

Assim como outras neoplasias malignas, a excisão do mastocitoma deve conter margens de segurança de pelo menos 3 cm (centímetros) (figura 6) (PEREIRA, 2018).

A remoção deve incluir as áreas de biópsias anteriores e uma margem em três dimensões (comprimento, largura e profundidade, se viável) (FOSSUM, 2019). Ademais, a remoção da musculatura, da fáscia e do músculo é recomendada para remover o tumor em bloco (DE NARDI, 2018). Deve-se ainda evitar a manipulação excessiva e realizar a remoção de linfonodos sentinelas (figura 7), desde que ocorra a substituição de todo material e campos cirúrgicos, para evitar contaminação da região com células neoplásicas (DALECK et al., 2016).

Figura 6. Medição de margens laterais para a exérese do nódulo.



Fonte: CORE - Oncologia Veterinária, 2021.

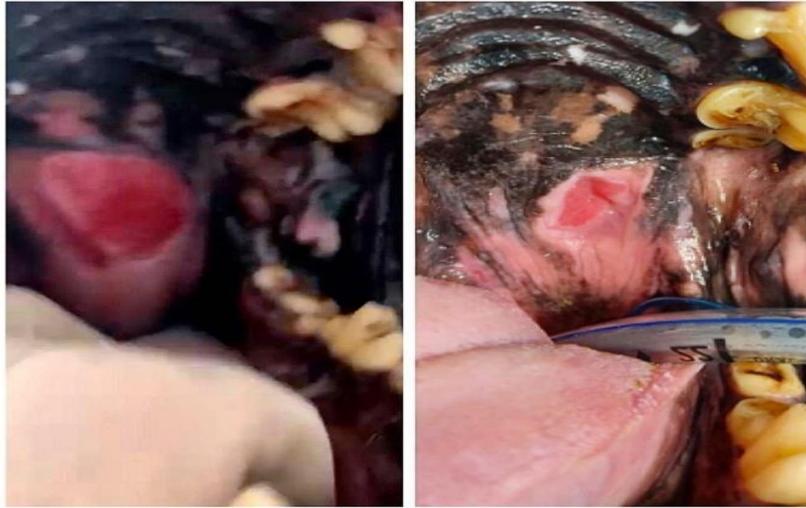
Figura 7. Remoção do linfonodo sentinela.



Fonte: CORE - Oncologia Veterinária (2021).

Em tumores de grau II e III pode-se utilizar a quimioterapia para uma citorredução do tumor, o que favorece a exérese cirúrgica em casos em que o tumor se encontra em locais de difícil manipulação, e favorece também a reconstrução tecidual (Figura 8.) (MELO, 2013).

Figura 8. Citorredução de mastocitoma em palato mole após quimioterapia.



Fonte: CORE - Oncologia Veterinária (2022)

As técnicas de cirurgia reconstrutiva são indicadas quando há uma grande tensão tecidual dificultando o fechamento primário, o que pode retardar a cicatrização, causar isquemia e até necrose. Há diferentes técnicas para cada situação, devendo ser avaliadas as linhas de tensão (figura 9) e expansão da pele. Os retalhos locais podem ser aplicados em locais avasculares, por não se distanciarem do local de origem. Já os enxertos, que envolvem a retirada da pele de um local para outro, e os flaps distantes, demandam um maior aporte sanguíneo (Kirpensteijn, 2013).

Figura 9. Linhas de tensão em cães.



Fonte: Reconstructive Surgery and Wound Management of the Dog and Cat, 2013.

Os flaps, ou retalhos do plexo subdérmico, utilizam a vascularização da pele na base do retalho, sendo classificados em de avanço, rotatórios, de transposição e interpolação. Um retalho de base mais larga tem maior chance de ter um ramo cutâneo direto, o que aumenta as chances de viabilidade do retalho. No entanto, quanto maior o comprimento, menores as chances de viabilidade. Estes não podem ser realizados em áreas com movimento ou tensão aumentada (Kirpensteijn, 2013).

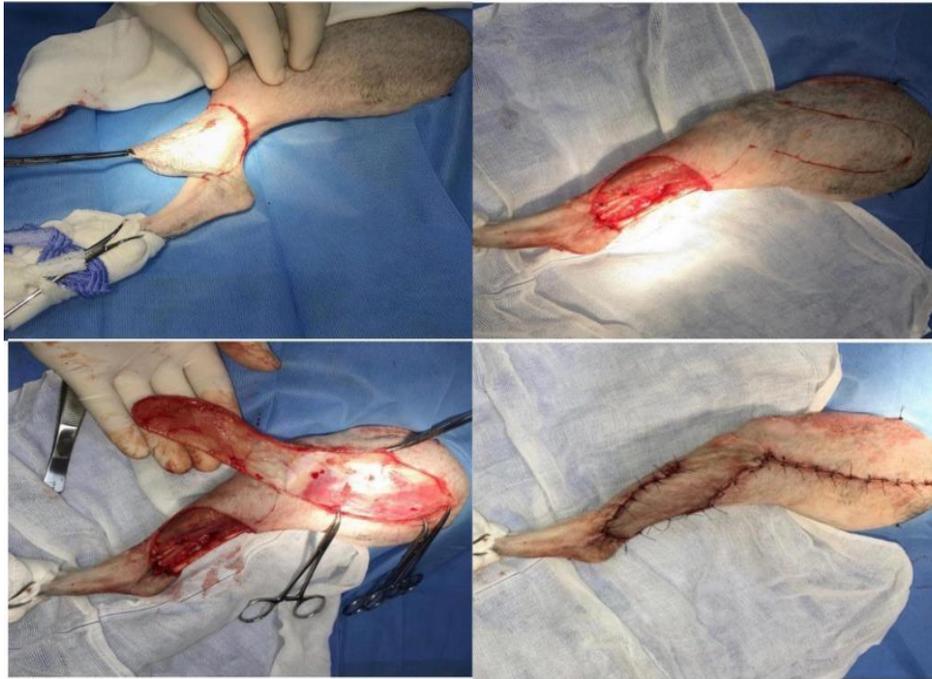
Os retalhos de padrão axial contém uma artéria cutânea (figuras 10 e 11), veia e nervo que suprem uma região específica de tecido dérmico. Assim, permitindo um maior aporte sanguíneo local em comparação a outros retalhos (Kirpensteijn, 2013). Sendo estes os mais indicados para a reconstrução de feridas maiores (FOSSUM, 2019).

Figura 10. Anatomia topográfica de artérias superficiais da pele de cães usadas em retalhos de padrão axial.



Fonte: Reconstructive Surgery and Wound Management of the Dog and Cat, 2013.

Figura 11. Retalho de padrão axial da artéria genicular medial.



Fonte: CORE - Oncologia Veterinária, 2021.

Quando há lesão nos membros o indicado é amputação (figura 12) ou exérese tumoral, associada a técnicas reconstrutivas como retalhos subdérmicos ou axiais de avanço. Rotação, transposição ou enxertos livres, podem ser considerados para preservação do membro. A cura por segunda intenção pode ser realizada quando não há possibilidade de aplicar técnicas reconstrutivas com reparo adequado da lesão cirúrgica. A cicatrização por segunda intenção é preferível em face de margens comprometidas (DE NARDI, 2022).

Figura 12. Amputação de membro acometido por mastocitoma.



Fonte: CORE - Oncologia Veterinária, 2021.

2.6.2 Quimioterapia

É possível que a quimioterapia seja efetuada de forma síncrona para citorredução ou como adjuvante em casos de mastocitomas de grau II ou III, que também podem necessitar de um tratamento medicamentoso onde se utiliza o uso de vimblastina, prednisona, ciclofosfamida e lomustina (SIEBRA, 2021). A quimioterapia como agente único para mastocitoma de alto grau não tem mostrado efeitos convenientes, sugerindo que protocolos com associação de fármacos e outras terapias possam ser mais efetivos comparados ao uso de um único agente. (DALECK, 2016). A quimioterapia pode ser utilizada para mastocitomas cutâneos pleomórficos, infiltrativos ou metastáticos, sendo os agentes mais comuns vinblastina e lomustina. (OLIVEIRA et al., 2020).

É importante levar em consideração o estado geral do paciente e ter em vista que o intuito maior da terapia antineoplásica precisa ser a melhora ou revisão da boa qualidade de vida do animal. À vista disso, é imprescindível que algumas precauções sejam tomadas no momento da escolha da quimioterapia (FERREIRA, 2021).

2.6.3 Eletroquimioterapia

A eletroquimioterapia pode ser paralela ou alternada à cirurgia. É usada em conjunto com a cirurgia para lesões maiores sem toxicidade, sendo efetuado no leito cirúrgico, após a ressecção tumoral, especialmente para mastocitomas onde as margens podem não ser alcançadas devido à extensão ou localização do tumor. É também utilizada como terapia única em casos em que o tumor está na fase inicial, ou em casos muito avançados quando nenhuma das escolhas habituais mostrou resultados satisfatórios e a eletroquimioterapia entra como tratamento paliativo. (FERREIRA, 2021).

2.7 PROGNÓSTICO

Existem fatores da apresentação clínica do mastocitoma cutâneo canino de forte influência sobre o prognóstico como, por exemplo, a localização do tumor, a presença de ulceração e quantidade de tumores, no entanto, o grau histopatológico é o mais importante (SMIECH et al., 2018). Mastocitomas com metastização nos linfonodos estão associados a um pior prognóstico, contudo, podem obter prognósticos mais favoráveis quando é realizado um correto controle local através de cirurgia com margens adequadas, associado à linfadenectomia e tratamento adjuvante (Marconato et al., 2018).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O mastocitoma é uma das neoplasias de maior relevância na clínica de pequenos animais, sendo a síndrome paraneoplásica uma complicação observada associada a esta neoplasia. O não tratamento desta enfermidade pode acarretar no comprometimento da qualidade de vida do paciente além da administração de fármacos como a morfina e a meperidina que pode ocasionar sintomatologia clínica relacionada a degranulação dos mastócitos, culminando no óbito do animal. Por tal motivo, diversas modalidades terapêuticas são possíveis no tratamento tumoral.

Ressalta-se a importância de um diagnóstico definitivo e precoce para garantia de um protocolo terapêutico adequado e melhor qualidade de vida ao animal. É essencial que qualquer Médico Veterinário esteja informado sobre como proceder na presença de um nódulo e, quando o caso requer conhecimento especializado, referenciar para uma consulta de oncologia. O uso de drogas quimioterápicas associadas para o tratamento dos mastocitomas, pode proporcionar uma resposta favorável, reduzindo a incidência de metástases e elevando a taxa de sobrevivência do animal.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia Celular e Molecular**. 2 ed. Rio de Janeiro : Elsevier, 2019.

AVELAR, I. de O. **Método citológico no diagnóstico de tumores mamários em cadelas e gatas**. Minas Gerais, n. 24, p. 13, abril, 2020.

COSTA, Guilherme Jorge et al. Tumor-node-metastasis staging and treatment patterns of 73,167 patients with lung cancer in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, 2020, v. 46, n. 01. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20180251>>. Acesso em 13 de Maio de 2013.

DALECK, C. B.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

DALECK, C. R. et al. Mastocitoma. *In*: DALECK, C. R.; NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2017.

DE NARDI, A.B. et al. **Diagnóstico, Prognóstico e Tratamento das Doenças Cutâneas e Tumores de Mastócitos Subcutâneos**. *Cells*, 2022. 11, 618. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cells11040618>. Acesso em 20 de março de 2022.

DE NARDI, A. B. et al. **Brazilian consensus for the diagnosis, treatment and prognosis of cutaneous mast cell tumors in dogs**. *Investigação*, v. 17, n. 1, p. 1-15, 2018.

ESTRALIOTO, B. L. C.; CONTI, J. B. **Câncer de mama em cadelas** – Atualidades do diagnóstico e prognóstico ao tratamento cirúrgico enciclopédia biosfera, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.16 n.29, p.445, 2019.

FERREIRA, Marília Gabriele Prado Albuquerque. DE NARDI, Andriago Barboza. **Manual prático de quimioterapia antineoplásica em cães e gatos**. São Paulo: MedVet, 2021.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 5 ed. Filadélfia: Elsevier, 2019.

GRAF, R. et al. Cutaneous tumors in swiss dogs: retrospective data from the swiss canine cancer registry, 2008–2013. **Veterinary pathology**, v. 55, n. 6, p. 809-820, 2018.

HORTA, R. S. et al. Assessment of canine mast cell tumor mortality risk based on clinical, histologic, immunohistochemical, and molecular features. **Veterinary pathology**, v. 55, n. 2, p. 212-223, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1177/0300985817747325>. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0300985817747325>. Acesso em 18 de maio de 2022.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA/MS): **Estadiamento**. Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estadiamento>. Acesso

em 25 de março de 2022.

LONDON C.; THAMM, H. Mast Cell Tumors In: D. Vail, D. Thamm, J. Liptak (Eds.), **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 6 ed. Missouri: Elsevier, 2019. p 382- 393.

MACHADO, M. A.; ROCHA, C. O. J.; LOPES, N. L.; CAICÓ, D.; FERNANDES J. I.; CARVALHO, F. C. G. Mastocitoma Cutâneo Disseminado Canino: Relato De Caso. **Revista de Saúde**. 2018 Jan./Jun.; 09 (1): 26-29.

MARCONATO, L.; POLTON, G.; STEFANELLO, D.; MORELLO, E.; FERRARI, R.; HENRIQUES, J.; TORTORELLA, G.; BENALI, S. L.; BERGOTTINI, R. VASCONI, M. E.; ANNONI, M.; SABATTINI, S. Therapeutic impact of regional lymphadenectomy in canine stage II cutaneous mast cell tumours. **Veterinary and Comparative Oncology**, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/vco.12425> Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/vco.12425>. Acesso em 13 de maio de 2022.

MELO, I.H.S. et al. Mastocitoma cutâneo em cães: uma breve revisão. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**. São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária, v. 11, n. 1, p. 38 – 43, 2013.

MELO, S. R. et al. **Immunohistochemical Expression of Vascular Endothelial Growth Factor as a Prognostic Marker for Canine Mast Cell Tumors**. Topics in Companion Animal Medicine, [s.l.], v. 42, p.100506, 2021.

MYSAK, A.; IVASHKIV, B. Features of the clinical manifestation of the cutaneous form of mastocytoma in dogs. **Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences**, v. 4, n. 3, p. 62-67, 31 dez. 2021.

OLIVEIRA, M. T. et al. **Canine and feline cutaneous mast cell tumour: a comprehensive review of treatments and outcomes**. Topics in Companion Animal Medicine, v. 41, p. 100472, 2020.

PEREIRA, L. B. S. B. et al. **Mastocitoma de alto grau em um cão: relato de caso**. PUBVET, v. 12 No. 09 p. 133, 2018.

PIERINI, A. I. et al. Epidemiology of Breed-Related Mast Cell Tumor Occurrence and Prognostic Significance of Clinical Features in a Defined Population of Dogs in West-Central Italy. **Veterinary Sciences**, v. 6, n. 2, p. 53, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci6020053>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2306-7381/6/2/53>.

SABATTINI, S.; BETTINI, G. Grading cutaneous mast cell tumors in cats. **Veterinary pathology**, v. 56, n. 1, p. 43-49, 2019.

SIEBRA, C. C.; SILVA, M. J. D. S.; LIMA, T. C. F. MASTOCITOMA CANINO: REVISÃO DE LITERATURA. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, [S. l.], v. 2, n. 3, p. 22, 2021. DOI: 10.51161/rem/1834. Disponível em: <https://editoraime.com.br/revistas/index.php/rem/article/view/1834>. Acesso em: 13 de maio de 2022.

SMIECH, A. et al.. Epidemiological assessment of the risk of canine mast cell tumors based on the Kiupel two-grade malignancy classification **Acta Veterinaria Scandinavica**, 70, n. 1, 03 nov. 2018.

SIEBENHAAR, F. et al. Mast cells as drivers of disease and therapeutic targets. **Trends in immunology**, v. 39, n. 2, p. 151-162, 2018.

SILVA, N. B. E. Citologia no diagnóstico de processos neoplásicos. **Revista Vetscience**, Minas Gerais, n. 24, p. 20, 2020.

SOUZA, A. C. F. et al. Mastocitoma cutâneo canino: estudo retrospectivo dos casos atendidos pelo Serviço de Oncologia do Hospital Veterinário da FCAV-Unesp, Campus Jaboticabal, de 2005 a 2015. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 2018.

Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5150>. Acesso em 12/05/2022.

TAMLIN, V. S.; BOTTEMA, C. D. K.; PEASTON, A. E. Comparative aspects of mast cell neoplasia in animals and the role of KIT in prognosis and treatment. **Veterinary medicine and science**, v. 6, n. 1, p. 3-18, 2020.