UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

RELATÓRIO FINAL DO ESTÁGIO CURRICULAR EM PRÁTICA VETERINÁRIA, REALIZADO JUNTO AO CENTRO DE DIAGNÓSTICOS E CLÍNICA VETERINÁRIA ANIMAIS EM RIBEIRÃO PRETO – SP, AO HOSPITAL PÚBLICO VETERINÁRIO UNIDADE ZONA SUL EM SÃO PAULO – SP, E À CLÍNICA VETERINÁRIA MY PETS EM JABOTICABAL – SP.

Caso de interesse: Mastocitoma de alto grau envolvendo abdômen, prepúcio e região inguinal de um cão sem raça definida.

João Domingos Rocha Júnior

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS

CAMPUS DE JABOTICABAL

RELATÓRIO FINAL DO ESTÁGIO CURRICULAR EM PRÁTICA VETERINÁRIA, REALIZADO JUNTO AO CENTRO DE DIAGNÓSTICOS E CLÍNICA VETERINÁRIA ANIMAIS EM RIBEIRÃO PRETO – SP, AO HOSPITAL PÚBLICO VETERINÁRIO UNIDADE ZONA SUL EM SÃO PAULO – SP, E À CLÍNICA VETERINÁRIA MY PETS EM JABOTICABAL – SP.

Caso de interesse: Mastocitoma de alto grau envolvendo abdômen, prepúcio e região inguinal de um cão sem raça definida.

João Domingos Rocha Júnior

Orientadora: Profa. Dra. Paola Castro Moraes

Trabalho apresentado à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Campus Jaboticabal, para obtenção de título de bacharel em Medicina Veterinária.

JABOTICABAL – SP

1º SEMESTRE DE 2023

R672r

Rocha Júnior, João Domingos

Relatório final do estágio curricular em prática veterinária, realizado junto à Clínica Veterinária Animais em Ribeirão Preto – SP, ao Hospital Público Veterinário em São Paulo – SP, e à Clínica Veterinária My Pets em Jaboticabal – SP : Mastocitoma de alto grau envolvendo abdômen, prepúcio e região inguinal de um cão SRD. / João Domingos Rocha Júnior. -- Jaboticabal, 2023

124 p. : tabs., fotos

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal

Orientadora: Paola Castro Moraes

1. Cirurgia veterinária. 2. Oncologia veterinária. 3. Mastocitoma. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

unesp UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CÂMPUS DE JABOTICABAL

CERTIFICADO

Certifico que o Relatório de Estágio Curricular em Prática Veterinária foi apresentado à Banca Examinadora e aprovado, conforme especificações abaixo

TÍTULO: **RELATÓRIO FINAL DO ESTÁGIO CURRICULAR EM PRÁTICA VETERINÁRIA, REALIZADO JUNTO AO CENTRO DE DIAGNÓSTICOS E CLÍNICA VETERINÁRIA ANIMAIS EM RIBEIRÃO PRETO – SP, AO HOSPITAL PÚBLICO VETERINÁRIO UNIDADE ZONA SUL EM SÃO PAULO – SP, E À CLÍNICA VETERINÁRIA MY PETS EM JABOTICABAL – SP.**
Caso de interesse: Mastocitoma de alto grau envolvendo abdômen, prepúcio e região inguinal de um cão sem raça definida.

ACADÊMICO: **JOÃO DOMINGOS ROCHA JÚNIOR**

CURSO: **MEDICINA VETERINÁRIA**

ORIENTADORA: **PROFA. DRA. PAOLA CASTRO MORAES**

SUPERVISORES: **FRANCISCO FERREIRA DEVELEY**
FABIANA AUGUSTO PEREIRA
GIOVANNA GIBERTONI

LOCAIS: **CENTRO DE DIAGNÓSTICOS E CLÍNICA VETERINÁRIA ANIMAIS**
HOSPITAL PÚBLICO VETERINÁRIO – UNIDADE ZONA SUL
CLÍNICA VETERINÁRIA MY PETS

PERÍODO: **Semestre:** **1º** **Ano:** **2023**

Jaboticabal, 09 de janeiro de 2023

BANCA EXAMINADORA

Presidente **Profa. Dra. Paola Castro Moraes**

Membro **Profa. Dra. Maricy Apparicio**

Membro **Isabella de Almeida Fabris**

Profa. Dra. Paola Castro Moraes
- Coordenadora da CEGRA -

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, João e Janaina, que durante toda a minha vida trabalharam arduamente para que eu e meus irmãos pudéssemos ter acesso à melhor educação possível, a qual, somada aos ensinamentos que obtive dentro de casa, sem dúvida alguma moldou a pessoa que sou hoje. Aos meus irmãos, Raíssa, Raiana e José Eduardo, que, junto aos meus pais, são os alicerces que me mantêm de pé e aos quais eu tenho a plena certeza de que posso recorrer sempre que necessitar. Eu sou vocês e serei por toda a vida.

Aos meus sobrinhos Elisa, Clara e Pedro, que, inesperadamente, me fizeram descobrir a minha melhor versão e um dos amores mais profundos que existem. Espero servir por toda a vida não só como amparo, mas também como uma fonte de inspiração. É para isso que me dedico tanto e todos os dias. O tio João ama vocês do fundo do coração.

Às minhas melhores amigas desde o ensino fundamental, Natália e Nathalia, que compartilharam não só os anseios de meros adolescentes cobrados a decidirem seus próprios futuros mesmo tão novos, como também as maiores alegrias desde o início da minha jornada nessa universidade. Mesmo distantes fisicamente nunca deixamos de ser um só. Vocês são minhas irmãs de alma.

Aos melhores e mais incríveis amigos que a universidade me trouxe, os quais eu tive o prazer de compartilhar toda essa etapa, Gabriella, Beatriz Maia, Rafaela, Fernanda, Izabelle, Lara, Natália e Lucas. Às minhas parceiras de estágio curricular, Beatriz Ullian e Larissa, que suportaram e compartilharam todas as dificuldades e anseios desse período ao meu lado, e a todos aos meus *sad*-amigos Caio, Laura, Maisa, Beatriz Dominiquini, Isabella, Leticia e Viviane. Vocês conseguiram tornar os cinco anos mais difíceis da minha vida nos mais felizes e gratificantes. Carregarei cada um de vocês por onde for, pois são parte de mim.

Ao Grupo de Estudos em Pequenos Animais (GEPA), que desde o segundo ano de faculdade foi imprescindível para o meu desenvolvimento acadêmico e pessoal, me tornando uma pessoa mais segura e com a plena convicção de que trabalhar em equipe não é só necessário, como também enriquecedor. A todos os membros e ex-membros da Diretoria de Eventos do GEPA (Julia Tasso, Isabella Junqueira, Maria Eduarda, Julia Costa, Beatriz e Isabela Renoldi), cargo ao qual fiz

parte do início ao fim da minha jornada no grupo, e onde pude compartilhar não só assuntos profissionais, como também fortalecer amizades. Muito obrigado por tantos anos de companheirismo. Ao Serviço de Obstetrícia e Reprodução Animal (SORA), equipe de pesquisa a qual fui integrante desde 2019 e, em especial, à Profa. Maricy Apparicio, por todos os ensinamentos compartilhados e pela oportunidade dada a mim em ser seu orientado de iniciação científica. Encaro esse projeto de pesquisa como uma das minhas maiores realizações, e por ele sou eternamente grato. A senhora é uma inspiração profissional e pessoal para mim.

Aos meus filhos de quatro patas que ainda seguem comigo Dom, Ella, Boss, Morgan, Gaia, Alfredo, Taylor e Red, e àqueles que já não compartilham o mesmo plano que eu, porém seguem no meu coração. Com vocês tive um dos primeiros contatos do que é conhecido como amor, e desde então encarei cuidar de todos como meu propósito de vida. Espero cumprir esse desejo – e dever – de assegurar que outros como vocês possam ter uma vida plena e digna da forma que merecem.

Aos meus supervisores de estágio Francisco e Giovanna, a todos os outros profissionais que me orientaram e me ensinaram durante todo esse período – Vinicius, Orlando, Elizabeth, Maria Paula, Beatriz, Rodrigo, Karoline, Camila, Bruna, Nathalia, Wallace, Livia, Adrielly, Heloísa e Cleber – e aos amigos que fiz durante essa etapa – Thayna, Raphael, Jaqueline, Leticia e Tais -, a qual foi certamente desafiadora, porém ao mesmo tempo enriquecedora em vários aspectos. É de profissionais íntegros como vocês que a Medicina Veterinária tanto precisa.

À minha universidade e a todos os meus professores, que me forneceram todos os meios para alcançar os meus objetivos. Por fim, agradeço aos membros da minha banca, Profa. Maricy, Isabella Fabris e à Profa. Paola Castro, a qual aceitou o compromisso de me orientar durante o estágio curricular e que representa uma das minhas maiores inspirações profissionais.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS ix

LISTA DE FIGURAS xii

LISTA DE ABREVIAÇÕES E SÍMBOLOS xviii

I. RELATÓRIO DE ESTÁGIO

1. INTRODUÇÃO 21

2. DESCRIÇÃO DOS LOCAIS DE ESTÁGIO 22

2.1 CENTRO DE DIAGNÓSTICOS E CLÍNICA VETERINÁRIA ANIMAIS – RIBEIRÃO PRETO, SP 22

2.2 HOSPITAL PÚBLICO VETERINÁRIO UNIDADE ZONA SUL – SÃO PAULO, SP 26

2.3 CLÍNICA VETERINÁRIA MY PETS – JABOTICABAL, SP 28

3. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS 30

3.1 CENTRO DE DIAGNÓSTICOS E CLÍNICA VETERINÁRIA ANIMAIS – RIBEIRÃO PRETO, SP 30

3.2 HOSPITAL PÚBLICO VETERINÁRIO UNIDADE ZONA SUL – SÃO PAULO, SP 47

3.3 CLÍNICA VETERINÁRIA MY PETS – JABOTICABAL, SP 56

4. DISCUSSÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS 66

4.1 CENTRO DE DIAGNÓSTICOS E CLÍNICA VETERINÁRIA ANIMAIS – RIBEIRÃO PRETO, SP 66

4.2 HOSPITAL PÚBLICO VETERINÁRIO UNIDADE ZONA SUL – SÃO PAULO, SP 68

4.3 CLÍNICA VETERINÁRIA MY PETS – JABOTICABAL, SP 69

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS 70

II. MONOGRAFIA – MASTOCITOMA DE ALTO GRAU ENVOLVENDO ABDÔMEN, PREPÚCIO E REGIÃO INGUINAL DE UM CÃO SEM RAÇA DEFINIDA

1. INTRODUÇÃO 71

2. REVISÃO DE LITERATURA 72

3. RELATO DE CASO 96

4. DISCUSSÃO 106

5. CONCLUSÃO 108

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 109

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Relação dos animais domésticos quanto a espécie e raça atendidas no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Tabela 2. Relação dos animais silvestres quanto a espécie atendida no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Tabela 3. Relação dos exames de radiografia quanto às regiões corpóreas radiografadas dos pacientes acompanhados no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Tabela 4. Relação dos exames de ultrassonografia quanto ao tipo de exame realizado nos pacientes acompanhados no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Tabela 5. Relação dos exames de tomografia computadorizada e ressonância magnética quanto às regiões corpóreas dos pacientes acompanhados no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Tabela 6. Relação dos achados radiográficos / impressões diagnósticas dos animais atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Tabela 7. Relação dos achados ultrassonográficos / impressões diagnósticas dos animais atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Tabela 8. Relação dos achados de tomografia computadorizada / impressões diagnósticas dos animais atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Tabela 9. Relação dos achados de ressonância magnética / impressões diagnósticas dos animais atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Tabela 10. Relação dos animais domésticos quanto a espécie e raça atendidas no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

Tabela 11. Relação dos casos clínicos / cirúrgicos atendidos no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

Tabela 12. Relação dos procedimentos clínicos realizados nos animais atendidos no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

Tabela 13. Relação dos procedimentos cirúrgicos e suas respectivas afecções realizados no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

Tabela 14. Relação dos animais domésticos quanto a espécie e raça atendidas na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Tabela 15. Relação das afecções / suspeitas clínicas dos animais atendidos na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Tabela 16. Relação dos procedimentos clínicos realizados nos animais atendidos na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Tabela 17. Relação dos procedimentos cirúrgicos e suas respectivas afecções realizados na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Tabela 18. Relação dos casos de animais internados na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Tabela 19. Classificação do grau histológico dos MCTs caninos proposto por Patnaik et al. (1984), a partir das características microscópicas das lesões. **Fonte:** adaptado de London e Seguin (2003).

Tabela 20. Sistema de estadiamento clínico para o MCT canino estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS).

Tabela 21. Sistema de estadiamento clínico para mastocitomas caninos descrito na Southern European Veterinary Conference (SEVC). **Fonte:** Adaptado de De Nardi et al. (2018).

Tabela 22. Recomendações de terapias pós-operatórias de acordo com o grau de Patnaik e o tipo de excisão tumoral (a partir da avaliação histopatológica das margens cirúrgicas). **Fonte:** adaptado de London e Seguin (2003).

Tabela 23. Protocolo de quimioterapia com vimblastina e prednisona para tratamento de mastocitomas caninos. **Fonte:** adaptado de De Nardi et al. (2018).

Tabela 24. Fatores prognósticos para mastocitomas cutâneos em cães. **Fonte:** adaptado de De Nardi et al. (2018).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura do Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais. **A.** Fachada do estabelecimento. **B.** Recepção e sala de espera. **Fonte**: <www.clinicaanimais.com.br/a-clinica>. Acesso em: 28 de setembro de 2022.

Figura 2. Estrutura do Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais. **A.** Sala de radiografia. **B.** Monitor receptor das imagens radiográficas e painel de ajuste de kV e mAs. **C.** Sala de ultrassonografia. **D.** Equipamento de ultrassonografia. **Fonte**: acervo pessoal.

Figura 3. Estrutura do Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais. **A.** Sala de ressonância magnética. **B.** Sala de controle do scanner e visualização das imagens obtidas. **C.** Sala de tomografia computadorizada. **D.** Sala de controle do tomógrafo e visualização das imagens obtidas. **Fonte**: acervo pessoal.

Figura 4. Sala de confecção de laudos. **Fonte**: acervo pessoal.

Figura 5. Estrutura do Hospital Público Veterinário Unidade Zona Sul, São Paulo – SP. **A.** Fachada do hospital. **B.** Recepção e local de espera do atendimento. **Fonte**: A – Divulgação / Secom / PMSP. B - <www.hospitalveterinariopublico.com.br/unidade-zona-sul/>. Acesso em: 06 de novembro de 2022.

Figura 6. Estrutura do Hospital Público Veterinário Unidade Zona Sul, São Paulo – SP. **A.** Corredor dos ambulatórios. **B.** Sala de atendimento clínico. **C.** Sala de emergência. **D.** Internação. **Fonte**: <www.hospitalveterinariopublico.com.br/unidade-zona-sul/>. Acesso em: 06 de novembro de 2022.

Figura 7. Estrutura do Hospital Público Veterinário Unidade Zona Sul, São Paulo – SP. **A.** Centro cirúrgico. **B.** Sala de pós-operatório. **Fonte**: <www.hospitalveterinariopublico.com.br/unidade-zona-sul/>. Acesso em: 06 de novembro de 2022.

Figura 8. Estrutura da Clínica Veterinária My Pets, Jaboticabal - SP. **A.** Fachada do estabelecimento. **B.** Recepção e sala de espera. **Fonte**: A – Google. B – Acervo pessoal.

Figura 9. Estrutura da Clínica Veterinária My Pets, Jaboticabal - SP. **A.** Consultório de atendimento clínico. **B.** Ambulatório. **C.** Centro cirúrgico**. D.** Internação. **Fonte**: acervo pessoal.

Figura 10. Representação gráfica da distribuição das raças caninas atendidas no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Figura 11. Representação gráfica da distribuição das raças felinas atendidas no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Figura 12. Representação gráfica dos sexos dos animais atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Figura 13. Representação gráfica da distribuição das idades dos animais atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Figura 14. Representação gráfica da distribuição das modalidades de DPI acompanhadas no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Figura 15. Representação gráfica dos sistemas afetados na radiografia em cães atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Figura 16. Representação gráfica dos sistemas afetados na radiografia em gatos atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Figura 17. Representação gráfica dos sistemas afetados na ultrassonografia em cães atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Figura 18. Representação gráfica dos sistemas afetados na ultrassonografia em gatos atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Figura 19. Representação gráfica dos sistemas afetados na TC em animais atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Figura 20. Representação gráfica dos sistemas afetados na RM em animais atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Figura 21. Representação gráfica dos sexos dos animais atendidos no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

Figura 22. Representação gráfica da distribuição das raças caninas atendidas no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

Figura 23. Representação gráfica dos sistemas afetados nos atendimentos clínicos dos cães atendidos no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

Figura 24. Representação gráfica dos sistemas afetados nos atendimentos clínicos dos gatos atendidos no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

Figura 25. Representação gráfica dos métodos de tratamento instituídos para os casos atendidos no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

Figura 26. Representação gráfica dos sistemas afetados nos procedimentos cirúrgicos dos cães atendidos no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

Figura 27. Representação gráfica dos sistemas afetados nos procedimentos cirúrgicos dos gatos atendidos no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

Figura 28. Representação gráfica dos sexos dos animais atendidos na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Figura 29. Representação gráfica da distribuição das raças caninas atendidas na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Figura 30. Representação gráfica da distribuição das idades dos animais atendidos na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Figura 31. Representação gráfica dos sistemas afetados nos atendimentos clínicos dos cães atendidos na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Figura 32. Representação gráfica dos sistemas afetados nos atendimentos clínicos dos gatos atendidos na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Figura 33. Representação gráfica dos métodos de tratamento instituídos para os casos atendidos na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Figura 34. Representação gráfica dos sistemas afetados nos procedimentos cirúrgicos dos cães atendidos na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Figura 35. Representação gráfica dos sistemas afetados dos cães internados na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Figura 36. Representação gráfica dos sistemas afetados dos gatos internados na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Figura 37. Fotomicrografia de lâminas citológicas de material biológico coletado, por PAAF, de nódulos referentes a MCTs caninos. **A.** Esfregaço aspirado com agulha fina de um MCT mostrando principalmente mastócitos altamente granulares: a coloração por Giemsa é tão intensa que a morfologia celular é muitas vezes obscurecida. **B.** Esfregaço aspirado de um MCT mostrando uma preparação altamente celular de mastócitos pouco granulares com vários nucléolos, variação moderada a marcada no tamanho da célula e do núcleo e muitas figuras mitóticas. **Fonte:** WELLE et al., 2008.

Figura 38. Fotomicrografia de lâminas de análise histológica de fragmentos de MCTs excisados cirurgicamente. **A.** Mastocitoma grau I. As células tumorais estão dispostas frouxamente e separadas por feixes de colágeno. Possuem um citoplasma bem granulado e bordas celulares distintas. Há pouca pleomorfia celular. **B.** Mastocitoma grau II. Células compactadas com citoplasma finamente granulado e bordas celulares distintas. A pleomorfia nuclear é moderada e as figuras mitóticas são raras. **C.**

Mastocitoma grau III. Presença de células pleomórficas não granuladas, núcleos de tamanho e formato variáveis com um nucléolo proeminente e elevado número de figuras mitóticas atípicas. Misturados com as células tumorais estão numerosos granulócitos eosinofílicos. (Coloração HE, aumento de 400x). **Fonte:** WELLE et al., 2008.

Figura 39. Estudo de tomografia computadorizada. **A.** Corte axial com setas laranjas menores indicando a extensão da formação hiper atenuante e heterogênea envolvendo o tecido subcutâneo e a derme em região de prepúcio. **B.** Corte sagital com setas laranjas inferiores indicando a extensão da maior formação localizada em região ventral de abdômen, em íntima relação com os músculos oblíquo interno / externo e reto abdominal, e setas laranjas superiores indicando outros múltiplos nódulos atenuantes em tecido subcutâneo, derme e musculatura. **C e D.** Cortes coronal e axial, respectivamente, com setas laranjas indicando presença de múltiplas estruturas nodulares atenuantes dispersas pelo subcutâneo, derme e musculatura. **Fonte**: Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, Ribeirão Preto – SP.

Figura 40. Estudo de tomografia computadorizada. **A.** Corte axial com setas laranjas inferiores indicando duas grandes formações arredondadas e atenuantes compatíveis com linfonodos inguinais. **B.** Corte coronal com setas laranjas indicando linfonodos ilíacos com importante aumento de tamanho e atenuação. **C.** Corte axial com setas laranjas indicando linfonodos do linfocentro celíaco com discreto aumento de tamanho. **D.** Corte axial com setas laranjas indicando linfonodos jejunais com discreto aumento de tamanho. **Fonte**: Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, Ribeirão Preto – SP.

Figura 41. Aspecto da lesão tumoral antes do procedimento cirúrgico. Foram realizadas as demarcações dos retalhos subdérmicos das pregas inguinais que seriam utilizados, e a sondagem uretral do animal para evitar contaminação do campo cirúrgico com urina. **Fonte**: Acervo da Clínica Veterinária My Pets, Jaboticabal -SP.

Figura 42. Realização de eletroquimioterapia (EQT) no leito cirúrgico, utilizando bleomicinina aplicada de maneira intralesional. **Fonte:** Acervo da Clínica Veterinária My Pets, Jaboticabal - SP.

Figura 43. Representação esquemática do retalho de padrão subdérmico da prega inguinal. **A.** A pele da prega inguinal é incisada para criação de um retalho (linha

pontilhada). **B.** Criação de incisões na pele lateral e medial para definir a largura do retalho, junção dessas incisões com outra em formato de meia-lua na região proximal ao joelho e transposição para o defeito cirúrgico. **C.** Retalhos bilaterais para fechamento de feridas maiores. **Fonte**: FOSSUM (2015).

Figura 44. Aspecto final do procedimento cirúrgico. **A.** Retalhos subdérmicos das pregas inguinais já suturados e presença de dreno de penrose para evitar formação de seroma. A seta laranja indica a porção do prepúcio reimplantada na pele, recobrindo a glande do pênis. **B.** Massa tumoral excisada pesando 700 gramas. **Fonte:** Acervo da Clínica Veterinária My Pets, Jaboticabal - SP.

Figura 45. Lâminas histológicas da massa tumoral excisada. **A.** Distribuição das células neoplásicas em aumento de 40x. **B.** Células neoplásicas em aumento de 400x. **Fonte:** Novolab Análises Veterinárias, Ribeirão Preto – SP.

LISTA DE ABREVIAÇÕES E SÍMBOLOS

% - Percentual;

< - Menor;

> - Maior;

µm – Micrometro;

ATM – Articulação temporomandibular;

bpm – Batimentos por minuto;

CD34 – Cluster de diferenciação 34;

CDCVA – Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais;

CE – Corpo estranho;

CEC – Carcinoma de células escamosas;

Cm – Centímetro;

cm^2 – Centímetro quadrado;

CTM – Cirurgia de tecidos moles;

DDIV – Doença do disco intervertebral;

dL – Decilitro;

DPI – Diagnóstico por Imagem;

DTUIF – Doença do trato urinário inferior felino;

EQT – Eletroquimioterapia;

FC – Frequência cardíaca;

FcεRI – Receptor de IgE de alta afinidade;

FeLV – Vírus da leucemia felina;

fL – Fentolitro;

FR – Frequência respiratória;

h – Hora;

HE – Hematoxilina / Eosina;

HPV – Hospital Público Veterinário;

HPV-ZS – Hospital Público Veterinário – Unidade Zona Sul;

Ht – Hematócrito;

IgE – Imunoglobulina E;

IL – Interleucina;

IM – Intramuscular;

ITQ – Inibidores de tirosina quinase;

IV – Intravenoso;

Kg – Quilograma;

kV – Quilovoltagem;

L – Litro;

M. V. – Médico(a) Veterinário(a);

m^2 – Metro quadrado;

mAs – Miliamperagem-segundos;

MCT – Mastocitoma;

mg – Miligrama;

mL – Mililitro;

mmHg – Milímetros de mercúrio (Hg);

mpm – Movimentos por minuto;

MPs – Membros pélvicos;

OH – Ovariohisterectomia;

PAAF - Punção aspirativa com agulha fina;

PAS – Pressão arterial sistólica;

pg – Picograma;

RM – Ressonância magnética;

RNA – Ácido ribonucleico;

RTQ – Receptores de tirosina quinase;

SCF – Fator de células tronco;

SRD – Sem raça definida;

T – Tesla;

TC – Tomografia computadorizada;

TNF-α – Fator de necrose tumoral alfa (α);

UI – Unidade internacional;

VO – Via oral;

I. RELATÓRIO DE ESTÁGIO

1. INTRODUÇÃO

O presente relatório refere-se às atividades desenvolvidas pelo discente João Domingos Rocha Júnior, graduando do décimo semestre do curso de bacharelado de Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Campus de Jaboticabal, sob orientação da Profa. Dra. Paola Castro Moraes. O estágio curricular realizado contemplou as áreas de Diagnóstico por Imagem e Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, junto a 3 locais distintos: Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais em Ribeirão Preto – SP, Hospital Público Veterinário Unidade Zona Sul em São Paulo – SP e Clínica Veterinária My Pets em Jaboticabal – SP.

O objetivo do estágio foi aprimorar os conhecimentos teóricos e adquirir novas vivências práticas na área de interesse do discente (Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais), bem como conhecer e se aprofundar nos exames de imagem (principalmente nos avançados – TC e RM), os quais são essenciais para o diagnóstico preciso das mais variadas afecções clínicas e cirúrgicas, bem como para planejamento cirúrgico.

No período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022, o estágio foi realizado no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais em Ribeirão Preto – SP, na área de Diagnóstico por Imagem, perfazendo o total de 344 horas. As atividades desenvolvidas envolviam o acompanhamento dos exames de imagem realizados (radiografia, ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética), além da discussão dos casos e confecção dos laudos.

No período de 01 a 30 de novembro de 2022, o estágio foi realizado no Hospital Público Veterinário – Unidade Zona Sul (Jurubatuba), localizado em São Paulo – SP, na área de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais – cirurgia de tecidos moles, perfazendo o total de 176 horas. As atividades desenvolvidas envolviam o acompanhamento dos atendimentos clínicos e cirúrgicos, realização de exame físico dos animais atendidos, atuação como auxiliar nos procedimentos cirúrgicos, preparo pré-operatório dos animais (cateterização, tricotomia e antissepsia) e medicação e monitoramento pós-operatório.

No período de 01 a 16 de dezembro de 2022, o estágio foi realizado na Clínica Veterinária My Pets em Jaboticabal – SP, na área de Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, perfazendo o total de 96 horas. As atividades desenvolvidas envolviam o acompanhamento dos atendimentos clínicos e dos procedimentos cirúrgicos, monitoração e medicação dos pacientes internados, e realização de procedimentos simples como cateterização, sutura de pele, sondagem nasogástrica / uretral, coleta de sangue por venopunção, dentre outros.

2. DESCRIÇÃO DOS LOCAIS DE ESTÁGIO

2.1 Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais – Ribeirão Preto, SP

O Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais está localizado na cidade de Ribeirão Preto – SP, no endereço Rua São Paulo, 244 – Bairro Campos Elíseos. O horário de funcionamento do Centro de Diagnósticos é estritamente comercial, das 08h às 18h, e os atendimentos clínicos ocorrem das 08h às 20h. O estabelecimento fica aberto para atendimento de segunda a sexta-feira nos horários supracitados, e aos sábados das 08h às 12h.

A infraestrutura da Clínica é composta por uma recepção, que conta com três secretários; três ambulatórios clínicos, os quais contam com três médicas veterinárias que realizam os atendimentos na área de Clínica Médica; uma sala de coleta de materiais biológicos (sangue, urina, fezes, dentre outros); um centro cirúrgico, no qual atuam três cirurgiões veterinários e um anestesiologista; e um ambulatório de emergência e recuperação anestésica. No Centro de Diagnósticos, a infraestrutura abrange uma sala de radiografia, uma sala de ultrassonografia, uma sala de tomografia computadorizada, uma sala de ressonância magnética e uma sala de confecção de laudos, além de um laboratório onde atuam duas patologistas clínicas. No total, cinco médicos veterinários imaginologistas ficam responsáveis pela realização dos exames de imagem, laudos e relatórios.



Figura 1. Estrutura do Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais. **A.** Fachada do estabelecimento. **B.** Recepção e sala de espera. **Fonte**: <www.clinicaanimais.com.br/a-clinica>. Acesso em: 28 de setembro de 2022.

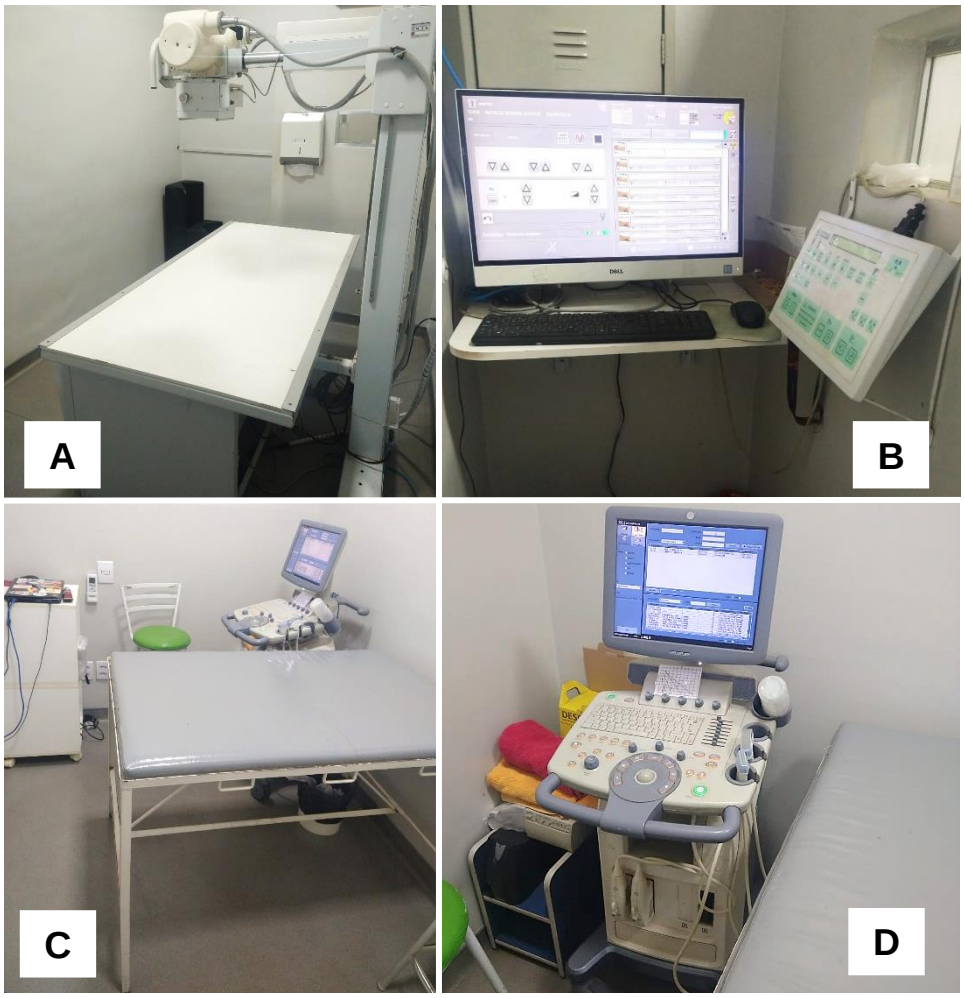


Figura 2. Estrutura do Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais. **A.** Sala de radiografia. **B.** Monitor receptor das imagens radiográficas e painel de ajuste de kV e mAs. **C.** Sala de ultrassonografia. **D.** Equipamento de ultrassonografia. **Fonte**: acervo pessoal.

A sala de radiografia conta com um aparelho de raio-X Tecno-Design® (modelo TD500HF Veterinário), uma mesa, um computador para visualização e edição das imagens radiográficas obtidas, calhas para posicionamento dos pacientes, magnificador e equipamentos de proteção individual (EPI) - compostos por coletes e protetores de tireoide plumbíferos.

Já a sala de ultrassonografia conta com um aparelho de ultrassom GE Healthcare®, modelo LOGIQ C5 Premium equipado com duas probes (uma convexa e uma linear), uma mesa de procedimento e um notebook para visualização de exames anteriores e confecção de laudos.

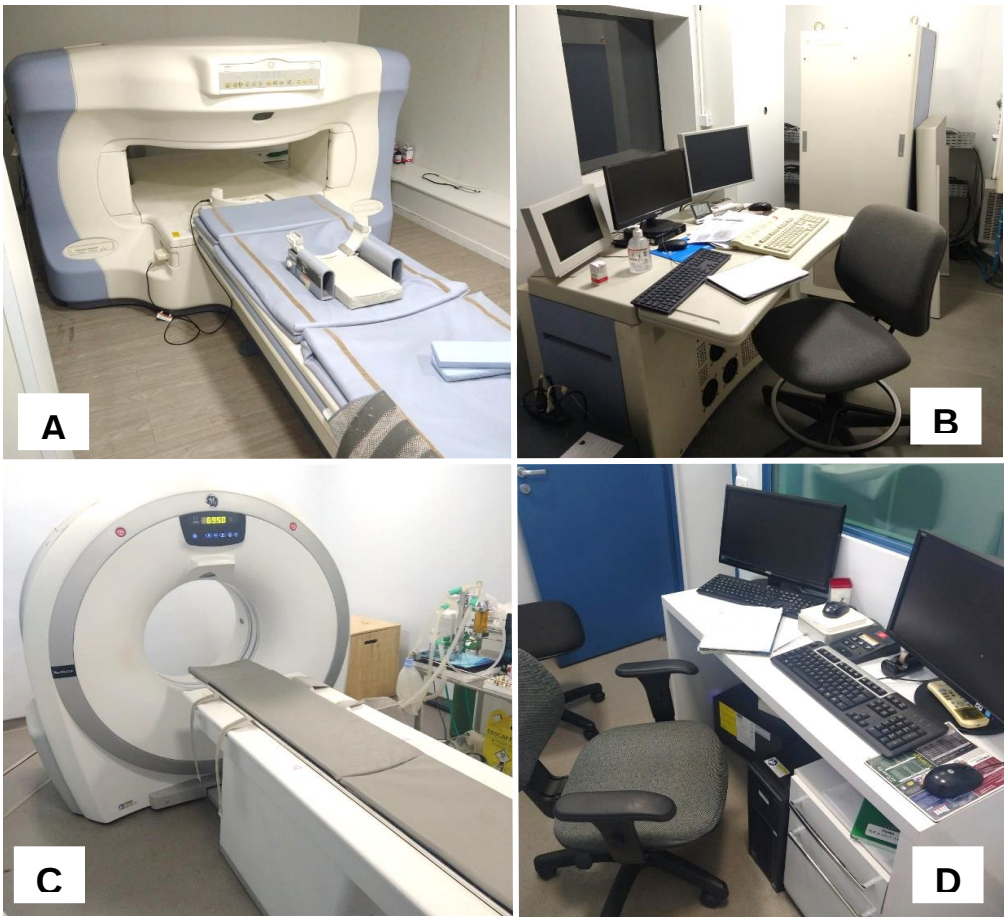


Figura 3. Estrutura do Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais. **A.** Sala de ressonância magnética. **B.** Sala de controle do scanner e visualização das imagens obtidas. **C.** Sala de tomografia computadorizada. **D.** Sala de controle do tomógrafo e visualização das imagens obtidas. **Fonte**: acervo pessoal.

A sala de ressonância magnética conta com um scanner de campo aberto e de 1T GE Healthcare®, modelo Profile III, bobinas de ressonância magnética, calhas para posicionamento dos pacientes e um aparelho de anestesia inalatória. Toda a sala foi planejada para funcionar como uma gaiola de Faraday, blindando todo o seu interior de interferências eletromagnéticas externas, as quais podem interferir na qualidade das imagens obtidas. A sala de controle se comunica à sala de RM por meio de uma janela de vidro, e nela se encontra o sistema com o software que realiza o exame.

Já a sala de tomografia computadorizada conta com um tomógrafo GE Healthcare®, modelo Revolution ACTs, helicoidal e de 16 canais, com cortes de 1mm de espessura; calhas para posicionamento dos pacientes e um aparelho de anestesia inalatória. A sala de controle se comunica à sala de TC por meio de uma porta chumbada e uma janela de vidro, e nela também se encontra o sistema com o software que realiza o exame.

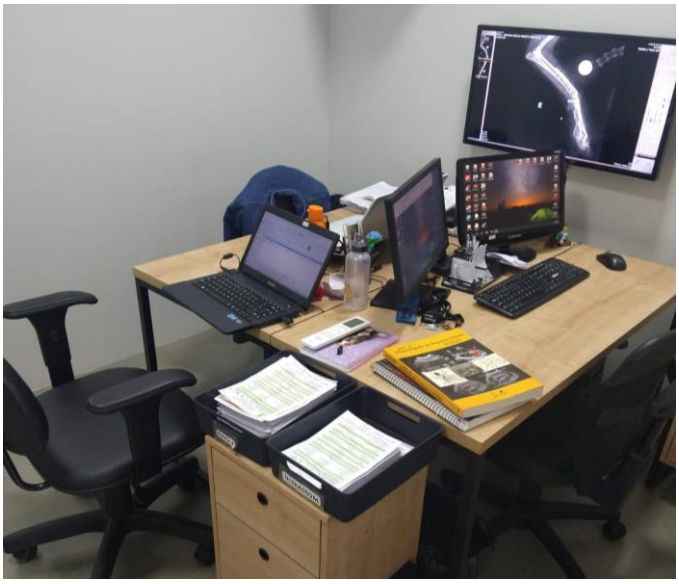


Figura 4. Sala de confecção de laudos. **Fonte**: acervo pessoal.

A sala de confecção de laudos se localiza no piso superior do prédio, e conta com quatro computadores para visualização das imagens obtidas e redação dos laudos / relatórios, além de uma televisão que transmite simultaneamente as imagens obtidas na sala de radiografia durante a realização dos exames.

2.2 Hospital Público Veterinário Unidade Zona Sul – São Paulo, SP

O Hospital Público Veterinário da Anclivepa (Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais) – Unidade Zona Sul está localizado na cidade de São Paulo – SP, no endereço Rua Agostino Togneri, 153 – Bairro Jurubatuba. O atendimento funciona das 07h às 17h, de segunda a sexta-feira, e diariamente são distribuídas 30 senhas de novos atendimentos, os quais são triados às 06h30 da manhã e encaminhados para os respectivos setores, de acordo com a clínica dos pacientes. Os casos de urgência e emergência que chegam após a distribuição de senhas são avaliados para possíveis encaixes, e os retornos são atendidos das 11h às 13h.

A unidade hospitalar da Zona Sul conta com as especialidades de Clínica Médica, Cirurgia de Tecidos Moles, Ortopedia, Oftalmologia, Anestesiologia, Diagnóstico por Imagem (Ultrassonografia e Radiologia), Cardiologia, Odontologia, Neurologia, Oncologia, Endocrinologia, Infectologia e Intensivismo.

São ofertadas vagas para programa de aprimoramento profissional nas áreas de Cirurgia de Tecidos Moles, Ortopedia, Anestesiologia, Clínica Médica e Diagnóstico por Imagem. Além dos residentes do programa anteriormente mencionado, o hospital também conta com médicos veterinários contratados que atuam nos seus respectivos setores como orientadores / supervisores, enfermeiros veterinários, recepcionistas, técnicos de radiologia e equipe de apoio (limpeza e manutenção do prédio).

A infraestrutura é composta pelos consultórios, sala de emergência, enfermaria (uma para cães e uma para gatos), ambulatório de doenças infectocontagiosas, internação (uma para cães e uma para gatos), salas de ultrassom e raio-x, sala de quimioterapia, sala de coleta de materiais biológicos e bloco cirúrgico.



Figura 5. Estrutura do Hospital Público Veterinário Unidade Zona Sul, São Paulo – SP. **A.** Fachada do hospital. **B.** Recepção e local de espera do atendimento. **Fonte**: A – Divulgação / Secom / PMSP. B - <www.hospitalveterinariopublico.com.br/unidade-zona-sul/>. Acesso em: 06 de novembro de 2022.



Figura 6. Estrutura do Hospital Público Veterinário Unidade Zona Sul, São Paulo – SP. **A.** Corredor dos ambulatórios. **B.** Sala de atendimento clínico. **C.** Sala de emergência. **D.**

Internação. **Fonte**: <www.hospitalveterinariopublico.com.br/unidade-zona-sul/>. Acesso em: 06 de novembro de 2022.

O bloco cirúrgico é formado por três centros cirúrgicos (um de ortopedia e dois de cirurgia de tecidos moles), uma sala de pré-operatório, uma sala de pós-operatório, uma sala de esterilização de instrumentais cirúrgicos, pia de antissepsia e bancada com computadores (para checagem dos exames prévios dos pacientes). No bloco cirúrgico atuam cerca de duas enfermeiras veterinárias e 13 profissionais veterinários, sendo eles quatro residentes de cirurgia de tecidos moles, três residentes de ortopedia, dois residentes de anestesiologia, dois cirurgiões contratados do serviço de CTM, um ortopedista contratado e um anestesiologista contratado. Os profissionais contratados não são fixos e realizam escalas nas diferentes unidades dos HPVs da Anclivepa na cidade de São Paulo (Zonas Norte, Leste e Sul).



Figura 7. Estrutura do Hospital Público Veterinário Unidade Zona Sul, São Paulo – SP. **A.** Centro cirúrgico. **B.** Sala de pós-operatório. **Fonte**: <www.hospitalveterinariopublico.com.br/unidade-zona-sul/>. Acesso em: 06 de novembro de 2022.

2.3 Clínica Veterinária My Pets – Jaboticabal, SP

A Clínica Veterinária My Pets está localizada na cidade de Jaboticabal – SP, no endereço Avenida Clotilde Verri, 31 – Bairro Nova Jaboticabal. O horário de

funcionamento comercial do estabelecimento é das 08h às 18h, de segunda a sexta-feira, e das 08h às 13h aos sábados. Fora do horário comercial e em feriados, a clínica funciona com plantão 24 horas.



Figura 8. Estrutura da Clínica Veterinária My Pets, Jaboticabal - SP. **A.** Fachada do estabelecimento. **B.** Recepção e sala de espera. **Fonte**: A – Google. B – Acervo pessoal.

O estabelecimento contempla os serviços de atendimento em clínica médica e cirúrgica de pequenos animais e de animais silvestres, internação, ultrassonografia, radiografia (terceirizado) e especialidades (ortopedia e neurologia, oncologia, oftalmologia, cardiologia, endocrinologia, nutrição e odontologia).

A infraestrutura conta com dois consultórios de atendimento clínico (um deles com aparelho de ultrassonografia), um centro cirúrgico, duas internações (sendo uma delas exclusiva para animais com doenças infectocontagiosas) e um ambulatório (para aplicação de medicações e vacinas). A equipe é formada por duas médicas veterinárias responsáveis pelos atendimentos clínicos, cinco médicos veterinários plantonistas, duas auxiliares de veterinária responsáveis pelas internações e estoque, uma cirurgiã de tecidos moles e ortopedia, uma secretária e uma profissional de limpeza. O atendimento de especialidades veterinárias como oncologia, oftalmologia, nutrição, anestesiologia, cardiologia, odontologia e clínica de animais silvestres é terceirizado, e os respectivos profissionais se deslocam para a clínica para realizar o atendimento conforme a demanda e o agendamento das consultas / cirurgias.



Figura 9. Estrutura da Clínica Veterinária My Pets, Jaboticabal - SP. **A.** Consultório de atendimento clínico. **B.** Ambulatório. **C.** Centro cirúrgico**. D.** Internação. **Fonte**: acervo pessoal.

3. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

3.1 Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais – Ribeirão Preto, SP

O Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais conta com 5 médicos veterinários imaginologistas, os quais atuam diretamente na realização dos exames de imagem, bem como na confecção dos laudos / relatórios. O estabelecimento conta com aparelhos de radiografia, ultrassonografia, TC e RM, de forma que foi possível acompanhar a realização das quatro técnicas diagnósticas, assim como discutir os casos atendidos.

Os estagiários foram divididos em escalas de segunda a sexta-feira, alternando entre Radiografia/TC/RM e Ultrassonografia, de forma que todos pudessem acompanhar igualmente os diferentes exames de imagem, já que aconteciam simultaneamente. Nos exames radiográficos, os estagiários auxiliavam essencialmente na contenção e no posicionamento dos animais nas mais variadas projeções, bem como na edição das imagens obtidas. Na ultrassonografia, a função também compreendia a contenção dos animais e tricotomia do paciente. Na TC e RM, os estagiários auxiliavam na preparação do paciente e no procedimento anestésico, assim como no posicionamento. A análise das imagens e a redação de parte dos laudos radiográficos e ultrassonográficos ficavam responsáveis pelos estagiários da respectiva escala do dia da semana, e, posteriormente, os laudos eram corrigidos e discutidos pelos médicos veterinários responsáveis por cada técnica diagnóstica.

Durante a análise das imagens obtidas para a realização dos laudos, os estagiários tinham total liberdade e abertura para retirar dúvidas e realizar perguntas aos imaginologistas, e ao final do dia havia uma discussão dos casos mais interessantes de cada subsetor de imagem da clínica. Ainda, a sala de laudos continha um acervo de livros inteiramente disponível para consulta pelos estagiários, os quais os utilizavam como apoio para as conclusões diagnósticas.

As tabelas 1 e 2 denotam a casuística de animais acompanhados no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022. Vale ressaltar que os valores representados não representam a casuística total do estabelecimento durante o período supracitado.

Tabela 1. Relação dos animais domésticos quanto a espécie e raça atendidas no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Espécie doméstica	**Raças**		**Total**
	Com raça definida	Sem raça definida	
Canina	200 (58,5%)	142 (41,5%)	**342 (80,7%)**
Felina	5 (6,1%)	77 (93,9%)	**82 (19,3%)**
Total	**205 (48,3%)**	**219 (51,7%)**	**424 (100%)**

Tabela 2. Relação dos animais silvestres quanto a espécie atendida no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Animais silvestres	Espécie	Número	Total
Aves	Calopsita (*Nymphicus hollandicus)*	**2 (33,2%)**	**6 (85,7%)**
	Periquito-de-colar (*Psittacula krameri)*	**1 (16,7%)**	
	Periquito-rei (*Eupsitulla aurea)*	**1 (16,7%)**	
	Papagaio-verdadeiro (*Amazona aestiva)*	**1 (16,7%)**	
	Canário-belga (*Serinus canaria)*	**1 (16,7%)**	
Lagomorfos	Coelho-doméstico (*Oryctolagus cuniculus domesticus)*	**1 (100%)**	**1 (14,3%)**
Total			**7 (100%)**

As Figuras 10 e 11 caracterizam as distribuições das raças caninas e felinas atendidas durante o transcorrer do estágio curricular.

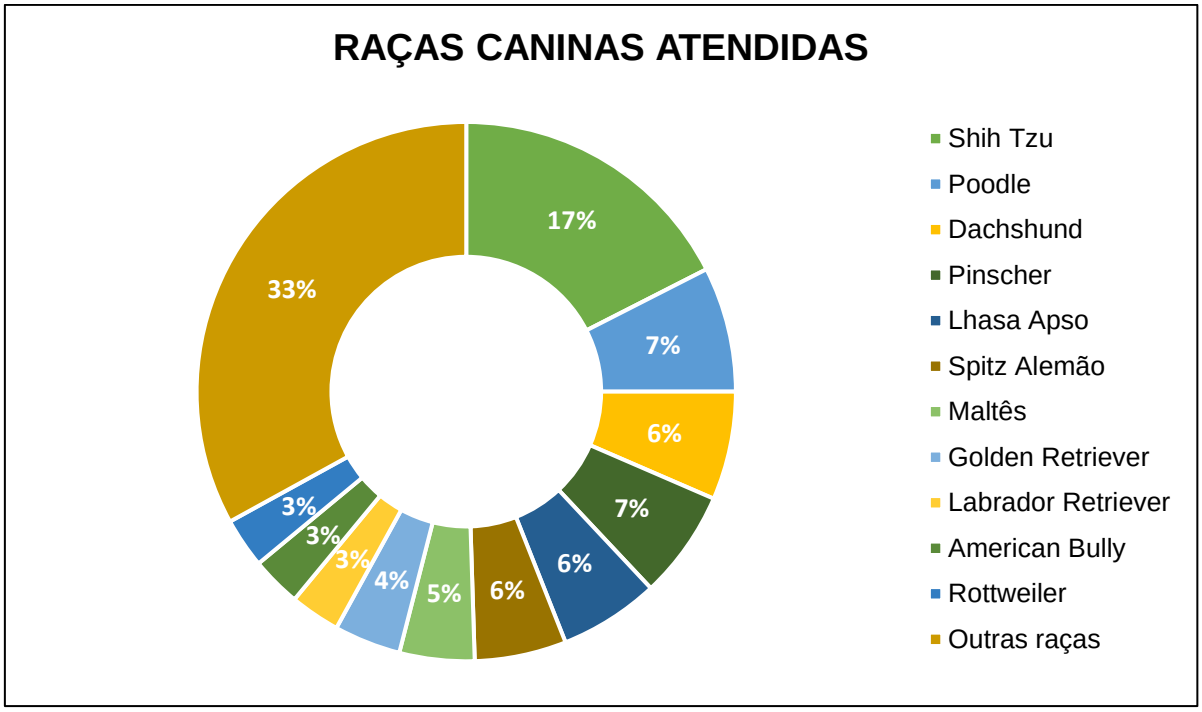


Figura 10. Representação gráfica da distribuição das raças caninas atendidas no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

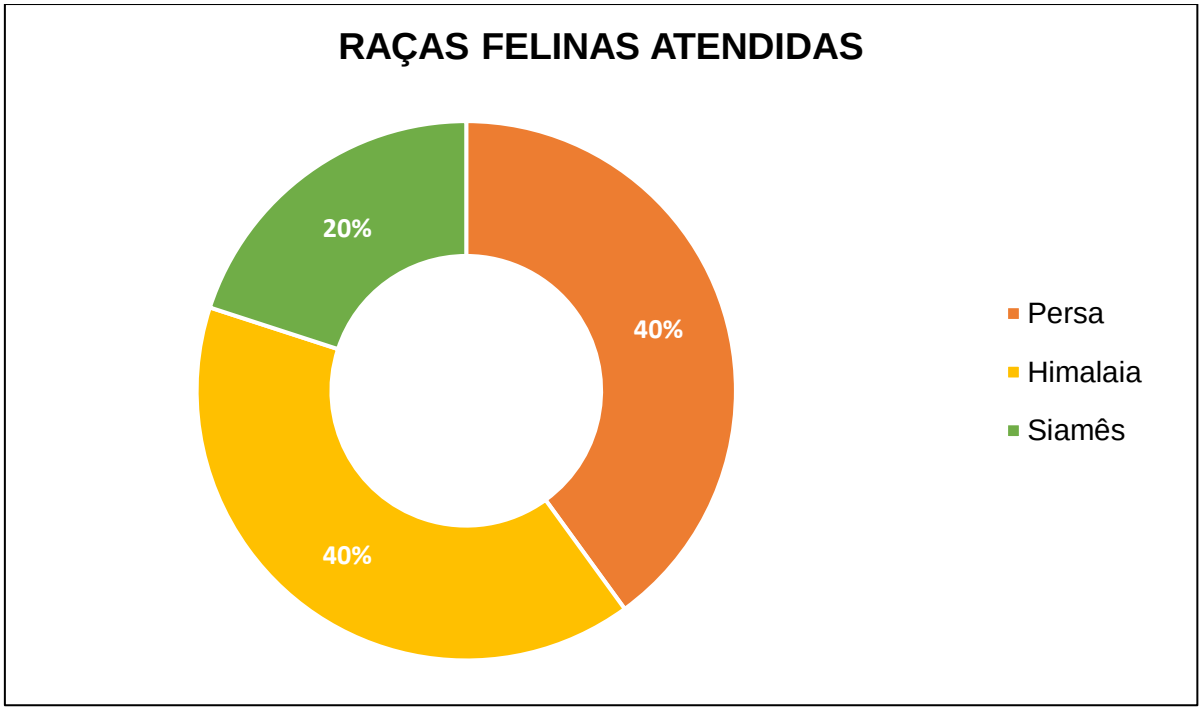


Figura 11. Representação gráfica da distribuição das raças felinas atendidas no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

A Figura 12 traz a representação do sexo dos animais atendidos no CDCVA no período de estágio realizado.

A Figura 13 traz a distribuição das idades dos animais atendidos no CDCVA no período de estágio realizado. Foram consideradas, a critério de classificação, as seguintes categorias de idade para os carnívoros domésticos: filhote (até 1 ano de idade), jovem (entre 1 e 3 anos), adulto (entre 3 e 8 anos) e idoso (acima de 8 anos). Quanto aos animais silvestres, as idades não foram categorizadas devido à diferença de expectativa de vida entre as diferentes espécies.

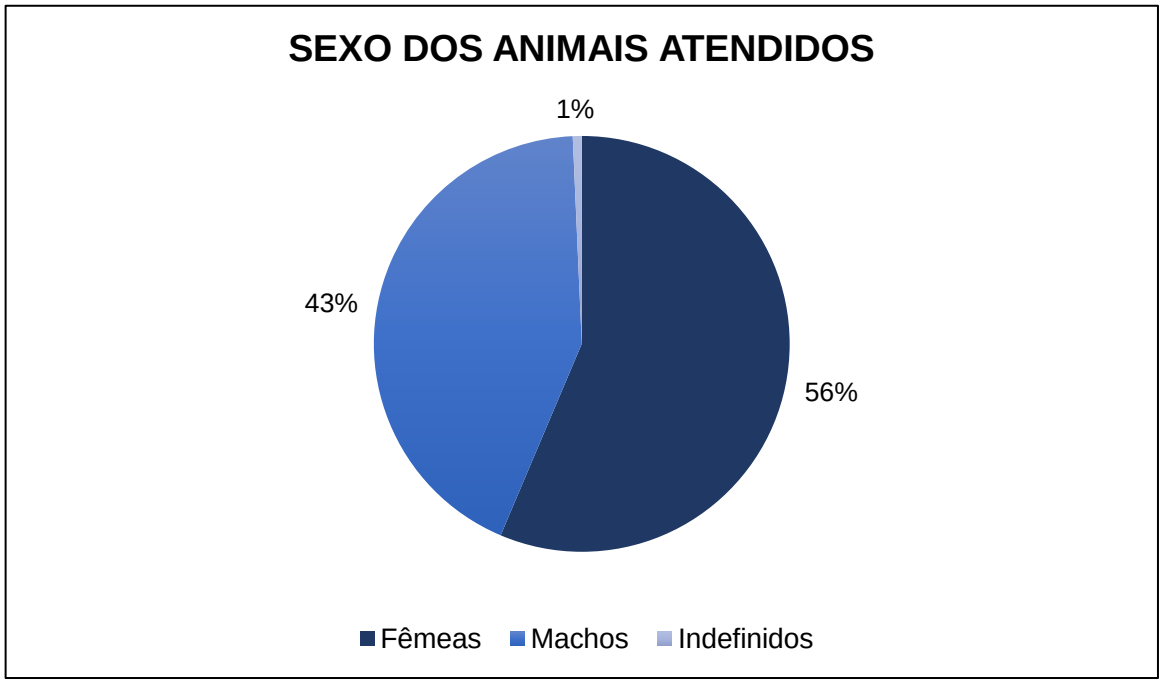


Figura 12. Representação gráfica dos sexos dos animais atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

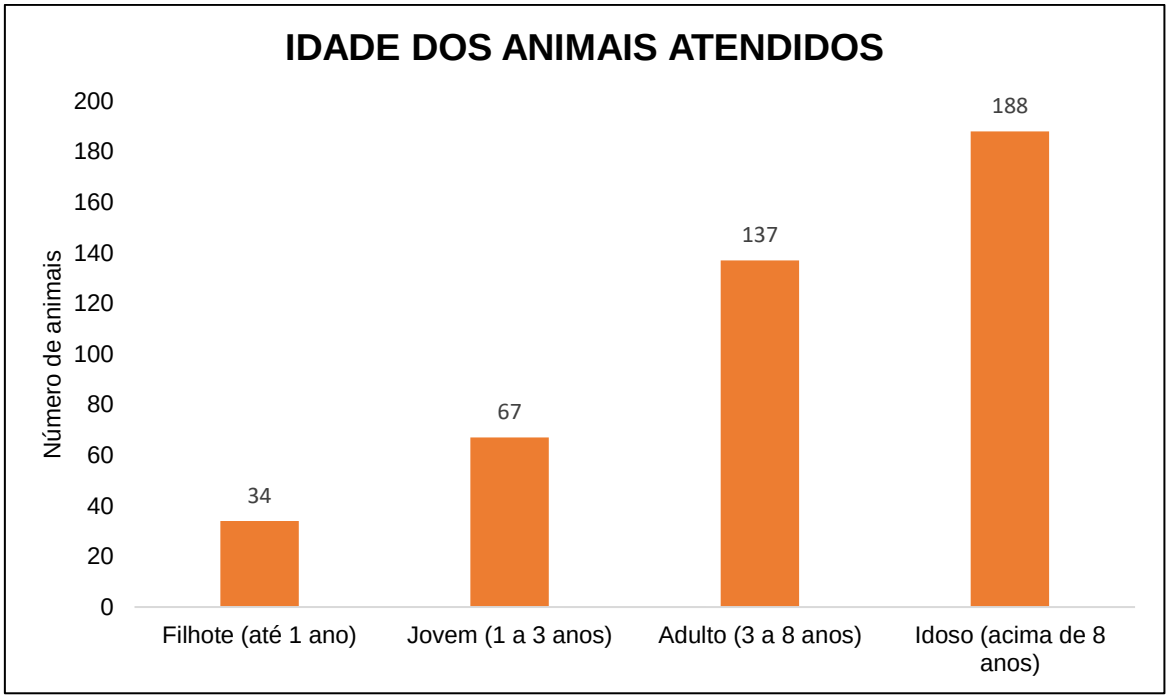


Figura 13. Representação gráfica da distribuição das idades dos animais atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Com relação às modalidades de Diagnóstico por Imagem acompanhadas durante o período de estágio curricular no CDCVA, a Figura 14 e as Tabela 3, 4 e 5 demonstram a quantidade de exames de cada subárea acompanhada e das principais regiões corporais submetidas a exame de imagem.

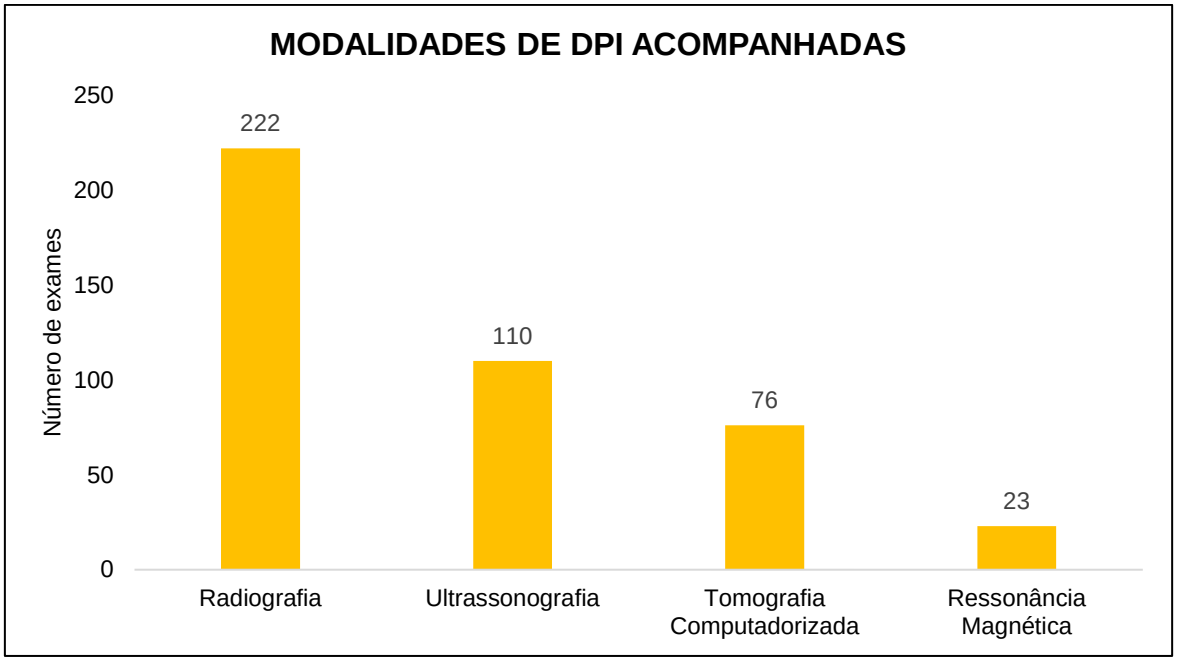


Figura 14. Representação gráfica da distribuição das modalidades de DPI acompanhadas no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Tabela 3. Relação dos exames de radiografia quanto às regiões corpóreas radiografadas dos pacientes acompanhados no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Região radiografada	Número absoluto	Percentual
Crânio	21	9,5%
Cervical	12	5,4%
Tórax	70	31,5%
Abdômen	18	8,2%
Coluna	32	14,4%
Membros torácicos	11	4,9%
Pelve e membros pélvicos	53	23,9%
Celoma	5	2,2%
Total	**222**	**100%**

Tabela 4. Relação dos exames de ultrassonografia quanto ao tipo de exame realizado nos pacientes acompanhados no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Tipo de exame	Número absoluto	Percentual
Abdominal	103	93,7%
Cervical	1	0,9%
A-FAST	1	0,9%
CAAF guiada por ultrassom	1	0,9%
Cistocentese guiada por ultrassom	2	1,8%
Gestacional	2	1,8%
Total	**110**	**100%**

Tabela 5. Relação dos exames de tomografia computadorizada e ressonância magnética quanto às regiões corpóreas dos pacientes acompanhados no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Região examinada	Tomografia Computadorizada	Ressonância Magnética
Crânio	8 (10,5%)	9 (39,1%)
Craniocervical	0 (0%)	8 (34,8%)
Tórax	11 (14,5%)	0 (0%)
Abdômen	19 (25,0%)	0 (0%)
Membros torácicos	3 (3,9%)	0 (0%)
Membros pélvicos	3 (3,9%)	0 (0%)
Pelve	2 (2,6%)	0 (0%)
Coluna cervical	4 (5,4%)	2 (8,8%)
Coluna cervicotorácica	5 (6,6%)	0 (0%)
Coluna toracolombar	16 (21,0%)	3 (13,0%)
Coluna lombossacra	5 (6,6%)	1 (4,3%)
Total	**76 (100%)**	**23 (100%)**

A tabela 6 e as Figuras 15 e 16 trazem a relação dos achados radiográficos obtidos nas diferentes espécies, e a correlação com o sistema biológico afetado.

Tabela 6. Relação dos achados radiográficos / impressões diagnósticas dos animais atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Impressão diagnóstica / achado radiográfico	**Espécie**			**Total**
	Canina	**Felina**	**Silvestres**	
Acompanhamento de sonda esofágica	1	0	0	**1**
Aerossaculite	0	0	1CP*	**1**
Ascite	0	2	0	**2**
Atelectasia	1	1	0	**2**
Aumento de volume em face	0	2	0	**2**
Broncopatia incipiente / pregressa	31	2	0	**33**
Broncopneumonia	3	2	0	**5**
Cardiomegalia	18	1	0	**19**
Colapso de traqueia	8	0	0	**8**
Congestão pulmonar	1	0	0	**1**
Contagem de fetos	0	1	0	**1**
Contusão pulmonar	0	1	0	**1**
Corpo estranho em papo	0	0	1CP*	**1**
Corpo estranho gástrico / intestinal	4	0	1CB*	**5**
Desvio angular	6	0	0	**6**
Discopatia	17	0	0	**17**
Disjunção de sínfise mandibular	0	1	0	**1**
Disjunção de sínfise pélvica	0	3	0	**3**
Displasia / Luxação de ATM	2	2	0	**4**
Displasia coxofemoral	9	0	0	**9**
Doença articular degenerativa	2	0	0	**2**
Doença periodontal	4	0	0	**4**
Efusão pleural	2	2	0	**4**
Enfisema subcutâneo	1	0	0	**1**
Enterite	1	1	0	**2**
Espondilose deformante	1	0	0	**1**

Estenose lombossacra (cauda equina)	2	0	0	**2**
Fecaloma	0	2	0	**2**
Fratura de cauda	0	1	0	**1**
Fratura de corpo vertebral	2	2	0	**4**
Fratura de costela	1	1	0	**2**
Fratura de dente	2	0	0	**2**
Fratura de dígito	2	0	0	**2**
Fratura de fêmur	1	1	0	**2**
Fratura de mandíbula	1	0	0	**1**
Fratura de osso incisivo	0	2	0	**2**
Fratura de pelve	4	6	0	**10**
Fratura de rádio/ulna	4	0	1PC*	**5**
Fratura de tíbia/fíbula	1	5	0	**6**
Fratura por avulsão	1	0	0	**1**
Fratura de Salter-Harris	1	0	0	**1**
Hemivértebra	1	0	0	**1**
Hepatomegalia	0	0	1PV*, 1CB*	**2**
Hipercrescimento dentário	0	0	1CD*	**1**
Insuficiência do ligamento cruzado cranial	4	0	0	**4**
Linfadenopatia mediastinal	2	0	0	**2**
Luxação coxofemoral	2	2	0	**4**
Luxação de coluna	1	0	0	**1**
Luxação de ombro	1	0	0	**1**
Luxação de patela	4	0	0	**4**
Luxação sacroilíaca	0	3	0	**3**
Megaesôfago	1	0	0	**1**
Migração de implante ortopédico	0	1	0	**1**
Nefrolitíase / urolitíase	1	0	0	**1**
Nódulo tegumentar	1	0	0	**1**
Neoplasia / metástase pulmonar	5	1	0	**6**
Neoplasia de dígito	1	0	0	**1**
Neoplasia em conduto auditivo	0	1	0	**1**
Neoplasia oral	1	0	0	**1**
Neoplasia óssea	4	0	0	**4**

Obstrução intestinal	1	0	0	**1**
Osteomielite	3	1	0	**4**
Otite média / interna	1	0	1CD*	**2**
Pneumoceloma	0	0	1PR*	**1**
Pneumonia	0	0	1PV*	**1**
Politraumatismo craniano	1	0	0	**1**
Pós-operatório ortopédico	18	4	0	**22**
Projétil balístico	1	0	0	**1**
Ruptura de traqueia	1	0	0	**1**
Sem alterações aparentes	28	5	0	**33**
Síndrome de fragmentação do osso sesamoide metacarpo-falangeano	1	0	0	**1**
Sinusite	1	3	0	**4**
Vértebra transicional	1	1	0	**2**
Total	**220**	**63**	**10**	**293**

*CP: calopsita; CB: canário-belga; PC: periquito-de-colar; PA: papagaio-verdadeiro; CD: coelho-doméstico; PR: periquito-rei.

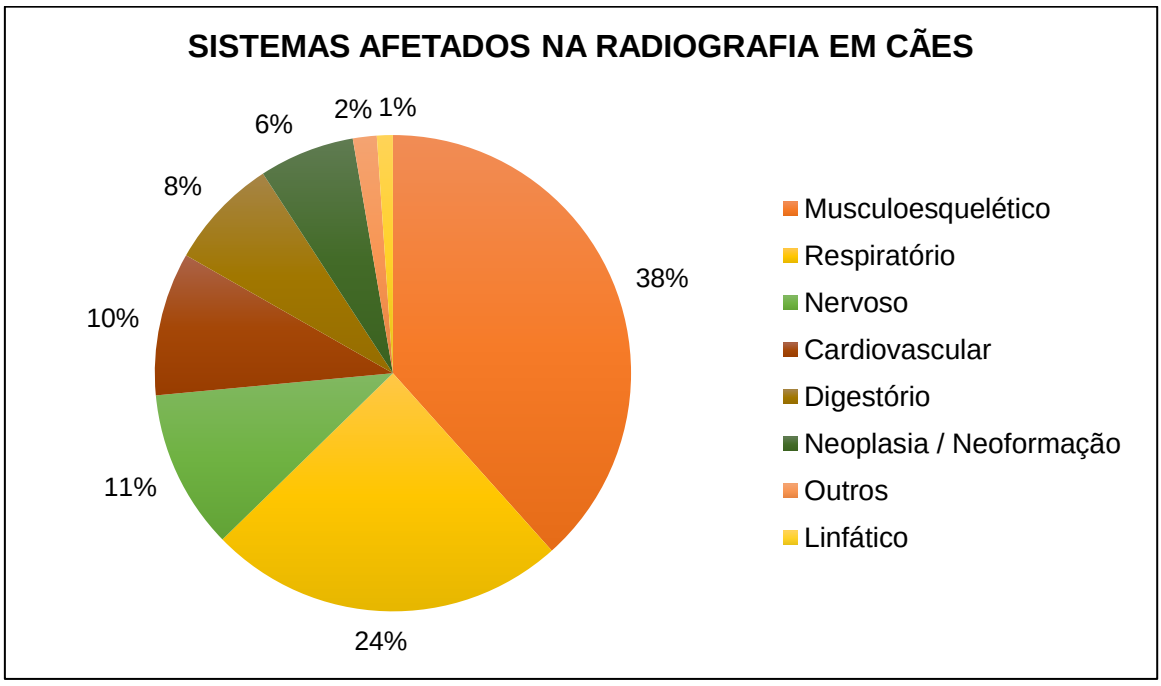


Figura 15. Representação gráfica dos sistemas afetados na radiografia em cães atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

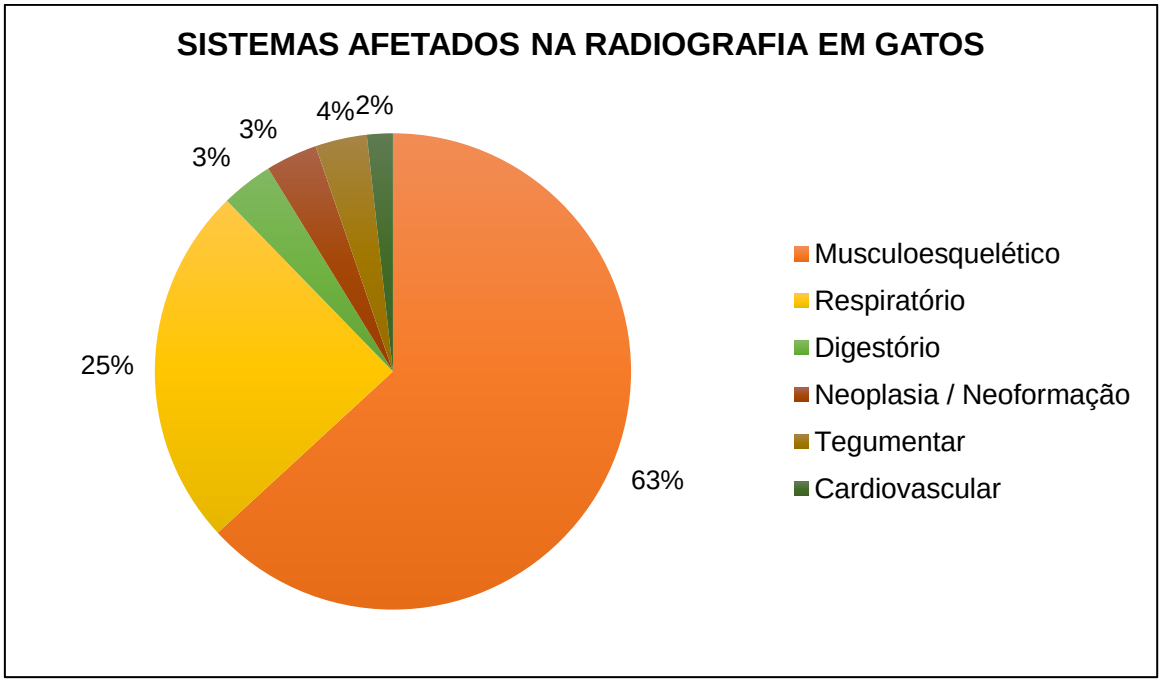


Figura 16. Representação gráfica dos sistemas afetados na radiografia em gatos atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

A tabela 7 e as Figuras 17 e 18 caracterizam os achados ultrassonográficos e os respectivos sistemas biológicos afetados.

Tabela 7. Relação dos achados ultrassonográficos / impressões diagnósticas dos animais atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Impressão diagnóstica / achado ultrassonográfico	**Espécie**		**Total**
	Canina	**Felina**	
Adrenomegalia	6	0	**6**
Ascite	3	0	**3**
Aumento de volume uterino	6	1	**7**
Cistite	3	0	**3**
Cisto ovariano	2	0	**2**
Cisto renal	6	0	**6**
Colangiohepatite	0	1	**1**
Colangite	0	3	**3**

Colecistite	3	3	**6**
Colelitíase	3	0	**3**
Colestase	2	1	**3**
Colite	1	3	**4**
Congestão hepática	1	0	**1**
Corpo estranho gástrico / intestinal	1	1	**2**
Criptorquidismo	2	0	**2**
Diagnóstico gestacional	1	1	**2**
Esplenomegalia	14	1	**15**
Esteatose hepática	1	3	**4**
Gastroenterite	4	2	**6**
Granuloma renal	0	1	**1**
Hematopoiese extramedular esplênica	4	2	**6**
Hepatite	0	1	**1**
Hepatomegalia	12	4	**16**
Hepatopatia esteroidal	4	0	**4**
Hidronefrose	1	0	**1**
Hiperplasia endometrial cística	2	0	**2**
Hiperplasia nodular esplênica	6	0	**6**
Hiperplasia nodular hepática	2	0	**2**
Hiperplasia nodular pancreática	1	0	**1**
Hiperplasia prostática benigna / cística	13	0	**13**
Lama biliar	16	2	**18**
Linfadenopatia abdominal	4	3	**7**
Linfadenopatia inguinal	4	0	**4**
Linfoma esplênico	0	2	**2**
Mielolipoma esplênico	2	0	**2**
Mineralização de recesso pélvico	1	0	**1**
Nefrocalcinose	2	0	**2**
Nefrolitíase / urolitíase	8	2	**10**
Nefropatia	1	3	**4**
Neoplasia em vesícula biliar	1	0	**1**
Neoplasia esplênica	4	0	**4**
Neoplasia hepática	2	0	**2**
Neoplasia testicular	3	0	**3**

Nódulo tegumentar	1	0	**1**
Nódulo de regeneração em fígado	2	0	**2**
Nódulo em adrenal	3	0	**3**
Pancreatite incipiente / pregressa	10	1	**11**
Peritonite	0	1	**1**
Pielectasia	0	1	**1**
Piometra de coto	1	0	**1**
Pólipo em vesícula biliar	1	0	**1**
Prostatite	1	0	**1**
Rins policísticos	0	1	**1**
Sedimentos em bexiga	3	5	**8**
Sem alterações aparentes	12	2	**14**
Total	**186**	**51**	**237**

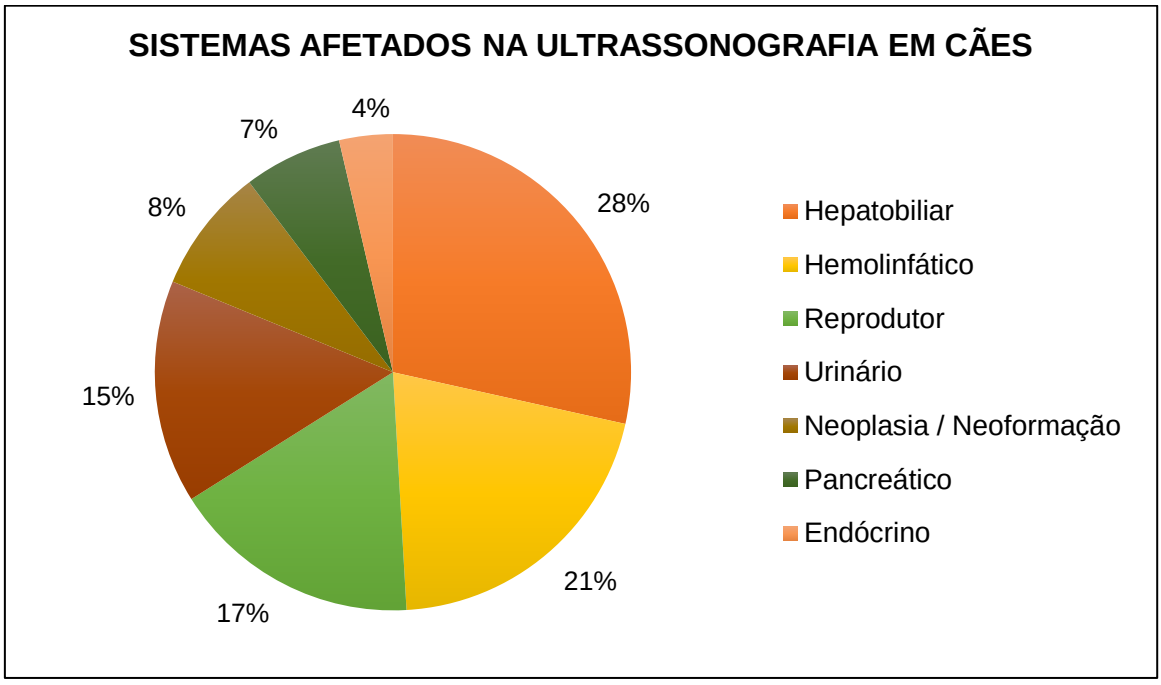


Figura 17. Representação gráfica dos sistemas afetados na ultrassonografia em cães atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

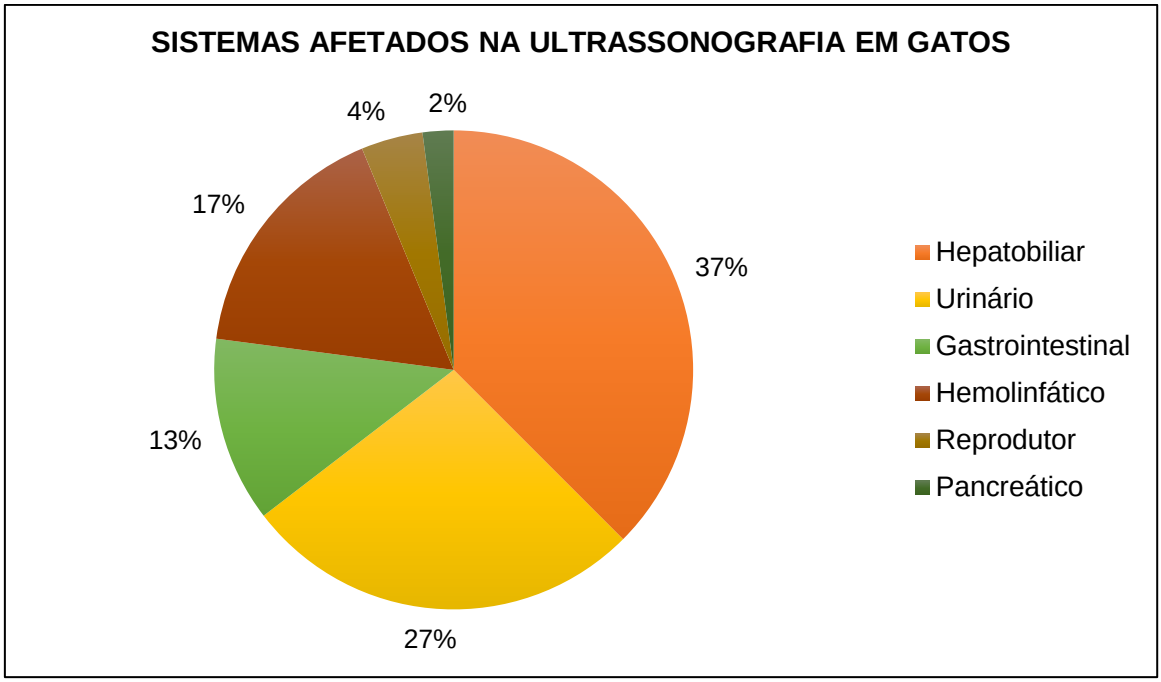


Figura 18. Representação gráfica dos sistemas afetados na ultrassonografia em gatos atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Por fim, as tabelas 8 e 9 trazem a casuística dos achados de TC e RM, e as Figuras 19 e 20 os respectivos sistemas biológicos afetados.

Tabela 8. Relação dos achados de tomografia computadorizada / impressões diagnósticas dos animais atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Impressão diagnóstica / achado de TC	**Espécie**		**Total**
	Canina	**Felina**	
Desvio angular	3	0	**3**
Discopatia cervical	3	0	**3**
Discopatia lombar	8	0	**8**
Discopatia torácica	7	0	**7**
Displasia de cotovelo	3	0	**3**
EMC-OA (Forma ósteo-associada da espondilomielopatia cervical)	1	0	**1**
Estenose lombossacra (cauda equina)	3	0	**3**

Fratura de hioide	1	0	**1**
Hiperplasia prostática cística	1	0	**1**
Instabilidade atlantoaxial	1	0	**1**
Linfadenopatia abdominal	2	0	**2**
Lipoma torácico	1	0	**1**
Luxação de coluna	1	0	**1**
Melanoma oral	2	0	**2**
Nefrolitíase / urolitíase	1	0	**1**
Neoplasia / metástase pulmonar	5	0	**5**
Neoplasia tegumentar	1	0	**1**
Neoplasia em baço	1	0	**1**
Neoplasia em bexiga urinária	1	0	**1**
Neoplasia em face	3	0	**3**
Neoplasia em tireoide	1	0	**1**
Neoplasia encefálica	1	0	**1**
Neoplasia espinhal	2	0	**2**
Neoplasia hepática	6	0	**6**
Neoplasia mediastinal	0	1	**1**
Neoplasia óssea	1	0	**1**
Neoplasia pancreática	2	0	**2**
Neoplasia retal	1	1	**2**
Otite externa	1	0	**1**
Pólipo em meato acústico externo	0	1	**1**
Sem alterações aparentes	4	1	**5**
Shunt portossistêmico	1	0	**1**
Total	**69**	**4**	**73**

Tabela 9. Relação dos achados de ressonância magnética / impressões diagnósticas dos animais atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

Impressão diagnóstica / achado de RM	**Espécie**		**Total**
	Canina	**Felina**	
Acidente vascular encefálico (AVE)	1	0	1

Discopatia cervical	5	0	5
Discopatia lombar	4	0	4
Fratura de corpo vertebral	0	1	1
Instabilidade atlantoaxial	1	0	1
Luxação de coluna	0	1	1
Meningoencefalite	3	0	3
Mielomalácia	1	0	1
Neoplasia cerebelar	0	1	1
Neoplasia cerebral	2	0	2
Neoplasia em osso esfenoide	1	0	1
Sem alterações aparentes	3	0	3
Total	**21**	**3**	**24**

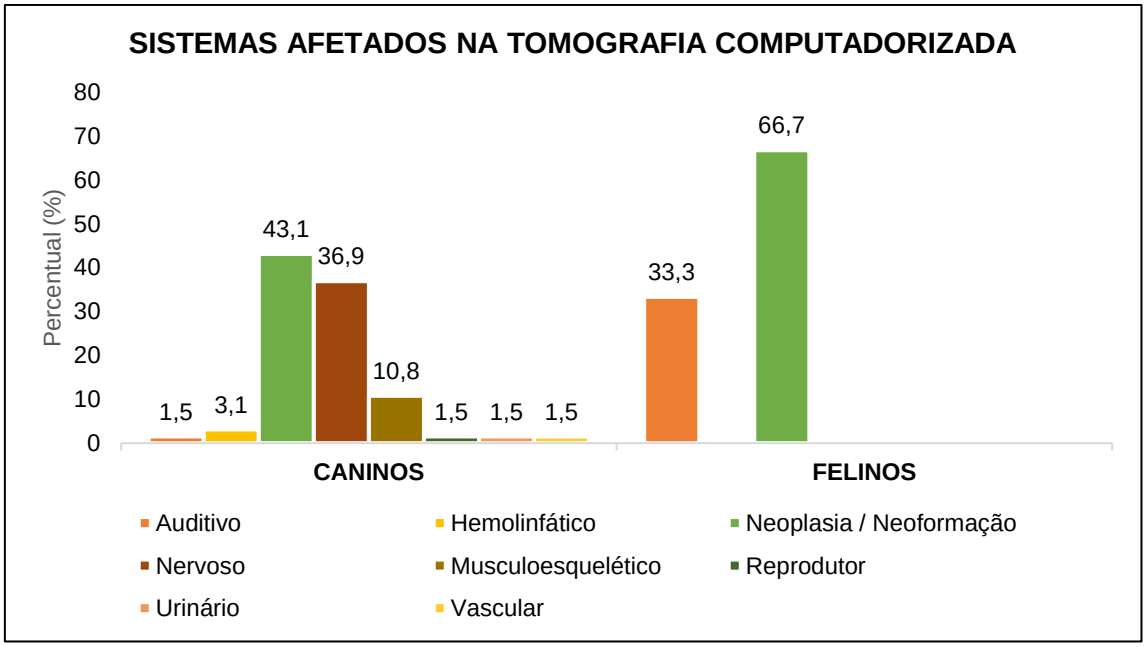


Figura 19. Representação gráfica dos sistemas afetados na TC em animais atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

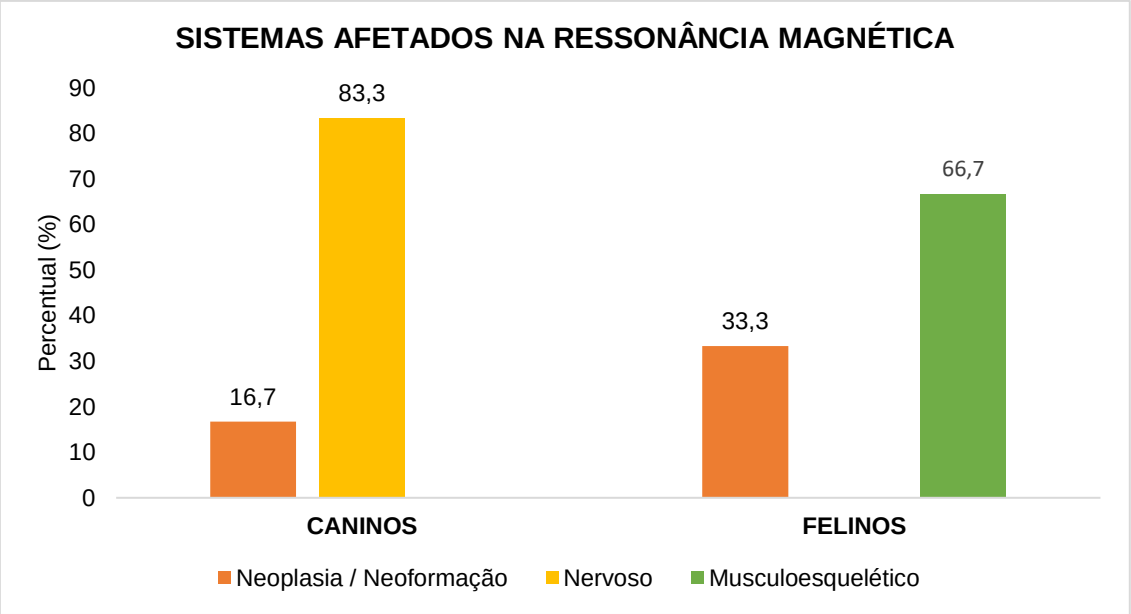


Figura 20. Representação gráfica dos sistemas afetados na RM em animais atendidos no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, no período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022.

3.2 Hospital Público Veterinário Unidade Zona Sul – São Paulo, SP

O Hospital Público Veterinário – Unidade Zona Sul conta, na área de Cirurgia de Tecidos Moles (CTM), com quatro residentes que atuam diretamente na rotina clínica (de afecções cirúrgicas) e cirúrgica do estabelecimento, além dos médicos veterinários contratados que alternam entre as unidades localizadas em São Paulo - SP. Os estagiários foram divididos, durante o período de estágio, em escalas de segunda a sexta-feira, alternadas entre atendimento clínico e procedimentos cirúrgicos, de forma que foi possível acompanhar igualmente o atendimento inicial dos casos novos e dos retornos, bem como as cirurgias em si.

Nos atendimentos ambulatoriais, os estagiários eram responsáveis pela realização do exame físico dos pacientes e da anamnese, redação dos receituários médicos e de pedidos de encaminhamento / solicitações de exame. Todas as atividades eram acompanhadas por um residente ou cirurgião contratado da Anclivepa. Quanto aos pacientes em estado de urgência ou emergência, aos estagiários cabiam a monitoração e aferição dos parâmetros fisiológicos, bem como a cateterização e estabelecimento de fluidoterapia e medicação.

No centro cirúrgico, aos estagiários eram incumbidas as tarefas relativas ao pré-operatório dos animais (cateterização, tricotomia, administração de medicação pré-anestésica, antissepsia) e à monitoração no pós-operatório. Ademais, os estagiários atuavam como auxiliares ou volantes durante os procedimentos cirúrgicos, sendo permitida, na primeira situação, a realização de procedimentos simples como sutura de subcutâneo / pele.

A Tabela 10 denota a casuística dos animais acompanhados no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022. Vale ressaltar que os valores representados não representam a casuística total do estabelecimento durante o período supracitado.

Tabela 10. Relação dos animais domésticos quanto a espécie e raça atendidas no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

Espécie doméstica	**Raças**		**Total**
	Com raça definida	**Sem raça definida**	
Canina	42 (46,7%)	48 (53,3%)	**90 (60,0%)**
Felina	1 (1,7%)	59 (98,3%)	**60 (40,0%)**
Total	**43 (28,7%)**	**107 (71,3%)**	**150 (100%)**

As Figuras 21 e 22 trazem a distribuição do sexo e das raças caninas atendidas durante o transcorrer do estágio, respectivamente.

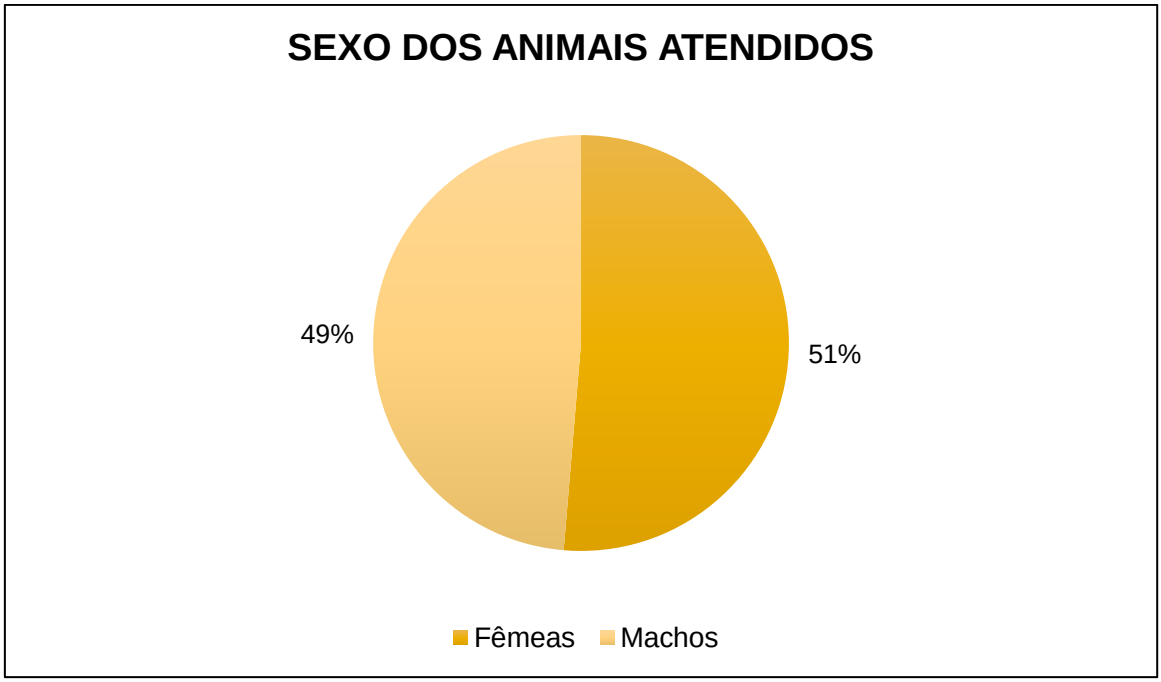


Figura 21. Representação gráfica dos sexos dos animais atendidos no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

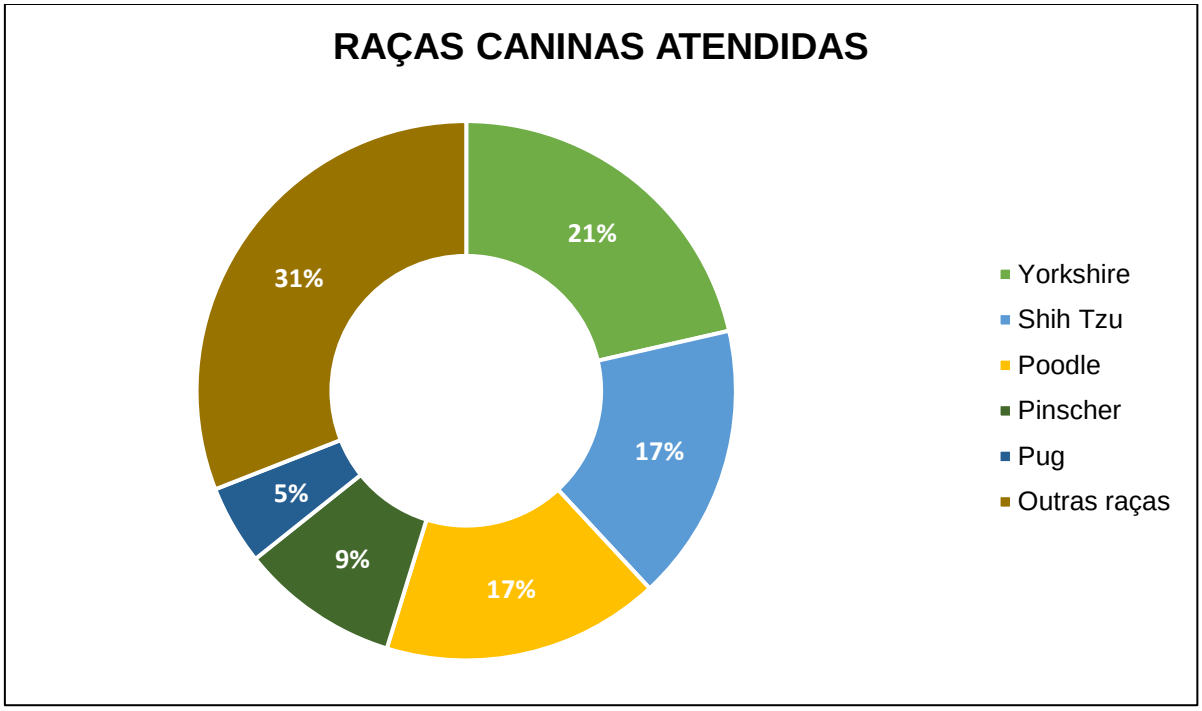


Figura 22. Representação gráfica da distribuição das raças caninas atendidas no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

Com relação aos atendimentos clínicos, as Tabelas 11 e 12 demonstram a relação dos casos acompanhados e os procedimentos clínicos realizados, respectivamente. Ademais, as Figuras 23 e 24 denotam a correlação dos casos atendidos de cães e gatos com os seus respectivos sistemas biológicos afetados.

Tabela 11. Relação dos casos clínicos / cirúrgicos atendidos no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

Caso clínico / cirúrgico	Espécie		Total
	Canina	Felina	
Automutilação	1	1	**2**
CEC em plano nasal	0	1	**1**
Cistite	2	0	**2**
Cistolitíase	2	1	**3**
Colelitíase	2	0	**2**
Corpo estranho intestinal	2	0	**2**
Criptorquidismo	1	0	**1**
DDIV	2	0	**2**
Doença periodontal	1	0	**1**
DTUIF	0	4	**4**
Eventração	0	1	**1**
Evisceração	0	1	**1**
FeLV +	0	1	**1**
Fístula perianal	1	0	**1**
Fratura de mandíbula	0	1	**1**
Galactorreia	1	0	**1**
Hemoperitônio	1	0	**1**
Hemorragia arterial	1	0	**1**
Hérnia inguinal	1	0	**1**
Hérnia perineal	1	0	**1**
Hiperplasia mamária	1	1	**2**
Lesão de pele a esclarecer	0	2	**2**
Linfoma	1	0	**1**
Mastocitoma cutâneo	2	0	**2**
Morte e retenção fetal	0	5	**5**

Mucocele biliar	1	0	**1**
Nódulo tegumentar	13	0	**13**
Neoplasia em bexiga	2	0	**2**
Neoplasia em face	1	0	**1**
Neoplasia esplênica	2	0	**2**
Neoplasia hepática	2	0	**2**
Neoplasia mamária	13	0	**13**
Neoplasia oral	2	0	**2**
Neoplasia perineal	1	0	**1**
Obstrução uretral	0	13	**13**
Piometra	1	1	**2**
Prolapso retal	0	6	**6**
Proptose ocular	1	1	**2**
Retorno caudectomia	1	0	**1**
Retorno cistotomia	1	0	**1**
Retorno desobstrução uretral	0	2	**2**
Retorno eventração	0	1	**1**
Retorno mastectomia	2	1	**3**
Retorno neoplasia esplênica	1	0	**1**
Retorno saculectomia	1	0	**1**
Retorno sialoadenectomia	1	0	**1**
Ruptura diafragmática	0	1	**1**
Saculite	1	0	**1**
Sialocele	1	0	**1**
Síndrome vestibular	0	1	**1**
Ureterolitíase	0	2	**2**
Total	**71**	**48**	**119**

Tabela 12. Relação dos procedimentos clínicos realizados nos animais atendidos no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

Procedimento clínico	**Espécie**		**Total**
	Canina	**Felina**	
Cistocentese de alívio	0	2	**2**

Desobstrução uretral	0	3	**3**
Drenagem de hemotórax	1	0	**1**
Sondagem uretral	0	1	**1**
Transfusão sanguínea	3	0	**3**
Total	**4**	**6**	**10**

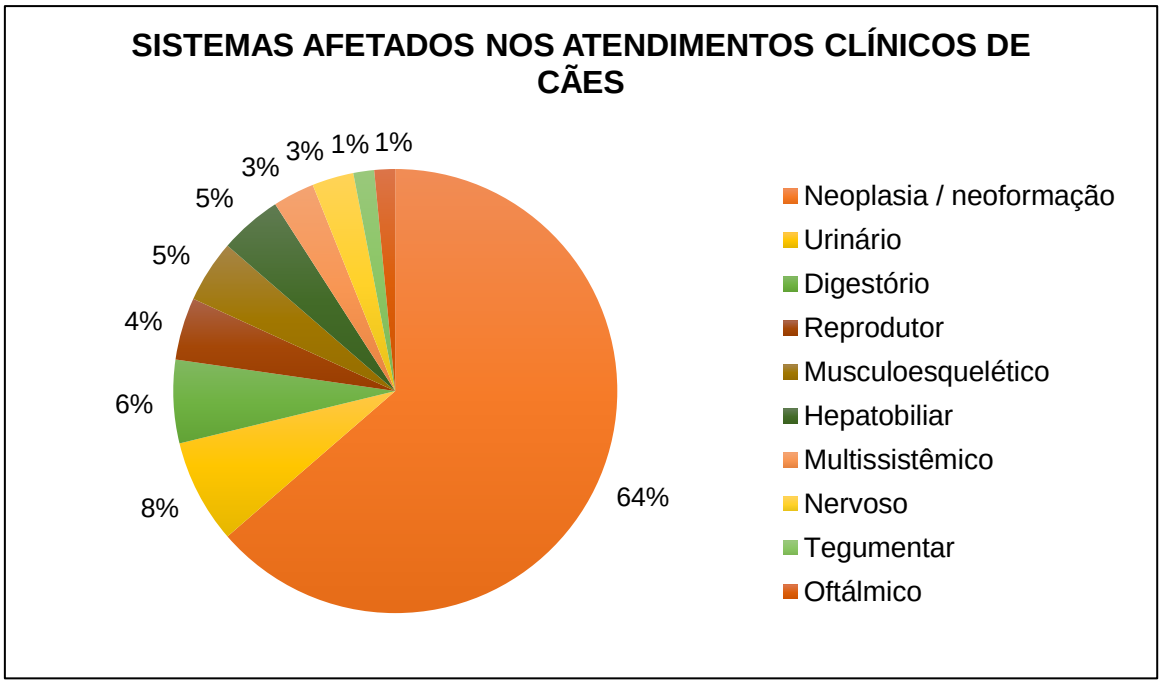


Figura 23. Representação gráfica dos sistemas afetados nos atendimentos clínicos dos cães atendidos no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

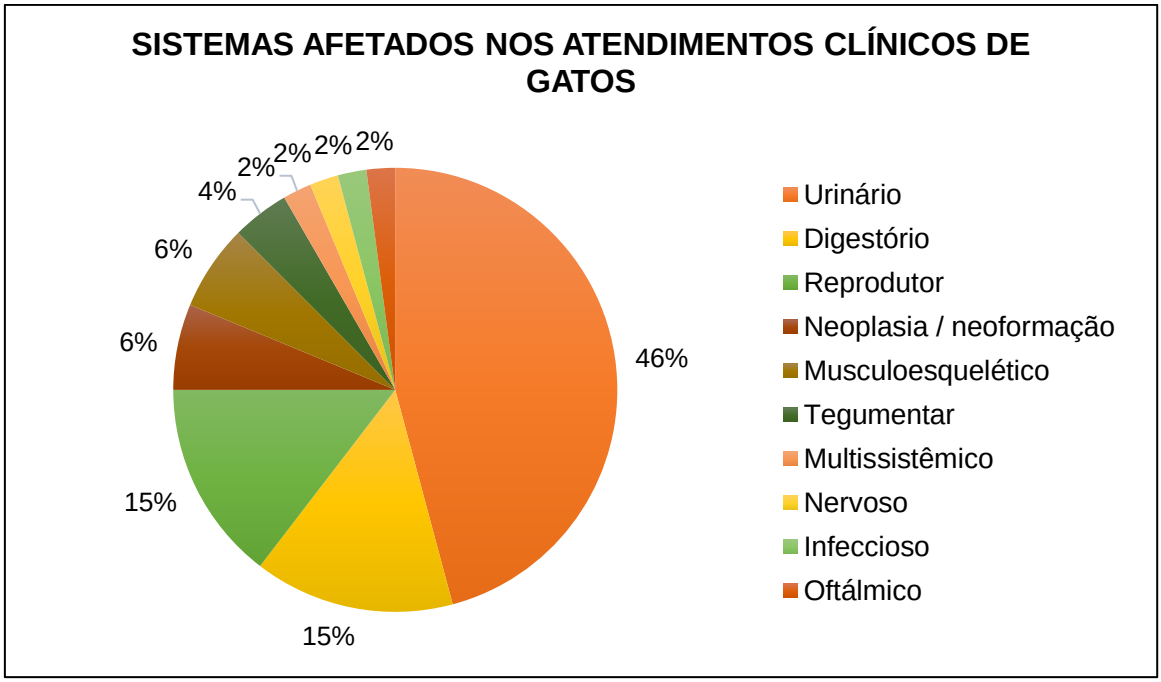


Figura 24. Representação gráfica dos sistemas afetados nos atendimentos clínicos dos gatos atendidos no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

A Figura 25 denota a porcentagem dos métodos de tratamento instituídos para os casos atendidos no HPV-ZS durante o período.

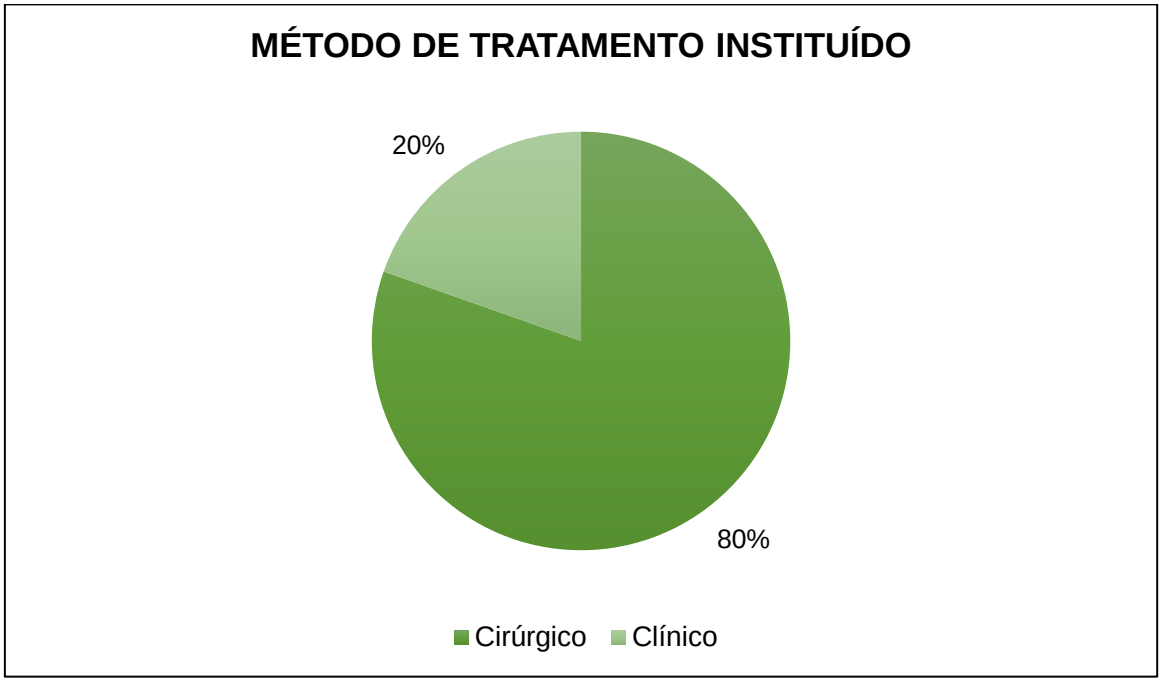


Figura 25. Representação gráfica dos métodos de tratamento instituídos para os casos atendidos no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

Quanto aos procedimentos cirúrgicos, a Tabela 13 e as Figuras 26 e 27 trazem a relação das técnicas cirúrgicas realizadas com suas respectivas afecções, e a correlação com os sistemas biológicos afetados, respectivamente.

Tabela 13. Relação dos procedimentos cirúrgicos e suas respectivas afecções realizados no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

Técnica cirúrgica	**Afecção cirúrgica**	**Espécie**		**Total**
		Canina	**Felina**	
Ablação total de conduto vertical	CEC (margem cirúrgica)	0	1	**1**
Amputação de dígito	Mastocitoma	1	0	**1**
Biópsia de linfonodo mesentérico	Doença inflamatória intestinal	0	1	**1**
Biópsia intestinal	Doença inflamatória intestinal	0	1	**1**
Cistotomia	Cistolitíase / Plug uretral	2	1	**3**
Colopexia	Intussuscepção prolapsada	0	1	**1**
Conchectomia	Nódulo cutâneo / CEC	1	1	**2**
Criptorquidectomia	Criptorquidismo + Neoplasia testicular	1	0	**1**
Enterectomia e enteroanastomose	Intussuscepção prolapsada	0	1	**1**
Enterotomia	Corpo estranho intestinal	1	0	**1**
Enucleação	Glaucoma	1	0	**1**
Esplenectomia	Eventração / Neoplasia esplênica	1	1	**2**
Exenteração	Neoplasia ocular	0	1	**1**
Frenorrafia	Ruptura diafragmática	0	2	**2**
Herniorrafia	Hérnia perineal	1	0	**1**

Laparotomia exploratória	CE em cavidade abdominal / Hemoperitônio	2	0	**2**
Linfadenectomia	Neoplasia	3	1	**4**
Mastectomia bilateral	Neoplasia mamária	1	1	**2**
Mastectomia regional	Neoplasia mamária	2	0	**2**
Mastectomia unilateral	Neoplasia mamária	8	0	**8**
Miorrafia	Eventração	0	1	**1**
Nodulectomia	Nódulo em pele	0	1	**1**
Orquiectomia	Neoplasia testicular / Hérnia perineal	2	0	**2**
OH	Piometra / Morte e retenção fetal / Mastectomia	6	4	**10**
Penectomia	Plug uretral	0	1	**1**
Uretrostomia perineal	Plug uretral	0	1	**1**
Total		**33**	**21**	**54**

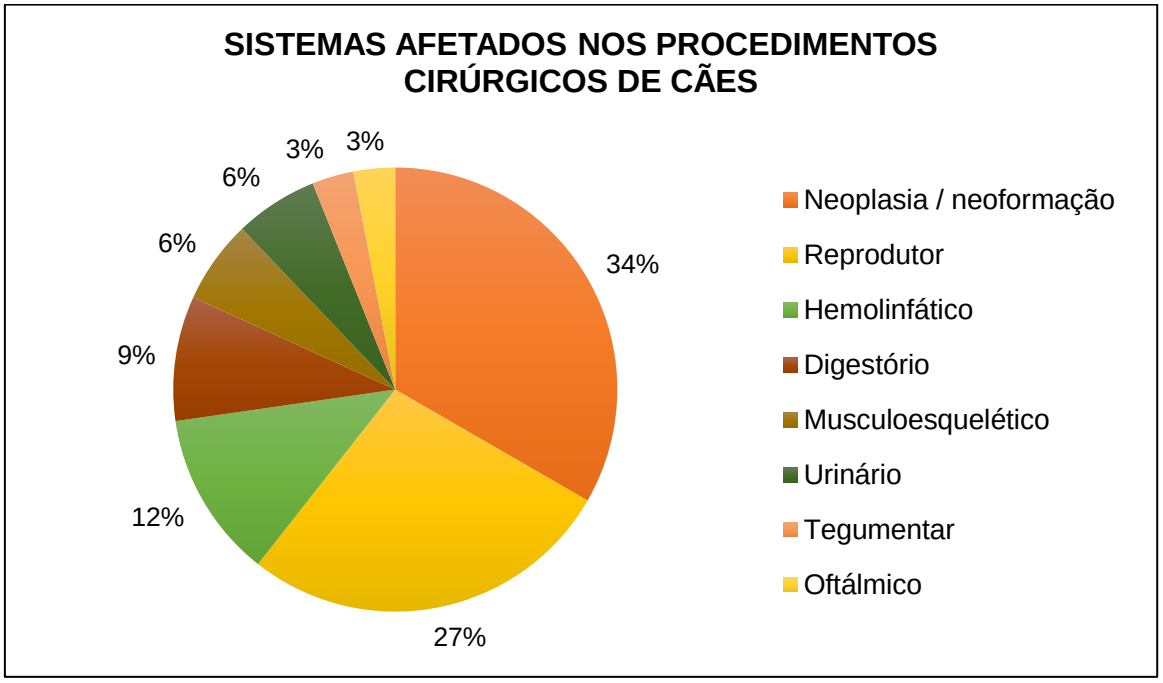


Figura 26. Representação gráfica dos sistemas afetados nos procedimentos cirúrgicos dos cães atendidos no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

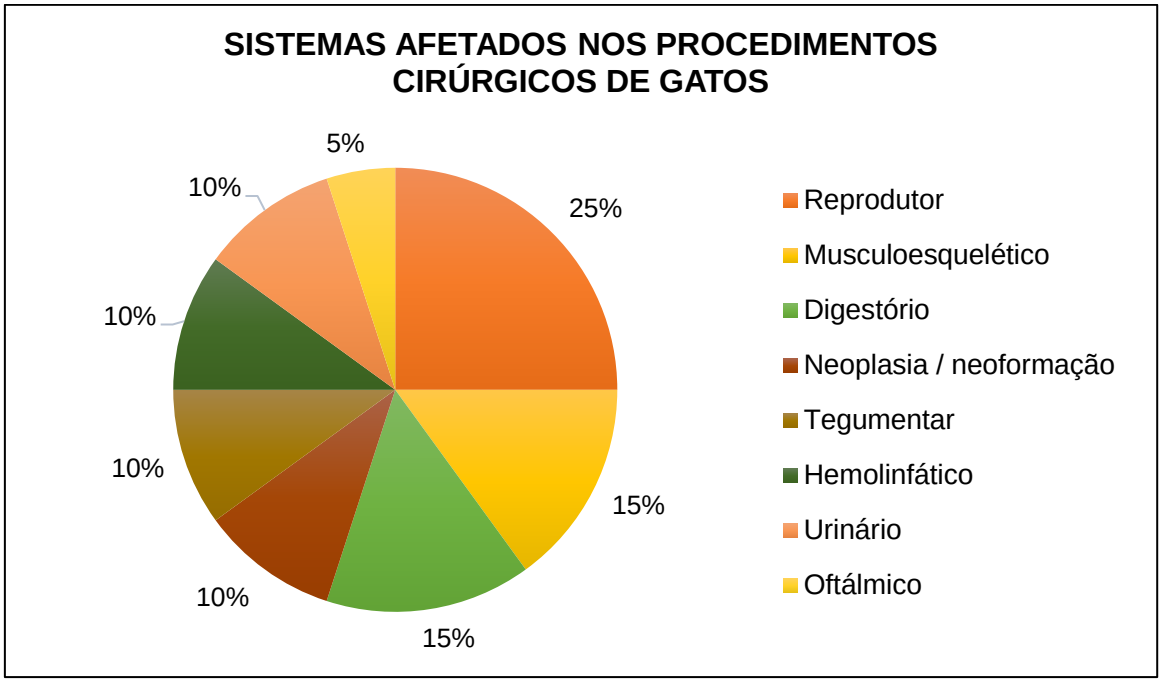


Figura 27. Representação gráfica dos sistemas afetados nos procedimentos cirúrgicos dos gatos atendidos no Hospital Público Veterinário - Unidade Zona Sul, no período de 01 a 30 de novembro de 2022.

3.3 Clínica Veterinária My Pets – Jaboticabal, SP

A Clínica Veterinária My Pets conta com duas médicas veterinárias responsáveis pelo atendimento clínico e pela internação dos pacientes, uma cirurgiã responsável pelos procedimentos de tecidos moles e ortopedia e outros profissionais especializados que realizam atendimento / procedimentos cirúrgicos terceirizados em suas respectivas especialidades. Os estagiários foram divididos em escalas de segunda a sexta-feira, alternando entre atendimento clínico e internação / centro cirúrgico, de forma que fosse possível acompanhar todas as áreas de forma equivalente.

Nos atendimentos clínicos, aos estagiários cabiam o auxílio na contenção física dos animais para realização de exame físico e outros procedimentos (ultrassonografia, coleta de sangue, vacinação), aferição de temperatura retal e redação de solicitações de exames complementares.

Na internação, os estagiários eram responsáveis pela monitoração dos pacientes, aferição dos parâmetros fisiológicos, medicação de acordo com o prontuário médico, fornecimento de alimento e água (por via oral ou por sonda) e limpeza das baias. Também era permitida a realização de procedimentos simples como coleta de sangue por venopunção, cateterização e sondagem uretral / nasogástrica.

Quanto aos procedimentos cirúrgicos, os estagiários atuavam como auxiliares ou volantes, e a eles eram incumbidas as tarefas de preparo pré-operatório do paciente (tricotomia e antissepsia da região submetida a cirurgia) e monitoração pós-operatória. Quando atuando como auxiliares, também eram permitidas a realização de procedimentos simples como sutura de subcutâneo / pele.

A Tabela 14 denota a casuística dos animais acompanhados na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022. Vale ressaltar que os valores representados não representam a casuística total do estabelecimento durante o período supracitado.

Tabela 14. Relação dos animais domésticos quanto a espécie e raça atendidas na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Espécie doméstica	**Raças**		**Total**
	Com raça definida	**Sem raça definida**	
Canina	33 (66,0%)	17 (34,0%)	**50 (78,1%)**
Felina	2 (14,3%)	12 (85,7%)	**14 (21,9%)**
Total	**35 (54,7%)**	**29 (45,3%)**	**64 (100%)**

As Figuras 28 e 29 trazem a distribuição do sexo e das raças caninas atendidas durante o transcorrer do estágio, respectivamente.

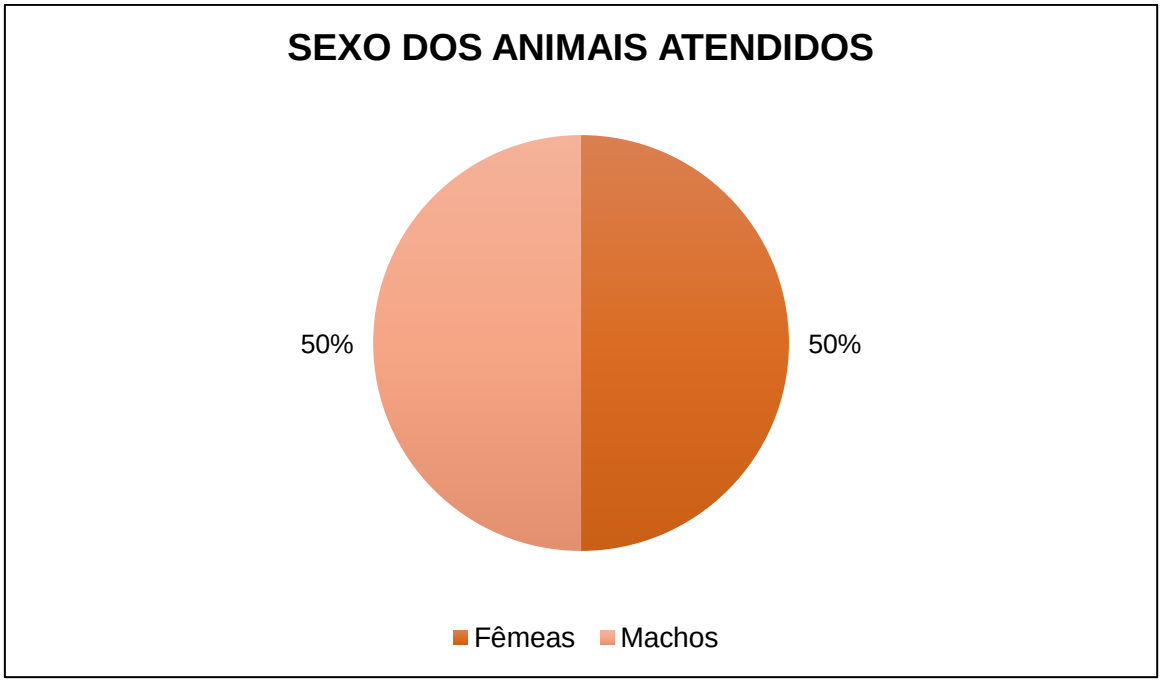


Figura 28. Representação gráfica dos sexos dos animais atendidos na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

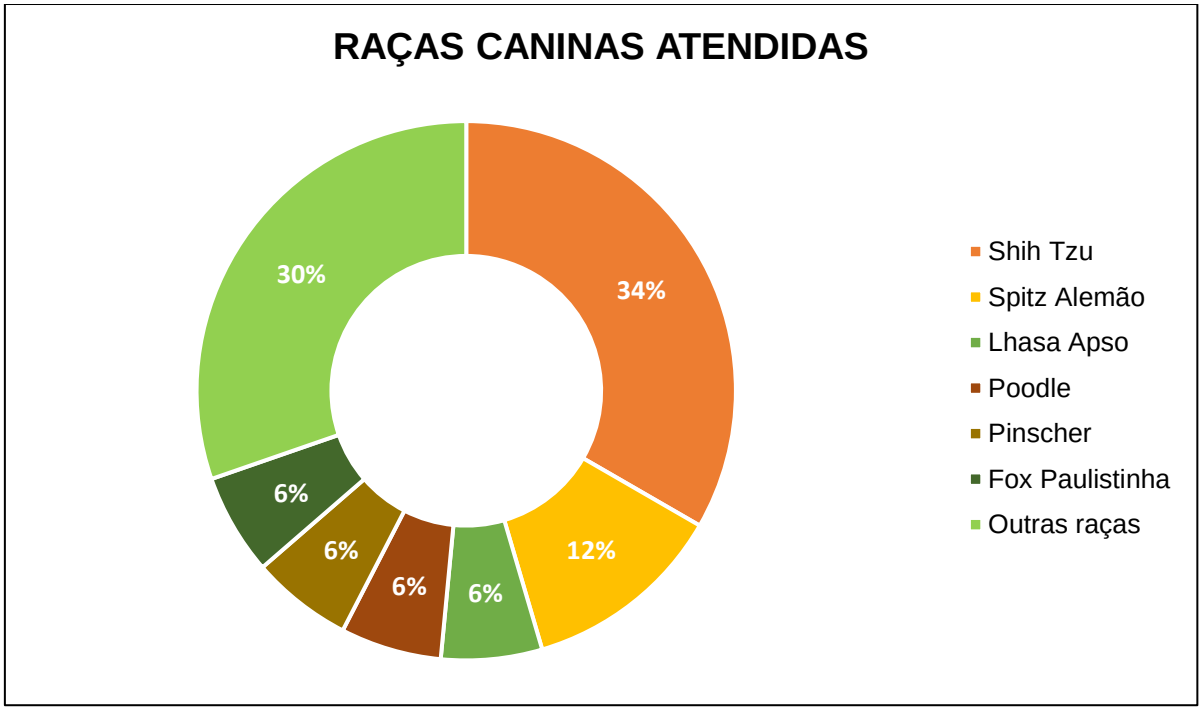


Figura 29. Representação gráfica da distribuição das raças caninas atendidas na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

A Figura 30 traz a distribuição das idades dos animais atendidos na Clínica Veterinária My Pets no período de estágio realizado. Foram consideradas, a critério de classificação, as mesmas categorias de idade já citadas anteriormente.

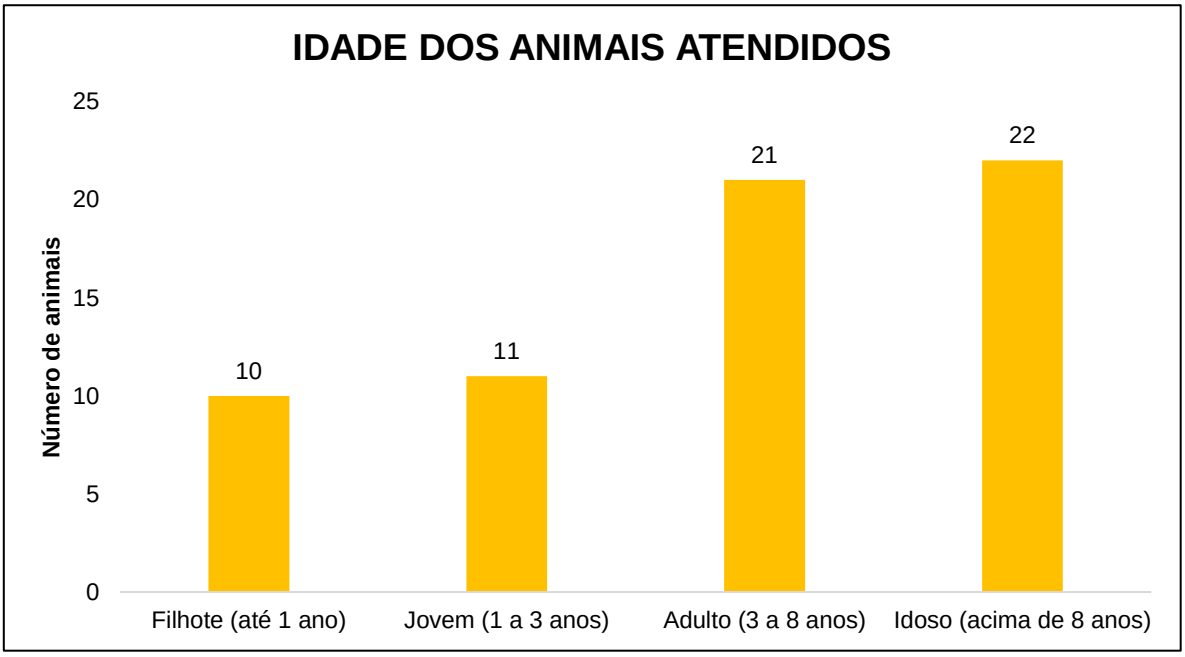


Figura 30. Representação gráfica da distribuição das idades dos animais atendidos na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Com relação aos atendimentos clínicos, as Tabelas 15 e 16 demonstram a relação dos casos acompanhados e os procedimentos clínicos realizados, respectivamente. Ainda, as Figuras 31 e 32 denotam a correlação dos casos atendidos de cães e gatos com os seus respectivos sistemas biológicos afetados.

Tabela 15. Relação das afecções / suspeitas clínicas dos animais atendidos na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Afecção / suspeita clínica	**Espécie**		**Total**
	Canina	**Felina**	
Anemia hemolítica imunomediada	1	0	**1**
Automutilação	1	1	**2**
Cálculo dentário	2	0	**2**

Cistite idiopática felina	0	2	**2**
Consulta de rotina	2	0	**2**
Dermatite atópica	1	0	**1**
Doença renal crônica	0	1	**1**
Epilepsia	1	0	**1**
FIV +	0	1	**1**
Gastrite	1	0	**1**
Hemoparasitose	8	0	**8**
Hiperadrenocorticismo	1	0	**1**
Luxação de patela	1	0	**1**
Nódulo tegumentar	1	0	**1**
Otite externa / média	1	0	**1**
Otohematoma	2	0	**2**
Parasitose intestinal	1	0	**1**
Rinotraqueíte infecciosa felina	0	1	**1**
Saculite	2	0	**2**
Úlcera de córnea	1	0	**1**
Total	**27**	**6**	**33**

Tabela 16. Relação dos procedimentos clínicos realizados nos animais atendidos na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Procedimento clínico	**Espécie**		**Total**
	Canina	**Felina**	
Abdominocentese	2	0	**2**
Cistocentese guiada por ultrassom	0	4	**4**
Enema com carvão ativado	1	0	**1**
Fluidoterapia subcutânea	0	1	**1**
Gastrocentese	0	1	**1**
Reanimação cardiopulmonar	0	1	**1**
Sondagem uretral	1	0	**1**
Sutura de fístula perineal	0	1	**1**
Transfusão sanguínea	1	1	**2**
Troca de curativo	1	1	**2**

Vacinação (V10)	6	0	**6**
Vacinação antirrábica	6	0	**6**
Total	**18**	**10**	**28**

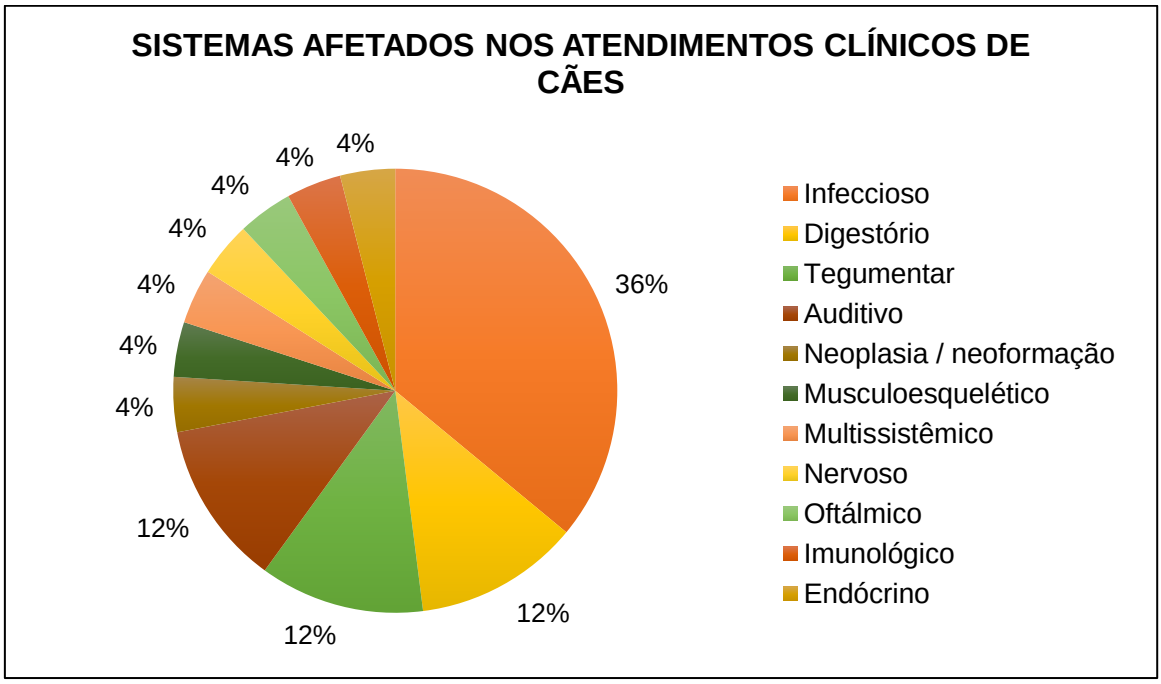


Figura 31. Representação gráfica dos sistemas afetados nos atendimentos clínicos dos cães atendidos na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

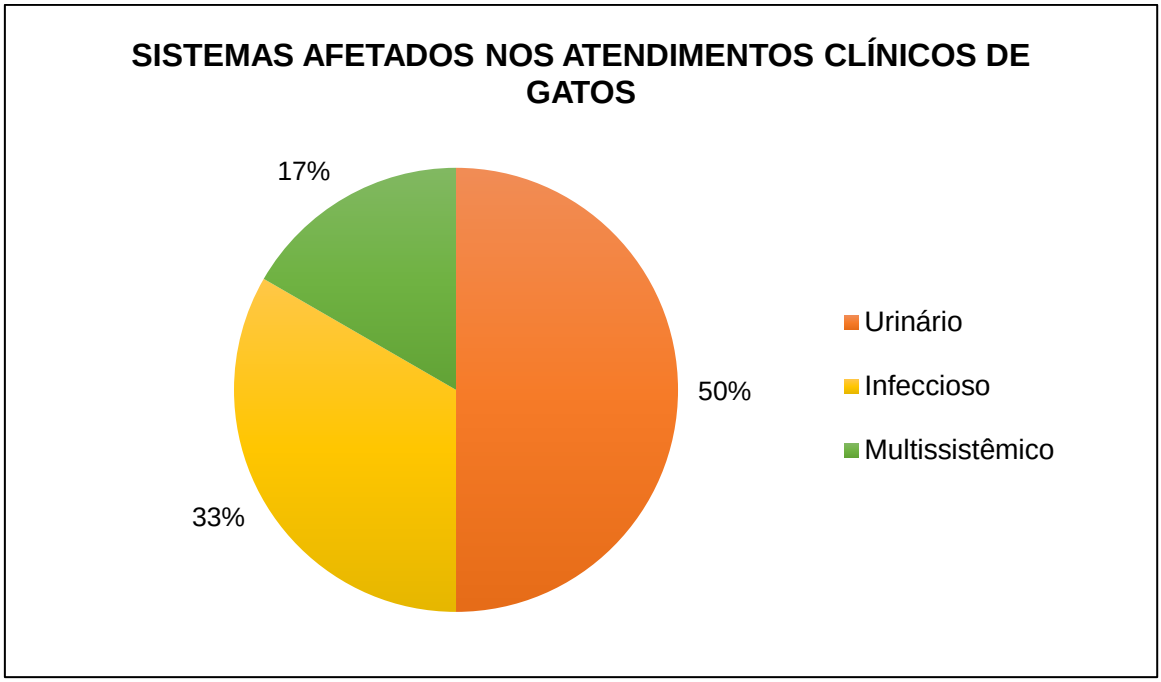


Figura 32. Representação gráfica dos sistemas afetados nos atendimentos clínicos dos gatos atendidos na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

A Figura 33 denota a porcentagem dos métodos de tratamento instituídos para os casos atendidos na clínica.

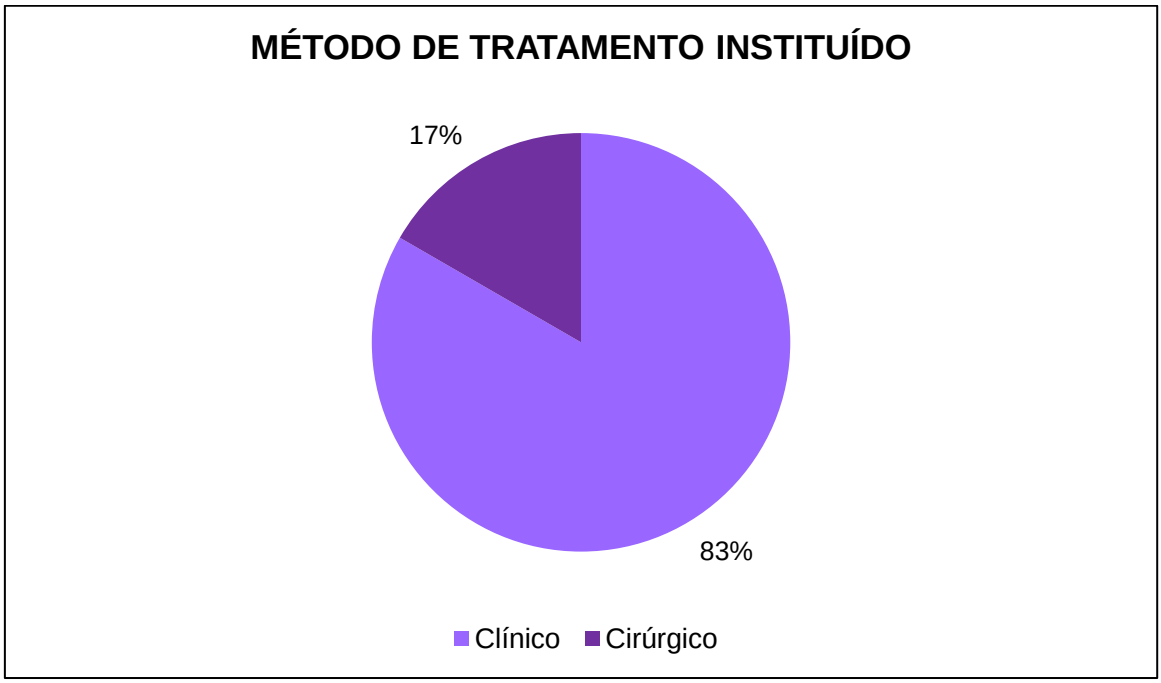


Figura 33. Representação gráfica dos métodos de tratamento instituídos para os casos atendidos na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

No que concerne aos procedimentos cirúrgicos, a Tabela 17 e a Figura 34 trazem a relação das técnicas cirúrgicas realizadas com suas respectivas afecções, e a correlação com os sistemas biológicos afetados, respectivamente.

Tabela 17. Relação dos procedimentos cirúrgicos e suas respectivas afecções realizados na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Técnica cirúrgica	**Afecção cirúrgica**	**Espécie**
		Canina
OH	Eletiva	1
Exenteração	Miíase ocular	1
Herniorrafia	Hérnia perineal	1
Orquiectomia	Eletiva / Hérnia perineal	2
Profilaxia dentária	Cálculos dentários	2
Total		**7**

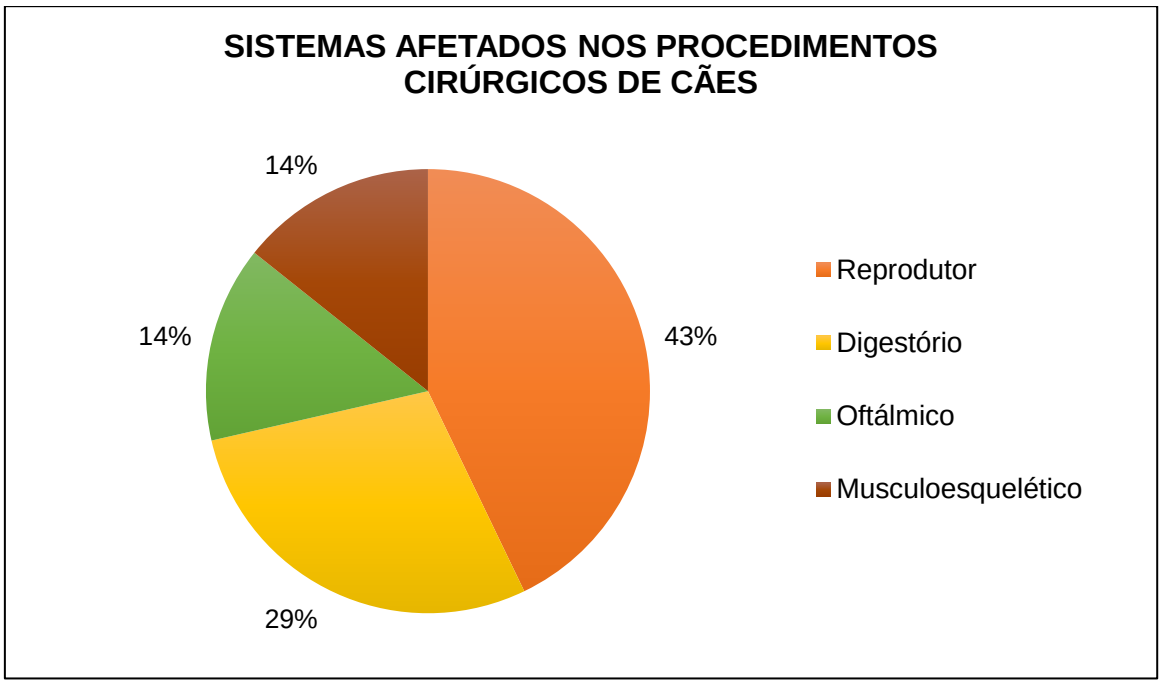


Figura 34. Representação gráfica dos sistemas afetados nos procedimentos cirúrgicos dos cães atendidos na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Em relação às internações, a Tabela 18 e a Figuras 35 e 36 trazem a relação das afecções / suspeitas clínicas dos animais internados, e a correlação com os sistemas biológicos afetados, respectivamente.

Tabela 18. Relação dos casos de animais internados na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

Afecção / suspeita clínica	**Espécie**		**Total**
	Canina	**Felina**	
Ascite	1	0	**1**
Convulsão	1	0	**1**
Coronavirose	1	0	**1**
Diabetes mellitus (curva glicêmica)	1	0	**1**
Fístula perineal	0	1	**1**
Fratura de costelas	1	0	**1**
Fratura de pelve	1	0	**1**
Giardíase	2	0	**2**
Intoxicação	1	0	**1**
Isosporose	1	0	**1**
Linfoma	1	0	**1**
Luxação sacroilíaca	1	0	**1**
Miíase ocular	1	0	**1**
Parvovirose	3	0	**3**
Politraumatismo	1	0	**1**
Sepse	0	1	**1**
Total	**17**	**2**	**19**

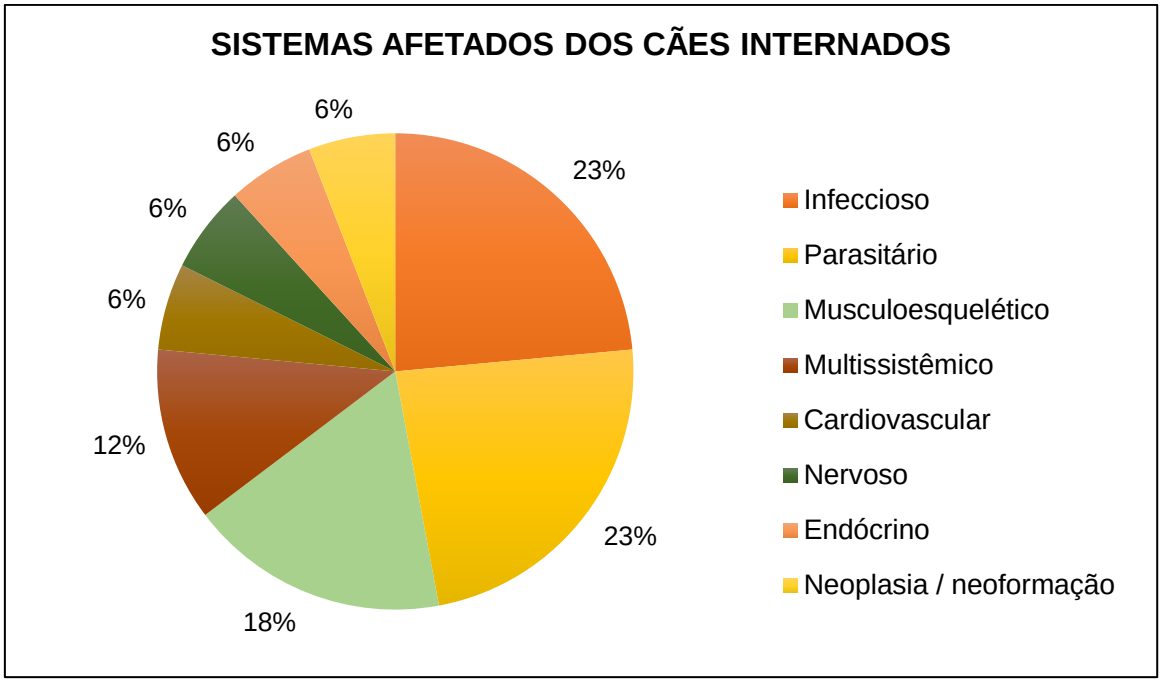


Figura 35. Representação gráfica dos sistemas afetados dos cães internados na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

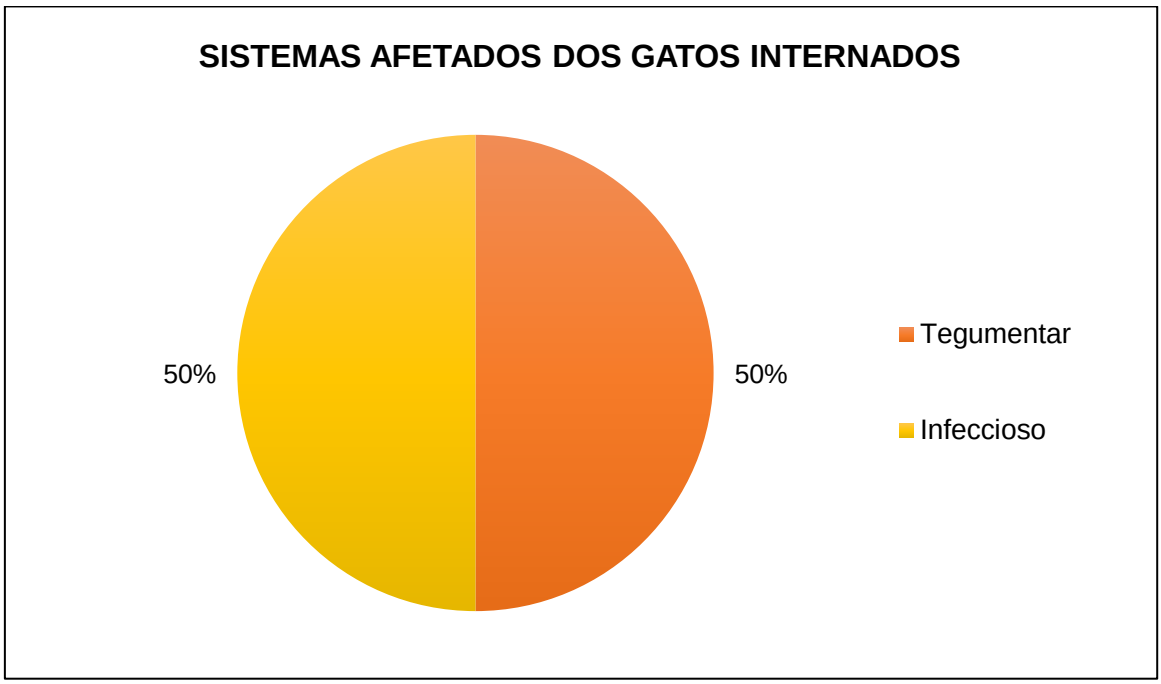


Figura 36. Representação gráfica dos sistemas afetados dos gatos internados na Clínica Veterinária My Pets, no período de 01 a 16 de dezembro de 2022.

4. DISCUSSÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

4.1 Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais

No período de estágio realizado no Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, foram acompanhados um total de 431 animais, dos quais 424 eram de espécies domésticas de carnívoros (cães e gatos, representando 98,4% do total) e sete eram de espécies silvestres (1,6%). Dentre os carnívoros domésticos, 342 eram cães (80,7%) e 82 eram gatos (19,3%). Quanto à raça, 219 animais não tinham raça definida (51,7%), sendo 77 felinos e 142 caninos; e 205 possuíam raça definida (48,3%), sendo 200 caninos e 5 felinos. 93,9% dos gatos atendidos eram SRD, enquanto 58,5% dos cães possuíam raça definida.

Dentre as raças caninas mais atendidas, houve predomínio das raças Shih Tzu (17%), Poodle (7%), Pinscher (7%), Dachshund (7%), Lhasa Apso (6%), Spitz Alemão (6%), Maltês (5%), Golden Retriever (4%), Labrador Retriever (3%), American Bully (3%) e Rottweiler (3%). 66 cães (33%) eram de outras raças como Yorkshire, Border Collie, Chow Chow, Pastor Alemão, Pitbull, Fox Paulistinha, Bulldog Francês e Schnauzer. Em relação às raças felinas, apenas 5 gatos possuíam raça definida, sendo 2 Persas (40%), 2 Himalaias (40%) e 1 Siamês (20%).

Quanto aos animais silvestres, 6 eram aves (85,7%) e 1 era lagomorfo (14,3%). Dentre as aves, foram atendidos duas calopsitas (33,2%), um periquito-de-colar (16,7%), um periquito-rei (16,7%), um papagaio-verdadeiro (16,7%) e um canário-belga (16,7%). Quanto ao lagomorfo, tratava-se de um coelho doméstico sem raça definida.

No que tange ao sexo, dos 431 animais atendidos, 243 eram fêmeas (56%), 185 eram machos (43%) e 3 eram de sexo indefinido (1%) – aves sem dimorfismo sexual que não haviam realizado sexagem sanguínea. Com relação à idade, dos 426 animais contabilizados e categorizados, foram atendidos 188 animais idosos (44,1%), 137 animais adultos (32,2%), 67 animais jovens (15,7%) e 34 filhotes (8%).

Durante o período de estágio, foi acompanhado um total de 431 exames de imagem, sendo 222 radiografias (51,5%), 110 ultrassonografias (25,5%), 76 tomografias computadorizadas (17,6%) e 23 ressonâncias magnéticas (5,4%). As regiões corporais mais radiografadas foram tórax (31,5%), pelve e MPs (23,9%) e

coluna (14,4%). Na ultrassonografia, os exames mais realizados foram os abdominais completos (93,7%). Em relação à TC, as regiões mais submetidas a exame foram abdômen (25%), coluna toracolombar (21%) e tórax (14,5%). Por fim, na RM as regiões mais examinadas foram crânio (39,1%), craniocervical (34,8%) e coluna toracolombar (13%).

Nos cães, os sistemas musculoesquelético (38,0%) e respiratório (24,0%) foram os que mais obtiveram achados radiográficos relevantes, destacando-se as fraturas ósseas, displasia coxofemoral, desvios angulares e pós-operatórios ortopédicos nas afecções / exames de sistema osteoarticular, e broncopatia, colapso de traqueia e broncopneumonia como afecções de sistema respiratório. Nos gatos, os sistemas com achados mais prevalentes também foram o musculoesquelético (63,0%) e respiratório (25,0%), destacando-se as fraturas ósseas (especialmente de tíbia/fíbula e pelve), disjunções de sínfises (pélvica e mandibular) e pós-operatórios ortopédicos no primeiro; e broncopatia, broncopneumonia e sinusite no segundo. Nos animais silvestres, as aves obtiveram achados radiográficos nos sistemas respiratório, digestório, musculoesquelético e hepatobiliar, e o coelho-doméstico apresentou alterações em sistemas auditivo (otite média/interna) e digestório (hipercrescimento dentário).

No que concerne à ultrassonografia, os achados em cães mais comuns se deram nos sistemas hepatobiliar (28,0%) – hepatopatia esteroidal, hepatomegalia e acúmulo de lama biliar – e hemolinfático (21,0%) – esplenomegalia, hiperplasia nodular esplênica e linfadenopatia abdominal. A respeito dos felinos, os sistemas hepatobiliar (38,0%) e urinário (27,0%) apresentaram o maior número de alterações, sendo as principais colangite, colecistite e esteatose hepática; e nefropatia e sedimentos em bexiga, respectivamente.

Em cães, as alterações mais prevalentes na tomografia computadorizada foram neoplasias / neoformações (43,1%) – especialmente em fígado e pulmões -, e alterações do sistema nervoso (36,9%), como discopatias toracolombares e cervicais. Na ressonância magnética, as alterações de sistema nervoso foram as mais recorrentes (83,3%), destacando-se as discopatias cervicais e lombares, meningoencefalite e neoplasias encefálicas.

Nos felinos, as neoplasias / neoformações foram as alterações mais encontradas (66,7%) na TC, as quais se localizavam em região de reto e mediastino cranial. Na RM, o sistema musculoesquelético apareceu como mais recorrente (66,7%), com alterações de luxação de coluna vertebral e de fratura de corpo vertebral.

4.2 Hospital Público Veterinário Unidade Zona Sul – São Paulo, SP

No período de estágio realizado no Hospital Público Veterinário – Unidade Zona Sul, foram acompanhados um total de 150 animais, dos quais 90 eram cães (60,0%) e 60 eram gatos (40,0%). Quanto à raça, 107 animais não tinham raça definida (71,3%), sendo 59 felinos e 48 caninos; e 43 possuíam raça definida (28,7%), sendo 42 caninos e um felino.

Dentre as raças caninas mais atendidas, houve predomínio das raças Yorkshire (21%), Shih Tzu (17%), Poodle (17%), Pinscher (9%) e Pug (5%). 13 cães (31%) eram de outras raças como Golden Retriever, Pitbull, Dogue Alemão, Welsh Corgi e Rottweiller. Em relação às raças felinas, apenas um gato apresentava raça definida e se tratava de um Persa. No que tange ao sexo, dos 150 animais atendidos, 77 eram fêmeas (51%) e 73 eram machos (49%).

Com relação aos atendimentos clínicos ambulatoriais, os sistemas biológicos mais afetados em cães referiram-se aos afetados por neoplasias / neoformações (64%) e sistema urinário (8%), destacando-se as neoplasias mamárias e tegumentares, e urolitíase e cistite, respectivamente. No que concerne aos felinos, os sistemas mais afetados foram o urinário (46%), digestório (15%) e reprodutor (15%), com destaque a obstrução uretral e DTUIF no primeiro; prolapso retal no segundo; e morte e retenção fetal no terceiro sistema. Cerca de 80% dos casos atendidos tiveram como tratamento intervenção cirúrgica, e 20% foram tratados de forma clínica.

Nos procedimentos cirúrgicos, os sistemas biológicos mais afetados em cães referiram-se aos afetados por neoplasias / neoformações (34%) e sistema reprodutor (27%), sendo mais prevalentes as mastectomias para resolução de neoplasias mamárias e as OH secundárias a mastectomia, respectivamente. Quanto aos gatos, os sistemas mais afetados foram o reprodutor (25%), musculoesquelético (15%) e

digestório (15%), sendo as técnicas mais comuns a OH para resolução de morte e retenção fetal; frenorrafia para resolução de ruptura diafragmática; e biópsia intestinal para diagnóstico de doença inflamatória intestinal, respectivamente.

4.3 Clínica Veterinária My Pets – Jaboticabal, SP

No período de estágio realizado na Clínica Veterinária My Pets, foram acompanhados um total de 64 animais, dos quais 50 eram cães (78,1%) e 14 eram gatos (21,9%). Quanto à raça, 35 animais possuíam raça definida (54,7%), sendo 33 caninos e dois felinos; e 29 não tinham raça definida (45,3%), sendo 17 caninos e 12 felinos.

Dentre as raças caninas mais atendidas, houve predomínio das raças Shih Tzu (34%), Spitz Alemão (12%), Lhasa Apso (6%), Poodle (6%), Pinscher (6%) e Fox Paulistinha (6%). Dez cães (30%) eram de outras raças como Husky Siberiano, Beagle, Border Collie, Boxer, Golden Retriever e Pitbull. Em relação às raças felinas, apenas dois gatos apresentavam raça definida (Persas). No que tange ao sexo, dos 64 animais atendidos, 32 eram fêmeas (50%) e 32 eram machos (50%).

Com relação aos atendimentos clínicos ambulatoriais, os sistemas biológicos mais afetados em cães referiram-se aos acometidos por enfermidades infecciosas (36%) – hemoparasitoses veiculadas por carrapatos no primeiro –, seguidos dos sistemas digestório (12%) – cálculos dentários e gastrite –, tegumentar (12%) – dermatite atópica –, e auditivo (12%) – otohematoma. No que concerne aos felinos, os sistemas mais afetados foram o urinário (50%) e os acometidos por enfermidades infecciosas (33%), com destaque a cistite idiopática e infecção por FIV e rinotraqueíte infecciosa, respectivamente. Os tratamentos clínicos totalizaram 83% dos casos atendidos, enquanto 17% necessitaram de intervenção cirúrgica.

Nos procedimentos cirúrgicos, os sistemas biológicos mais afetados em cães foram o reprodutor (43%) e digestório (29%), sendo as técnicas mais prevalentes a castração (OH e orquiectomia) e a profilaxia dentária, respectivamente. Durante o período de estágio, não houve intervenções cirúrgicas em felinos.

Por fim, os sistemas biológicos mais afetados nos cães internados foram os acometidos por enfermidades infecciosas (23%) e parasitárias (23%), com destaque

para parvovirose e giardíase, respectivamente. Quanto aos felinos, apenas dois animais ficaram internados durante o período de estágio, os quais apresentavam alterações de sistema tegumentar (fístula perineal) e processo infeccioso (sepse).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da escolha de diferentes perfis de locais para a realização do estágio curricular, foi possível vivenciar, por consequência, diferentes realidades, nas quais se contrapõem a falta de recursos hospitalares e financeiros dos tutores da instituição pública e o perfil socioeconômico mais elevado dos clientes atendidos nos estabelecimentos privados. Esse panorama reflete subsequentemente nos animais, visto que no hospital público a maior parte dos pacientes atendidos não possuíam raça definida e, em grande parte das vezes, apresentavam quadros de emergência ou patologias de evolução avançada, enquanto nas clínicas particulares a maior parte dos animais era de raça definida e apresentava afecções simples ou em fase inicial (além das consultas de rotina).

Quanto às diferentes especialidades escolhidas para a realização do estágio, o interesse na área de Diagnóstico por Imagem se deu para a aquisição de maior experiência na área de imaginologia, a qual é indispensável para o diagnóstico de grande parte das afecções cirúrgicas, bem como para o planejamento das cirurgias. A obtenção de maiores conhecimentos em exames de imagem avançados e o aprofundamento nos exames de imagem simples (como radiografia e ultrassonografia) foi essencial e um diferencial para a carreira profissional a qual o acadêmico pretende seguir.

II. MONOGRAFIA

MASTOCITOMA DE ALTO GRAU ENVOLVENDO PORÇÃO VENTRAL DE ABDÔMEN E REGIÃO INGUINAL DE UM CÃO SEM RAÇA DEFINIDA

1. INTRODUÇÃO

O mastocitoma (MCT) é definido como a proliferação neoplásica de mastócitos, os quais têm origem na medula óssea e no tecido conjuntivo, sendo também conhecido como mastocitoma histiocítico ou sarcoma da célula do mastócito (DE NARDI et al., 2002; NATIVIDADE et al., 2014). Pode afetar qualquer tecido do organismo, porém é mais frequentemente encontrado na pele, representando de 7 a 21% de todas as neoplasias cutâneas – ficando atrás apenas dos tumores de mama, que representam 52% –, e de 11 a 27% das neoplasias malignas em cães (GOORMAN e DOBSON, 1995; WITHROW e MACEWEN, 1996; FOX, 1998; DE NARDI et al., 2002; BRAZ et al., 2017). Além de caninos, o mastocitoma também já foi descrito em humanos e em felinos (BRAZ et al., 2017).

Segundo Daleck e colaboradores (2009), a maior ocorrência dessa neoplasia é em animais sem raça definida (SRD), porém outros estudos indicam certa predisposição racial, sendo as raças mais acometidas a Boxer, Bulldogs, Basset Hound, Weimaraner, Boston Terrier, Labrador Retriever, Beagle, Pointer, Scottish Terrier, Bullmastiff, Setter Inglês, Golden Retriever, Teckel, Fox Terrier, Schnauzer, Cocker Spaniel, Pit Bull Terrier e Shar-pei (MILLER, 1995, FOX, 1998; MEIRELLES et al., 2010; WITHROW et al., 2014; FERNANDES et al., 2015). Ademais, Palma et al. (2009) constataram que as raças braquicefálicas tendem a ser as mais afetadas.

Quanto à faixa etária, observa-se que a idade média dos animais acometidos é de oito a nove anos, porém não se ignora a sua ocorrência em animais jovens (SANTOS et al., 2010; STREFEZZI et al., 2010). O mastocitoma, aparentemente, não apresenta predileção por sexo (GONZALES, 2020).

Devido ao crescimento substancial nos últimos anos e ao alto potencial de malignidade, o mastocitoma vem se tornando um dos principais fatores de morte entre os cães (WITHROW, 2007). Visto sua evidente relevância para a rotina clínica

veterinária, o presente relato tem como objetivo descrever o caso de um cão SRD que apresentava MTC de alto grau afetando abdômen, prepúcio e região inguinal.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Mastócitos: origem, morfologia e funções biológicas

Os mastócitos são células complexas e multifuncionais que exercem papel central na imunidade natural e adquirida (KIRSHENBAUM, 2000). Sua origem é proveniente de células pluripotentes da medula óssea que expressam o antígeno CD34, as quais iniciam sua diferenciação sob a influência do fator de células tronco (SCF) e da IL-3 de uma linhagem distinta dos monócitos e macrófagos e dos precursores dos granulócitos (GOLKAR e BERNHARD, 1997; KATSAMBAS et al., 1999; SCOTT e STOCKHAM, 2000; ROBBIE-RYAN e BROWN, 2002). Os mastócitos deixam a medula óssea em um estado imaturo e migram para muitos tecidos, especialmente para aqueles que compõem órgãos que possuem contato primário com antígenos estranhos, como a pele, pulmões, trato gastrointestinal, trato genito-urinário e vasos sanguíneos e linfáticos (LONDON e SEGUIN, 2003; PRADO et al., 2012).

Quando maduros, são relativamente grandes, medindo de 15 a 20 µm, e seu formato depende de sua localização, já que no tecido conjuntivo aparecem arredondados, nos vasos são alongados a ovoides e nas fibras dermais são fusiformes, estrelados ou filiformes (YONG, 1997; RECH e GRAÇA, 2006). Apresentam núcleo basofílico levemente excêntrico com múltiplos agregados de cromatina, e citoplasma levemente eosinofílico contendo grânulos em seu interior, os quais ocupam de 50 a 55% do citoplasma (YONG, 1997; KATSAMBAS et al., 1999; JOLLY et al., 2001; RECH e GRAÇA, 2006).

A ativação dos mastócitos pode ocorrer de duas formas distintas: a partir da ligação cruzada de antígenos com IgE pré-formada ligada aos receptores FcεRI, que se localizam na membrana citoplasmática dos mastócitos e possuem alta afinidade para a imunoglobulina anteriormente mencionada; ou a partir de vias adicionais de ativação, que podem ser ativadas por peptídeos, citocinas, quimiocinas, fatores da cascata do complemento, parasitas e bactérias (LONDON e SEGUIN, 2003; RECH e GRAÇA, 2006). Em ambas as vias, a ativação promove a degranulação dos

mastócitos e a liberação de uma série de mediadores, que se dividem em conteúdo dos grânulos (histamina, heparina, sulfato de condroitina e proteases de mastócitos), mediadores lipídicos (prostaglandinas, leucotrienos e fator ativador de plaquetas) e citocinas (TNF-α, Il-3, IL-4, IL-5 e IL-6) (ABBAS, LICHTMAN e POBER, 2000; AUSTEN e BOYCE, 2001).

Devido à ampla variedade de mediadores liberados, os mastócitos são capazes de desenvolver e modular diversos processos fisiológicos e patológicos (RECH e GRAÇA, 2006). Suas principais reações incluem aumento da permeabilidade vascular, vasodilatação, espasmo da musculatura lisa, prurido, anticoagulação e ativação de eosinófilos e neutrófilos (LONDON e SEGUIN, 2003). Quando apropriadamente regulada e localizada, a ativação dessas células pode ser significativamente benéfica (METCALFE, BARAM e MEKORI, 1997), mobilizando e promovendo uma reação inflamatória importante para a eliminação de patógenos ou substâncias nocivas. No entanto, se esses efeitos ocorrerem de forma exacerbada, os mastócitos podem ser responsáveis pelo desenvolvimento de hipersensibilidade sistêmica (choque anafilático), sendo associados principalmente a reações / distúrbios alérgicos (ABBAS, LICHTMAN e POBER, 2000; LONDON e SEGUIN, 2003).

2.2 Etiopatogenia dos mastocitomas

A etiologia dos mastocitomas ainda não está comprovadamente definida, e se desconhece a verdadeira razão de sua elevada incidência (BRAZ et al., 2017). Segundo Vail (1996), em raras ocasiões essas neoplasias estão relacionadas às lesões inflamatórias crônicas e exposição a substâncias irritantes à pele. Daleck et al. (2009) afirmaram que alterações genéticas e infecção viral também podem estar relacionadas.

O SCF, como mencionado anteriormente, é um importante fator de crescimento para os mastócitos (GALLI, ZSEBO e GEISSLER, 1994) e o seu receptor é codificado pelo proto-oncogene *c-kit* (LONDON e SEGUIN, 2003). As interações entre o SCF e o receptor *kit* são importantes para a diferenciação, sobrevivência e função dos mastócitos (GALLI, ZSEBO e GEISSLER, 1994; TAYLOR e METCALFE, 2000). Estudos em humanos demonstraram que mutações no *c-kit* levam à ativação do receptor *kit* na ausência de ligação ao SCF, o que gera um processo de mastocitose

sistêmica (PIGNON et al., 1997; NAGATA et al., 1997; LONGLEY, REGUERA e MA, 2001). Ademais, a disfunção do receptor *kit* já foi reconhecida em outras neoplasias humanas, como tumores estromais gastrintestinais, câncer de pulmão de células pequenas, carcinoma ovariano e gliomas (TURNER et al., 1992; NATALI et al., 1992; INOUE et al., 1994; STANULLA et al., 1995; HIROTA et al., 1998; LUX et al., 2000).

A presença de mutações ativadoras no proto-oncogene *c-kit* já foi identificada em MCTs caninos (ZEMKE, YAMINI e YUZBASIYAN-GURKAN, 2001), e acredita-se, portanto, que a alta frequência dessas mutações neste gene - conhecido por desempenhar um papel na tumorigênese - pode estar envolvida no desenvolvimento ou progressão dos mastocitomas em cães (LONDON e SEGUIN, 2003). A desregulação da apoptose dos mastócitos com aumento da expressão da proteína anti-apoptótica *bcl-2* também é uma das hipóteses para a etiopatogenia dos MCTs (KIRSHENBAUM, 2000).

2.3 Sinais clínicos e síndromes paraneoplásicas

Ainda que os mastócitos sejam encontrados em grande quantidade nos pulmões e no trato gastrointestinal, a maior parte dos mastocitomas em cães ocorre na pele, especialmente na derme e no tecido subcutâneo (BOSTOCK, 1973; ROTHWELL et al., 1987; LONDON e SEGUIN, 2003). Geralmente ocorrem como nódulos solitários, porém cerca de 10 a 15% dos cães apresentam múltiplos tumores (HOTTENDORF e NIELSEN, 1967). Em raras ocasiões, os MCTs primários podem surgir em outros locais, como cavidade oral, nasofaringe, laringe e trato gastrointestinal (PATNAIK et al., 1982; CROWE, GOODWIN e GREENE, 1986). Quando se apresentam na forma visceral, atingindo baço, fígado ou medula óssea, normalmente são metástases de um mastocitoma cutâneo primário agressivo - ainda que possam ocorrer como uma síndrome independente (O'KEEFE et al., 1987; POLLACK, FLANDERS e JOHNSON, 1991).

A aparência clínica dos MCTs é muito variada e se assemelha a numerosas outras lesões cutâneas, neoplásicas ou não. Dessa forma, apenas pela aparência não é possível estabelecer seu grau de malignidade e nem definir sua evolução (PRADO et al., 2012). De forma geral, aqueles que surgem na derme apresentam-se como nodulações avermelhadas, circunscritas, não encapsuladas e de tamanho que varia

de um a 30 cm de diâmetro, e quando surgem no subcutâneo são frequentemente mal circunscritos e semelhantes aos lipomas (GOLDSCHMIDT e SHOFER, 1992; GOLDSHCMIDT e HENDRICK, 2002; LONDON e SEGUIN, 2003). Em alguns casos, podem aparecer ulcerados e infiltrados na musculatura (KRAEGEL e MADEWELL, 2000). Cerca de 50% dos mastocitomas ocorrem no tronco e região perineal, genital e inguinal; 40% nos membros e 10% na cabeça e pescoço (HOTTENDORF e NIELSEN, 1967; COHEN et al., 1974; THAMM e VEIL, 2001).

Ainda que alguns autores afirmem que não há diferença significativa quanto à sobrevida entre os cães com MCTs em diferentes regiões do corpo, e de que o acometimento de determinadas regiões não está associado necessariamente a um comportamento maligno (BOSTOCK, 1973; LONDON e SEGUIN, 2003), outros acreditam que mastocitomas que se desenvolvem na cavidade oral, leito ungueal ou nas regiões inguinal, prepucial e perineal, apresentam comportamento maligno independentemente da classificação histológica, sendo mais propensos a apresentar recidivas ou metástases (TAMS e MACY, 1981; TURREL et al., 1988; FOX, 1998). Em estudo desenvolvido por Furlani et al. (2008), notou-se que os animais acometidos por MTC nas regiões inguinal e perianal apresentaram baixa sobrevida após a primeira consulta.

O tempo de evolução dos MCTs também é muito variável, existindo tumores que se mantêm estáveis durante meses ou anos antes de desencadear um processo proliferativo (PRADO et al., 2012), e outros que se comportam de forma agressiva desde o seu surgimento (OGILVIE e MOORE, 1995). Os mastocitomas de crescimento lento e presentes por pelo menos seis meses tendem a se comportar de maneira benigna, enquanto aqueles de crescimento rápido são mais propensos a se comportarem de maneira maligna (BOSTOCK, 1973). Entretanto, a duração da lesão nem sempre é preditora do comportamento biológico subsequente (LONDON e SEGUIN, 2003).

Os sinais clínicos são ocasionados pela liberação de histamina, heparina e outras aminas vasoativas, que pode ser potencializada pela degranulação dos mastócitos no momento da manipulação mecânica do tumor durante a realização do exame físico. Como consequência, ocorre a formação de eritema e pápulas no local da nodulação, processo conhecido como sinal de Darrier (LONDON e SEGUIN, 2003). Os tutores geralmente relatam que as massas tendem a aumentar e diminuir de

tamanho periodicamente, e isso se deve ao edema local e à inflamação produzida pela liberação de histamina e enzimas proteolíticas (DOBSON e GORMAN, 1988). Em mastócitos neoplásicos, a concentração de aminas vasoativas pode estar aumentada de 25 a 50 vezes em relação a um mastócito típico (ROGERS, 1986), e a liberação maciça dessas substâncias causa efeitos sistêmicos como ulceração gastrointestinal – devido aos níveis elevados de histamina, que estimulam os receptores H2 das células parietais, levando a produção excessiva de ácido gástrico -, e coagulopatias (VAN PELT et al., 1986; MACY, 1986; LONDON e SEGUIN, 2003). A histamina também promove vasodilatação dos vasos gástricos e altera a permeabilidade endotelial, o que ocasiona trombose intravascular e necrose gástrica (FOSSUM, 2015). Como consequência, os animais podem apresentar sinais como vômitos, anorexia, melena, dor abdominal, hemorragias, prurido, diarreia e, em casos raros e mais graves, choque e colapso (LONDON e SEGUIN, 2003; PRADO et al., 2012). Em algumas situações, estes sinais podem chegar a provocar um quadro mais grave e urgente que o próprio tumor (MERLO, 2000).

2.4 Diagnóstico

Segundo De Nardi et al. (2018), a avaliação diagnóstica de animais com suspeita de mastocitoma tem três objetivos: 1) diagnóstico definitivo por exame citológico e histopatológico; 2) estadiamento clínico; e 3) documentação de síndromes paraneoplásicas.

A punção aspirativa com agulha fina (PAAF) trata-se de um método seguro e, provavelmente, é o mais fácil para o diagnóstico dos MCTs caninos (LONDON e SEGUIN, 2003; FURLANI et al., 2008). No entanto, a histopatologia é imperativa para a determinação do grau histológico da neoplasia e, consequentemente, para o delineamento adequado do tratamento, possibilitando o aumento da sobrevida (FURLANI et al., 2008).

2.4.1 Exame citológico

Os mastocitomas geralmente podem ser diagnosticados pelo exame citológico de esfregaços corados de PAAF, o qual fornece um diagnóstico correto em 92 a 96%

dos MCTs caninos confirmados histologicamente (PETERSON, 1985; THAMM e VAIL, 2007). Os aspirados com agulha fina devem ser realizados estritamente no pré-operatório, já que o diagnóstico do mastocitoma influenciará no tipo e na extensão da intervenção cirúrgica (LONDON et al., 1999). Além disso, como qualquer tumor cutâneo pode potencialmente se tratar de um MCT, a PAAF deve ser realizada em todas as massas antes da excisão cirúrgica (LONDON e SEGUIN, 2003).

Na citologia, os mastócitos aparecem como células redondas discretas com um núcleo redondo a oval localizado centralmente, que pode ser difícil de visualizar devido à presença de grânulos – os quais, por sua vez, podem não corar com Diff-Quik, dificultando o diagnóstico definitivo por citologia (LONDON e SEGUIN, 2003). Mastócitos malignos pouco diferenciados podem conter poucos ou nenhum grânulo e, neste caso, podem ser necessárias colorações especiais, como azul de toluidina e Giemsa (Figura 37).

Outros tumores de células redondas que devem ser incluídos no diagnóstico diferencial incluem linfoma, plasmocitoma, histiocitoma, melanoma amelanótico e tumor venéreo transmissível (LONDON e SEGUIN, 2003).

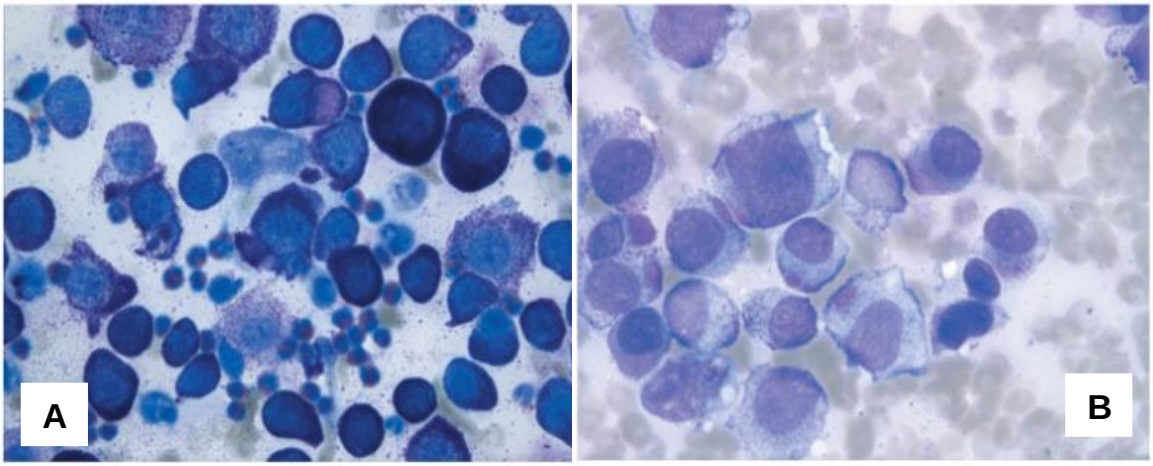


Figura 37. Fotomicrografia de lâminas citológicas de material biológico coletado, por PAAF, de nódulos referentes a MCTs caninos. **A.** Esfregaço aspirado com agulha fina de um MCT mostrando principalmente mastócitos altamente granulares: a coloração por Giemsa é tão intensa que a morfologia celular é muitas vezes obscurecida. **B.** Esfregaço aspirado de um MCT mostrando uma preparação altamente celular de mastócitos pouco granulares com vários nucléolos, variação moderada a marcada no tamanho da célula e do núcleo e muitas figuras mitóticas. **Fonte:** WELLE et al., 2008.

2.4.2 Graduação histopatológica

Para a graduação histológica, a metodologia mais utilizada é a proposta por Patnaik et al. (1984), que considera extensão da lesão, celularidade e morfologia celular, figuras de mitose e reação estromal, de forma que os mastocitomas são classificados em três graus (NATIVIDADE et al., 2014). Os graus com suas respectivas características microscópicas estão descritos na Tabela 19, bem como representados na figura elencada abaixo (Figura 38).

Tabela 19. Classificação do grau histológico dos MCTs caninos proposto por Patnaik et al. (1984), a partir das características microscópicas das lesões. **Fonte:** adaptado de London e Seguin (2003).

Grau	Grau de Patnaik	Microscopia
Bem diferenciado	**I**	Mastócitos bem diferenciados com bordas citoplasmáticas claramente definidas, núcleos esféricos regulares ou ovóides; figuras mitóticas são raras ou ausentes; os grânulos são grandes, de coloração profunda e abundantes; células confinadas à derme e aos espaços interfoliculares.
Diferenciação intermediária	**II**	Células compactadas com limites citoplasmáticos indistintos; proporção núcleo/citoplasma menor que o grau anaplásico; componentes da mitose são infrequentes; mais grânulos que o grau anaplásico; células neoplásicas infiltram ou substituem o tecido dérmico inferior ou subcutâneo.
Pouco diferenciado ou anaplásico	**III**	Alta celularidade, limites citoplasmáticos indiferenciados, com tamanho e forma irregulares dos núcleos; figuras mitóticas

	frequentes; baixo número de grânulos citoplasmáticos; tecido neoplásico substitui os tecidos subcutâneo e profundo.

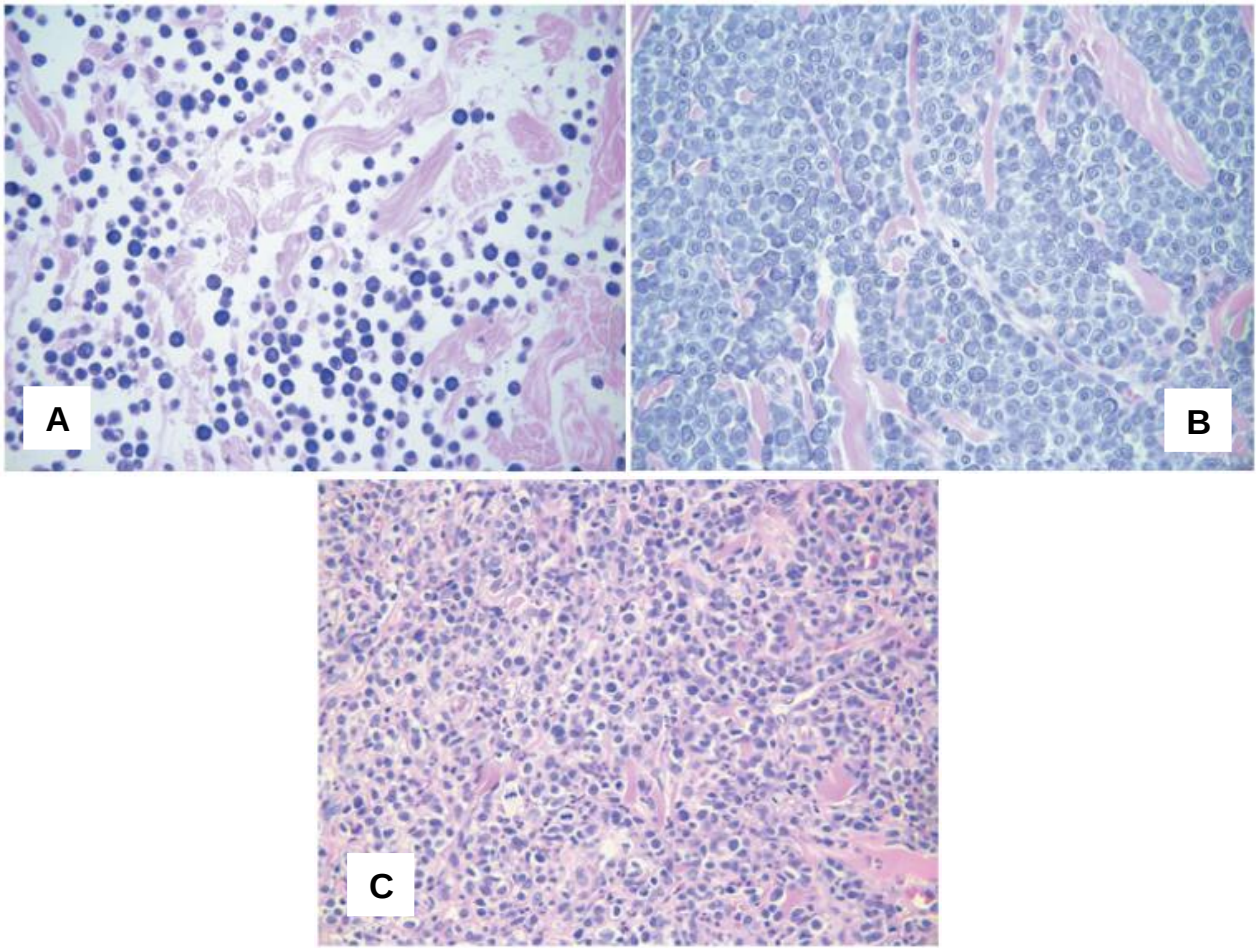


Figura 38. Fotomicrografia de lâminas de análise histológica de fragmentos de MCTs excisados cirurgicamente. **A.** Mastocitoma grau I. As células tumorais estão dispostas frouxamente e separadas por feixes de colágeno. Possuem um citoplasma bem granulado e bordas celulares distintas. Há pouca pleomorfia celular. **B.** Mastocitoma grau II. Células compactadas com citoplasma finamente granulado e bordas celulares distintas. A pleomorfia nuclear é moderada e as figuras mitóticas são raras. **C.** Mastocitoma grau III. Presença de células pleomórficas não granuladas, núcleos de tamanho e formato variáveis com um nucléolo proeminente e elevado número de figuras mitóticas atípicas. Misturados com as células tumorais estão numerosos granulócitos eosinofílicos. (Coloração HE, aumento de 400x). **Fonte:** WELLE et al., 2008.

Devido ao fato de a graduação histológica em graus basear-se em fatores subjetivos, alguns autores afirmam que a subjetividade promove discordâncias e variações nas classificações, principalmente em relação aos tumores de diferenciação intermediária (considerado grau II) (MAIOLINO et al., 2005; ROMANSIK et al., 2007; WELLE et al., 2008; STREFEZZI et al., 2010; KIUPEL et al., 2011; THOMPSON et al., 2011; BLACKWOOD et al., 2012). Em estudo desenvolvido por Kiupel e colaboradores (2011), foi observado que apenas 75% dos patologistas foram coerentes quanto à classificação do mastocitoma grau III, e 63% quanto aos de graus I e II. Essa divergência se torna ainda mais importante ao se considerar que o mastocitoma grau II - forma predominante e que mais possui diagnósticos incoerentes na graduação histológica por graus - possui uma grande variação de comportamento biológico, podendo se comportar de forma benigna ou agressiva. Tal fato leva os clínicos a subestimarem a agressividade da neoplasia em casos de MCTs malignos, ou a realizarem tratamentos agressivos potencialmente tóxicos e desnecessários em MCTs de caráter benigno (SCASE et al., 2006; STREFEZZI et al., 2010; KIUPEL et al., 2011, NATIVIDADE et al., 2014).

Além da graduação histológica, os patologistas têm buscado identificar marcadores prognósticos do mastocitoma como forma de prever o comportamento biológico da neoplasia e, concomitantemente, delinear tratamentos mais efetivos que repercutam positivamente na sobrevida dos pacientes (SEGUIN et al., 2001; SCASE et al., 2006; WELLE et al., 2008; STREFEZZI et al., 2010; NATIVIDADE et al., 2014). Um dos exemplos é o índice mitótico (IM), o qual se baseia na quantificação das figuras de mitose em uma lâmina de histologia corada com HE (NATIVIDADE et al., 2014). Segundo Romansik et al. (2007), após avaliação geral da amostra em microscopia de luz, deve-se selecionar a área de maior atividade celular e submetê-la à contagem de figuras de mitose, sendo que a contagem deve ser feita em 10 campos de grande aumento (400x), com campos de 2,7 mm^2. Cães com IM ≤ 5 tendem a apresentar tempo médio de sobrevida maior (cerca de 70 meses) em comparação a cães com IM ≥ 5, que apresentam tempo de sobrevida médio de 2 meses apenas (ROMANSIK et al., 2007).

Com a finalidade de eliminar as discordâncias entre os patologistas e assegurar prognósticos mais fidedignos mediante a avaliação histológica, Kiupel et al. (2011) criaram um sistema de classificação baseado em dois grupos histológicos para os

mastocitomas: alto e baixo grau. Os MCTs são classificados como de alto grau quando apresentam qualquer uma das seguintes características: pelo menos sete figuras de mitose em 10 campos de grande aumento; pelo menos três células multinucleadas (com três ou mais núcleos) em 10 campos de grande aumento; pelo menos três núcleos “bizarros” (altamente atípico com recuos marcados, segmentação e formato irregular) em 10 campos de grande aumento; e cariomegalia (diâmetros nucleares variando em pelo menos o dobro do volume em, no mínimo, 10% das células neoplásicas) (KIUPEL et al., 2011). Para a avaliação desses parâmetros, semelhante à análise do IM, são selecionados os campos de maior atividade celular ou maior grau de anisocariose (NATIVIDADE et al., 2014).

Segundo Kiupel et al. (2011), os patologistas foram capazes de identificar MCTs biologicamente agressivos com maior consistência e menor ambiguidade do que ao aplicar o sistema de classificação proposto por Patnaik e colaboradores (1984). No consenso realizado por De Nardi et al. (2018), foi proposto que os mastocitomas sejam classificados de acordo com Patnaik et al. (1984) e Kiupel et al. (2011), incluindo o diagnóstico histopatológico dos dois sistemas de classificação. Além disso, sugeriu-se indicar também o índice mitótico (IM) em dez campos de campo aberto, seguido da referência de IM. A partir de uma classificação conjunta é possível delinear o prognóstico de forma mais precisa, a partir da análise relativa de cada resultado encontrado nas diferentes classificações, bem como estabelecer o tratamento mais adequado ao paciente.

2.4.3 Exames complementares

Devido ao fato de qualquer MCT ser capaz de realizar metástase, todos os cães acometidos por essa neoplasia devem realizar exames complementares para determinar a extensão de sua doença e saúde geral. Os exames indicados para o estadiamento dos pacientes incluem: hemograma, perfil bioquímico e urinálise; punção de medula óssea; PAAF de linfonodos regionais; e avaliação das cavidades abdominal e torácica (LONDON e SEGUIN, 2003).

No exame sanguíneo, as alterações mais encontradas incluem eosinofilia devido a fatores quimiotáticos e IL-5 produzidos pelos mastócitos (ABBAS,

LITCHMAN e POBER, 2000), e anemia secundária a hiperesplenismo ou hemorragia gastrointestinal (LONDON e SEGUIN, 2003).

Na punção de medula óssea, a presença de mastócitos em grandes quantidades pode ser um fator indicativo de acometimento sistêmico, visto que na medula óssea normal os mastócitos são encontrados com pouca frequência (BOOKBINDER, BUTT e HARVEY, 1992).

Com relação aos linfonodos adjacentes, a aspiração por agulha fina é necessária para a avaliação de metástases, mesmo que aqueles apareçam em tamanhos normais (PRADO et al., 2012). Os mastócitos podem estar presentes em linfonodos normais e são frequentemente encontrados em linfonodos reativos. Assim, pode ser difícil determinar se os mastócitos encontrados no exame citológico são neoplásicos ou fazem parte do repertório celular imunológico normal. Dessa forma, a biópsia do linfonodo com histopatologia pode ser uma técnica melhor para o diagnóstico de metástase linfática (LONDON e SEGUIN, 2003).

Radiografias torácicas são indicadas para observar a presença de metástases pulmonares (THAMM e VAIL, 2007) - ainda que o envolvimento pulmonar seja incomum em cães com MCTs (LONDON e SEGUIN, 2003) -, além de linfadenopatia esternal ou hilar, derrame pleural e massas mediastinais craniais (O'KEEFE et al., 1987).

Por fim, a cavidade abdominal deve ser avaliada quanto a presença de disseminação tumoral em fígado e baço, principalmente, e a ultrassonografia mostra-se como uma das técnicas diagnósticas mais sensíveis e acessíveis (LONDON e SEGUIN, 2003).

2.4.4 Estadiamento clínico

O estadiamento clínico é baseado no sistema estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), e considera a localização do tumor primário e a presença de metástase à distância (LONDON e THAMM, 2013). Este sistema é amplamente utilizado, associado à graduação histológica, para auxiliar no prognóstico e na seleção da terapia adequada (WELLE et al., 2008). Os estágios e suas respectivas características podem ser observados na tabela abaixo (Tabela 20).

Tabela 20. Sistema de estadiamento clínico para o MCT canino estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS).

Estágio*	Características
0	Tumor único, incompletamente excisado da derme, identificado histologicamente, sem envolvimento de linfonodos regionais.
I	Tumor único confinado à derme, sem envolvimento dos linfonodos regionais
II	Tumor único confinado à derme, com envolvimento dos linfonodos regionais.
III	Tumor dérmico múltiplo ou tumor amplamente infiltrado, com ou sem envolvimento dos linfonodos regionais.
IV	Qualquer tumor com metástases distantes ou recidiva com metástases, incluindo envolvimento sanguíneo ou da medula óssea

* Os estágios podem ser subdivididos, ainda, em subestágio a (sem sinais sistêmicos) ou subestágio b (com sinais sistêmicos).

Entretanto, vários estudos questionam o uso do sistema proposto pela OMS, principalmente em relação aos mastocitomas de grau III (MURPHY et al., 2006; THAMM e VAIL, 2007; DALECK et al., 2009). Dessa forma, De Nardi et al. (2018) propuseram a adoção do sistema de estadiamento descrito na Southern European Veterinary Conference (SEVC) de 2008, o qual se encontra descrito abaixo (Tabela 21).

Tabela 21. Sistema de estadiamento clínico para mastocitomas caninos descrito na Southern European Veterinary Conference (SEVC). **Fonte:** Adaptado de De Nardi et al. (2018).

Estágio*	Tumor	Acometimento de linfonodos regionais	Metástase
I	Único, < 3 cm e bem circunscrito	Não	Não

II	Mais de 1 nódulo, < 3 cm, distância interlesional > 10 cm e bem circunscrito	Não	Não
III	1 ou mais nódulos, > 3 cm, distância interlesional < 10 cm, pouco circunscrito ou ulcerado	Não	Não
IV	Qualquer tipo de lesão	Sim	Não
V	Qualquer tipo de lesão	Sim ou Não	Sim

* Os estágios podem ser subdivididos, ainda, em subestágio a (sem sinais sistêmicos) ou subestágio b (com sinais sistêmicos).

2.4.5 Marcadores de proliferação celular

As neoplasias possuem como característica intrínseca a proliferação celular descontrolada, de forma que marcadores de proliferação celular têm sido amplamente utilizados na tentativa de predizer o comportamento da doença neoplásica (WELLE et al., 2008). Tais marcadores mostram-se ainda mais fundamentais quando se trata do pequeno grupo de mastocitomas que, apesar de apresentarem uma característica histopatológica favorável, podem possuir outros indicadores de agressividade (THAMM et al., 2019). Na medicina veterinária, os métodos mais utilizados incluem a coloração para regiões organizadoras nucleolares argirofílicas (AgNORs), e métodos de imuno-histoquímica utilizando os anticorpos Ki-67 (índice de proliferação) e o KIT (receptor de membrana para fator de células-tronco) (WELLE et al., 2008; DE NARDI et al., 2018).

As AgNORs são áreas do núcleo associadas a proteínas (como nucleolina e nucleoplasmina) envolvidas na transcrição do RNA ribossômico (DERENZINI, 2000). São amplamente utilizadas como marcadores da cinética e da atividade metabólica tumoral, de forma que se ligam a moléculas de prata e podem ser visualizadas por microscopia de luz usando uma coloração histoquímica à base de prata (PLOTON et al., 1986). Vários estudos demonstraram que contagens mais altas de AgNOR em áreas de mastocitomas estão associadas ao aumento da mortalidade, recidivas e metástase (BOSTOCK et al., 1989; SIMOES, SCHONING e BUTINE, 1994; SCASE et al., 2006; WEBSTER et al., 2007). No entanto, De Nardi et al. (2018) afirmaram

que, embora a contagem de AgNOR esteja fortemente correlacionada com a graduação tumoral e este método possa fornecer maior objetividade à classificação de Patnaik et al. (1984), esta coloração não deve ser adotada na rotina devido à falta de padronização e interpretação da técnica. Ao invés disso, preconizou-se o uso da técnica de imuno-histoquímica com anticorpos Ki-67 para determinação da proliferação celular.

A Ki-67 é uma proteína nuclear expressa em todas as fases ativas do ciclo celular, e não está presente em células não cicláveis (GERDES et al., 1984; SCHOLZEN e GERDES, 2000). O número relativo de células Ki-67 positivas é usado para determinar o índice de proliferação ou o número relativo de células ativamente envolvidas no ciclo celular (fração de crescimento) (GERDES et al., 1984; SCHOLZEN e GERDES, 2000; MADEWELL, 2001; MUKARATIRWA, 2005). Demonstrou-se que uma alta expressão de Ki-67 em MCTs está associada ao aumento da mortalidade, à taxa de recorrência local e à metástase (ABADIE, AMARDEILH e DELVERDIER, 1999; SCASE et al., 2006; WEBSTER et al., 2007). Além disso, Ki-67 foi considerado melhor do que AgNORs para identificar MCTs associados à diminuição da sobrevida (WEBSTER et al., 2007).

Por fim, alguns estudos determinaram padrões de expressão da proteína KIT em mastocitomas cutâneos (PREZIOSI, MORINI e SARLI, 2004; KIUPEL et al., 2004). Três padrões de localização da proteína KIT foram identificados: membranoso (padrão KIT 1), citoplasmático focal com perda de marcação da membrana (padrão KIT 2) e citoplasmático difuso (padrão KIT 3). Esses padrões foram associados à agressividade do tumor, mostrando que os padrões citoplasmáticos focais e difusos tinham um prognóstico desfavorável (padrões KIT 2 e 3) (KIUPEL et al. 2004). De Nardi e colaboradores (2018) indicaram que os laudos de imuno-histoquímica devem utilizar a nomenclatura adotada por Webster et al. (2004) para os padrões c-KIT, a fim de criar um relatório único e padrão.

Em estudo realizado por Welle at al. (2008), concluiu-se que, dentre todos as técnicas descritas de identificação de marcadores de proliferação celular, Ki-67 e AgNORs foram os fatores mais valiosos na predição do comportamento dos MCTs. Destes, o índice de proliferação por Ki-67 mostrou-se o mais fácil de avaliar e um fator preditivo de prognóstico independente da graduação de Patnaik et al. (1984). No entanto, pelo fato de apresentar uma alta variabilidade inter-observadores, sua

aplicação prática pode ser dificultada, de forma que De Nardi et al. (2018) recomendaram a adoção da metodologia proposta por Webster et al. (2007) como forma de padronização. Ainda assim, o índice mitótico (IM), que pode ser avaliado muito mais facilmente em um cenário diagnóstico, é igualmente valioso e importante (WELLE et al., 2008).

2.5 Tratamento

A escolha das modalidades de tratamento utilizadas para um determinado MCT depende primordialmente dos indicadores prognósticos, em especial o grau histológico e o estágio clínico (LONDON e SEGUIN, 2003).

2.5.1 Excisão cirúrgica

A excisão cirúrgica é o principal tratamento para o mastocitoma canino (DE NARDI et al., 2018). Embora possam parecer massas discretas, microscopicamente a maioria se estende bem além das bordas palpáveis, de forma que é preconizado, sempre que possível, que o tumor seja retirado com margens laterais de pelo menos 3 cm em cada direção, além de margem profunda – a qual é tão importante quanto as margens laterais (LONDON e SEGUIN). Além disso, a remoção da musculatura da fáscia e do músculo é indicada para remover o tumor em bloco (DALECK et al., 2009; MACPHAIL, 2014), visto que tecidos densos em colágeno e pobres em vasos tendem a se comportar como barreiras biológicas contra o câncer (GILSON e STONE, 1990).

Durante o procedimento cirúrgico, deve-se manipular o mínimo possível a lesão para evitar a degranulação dos mastócitos e subsequentes efeitos adversos sistêmicos (MACPHAIL, 2014). Os linfonodos regionais devem ser removidos no intraoperatório, e caso a remoção do tumor ocorra antes do (s) linfonodo (s), os cirurgiões devem substituir todo o material e campos cirúrgicos para evitar a disseminação de células neoplásicas (HUME et al., 2011; DE NARDI et al., 2018).

A ablação escrotal e a orquiectomia são recomendadas para MCTs presentes na bolsa escrotal, e caso o prepúcio também estiver comprometido, a penectomia associada à uretrostomia escrotal deve ser indicada (MACPHAIL, 2014; DE NARDI et al., 2018). Nos membros, as técnicas reconstrutivas como retalhos pediculados ou

bipediculados, tubulares ou em dobradiça são as melhores formas de correção cirúrgica para preservação do membro (DE NARDI et al., 2018). Ainda que a amputação do membro acometido seja mais apropriada, alguns tutores tendem a não aceitar a técnica devido à aparência estética do paciente (DALECK et al., 2009; MACPHAIL, 2014).

Em casos em que técnicas reconstrutivas ou suturas apropriadas não sejam passíveis de utilização para o fechamento tecidual, deve-se considerar a cicatrização por segunda intenção (DE NARDI et al., 2018). É preferível uma ferida aberta pós-operatória que cicatriza secundariamente à ocorrência de margens comprometidas (MACPHAIL, 2014; DALECK et al., 2009).

Todo o tecido excisado deve ser submetido à avaliação histopatológica, de forma que as margens laterais e profunda devem ser marcadas com precisão para que o patologista seja capaz de identificar especificamente quaisquer áreas de excisão incompleta (LONDON e SEGUIN, 2003). Ainda que o exame histológico das margens cirúrgicas seja imperativo, margens histologicamente limpas não garantem que um tumor não sofra recidiva. Tal ocorrência é particularmente relevante em tumores de grau II ou III em que tecidos adjacentes possam estar envolvidos. A dificuldade em avaliar as margens do tumor consiste no fato de que os mastócitos estão presentes em todos os tecidos, e pode ser difícil para o patologista determinar se um mastócito presente na margem do tecido representa uma célula maligna ou uma célula normal (LONDON e SEGUIN, 2003).

A excisão cirúrgica é, na maior parte das vezes, curativa para MCTs caninos de grau I. Terapia adjuvante para controle local do tumor em cães com MCTs grau II completamente excisado parece ser desnecessária, visto que estudos relataram uma taxa de recorrência local de apenas 5% e 11% após a excisão completa (SEGUIN et al., 2001; WEISSE, SHOFER e SORENMO, 2002; LONDON e SEGUIN, 2003). A Tabela 22 denota as recomendações de terapia pós-cirúrgica de acordo com o grau do MCT e a ocorrência de excisão completa ou incompleta do tumor.

Tabela 22. Recomendações de terapias pós-operatórias de acordo com o grau de Patnaik e o tipo de excisão tumoral (a partir da avaliação histopatológica das margens cirúrgicas). **Fonte:** adaptado de London e Seguin (2003).

Grau de Patnaik	Excisão cirúrgica	Terapia pós-operatória
Grau I	Completa	Sem terapia adicional
	Incompleta	Excisão mais ampla ou radioterapia se a cirurgia não for possível
Grau II	Completa	Considerar radioterapia apenas se as margens estiverem próximas
	Incompleta	Excisão mais ampla ou radioterapia se a cirurgia não for possível
Grau III	Completa	Quimioterapia
	Incompleta	Quimioterapia com ou sem radioterapia

2.5.2 Quimioterapia antineoplásica

A quimioterapia antineoplásica é uma técnica importante para o tratamento de tumores irressecáveis, no pós-operatório de mastocitomas de alto grau e grau III, e quando as margens cirúrgicas estão comprometidas por células neoplásicas (WELLE et al., 2008). Além disso, a quimioterapia é indicada em casos de estadiamento clínico avançado para citorredução do tumor para cirurgia subsequente (DALECK et al., 2009).

A quimioterapia neoadjuvante com objetivo de promover citorredução em casos de ressecção cirúrgica difícil é realizado a partir de dois protocolos principais (os quais também são utilizados na quimioterapia adjuvante): lomustina como agente único na dose de 60 a 90 mg/m^2 a cada 21 dias, totalizando 2 sessões; ou vimblastina associada à prednisona, conforme protocolo demonstrado na Tabela 23 (DE NARDI et al., 2018). É importante ressaltar que a citorredução com quimioterapia neoadjuvante geralmente tem uma resposta temporária com duração média de 40 a 70 dias, de forma que o procedimento cirúrgico deve ser realizado nesse período (RODASKY e DE NARDI, 2008; DALECK et al., 2009).

Tabela 23. Protocolo de quimioterapia com vimblastina e prednisona para tratamento de mastocitomas caninos. **Fonte:** adaptado de De Nardi et al. (2018).

Semana	Vimblastina (2 mg/m^2)	Prednisona
1	X	X (1 mg/kg)
2	X	X (1 mg/kg)
3	X	
4	X	
5		
6	X	
7		X (0,5 mg/kg)
8	X	
9		
10	X	
11		
12	X	

Protocolos com utilização de mais de um quimioterápico têm promovido maior resposta quando comparados à quimioterapia com agente único (GOVIER, 2003). Sendo assim, inúmeros protocolos de quimioterapia têm sido descritos na literatura, os quais incluem o uso de prednisolona, prednisolona / vimblastina, prednisolona / vimblastina / ciclofosfamida, lomustina e clorambucil / prednisolona (TAYLOR et al., 2009). No entanto, há poucos dados sobre o intervalo livre de doença e outros critérios importantes que permitem comparar diferentes protocolos (TAYLOR et al., 2009). Sabe-se que os MCTs apresentam diferentes taxas de resposta a diferentes protocolos quimioterápicos, e a ocorrência de efeitos adversos pode ser comum entre os pacientes (Webster et al. 2008).

De Nardi e colaboradores (2018), em consenso, recomendaram o uso da vimblastina associada à prednisona como primeira opção de tratamento no pós-operatório de mastocitomas de alto grau ou grau III, e quando as margens cirúrgicas estiverem comprometidas. Ainda, quando a resposta não for positiva com o uso dessas drogas, sugeriram o uso de lomustina na dose de 70-90 mg/m^2. Em cães, a limitação de dose da vimblastina é caracterizada pela neutropenia (GOLDEN e

LANGSTIN, 1988; DAVIES et al., 2004; TRUMEL et al., 2005; THAMM, TUREK e VAIL, 2006), sendo que pode ser administrada com segurança até a dose de 3 mg/m^2. Acima deste nível, alguns efeitos hematológicos e gastrointestinais podem ser observados (VICKERY et al., 2008; RASSNICK et al., 2008).

O regime de quimioterapia metronômica para MCTs caninos foi estudado com resultados primários até o presente momento (COLLEONI et al., 2002; PASQUIER et al., 2010). Essa modalidade terapêutica da quimioterapia consiste na administração de baixas doses de quimioterápicos diariamente por longos períodos, o que minimiza o risco de toxicidade (LOVEN et al., 2013; SCHREMPP et al., 2013; MAITI, 2014). Um dos principais mecanismos de ação desta modalidade terapêutica é a alteração causada no microambiente tumoral especialmente pela ação nas células consideradas alvo, as células endoteliais, o que promove a antiangiogênese tumoral (RODIGHERI e DE NARDI, 2016). Outros mecanismos de ação propostos incluem os efeitos citotóxicos e imunomoduladores (BARROS e REPETTI, 2015; GASPAR et al., 2015; RODIGHERI e DE NARDI, 2016). Em estudo realizado por Leach et al. (2012), o regime metronômico de clorambucil (4 mg/m^2/dia durante 35 semanas) resultou em regressão completa do MCT em um cão. As principais indicações da quimioterapia metronômica envolvem o controle paliativo de neoplasias recidivantes, irressecáveis ou metastáticas, e o tratamento de pacientes extremamente debilitados ou cujos tutores rejeitam as terapias convencionais em decorrência dos riscos de efeitos adversos (RODIGHERI e DE NARDI, 2013).

2.5.3 Eletroquimioterapia

A eletroquimioterapia (EQT) surgiu como uma técnica viável para tratar tumores superficiais e de mucosa desde a década de 1990 (MIR et al., 1991), a partir da associação de pulsos elétricos com quimioterápicos no tratamento de neoplasias. A combinação remete à quimioterapia em si e ao uso de campos elétricos com o objetivo de potencializar a ação dos fármacos a partir da eletroporação celular, a qual consiste na abertura de poros temporários nas células neoplásicas decorrentes do aumento da permeabilização intracelular promovida pelos pulsos elétricos curtos (RANGEL et al., 2008; CEMAZAR et al., 2008; SPUGNINI e BALDI, 2014). Esse processo aumenta, portanto, o efeito citotóxico das drogas (MIR et al., 1998).

O uso da EQT como terapia única já foi estudado por Kodré et al. (2009), os quais constataram que as taxas de recuperação foram semelhantes às obtidas após a excisão cirúrgica sem quimioterapia associada. A vasoconstrição causada pela eletroquimioterapia não permite a degranulação dos mastócitos segundo Kodré e colaboradores (2009), porém em estudo desenvolvido por Spugnini et al. (2006), 7,14% dos pacientes com mastocitoma apresentaram degranulação como efeito adverso à EQT.

Os estudos desenvolvidos concluíram que a eletroquimioterapia é um tratamento local fácil, eficaz e seguro para o MCT, e pode ser um tratamento alternativo à cirurgia, especificamente para nódulos menores em que uma resposta completa com longa duração pode ser obtida após apenas uma sessão de tratamento, ou quando o nódulo é irressecável por causa da sua localização (SPUGNINI et al., 2006; KODRÉ et al., 2009; DE NARDI et al., 2018).

2.5.4 Radioterapia

A radioterapia em cães com MCT é indicada antes da cirurgia, no pós-operatório ou de maneira paliativa para controle da dor (DOBSON e SCASE, 2007), especialmente nos casos em que a natureza difusa e/ou extensa da massa tumoral impeça a cirurgia (DE NARDI et al., 2018). Dessa forma, a radioterapia não deve ser utilizada como modalidade terapêutica primária quando a excisão cirúrgica é uma opção (LONDON e SEGUIN, 2003).

Existem evidências que sugerem que a radioterapia é extremamente eficaz na eliminação da doença microscópica remanescente após a excisão incompleta de MCTs de grau I e II (AL-SARRAF et al., 1996; FRIMBERGER et al., 1997). Para o tratamento de mastocitomas grau II quando a ressecção cirúrgica completa não foi possível, a radioterapia adjuvante promoveu uma sobrevida de 12 meses livre de doença em 94-97% dos casos em alguns estudos realizados (AL-SARRAF et al., 1996; FRIMBERGER et al., 1997; LADUE et al., 1998). O uso dessa terapia em MCTs grau III incompletamente excisados também foi indicado para o manejo do tumor (HAHN, KING e CARRERAS, 2004). Entretanto, nesses tumores a eficácia tende a ser menor, visto que a radiação é efetiva para a prevenção da recorrência local, porém

a maioria dos cães eventualmente desenvolve metástase (LONDON e SEGUIN, 2003).

A resposta do tumor à radiação é dose-dependente, de forma que protocolos que entregam a dose total de radiação em um período mais curto, administrando mais frações por semana, parecem proporcionar melhor controle dos MCTs (LADUE et al., 1998; DE NARDI et al., 2018). Para melhores resultados em relação aos períodos livres de doença, é recomendado que a irradiação seja diretamente no tumor e linfonodos regionais (DOBSON, COHEN e GOULD, 2004).

Em relação a efeitos adversos, alguns animais submetidos a radioterapia semanal em um estudo desenvolveram eritema leve na área tratada, sem sinais graves relacionados à degranulação e liberação de histamina. Alopecia, hiperpigmentação e espessamento da pele na área afetada também foram observados como efeito tardio (DOBSON, COHEN e GOULD, 2004).

2.5.5 Inibidores de tirosina quinase (ITQ)

Os receptores de tirosina quinase (RTQ) são receptores da superfície das células que desencadeiam a ativação celular, resultando na proliferação, diferenciação e sobrevivência da célula (BLACKWOOD et al., 2012). No entanto, a superexpressão desses receptores e mutações em proto-oncogenes que codificam esses receptores causam proliferação celular descontrolada, o que leva ao desenvolvimento do tumor (LONDON, 2009), sendo que estudos sugerem que os RTQ exercem papel fundamental no processo neoplásico (DE NARDI et al., 2018). Além disso, esses receptores estão envolvidos na angiogênese tumoral, a qual é essencial para a nutrição das células malignas e para a disseminação de metástases (THURSON e GALE., 2004).

O RTQ do tipo kit, encontrado nos mastócitos, representa um dos maiores exemplos da ação desses receptores no desenvolvimento de malignidade tumoral em cães (LONDON, 2009). Em mastocitomas, vários autores identificaram a presença de mutações do kit, as quais resultam em uma sinalização exacerbada e, consequentemente, no crescimento descontrolado do tumor (LONDON et al., 1999; ZEMKE, YAMINI e YUZBASIYAN-GURKAN, 2001; DOWNING et al., 2002). Em MCTs

bem diferenciados, mutações raramente são identificadas, ao passo que em aproximadamente 35% dos tumores pouco diferenciados a mutação está presente (ZEMKE, YAMINI e YUZBASIYAN-GURKAN, 2002; DOWNING et al., 2002). Segundo Frost, Lasota e Miettinen (2003), as mutações também têm sido associadas a recidiva local e diminuição da sobrevida dos pacientes.

Após a descoberta dos receptores de tirosina quinase na carcinogênese, um grande esforço tem sido direcionado ao desenvolvimento de estratégias com o intuito de inibir a angiogênese e sua função nas células cancerígenas (ARGYLE, 2007). Atualmente, os inibidores de tirosina quinase disponíveis no mercado para o tratamento de MCT em cães são o Toceranib (Palladia®), Masitinib (Kinavet® / Masivet®) e Imatinib (Gleevec®).

O mecanismo de ação desses fármacos consiste no bloqueio da ligação do ATP aos RTQs, através de um mecanismo de inibição competitiva (reversível ou não), o que impede a fosforilação oxidativa e subsequente sinalização para a proliferação celular e angiogênese (LONDON, 2009).

A escolha do uso desse tipo de terapia deve ser avaliada de acordo com as indicações clínicas das drogas e com os achados imuno-histoquímicos dos padrões de expressão da proteína kit. O tratamento com inibidores de tirosina quinase deve ser instituído para pacientes com mutação no c-kit e pacientes com kit padrão 2 e kit padrão 3 na análise imuno-histoquímica (DE NARDI et al., 2018). Além disso, em cães com mastocitomas que não possuem mutação c-kit, o uso de inibidores de tirosina quinase também pode ser benéfico visto o potencial antiangiogênico obtido pela inibição do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e do fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) (DE NARDI et al., 2018). Atualmente, os ITQ são indicados em várias outras circunstâncias como tumores multirresistentes, irressecáveis, grau II e III, com presença de metástases e como terapia de resgate em tumores recorrentes (LONDON et al., 2009; SORIA et al., 2009; OGILVIE e AHN, 2010; HAHN et al., 2010; MACEDO et al., 2012).

As doses recomendadas de ITQ são de: Imatinib 5 a 10 mg/kg por via oral a cada 24 horas; Masitinib 12,5 mg/kg por via oral a cada 24 horas; e Toceranib 3,25 mg/kg por via oral no esquema de segunda-quarta-sexta-feira (DE NARDI et al., 2018). A literatura indica que esses medicamentos devem ser administrados

continuamente ao longo de toda a vida do paciente (LONDON, 2009). Para MCTs com mutação no gene c-kit e quimiorresistência, De Nardi et al. recomendam o uso de Masitinib na dose 12,5 mg/kg por via oral, uma vez ao dia, durante seis meses. Após este período, a dose pode ser reduzida pela metade, sendo administrada ao longo da vida.

Os efeitos colaterais dos ITQ incluem alterações gastrointestinais, neutropenia, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, hipoalbuminemia e hipertensão (LONDON, 2009). Esses efeitos resultam da inibição crônica do RTQ em células normais, que dependem deles para a sobrevivência e proliferação em condições normais (DE NARDI et al., 2018).

2.5.6 Terapias de suporte

Segundo London e Seguin (2003), animais com MCT primário grande, evidência de metástase ou sinais sistêmicos devem ser tratados com medicamentos que bloqueiam alguns ou todos os efeitos da liberação de histamina. Os principais fármacos incluem: antagonistas H2 como cimetidina ou ranitidina, visto que a histamina estimula a produção de ácido gástrico pelas células parietais, promovendo possível ulceração gastrointestinal; antagonistas H1 como difenidramina, já que a degranulação maciça dos mastócitos pode levar a choque hipotensivo e morte; e outros medicamentos para tratamento sintomático, como sucralfato - para cães com evidência de úlceras gastrointestinais - e ciproeptadina / anti-histamínicos com atividade anti-serotonina, os quais estabilizam os mastócitos e podem ser úteis no tratamento de cães com MCTs volumosos.

2.6 Prognóstico

Devido ao fato de o MCT canino ter um comportamento biológico imprevisível, variando desde tumores com baixo potencial metastático até lesões extremamente agressivas (levando à metástase e morte), os prognósticos consequentemente também são muito variáveis (DE NARDI et al., 2018). Os fatores prognósticos já descritos e estudados incluem estadiamento clínico, taxa de crescimento tumoral, predisposição racial, sinais sistêmicos, recorrência, idade do paciente, tamanho do

tumor, grau histopatológico, índice mitótico, índice de proliferação Ki-67 e padrão de imunocoloração do kit (DE NARDI et al., 2018), os quais estão descritos na Tabela 24. Tais fatores prognósticos são importantes pois ajudam a prever o comportamento biológico de determinado MCT, bem como a direcionar o curso da terapia (LONDON e SEGUIN, 2003).

Tabela 24. Fatores prognósticos para mastocitomas cutâneos em cães. **Fonte:** adaptado de De Nardi et al. (2018).

Fator prognóstico	**Negativo**	**Positivo**	**Autor (es)**
Tamanho do tumor	> 3 cm	< 3 cm	HAHN et al., 2004
Localização do tumor*	Períneo, prepúcio, região inguinal, membros e cabeça	Outros locais	GIEGER et al., 2003; COUTO et al., 2006; HAHN et al., 2008; WARLAND et al., 2012
Número de tumores*	Múltiplos tumores	Único tumor	KIUPEL et al., 2005
Metástase	Presente	Ausente	HUME et al., 2011; BOOK et al., 2011; WARLAND et al., 2012
Margem cirúrgica*	Comprometida	Livre	OZAKI et al., 2007
Índice mitótico (IM)**	> 5	< 5	ROMANSIK et al., 2007
Padrão de imunocoloração do kit	Kit 2 e 3	Kit 1	KIUPEL et al., 2004
Mutação do gene c-kit	Presente	Ausente	WEBSTER et al., 2006
Índice Ki-67	> 23	< 23	WEBSTER et al., 2007

* Não há consenso entre todos os autores que a localização do tumor, presença de múltiplos tumores ou margens comprometidas estejam associadas a um pior prognóstico.

** Alguns autores sugerem como valor de corte para o índice mitótico > ou < 7 (ELSTON et al., 2009).

3. RELATO DE CASO

Em setembro de 2022, um canino SRD de 6 anos, macho e não castrado foi atendido pelo serviço de Oncologia da Clínica Veterinária My Pets em Jaboticabal – SP, sob histórico prévio da presença de uma massa que se estendia de região epigástrica até inguinal, envolvendo prepúcio. O paciente havia sido resgatado da rua pelos tutores, que alegaram a presença da lesão desde o momento do resgate. A massa apresentava aspecto volumoso, irregular, não pedunculado e com presença de múltiplas áreas ulcerativas, as quais drenavam secreção. Além do aumento de volume abdominal e inguinal, o paciente também apresentava outros nódulos em cabeça e tronco.

O paciente já havia sido submetido anteriormente aos cuidados de outro profissional veterinário, que diagnosticou o mastocitoma por citologia e iniciou o tratamento de citorredução com lomustina por via oral a cada 21 dias, totalizando duas sessões, porém sem sucesso. Foi realizado o exame físico completo do paciente e coletado sangue para análise do perfil hematológico. O estadiamento do paciente também já havia sido realizado a partir de radiografia e ultrassonografia, descartando a presença de metástases.

No perfil hematológico obtido no primeiro atendimento, foi notada a presença de anemia normocítica normocrômica (Hemácias = 4,40 x 10^{12}/L; Ht = 30%; VGM = 68,18 fL; CHGM = 33,33 g/dL), neutrofilia (Neutrófilo segmentado = 78% / 17,082 x 10^9/L; neutrófilo bastonete = 4% / 0,876 x 10^9/L), linfopenia (Linfócitos = 8% / 1,752 x 10^9/L) e discreta trombocitose (Plaquetas = 680 x 10^9/L).

Como o tumor se apresentava com um volume muito grande e com ulcerações, insistiu-se na quimioterapia neoadjuvante como forma de promover citorredução e melhorar a qualidade de vida do paciente, bem como facilitar o procedimento cirúrgico. Com o intervalo de dose recomendada da lomustina variando de 60 a 90 mg/m^2, tentou-se um reajuste da dose (90 mg/m^2) com uma nova administração por via oral, antes de realizar a troca do protocolo quimioterápico.

Também foram prescritos toceranib (Palladia®), na dose de 3,25 mg/kg por via oral, no esquema segunda-quarta-sexta-feira; prometazina na dose de 1 mg/kg por via oral a cada 12 horas; cefalexina (para tratamento da infecção bacteriana secundária na lesão), na dose de 30 mg/kg por via oral, a cada 12 horas durante 10

dias; gabapentina e cloridrato de tramadol para analgesia, nas doses de 10 mg/kg e 2 mg/kg, respectivamente, por via oral a cada 12 horas. Com exceção da cefalexina, todos os outros medicamentos foram prescritos com duração indeterminada, para reavaliação no atendimento posterior. Foi recomendado o uso de colar elizabetano e roupa cirúrgica, além da limpeza das regiões ulceradas com solução salina estéril 0,9% e uso tópico de pomada Vetaglós® (composta por sulfato de gentamicina, sulfanilamida, sulfadiazina, ureia e palmitato de vitamina A).

Cerca de 21 dias após o primeiro atendimento e atendendo ao intervalo de ação da terapia de citorredução com lomustina, o paciente retornou para reavaliação da neoformação e início de um novo protocolo de quimioterapia neoadjuvante, visto o insucesso do reajuste de dose do protocolo inicial. A nova terapia consistiu na associação de toceranib (Palladia®) – que já vinha sendo administrada ao paciente desde o primeiro atendimento -, e vimblastina por via endovenosa em bolus na dose de 2 mg/m^2. A formação ainda apresentava áreas ulcerativas e com secreção, porém não aparentava mais ter infecção bacteriana secundária. Os tutores negaram presença de episódios de vômitos e/ou diarreias durante o período. Durante esse atendimento também foi realizada nova coleta de sangue para reavaliar o perfil hematológico do paciente.

No novo exame realizado, o animal ainda apresentava anemia normocítica normocrômica (Hemácias = 4,0 x 10^{12}/L; Ht = 31%; VGM = 77,50 fL; CHGM = 32,26 g/dL) e discreta neutropenia (Neutrófilo segmentado = 66% / 9,504 x 10^9/L; neutrófilo bastonete = 3% / 0,432 x 10^9/L), porém as outras alterações observadas no exame anterior haviam sido estabilizadas. Em relação aos bioquímicos, não houve alterações nos valores encontrados.

O tratamento preconizado foi essencialmente cirúrgico, com intuito paliativo, visto que o paciente apresentava outros nódulos dispersos pelo corpo, piorando o seu prognóstico, garantindo conforto e qualidade de vida ao animal, e para estadiamento, a partir da análise histopatológica da neoformação removida. Para o planejamento cirúrgico, foi solicitada a realização de ecocardiografia (em decorrência da idade estimada do animal) e de tomografia computadorizada, a fim de delimitar e estabelecer os possíveis planos de clivagem do tumor, bem como analisar as demais estruturas acometidas.

Cerca de sete dias antes da realização da tomografia computadorizada, uma nova amostra de sangue foi coletada para acompanhamento do quadro clínico do paciente (visto que este seria submetido a anestesia geral para realização do exame), e notou-se que a anemia observada nos exames anteriores havia piorado (21% de Ht; 2,60 x 10^{12} hemácias / L), de forma que transfusão sanguínea foi necessária. Cerca de 5 dias após a transfusão foi coletada uma nova amostra de sangue, a qual demonstrou uma discreta melhora nos valores hematológicos (23% de Ht; 2,80 x 10^{12} hemácias / L).

Após estabilização parcial do perfil hematológico do paciente, foi realizado o ecocardiograma, evidenciando degenerações valvares de tricúspide e mitral, sem repercussão hemodinâmica em átrio e ventrículo esquerdo, e leve sobrecarga atrial direita. A função sistólica encontrava-se preservada, e a função diastólica mostrou-se comprometida tipo II.

Em relação à TC, o estudo foi realizado utilizando um aparelho helicoidal de 16 canais com cortes de 1mm de espessura em fases, sem e com utilização de meio de contraste. As imagens obtidas demonstraram a presença de uma grande formação de aspecto amorfo, heterogêneo e hiper atenuante, envolvendo o tecido subcutâneo e a derme ventralmente ao abdômen (Figura 39A e 39B), e presença de múltiplas estruturas também atenuantes e de aspecto nodular pelo tecido subcutâneo, derme e musculatura (Figura 39B, 39C e 39D). A formação maior iniciava-se em região ventral torácica esquerda na altura da 8ª costela e progredia caudoventralmente até a região inguinal, onde apresentava grande volume com íntima relação aos músculos oblíquo interno, externo e reto abdominal, envolvendo também todo o prepúcio. Os linfonodos inguinais também se mostraram como duas grandes formações atenuantes (Figura 40A).

Outras alterações encontradas incluíram pequenas áreas focais atenuantes arredondadas em parênquima de lobos médio esquerdo e direito hepáticos; heterogeneidade difusa da cavidade abdominal com discreto aumento de atenuação de aspecto em vidro fosco (sugestivo de reação inflamatória / peritonite); aumento discreto de linfonodos do linfocentro celíaco e jejunais (Figura 40C e 40D); importante aumento de linfonodos ilíacos (Figura 40B); e proliferação osteofítica ventral exuberante em vértebras lombares L1-2-3 e L4-5. A impressão diagnóstica foi

compatível com neoplasia invasiva e expansiva de tecidos moles, com sinais de envolvimento linfático secundário.

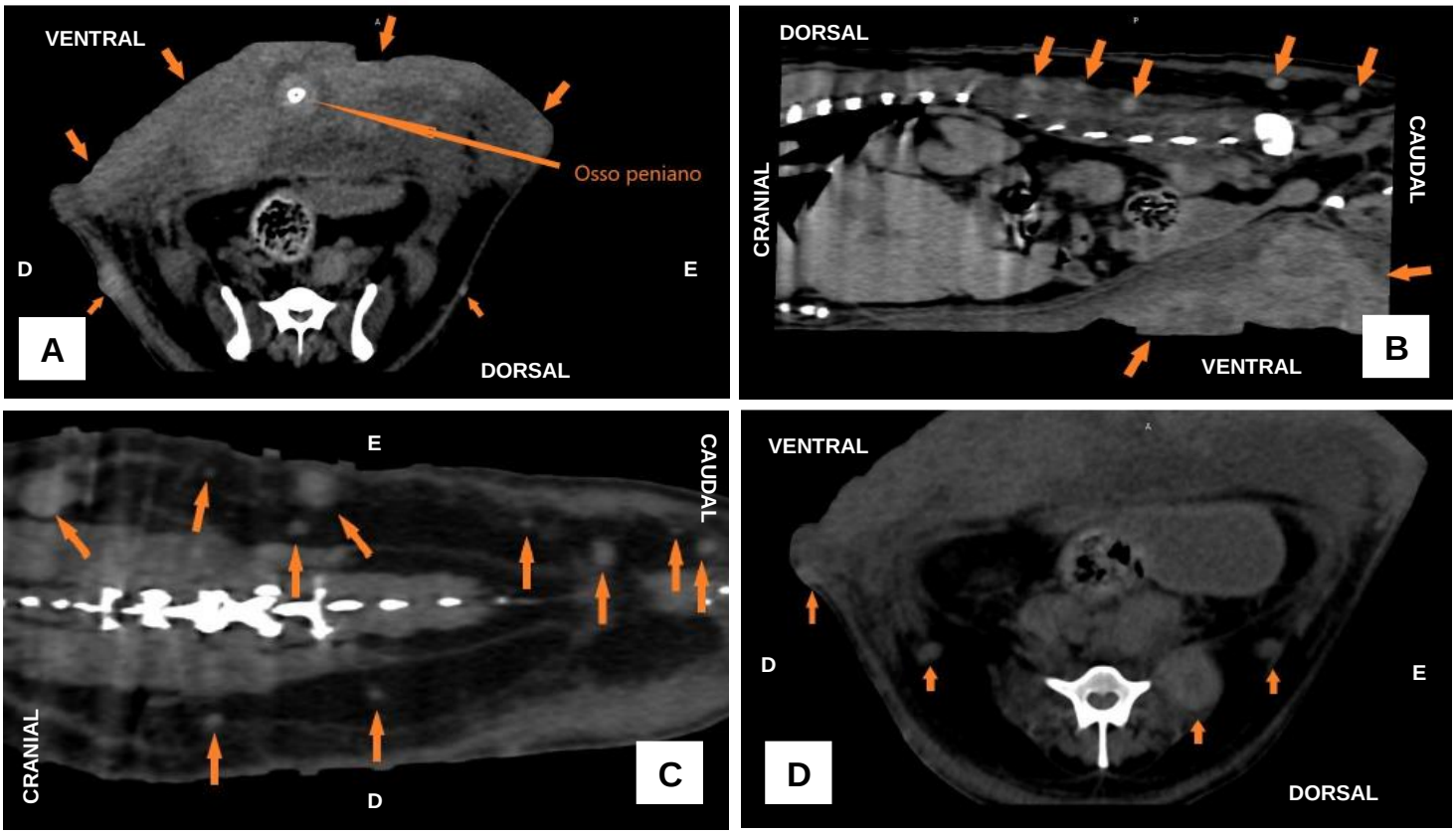


Figura 39. Estudo de tomografia computadorizada. **A.** Corte axial com setas laranjas menores indicando a extensão da formação hiper atenuante e heterogênea envolvendo o tecido subcutâneo e a derme em região de prepúcio. **B.** Corte sagital com setas laranjas inferiores indicando a extensão da maior formação localizada em região ventral de abdômen, em íntima relação com os músculos oblíquo interno / externo e reto abdominal, e setas laranjas superiores indicando outros múltiplos nódulos atenuantes em tecido subcutâneo, derme e musculatura. **C e D.** Cortes coronal e axial, respectivamente, com setas laranjas indicando presença de múltiplas estruturas nodulares atenuantes dispersas pelo subcutâneo, derme e musculatura. **Fonte**: Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, Ribeirão Preto – SP.

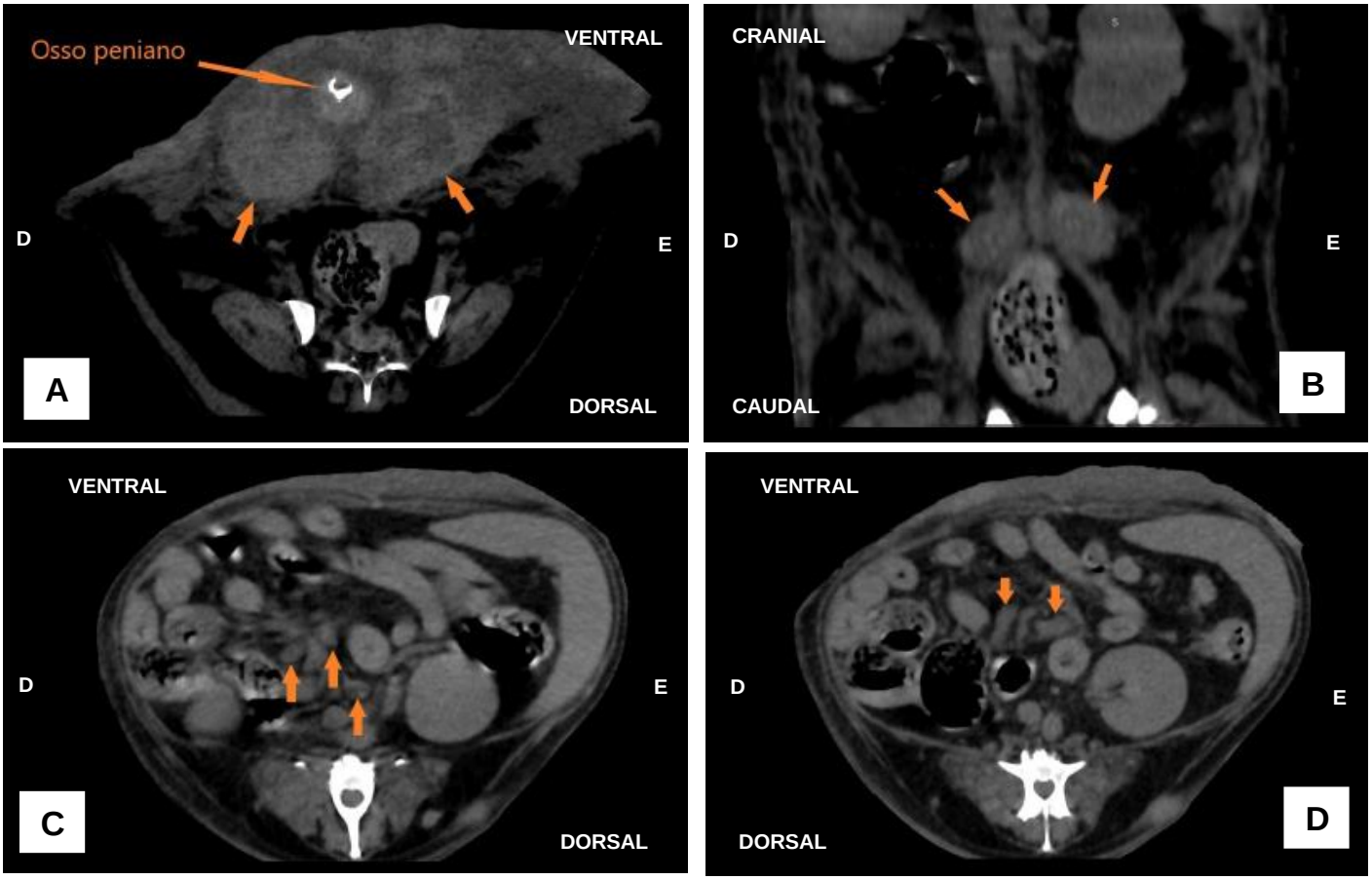


Figura 40. Estudo de tomografia computadorizada. **A.** Corte axial com setas laranjas inferiores indicando duas grandes formações arredondadas e atenuantes compatíveis com linfonodos inguinais. **B.** Corte coronal com setas laranjas indicando linfonodos ilíacos com importante aumento de tamanho e atenuação. **C.** Corte axial com setas laranjas indicando linfonodos do linfocentro celíaco com discreto aumento de tamanho. **D.** Corte axial com setas laranjas indicando linfonodos jejunais com discreto aumento de tamanho. **Fonte**: Centro de Diagnósticos e Clínica Veterinária Animais, Ribeirão Preto – SP.

Após a realização da tomografia computadorizada e ecocardiograma, o procedimento cirúrgico foi agendado, e cerca de quatro dias antes da data marcada foi realizada uma nova coleta de sangue para avaliação do perfil hematológico pré-operatório. Novamente o paciente apresentava um quadro de anemia severo (21,90% de Ht; 2,60 x 10^{12} hemácias / L), decorrente do suposto sequestro de hemácias pelo tumor, e foi necessária uma nova transfusão sanguínea, realizada no mesmo dia, com repetição da coleta de sangue para reavaliação três dias depois.

O quadro anêmico pré-transfusão se caracterizava como arregenerativo (0,50% de reticulócitos) e havia presença de anisocitose. No perfil hematológico obtido após a transfusão, a anisocitose persistia e o soro se mostrou ictérico. Também foi

observado um alto valor de fosfatase alcalina. Em contrapartida, os valores hematológicos melhoraram (28% de Ht; 3,10 x 10^{12} hemácias / L).

Com a estabilização no hemograma do paciente, este foi submetido ao procedimento cirúrgico. Na avaliação pré-anestésica, o animal apresentava estado mental tranquilo, presença de dor severa e os seguintes parâmetros fisiológicos: mucosas normocoradas, frequência cardíaca (FC) de 140 bpm, frequência respiratória (FR) de 22 mpm, pressão arterial sistêmica (PAS) de 140 mmHg e hidratação normal. A medicação pré-anestésica consistiu em citrato de maropitant (0,1 mL/kg) por via endovenosa e metadona (0,2 mg/kg) por via intramuscular. A indução foi feita com cetamina (1 mg/kg) e propofol (3 mg/kg), ambos por via endovenosa. O paciente então foi intubado e a anestesia foi mantida com vaporização de isofluorano. Anestesia local foi realizada com lidocaína (volume total de 1,4 mL).

O paciente foi posicionado em decúbito dorsal e a região cirúrgica foi previamente submetida a tricotomia ampla e limpeza e antissepsia com clorexidina degermante 2% e álcool 70%. Também foi realizada a sondagem uretral do paciente para evitar contaminação do campo cirúrgico com urina (Figura 41).

Toda a área ao redor da massa foi incisada utilizando bisturi frio, com posterior divulsão do tecido subcutâneo e ligadura e cauterização dos vasos sanguíneos utilizando eletrocautério. A região neoplásica que afetava o prepúcio foi excisada, preservando apenas a porção mais cranial que se mostrava visualmente livre do tumor, e o pênis foi divulsionado e rebatido, isolando-se a glande para a preservação. No leito cirúrgico foi realizada eletroquimioterapia com bleomicina, na dose de 1,5 UI/cm^2 aplicada de forma intralesional (Figura 42). A EQT com bleomicina também foi realizada nos outros nódulos dispersos pelo corpo.



Figura 41. Aspecto da lesão tumoral antes do procedimento cirúrgico. Foram realizadas as demarcações dos retalhos subdérmicos das pregas inguinais que seriam utilizados, e a sondagem uretral do animal para evitar contaminação do campo cirúrgico com urina. **Fonte**: Acervo da Clínica Veterinária My Pets, Jaboticabal -SP.



Figura 42. Realização de eletroquimioterapia (EQT) no leito cirúrgico, utilizando bleomicinina aplicada de maneira intralesional. **Fonte:** Acervo da Clínica Veterinária My Pets, Jaboticabal - SP.

Visto que a ferida cirúrgica não permitia fechamento simples com divulsão e tração da pele, foi necessária a utilização de retalhos de padrão subdérmico das pregas inguinais (direita e esquerda) (Figura 43). Para cada retalho foram promovidas duas incisões, uma medial iniciando na transição do flanco com a região inguinal, e outra craniolateral à coxa, de forma que as duas incisões se uniram distalmente próximo à patela. A pele foi liberada e realizou-se a divulsão e secção do tecido adiposo e conjuntivo que promoviam adesão. Em seguida rotacionou-se a prega em direção ao defeito localizado em região inguinal, e a sutura foi realizada com fio monofilamentar inabsorvível de poliamida (nylon) 2-0, em padrão simples interrompido.

Cogitou-se a realização de penectomia e uretrostomia como forma de obter maior margem cirúrgica, porém a reimplantação da uretra ficaria diretamente na região dos retalhos, e houve o receio de ocorrer deiscência de sutura e necrose devido à tensão da sutura. Como alternativa, o pênis rebatido foi reimplantado no subcutâneo, recoberto pelos retalhos e a porção mais cranial do prepúcio, que havia sido preservada, foi reimplantada recobrindo a glande, a fim de conferir proteção (Figura 44). A fixação da porção cranial do prepúcio foi realizada com sutura simples interrompida utilizando fio monofilamentar inabsorvível de poliamida (nylon) 2-0.

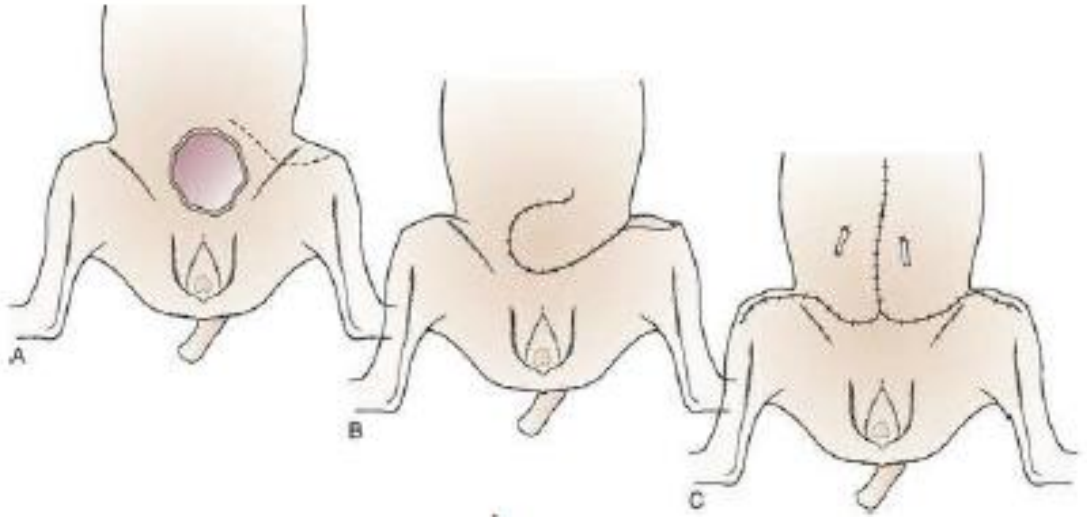


Figura 43. Representação esquemática do retalho de padrão subdérmico da prega inguinal. **A.** A pele da prega inguinal é incisada para criação de um retalho (linha pontilhada). **B.** Criação de incisões na pele lateral e medial para definir a largura do retalho, junção dessas incisões

com outra em formato de meia-lua na região proximal ao joelho e transposição para o defeito cirúrgico. **C.** Retalhos bilaterais para fechamento de feridas maiores. **Fonte**: FOSSUM (2015).

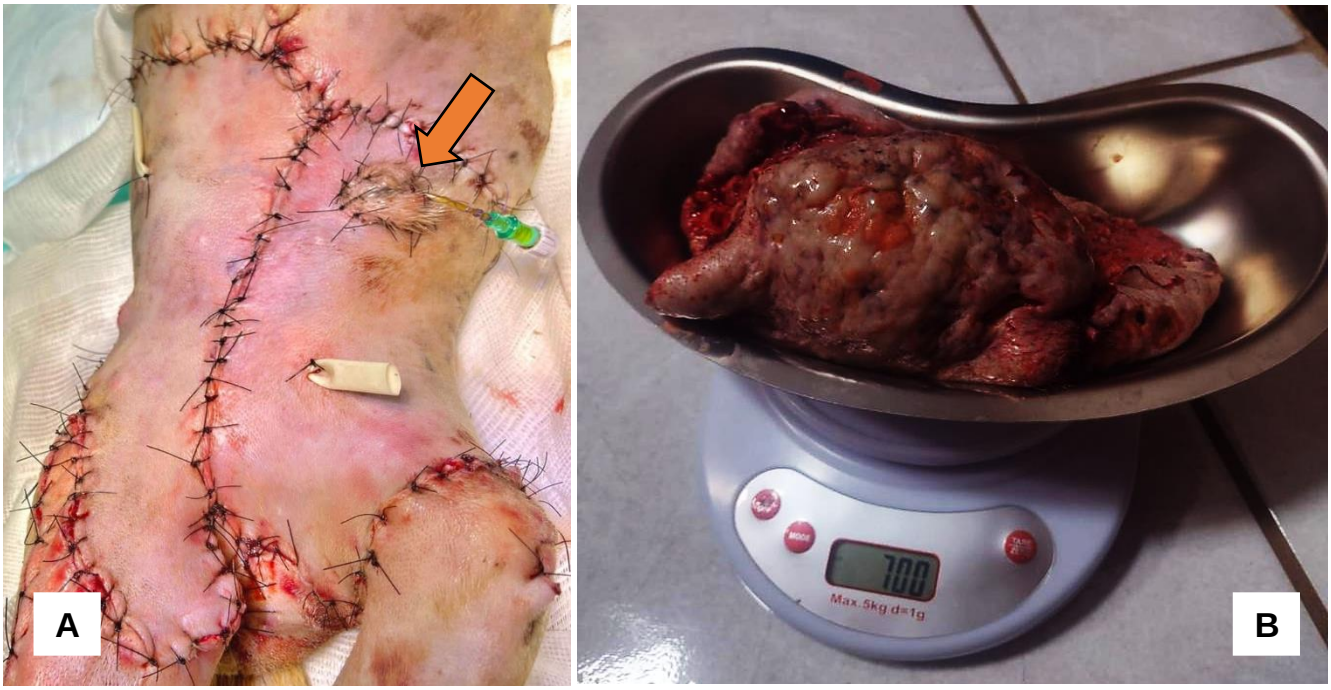


Figura 44. Aspecto final do procedimento cirúrgico. **A.** Retalhos subdérmicos das pregas inguinais já suturados e presença de dreno de Penrose para evitar formação de seroma. A seta laranja indica a porção do prepúcio reimplantada na pele, recobrindo a glande do pênis. **B.** Massa tumoral excisada pesando 700 gramas. **Fonte:** Acervo da Clínica Veterinária My Pets, Jaboticabal - SP.

Com o intuito de reduzir o espaço morto e evitar a formação de seroma, foi realizada sutura de *walking* para o fechamento do defeito, bem como a colocação de dreno de Penrose para drenagem do líquido inflamatório. Também foi realizada a sondagem esofágica do animal utilizando uma sonda foley.

Durante o transoperatório, foram administrados lidocaína (1 mg/kg), fentanil (3 µg/ml) e ceftriaxona (20 mg/kg), todos por via endovenosa. Logo após o procedimento cirúrgico, o paciente foi internado para monitoração.

A massa tumoral excisada foi encaminhada para exame histopatológico, o qual constatou se tratar de um mastocitoma de alto grau / grau III (Figura 45). No exame

microscópico, a massa era composta por proliferação neoplásica de células redondas de elevada celularidade, mal delimitada, não encapsulada e de crescimento infiltrativo. As células possuíam limites distintos, citoplasmas arredondados, acidófilos e por vezes com granulações basofílicas. Os núcleos apareciam arredondados, hipocorados, com a cromatina irregular e grosseira e, eventualmente, com um a dois nucléolos evidentes. Havia anisocariose acentuada, frequentes células binucleadas e algumas multinucleadas, e cariomegalia. Foram observadas 3 figuras de mitose em 10 campos de grande aumento, e as células invadiam os vasos linfáticos.

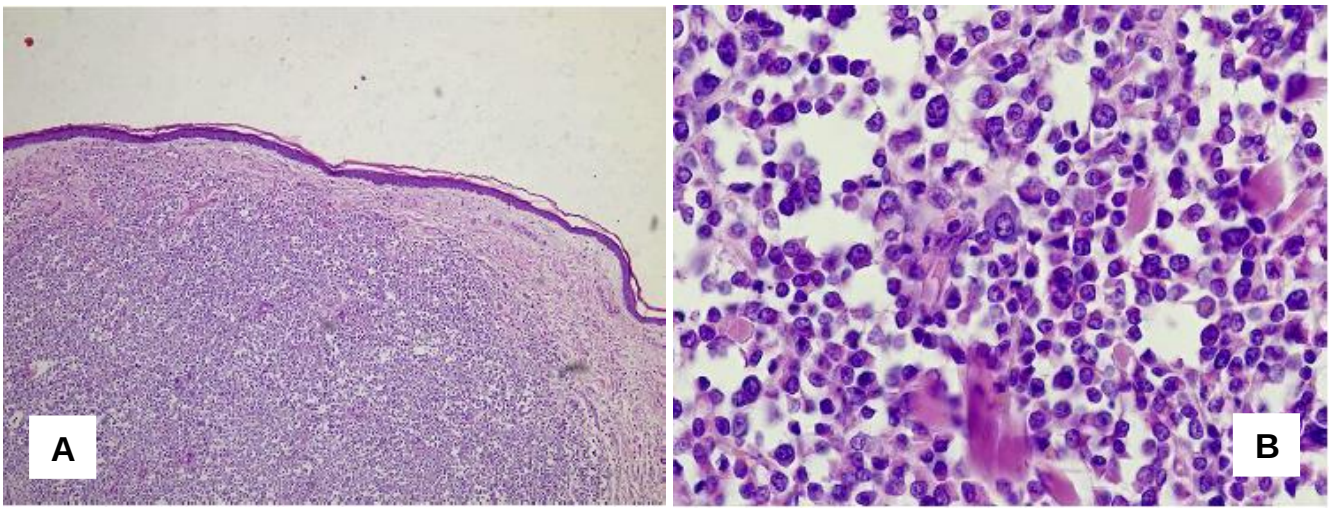


Figura 45. Lâminas histológicas da massa tumoral excisada. **A.** Distribuição das células neoplásicas em aumento de 40x. **B.** Células neoplásicas em aumento de 400x. **Fonte:** Novolab Análises Veterinárias, Ribeirão Preto – SP.

Durante o período de internação, em decorrência da agressividade da cirurgia e do quadro preexistente do animal, constatada a ineficiência de outros fármacos analgésicos para controle da dor, o paciente foi submetido à infusão contínua de lidocaína, fentanil e cetamina (protocolo FLK) nas doses de 1 mg/kg, 3 µg/ml e 1 mg/kg, respectivamente, em uma taxa de 4 mL/kg/h. Somado a isso, a terapia medicamentosa pós-operatória foi composta por: óleo de *Cannabis* 3 gotas por via oral (VO) a cada 12 horas; gabapentina (10 mg/kg) VO a cada 12 horas; metadona (0,3 mg/kg) por via intramuscular (IM) a cada 6 horas; cloridrato de tramadol (5 mg/kg)

IM a cada 8 horas; dipirona (25 mg/kg) IV a cada 8 horas; ceftriaxona (30 mg/kg) IV a cada 12 horas; prometazina (1 mg/kg) IV a cada 12 horas; citrato de maropitant (0,1 mL/kg) IV a cada 12 horas; cimetidina (5 mg/kg) IV a cada 12 horas; furosemida (0,5 mg/kg) IV a cada 12 horas; dexametasona (0,2 mg/kg) IV a cada 12 horas e dimenidrinato (5 mg/kg) VO a cada 12 horas. A furosemida foi prescrita em decorrência da ausculta pulmonar abafada no período pós-operatório, suspeitando-se de edema pulmonar. Durante o período de internação, o paciente apresentou múltiplos episódios eméticos, de forma que foram associados protetores gástricos (cimetidina), antieméticos (citrato de maropitant e dimenidrinato) e sucralfato (100 mg/kg) a cada 12 horas, via sonda esofágica.

A troca de decúbito do animal foi realizada a cada 4 horas a fim de evitar escaras, a cada 2 horas foi ofertada água e a troca de curativo foi realizada uma vez ao dia. A alimentação foi realizada através da sonda esofágica com Nutralife® a cada 4 horas.

Ao quarto dia pós-operatório, o paciente veio a óbito após uma piora súbita e aguda do quadro clínico. A necrópsia não foi autorizada pelos tutores, de forma que a *causa mortis* não pôde ser completamente elucidada.

4. DISCUSSÃO

O caso descrito corrobora com os achados epidemiológicos da literatura que afirmam uma maior prevalência de mastocitomas na pele (especialmente na derme e no tecido subcutâneo) (BOSTOCK, 1973; ROTHWELL et al., 1987; LONDON e SEGUIN, 2003), localizados em região de tronco, períneo ou região inguinal (HOTTENDORF e NIELSEN, 1967; COHEN et al., 1974; THAMM e VEIL, 2001), e em cães sem raça definida (DALECK et al., 2009). A neoformação encontrava-se ulcerada e infiltrada na musculatura, características já observadas anteriormente por Kraegel e Madewell (2000). Apesar da maior parte dos casos de MCTs aparecerem de forma isolada, o paciente supradescrito apresentava múltiplos tumores distribuídos pelo tronco e cabeça, o que corresponde a cerca de 10 a 15% dos cães acometidos (HOTTENDORF e NIELSEN, 1967).

Ainda que não haja consenso entre os autores na literatura, houve correlação entre a localização do tumor (região inguinal e prepucial) e o comportamento maligno da neoplasia, como afirmado por Tams e Macy (1981), Turrel et al. (1988) e Fox (1998). Ademais, a baixa sobrevida encontrada no pós-operatório do paciente assemelha-se aos achados encontrados por Furlani et al. (2008), que notaram que os animais acometidos por MCT nas regiões inguinal e perianal apresentavam baixa sobrevida após a primeira consulta.

Como preconizado por De Nardi et al. (2018), a avaliação diagnóstica iniciou-se com a realização de citologia aspirativa, determinando o tipo de neoplasia, seguida do estadiamento clínico do paciente e o diagnóstico definitivo por histopatologia após a excisão cirúrgica.

Quanto ao estadiamento clínico, seguindo o modelo proposto por De Nardi e colaboradores (2018), o paciente se encontrava no estágio IVa, o qual é descrito como qualquer lesão que apresente envolvimento linfático secundário (sugerido pela TC e confirmado pelo exame histopatológico no presente caso) sem a presença de sinais sistêmicos (paraneoplásicos) – ainda que tais sinais tenham surgido após o procedimento cirúrgico. Nos exames complementares realizados, não foram detectadas metástases na radiografia torácica e ultrassonografia, e o perfil hematológico no primeiro atendimento coincide com o descrito por London e Seguin (2003), que é caracterizado por anemia secundária ao hiperesplenismo ou hemorragia gastrointestinal. A alteração nos glóbulos brancos está muito provavelmente correlacionada com a infecção bacteriana secundária que o paciente apresentava no primeiro atendimento.

Os dois protocolos de quimioterapia neoadjuvante que foram utilizados no paciente são os mais utilizados para citorredução de MCTs caninos, ainda que não tenham surtido o efeito desejado. A neutropenia encontrada no segundo exame hematológico realizado após o início da quimioterapia neoadjuvante está relacionada tanto à administração de vimblastina (GOLDEN e LANGSTIN, 1988; DAVIES et al., 2004; TRUMEL et al., 2005; THAMM, TUREK e VAIL, 2006) quanto à de toceranib (LONDON, 2009). Este último, um inibidor de tirosina quinase, é indicado pela literatura para o tratamento de mastocitomas grau III (LONDON et al., 2009; SORIA et al., 2009; OGILVIE e AHN, 2010; HAHN et al., 2010; MACEDO et al., 2012).

A terapia de suporte que foi instituída no pré e pós-operatório segue o que foi preconizado por London e Seguin (2003), as quais afirmam que animais com MCT primário grande devem ser tratados com medicamentos que bloqueiam alguns ou todos os efeitos da liberação de histamina. Os utilizados no protocolo terapêutico em questão consistiram na cimetidina (antagonista H2), sucralfato (tratamento de úlceras gastrointestinais) e prometazina (atividade anti-histamínica).

O tratamento cirúrgico realizado, como anteriormente mencionado, teve como objetivos garantir maior conforto ao animal e permitir a graduação histopatológica a partir da biópsia excisional. A cirurgia curativa não foi almejada, já que o paciente apresentava fatores que tornavam o prognóstico desfavorável, como tamanho do tumor > 3 cm (HAHN et al., 2004), localização do tumor em região inguinal e prepúcio (GIEGER et al., 2003; COUTO et al., 2006; HAHN et al., 2008; WARDLAND et al., 2012) e presença de múltiplos tumores (KIUPEL et al., 2005). A realização de eletroquimioterapia no leito cirúrgico objetivou prolongar a sobrevida do animal, visto que a ressecção do tumor com margens cirúrgicas não seria possível.

O óbito súbito quatro dias após o procedimento cirúrgico não teve sua causa determinada em decorrência da ausência da necropsia. Porém, como descrito anteriormente, o paciente apresentou quadro sistêmico (especialmente gastrointestinal) logo após a cirurgia, provavelmente devido à degranulação dos mastócitos em decorrência da manipulação cirúrgica. London e Seguin (2003) e Prado et al. (2012) afirmaram que, em casos mais graves, a liberação de histamina, heparina e outras aminas vasoativas podem provocar choque e colapso, podendo, consequentemente, evoluir ao óbito. Isso pode explicar o desfecho do quadro clínico do paciente em questão.

5. CONCLUSÃO

Os mastocitomas caninos são neoplasias cada vez mais prevalentes e de caráter muitas vezes imprevisível, tornando-os extremamente relevantes na rotina clínica veterinária. O diagnóstico correto e o estadiamento do paciente é de suma importância para o delineamento do tratamento a ser realizado, levando em consideração que a qualidade de vida do animal deve ser sempre priorizada em detrimento de quaisquer outros fatores.

O caso relatado é um exemplo, visto que o paciente apresentava um quadro com prognóstico desfavorável, de forma que nenhum tratamento seria efetivamente curativo. Assim, buscou-se realizar a terapia paliativa a partir do controle da dor oncológica, exérese da massa tumoral e terapia de suporte. Como mencionado anteriormente, os MCTs caninos são altamente imprevisíveis e o procedimento cirúrgico evoluiu para o óbito do animal, ainda que tenha sido realizado com sucesso. Isso demonstra o alto potencial prejudicial das síndromes paraneoplásicas, que em diversas ocasiões podem ser mais agressivas que o próprio tumor.

6. REFERÊNCIAS

ABADIE, J. J.; AMARDEILH, M. A.; DELVERDIER, M. E. Immunohistochemical detection of proliferating cell nuclear antigen and Ki-67 in mast cell tumors from dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 215, p. 1629-1634, 1999.

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; POBER, J. S. **Celullar and molecular immunology,** 4. Ed., p. 235-267, 2000.

AL-SARRAF, R.; MAULDIN, G. N.; PATNAIK, A. K.; MELEO, K. A. A prospective study of radiation therapy for the treatment of grade 2 mast cell tumors in 32 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 10, n. 6, p. 376-378, 1996.

ARGYLE, D. J. Molecular / targeted therapy of cancer. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small Animal Clinical Oncology**, 4 ed., p. 236-274, 2007.

AUSTEN, K. F.; BOYCE, J. A. Mast cell lineage development and phenotypic regulation. **Leuk. Res.,** v. 25, p. 511-518, 2001.

BARROS, V. T.; REPETTI, C. S. Quimioterapia metronômica em cães: revisão de literatura. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias,** v. 110, p. 593-594, 2015.

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. European consensus document on mast cell tumors in dogs and cats. **Vet. Comp. Oncol.**, v. 10, p. 1-29, 2012.

BOOK, A. P.; FIDEL, J.; WILLS, T.; BRYAN, J.; SELLON, R.; MATTOON, J. Correlation of ultrasound findings, liver and spleen cytology and prognosis in the clinical staging of high metastatic risk canine mast cell tumours. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 52, n. 5, p. 548-554, 2011.

BOOKBINDER, P. F.; BUTT, M. T.; HARVEY, H. J. Determination of the number of mast cells in lymph node, bone marrow and buffy coat cytologic specimens from dogs. **JAVMA**, v. 200, p. 1648-1650, 1992.

BOSTOCK, D. E. The prognosis following surgical removal of mastocytomas in dogs. **J. Small Anim. Pract.,** v. 14, p. 27-40, 1973.

BOSTOCK, D. E.; CROCKER, J.; HARRIS, K.; SMITH, P. Nucleolar organiser regions as indicators of post-surgical prognosis in canine spontaneous mast cell tumours. **British Journal of Cancer,** v. 55, p. 915-918, 1989.

BRAZ, P. H.; HANIU, A. E. C. J.; SOUZA, A. I.; BRUM, K. B. Epidemiologia do mastocitoma em cães em uma região do Mato Grosso do Sul. **Pubvet,** v. 11, n. 10, p. 1002-1007, 2017.

CEMAZAR, M.; TAMZALI, Y.; SERSA, G.; TOZON, N.; MIR, L. M.; MIKLAVCIC, D.; LOWE, R.; TEISSIE, J. Electrochemotherapy in veterinary oncology. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 4, p. 826-831, 2008.

COHEN, D.; REIF, J. S.; BRODEY, R. S.; KEISER, M. Epidemiological analysis of the most prevalent sites and types of canine neoplasia observed in a veterinary hospital. **Cancer Res.,** v. 34, p. 2859-2868, 1974.

COLLEONI, M.; ROCALL, A.; SANDRI, M. T.; ZORZINO, L.; MASCI, G.; NOLE, F.; PERUZOTTI, G.; ROBERTSON, C.; ORLANDO, L.; CINIERI, S.; BRAUD, F.; VIALE, G.; GOLDHIRSCH, A. Low-dose oral methotrexate and cyclophosphamide in metastatic breast cancer: antitumor activity and correlation with vascular endothelial growth factor levels. **Annals of Oncology**, v. 13, n. 1, p. 73-80, 2002.

COUTO, C. G. Tumores de mastócitos em cães e gatos. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais,** 3 ed., p. 1109-1111, 2006.

COWGILL, E. S.; NEEL, J. A.; GRINDEM, C. B. Clinical application of reticulocyte counts in dogs and cats. **Veterinary Clinics of Small Animal**, v. 33, p. 1223-1244, 2003.

CROWE, D. T.; GOODWIN, M. A.; GREENE, C. E. Total laryngectomy for laryngeal mast cell tumor in a dog. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.,** v. 22, p. 809-816, 1986.

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**, p. 282-291, 2009.

DAVIES, D. R.; WYATT, K. M.; JARDINE, J. E.; ROBERTSON, I. D.; IRWIN, P. J. Vinblastine and prednisolone as adjunctive therapy for canine cutaneous mast cell tumors. **Journal of the American Animal Hospital Association,** v. 40, p. 124-130, 2004.

DE NARDI, A. B.; COSTA, M. T.; AMORIM, R. L.; VASCONCELOS, R. O.; DAGLI, M. L. et al. Brazilian consensus for the diagnosis, treatment and prognosis of cutaneous mast cell tumors in dogs. **Small Animal Practice**, v. 17, n. 1, p. 1-15, 2018.

DE NARDI, A. B.; RODASKI, S.; SOUSA, R. S.; COSTA, T. A.; MACEDO, T. R.; RODIGHERI, S. M.; RIOS, A.; PIEKARZ, C. H. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. **Archives of Veterinary Science,** v. 7, n. 2, p. 15-26, 2002.

DERENZINI, M. The AgNORs. **Micron**, v. 31, p. 117-120, 2000.

DOBSON, J. M.; COHEN, S.; GOULD, S. Treatment of canine mast cell tumours with prednisolone and radiotherapy. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 2, p. 132-141, 2004.

DOBSON, J. M.; GORMAN, N. T. A clinical approach to the management of skin tumors in the dog and cat. **Practice**, v. 10, p. 55-68, 1988.

DOBSON, J. M.; SCASE, T. J. Advances in the diagnosis and management of cutaneous mast cell tumours in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 48, p. 424-431, 2007.

DOWNING, S.; CHIEN, M. B.; KASS, P. H.; MOORE, P. E.; LONDON, C. A. Prevalence and importance of internal tandem duplications in exons 11 and 12 of c-kit in mast cell tumors of dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 63, n. 12, p. 1718-1723, 2002.

ELSTON, L. B.; SUEIRO, F. A.; CAVALCANTI, J. N.; METZE, K. The importance of the mitotic index as a prognostic factor for survival of canine cutaneous mast cell tumors: a validation study. **Veterinary Pathology**, v. 48, p. 362-364, 2009.

FERNANDES, C. C.; MEDEIROS, A. A.; MAGALHÃES, G. M.; SZABÓ, M. P. J.; QUEIROZ, R. P.; SILVA, M. V. A.; SOARES, N. P. Frequência de neoplasias cutâneas em cães atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal de Uberlândia durante os anos 2000 e 2010. **Bioscience Journal,** v. 31, p. 541-548, 2015.

FOSSUM, T. W. **Small Animal Surgery**, 4 ed., p. 1376, 2015.

FOX, L. E. Mast cell tumors. In: MORRISON, W. B. **Cancer in Dogs and Cats: Medical and Surgical Manegement,** p. 477-486, 1998.

FRIMBERGER, A. E.; MOORE, A. S.; LARUE, S. M.; GLIATTO, J. M.; BENGTSON, A. E. Radiotherapy of incompletely resected, moderately diferentiated mast cell tumours in the dog: 37 cases (1989-1993). **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 33, p. 320-324, 1997.

FROST, D.; LASOTA, J.; MIETTINEN, M. Gastrointestinal stromal tumors and leiomyomas in the dog: a histopathologic, immunohistochemical and molecular genetic study of 50 cases. **Veterinary Pathology**, v. 40, n. 1, p. 42-54, 2003.

FURLANI, J. M.; DALECK, C. R.; VICENTI, F. A. M.; DE NARDI, A. B.; PEREIRA, G. T.; SANTANA, A. E.; EURIDES, D.; SILVA, L. A. F. Mastocitoma canino: estudo retrospectivo. **Ciência Animal Brasileira,** v. 9, n. 1, p. 242-250, 2008.

GALLI, S. J.; ZSEBO, K. M.; GEISSLER, E. N. The kit ligand, stem cell factor. **Adv. Immunol.**, v. 55, p. 1-96, 1994.

GASPAR, T. B.; HENRIQUES, J.; MARCONATO, L.; QUEIROGA, F. L. The use of low-dose metronomic chemotherapy in dogs insight into a modern cancer field. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 16, n. 1, p. 2-11, 2018.

GERDES, J.; LEMKE, H.; BAISCH, H.; WACKER, H. H.; SCHWAB, U.; STEIN, H. Cell cycle analysis of a cell proliferation-associated human nuclear antigen defined by the monoclonal antibody Ki-67. **The Journal of Immunology**, v. 133, p. 1710-1715, 1984.

GIEGER, T. L.; THEON, A. P.; WERNER, J. A.; MCENTEE, M. C.; RASSNICK, K. M.; DECOCK, H. E. V. Biologic behavior and prognostic factor for mast cell tumors of the canine muzzle: 24 cases (1990-2001). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, n. 5, 2003.

GILSON, S. D.; STONE, E. A. Principles of oncologic surgery. **Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.,** v. 12, p. 827-839, 1990.

GOLDEN, D. L.; LANGSTON, V. C. Uses of vincristine and vinblastine in dogs and cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 193, p. 1114-1117, 1988.

GOLDSCHMIDT, M. H.; HENDRICK, M. J. Tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**, 4 ed., cap. 3, p. 105-109, 2002.

GOLDSCHMIDT, M. H.; SHOFER, F. S. Melanoma. **Skin tumor of the dog and cat,** p. 131-141, 1992.

GOLKAR, L.; BERNHARD, J. D. Mastocytosis. **The Lancet**, v. 349, p. 1379-1385, 1997.

GONZALES, R. L. Citorredução com quimioterapia neoadjuvante em mastocitoma canino: relato de dois casos. **Pubvet,** v. 14, n. 6, p. 1-4, 2020.

GOORMAN, N. T.; DOBSON, J. M. The skind and associated tissues. In: WHITE, R. A. S. **Manual of Small Animal Oncology,** p. 187-200, 1995.

GOVIER, S. M. Principles of treatment for mast cell tumors. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 18, n. 2, p. 103-106, 2003.

HAHN, K. A.; KING, G. K.; CARRERAS, J. K. Efficacy of radiation therapy for incompletely resected grade-III mast cell tumors in dogs: 31 cases (1987-1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 224, p. 79-82, 2004.

HAHN, K. A.; LEGENDRE, A. M.; SHAW, N. G.; PHILIPS, B.; OGILVIE, G. K.; PRESCOTT, D. M.; ATWATER, S. W.; CARRERAS, J. K.; LANA, S. E.; LADUE, T.;

RUSK, A.; KINET, J. P.; DUBREUIL, P.; MOUSSY, A.; HERMINE, O. Evaluation of 12 and 24 month survival after treatment with masitinib in dogs with nonresectable mast cell tumors. **American Journal of Veterinary Research**, v. 71, n. 11, p. 1354-1361, 2010.

HAHN, K. A.; OGILVIE, G.; RUSK, T.; DEVAUCHELLE, P.; LEBLANC, A.; LEGENDRE, A.; POWERS, B.; LEVENTHAL, P. S.; KINET, J. P.; PALMERINI, F.; DUBREUIL, P.; MOUSSY, A.; HERMINE, O. Masitinib is safe and effective for the treatment of canine mast cell tumors. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 6, p. 1301-1309, 2008.

HIROTA, S.; ISOZAKI, K.; MORIYAMA, Y.; HASHIMOTO, K.; NISHIDA, T.; ISHIGURO, S.; KAWANO, K.; HANADA, M.; KURATA, A.; TAKEDA, M.; TUNIO, G. M.; MATSUZAWA, Y.; KANAKURA, Y.; SHINOMURA, Y.; KITAMURA, Y. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. **Science,** v. 279, p. 577-580, 1998.

HOTTENDORF, G. H.; NIELSEN, S. W. Pathologic survey of 300 extirpated canine mastocytomas. **Zentralbl Veterinarmed A.,** v. 14, p. 272-281, 1967.

HUME, C. T.; KIUPEL, M.; RIGATTI, L.; SHOFER, F. S.; SKORUPSKI, K. A.; SORENMO, K. U. Outcomes of dogs with grade 3 mast cell tumors: 43 cases (1997-2007). **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 47, p. 37-44, 2011.

INOUE, M.; KYO, S.; FUJITA, M.; ENOMOTO, T.; KONDOH, G. Co-expression of the c-kit receptor and the stem cell factor in gynecological tumors. **Cancer Res.,** v. 54, p. 3049-3053, 1994.

JOLLY, S.; THOMAS, C.; GENICOT, B.; DESSYDOIZÉ, C. E.; COIGNOUL, F. L.; DESMECHT, D. Effect of intravenous platelet-activating factor on bovine pulmonary mast cells. **Journal of Comparative Pathology**, v. 125, p. 81-89, 2001.

KATSAMBAS, A. D.; KARPOUZIS, A. J.; KOUMANTAKI-MATHIOUDAKI, E.; JORIZZO, J. L. Mastocytosis with skin manifestations: current status. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 13, p. 155-165, 1999.

KIRSHENBAUM, A. Regulation of mast cell number and function. **Hematology/Oncology Clinics of North America**, v. 14, p. 497-516, 2000.

KIUPEL, M.; WEBSTER, J. D.; KANEENE, J. B.; MILLER, R.; YUZBASIYAN-GURKAN, V. The use of kit and tryptase expression patterns as prognostic tools for canine cutaneous mast cell tumor. **Veterinary Pathology**, v. 41, p. 371-377, 2004.

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**, v. 52, p. 280-286, 2005.

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, n. 1, p. 55-62, 2009.

KRAEGEL, A. S.; MADEWELL, B. R. Tumors of the skin. In: ETTINGER, J. S.; FELDMAN, C. E. **Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and cat,** 5 ed., v. 1, p. 523-528, 2000.

LADUE, T.; PRICE, G. S.; DODGE, R.; PAGE, R. L.; THRALL, D. E. Radiation therapy for incompletely resected canine mast cell tumors. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 39, n. 1, p. 57-62, 1998.

LEACH, T. N.; CHILDRESS, M. O.; GREENE, S. N.; MOHAMED, A. S.; MOORE, G. E.; SCHREMPP, D. R.; LAHRNMAN, S. R.; KNAPP, D. W. Prospective trial of metronomic chlorambucil chemotherapy in dogs with naturally occuring cancer. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 10, n. 2, p. 102-112, 2012.

LONDON, C. A. Tyrosina kinase inhibitors in veterinary medicine. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 24, p. 106-112, 2009.

LONDON, C. A.; GALLI, S. J.; YUUKI, T.; HU, Z. Q.; HELFAND, S. C.; GEISSLER, E. N.; Spontaneous canine mast cell tumors express tandem duplications in the protooncogene c-kit. **Experimental Hematology**, v. 27, p. 689-697, 1999.

LONDON, C. A.; MALPAS, P. B.; WOOD-FOLLIS, S. L.; BOUCHER, J. F.; RUSK, A. W.; ROSENBERG, M. P.; HENRY, C. J.; MITCHENER, K. L.; KLEIN, M. K.; HINTERMEISTER, J. G.; BERGMAN, P. J.; COUTO, G. C.; MAULDIN, G. N.; MICHELS, G. M. Multi-center, placebo-controlled, double-blind, randomized study of oral Torecanib Phosphate (SU11654), a receptor tyrosine kinase inhibitor, for the

treatment of dogs with recurrent (either local or distant) mast cell tumor following surgical excision. **Clinical Cancer Research,** v. 15, n. 1, p. 3856-3865, 2009.

LONDON, C. A.; SEGUIN, B. Mast cell tumors in the dog. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice,** v. 33, n. 3, p. 473-489, 2003.

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

LONGLEY, B. J.; REQUERA, M. J.; MA, Y. Classes of c-kit activating mutations: proposed mechanisms of action and implications for disease classification and therapy. **Leuk. Res.,** p. 571-576, 2001.

LOVEN, D.; HASNIS, E.; BERTOLINI, F.; SHAKED, Y. Low-dose metronomic chemotherapy from past experience to new paradigms in the treatment of cancer. **Drug Discovery Today**, v. 18, n. 3/4, p. 193-201, 2013.

LUX, M. L.; RUBIN, B. P.; BIASE, T. L.; CHEN, C. J.; MACLURE, T.; DEMETRI, G.; XIAO, S.; SINGER, S.; FLETCHER, C. D. M.; FLETCHER, J. A. Kit extracelular and kinase domain mutations in gastrointestinal stromal tumors. **Am. J. Pathol.,** v. 156, p. 791-795, 2000.

MACEDO, T. R.; QUEIROZ, G. F.; COSTA-CASAGRANDE, T. A.; ALEXANDRE, P. A.; BRANDÃO, P. E.; FUKUMASU, H.; MELO, S. R.; DAGLI, M. L. Z.; PINTO, A. C. B. C. F.; MATERA, J. M. Imatinib mesylate as treatment on mast cell tumor in dogs – preliminar study. **Proceedings of the 2nd World Veterinary Cancer Congress – WVCC**, 2012.

MACPHAIL, C. M. Princípios da cirurgia plástica e reconstrutiva. In: FOSSUM, T. W. **Cirurgia de Pequenos Animais,** 4 ed, cap. 16, p. 222-252, 2014.

MACY, D. W. Canine and feline mast cell tumors. In: **Proceedings of Kal Kan Symposium 10,** p.101-111, 1986.

MADEWELL, B. R.; Cellular proliferation in tumors: a review of methods interpretation and clinical applications. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, p. 334-340, 2001.

MAIOLINO, P.; CATALDI, M.; PACIELLO, O.; RESTUCCI, B.; DE VICO, G. Nucleomorphometric analysis of canine cutaneous mast cell tumors. **J. Comp. Pathol.,** v. 133, p. 209-211, 2005.

MAITI, R. Metronomic chemotherapy. **Journal of Pharmacology and Pharmacotherapy,** v. 5, n. 3, p. 186-192, 2014.

MEIRELLES, A. E. W. B.; OLVEIRA, E. C.; RODRIGUES, B. A.; COSTA, G. R.; SONNE, L.; TESSER, E. S.; DRIEMEIER, D. Prevalência de neoplasmas cutâneos em cães da Região Metropolitana de Porto Alegre, RS. **Pesquisa Veterinária Brasileira,** v. 30, p. 968-973, 2010.

MERLO, E. M. Mastocitoma cutâneo canino: un reto para el veterinário. **Profesíón Veterinária**, v. 12, n. 47, 2000.

METCALFE, D. D.; BARAM, D.; MEKORI, Y. A. Mast cells. **Physiological Reviews**, v. 77, p. 1033-1079, 1997.

MILLER, D. M. The occurrence of mast cell tumors in young Shar-Peis. **J. Vet. Diagn. Invest.,** v. 7, p. 360-363, 1995.

MIR, L. M.; GLASS, L. F.; SERSA, G. TEISSI, J.; DOMENGE, C.; MIKLAVCIC, D.; JARNSZESKI, M. J.; ORLOWSKI, S.; REINTGEN, D. S.; RUDOLF, Z.; BELEHRADEK, M.; GILBERT, R.; ROLS, M. P.; BELEHRADEK, J.; BACHAUD, J. M.; DECONTI, R.; STABUC, B.; CEMAZAR, M.; CONINX, P.; HELLER, R. Effective treatment of cutaneous and subcutaneous malignant tumours by electrochemotherapy. **British Journal of Cancer**, v. 77, n. 12, p. 2336-2342, 1998.

MIR, L. M.; ORLOWSKI, S.; BELEHRADEK, J.; PAOLETTI, C. Electrochemotherapy potentation of antitumour effect of bleomycin by local electric pulses. **European Journal of Cancer**, v. 27, n. 1, p. 68-72, 1991.

MUKARATIRWA, S. Prognostic and predictive markers in canine tumours: rationale and relevance. **A Review of Veterinary Quarterly**, v. 27, p. 52-64, 2005.

MURPHY, S.; SPARKLES, A. H.; BREARLEY, M. J. Effects of stage and number of tumor on prognosis of dogs with cutaneous mast cell tumors. **Veterinary Record,** v. 158, p. 287-291, 2006.

NAGATA, H.; OKADA, T.; WOROBEC, A. S.; SEMERE, T.; METCALFE, D. D. C-kit mutation in a population of patientes with mastocytosis. **Int. Arch. Allergy Immunol.,** v. 113, p. 184-186, 1997.

NATALI, P. G.; NICOTRA, M. R.; SURES, I.; SANTORO, E.; BIGOTTI, A.; ULLRICH, A. Expression of c-kit receptor in normal and transformed human non-lymphoid tissues. **Cancer Res.,** v. 52, p. 6139-6143, 1992.

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. **Pesq. Vet. Bras.,** v. 34, n. 9, 2014.

O'KEEFE, D. A.; COUTO, C. G.; BURKE-SCHWARTZ, C.; JACOBS, R. M. Systemic mastocytosis in 16 dogs. **J. Vet. Intern. Med.,** v. 1, p. 75-80, 1987.

OGILVIE, G. K.; MOORE, A. S. Managing the veterinary cancer patient. **Veterinary Learning System**, p. 503-510, 1995.

OGILVIE, G.; AHN, A. Masitinib – the efficacy of target therapy on veterinary medicine. **Veterinary Cancer Society Newsletter Summer,** v. 34, n. 2, 2010.

OZAKI, K.; YAMAGAMI, T.; NOMURA, K.; NARAMA, I. Prognostic significance of surgical margin, Ki-67 and cyclin D1 protein expression in grade II canine cutaneous mast cell tumor. **J. Vet. Med. Sci.,** v. 69, n. 11, p. 1117-1121, 2007.

PALMA, H. E.; MARTINS, D. B.; BASSO, P. C.; AMARAL, A. S.; TEIXEIRA, L. V.; LOPES, S. T. Mastocitoma cutâneo canino – Revisão. **Revista Cientifica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 7, p. 523-528, 2009.

PASQUIER, E.; KAVALLARIS, M.; ANDRE, N. Metronomic chemotherapy: new rationale for new directions. **Nature Reviews Clinical Oncology**, v. 7, p. 455-465, 2010.

PATNAIK, A. K.; EHLER, W. J.; MACEWEN, E. G. Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic gradind and survival time in 83 dogs. **Vet. Pathol.,** v. 21, p. 469-474, 1984.

PATNAIK, A. K.; MACEWEN, E. G.; BLACK, A. P.; LUCKOW, S. Extracutaneous mast cell tumor in the dog. **Vet. Pathol.,** v. 19, p. 608-615, 1982.

PETERSON, S. L. Scar-associated canine mast cell tumor. **Canine Practice**, v. 12, p. 23-29, 1985.

PIGNON, J.; GIRAUDIER, S.; DUQUESNOY, P.; JOUAULT, H.; IMBERT, M.; VAINCHENKER, W.; VERNANT, J.; TULLIEZ, M. A new c-kit mutation in a case of aggressive mast cell disease. **Br. J. Hematol.,** v. 96, p. 374-376, 1997.

PLOTON, D.; MENAGER, M.; JEANNESSON, P.; HIMBER, G.; PIGEON, F.; ADNET, J. J. Improvement in the staining and in the visualization of the argyrophilic proteins of the nucleolar organizer region at the optical level. **Histochemical Journal**, v. 18, p. 5-14, 1986.

POLLACK, M. J.; FLANDERS, J. A.; JOHNSON, R. C. Disseminated malignant mastocytoma in a dog. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.,** v. 27, p. 435-440, 1991.

PRADO, A. A. F.; LEÃO, D. A.; FERREIRA, A. O.; MACHADO, C.; MARIA, D. A. Mastocitoma em cães: aspectos clínicos, histopatológicos e tratamento. **Enciclopédia Biosfera,** v. 8, n. 14, p. 2151-2167, 2012.

PREZIOSI, R.; MORINI, M.; SARLI, G. Expression of the KIT protein (CD 117) in primary cutaneous mast cell tumors of the dog. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 16, p. 554-561, 2004.

RANGEL, M. M. M.; FERNANDES, N. C. C.; NAGAMINE, M. K.; FUKUMASU, H.; OLIVEIRA, K. D.; LOWE, R.; MIR, L. M.; SINHORINI, I. L.; DAGLI, M. L. Z. Eletroquimioterapia: uma nova promessa para o tratamento de cânceres em animais. **Clínica Veterinária**, v. 13, n. 75, p. 30-36, 2008.

RASSNICK, K. M.; BAILEY, D. B.; FLORY, A. B.; BALKMAN, C. E.; KISELOW, M. A.; INTILE, J. L.; AUTIO, K. Efficacy of vinblastine for treatment of canine mast cell tumors. **Jornal of Veterinary Internal Medicine,** v. 22, n. 6, p. 1390-1396, 2008.

RECH, R. R.; GRAÇA, D. L. Mastócitos em condições normais e patológicas – revisão. **Vet. Not.,** v. 12, n. 1, p. 51-60, 2006.

ROBBIE-RYAN, M.; BROWN, M. A. The role of mast cells in allergy and autoimmunity. **Current Opinion in Immunology**, v. 14, p. 728-733, 2002.

RODASKY, S.; DE NARDI, A. B. Protocolos quimioterápicos antineoplásicos. In: **Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos,** 3 ed., p. 175-179, 2008.

RODIGHERI, S. M.; DE NARDI, A. B. Quimioterapia metronômica em cães e gatos – revisão de literatura. **Clínica Veterinária**, v. 105, p. 40-48, 2013.

ROMANSIK, E. M.; REILLY, C. M.; KASS, P. H.; MOORE, P. F.; LONDON, C. A. Mitotic index is predictive for survival for canine cutaneous mast cell tumors. **Vet. Pathol.**, v. 44, p. 335-341, 2007.

ROTHWELL, T. L.; HOWLETT, C. R.; MIDDLETON, D. J.; GRIFFITHS, D. A.; DUFF, B. C. Skin neoplasms of dogs in Sydney. **Aust. Vet. J.,** v. 64, p. 161-164, 1987.

SANTOS, L. M.; ROCHA, J. R.; MERLINI, G. P.; CABRINI, T. M. Quimioterapia antineoplásica no tratamento de mastocitoma de bolsa escrotal em Boxer – relato de caso. **Revista Cientifica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 14, 2010.

SCASE, T. J.; EDWARDS, D.; MILLER, J.; HENLEY, W.; SMITH, K.; BLUNDEN, A.; MURPHY, S. Canine mast cell tumors: correlation of apoptosis and proliferation markers with prognosis. **J. Vet. Intern. Med.**, v. 20, p. 151-158, 2006.

SCHOLZEN, T.; GERDES, J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown. **Journal of Cellular Physiology**, v. 182, p. 311-322, 2000.

SCHREMPP, D.; CHILDRESS, M. O.; STEWART, J. C.; LEACH, T. N.; TAN, K. M.; ABBO, A. H.; GORTARI, A. E.; BONNEY, P. L.; KNAPP, D. W. Metronomic administration of chlorambucil for treatment of dogs with urinary bladder transitional cell carcinoma. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 242, n. 11, p. 1534-1538, 2013.

SCOTT, M. A.; STOCKHAM, S. L. Basophils and Mast Cells. In: FELDMAN, B. F., ZINKL, J. G., JAIN, N. C. **Schalm's: Veterinary hematology**, 5. ed., cap. 48. p. 308-317, 2000.

SEGUIN, B.; LEIBMAN, N. F.; BREGAZZI, V. S.; OGILVIE, G. K.; POWERS, B. E.; DERNELL, W. S.; FETTMAN, M. J.; WITHROW, S. Clinical outcome of dogs with grade-II mast cell tumors treated with surgery alone: 55 cases. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 218, p. 1120-1123, 2001.

SIMOES, J. P.; SCHONING, P.; BUTINE, M. Prognosis of canine mast cell tumors: a comparison of three methods. **Veterinary Pathology**, v. 31, p. 637-647, 1994.

SORIA, J. C.; MASSARD, A.; MAGNE, A.; BADER, T. H.; MANSFIELD, C. D.; BLAY, J. Y.; BUI, B. N.; MOUSSY, A.; HERMINE, O.; ARMAND, J. P. Phase 1 dose-escalation study of oral tyrosine kinase inhibitor masitinib in advanced and/or metastatic solid cancers. **European Journal of Cancer**, v. 45, n. 13, p. 2333-2341, 2009.

SPUGNINI, E. P.; BALDI, A. Electrochemotherapy in veterinary oncology: from rescue to first line therapy. **Methods Molecular Biology**, v. 1121, p. 247-256, 2014.

SPUGNINI, E. P.; VINCENZI, B.; BALDI, F.; CITRO, G.; BALDI, A. Adjuvant electrochemotherapy for the treatment of incompletely resected canine mast cell tumors. **Anticancer Research**, v. 26, n. 6, p. 4585-4589, 2006.

STANULLA, M.; WELTE, K.; HADAM, M. R.; PIETSCH, T. Coexpression of stem cell factor and its receptor c-kit in human malignant glioma cell lines. **Acta Neuropathol.,** v. 89, p. 158-165, 1995.

STREFEZZI, R. F.; KLEEB, S. R.; XAVIER, J. G.; DIAS, J. L. C. Avaliação da proliferação celular como indicador prognóstico para mastocitomas cutâneos caninos. **Pesquisa Veterinária Brasileira,** v. 30, p. 559-565, 2010.

TAMS, T. R.; MACY, D. W. Canine mast cell tumors. **Compendium of Continuum Education**, v. 3, p. 869-877, 1981.

TAYLOR, F.; GEAR, R.; HOATHER, T.; DOBSON, J. Clorambucil and prednisolone chemotherapy for dogs with inoperable mast cell tumours: 21 cases. **The Journal of Animal Practice**, v. 50, p. 284-289, 2009.

TAYLOR, M. L.; METCALFE, D. D. Kit signal transduction. **Hematol. Oncol. Clin. North Am.,** v. 14, p. 517-535, 2000.

THAMM, D. H.; AVERY, A. C.; BERLATO, D.; BULMAN-FLEMING, J. et al. Prognostic and predictive significance of KIT protein expression and c-kit gene mutation in canine cutaneous mast cell tumours: A consensus of the Oncology Pathology Working Group. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 17, p. 451-455, 2019.

THAMM, D. H.; TUREK, M. M.; VAIL, D. M. Outcome and prognostic factors following adjuvante prednisone/vinblastine chemotherapy for high-risk canine mast cell tumour: 61 cases. **The Journal of Veterinary Medical Science,** v. 68, p. 581-587, 2006.

THAMM, D. H.; VAIL, D. M. Mast cell tumors. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small Animal Clinical Oncology**, 3 ed., p. 261-282, 2001.

THAMM, D. H.; VAIL, D. M. Mast cell tumors. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small Animal Clinical Oncology,** 4 ed., p. 402-424, 2007.

THOMPSON, J. J.; YAGER, J. A.; BEST, S. J.; PEARL, O. L.; COOMBER, B. L.; TORRES, R. N.; KIUPEL, M.; FOSTER, R. A. Canine subcutaneous mast cell tumors: characterization and prognostic índices. **Vet. Pathol.,** v. 48, p. 156-168, 2011.

THURSON, G; GALE, N. W. Vascular endothelial growth factor and Other signaling pathways in developmental and pathologic angiogenesis. **Internal Journal Hematology**, v. 80, p. 7-20, 2004.

TRUMEL, C.; BOURGES-ABELLA, N.; TOURON, C.; LANORE, D.; GEFFRE, A.; DIQUELOU, A.; GUELFI, J. F.; BRAUN, J. P. Adverse haematological effects of vinblastine, prednisolone and cimetidine treatment: a retrospective study in fourteen dogs with mast cell tumours. **Journal of Veterinary Medicine,** v. 52, p. 275-279, 2005.

TURNER, A. M.; ZSEBO, K. M.; MARTIN, F.; JACOBSEN, F. W.; BENNETT, L. G.; BROUDY, V. C. Nonhematopoietic tumor cell lines express stem cell factor and display c-kit receptors. **Blood,** v. 80, p. 374-381, 1992.

TURREL, J. M.; KITCHELL, B. E.; MILLER, L. M.; THEON, A. Prognostic factors for radiation treatment of mast cell tumor in 85 dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association,** v. 193, p. 936-940, 1988.

VAIL, D. M. Mast cell tumors. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small Animal Clinical Oncology,** p. 192-210, 1996.

VAN PELT, D. R.; FOWLER, J. D.; LEIGHTON, F. A. Multiple Cutaneous Mast Cell Tumors in a Dog: A Case Report and Brief Review. **Can. Vet. J.,** v. 27, n. 7, p. 259–263, 1986.

VICKERY, K. R.; WILSON, H.; VAIL, D. M.; THAMM, D. H. Dose-escalating vinblastine for the treatment of canine mast cell tumour. **Veterinary Comparative Oncology**, v. 6, p. 111-119, 2008.

WARLAND, J.; AMORES-FUSTER, I.; NEWBURY, W.; BREARLEY, M.; DOBSON, J. The utility of staging in canine mast cell tumours. **Veterinary and Comparative Oncology,** v. 12, n. 4, p. 287-298, 2012.

WEBSTER, J. D.; YUZBASIYAN-GURKAN, V.; KANEENE, J. B. The tole of c-kit in tumorigenesis: evaluation in canine cutaneous mast cell tumors. **Neoplasia**, v. 8, p. 104-111, 2006.

WEBSTER, J. D.; YUZBASIYAN-GURKAN, V.; MILLER, R. A.; KANEENE, J. B.; KIUPEL, M. Cellular proliferation in canine cutaneous mast cell tumors: associations with c-KIT and its role in prognostication. **Veterinary Pathology**, v. 44, p. 298-308, 2007.

WEBSTER, J. D.; YUZBASIYAN-GURKAN, V.; THAMM, D. H.; HAMILTON, E.; KIUPEL, M. Evaluation of prognostic markers for canine mast cell tumors trated with vinblastine and prednisone. **BMC Veterinary Research,** v. 4, p. 32-38, 2008.

WEISSE, C.; SHOFER, F. S.; SORENMO K. Recurrence rates and sites for grade II canine cutaneous mast cell tumors following complete surgical excision. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.,** v. 38, p. 71-73, 2002.

WELLE, M. M.; BLEY, C. R.; HOWARD, J.; RUFENACHT, S. Canine mast cell tumours: a review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment. **Journal compilation ESVD and ACVD**, v. 19, p. 321-339, 2008.

WITHROW, S. J. Why worry about cancer in pet animals? In: WITHROW, S. J. MACEWEN, E. G. **Small Animal Clinical Oncology,** p. 15-17, 2007.

WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small Animal Clinical Oncology,** 2. Ed., p. 4-16, 1996.

WITHROW, S. J.; PAGE, R.; VAIL, D. M. **Small Animal Clinical Oncology,** 2014.

YONG, L. C. J. The mast cell: origin, morphology, distribution, and function. **Experimental Toxicologic Pathology**, v. 49, p. 409-424, 1997.

ZEMKE, D.; YAMINI, B.; YUZBASIYAN-GURKAN, V. Characterization of a undifferentiated malignancy as a mast cell tumor using mutation analysis in the proto-oncogene c-kit. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 13, p. 341-345, 2001.

ZEMKE, D.; YAMINI, B.; YUZBASIYAN-GURKAN, V. Mutations in the juxtamembrane domain of c-KIT are associated with higher grade mast cell tumors in dogs. **Veterinary Pathology**, v. 39, n. 5, p. 529-535, 2002.