Aplicação de eletroquimioterapia transcirúrgica em mastocitoma canino– Relato de caso

Raíssa Oliveira Barbosa[1] e Paulo Guimarães de Tarso[2]

Resumo:
O mastocitoma, um tumor cutâneo frequente em cães, origina-se da proliferação neoplásica de mastócitos, predominantemente localizando-se na derme e tecido subcutâneo. Este tipo de neoplasia tem predisposição por algumas raças como Boxer e Bulldog, acometendo principalmente animais mais velhos, com média de idade em torno de oito anos, sem predisposição sexual. Embora a origem do mastocitoma não seja totalmente esclarecida, fatores como processos inflamatórios prolongados e mutações no proto-oncogene c-KIT têm sido implicados. Clinicamente, o mastocitoma pode variar em apresentação, desde lesões bem definidas até manifestações mais graves que podem incluir reações anafiláticas. O diagnóstico envolve citologia e histopatologia, sendo a punção aspirativa por agulha fina a técnica mais simples e de baixo risco. O tratamento padrão abrange excisão cirúrgica com margens adequadas e pode ser complementado por eletroquimioterapia. O prognóstico depende do grau histológico do tumor, do estado clínico do animal e da extensão da doença. No presente caso, uma cadela da raça Pitbull foi diagnosticada com mastocitoma na base da cauda, resultando em tratamento cirúrgico seguido de eletroquimioterapia.
Palavras-chave: Mastocitoma; Citologia; Eletroquimioterapia.

Abstract:
Mast cell tumors, a common skin tumor in dogs, arise from the neoplastic proliferation of mast cells, predominantly located in the dermis and subcutaneous tissue. This type of neoplasia has a predisposition for certain breeds such as Boxer and Bulldog, primarily affecting older animals, with an average age of around eight years, and showing no sexual predisposition. Although the origin of mast cell tumors is not entirely understood, factors such as prolonged inflammatory processes and mutations in the proto-oncogene c-KIT have been implicated. Clinically, mast cell tumors can vary in presentation, ranging from well-defined lesions to more severe manifestations that may include anaphylactic reactions. Diagnosis involves cytology and histopathology, with fine-needle aspiration being the simplest and lowest-risk technique. The standard treatment includes surgical excision with adequate margins and may be complemented by electroporation chemotherapy. The prognosis depends on the histological grade of the tumor, the clinical state of the animal, and the extent of the disease. In the present case, a Pitbull female was diagnosed with a mast cell tumor at the base of the tail, leading to surgical treatment followed by electroporation chemotherapy.
Keywords: Mast cell tumor; Cytology; Electroporation chemotherapy

[1] Médica Veterinária, graduada do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário Apparecido dos Santos.
[2] Docente do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Apparecido dos Santos. Email: paulo.guimaraes@uniceplac.edu.br

1. INTRODUÇÃO

Os mastócitos são derivados das células hematopoiéticas, presentes na medula óssea, predominantemente difundidos no tecido conjuntivo, destacando o fato de que órgãos com exposição direta a antígenos externos como pulmões, pele e trato gastrointestinal contam com uma maior quantidade de mastócitos (ASSUMPÇÃO, 2014). Essas células esféricas possuem em seu interior núcleos redondos com o citoplasma relativamente profuso, pois é possível observar a existência de numerosos grânulos dispersos com coloração púrpura-escura (metacromáticos) (THRALL et al., 2024), de aspecto cristalino, lamelar ou de granulação fina. Entre os componentes celulares, esses grânulos contêm substâncias como heparina, histamina e proteases, responsáveis pela indução da resposta de hipersensibilidade, regulação de reações imunológicas, barreira contra parasitas, além de modular reações inflamatórias (EURELL, FRAPPIER, 2012).

O mastocitoma é oriundo da multiplicação neoplásica de mastócitos, que acometem a derme e, eventualmente, vísceras (SANTOS, ALESSI, 2023), além disso, esse tipo de tumor pode ser denominado como sarcoma mastocitário (PRADO et al., 2012), sendo importante considerar que majoritariamente o mesmo acomete a derme e o tecido subcutâneo (SOUSA et al., 2013). Também pode-se destacar que cerca da metade dos mastocitomas estão situados no tronco, bem como nas regiões perineal, genital e inguinal. Outros casos surgem nos membros, e uma menor proporção está localizada na cabeça e no pescoço (DALECK, NARDI, 2016).

Dentre os casos de neoplasias cutâneas relatadas em cães, o mastocitoma pode ser considerado o tumor de terceira maior ocorrência nesses animais, correspondendo a cerca de 20,9 % a 22,4 % dos casos, sendo as raças mais acometidas o Boxer, Boston Terrier, Bulldog, Labrador Retriever, Golden Retriever, Beagle, Teckel, Sharpei e os cães sem raça definida (DALECK, NARDI, 2016). Enquanto isso, no caso dos felinos, o mastocitoma está presente em aproximadamente 21,1% das incidências de neoplasias cutâneas, acometendo predominantemente animais da raça siamesa ou pelagem curta (SILVIA, 2020). É importante destacar que em ambas as espécies não se tem registros de propensão sexual, sendo que predominantemente os casos envolvem animais com idade por volta de 8 anos e meio (DALECK, NARDI, 2016).

Embora a origem do mastocitoma ainda não esteja completamente esclarecida, as principais hipóteses são processos inflamatórios prolongados, contato com irritantes cutâneos, mutações genéticas e processos infecciosos de origem viral (BRAZ et al.,2017). Entretanto, alguns estudos afirmam que cerca de 25 a 40% dos casos de mastocitoma apresentam anomalias no proto- oncogene c-KIT, em especial no éxon 11, que resulta em uma sinalização acentuada e consequente proliferação descontrolada de células mastocitárias resultando no tumor cutâneo, podendo ainda possuir relação com o prognóstico do animal, visto que tipicamente essa anomalia genética está relacionada a tumores diferenciados (DALECK, NARDI, 2016).

Vale ressaltar que essa neoplasia é imprevisível e não possui um padrão biológico, apresentando nodulação única ou múltipla, que podem apresentar alto índice metastático (PEREIRA et al., 2018), com disseminação inicial para linfonodos regionais e, em seguida, para o baço, fígado e outros órgãos (CRUZ, 2023). Dessa forma, é importante salientar que esse tipo de neoplasia apresenta aspecto clínico altamente diversificado, possuindo duas manifestações cutâneas, sendo elas, a apresentação dérmica e a de tecido subcutâneo, onde a diferenciação só é observada na análise histopatológica (DALECK, NARDI, 2016), sendo de extrema importância a realização do estadiamento clínico do animal através de exames de imagem, citológico e histológico de órgãos com índice de metástase (SOUSA et al., 2013).

Nesse contexto, alguns animais podem apresentar sinais paraneoplásicos que envolvem a liberação exarcebada de histamina, heparina e enzimas proteolíticas (SOUSA et al., 2013). Esse processo provoca um aumento significativo dos níveis de histamina no sangue, que, ao ativar os receptores H2 nas células parietais estimula uma produção excessiva de ácido gástrico e intensifica a motilidade gástrica. Como consequência, ocorrem ulcerações no trato gastrointestinal, frequentemente associadas a sintomas como hematêmese, anorexia, hematoquezia, melena, anemia e desconforto abdominal. Em casos mais graves, essas complicações podem evoluir para perfuração intestinal e peritonite (DALECK, NARDI, 2016).

Em relação à estratégia diagnóstica, a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) para análise citológica constitui na abordagem mais simples para diagnosticar o mastocitoma, considerando ainda que as amostras para a realização de tal procedimento são de fácil extração, apresentando baixo risco para o animal (ASSUMPÇÃO, 2014), entretanto, a

realização de tal análise não descarta a necessidade da avaliação histopatológica para definir o grau histológico (Prado et al., 2012). Nesse contexto, Patnaik, Ehler e Macewen (1984) desenvolveram um sistema que classifica esse tipo de neoplasia em três graus, que correspondem respectivamente ao tumor com muita diferenciação, diferenciação intermediária e pouca diferenciação, por outro lado para facilitar a interpretação Kiupel et al. (2011) sugeriram a realização de uma classificação simplificada envolvendo a malignidade do tumor, categorizado em baixo e alto grau.

Atualmente a oncologia veterinária tem como objetivo encontrar o melhor esquema de tratamento para esse tipo de neoplasia (PRADO et al., 2012). No entanto, até o momento a principal abordagem inclui o uso de uma única técnica ou a integração de estratégias terapêuticas, considerando o fato de que as alternativas oferecidas inclui a exérese cirúrgica, quimioterapia, eletroquimioterapia, inibidor do receptor tirosinoquinase e radioterapia, uma vez que a determinação do tratamento envolve avaliar as opções disponíveis considerando o prognóstico e estadiamento do paciente, além de resultados histopatológicos e imunohistoquímicos (DALECK, NARDI, 2016). Em relação ao prognóstico é possível afirmar que o mesmo depende de vários fatores que envolvem a área afetada, quantidade de neoplasias e a existência de ulceração (SOUSA et al., 2013), juntamente com o grau histopatológico que é diretamente associado a sobrevida dos cães (PRADO et al., 2012).

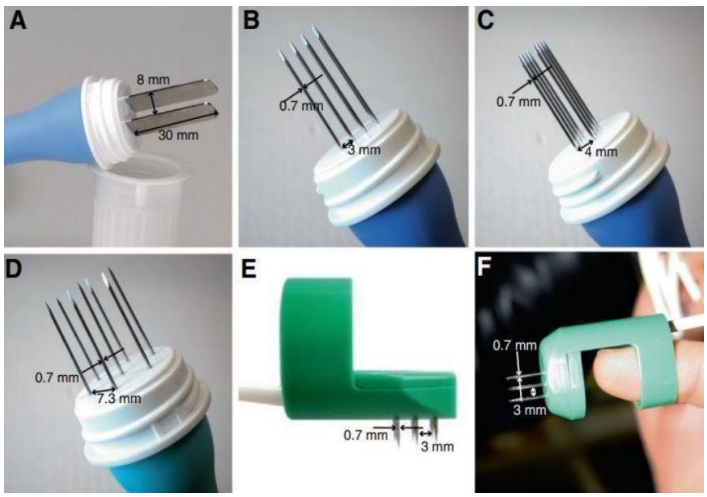
Pode-se compreender a eletroquimioterapia como a combinação de uma abordagem física e química que correspondem, respectivamente, à emissão de pulsos elétricos e ao uso de fármacos quimioterápicos (MARELO, 2018) como bleomicina e cisplatina (FERNANDES, 2023). Nesse contexto, os pulsos elétricos resultam na eletroporação, um fenômeno que gera mudanças na membrana celular, configurando assim a bicamada lipídica, resultando em um aumento direcionado na permeabilidade da membrana das células neoplásicas, originando temporariamente poros (MARELO, 2018) que facilitam a entrada de quimioterápicos, resultando em apoptose dessas células (SOUZA et al., 2023).

No contexto da eletroquimioterapia, os fármacos utilizados possuem características específicas, possuindo de maneira geral particularidades lipofóbicas e hidrofílicas, tendo nenhuma ou baixa permeabilidade e elevada citotoxicidade, podendo ser indicada para pacientes com nodulação única ou múltipla (MARELO, 2018). Ademais, observa-se que a administração dos agentes quimioterápicos deve ser realizada de maneira endovenosa ou

intratumoral, ressaltando que se recomenda a administração sistêmica em casos de neoplasias grandes ou ulceradas a fim de evitar limitações na concentração do quimioterápico (SOUZA et al., 2023).

Atualmente, existem diversos tipos de eletrodos que são usados na transferência dos pulsos elétricos para o tecido como mostra a **Figura 1**, entretanto na medicina veterinária os eletrodos em placa e em agulha tem uma maior prevalência. Cabe ressaltar que o uso dos eletrodos em agulha possui o uso mais difundido, em função do seu número de agulhas que são capazes de adentrar o tecido ou tumor, permitindo assim a transmissão da corrente elétrica entre as mesmas, contudo em casos de neoplasias pequenas, delimitadas e superficiais é preferível o uso do condutor elétrico em placa (SOUZA et al., 2023). Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo relatar o uso da eletroquimioterapia no leito cirúrgico, como tratamento adjuvante à exerese cirúrgica de um mastocitoma localizado na base dorsal da cauda de um cão, cuja margem profunda estava comprometida.

Figura 1 - Demonstração dos eletrodos em geometria fixa, sendo eles o em placa (A), em agulha linear (B), em agulha linear vista frontal (C), em agulha hexagonal (D), de dedo com agulhas perpendiculares (E), de dedo com agulhas axiais (F).



Fonte: Miklavcic et al., 2014.

2. RELATO DE CASO

No dia 06 de abril de 2024, uma cadela castrada, raça Pitbull, com aproximadamente seis anos de idade, histórico de vacinação incompleto e alimentação composta por ração e

petiscos, foi atendida no serviço de clínica médica veterinária. Segundo o tutor, o motivo da consulta foi a detecção de um nódulo de crescimento progressivo há cerca de duas semanas. Durante o exame clínico, a paciente apresentava normodipsia, normofagia, normúria e normoquesia, sem alterações nos parâmetros vitais. A principal alteração observada foi a presença de uma neoformação localizada na região caudal da coluna vertebral, especificamente na face dorsal da base da cauda. A lesão apresentava aproximadamente três centímetros de diâmetro, conforme mensuração com paquímetro, sendo descrita como não ulcerada, aderida aos planos profundos, de superfície lisa, consistência macia e formato arredondado, conforme ilustrado na **Figura 2**.

.

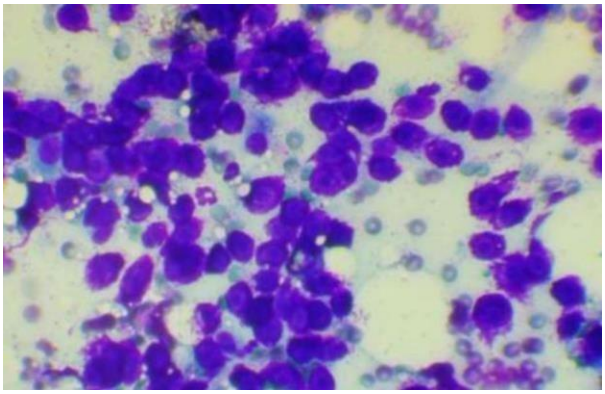
Figura 2: Canino fêmea da raça Pitbull, seis anos de idade, com presença de neoformação na região caudal da coluna vertebral.

Fonte: Arquivo do Hospital Veterinário da Uniceplac, 2024.

Com o objetivo de estabelecer um diagnóstico definitivo, foi realizada a citologia da neoplasia por meio do método de punção aspirativa por agulha fina (PAAF), precedida da administração intramuscular de prometazina, na dose de 0,5 mg/kg, o uso do fármaco se deu como medida profilática, visando minimizar os efeitos sistêmicos decorrentes de uma possível degranulação mastocitária, uma vez que o mastocitoma era uma das suspeitas diferenciais. Também foram solicitados exames laboratoriais complementares, incluindo hemograma completo, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), creatinina e ureia. Os resultados laboratoriais revelaram valores dentro dos padrões de referência para a espécie, com exceção da análise citológica. A citologia demonstrou a presença de células

redondas isoladas, com citoplasma escasso e grânulos basofílicos (**Figura 3**). Foram ainda observadas alterações morfológicas compatíveis com malignidade, como anisocariose, macronucleose, binucleação e cariomegalia. Com base nesses achados, foi confirmado o diagnóstico de mastocitoma, com características citológicas sugestivas de alto grau de malignidade. Diante disso, indicou-se a realização de biópsia excisional associada à eletroquimioterapia e à análise histopatológica transoperatória.

Figura 3: Imagem representativa do exame de citopatologia, observa-se células redondas individualizadas, com citoplasma repleto de grânulos basofílicos



Fonte: Arquivo do Hospital Veterinário da Uniceplac, realizado em laboratório de apoio (OHV-DF), 2024.

Para a realização do procedimento cirúrgico, foi feita uma incisão quadrangular ao redor da neoplasia com o auxílio de bisturi, respeitando-se rigorosamente uma margem de segurança de três centímetros, com o objetivo de obter bordas livres de células neoplásicas. Simultaneamente, procedeu-se à retirada do linfonodo poplíteo direito para avaliação complementar. Em seguida, realizou-se a exérese completa do tumor, conforme ilustrado na **Figura 4**, e o material foi encaminhado para biópsia transoperatória por congelação. A análise histopatológica revelou que as margens perimetrais laterais, cranial e caudal estavam livres de células neoplásicas; contudo, a margem profunda apresentava comprometimento tumoral. Apesar da constatação, não foi possível aprofundar a incisão cirúrgica, uma vez que não havia tecido remanescente suficiente na região, com exposição das vértebras coccígeas.

Figura 4: Fragmento da neoformação removido cirurgicamente da face dorsal da base da cauda. A amostra foi encaminhada para biópsia transoperatória por congelação.

Fonte: Arquivo do Hospital Veterinário da Uniceplac, 2024

Subsequentemente à análise histopatológica, foi realizada eletroquimioterapia diretamente no leito da ferida cirúrgica. Utilizou-se o quimioterápico bleomicina, cuja dose foi calculada com base na via de administração e no tamanho tumoral (**Tabela 1**), resultando na aplicação de 300 UI/kg. A administração foi feita por via intravenosa e, cinco minutos após a infusão, aplicaram-se pulsos elétricos de 1000 volts na região acometida, utilizando-se um condutor elétrico com agulhas, com o objetivo de promover a eletroporação e facilitar a penetração celular do fármaco. Ao término do procedimento, procedeu-se ao fechamento da incisão cirúrgica, iniciando-se com a síntese intradérmica utilizando fio de poliglecaprone 25, calibre 2-0. A pele foi suturada com pontos simples separados, confeccionados com fio de nylon 3-0, visando assegurar uma cicatrização adequada.

Tabela 1: Tabela demonstrando as doses recomendadas de Bleomicina de acordo com o tamanho do tumor e a via de administração.

BLEOMICINA		
Tamanho do tumor	Administração IV	Administração IT
<1cm³	300UI/kg	0,5 ml (1.500 UI) /cm³
>1cm³	300UI/kg	0,5 ml (1.500 – 3.000UI) /cm³

Fonte: Fernandes, 2016

Ao final do procedimento, o tutor recebeu orientações sobre a limpeza da ferida cirúrgica com solução fisiológica e a administração pós operatória, por via oral, de dipirona 25 mg/kg e amoxicilina 12,5 mg/kg. Com finalidade diagnóstica, a neoplasia e o linfonodo removidos foram enviados em formol 10 % para análise histopatológica em parafina, que posteriormente revelou que a neoformação era compatível com mastocitoma subcutâneo combinado (75%) com pleomorfismo discreto.

É importante destacar que, cerca de 10 dias após a cirurgia, o animal desenvolveu necrose no local dos pontos, levando à deiscência. Diante dessa complicação, optou-se por promover o fechamento da lesão por segunda intenção, mantendo as limpezas diárias com solução fisiológica e aplicando pomada contendo agentes antimicrobianos e anti-inflamatórios. Apesar da complicação, a paciente se recuperou completamente do procedimento e, até 5 meses após a cicatrização da ferida, não foram observadas recidivas macroscopicamente visíveis.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

O mastocitoma é a neoplasia cutânea mais frequente em cães, caracterizando-se pelo crescimento descontrolado de mastócitos neoplásicos (SILVA, DALEPIANE, ROSSATO, 2015; HLINICA, 2018). Levando em conta que essa neoplasia acomete principalmente raças como Boxer, Boston Terrier, Bulldog, Labrador Retriever, Golden Retriever, Beagle, Teckel, Sharpei e animais sem raça definida (SRD), além disso, acomete animais mais velhos, com média de idade de oito anos, sem predisposição sexual (DALECK, NARDI, 2016). O relato de caso apresenta uma cadela da raça Pitbull, de 6 anos, diagnosticada com mastocitoma na base dorsal da cauda, destoando das predisposições mencionadas nos registros científicos existentes.

Nota-se também que aproximadamente metade dos casos de mastocitoma se

localizam no tronco e na região perineal, com uma parte significativa afetando as áreas genital e inguinal, enquanto uma porção menor é observada na cabeça e no pescoço (DALECK, NANDI, 2016). Assim, pode-se concluir que o animal descrito não se enquadra nas predisposições mencionadas na literatura para o desenvolvimento de mastocitoma, no entanto, não se pode descartar o aparecimento em outros sítios do corpo.

O mastocitoma pode aparecer sob diversas formas, apresentando lesões que podem ser nitidamente delimitadas ou mal definidas, com consistência variando entre macia e firme. Essas lesões podem apresentar ulceração, eritema, hiperpigmentação ou manter uma coloração semelhante à da pele, considerando ainda que em alguns casos também podem estar associadas à alopécia (HLINICA, 2018). Em casos mais graves, os animais com mastocitoma podem apresentar reações como anafilaxia, inflamação, respostas alérgicas (RIVIERE, PAPICHE, 2021) e até choque anafilático, em virtude da vasodilatação generalizada (MADDISON, PAGE, CHURCH, 2010). Contudo, a paciente descrita, não apresentava nenhuma manifestação clínica além de aumento de volume em região dorsal da cauda de aspecto macio e delimitado.

No relato descrito, a citologia confirmou o diagnóstico de mastocitoma e sugeriu um alto grau de malignidade, com base na presença de anisocariose, binucleação, macronucleose e cariomegalia, entretanto ainda se faz necessário a realização do exame histopatológico para confirmar a malignidade, considerando que segundo Braz et al. (2017) indicadores de malignidade como anisocariose e binucleação ou multinucleação podem não ser claramente visíveis na citologia devido à granulação metacromática que ocorre no citoplasma dos mastócitos, especialmente quando estes estão bem diferenciados, o que compromete a observação do núcleo celular.

Vale ressaltar que animais com diagnóstico de mastocitoma devem ser submetidos a um tratamento prévio com fármacos que inibem os efeitos adversos decorrentes da liberação de histamina. Para tanto, é possível empregar de forma preventiva antagonistas dos receptores H1, como a prometazina ou a difenidramina, além dos antagonistas H2, que incluem a cimetidina e famotidina (DALECK, NARDI, 2016). Essa abordagem justifica o uso da prometazina no caso em questão em que foi realizado o uso prévio desta medicação com o objetivo de reduzir os efeitos da degranulação que porventura poderia ocorrer.

No caso descrito, a biópsia incisional foi realizada com uma incisão quadrangular, respeitando uma margem de 3 cm ao redor do tumor para garantir que as bordas estivessem livres de células neoplásicas. A análise histopatológica transoperatória indicou que as margens laterais estavam isentas, mas a margem profunda estava comprometida. No entanto, não foi possível aprofundar a incisão a fim de preservar a cauda do animal. Apesar dessa limitação, a abordagem adotada está em conformidade com as diretrizes da medicina veterinária, considerando que para Sousa et al. (2013) e Daleck e Nandi (2016) em casos de mastocitoma a remoção cirúrgica é a forma de tratamento mais eficaz, contanto que seja realizada com margens de segurança adequadas para garantir bordas livres de células tumorais e minimizar o risco de recidivas. Valendo destacar que, devido à natureza desse tumor, é essencial uma excisão com margem mínima de 3 centímetros, a fim de evitar skip metastases, que em geral surgem a uma distância de até 2 centímetros do tumor primário.

A eletroquimioterapia é uma técnica que combina a administração de medicamentos, seja de forma intratumoral ou por via intravenosa, seguida da realização de pulsos elétricos, que tornam a membrana celular mais permeável, facilitando a entrada do fármaco nas células. Esse tratamento é indicado para mastocitomas quando utilizado como única abordagem em tumores menores que 3 cm, nos quais a remoção cirúrgica não é viável ou em casos de múltiplos tumores. Também pode ser aplicada durante o transoperatório quando não é possível obter margens adequadas ou livres de células tumorais (CRUZ, 2023). Esses fatores justificam a utilização da eletroquimioterapia transcirúrgica como forma de tratamento no caso relatado, uma vez que a margem profunda da incisão não apresentava bordas livres de células neoplásicas.

Dando sequência a essa abordagem, os principais medicamentos utilizados na eletroquimioterapia são a bleomicina e a cisplatina (FERNANDES, CHAVES, ARAÚJO, 2023). É importante ressaltar que nos casos em que a bleomicina é administrada por via intravenosa, recomenda-se a administração em bolus, e os pulsos elétricos devem ser iniciados 8 minutos após a aplicação do quimioterápico (PAULO ET AL., 2023). Além disso, recomenda-se o uso de pulsos elétricos entre 1000 e 1300 volts, evitando a utilização de campos elétricos excessivamente altos para prevenir a destruição celular (GUIDUCE, 2011). Considerando esses aspectos, o caso mencionado envolveu a eletroquimioterapia com a administração de bleomicina por via intravenosa, devido à dificuldade em obter

margens livres, seguida da aplicação de pulsos elétricos de 1000 volts após 5 minutos da administração do fármaco. Assim, pode-se afirmar que, o relato está alinhado com a literatura, exceto pela discrepância no tempo de espera recomendado após a aplicação do quimioterápico.

É importante destacar que, embora o linfonodo regional não apresentasse alterações visuais nem aumento de diâmetro, optou-se pela sua remoção durante o procedimento cirúrgico, onde o mesmo foi enviado em formol 10% para análise histopatológica que não revelou a presença de metástase. Ressalta- se que essa abordagem realizada é a mais recomendada, conforme Cruz (2023), que defende a realização da linfadenectomia já no procedimento cirúrgico inicial. Isso se justifica pelo fato de que linfonodos com aparência normal podem possuir características metastáticas, tornando inadequada a correlação entre seu diâmetro e a presença de células tumorais, além disso, estudos sugerem que animais diagnosticados com mastocitoma e submetidos à linfadenectomia tiveram uma expectativa de vida maior em comparação com aqueles que não realizaram o procedimento (SANTOS, 2022).

A histopatologia por congelamento no transoperatório tem se consolidado na medicina veterinária como uma ferramenta diagnóstica intraoperatória, viabilizando a avaliação imediata das margens cirúrgicas para garantir a ausência de células neoplásicas. Contudo, esse procedimento não dispensa a necessidade de uma análise histopatológica em parafina após a cirurgia, para confirmar o diagnóstico com maior precisão (GERMANO et al., 2024). Dessa forma, o caso relatado seguiu as diretrizes da literatura, considerando que a análise histopatológica por congelamento foi realizada durante o transcirúrgico para assegurar margens livres na intervenção cirúrgica. No entanto, mesmo após essa avaliação, o material foi fixado em formol a 10% e encaminhado para análise histopatológica em parafina, garantindo maior precisão diagnóstica.

No caso relatado, após a análise histopatológico em parafina se confirmou o diagnóstico de mastocitoma subcutâneo combinado (75%) com pleomorfismo discreto. Observa-se que ainda existem poucas informações atualizadas sobre esse tipo de mastocitoma, pois anteriormente ele era classificado como grau II devido à infiltração subcutânea, entretanto, esse tipo de tumor não se enquadra nas classificações de Patnaik ou Kiupel (JARK, 2024). Além disso, conforme Santos (2022), os mastocitomas subcutâneos

podem ser classificados em três tipos: circunscrito, combinado e infiltrativo, apresentando características histológicas específicas, como ilustrado na tabela 2.

Tabela 2: Tabela demonstrando a classificação do mastocitoma subcutâneo canino.

Classificação	Características Histológicas
Circunscrito	Tumor bem demarcado, densamente celular e expansivo, elevando a derme e epiderme; em alguns casos, estende-se a musculatura do panículo subjacente.
Combinado	Nódulos solitários formados por células neoplásicas dispostas em agregados e como células únicas demarcadas no entorno por abundante tecido conjuntivo fibroso colagenoso.
Infiltrativo	Compostos de células neoplásicas dispostas como em tumores combinados, porém sem demarcação.

Fonte: Santos, 2022.

Um aspecto relevante observado no pós-operatório foi a ocorrência de complicações no processo de cicatrização, com evolução para necrose da ferida cirúrgica e deiscência dos pontos. Diante desse quadro, instituiu-se tratamento contendo os princípios ativos amoxicilina associada ao ácido clavulânico (antibiótico) e meloxicam (anti-inflamatório não esteroidal), visando ao controle da infecção e da inflamação, além de pomada cicatrizante, de uso tópico. A resposta ao tratamento foi satisfatória, com evolução clínica favorável até a completa cicatrização. Ressalta-se que o mastocitoma pode interferir negativamente na cicatrização tecidual devido à liberação de enzimas proteolíticas e mediadores inflamatórios, além de poder causar complicações sistêmicas, como glomerulonefrite e aumento do tempo de coagulação (DALECK; NARDI, 2016), o que pode justificar as dificuldades enfrentadas pelo paciente durante o período de recuperação.

É fundamental destacar que o estadiamento clínico é indispensável no manejo de paciente com mastocitoma, pois permite avaliar tanto o comprometimento sistêmico quanto às condições gerais do animal. Esse processo é essencial para definir a estratégia terapêutica mais adequada e tem impacto direto no prognóstico, garantindo uma abordagem mais eficaz. Nesse contexto, a realização adequada do estadiamento oncológico envolve a realização da

avaliação de linfonodos, ultrassonografia abdominal e radiografia de tórax, considerando ainda a possibilidade de se utilizar a tomografia computadorizada, que oferece maior sensibilidade na identificação de metástases. Além disso, exames laboratoriais como hemograma, perfil bioquímico e urinálise são importantes para investigar síndromes paraneoplásicas (SOUSA et al., 2013; CRUZ et al., 2023).

Ainda nesse contexto, é importante destacar que animais com síndrome paraneoplásica frequentemente apresentam alterações significativas no hemograma, incluindo leucocitose eosinofílica, decorrente da liberação de fatores quimiotáticos, e anemia, possivelmente causada pela ruptura de úlceras gastrointestinais (JUNGBLUTH, 2021). Portanto, com base nas informações apresentadas, o caso em questão não seguiu todas as recomendações, já que o estadiamento oncológico foi incompleto, restringindo-se à análise de linfonodos e a exames laboratoriais, como hemograma e perfil bioquímico, que não revelaram alterações significativas.

O prognóstico do mastocitoma envolve a determinação do grau histológico, estadiamento clínico, além de envolver algumas características como dimensão da lesão, recidivas, presença de sinais sistêmicos e taxa de crescimento (SANTOS, 2022). Seguindo essa linha, a imunohistoquímica assume grande importância no prognóstico do animal, pois permite a análise da expressão da proteína Ki-67, além de examinar o padrão de expressão do KIT (JUNGBLUTH, 2021). Além disso, tumores com piores prognósticos são aqueles que possuem características ulcerativas, rápido crescimento, prurido, tamanho maior que 3 cm, e presença de metástase. Por outro lado, mastocitomas subcutâneos têm prognóstico favorável, com boa sobrevida e baixa taxa de metástase (RODRIGUES, 2022). O caso relata uma cadela com mastocitoma subcutâneo combinado de 3 cm na base da cauda, sem ulceração ou comprometimento sistêmico. Apesar da imunohistoquímica não ter sido realizada, as demais características sugerem um prognóstico favorável.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O mastocitoma pode se manifestar através de diversas lesões, levando a uma variedade de sinais clínicos graves, entretanto, alguns animais podem não apresentar sinais clínicos além do aumento de volume local. É importante destacar que o diagnóstico envolve uma combinação da análise citológica e histopatológica, sendo a citologia essencial para o

diagnóstico clínico inicial e a histopatologia fundamental para determinar o grau histológico do tumor. Os principais tratamentos incluem a realização de biópsia incisional, quimioterapia, eletroquimioterapia, inibidor do receptor tiroquinase e radioterapia. Considerando que o prognóstico de um animal depende do grau histológico, estadimento clínico, taxa de crescimento, presença de metástase e estado clínico geral, valendo considerar que em geral animais diagnosticados com mastocitoma subcutâneo possuem um melhor prognóstico.

REFERÊNCIAS

ASSUMPÇÃO, A. L. F. V. **Leucemia de mastocitos, mastocitose sistêmica e mastocitoma em cães: relato de dois casos**. Belo Horizonte, 2014. 37 p. Monografia conclusão de residência integrada em medicina veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/48664. Acesso em: 23 de ago. 2024.

BRAZ, P. H. et al. Classificação citológica do grau de malignidade de mastocitomas em cães. **Pubvet**, Londrina, v. 11, n.11, p. 1074-1187, nov.2017. Disponível em: https://pdfs.semanticscholar.org/1073/b6656e91c2bcf5a3f1c9dc1114141dd67405.pdf. Acesso em: 25 de set. 2024.

BRAZ, P. H. et al. Epidemiologia do mastocitoma em cães em uma região do Mato Grosso do Sul. **Pubvet**, Londrina, v.11, n.10 p. 1002-1007, out.2017.Disponível em: https://shre.ink/McR1. Acesso em: 20 de ago. 2024.

CRUZ, S. F. et al. **Nodulectomia e Linfadenectomia em cão com mastocitoma-relato de caso**. Curitibanos, 2023. 37 p. Trabalho de conclusão de curso – Universidade Federal de Santa Catarina, Curitibanos. Disponível em: https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/249075. Acesso em: 29 out. 2024.

DALECK, C.R.; ROCHA, N.S.; FERREIRA, M.G.P.A. In: DALECK, C. R.; NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. cap. 50, p.955-972. Disponível em: file:///C:/Users/Admin/Downloads/Oncologia% 20 em%20 Cães%20 e%20 Gatos%202016%20-.pdf. Acesso em: 29 out. 2024.

EURELL, J.A.; SICKLE, D.C.V. Tecidos conjuntivos e de sustentação. In: EURELL, J.A.; FRAPPIER, B. L. **Histologia veterinária de Dellmann**. 6. ed. Barueri: Editora Manole, 2012. cap. 3, p.34-35. Livro eletrônico. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520455722/. Acesso em: 25 ago. 2024.

FERNANDES, H. K. C.S.; CHAVES, T. C. S.; ARAÚJO, F. F. O uso da eletroquimioterapia no tratamento de mastocitoma grau II e baixo grau. **Revista de trabalhos acadêmicos- Universo**, Belo Horizonte, v.1, n.8, 2023. Disponível em: http://revista.universo.edu.br/index.php?journal=3universobelohorizonte3&page=article&op=vi ew&path%5B%5D=12379. Acesso em: 29 out. 2024.

GERMANO, P. C. et al. Carcinoma pancreático exócrino acinar em cão tratado com cirurgia e fosfato de toceranib. **Pubvet**, Londrina, v.18, n.9, p. e1659-e1659, set.2024. Disponível em: https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/3756. Acesso em: 29 out. 2024.

GUIDUCE, M. V. S. **Eletroquimioterapia em cães e gatos**. Botucatu, 2011. 20 p. Trabalho de conclusão de curso – Universidade Estadual Paulista, Botucatu. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/items/ece952b6-0809-46b5-ad5c- 1c7f2df95698. Acesso em: 29 out. 2024.

HLINICA, K. A. Tumores Neoplásicos e não Neoplásicos. In: _____. **Dermatologia De Pequenos Animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2018. cap.14, p.481-485. Livro eletrônico. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595151628/. Acesso em: 22 out. 2024.

JARK, P. C. et al. Histopathological characterization and analysis of cell proliferation in 162 cases of canine subcutaneous mast cell tumors in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 44, p. e07318, mar.2024. Disponível em: https://www.scielo.br/j/pvb/a/CHTqWQHLg6Tbgr74XChx6mB/. Acesso em: 29 ago. 2024.

JUNGBLUTH, C. **A importância do estadiamento e dos fatores prognósticos na definição da conduta terapêutica do mastocitoma cutâneo canino.** Porto Alegre, 2021, 38 p. Trabalho de conclusão de curso – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. Disponível em: https://lume.ufrgs.br/handle/10183/271372. Acesso em: 29 out. 2024.

KIUPEL, M. et al. Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. **Veterinary pathology**, Thousand Oaks, v.48, n.1, p.147-155, jan.2011. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0300985810386469. Acesso em: 21 de ago. 2024.

DAY, M.J. Glicocorticoides e anti-histamínicos. In: MADDISON, J. E.; PAGE, S.W.; CHURCH, D.B. **Farmacologia e clínica de pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. cap.11, p.261-262. Disponível em: https://books.google.com.br/books?id=NHpLaCHqqkQC&printsec=frontcover&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false. Acesso em: 29 ago. 2024.

MARELO, B. R. **A eletroquimioterapia no tratamento de neoplasias em gatos**. Coimbra, 2018. 57 p. Tese de Doutorado – Universidade Vasco da Gama, Coimbra. Disponível em: https://comum.rcaap.pt/handle/10400.26/24476. Acesso em: 22 ago. 2024.

MIKLAVČIČ, D. et al. Electrochemotherapy: from the drawing board into medical practice. **Biomedical engineering online**, Londres, v.13, p.1-20, mar.2014. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1186/1475-925X-13-29. Acesso em: 17 set. 2024.

PATNAIK, A. K.; EHLER, W. J.; MACEWEN, E. G. Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. **Veterinary pathology**, Nova Iorque, v.21, n.5, p.469-474, set.1984. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/epdf/10.1177/030098588402100503. Acesso em: 22 ago. 2024.

PAULO M. L. et al. Aspectos do emprego da eletroquimioterapia em cães e gatos: Revisão. **Pubvet**, Londrina, v.17, n.6, p.e1398-e1398, jun.2023. Disponível em: https://doi.org/10.31533/pubvet.v17n6e1398. Acesso em: 29 ago. 2024.

PEREIRA, L. B. S. B. et al. Mastocitoma de alto grau em um cão: relato de caso. **Pubvet**, Londrina, v.12, n.9, p.133-138, set.2018. Disponível em: https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/issue/view/45. Acesso em: 13 ago. 2024.

PRADO, A. et al. Mastocitoma em cães: Aspectos clínicos, histopatológicos e tratamento. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v.8, n.14, p.2151-2166, jun.2012. Disponível em: https://www.conhecer.org.br/enciclop/2012a/agrarias/mastocitoma.pdf. Acesso em: 22 ago.
2024.

BAUMER, W. Histamina, serotonina e seus antagonistas. In: RIVIERE, J. E.; PAPICH, M.G. **Farmacologia e Terapêutica Veterinária**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. cap.19, p.362-366. Livro eletrônico. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527738309/. Acesso em: 29 out. 2024.

RODRIGUES, G. O. **Mastocitoma Subcutâneo em cadela**. Rio Verde, 2022. 39 p. Tese de Doutorado - Universidade de Rio Verde, Rio Verde. Disponível em: https://www.unirv.edu.br/conteudos/fckfiles/files/TCC%20GABRIELLE%20DE%20OLIVEIRA%20RODRIGUES(1).pdf. Acesso em: 29 ago. 2024.

SANTOS, M. A. **Linfadenectomia regional em cães para estadiamento patológico do mastocitoma cutâneo e subcutâneo**. Niterói, 2022. 69 p. Dissertação do programa de pós-graduação – Universidade Federal Fluminense, Niterói. Disponível em: https://app.uff.br/riuff/handle/1/26652. Acesso em: 29 out. 2024.

CONCEIÇÃO, L.G.; LOURES, F.H. Sistema tegumentar. In: SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia Veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2023. cap.7, p.506-507. Livro eletrônico. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527738989/. Acesso em: 15 ago. 2024.

SILVA, E. S.; DALEPIANE, A. C.; ROSSATO, C. Mastocitoma cutâneo metastático em

um canino com síndrome Paraneoplásica: Relato de caso. **Unicruz**, Rio Grande do Sul, v.XX, out.2015. Disponível em: https://shre.ink/McR9. Acesso em: 29 out. 2024.

SILVA, R. S. et al. Aspectos clínicos, citológicos e hematológicos de mastocitoma cutâneo em felino: relato de caso. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.6, n.3, p.16249-16256, mar.2020. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/8279/7138. Acesso em: 20 ago. 2024.

SOUSA, I.H.M. et al. Mastocitoma cutâneo em cães: uma breve revisão. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v.11, n.1, p. 38-43, jan.2013. Disponível em: https://www.revistamvezcrmvsp.com.br/index.php/recmvz/article/view/5373/4637. Acesso em: 21 ago. 2024.

SOUZA, M. V. et al. Aplicabilidade da eletroquimioterapia na Medicina Veterinária: revisão de literatura. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, Londrina, v.39, n.76, p.2901-2901, fev.2023. Disponível em: http://publicacoes.unifil.br/index.php/Revistateste/article/view/2901/2734. Acesso em: 22 ago. 2024.

ALLISON, R.W. Citologia na inflamação e microrganismos infecciosos. In: THRALL, M. A. et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2024. cap. 39, p.566. Livro eletrônico. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527740418/. Acesso em: 22 ago. 2024.