

POLIANA NUNES DA SILVA

**OCORRÊNCIA DE MASTOCITOMA BEM DIFERENCIADO E
CARCINOMA TIREOIDIANO SUBTIPO FOLICULAR-COMPACTO
EM CÃO: RELATO DE CASO**

**GARANHUNS - PE
2019**

POLIANA NUNES DA SILVA

**OCORRÊNCIA DE MASTOCITOMA BEM DIFERENCIADO E
CARCINOMA TIREOIDIANO SUBTIPO FOLICULAR-COMPACTO
EM CÃO: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Medicina Veterinária da Unidade
Acadêmica de Garanhuns, Universidade Federal
Rural de Pernambuco como parte dos requisitos
exigidos para obtenção do título de graduação
em Medicina Veterinária.

**ORIENTADOR: Prof. Dr. LUIZ CARLOS
FONTES BAPTISTA FILHO**

**GARANHUNS - PE
2019**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca **Ariano Suassuna**, Garanhuns - PE, Brasil

S586o Silva, Poliana Nunes da

Ocorrência de mastocitoma bem diferenciado e carcinoma tireoidiano subtipo folicular - compacto em cão : relato de caso / Poliana Nunes da Silva. - 2019.

56 f. : il.

Orientador(a): Luiz Carlos Fontes Baptista Filho.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Medicina Veterinária, Garanhuns, BR - PE, 2019.

Inclui referências

1. Tumores 2. Metástase 3. Cão - Doenças I. Baptista Filho, Luiz Carlos Fontes, orient. II. Título

CDD 636.70896

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
UNIDADE ACADÊMICA DE GARANHUNS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**OCORRÊNCIA DE MASTOCITOMA BEM DIFERENCIADO E
CARCINOMA TIREOIDIANO SUBTIPO FOLICULAR-COMPACTO
EM CÃO: RELATO DE CASO**

Trabalho de conclusão de curso elaborado por:

POLIANA NUNES DA SILVA

Aprovada em 31/ 01 /2019

BANCA EXAMINADORA

ORIENTADOR: Prof. Dr. Luiz Carlos Fontes Baptista Filho
Unidade Acadêmica de Garanhuns – UFRPE

Médico veterinário Talles Monte de Almeida
Hospital Veterinário Universitário- UFRPE/UAG

Médico veterinário Dr. Rinaldo Cavalcante Ferri
Hospital Veterinário Universitário- UFRPE/UAG

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO

UNIDADE ACADÊMICA DE GARANHUNS



FOLHA COM A IDENTIFICAÇÃO DO ESO

I. ESTAGIÁRIO

NOME: Poliana Nunes da Silva

MATRÍCULA Nº 11148974423

CURSO: Medicina Veterinária

PERÍODO LETIVO: 2018.2

ENDEREÇO PARA CONTATO: Sítio Jardim, Zona Rural, Garanhuns- PE

FONE: (87) 9 91905838

ORIENTADOR: Professor, Dr. Luiz Carlos Fontes Baptista Filho

II. EMPRESA/INSTITUIÇÃO

NOME: Hospital Veterinário Universitário – UFRPE/UAG

ENDEREÇO: Av. Bom Pastor, s/n, Garanhuns - PE

FONE: (87) 3764-5585

1) ÁREA/SUPERVISOR: Patologia clínica veterinária/ Talles Monte de Almeida

FORMAÇÃO: Médico Veterinário

2) ÁREA/SUPERVISOR: Clínica médica de pequenos animais/Rinaldo Cavalcante Ferri

FORMAÇÃO: Médico Veterinário

III. FREQUÊNCIA

1) INÍCIO E TÉRMINO DO ESTÁGIO: 17/09 /2018 a 01/11 /2018

TOTAL DE HORAS ESTAGIADAS: 248 horas

2) INÍCIO E TÉRMINO DO ESTÁGIO: 05/11/2018 a 04/12 /2018

TOTAL DE HORAS ESTAGIADAS: 160 horas

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a meu bom Deus por ser meu guia e fortaleza durante toda a minha jornada, permitindo que tudo isso fosse possível e sem ele não teria chegado tão longe.

E a minha honrosa família que me deu suporte mesmo diante de tantas dificuldades. Meu pai Nivaldo Nunes da Silva que com cuidado e amor, me ensinou com humildade a ser o que sou hoje e com sua força ímpar me conduziu a este caminho e gostaria muito que estivesse aqui para realização desse nosso sonho. Minha mãe, Creuza Maria, exemplo de luta e força que travou batalhas enormes e foi meu combustível para que eu permanecesse firme nessa jornada. Paloma Nunes da Silva, minha irmã querida, que sempre cuidou de mim com sua generosidade e amor, me manteve acolhida em todos os momentos. Meu amado irmão, Edson de Jesus Nunes e sua esposa Fabiana Alves que tanto me ajudaram, em todos os momentos.

Hian Raphael que sempre me apoiou em todas as esferas, me aconselhando, me inspirando e me transformando em uma pessoa mais forte, me fazendo crescer como pessoa, eu te amo muito.

Meus amigos, aliados e cúmplices pelo carinho prestado, por ser abrigo nos momentos difíceis, por serem abraço e afago.

As meninas do meu coração Amanda Reges que é um ser humano maravilhoso, com uma alma linda, minha amiga-irmã Cícera Gorete, me deu a mão e me acolheu em todos os momentos. Minha querida Suzana Cavalcante, “susana”, tu és um anjo na minha vida.

Minha trupe do ESO Anne Valentim e Alessandra Lucena por terem feito dos meus dias melhores e mais divertidos.

Meus supervisores Dr. Talles Monte de Almeida, o qual eu tenho uma gratidão imensa por seu apoio, incentivo, paciência e ensinamentos, e tenho uma admiração enorme como profissional e como pessoa, sou sua fã.

Dr. Rinaldo Cavalcante Ferri, por ser esse ser humano excepcional, exemplar e humilde, com certeza deixa nas pessoas o que há de melhor nelas, te admiro muito.

Meu orientador professor Luiz Carlos Baptista Filho, o qual agradeço muito pela paciência e ensinamentos você tem todo meu respeito e admiração.

Muito obrigada!

*Em memória de meu digníssimo pai, Nivaldo Nunes
Da Silva, dedico inteiramente a realização desse sonho,
queria que você estivesse aqui. Te amo.*

RESUMO

Os mastócitos são células responsáveis pela defesa do organismo frente a vários patógenos invasores, relacionadas principalmente a processos alérgicos que envolvam reações de hipersensibilidade. Uma das mais importantes enfermidades descritas envolvendo essas células é o mastocitoma, que é uma das principais neoplasias que acometem os cães e é caracterizada pelo aumento desordenado de mastócitos localmente. Apresentando-se clinicamente de maneiras variáveis, tanto morfológicamente como em prognóstico, podendo mimetizar macroscopicamente qualquer processo cutâneo, maligno ou benigno. Acomete comumente animais SRD e da raça Boxer, e ainda há descrição de diversas outras raças como Pitbull, Golden Retriever, Labrador Retriever, Boston Terrier, Cocker Spaniel, Schnauzer e Sharpei. Pode atingir todas as idades porém animais mais idosos compõe a maioria dos casos. É diagnosticado através de exames citológicos, histopatológicos e imuno-histoquímicos, e com isso se obtém seu prognóstico que pode ser reservado a ruim e o tratamento, que consiste em remoção tumoral por meio cirúrgico, terapia antineoplásica por quimioterapia, radioterapia ou uma associação desses, além de eletroquimioterapia. Já as neoplasias de glândula tireoide, são consideradas incomuns na rotina veterinária, correspondendo a cerca de 1 a 4% de todas as neoplasias diagnosticadas. A maioria dos casos correspondem a forma malignas, os carcinomas, principalmente nos cães adultos, da raça Boxer, Golden Retriever e Husky Siberiano. O carcinoma subtipo folicular-compacto é uma das apresentações do carcinoma tireoidiano e por seu comportamento biológico, é considerado um tumor com alto índice metastático/ infiltrativo, que configura um prognóstico de reservado a desfavorável. O diagnóstico dessa enfermidade é feito por meio de exames de imagem, citológico e histopatológico. O Tratamento é variável e dependente das condições que se encontra o processo neoplásico no momento do diagnóstico. O presente trabalho, relata o caso de uma cadela, SRD, de 11 anos, apresentando dois nódulos em membro torácico direito, um em região cárpica a aproximadamente um ano, um em região umeral a mais ou menos oito meses, sendo diagnosticados como mastocitoma cutâneo bem diferenciado e outro em região cervical superficial diagnosticado com carcinoma tireoidiano subtipo folicular-compacto.

Palavra Chave: Neoplasia, Prognóstico, Grânulos, Malignidade, Metástase, Tireoide

LISTA DE ABREVIACÕES

ALT- Alanina-Aminotransferase

CHCM- Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média

CM- Centímetro

DNA- Ácido Desoxirribonucleico

ECF- Fator Quimiotático de Eosinófilos

ESO- Estagio Supervisionado Obrigatório

FA- Fosfatase Alcalina

FcεRI- Receptores De Superfície De Alta Afinidade Para Anticorpos IgE

Fig-Figura

HVU- Hospital Veterinário Universitário

IgE- Imunoglobulina E

Kg- Quilogramas

NCF- Fator Quimiotático de Neutrófilos

PAVI- Programa de Atividades de Vivência Interdisciplinar

PAAF- Punção Aspirativa por Agulha Fina

PAF- Punção por Agulha Fina

PPT- Proteína Plasmática Total

SPCV- Setor de Patologia Clínica Veterinária

SRD- Sem Raça Definida

TPC- Tempo de Preenchimento Capilar

TSH- Hormônio estimulante da tireoide

UAG- Unidade Acadêmica de Garanhuns

UFRPE- Universidade Federal Rural de Pernambuco

VCM- Volume Corpuscular Médio

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fachada do Hospital Veterinário Universitário da Unidade Acadêmica de Garanhuns da Universidade Federal Rural de Pernambuco.....	16
Figura 2	Setor de fluidoterapia e área de estudo dos estagiários.....	16
Figura 3	Bancada de recebimento de exames.....	17
Figura 4	Área de procedimentos técnicos.....	17
Figura 5	Área de treinamento e procedimentos complementares.....	18
Figura 6	Área de microscopia.....	18
Figura 7	Consultório de atendimentos clínicos ambulatoriais.....	19
Figura 8	Atividades desenvolvidas no laboratório de patologia clínica do HVU-UFRPE/UAG.....	20
Figura 9	Atividades desenvolvidas no SPCV/UFRPE-UAG.....	21
Figura 10	Atividades desenvolvidas no setor de clínica médica do HVU/UFRPE-UAG.....	22
Figura 11	Representação da quantidade de exames por categoria, realizados durante o período de 17/09/2018 a 01/11/2018 no SPCV-UFRPE/UAG	22
Figura 12	Representação percentual da espécie e sexo dos pacientes atendidos no setor de clínica médica de pequenos animais do HVU-UFRPE/UAG.....	23
Figura 13	Fotomicrografia de amostra citológica obtida por PAF e vista sob objetiva de 100x de cadela, SRD, 11 anos no HVU-UFRPE/UAG	26
Figura 14	Patogênese da úlcera gastroduodenal em cães com mastocitoma.....	29
Figura 15	Cadela, SRD, 11 anos, atendida no HVU-UFRPE/UAG, diagnosticada com mastocitoma.....	43
Figura 16	Cadela, SRD, 11 anos, atendida no HVU-UFRPE/UAG, diagnosticada com mastocitoma, apresentando aumento de volume na região cervical superficial.....	44

	Fotomicrografia de um aspirado obtido com agulha fina a partir de um nódulo subcutâneo em região cárpica direita em uma cadela, SRD, 11 anos, atendida no HVU-UFRPE/UAG	45
Figura 17		
	Fotomicrografia de um aspirado obtido com agulha fina a partir de um nódulo subcutâneo em região umeral direita em uma cadela, SRD, 11 anos, atendida no HVU-UFRPE/UAG.....	45
Figura 18		
	Exérese de mastocitoma de cadela SRD, 11 anos, atendida no HVU-UFRPE/UAG.....	48
Figura 19		
	Remoção de massa regional ao linfonodo cervical superficial direito diagnosticado como carcinoma tireoidiano subtipo folicular-compacto cadela, SRD, 11 anos, atendida no HVU-UFRPE/UAG.....	48
Figura 20		
	Fotomicrografia de histopatologia do nódulo cutâneo em região cárpica direita contendo inúmeros mastócitos corados com azul de toluidina vistos sob objetiva de 40X de uma cadela, SRD, 11 anos, atendida no HVU-UFRPE/UAG.....	49
Figura 21		
	Fotomicrografia de histopatologia do nódulo cutâneo em região umeral lateral direita contendo inúmeros mastócitos corados com azul de toluidina vistos sob objetiva de 40X de uma cadela, SRD, 11 anos, atendida no HVU-UFRPE/UAG.....	49
Figura 22		
	Fotomicrografia de um aspirado obtido com agulha fina a partir de um nódulo subcutâneo em região umeral direita, diagnosticado como mastocitoma em uma cadela, SRD, 11 anos atendida no HVU-UFRPE/UAG.....	52
Figura 23		

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Número de casos clínicos de cães e gatos atendidos no setor de clínica médica do HVU-UFRPE/UAG, no período de 05 de novembro a 04 de Dezembro de 2018.....	23
Tabela 2	Sinais clínicos causados por neoplasias de glândula tireoide.....	38
Tabela 3	Resultados obtidos da série eritrocitária do hemograma de uma cadela SRD, de 11 anos, diagnosticada com mastocitoma bem diferenciado e carcinoma tireoidiano subtipo folicular-compacto, atendida no HVU-UFRPE/UAG.....	46
Tabela 4	Resultados obtidos da série leucocitária do hemograma de uma cadela SRD, de 11 anos, diagnosticada com mastocitoma bem diferenciado e carcinoma tireoidiano subtipo folicular-compacto, atendida no HVU-UFRPE/UAG.....	46
Tabela 5	Resultados bioquímicos de uma cadela SRD, de 11 anos, diagnosticada com mastocitoma bem diferenciado e carcinoma tireoidiano subtipo folicular-compacto, atendida no HVU-UFRPE/UAG.....	47

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Sistema de classificação histológica por Patnaik, e Kiupel, do mastocitoma canino.....	32
Quadro 2	Estadiamento clínico para o mastocitoma canino.....	34
Quadro 3	Diretrizes para o tratamento do mastocitoma canino.....	34

Sumário

CAPITULO I	15
1. RELATÓRIO DE ESTÁGIO	15
2. ATIVIDADES EXECUTADAS	19
3. CASUÍSTICA	22
CAPITULO II	24
1. INTRODUÇÃO	24
2. REVISÃO DE LITERATURA	25
2.1 Mastocitoma	25
2.1.1 Epidemiologia/ etiologia	27
2.1.2 Sinais clínicos	28
2.1.3 Diagnóstico/ prognóstico	30
2.1.4 Tratamento	34
2.2 Carcinoma tireoidiano subtipo folicular-compacto	37
2.2.1 Epidemiologia/ etiologia	37
2.2.2 Sinais clínicos	38
2.2.3 Diagnóstico/ prognóstico	39
2.2.4 Tratamento	41
3. RELATO DE CASO	42
4. DISCUSSÃO	50
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	54
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54

CAPITULO I

1. RELATÓRIO DE ESTÁGIO

O estágio supervisionado obrigatório (ESO) foi realizado no Hospital Veterinário Universitário (HVU) da Unidade Acadêmica de Garanhuns da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UAG/UFRPE), localizado na av. Bom Pastor, s/n, no bairro da Boa Vista, no município de Garanhuns-PE, com início no dia 17/09/2018 até 04/12/18, totalizando 408 horas de duração. O estágio foi dividido entre os setores de patologia clínica (do dia 17/09/18 à 01/11/18) e de clínica médica (do dia 05/11/18 à 04/12/18)

O HVU (Fig.1) é um hospital escola que atende exclusivamente animais de pequeno porte (cães e gatos) e animais silvestres, cujo horário de atendimento vai das 08:00 às 12:00 e de 13:00 às 17:00. O estabelecimento é dividido nos setores de clínica médica de pequenos animais (equipe de dois veterinários), clínica médica de animais silvestres (professor da área de animais silvestres), clínica cirúrgica (um cirurgião e um anestesista), patologia clínica (um patologista clínico veterinário e um biomédico), o diagnóstico por imagem (um veterinário), a farmácia (um farmacêutico), fluidoterapia (Fig. 2A) (um auxiliar de veterinário) e o setor administrativo; totalizando um quadro técnico de sete médicos veterinários, um farmacêutico, um biomédico e um auxiliar de veterinário.

O hospital veterinário oferece atendimentos gratuitos com um total de 16 vagas para o atendimento clínico diariamente. O setor de clínica cirúrgica realiza um total de quatro cirurgias diárias, sendo duas cirurgias por turno. Cada clínico pode encaminhar até cinco solicitações de exames diariamente para o setor de patologia clínica, os demais setores (cirurgia, para professores e extras) podem encaminhar até cinco solicitações diariamente. O setor de diagnóstico por imagem funciona somente com ultrassonografia atualmente, com seis exames realizados diariamente; o mesmo conta com um aparelho de raio-X digital que não estava em funcionamento durante o período do estágio. Como o HVU ainda não conta com internamento, os pacientes que necessitem de observação são conduzidos à sala de fluidoterapia e permanecendo lá durante o horário de funcionamento do hospital, sob acompanhamento do seu responsável. Apesar do hospital não contar ainda com um programa de residência médica, já existe uma área preparada para o repouso (feminino e masculino) dos residentes, com sala de estudo (esta sala de estudo pode ser usada pelos estagiários do Programa de Atividades de Vivência Interdisciplinar e Estágio Supervisionado Obrigatório) (Fig.2 B) dentro do setor administrativo do hospital, que ainda conta com uma copa.



Figura 1. Fachada do Hospital Veterinário Universitário da Unidade Acadêmica de Garanhuns da Universidade Federal Rural de Pernambuco (Fonte: Arquivo pessoal, 2018).

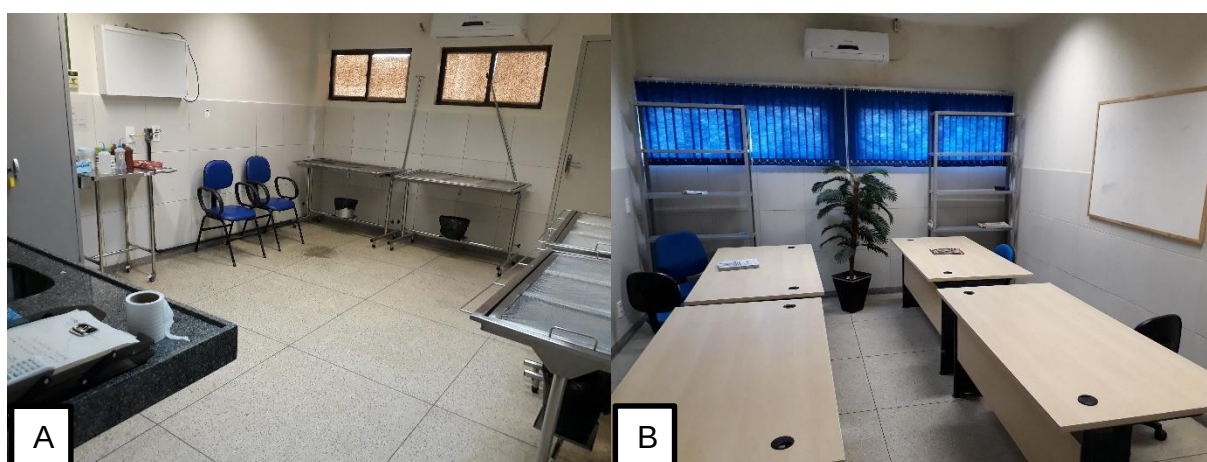


Figura 2. (A) Setor de fluidoterapia; (B) Área de estudo dos estagiários (Fonte: Arquivo pessoal, 2018).

O Setor de Patologia Clínica Veterinária (SPCV) atende somente os casos de rotina do HVU. O laboratório conta com área de recebimento de exames (Fig. 3), onde após a chegada das amostras acompanhadas de sua devida solicitação pelo médico veterinário responsável, é dado entrada no livro de exames do SPCV para que possa assim ser registrada no setor. As amostras que chegam são devidamente identificadas com o número da ficha do animal, espécie, nome, tipo de exame, data de entrada e de saída. Conta também com uma área de procedimentos técnicos (Fig. 4) onde é feito o preparo hematológico, a urinálise, e dos demais exames que assim chegarem; área de equipamentos que conta com centrífuga, microcentrifuga, estufa, balança de precisão e contador automático de células sanguíneas; área da microscopia (Fig. 6), onde é feito a leitura de lâminas de esfregaço sanguíneo, contagem total de células sanguíneas,



Figura 5. Área de treinamento e procedimentos complementares (Fonte: Arquivo pessoal, 2018).



Figura 6. Área de microscopia (Fonte: Arquivo pessoal, 2018).

O setor de clínica médica do hospital veterinário universitário, conta com seis consultórios e uma sala para fluidoterapia. Os animais não têm acesso livre aos corredores do HVU, permanecendo na área externa até seu ingresso em um dos consultórios (Fig. 7). Como o HVU ainda não conta com setor de emergência e internamento, os atendimentos realizados

no setor de clínica médica são apenas ambulatoriais. Os dados referentes ao histórico e exame físico são preenchidos na ficha de atendimento do paciente e são arquivados no setor de recepção.



Figura 7. Consultório de atendimentos clínicos ambulatoriais (Fonte: Arquivo pessoal, 2018).

2. ATIVIDADES EXECUTADAS

No setor de Patologia Clínica do HVU, o estagiário era estimulado a fazer parte da rotina laboratorial, onde desempenhava as tarefas de rotina do mesmo, como a identificação e cadastramento de todas as amostras que chegassem no laboratório. Após a chegada de amostra sanguínea é realizado o esfregaço (Fig. 8 B e 9 B) e sua coloração (Fig. 8 C), seguido pela microcentrifugação da amostra para análise do hematócrito e obtenção da PPT, a partir do plasma, por refratometria (Fig. 9 C). A contagem total de células sanguíneas poderia ser realizada em máquina de contagem automática (Fig. 9 A) ou manualmente. Era permitido também ao estagiário realizar contagem diferencial de leucócitos, análise morfológica e a interpretação do hemograma era discutido diariamente junto com o supervisor.

No momento no qual amostras de urina fossem recebidas, estas já eram processadas de imediato. Inicialmente era realizado o exame físico e químico (Fig. 9 D), a amostra era então

centrifugada para a realização da sedimentoscopia. Era permitido ao estagiário realizar a leitura da lâmina do sedimento da amostra e o resultado era então discutido e comparado com o do supervisor. Da mesma forma seguia os exames parasitológicos cutâneos, nos quais o estagiário fazia pesquisa dos principais parasitas das espécies animais atendidas no hospital.

O estagiário pode ainda coletar amostras citológicas por meio de punção por agulha fina (PAF) ou punção aspirativa por agulha fina (PAAF), sempre supervisionado pelo médico veterinário responsável, sendo estas coletas sempre realizadas no setor ambulatorial do HVU. As amostras eram então encaminhadas ao laboratório, coradas e analisadas no microscópio seguida de discussões sobre seus resultados. O estagiário acompanhou alguns outros procedimentos não tão rotineiros como coleta e processamento de medula óssea (Fig. 8 A), coloração de Gram e citologias guiadas por ultrassonografia.

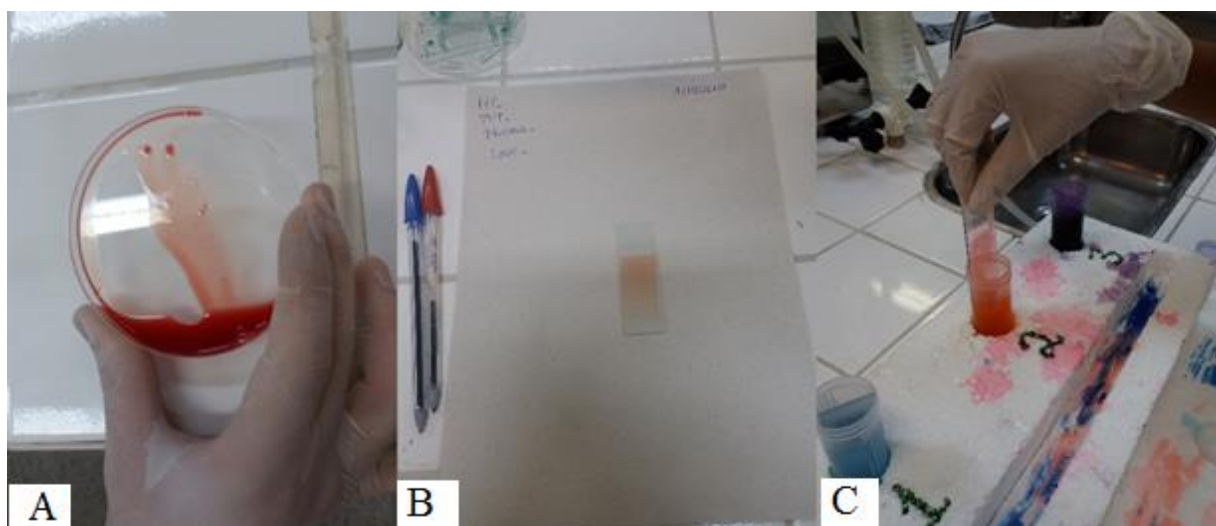


Figura 8. Atividades desenvolvidas no Laboratório de Patologia Clínica do HVU-UFRPE/UAG. (A) amostra de medula óssea a ser processada. (B) esfregaço sanguíneo. (C) Coloração de lâminas em panótico rápido. (Fonte: Arquivo pessoal, 2018).

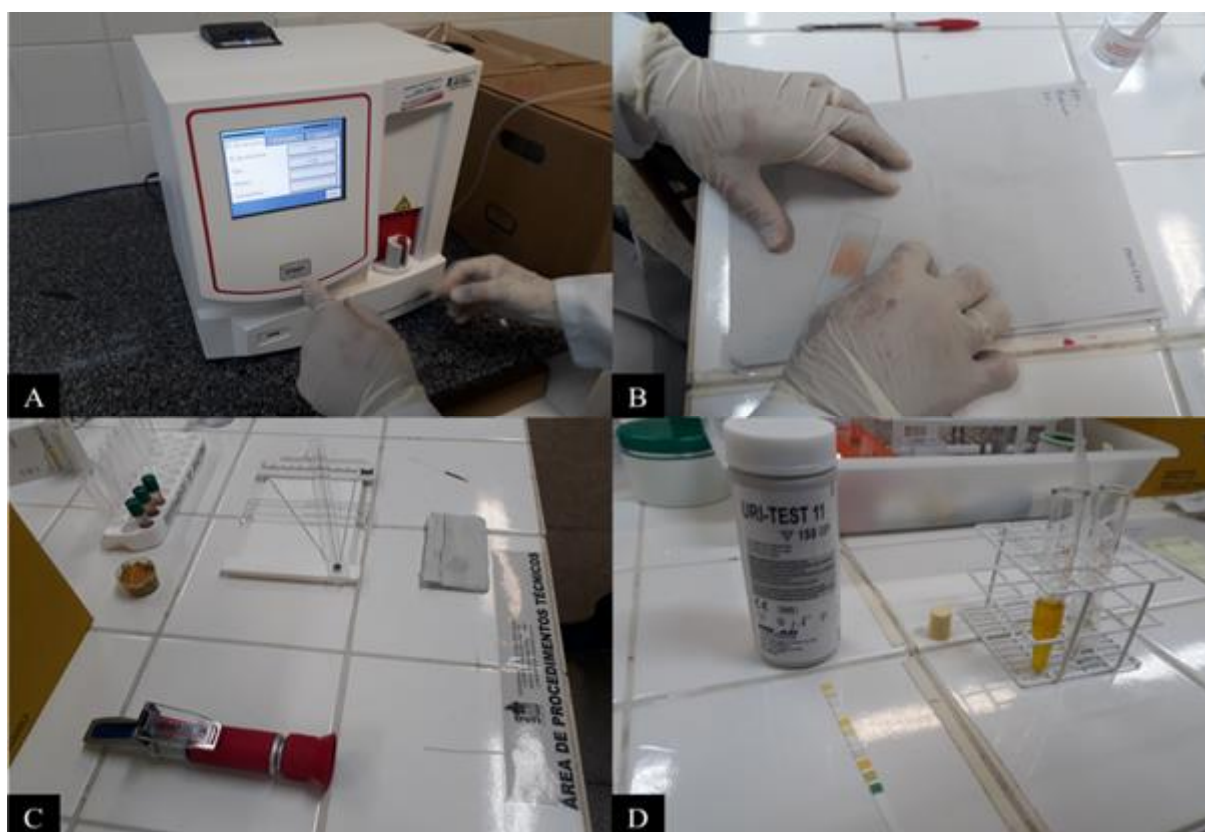


Figura 9. Atividades desenvolvidas no SPCV/HVU/UAG. (A) Manuseio de equipamento de contagem hematológica automática; (B) confecção de esfregaços sanguíneos; (C) Refratômetro e tabela para microhematócrito, em destaque; (D) exame físico-químico de urina (Fonte: Arquivo pessoal, 2018).

No setor de clínica médica foi permitido ao estagiário iniciar a consulta, pesagem do animal, fazer anamnese com perguntas sobre alimentação, condição higiênico-sanitária do paciente e do ambiente em que ele vive, histórico vacinal e desverminação, como também histórico de doenças anteriores, e queixa principal. Após as perguntas, o estagiário poderia iniciar o exame físico (Fig. 10A), coletar sangue e urina (Fig. 10B), quando necessário, sendo sempre sob supervisão. Todo o exame físico era posteriormente revisado pelo veterinário responsável, que instituía a conduta terapêutica adequada para o paciente, sendo permitido ao estagiário realizar o cálculo de dosagem e aplicação dos medicamentos.

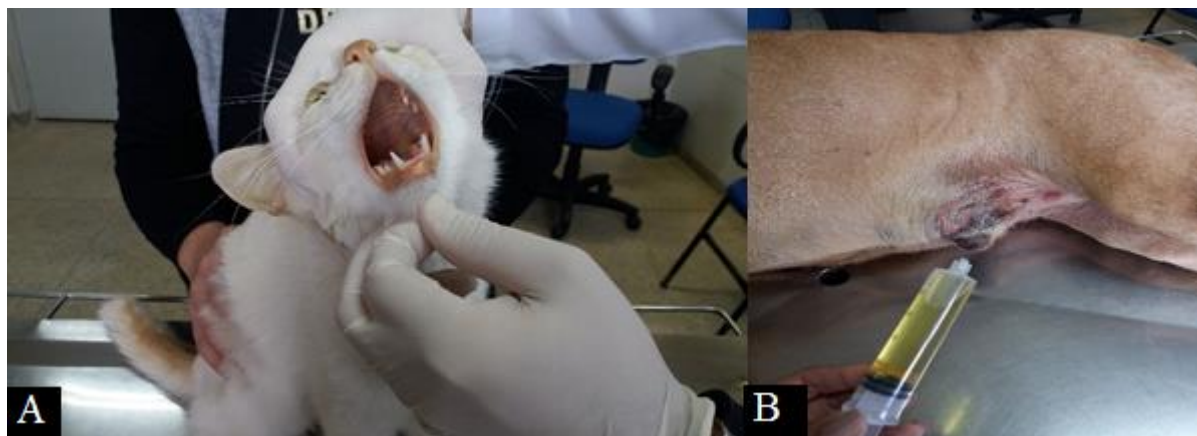


Figura 10. Atividades desenvolvidas no setor de clínica médica do HVU-UFRPE/UAG (A) exame clínico de felino com suspeita clínica de Peritonite Infecciosa Felina. (B) coleta de urina feita por sondagem em cão. (Fonte: Arquivo pessoal, 2018).

3. CASUÍSTICA

Durante o período de estágio no setor de patologia clínica (17/09/2018 a 01/11/2018) foram solicitados 237 exames (Fig. 11), sendo destes, 190 da espécie canina, 47 da espécie felina.

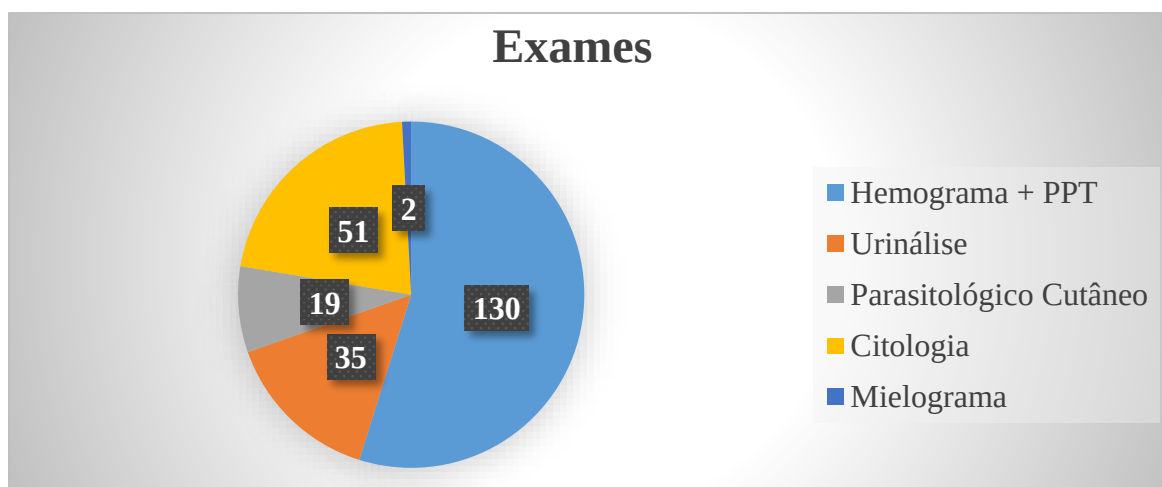


Figura 11. Representação da quantidade de exames por categoria, realizados durante o período de 17/09/2018 a 01/11/2018 no SPCV-UFRPE/UAG.

Durante o período de estágio no setor de clínica médica de pequenos animais (05/11/2018 a 04/12/2018), foram atendidos 124 animais (incluindo retornos do mesmo animal), sendo que destes, 96 eram animais da espécie canina, e 28 da espécie felina, sendo desse total, 79 fêmeas, e os machos corresponderam a 45 casos (Fig. 12). As principais suspeitas diagnósticas incluíram as dermatopatias, seguida das neoplasias e hemoparasitoses, como mostra a tabela 1.

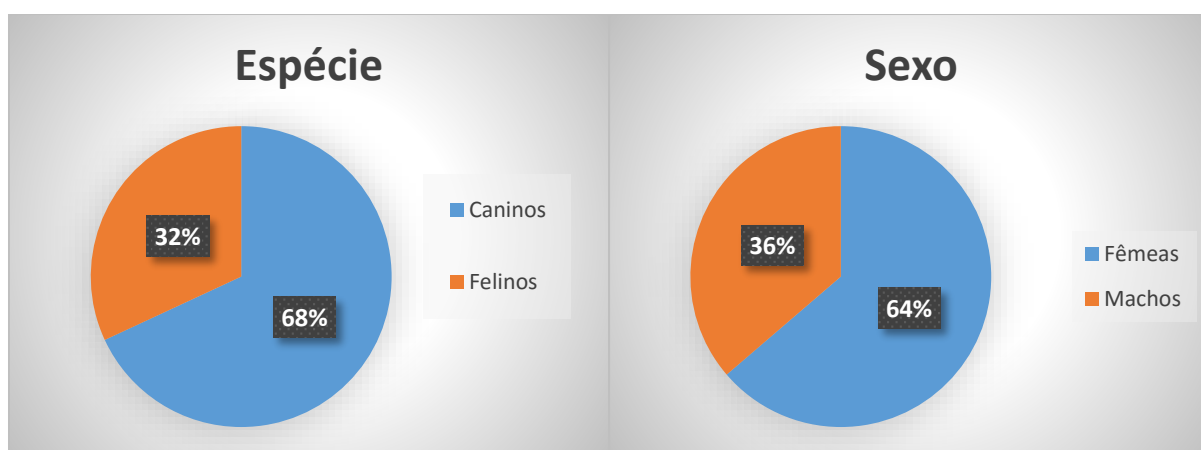


Figura 12. Representação percentual da espécie e sexo dos pacientes atendidos no setor de clínica médica de pequenos animais do HVU-UFRPE/UAG.

Tabela 1. Número de casos clínicos de cães e gatos atendidos no setor de clínica médica do HVU-UFRPE/UAG, no período de 05 de novembro a 04 de dezembro de 2018.

Caso clínico/cirúrgico	Nº de animais	%
Afecções gastrointestinais	1	0,79
Afecções Neurológicas	3	2,38
Afecções oftálmicas	5	3,97
Afecções Respiratórias	5	3,97
Afecções/Sistema reprodutor	7	5,56
Afecções/Sistema urinário	6	4,76
Cardiopatias	3	2,38
Defeitos congênitos	1	0,79
Dermatopatias	20	15,87
Diagnóstico gestacional	1	0,79
Distúrbios hormonais	1	0,79
Doenças de osso/articulação	9	7,14
Hemoparasitoses	18	14,29
Hepatopatia	1	0,79
Infecções virais/ bacterianas	8	6,35
Lesões traumáticas	4	3,17
Neoplasias	18	14,29
Parasitose gastrointestinal	1	0,79
Retorno para avaliação Clínica	10	7,94
Sem alterações clínicas	1	0,79
Sinais inespecíficos	3	2,38
Total	126	100

CAPITULO II

1. INTRODUÇÃO

Os mastócitos são células responsáveis pela defesa do organismo frente a vários patógenos invasores, e relacionadas principalmente a processos alérgicos que envolvam reações de hipersensibilidade. Uma das principais enfermidades mastocitárias descritas é o mastocitoma (MEGÍAS et al., 2018).

O mastocitoma é um tumor mesenquimal redondo mais comum a nível cutâneo, porém pode afetar vísceras também. Tem alta prevalência na rotina veterinária, correspondendo a aproximadamente 10% dos tumores cutâneos na espécie canina (RASKIN; MEYER, 2011). É o tumor de células redondas mais prevalente em cães, sendo também o de maior ocorrência quando comparado com todos os tumores cutâneos e subcutâneos, seguido pelo fibrossarcoma e lipoma (BRAZ et al., 2016).

Estas neoplasias afetam comumente cães e gatos, principalmente animais mais velhos, mas podem ocorrer em todas as idades (COWELL et al., 2009). O comportamento biológico dos tumores de mastócitos é considerado imprevisível nos cães, sendo variável de animal para animal. É caracterizado pelo seu poder de mimetizar macroscopicamente qualquer lesão tecidual, inclusive aquelas de comportamento biológico benigno (NELSON; COUTO, 2015).

O diagnóstico é realizado através de exames citológicos de triagem e histopatológicos como definitivo (MACHADO et al., 2018). A citologia vem sendo utilizada para esse propósito, por ser um exame de baixo custo, alta praticidade e minimamente invasivo em muitos casos, mostrando-se bastante eficiente no diagnóstico destas neoplasias justamente por sua característica esfoliativa, como mostram BRAZ et al. (2016).

Já as neoplasias de glândula tireoide são incomuns na rotina da medicina veterinária representando cerca de 1 a 4% de todas as neoplasias na espécie canina e em sua grande maioria é composta por tumores de comportamento biológico maligno (carcinomas) (DALECK; DE NARDI, 2016).

Os carcinomas, apresentam grande potencial metastático e com alto índice de recidiva. A metástase, na maioria das vezes, é encontrada no momento do diagnóstico, o que configura um prognóstico desfavorável para estes pacientes caninos (NELSON; COUTO, 2015).

Objetivou-se com a realização deste trabalho relatar um caso de mastocitoma bem diferenciado e de um carcinoma subtipo folicular-compacto de glândula tireoide em uma cadela, SRD, de 11 anos atendida no Hospital Veterinário Universitário (HVU) da Unidade Acadêmica de Garanhuns da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UAG/UFRPE).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Mastocitoma

Os mastócitos são células atuantes no desenvolvimento, indução e regulação de diversos processos biológicos e são encontradas no tecido conjuntivo, sobretudo em mucosas e tecidos subcutâneos atuando no sistema imune. Presentes em grandes quantidades nos pulmões, na pele e no trato gastrointestinal, sendo as primeiras células a entrarem em contato com os microrganismos invasores nessas localizações (CARVALHO et al., 2005).

Estas células são muito semelhantes morfológica e funcionalmente com os basófilos e por isso se pensava que ambas adviessem de uma mesma célula progenitora. Porém, em 1977, foi confirmado que os mastócitos são células derivadas de progenitores hematopoiéticos na medula óssea e que, diferentemente dos basófilos, saem da medula como uma célula imatura agranular, se encontrando na circulação sanguínea como uma célula indiferenciada seguindo para o tecido conjuntivo onde irá amadurecer e executar a sua devida função. Essa está relacionada com o sistema imune, comumente associadas às reações de hipersensibilidade e às reações alérgicas (MEGÍAS et al., 2018).

É uma das maiores células fixas do tecido conjuntivo e possui diversos grânulos azulofílicos/metacromáticos em seu citoplasma sendo esta, a sua principal característica morfológica que permite a sua identificação. Seus grânulos possuem histamina e heparina, algumas enzimas como a aril-sulfatase, peroxidase, fator quimiotático de eosinófilos (ECF) e de neutrófilos (NCF). Estas células ainda sintetizam vários mediadores a partir do ácido araquidônico como leucotrienos, tromboxanos e prostaglandinas e também citocinas como as bradicininas, fator ativador e plaquetas, interleucinas e fator de necrose tumoral alfa (GARTNER; HIATT, 2003)

Podem ser classificados em dois grupos: mastócitos de tecido conectivo (localizados em pele, peritônio e serosas de órgãos) e mastócitos de mucosas (localizados nas mucosas intestinais e respiratórias) (MEGÍAS et al., 2018).

Morfológica os mastócitos são células de grande tamanho, bem distintas, de morfologia arredondada quando se apresentam isolados e quando aderidos aos tecidos tornam-se alongados. Contém em seu citoplasma inúmeros e pequenos grânulos metacromáticos, que se coram com corantes básicos como o azul de toluidina (Fig. 13) (DALECK; DE NARDI, 2016).

Geralmente são encontradas fisiologicamente em pequenas quantidades na medula óssea, caso contrário, é um indício de mastocitose medular inflamatória, como em casos de erliquiose crônica, ou infiltração neoplásica (THRALL et al., 2015).

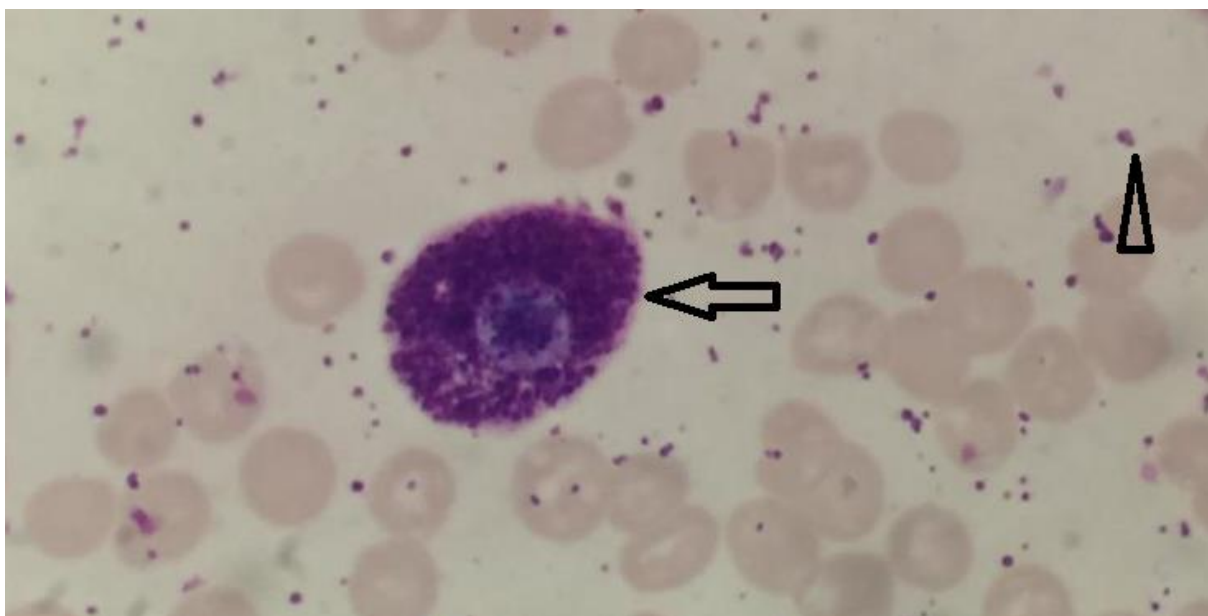


Figura 13. Fotomicrografia de amostra citológica, obtida por PAF, vista sob objetiva de 100X de cadela, SRD, 11 anos atendida no HVU-UFRPE/UAG. (A) Mastócito e seus grânulos azulofílicos (Seta); (B) grânulos mastocitários ao fundo de lâmina (Ponta da seta) - (Fonte: SPCV-UFRPE/UAG, 2018)

Os mastócitos possuem em sua membrana plasmática um grande número e uma variedade de receptores responsivos a diversos estímulos. Entre esses, é possível serem citados a ativação do fator $Fc\epsilon R$ por IgE, moléculas sem poder imunitário como neuropeptídeos, substâncias básicas e alguns medicamentos. Quando ativados, os mastócitos vão sofrer degranulação, que podem ser de dois tipos: exocitose anafilática (mista) ou a degranulação lenta. Os mastócitos têm poder de fagocitose, liberação de substâncias vasoativas e citocinas e processamento de antígenos (MEGÍAS et al., 2018).

Estas células participam de processos fisiológicos e patológicos no organismo, quase sempre relacionados a reações alérgicas. Quando o indivíduo é exposto a substâncias estranhas ao organismo (antígenos), estes vão estimular os linfócitos a produzirem IgE, ativando os receptores dos mastócitos, promovendo sua degranulação e consequente resposta microvascular induzida pelas substâncias contidas nesses grânulos, principalmente a histamina. Entre essas respostas, tem-se o aumento da permeabilidade de vênulas, aderência leucocitária, constrição brônquica, vasodilatação periférica, aumento da produção de muco pulmonar e agregação plaquetária. Processos de degranulação exacerbada podem desencadear condições crônicas e inflamatórias e ainda choque anafilático e morte. Os mastócitos participam da defesa do organismo a patógenos invasores como bactérias, vírus e parasitas principalmente da pele mas também de outros órgãos (CARVALHO et al., 2005).

A proliferação desordenada dos mastócitos pode ser de maneira sistêmica, caracterizando uma mastocitose sistêmica que corresponde a um aumento de mastócitos em alguns sítios específicos como pulmão, estômago e medula óssea. Podendo também ser local, caracterizando

um mastocitoma, que corresponde a uma neoplasia cutânea, com alto poder infiltrativo para as áreas mais profundas da pele (DALECK, DE NARDI, 2016)

O mastocitoma é um tumor mesenquimal redondo que acomete mastócitos, que ocorre principalmente em tecido cutâneo e que possui uma alta prevalência em cães, sendo menos frequente em gatos. Nos cães é comum serem encontrados isolados como uma massa única, diferentemente no gato onde a forma multicêntrica é mais prevalente, não tendo predisposição sexual. Pode ainda acometer outros órgãos, como o fígado (JERICÓ et al., 2015).

Apresentam-se como massas dermoepidérmicas (superficiais) ou subcutâneas, (profundas), e com poder de mimetização de qualquer lesão tecidual primária ou secundária, podendo assim assumir variações macroscópicas indistinguíveis a olho nu, desde pápulas, crostas e tumores, até nódulos (NELSON; COUTO, 2015).

O mastocitoma é classificado histopatologicamente em graus de acordo com alguns critérios morfofisiológicos presentes em seus mastócitos, bem como o grau de granularidade e atipia dos seus núcleos (RASKIN et al., 2011). O grau I é descrito como o mastocitoma bem diferenciado, que vai apresentar uma grande quantidade de grânulos metacromáticos em seu citoplasma, núcleos pequenos e sem variações de forma, com baixo índice mitótico e apresentando-se bem definido. Grau II, considerado intermediário ou moderadamente diferenciado, os mastócitos vão apresentar citomorfologicamente poucos grânulos, e uma variação de forma e tamanho nuclear, pouco ou moderadamente circunscrito, com uma leve a moderada infiltração em tecidos mais profundos, e com um moderado índice mitótico. No grau III, considerado pouco diferenciado, os mastócitos vão se apresentar com poucos ou sem a presença de grânulos em seu citoplasma e um núcleo com acentuada atipia, o tumor apresenta-se, geralmente, pouco circunscrito, com uma infiltração profunda em tecido subcutâneo e com um índice mitótico elevado (COWELL et al., 2009; RASKIN et al., 2011).

2.1.1 Epidemiologia/ Etiologia

Epidemiologicamente falando, o mastocitoma canino corresponde a aproximadamente 7 a 20% dos tumores malignos de tecidos cutâneos na espécie, e dentre os tumores de células redondas é o mais prevalente (BRAZ et al., 2016).

Com uma maior prevalência em animais braquicefálicos da raça Boxer, Pug e Boston Terrier, localizados comumente em região de tronco e membros, geralmente apresentam-se solitários, não encapsulados, com alta infiltração no subcutâneo e derme (RASKIN; MEYER, 2011). Animais como Labrador, Golden Retriever e Pitbull também são descritos na literatura como raças predispostas. A quantidade de mastocitomas diagnosticados vem aumentando

gradativamente nos últimos anos, e por isso a importância deles vem crescendo (BRAZ et al., 2017).

Em um levantamento realizado por BRAZ et al. (2017), foi descrito que os animais mais idosos, com idade entre nove e doze anos, possuem maior predisposição de desenvolverem mastocitoma, quando comparados aos mais jovens. As raças que ganharam mais destaque são aquelas já descritas na literatura, sendo a Boxer a principal acometida, mas se observando em outras como Pitbull e Labrador. Os cães SRD também foram os principais acometidos em um estudo feito por CARVALHO et al. (2017), que descreveram ainda que o tumor acomete mais frequentemente os membros dos animais, seguido pela região genital, ventral e dorsal.

Os mastocitomas têm etiologia multifatorial, de causas ainda desconhecidas. Porém foi constatado que molecularmente, em cerca de 60% dos tumores, os receptores de crescimento de células tronco (*stem cell factor* ou fator de crescimento de mastócitos) conhecido como KIT (rKIT) sofrem mutações, que levam uma ativação intermitente do rKIT, mesmo sem que haja um ligante presente, levando assim à uma ativação contínua das vias responsivas ao receptor KIT, resultando em uma proliferação tumoral (JERICÓ et al., 2015). Essas mutações não demonstram correlação significativa entre idade, sexo, raça e localização, nem com o grau histopatológico do tumor (CARVALHO et al 2017).

2.1.2 Sinais Clínicos

Os mastocitomas podem se apresentar na forma cutânea, que geralmente cursa com a formação de um nódulo único, e eventualmente os cães podem apresentar múltiplas lesões, como “nódulos satélites” circundando uma lesão principal, majoritariamente em região de tronco, de períneo, genital e inguinal, membros e cabeça. Outras regiões já foram descritas como conjuntiva, laringe, nasofaringe, cavidade oral, glândula salivar, trato gastrointestinal, ureter e coluna (DALECK; DE NARDI, 2016).

Outra apresentação dessa neoplasia é a extracutânea, denominada mastocitoma sistêmico (visceral), precedente de uma lesão primária cutânea indiferenciada, podendo ser observadas alterações como hiperplasia linfóide, esplênica e hepática, além de efusões pleural e peritoneal (DALECK; DE NARDI, 2016). Na forma disseminada do tumor, os cães podem apresentar letargia, anorexia, êmese, perda de peso associada com esplenomegalia e hepatomegalia, palidez e massas cutâneas palpáveis (NELSON; COUTO, 2015).

Apesar da maioria dos mastocitomas serem massas isoladas, eventualmente, apresentam-se nas formas multicêntricas em cães com tumores invasivos, além de metástase com linfadenopatia localizada. Sendo os tumores classificados em grau II e III os de maior

poder metastático e de disseminação sistêmica, sendo este último o que mais infiltra nos linfonodos (NELSON; COUTO, 2015). A metástase de um mastocitoma para linfonodos é considerado um evento comum, portanto alterações como aumento de tamanho, consistência mais firme e aderência a planos profundos devem ser consideradas como suspeita de infiltração neoplásica (JERICÓ et al., 2015). No entanto, metástases em linfonodos podem estar presentes mesmo quando estes apresentem-se em tamanho normal. Deste modo é imprescindível que todos os linfonodos presentes na região sejam aspirados, independentemente de estarem alterados ou não (NELSON; COUTO, 2015).

Cães com doença sistêmica podem apresentar ainda, edema ou inflamação ao redor dos tumores, presença de eritema ou hematoma nas áreas afetadas, acometendo o animal de forma aguda, depois de algum esforço físico ou exposição a temperatura fria. O sinal de Darier é sugestivo da patologia, que consta com eritema e pústulas nas lesões após este ter sofrido um leve trauma como uma compressão ou raspagem (NELSON; COUTO, 2015)

Sinais paraneoplásicos relacionados ao processo de degranulação dos mastócitos, liberação de histamina, heparina, fator quimiotático de eosinófilos e enzimas proteolíticas pelos seus grânulos, promovem ulceração gástrica com hematêmese, anorexia, hematoquesia, melena, anemia e dor abdominal (DALECK; DE NARDI, 2016). Nos mastocitomas do trato gastrointestinal, aproximadamente 86% dos casos apresentam úlceras gástricas (Fig.14) e hemorragia, sendo estas últimas devido ao aumento dos ácidos gastrointestinais, em decorrência da superestimulação dos receptores de histamina e as úlceras podem evoluir para ruptura em alguns raros casos (FORD et al., 2012). Ainda nesse contexto, retardos na cicatrização tecidual, deiscência de pontos e outros sinais como glomerulonefrites, aumento no tempo de coagulação e choque anafilático também são descritos (DALECK; DE NARDI, 2016).

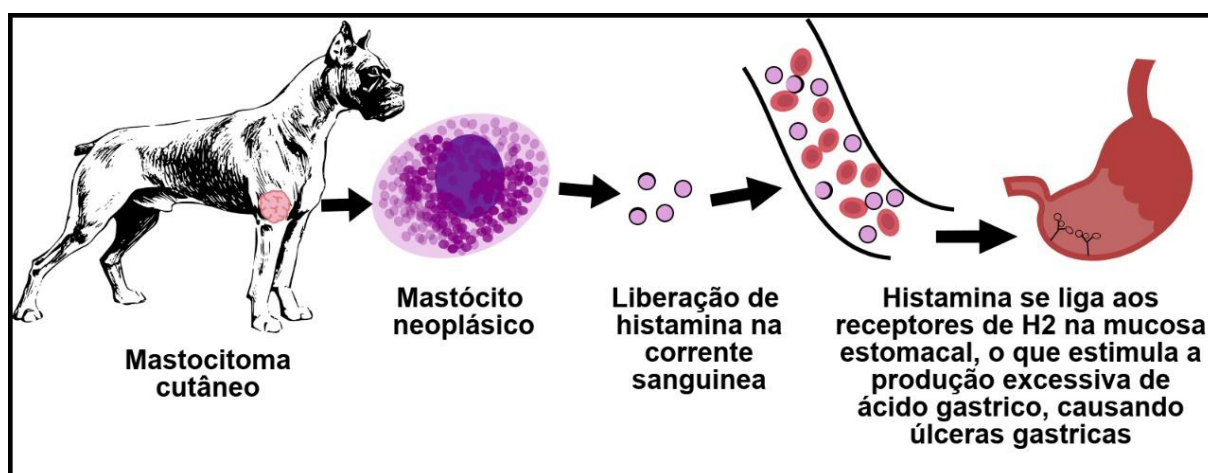


Figura 14. Patogênese da úlcera gastroduodenal em cães com mastocitoma. Adaptado de Souza, 2018

Além disso, todos os animais com mastocitoma devem ser testados para sangue oculto nas fezes, mesmo que não seja visto melena, sendo esse um sinal indicativo de sangramento do

trato digestório superior, e acomete grande parte dos animais com mastocitoma. Caso o animal seja positivo, recomenda-se o tratamento para diminuir os efeitos da degranulação mastocitária e o estadiamento clínico da doença para observar a sua extensão (NELSON; COUTO, 2015).

Na maioria dos cães com a neoplasia, o hemograma se apresenta sem alterações, podendo ser encontrados em alguns casos, eosinofilia, neutrofilia, monocitose, basofilia, trombocitose e anemia. Na forma sistêmica da doença poderá ser encontrado citopenias com ou sem a presença dos mastócitos (NELSON; COUTO, 2015).

2.1.3 Diagnóstico/ Prognóstico

Geralmente, o diagnóstico do mastocitoma se dá de maneira fácil, porém em alguns casos a quantidade diminuída ou a ausência de grânulos dificulta a distinção de outros tumores de células redondas (THRALL et al., 2015). O diagnóstico deve incluir exames de citologia e histopatologia associados aos achados clínicos, e também avaliação imuno-histoquímica (DALECK; DE NARDI, 2016).

Pode-se fazer uso da citologia, da área afetada através de uma PAAF ou PAF, pois o mastocitoma é bastante esfoliativo e de fácil diagnóstico por esse exame (NELSON; COUTO, 2015). A citologia aspirativa é um exame microscópico rápido, prático, de baixo custo, e principalmente caracterizado por ser minimamente invasivo que analisa as células individualmente, sem considerar a arquitetura tecidual. É um meio eficiente de diagnóstico de mastocitomas e também como método de análise de estadiamento tumoral (JERICÓ et al., 2015). SOUZA et al. (2018) afirmam que atualmente a PAAF já é utilizada como padrão de identificação precoce de metástase, em linfonodos regionais de animais doentes.

O material citológico, consiste em alguns conjuntos de células redondas, apresentando grânulos evidentes e ainda é comum a presença de eosinófilos no esfregaço. A avaliação clínica dos animais diagnosticados através desse método deve incluir palpação do local afetado, dos linfonodos regionais e abdominal, exames de imagem, hemograma, urinálise e bioquímica sérica (NELSON; COUTO, 2015). Para evidenciação dos grânulos mastocitários em formas pouco diferenciadas dos tumores, deve-se usar a coloração de Giemsa ou azul de toluidina (RASKIN; MEYER, 2011).

A histopatologia é um exame de grande importância para a classificação do tumor (Quadro 1), e prognóstico do mesmo. Através dela é possível a classificação do mastocitoma em três graus de acordo com Patnaik (1984); o Grau I, a sobrevida do animal pode ser superior a 1.500 dias em 95% dos casos, em 56% dos casos no grau II e apenas em 7% dos casos de mastocitoma de grau III. Atualmente esta graduação histopatológica é considerada o mais

importante fator prognóstico para a doença, auxiliando na conduta terapêutica e no estadiamento. Devido a subjetividade de critérios e a grande quantidade de mastocitoma de grau II, além da dificuldade de se obter o prognóstico do mesmo, criou-se uma nova classificação que divide os mastocitomas em dois graus de malignidade: alto grau e baixo grau (classificação de Kiupel, 2011) (DALECK; DE NARDI, 2016). Os critérios histológicos de graduação do mastocitoma estão apresentados no quadro 1.

A maioria dos tumores diagnosticados conforme a classificação de Kiupel, foram de baixo grau (68,85%), e os de alto grau representaram 31,15%, sendo possível correlacionar essa classificação à idade e à localização. De acordo com as análises estatísticas, os cães mais velhos apresentam-se mais propensos a desenvolver o tumor de alto grau e localizados principalmente em região genital, cabeça e pescoço. Quando considerado a classificação proposta por Patnaik, a maioria dos tumores diagnosticados foram os de grau II (73,8%), seguido do grau III (16,4%) e o grau I (9,8%) (CARVALHO et al 2017).

Quadro 1. Sistema de classificação histológica por Patnaik (1984) e Kiupel (2011) do mastocitoma canino.

Sistema	Grau Histológico	CrITÉrios de Graduação Histológica
Patnaik	Grau I	Mastócitos bem diferenciados e circunscritos, restritos superficialmente a derme, células redondas, citoplasma amplo e bem delimitado, evidência dos grânulos citoplasmáticos e ausência de figuras de mitose.
	Grau II	Mastócitos menos diferenciados e pouco circunscritos com invasão de derme superficial, profunda e subcutâneo, células ovais e contendo certo pleomorfismo, algumas binucleadas, pouco citoplasma e com baixa quantidade de grânulos. Presença de figuras de mitose.
	Grau III	Mastócitos pouco diferenciados e pouco circunscritos, com invasão da derme mais profunda e subcutâneo, acentuado pleomorfismo, presença de células com dois ou mais núcleos, citoplasma indistinto, com ausência de grânulos citoplasmáticos, presença de áreas de necrose, invasão linfática e frequentes figuras mitóticas.
Kiupel	Alto Grau	Conter pelo menos sete figuras de mitose, três células com múltiplos núcleos, três núcleos com aparência bizarra (pleomorfismo acentuado) em pelo menos dez campos de grande aumento e cariomegalia de pelo menos 10% das células neoplásicas.
	Baixo Grau	Os tumores que não apresentarem as características presentes no de alto grau.

Adaptado de Santos, 2018.

Em um estudo comparativo entre os métodos cito e histopatológicos em diversas neoplasias, realizado por BRAZ et al. (2016), constatou-se que os exames citopatológicos apresentaram uma sensibilidade de 69,69%, em relação a histopatologia em diagnóstico de neoplasias. Dezoito resultados foram concordantes entre a cito e a histopatologia para mastocitoma, e apenas quatro discordantes. Foi possível ainda concluir que dentre as neoplasias avaliadas os tumores de células redondas foram melhor diagnosticados pela citopatologia.

A imuno-histoquímica é um método diagnóstico que utiliza anticorpos selecionados para identificação de antígenos específicos. É considerado bastante sensível e pode detectar quantidades muito pequenas de determinada substância (JERICÓ et al., 2015). Ela vêm sendo utilizada como exame diagnóstico daqueles tumores indiferenciados, através da avaliação do receptor tirosinaquinase (KIT), que é mantido pelas células nesta neoplasia e é infrequente em outros tumores de células redondas. Contudo esse exame ainda é importante para avaliação do índice proliferativo de um tumor através da proteína KI-67 que encontra-se aumentada de acordo com o grau do tumor e que está associada a quadros de recidiva e com o prognóstico da doença (DALECK; DE NARDI, 2016). O receptor KIT é uma proteína transmembrana em mastócitos de cães normais, enquanto os cães com mastocitoma indiferenciados, pode ser encontrados o KIT citoplasmático (KIUPEL et al., 2011).

CARVALHO et al. (2017), demonstraram que o padrão KIT é um forte fator para o prognóstico dos mastocitomas caninos e que possui dependência com as classificações histopatológicas atuais, principalmente a de Kiupel, demonstrando que tumores de alto grau estão associados a padrões citoplasmáticos e tumores de baixo grau a padrões perimembranosos.

Podem ser considerados diagnóstico diferencial neoplasias como linfoma, plasmocitoma, histiocitoma, e alterações como dermatites alérgicas crônicas e até os próprios mastócitos normais (RASKIN; MEYER, 2011).

O prognóstico ruim pode ser relacionado a tumores localizados em região de cabeça, pescoço e genital e certamente com os tumores de alto grau, padrões citoplasmáticos de KIT e proliferativos (CARVALHO et al 2017)

O estadiamento clínico (Quadro 2) tem importância fundamental para o prognóstico e auxílio à terapêutica. Todos os pacientes acometidos devem ser submetidos ao estadiamento, visto o potencial risco metastático da doença, afim de monitorar o seu estado geral e a extensão da enfermidade. Esse é realizado através de exames laboratoriais de rotina, exames de imagem, punções de linfonodo e medula óssea para análise citológica e/ou histopatológica (DALECK; DE NARDI, 2016).

Quadro 2. Estadiamento clínico para mastocitoma canino.

Estádio	Tumor	Linfonodo Regional	Metástase
I	Único, menor que 3cm, bem circunscrito	Não afetado	Negativo
II	Mais de um nódulo, menor que 3 cm, distância interlesional maior que 10cm e bem circunscrito	Não afetado	Negativo
III	Um ou mais nódulos, maior que 3cm, com distância interlesional menor que 10cm, e mal circunscrito ou ulcerado	Não afetado	Negativo
IV	Qualquer tipo de lesão	Afetado	Negativo
V	Qualquer tipo de lesão	Afetado ou não	Positivo

Adaptado de Daleck; De Nardi (2016).

Além das características visibilizadas no exame histopatológico e estadiamento clínico, características como tamanho, recidiva tumoral, localização, presença de sinais sistêmicos, tempo de crescimento, predisposição racial, índice de mitose e as relacionadas a imuno-histoquímica, também estão sendo usadas para obtenção do prognóstico afim de melhorar a assistência terapêutica (DALECK; DE NARDI; 2016).

2.1.4 Tratamento

O tratamento do mastocitoma (Quadro 3) vai depender de vários fatores prognósticos, como os achados histopatológicos, imuno-histoquímicos e o estadiamento clínico. Dessa forma, podem ser usadas abordagens terapêuticas isoladas ou uma associação delas, como a cirurgia, quimioterapia, eletroquimioterapia, radioterapia e os inibidores de receptores de tirosinoquinase (DALECK; DE NARDI, 2016). A cirurgia e a radioterapia são consideradas opções de tratamento com alto potencial curativo, sendo a quimioterapia, um paliativo (NELSON; COUTO, 2015).

Quadro 3. Diretrizes para o tratamento de mastocitoma canino.

Estádio	Grau do Mastocitoma	Tratamento do tumor
I	1 e 2	Cirúrgico
I	3	Quimioterapia
II	1,2,3	Cirurgia ou Radioterapia
III, IV	1,2,3	Quimioterapia

Adaptado de Nelson; Couto (2015).

Para o tratamento cirúrgico é recomendado que seja feita exérese ampla em todos os mastocitomas, de modo que a retirada do tumor ocorra em bloco respeitando margens de segurança de no mínimo 3cm nas laterais e um plano profundo não comprometido, visto que o mastocitoma tem uma tendência a se estender microscopicamente além das bordas palpáveis, mesmo quando o tumor se encontra bem circunscrito macroscopicamente. Em alguns locais, como face e extremidade dos membros, essas margens de segurança podem não ser alcançadas (DALECK; DE NARDI, 2016).

É imprescindível a retirada de linfonodos sentinelas e o cuidado com contaminações de tecidos sadios com células neoplásicas durante a cirurgia. O material excisado deve ser encaminhado para análise histopatológica, assim como as suas margens, afim de detectar áreas de incisão incompleta. Deve ser evitada uma manipulação excessiva do processo neoplásico, tendo em vista o risco de degranulação mastocitária e consequentemente seus efeitos adversos (DALECK; DE NARDI, 2016). Esse cuidado com a manipulação aplica-se não somente no momento da cirurgia, como também na palpação de pele e tecidos adjacentes ao tumor, no pré-operatório (JERICÓ et al., 2015).

Com a histopatologia do tecido excisado é possível determinar o tratamento final a ser instituído. No caso de uma retirada completa de tumores classificados em graus I ou II, sem indícios de lesões metastáticas, não se preconiza associações terapêuticas, em contrapartida, em casos de uma excisão incompleta, pode-se optar por alguns procedimentos adicionais como, novo procedimento cirúrgico para retirada do tumor remanescente, irradiar o local cirúrgico com os protocolos existentes ou ainda fazer uso de quimioterápicos por um breve período de tempo (NELSON; COUTO, 2015).

Em um estudo realizado por BREGANTIN (2018), foi possível observar uma relação da idade do animal com o grau de comprometimento da margem cirúrgica, demonstrando que animais com idade superior a oito anos apresentaram uma frequência maior de margem comprometida e, portanto, tumores com características mais infiltrativas, não sendo encontrado nesse estudo, correlação entre a margem cirúrgica e tempo de sobrevida dos pacientes, demonstrando assim que podem ser feitos procedimentos menos agressivos em casos de mastocitoma, principalmente os de baixo grau.

A radioterapia curativa tem como objetivo tratar o processo neoplásico ou a borda de excisão cirúrgica, de modo que provoque a morte de células neoplásicas remanescentes. A escolha da técnica a ser empregada vai variar de acordo com alguns fatores (volume neoplásico, a precocidade e o tipo histológico) (JERICÓ et al., 2015). O uso de radioterapia se mostra eficiente em tumores localizados e graduados em grau I e II, sendo um método alternativo

àqueles procedimentos agressivos que compactuem com perda funcional, ou defeitos estéticos inaceitáveis (p. ex., prepúcio e pálpebras) e também para tumores localizados em áreas de alto risco (NELSON; COUTO, 2015).

A quimioterapia antineoplásica é recomendada principalmente em casos de excisões tumorais de mastocitomas de graduação III ou de alto grau, na presença de tumores irressecáveis e em casos de remanescência de células de grau I e II ou baixo grau. Ainda para o tratamento de mastocitomas sistêmicos e para citorredução de massas tumorais. (DALECK; DE NARDI, 2016).

A taxa de reposta à quimioterapia naqueles cães que apresentam metástases ou tumores que não podem ser retirados cirurgicamente varia em torno de 30 a 35% independente do medicamento utilizado na terapia, sendo que os últimos anos o tratamento com o fármaco Lomustina vem apresentando uma taxa de sucesso satisfatória em cães com esse perfil, e pode ser combinada com Predinisona e/ou Vimblastina. A Lomustina tem um potencial mielossupressor e hepatotóxico, portanto, deve-se atentar para a avaliação dos exames de bioquímica sérica. (NELSON; COUTO, 2015).

O uso de Vimblastina e Predinisona é muito comum, e vão atuar impedindo a metáfase e a mitose celular e inibindo a divisão celular, respectivamente. Vem apresentando resultados satisfatórios com relação a sobrevida dos pacientes tratados inclusive os que apresentam mastocitomas de grau III metastatizados. Pode-se ainda associar a esses fármacos, ciclofosfamida, que atua inibindo a síntese e divisão de DNA, atuando como um antineoplásico ciclocelular inespecífico. O uso de predinisona isolado pode induzir uma remissão parcial do tumor com duração de resposta curta. (DALECK; DI NARDI, 2016).

O uso de inibidores da tirosinaquinase como o Toceranib, vem se mostrando eficazes em cães com mastocitoma em aproximadamente 40% dos casos, e em mais de 90% dos cães que apresentam mastocitoma com mutações em c-KIT (NELSON; COUTO, 2015). Estes fármacos atuam impedindo a fosforilação e envio de sinais para o processo de angiogênese e proliferação celular (DALECK; DE NARDI, 2016).

A eletroquimioterapia é outra opção de tratamento utilizada e corresponde a utilização intratumoral de um quimioterápico que é posteriormente exposto a impulsos elétricos que vão potencializar a ação do medicamento e juntamente induzir a regressão neoplásica. Estudos vêm mostrando que, tratamentos isolados com eletroquimioterapia vêm se apresentando satisfatoriamente como uma medida antineoplásica, comparados a cirurgia e nesse contexto foi considerado que a taxa de remissão local da neoplasia foi maior com o tratamento com eletroquimioterapia, que vem se apresentando como uma eficaz medida terapêutica e preventiva de recidivas dos mastocitomas (Da CRUZ, 2018).

Pode ser instituída uma terapia de suporte com medicamentos que atuem inibindo os efeitos da liberação da histamina, como os antagonistas de receptores H1 e H2 (p. ex., prometasina, cimetidina, ranitidina) de forma preventiva. Uso de inibidores da bomba de prótons, como o omeprazol para inibir a secreção excessiva de ácido gástrico, e sucralfato em casos de ulcerações gástricas (DALECK; DE NARDI, 2016).

2.2 Carcinoma tireoidiano subtipo folicular-compacto

As neoplasias malignas de tireoide podem ser divididas histologicamente em carcinomas bem diferenciados e carcinomas pouco diferenciados. Os carcinomas bem diferenciados podem ser do subtipo folicular, compacto, folicular-compacto (misto) e papilar (CAPEN, 2002). Os carcinomas de glândula tireoide podem envolver apenas um dos lobos tireoidianos ou os dois simultaneamente. Eventualmente pode tornar-se neoplásico o tecido tireóideo ectópico presente tanto no mediastino anterior como na base do coração (NELSON; COUTO, 2015).

Em um trabalho desenvolvido por TOCHETTO et al. (2017), foi possível observar que histologicamente há uma maior prevalência do subtipo folicular-compacto entre os carcinomas de células foliculares de tireoide.

Em cães a maior parte dos tumores apresentam-se clinicamente como uma massa grande, não apresentando sinais clínicos de hipertireoidismo (não funcionais) e potencialmente invasivos para os tecidos adjacentes (DALECK; DE NARDI, 2016). Por se apresentarem com grandes dimensões, os carcinomas tireoidianos geralmente podem ser identificados *antemortem* por meio da palpação no exame físico (NELSON; COUTO, 2015).

É conhecido por seu alto poder metastático, sendo que até 80% dos pacientes diagnosticados tem potencial de desenvolver metástase futuramente e cerca de 20 a 30% destas já se apresentam no momento do diagnóstico da doença em si (DALECK; DE NARDI, 2016). Acomete principalmente regiões circundantes ao processo neoplásico, infiltrando esôfago, traqueia e musculatura de região cervical, nervos e vasos. É comum observar metástase em linfonodos, tanto regionais como distantes e em pulmões. Contudo ainda é possível a ocorrência dessa em fígado, rins, tecidos ósseos e cérebro (NELSON; COUTO, 2015).

2.2.1 Epidemiologia/ Etiologia

Os tumores de glândula tireoide (adenomas e carcinomas) representam cerca de 1 a 4% de todos os tumores na espécie canina. Sendo nessa espécie, o maior número de casos (90%) constituídos pela sua forma maligna (carcinomas). Estas neoplasias são comumente

encontradas em animais com idade média de nove a onze anos, de médio a grande porte e principalmente nos cães da raça Boxer, Beagle, Golden Retriever e Husky Siberiano (DALECK; DE NARDI, 2016). Animais da raça Fila Brasileiro, Rottweiler e sem raça definida também podem ser acometidos, segundo um estudo feito por TOCHETTO et al. (2017).

A etiologia dessa doença é considerada desconhecida nos animais, sendo a patogênese molecular dessa neoplasia melhor definida na espécie humana. A hipótese clássica em volta dessa patogenia envolve uma série de mutações sutis. O hormônio tireóideo estimulante (TSH), ou o seu receptor podem ter um papel importante na sua carcinogênese, sendo que em humanos, esse receptor é frequentemente afetado por mutações hiperestimulantes ou silenciadoras em casos dessas neoplasias. Já nos tumores caninos ocorre a retenção dos receptores de TSH. A incidência desses tumores também está associada a irradiação da tireoide em todas as espécies incluindo a canina (LUNN; PAGE, 2013).

2.2.2 Sinais Clínicos

A grande maioria dos carcinomas tireoidianos são afuncionais e os sinais clínicos são baseados na avaliação física do paciente, assim como nas concentrações séricas dos hormônios tireoidianos T4. Cerca de 60% do pacientes são considerados eutireoidianos, 30% são hipotireoidianos, provavelmente secundário a uma destruição do parênquima tireoidiano normal e 10% apresentam hipertireoidismo (polifagia, perda de peso, perda de massa muscular, poliúria, polidipsia) (LUNN; PAGE 2013).

Os sinais clínicos (Tab. 2) mais comumente encontrados nos cães são alterações respiratórias (dispneia, tosse) em virtude de uma compressão do tumor sobre a traquéia ou em consequência de metástases pulmonares e disfagia pela compressão esofágica (DALECK; DE NARDI, 2016).

Tabela 2. Sinais clínicos causados por neoplasias de glândula tireoide em cães.

Tumores Não Funcionais	Tumores Funcionais
Edema ou massa no pescoço	Edema ou massa no pescoço
Dispneia	Polifagia e perda de peso
Tosse	Hiperatividade
Letargia	Poliúria
Disfagia	Respiração ofegante
Regurgitação	Alterações comportamentais
Anorexia	Agressividade
Perda de peso	Polidipsia
Síndrome de Horner	
Alteração no latido	
Edema facial	

Fonte: NELSON; COUTO, (2015).

A grande maioria desses tumores se apresentam como massas de consistência firme, aderidas aos tecidos adjacentes e sem mobilidade, apresentando assimetria, sem sensibilidade dolorosa, como uma estrutura lobular, geralmente próxima a região de glândula tireóide típica no pescoço. No exame físico pode-se observar ainda, caquexia, letargia, pelame seco-opaco, linfadenopatia de linfonodos submandibulares ou cervicais em virtude de uma obstrução da via linfática ou disfunção do tumor. Os pacientes com a apresentação funcional da doença podem se encontrar inquietos, magros e ofegantes e taquicárdicos à auscultação (NELSON; COUTO, 2015).

Disfonia, paralisia laríngea, síndrome de Horner e edema de face também são relatados. Cerca de 60% dos carcinomas de tireóide são identificados no exame físico do paciente, a palpação de uma massa de consistência firme e/ou dificuldade respiratória. (DALECK; DE NARDI, 2016). Secundariamente a uma invasão neoplásica em vasculatura, podem ocorrer hemorragias severas e agudas (LUNN; PAGE 2013). Uma grande quantidade de animais podem apresentar-se completamente sadios ao exame físico (NELSON; COUTO, 2015).

O hemograma, bioquímicos e urinálise não sofrem alterações de destaque para o diagnóstico da doença, no entanto, algumas alterações podem estar presentes naqueles animais que apresentem hipotireoidismo concomitante, como por exemplo, anemias discretas (normocítica, normocrômica e arregenerativa), hipercolesterolemia, hiperglicemia e lipemia. Aumento discreto de ureia nitrogenada sanguínea e na atividade enzimática do fígado, hipercalcemia e hipertensão sistêmica (NELSON; COUTO, 2015).

2.2.3 Diagnóstico/ Prognóstico

Naqueles casos em que os animais demonstram sintomatologia clínica de hipertireoidismo, a mensuração dos níveis de T4 deve ser considerada importante. Nesses casos, o T3 e o T4 séricos vão se apresentar apenas moderadamente aumentados, se comparados aos felinos sob as mesmas condições (300 a 400 mg/dL e 5 a 7 mg/dL, respectivamente) (DALECK; DE NARDI, 2016).

A citologia de tumores de tireoide é considerada problemática, principalmente devido a vascularização acentuada na maioria desses processos neoplásicos, que vão resultar em hemodiluição da amostra e hemorragias significativas. O uso de uma PAF pode diminuir um pouco esses efeitos (LUNN; PAGE 2013).

A confirmação da doença pode ser feita através da histopatologia de uma biopsia incisional ou excisional da massa neoplásica. Sendo que com exceção da biópsia e da citologia

nenhum outro exame é considerado suficiente para determinação do comportamento biológico da neoplasia (DALECK; DE NARDI, 2016). Os carcinomas do subtipo folicular-compacto podem se apresentar morfológicamente, com quantidades equivalentes de tecido folicular e compacto (sólido), sendo que nas áreas de tecido folicular, as células se arranjam formando folículos de tamanhos variáveis, revestidos por camadas celulares, que são eventualmente, preenchidos por coloide. Já nas áreas onde o padrão compacto era prevalente, há agregação de folhetos sólidos preenchidos por células de formato poliédrico, sendo constantemente separados por estroma fibroso. Pode ocorrer pleomorfismo celular, invasão de vasos (sanguíneos e linfáticos) com presença de áreas de necrose e hemorragia (TOCHETTO et al., 2017).

A ultrassonografia é um método auxiliar no diagnóstico da neoplasia de modo que distingue os tumores cavitários, císticos e sólidos independente de suas dimensões e de onde esteja localizado. Auxilia na identificação de processos infiltrativos e de sua gravidade, presença e localização de processos metastáticos em região cervical, auxiliando ainda, na obtenção de amostras citológica e/ou histopatológica (PAAF ou Biópsia) mais representativas. A ultrassonografia abdominal deve ser feita em casos de suspeitas de metástase, principalmente em região hepática (NELSON; COUTO, 2015). A ultrassonografia cervical pode confirmar se a massa é tireoidiana ou não (LUNN; PAGE, 2013).

Radiografias torácicas também devem fazer parte do diagnóstico em animais com essas neoplasias, visto o potencial risco metastático, principalmente em região pulmonar e também a presença de tumores em regiões ectópicas (DALECK; DE NARDI, 2016). Pode ainda auxiliar no diagnóstico daqueles casos de massas imperceptíveis ao exame físico, para a visualização da severidade do deslocamento de estruturas que se encontrem adjacentes ao tumor e identificação de possíveis processos invasivos em regiões de traqueia e laringe (NELSON; COUTO, 2015).

A tomografia computadorizada é considerada um importante meio para avaliar as dimensões do tumor e de sua invasão tecidual, o que vai auxiliar na terapêutica cirúrgica e sua associação (DALECK; DE NARDI, 2016). Além disso, identificar metástases em linfonodos, pulmões e tecido ectópico no mediastino (NELSON; COUTO, 2015).

A cintilografia contrastada pode ser utilizada para identificação de processos residuais após o tratamento cirúrgico dessas neoplasias e na identificação daqueles tumores ectópicos ou metastáticos (LUNN; PAGE, 2013). Entretanto, não é o indicador ideal do estado funcional (eutireoideo, hipotireoideo ou hipertireoideo) nem de seu comportamento biológico (benigno ou maligno) (NELSON; COUTO, 2015).

Em cães, podem ser considerados diagnóstico diferencial das neoplasias de tireoide os abscessos, metástases de carcinoma de células escamosas, sialoadenopatias e algumas neoplasias como o linfoma, tumor do corpo da carótida e o hemangiossarcoma (DALECK; DE NARDI, 2016).

O prognóstico é considerado reservado a favorável para aqueles carcinomas caninos que foram submetidos a ressecção cirúrgica e apresentam características como tamanho pequeno e bem encapsulados. No entanto a maioria dos cães com carcinoma de tireoide configuram um mau prognóstico, pois as massas se encontram com grande tamanho, infiltradas e com metástase, na maioria dos casos (NELSON; COUTO, 2015).

2.2.4 Tratamento

O tratamento dos carcinomas de tireoide na espécie canina nem sempre consegue ser curativo, tendo em vista seu comportamento biológico intensamente maligno. O sucesso terapêutico vai depender da precocidade do diagnóstico, da avaliação histopatológica, preferencialmente anterior aos indícios infiltrativos e metastáticos (DALECK; DE NARDI, 2016). A terapia instituída vai ser baseada nas características apresentadas pelo tumor, como tamanho, dimensão de sua infiltração, presença de metástases regionais ou distantes a neoplasia e independe do seu estado funcional, ou seja se ele se apresenta eutireoideo, hipertireoideo, ou hipotireoideo. Nesse sentido, vai incluir a excisão cirúrgica, quimioterapia, radioterapia, uso de iodo radioativo e terapia antitireoidiana (NELSON; COUTO, 2015).

A excisão cirúrgica é considerada uma eficiente forma terapêutica, proporcionando um melhor resultado e menor morbidade naqueles tumores que se apresentam móveis e com pouca infiltração tecidual (LUNN; PAGE, 2013). Já naqueles carcinomas que se apresentam aderidos e com infiltrações teciduais profundas, é indicada a ressecção parcial para o alívio das complicações causadas nos locais adjacentes ao tumor como disfagia, dificuldade respiratória. Também são passíveis de ressecção parcial aquelas neoplasias que foram tratadas com radioterapia ou quimioterapia prévia (NELSON; COUTO, 2015).

A cirurgia não é recomendada em animais que apresentem intensa invasão tecidual. Naqueles casos em que há envolvimento das duas tireoides a obtenção de margens de segurança adequadas pode ser difícil e é importante observar se há comprometimento de outras estruturas na região cervical como laringe, traqueia, esôfago, músculos, vasos e nervos cervicais. Devido a grande vascularização desse tumor, é comum quadros de hemorragias e coagulopatias locais, no transoperatório, por isso a colocação de uma sonda pode ajudar na identificação das estruturas durante o processo cirúrgico (DALECK; DE NARDI, 2016).

A tireoidectomia pode resultar ainda em hipocalcemia devido a um hipoparatiroidismo caso as glândulas paratireoides sejam removidas, além de danos ao nervo laríngeo recorrente e hipotireoidismo em casos de tireoidectomia bilateral (LUNN; PAGE, 2013). Em caso de remoção ou lesão das paratireoides é recomendável monitorar as concentrações de cálcio sérico antes e após a cirurgia (sete a dez dias). Caso haja evidência clínica de hipoparatiroidismo, também é indicado uma terapia com vitamina D e cálcio. Recomenda-se também o monitoramento das concentrações séricas de T4 e TSH cerca de duas a três semanas antes da cirurgia, e a reposição hormonal deve ser feita caso necessite (NELSON; COUTO, 2015).

Durante o transoperatório é importante fazer a identificação e preservação de pelo menos uma das paratireoides e ainda retirar os linfonodos cervicais devido o alto risco de comprometimento neoplásico pelos mesmos. Um tratamento coadjuvante deve ser considerado em todos os cães diagnosticados com carcinoma de tireoide independente do êxito cirúrgico (DALECK; DE NARDI, 2016).

Recomenda-se a instituição da radioterapia como terapia única ou em associação com a cirurgia ou quimioterapia, naqueles tumores que se encontram com infiltrações profundas nos tecidos e avançados localmente (NELSON; COUTO, 2015).

Nos tumores malignos é sempre indicada a instituição de uma quimioterapia adjuvante, afim de diminuir a ocorrência de recidivas, assim como, erradicar micrometástases existentes, levando portanto, a uma maior sobrevida do paciente. A doxorubicina é considerada o antineoplásico com maior eficácia no tratamento de carcinomas de tireoide na espécie canina, podendo ser associado com a ciclofosfamida. Outros quimioterápicos como cisplatina, mitoxantrone ou a actinomicina D também são descritos (DALECK; DE NARDI, 2016). A associação de doxorubicina e carboplatina é descrita por causar uma regressão tumoral e prevenir o seu crescimento, no entanto, a regressão total do tumor é considerado um fato incomum (NELSON; COUTO, 2015).

A instituição terapêutica de iodo radioativo, aumenta a sobrevida dos animais acometidos, sendo ela utilizada de maneira isolada ou em associação terapêutica com a cirurgia. É indicada para qualquer tipo de tecido tumoral da tireoide que não tenha perdido a capacidade de reter iodo, inclusive processos metastáticos. Entretanto alguns efeitos colaterais como esofagite, traqueíte e supressão da medula óssea são descritos (NELSON; COUTO, 2015).

3. RELATO DE CASO

No dia 15/10/2018 deu entrada no Hospital Veterinário Universitário (HVU) da UFRPE-UAG, uma cadela, de porte médio, sem raça definida (SRD), com onze anos de idade, pesando

10,5kg (Fig. 15A). O tutor relatou que a mesma apresentava dois aumentos de volume nodulares no membro torácico direito. O primeiro em região cárpica, há mais de um ano, que iniciou como uma área de alopecia, com um espessamento da pele, que regrediu, e posteriormente tornou-se nodular apresentando um crescimento lento (Fig. 15 B). O segundo nódulo era em região umeral lateral, que surgiu há aproximadamente seis a oito meses, apresentando-se como um nódulo idêntico ao descrito anteriormente (Fig.15 C). Ambos não apresentavam crescimento significativo.

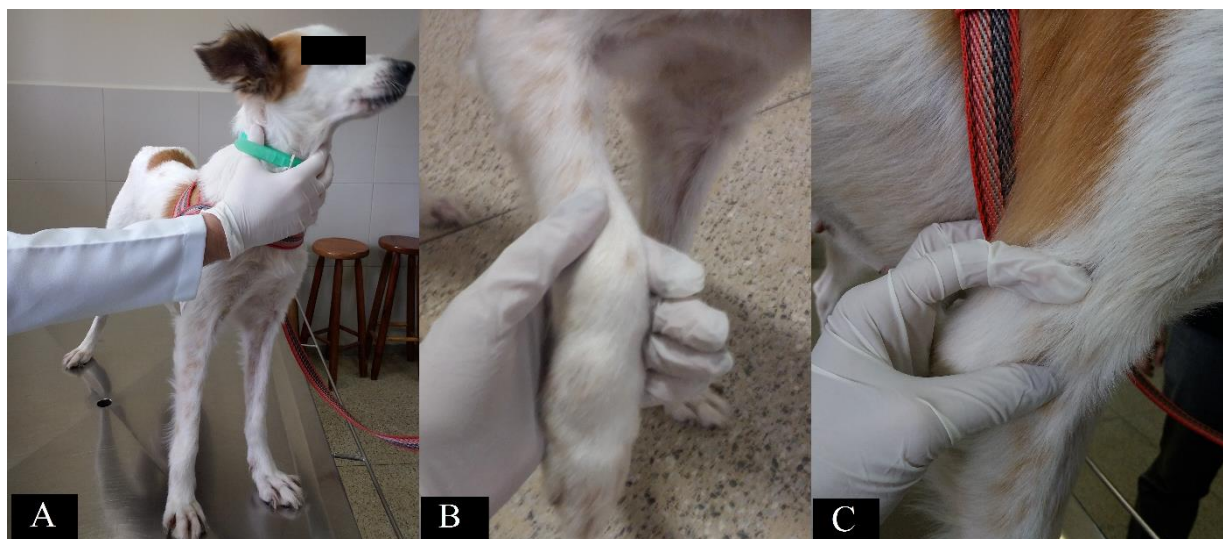


Figura 15. (A) Cadela, SRD, 11 anos, atendida no HVU-UFRPE/UAG diagnosticada com mastocitoma. (B) Estrutura nodular em região cárpica direita, fixa, macia, bem circunscrita, com cobertura pilosa, sem dor a palpação e sem aumento de temperatura local, medindo aproximadamente 1,5 X 3,0 cm. (C) Estrutura nodular cutânea localizada em região úmero lateral direita, macia, fixa, bem circunscrita, cobertura pilosa, sem dor a palpação, sem aumento de temperatura local, medindo aproximadamente, 0,9x 2,4 cm. (Fonte: Arquivo pessoal – HVU/UAG/UFRPE, 2018).

Ao exame físico o animal apresentava escore corporal normal (3/5), mucosas normocoradas, tempo de preenchimento capilar (TPC) menor que dois segundos, movimentos respiratórios costoabdominal, pulso normocinético, temperatura retal de 38,4 °C, opacidade de cristalino bilateralmente, e ainda otite externa. Durante a palpação foi notado aumento dos linfonodos mandibulares e presença de aumento de volume em região topográfica de linfonodo cervical superficial direito (Fig. 16). Na auscultação foi possível observar sopro sistólico em mitral, grau III/VI.

Ao examinar os aumentos de volume relatados pelo tutor, observou-se duas estruturas nodulares: a primeira em região cárpica direita (medindo aproximadamente 3,0 cm x 1,5 cm) e a segunda estrutura localizada no úmero em sua porção lateral direita (com aproximadamente 2,4cm x 0,9 cm), ambas apresentando consistência macia, fixas com relação aos tecidos adjacentes, bem circunscritas, com cobertura pilosa, sem aumento de temperatura local e sem dor à palpação.

Após o exame físico foi colhido sangue venoso para realização do hemograma e dosagem de ALT e FA, creatinina, albumina e glicose. Sendo ainda solicitados a eletrocardiografia, radiografia (ventrodorsal e lateral direito/esquerdo), citologia (PAF) dos nódulos cutâneos e da estrutura localizada em região de linfonodo cervical ipsilateral, citologia otológica (Swab) de ambas orelhas, ultrassonografia abdominal e urinálise por cistocentese.



Figura 16. Cadela, SRD, 11 anos, atendida no HVU-UFRPE/UAG diagnosticada com mastocitoma, apresentando um aumento de volume próximo ao linfonodo cervical superficial direito, diagnosticado como carcinoma subtipo folicular-compacto de glândula tireoide (Fonte: Arquivo pessoal – HVU/UAG/UFRPE, 2018).

A PAF dos nódulos da região cárpica e umeral lateral direita apresentaram-se citomorfologicamente coincidentes e eram moderadamente celulares, contendo células arredondadas/ovaladas, individualizadas, exibindo anisocitose; moderada relação núcleo:citoplasma; altas concentrações de grânulos citoplasmáticos azulofílicos; anisocariose; cromatina de padrão agregado e contendo nucléolos variavelmente evidentes, foi possível observar ainda hemácias de permeio e fundo de lâmina incolor a granular azulofílico (Fig.17/18). Da estrutura próxima ao linfonodo cervical superficial direito foram obtidas duas lâminas, que resultaram em hemodiluição, constituídas majoritariamente por hemácias íntegras, leucócitos e plaquetas, incluindo agregados plaquetários, sendo considerada sem representatividade linfoide.

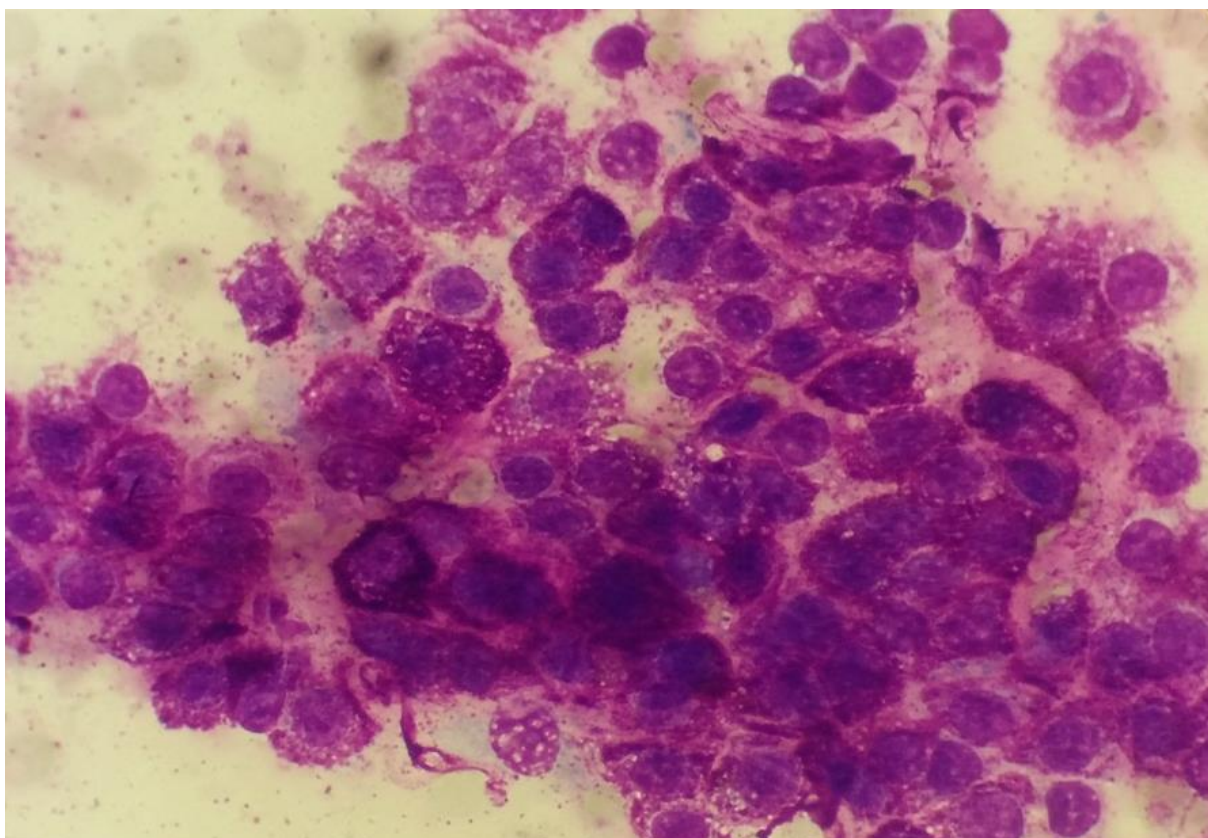


Figura 17. Fotomicrografia de um aspirado obtido com agulha fina a partir de um nódulo subcutâneo em região cárpica direita em uma cadela, SRD, 11 anos, atendida no HVU-UFRPE/UAG. Observa-se uma população monomórfica composta por células arredondadas contendo grânulos arroxeados em seu citoplasma. O diagnóstico citológico foi de mastocitoma (1.000 ×) (Fonte: SPCV- UFRPE/UAG, 2018).

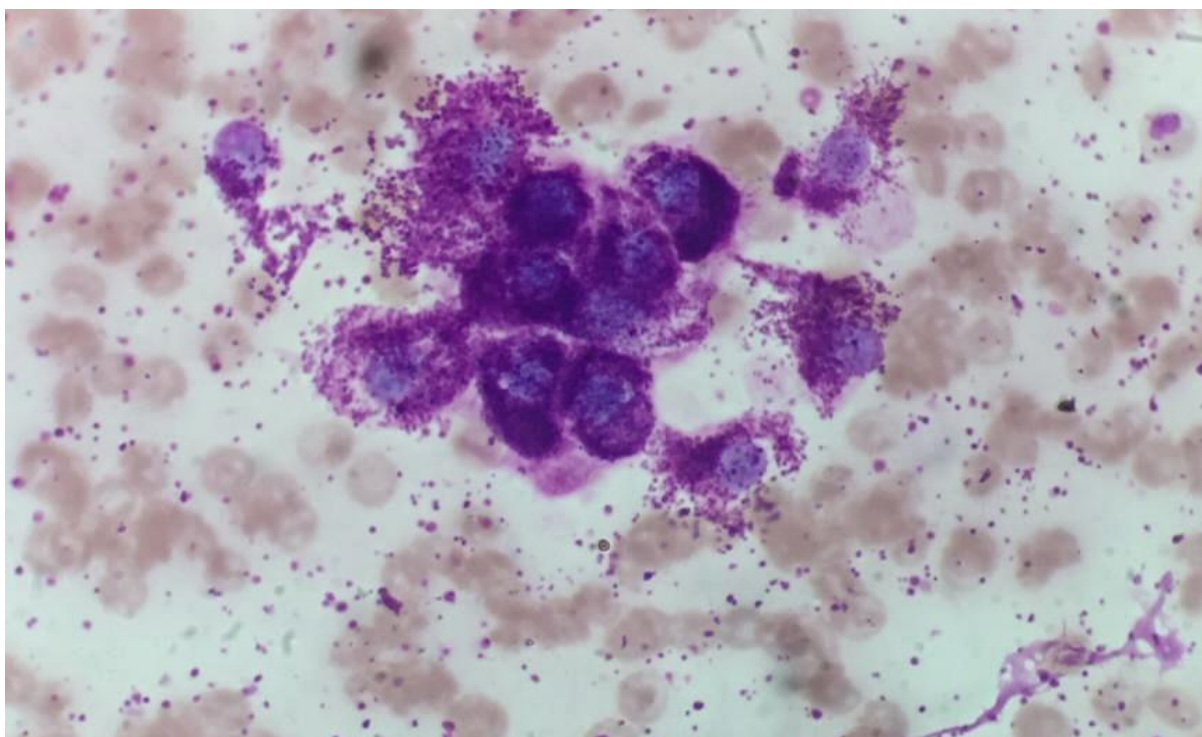


Figura 18. Fotomicrografia de um aspirado obtido com agulha fina a partir de um nódulo subcutâneo em região umeral direita em uma cadela, SRD, 11 anos, atendida no HVU-UFRPE/UAG. Observa-se uma população monomórfica composta por células arredondadas contendo grânulos arroxeados em seu citoplasma. O diagnóstico citológico foi de mastocitoma (1.000 ×). (Fonte: SPCV-UFRPE/UAG, 2018).

O hemograma (Tab. 3 e 4) encontrava-se dentro dos parâmetros normais para a espécie, os eritrócitos, leucócitos e plaquetas estavam morfologicamente normais. As proteínas plasmáticas totais encontraram-se discretamente aumentadas (8,2 g/dL), levando em consideração o limite superior máximo para espécie de até 8,0 g/dL.

Tabela 3. Resultados obtidos da série eritrocitária do hemograma de uma cadela SRD, de 11 anos, diagnosticada com mastocitoma bem diferenciado e carcinoma tireoidiano subtipo folicular-compacto, atendida no HVU-UFRPE/UAG.

Eritrograma		
	Valores	Valores de referência (1- 8 anos)
Hemácias	6.610.000	55-8,5x 106/ μ L
Hemoglobina	14,9	12-18 g/dL
Hematócrito	44	37-55%
VCM	66,6	60-77fL
CHCM	33,9	32-36g/dL

Fonte: WEISS et al. (2010).

Tabela4. Resultados obtidos da série leucocitária do hemograma de uma cadela SRD, de 11 anos, diagnosticada com mastocitoma bem diferenciado e carcinoma tireoidiano subtipo folicular-compacto, atendida no HVU-UFRPE/UAG.

Leucograma				
Leucócitos Totais	Valores de Referência			
	Relativo	Absoluto	Relativo	Absoluto
Mielócitos	00	00	00	00
Metamielócitos	00	00	00	00
N. bastonetes	01	86	00-03%	00-300/ μ L
N. segmentados	73	6.278	60-77%	3.000-11.500/ μ L
Eosinófilos	07	602	02-10%	100-1.250/ μ L
Basófilos	00	00	Raros	Raros
Linfócitos	18	1.548	12-30%	1.000-4.800/ μ L
Monócitos	01	86	03-10%	150-1.350/ μ L
Total	100	8.600		6.000-17.000/ μ L

Fonte: WEISS et al.(2010).

Os exames bioquímicos demonstraram aumento expressivo de ALT, e um intenso aumento da fosfatase alcalina, hiperalbuminemia e hipoglicemia. Sendo a creatinina a única que se encontrou dentro dos valores de referência para a espécie (Tab. 5).

Tabela 5. Resultado dos valores bioquímicos de uma cadela SRD, de 11 anos, diagnosticada com mastocitoma bem diferenciado e carcinoma tireoidiano subtipo folicular-compacto, atendida no HVU-UFRPE/UAG.

Bioquímicos		
	Resultado	Valor de Referência - Canino
ALT	309	(0-110)
FA	1785	(20- 156)
Creatinina	1.0	(0.5-1,5)
Albumina	7.0	(2.3-3,1)
Glicose	68	(76- 119)

O eletrocardiograma revelou uma arritmia sinusal com marcapasso migratório considerado normal do ritmo cardíaco em cães, sem indícios de sobrecarga em câmaras cardíacas. Assim como neste exame, a urinálise e a radiografia de região ventrodorsal e lateral (direito e esquerdo) não apresentaram alterações significativas.

A ultrassonografia revelou uma massa no fígado, na altura da região xifóide, medindo aproximadamente 6 cm de diâmetro, homogênea, áreas císticas e com vacuolização moderada e ainda apresentando limites mal definidos. Foi então realizada uma PAF guiada por ultrassom desta massa no fígado.

A citologia do nódulo hepático resultou em uma amostra hipercelular, representativa citomorfologicamente. Apresentando material parenquimatoso hepático circundado por conteúdo sanguíneo. Hepatócitos exibindo certo grau de anisocitose; tumefação celular; frequentes vacúolos incolores de tamanhos distintos no citoplasma e entre as células descritas, além de grânulos puntiformes rosados; discreta anisocariose e por vezes, nucléolos evidentes, não sendo observadas células mastocitárias ou infiltrados de mastócitos na amostra, sugerindo assim uma hiperplasia nodular/regenerativa com degeneração vacuolar citoplasmática hepatocelular, devendo ser confirmada por histopatológico.

O animal foi encaminhado para cirurgia no dia 11 de dezembro de 2018 (60 dias após o atendimento) para remoção dos tumores (Fig. 19) e da estrutura próxima ao linfonodo cervical superficial direito (Figura 20), como medida terapêutica instituída. Espécimes foram colhidas durante o procedimento cirúrgico e encaminhadas para realização da histopatologia.



Figura 19. Exérese de mastocitoma de uma cadela SRD, 11 anos, no HVU-UFRPE/UAG. (A) Mastocitoma medindo aproximadamente 2,4 x 0,9 cm; (B) Ferida cirúrgica do membro torácico direito, região cárpica; (C) Ferida cirúrgica do membro torácico direito em região umeral lateral (Fonte: Arquivo pessoal – HVU/UAG/UFRPE, 2018).

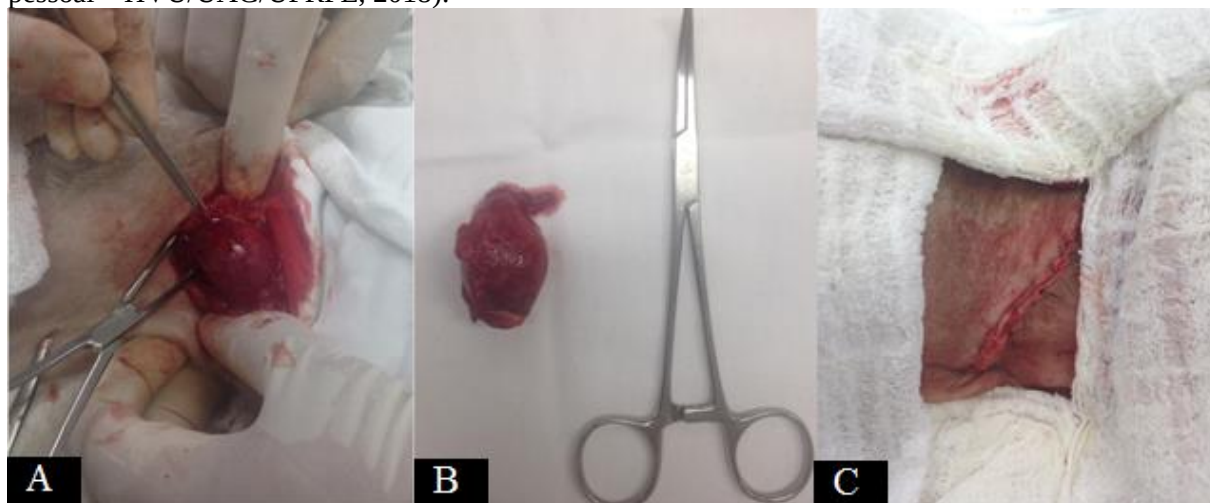


Figura 20. Remoção da massa regional ao linfonodo cervical superficial direito diagnosticado como carcinoma tireoidiano subtipo folicular-compacto em cadela, SRD, 11 anos atendida no HVU-UFRPE/UAG. (A) Exérese da estrutura; (B) Massa excisada; (C) Ferida cirúrgica. (Fonte: Arquivo pessoal – HVU/UAG/UFRPE, 2018).

No exame histopatológico das massas neoplásicas do membro torácico direito da região cárpica (Fig. 21) e umeral lateral direita (Fig. 22) observou-se material constituído por células organizadas em lençol (mastócitos), infiltradas na derme e pequenas trabéculas de tecido fibroso. Entre as células haviam feixes de tecido conjuntivo com colagenólise. Células poliédricas variando de arredondadas a triangulares, sem pleomorfismo notório, núcleos moderadamente evidentes, citoplasma claro, presença de vacúolos, poucos acúmulos multifocais de eosinófilos e baixo índice mitótico. Confirmando portanto, o diagnóstico de mastocitoma canino e a sua graduação em grau I/bem diferenciado (sistema Patnaik) e baixo grau (sistema de Kiupel).

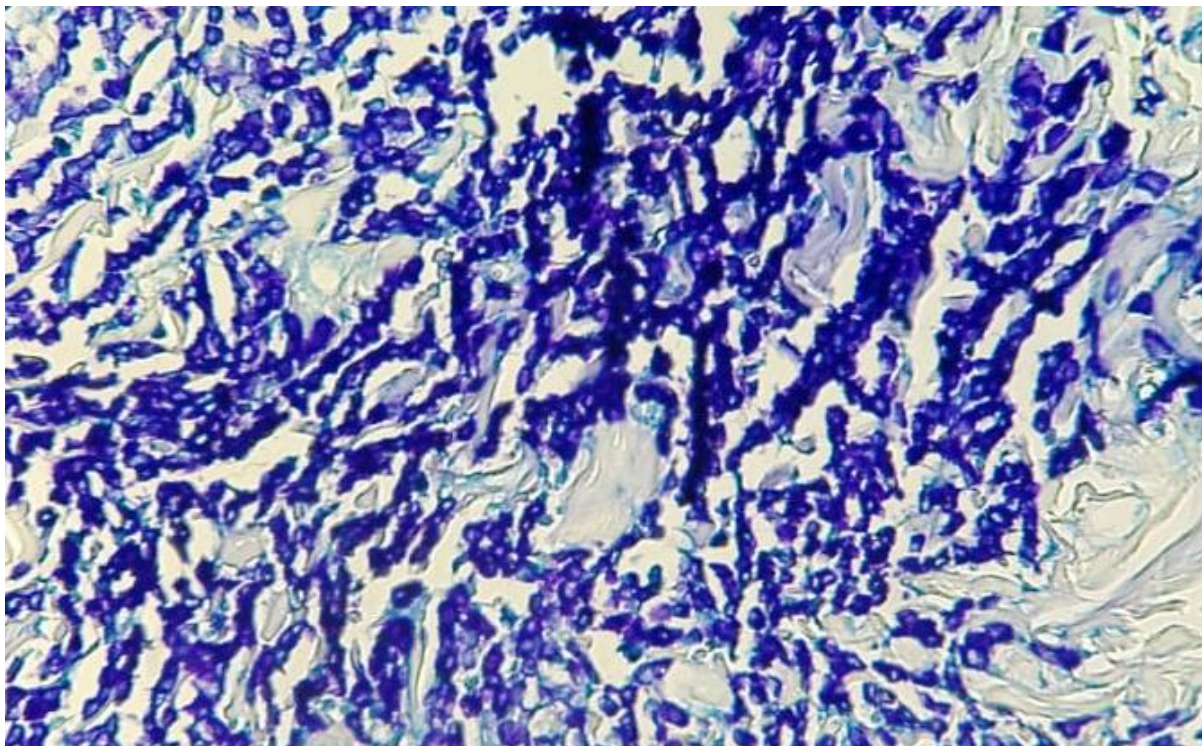


Figura 21. Fotomicrografia da histopatologia do nódulo cutâneo em região cárpica direita contendo inúmeros mastócitos corados com azul de toluidina vistos sob objetiva de 40X de uma cadela, SRD, 11 anos, atendida no HVU-UFRPE/UAG. Diagnóstico de mastocitoma bem diferenciado (Fonte: Laboratório de Patologia Animal da UFRPE-UAG, 2019).

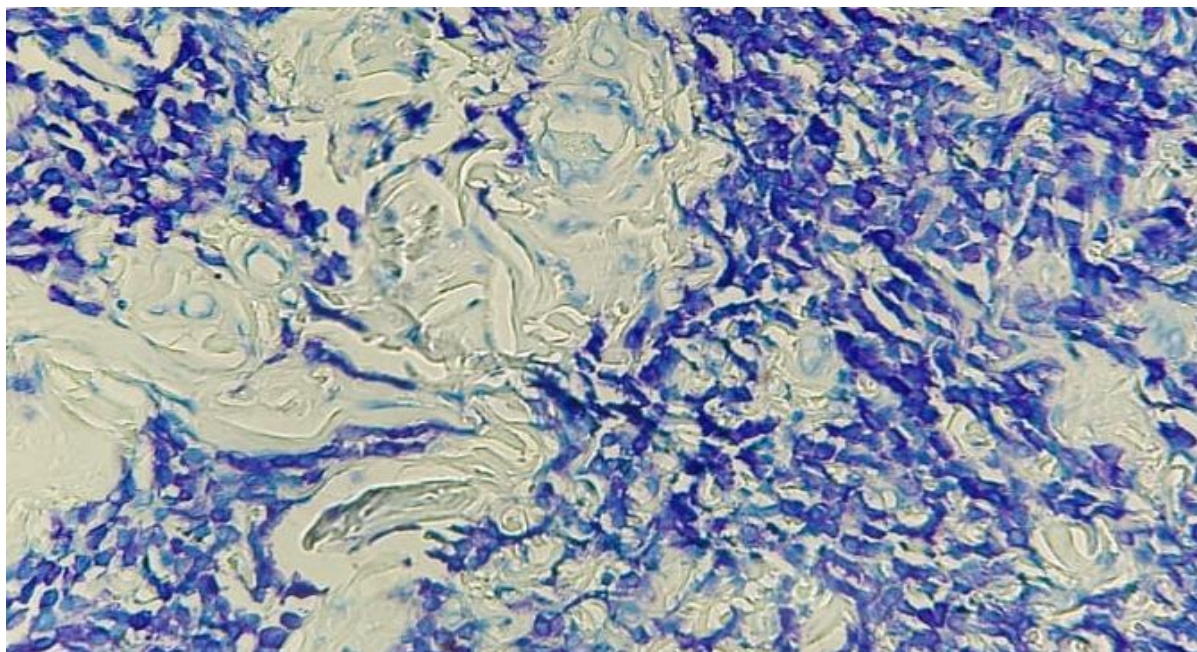


Figura 22. Fotomicrografia da histopatologia do nódulo cutâneo em região umeral lateral direita contendo inúmeros mastócitos corados com azul de toluidina vistos sob objetiva de 40X de uma cadela, SRD, 11 anos, atendida no HVU-UFRPE/UAG. Diagnóstico de mastocitoma bem diferenciado (Fonte: Laboratório de Patologia Animal da UFRPE-UAG, 2019).

Do exame histopatológico da massa em região topográfica de linfonodo cervical superficial, observou-se uma amostra com células epiteliais foliculares vazias ou contendo

colóides centrais. Áreas com padrão sólido, com células organizadas em ninhos, separadas por fino estroma de tecido conjuntivo, com pleomorfismo celular de moderado a acentuado, ausência de mastócitos e de tecido linfóide alterado. Sendo portanto, diagnosticado como carcinoma tireoidiano subtipo folicular-compacto.

4. DISCUSSÃO

O mastocitoma é considerado uma das principais neoplasias de pele, com importante casuística entre caninos, como relata LIMA et al. (2018), cujo estudo com neoplasias cutâneas demonstrou uma maior prevalência de tumores mesenquimais, devido a alta incidência de mastocitoma, perfazendo 30,11% de todos as neoplasias diagnosticadas. DALECK; DE NARDI (2016), também afirmaram que em cães as principais neoplasias são as cutâneas, sendo 20% destas malignas, e em sua maioria mastocitomas. Os últimos autores ainda supõem que esses processos sejam desencadeados por exposição carcinogênica tópica.

A idade do animal relatado está dentro da faixa de sete a onze anos, considerada como de maior ocorrência de mastocitoma (BRAZ et al., 2016; SOUZA et al., 2018). No entanto, pode acometer todas as idades, havendo relatos em animais com um ano de idade (DALECK; DE NARDI, 2016). Num estudo retrospectivo por COSTA-CASAGRANDE et al. (2008), os pacientes com a enfermidade variaram entre 1,5 a 17 anos, com 3,8% desses possuindo idade inferior a três anos de idade.

Animais sem raça definida compõem a maioria dos casos diagnosticados de mastocitoma canino (BRAZ et al., 2017; CARVALHO et al., 2017; SOUZA et al., 2018). COSTA-CASAGRANDE et al. (2008) correlacionaram esta predominância de mastocitoma em animais SRD não por uma característica racial, mas sim por uma maior quantidade de atendimentos destes na população estudada em relação aos animais de raça definida. Diversos estudos correlacionam esta neoplasia com componente racial, acometendo principalmente animais braquicefálicos, com maior incidência no Boxer (COSTA-CASAGRANDE et al., 2008; SANCHES et al., 2013; BRAZ et al., 2017; SOUZA et al., 2018).

A apresentação macroscópica dos nódulos de membro deste relato, corroborou com o encontrado por SOUZA et al. (2018), os quais relataram que a maioria dos mastocitoma se apresentam sem ulceração, solitárias e com menos de três centímetros, apresentando consistência variável (de macia a firme). Esta neoplasia pode se manifestar com uma variedade de configurações, incluindo formas agressivas (nódulos, massas ou placas eritematosas, com grandes dimensões, firmes, ulceradas, aderidas e infiltrativas, com múltiplos nódulos), assim como com lesões de características mais benignas (nódulos únicos, pequenos, macios, bem

delimitados, não aderidos e não ulcerados), semelhantes ao presente caso (DALECK; DE NARDI 2016).

A localização do mastocitoma em região de membro é condizente com a maioria dos estudos, visto que grande parte desses tumores são descritos em região de tronco e membros seguido por região inguinal e cabeça (BREGANTIN, 2018). Em um estudo por CARVALHO et al (2017), foi observado uma correlação da graduação tumoral histopatológica e imuno-histoquímica com a localização, no qual cerca de 80 % dos mastocitomas de membros eram de baixo grau e com comportamento menos agressivo, e cerca de 65% apresentavam padrão KIT perimembranoso relacionado a um melhor prognóstico.

Alterações na bioquímica sérica são consideradas incomuns em casos de mastocitoma, porém no hemograma podem ser encontrados, esporadicamente, eosinofilia, neutrofilia, monocitose, basofilia, trombocitose e anemias (NELSON; COUTO, 2015). Essas alterações a nível celular podem ser em decorrência da liberação de histamina pelos grânulos mastocitários, como consequência biológica da sua ativação e pode-se observar aderência leucocitária, mobilização de linfócitos, quimiotaxia de neutrófilos e eosinófilos, além de agregação plaquetária.

Neste relato, o animal apresentava alterações de importância clínica na bioquímica sérica, e o hemograma sem alterações, e que podem ser decorrentes do segundo tipo neoplásico que o animal apresentava como sugerem NELSON; COUTO (2015), que explicam que em casos de neoplasias tireoidiana, principalmente naquelas que os cães apresentam hipotireoidismo podem vir associados a algumas alterações como hipercolesteronemia e hipertrigliceridemia com lipemia. Ainda podendo ser observadas aumento discreto de ureia nitrogenada e atividade das enzimas hepática e ainda enfatizam que esses aumentos não são necessariamente indicativos de metástase em fígado.

THRALL et al. (2015), explicam que FA é uma enzima de indução e que o seu aumento pode ser associado a qualquer processo crônico devido ao estresse e consequentemente aumento do teor de corticosteroides endógenos, incluindo doenças como diabetes melito, hipotireoidismo e hiperparatireoidismo nos cães, além de algumas neoplasias. Já o aumento de ALT é relacionado a vários processos que culminem com lesão dos hepatócitos e posterior extravasamento dessa enzima como hipóxia, acúmulo de lipídios nos hepatócitos, inflamações, neoplasias hepáticas, medicamentos como corticosteroides e substâncias químicas. Devendo portanto ser investigado a causa desse aumento no animal relatado. DALECK; DE NARDI, (2016) explicam que alguns processos neoplásicos podem levar a reações hepáticas inespecíficas devido a indução enzimática causada pela célula neoplásica. E por isso a retirada completa do processo neoplásico culmina com uma regressão dessa atividade enzimática, que se

normaliza dentro de 90 a 120 dias. Desta forma, compreende-se a importância de uma avaliação seriada dessas enzimas neste paciente em questão.

A PAF, em ambos processos neoplásicos do membro (região cárpica e umeral lateral direita) do animal, se apresentou bastante eficiente e rápida para obtenção da amostra citológica, como comprovado por BRAZ et al. (2016), que confirmam a eficiência da citologia para o diagnóstico e triagem de neoplasias, sendo os tumores de células redondas (como os mastocitoma diferenciados) os de mais fácil diagnóstico, devido ao seu potencial de esfoliação. A maioria dos tumores mesenquimais redondos tendem a esfoliar em quantidade desejada quando colhidos por punção por agulha fina, apresentando assim características citológicas importantes para a obtenção de um diagnóstico definitivo (DALECK; DE NARDI, 2016).

O material obtido através da PAF dos nódulos neoplásicos (região cárpica e umeral lateral direita) (Fig. 23 A), coincide com o descrito por COWELL et al. (2009), os quais afirmam que amostras citológicas de mastocitoma se apresentam bastante celulares e é comum a contaminação por sangue periférico. A morfologia celular do mastocitoma, ainda se correlaciona com o descrito pelo mesmo autor, apresentando células arredondadas, contendo numerosos grânulos azulo-fílicos, com núcleos redondos e padrão de cromatina granular. No caso, ainda foi possível observar presença de eosinófilos ao fundo de lâmina (Fig. 3 B).

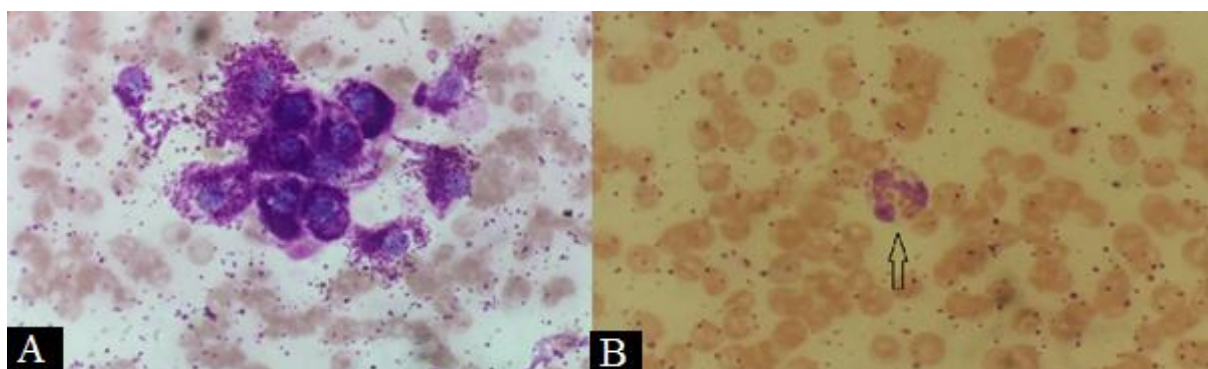


Figura 23. Fotomicrografia de um aspirado obtido com agulha fina a partir de um nódulo subcutâneo em região umeral direita, diagnosticado como mastocitoma em uma cadela, SRD, de 11 anos, atendida no HVU-UFRPE/UAG. (A) Observa-se uma população monomórfica composta por células arredondadas contendo grânulos arroxeados em seu citoplasma. (B) Presença de eosinófilo característico (1.000 ×) (Fonte: SPCV-UFRPE-UAG, 2018).

A histopatologia confirmou os resultados obtidos por meio da citologia dos nódulos do membro (mastocitoma canino bem diferenciado) e através do mesmo, ainda foi possível sua graduação em grau I (classificação de Patnaik) ou baixo grau (Classificação de Kiupel). Esses dados foram condizentes com o estudo de BRAZ et al. (2016) e SOUZA et al. (2018) que apontam a citologia como um método diagnóstico eficiente, cumprindo de maneira satisfatória o papel de diferenciar processos malignos e benignos, principalmente aqueles relacionados a tumores de células redondas.

As neoplasias de tireoide são consideradas de baixa casuística na medicina veterinária, correspondendo a cerca 1 a 4% de todas as neoplasias diagnosticadas na espécie. Sendo a forma carcinomatosa relatada, a que tem maior prevalência entre os cães. A idade do animal (11 anos) também é considerada epidemiologicamente relevante, como cita DALECK; DE NARDI, (2016).

Envolvimento de tecidos ectópicos também são considerados comuns por se tratar de uma neoplasia com alto poder infiltrativo e metastático como afirmam NELSON; COUTO, (2015). Estes ainda descrevem que a maioria dos tumores de tireoide não são funcionais e portanto, o animal não apresenta sinais clínicos relacionados ao aumento ou diminuição dos hormônios tireoidianos (como no presente relato) e a maioria dos cães portadores são levados ao veterinário pelos tutores, por perceberem uma massa em região ventral do pescoço. DALECK; DE NARDI, (2016) enfatizam que o parênquima tireóideo ectópico é encontrado principalmente em região cervical, mas que também pode ser encontrado em mediastino cranial, na porção torácica da aorta descendente, intracardíaca e até mesmo na base da língua.

A hemodiluição da amostra citológica é considerada um acontecimento comum em PAAF ou PAF's de neoplasias de tireóide, como explica LUNN; PAGE, (2013) e DALECK; DE NARDI, (2016) que afirmam que a citologia é um dos poucos exames capazes de fornecer o diagnóstico definitivo da doença, entretanto, devido à alta vascularização dessas neoplasias, é comum hemodiluição da amostra e inviabilização diagnóstica por esse método.

Os achados histopatológicos da massa em região topográfica de linfonodo cervical superficial, corroboraram com aqueles encontrados por TOCHETTO et al. (2017) em um carcinoma tireoidiano do subtipo folicular-compacto, que se apresentava morfológicamente com quantidades equivalentes de tecido folicular e compacto (sólido). Pode haver ainda pleomorfismo celular, invasão de vasos (sanguíneos e linfáticos) com presença de áreas de necrose e também hemorragia.

O tratamento instituído no animal (cirúrgico), é considerado suficiente para ambos os processos neoplásicos apresentados (mastocitoma e carcinoma subtipo folicular-compacto), em caso de exclusão total de infiltrações neoplásicas e/ou recidivas, assim como de qualquer indício de metástase (LUNN; PAGE, 2013; NELSON; COUTO, 2015; DALECK; DE NARDI, 2016,). Os mastocitomas de grau I apresentam uma boa resposta a terapêutica cirúrgica (NELSON; COUTO, 2015). No entanto, pelo fato de o animal possuir um carcinoma, e este só ter sido diagnosticado após a cirurgia, torna-se importante uma avaliação minuciosa do paciente por meio de ultrassonografia e radiografia afim de descartar possíveis metástases ou infiltrações locais. NELSON; COUTO (2015) afirmam que uma ultrassonografia cervical pode identificar a presença e a severidade de uma infiltração tumoral local, assim como da localização de

metástases nessa região. E nesses casos, fazer associação de uma outra conduta terapêutica, como a quimioterapia.

O tutor afirma que o animal, no presente momento, encontra-se em bom estado clínico, e aguardando o dia do retorno para uma nova avaliação clínica e posterior realização de exames complementares.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O mastocitoma canino é uma das principais neoplasias que acometem essa espécie e que causam enormes danos ao paciente a depender de sua apresentação e graduação histopatológica. Apresentam uma enorme variação de formas e causas ainda não elucidadas dando a esse processo um comportamento biológico imprevisível, devendo ser avaliado caso a caso, com o prognóstico dependente de sua rapidez diagnóstica, classificação, tratamento e acompanhamento clínico. No presente relato, foi possível observar a eficácia da citologia como método diagnóstico em um caso de mastocitoma canino, principalmente daqueles tumores bem diferenciados, e a sua importância como método auxiliar, viabilizando menor custo e demanda de tempo, além da importância de uma avaliação clínica minuciosa de lesões dermatológicas, visto que a neoplasia tem poder de se manifestar como uma variabilidade de formas macroscópicas, incluindo aquelas relacionadas a benignidade.

Os tumores de tireoide, por sua vez, são considerados pouco relatados na medicina veterinária, e a grande maioria dos casos constitui a forma carcinomatosa da doença. O subtipo folicular-compacto geralmente, possui um prognóstico desfavorável devido ao grande potencial metastático, infiltrativo e muitas vezes silencioso clinicamente. No presente relato, foi possível observar a importância de uma avaliação cuidadosa do paciente canino, principalmente aqueles de idade mais avançada, assim como a investigação completa de processos neoplásicos para a obtenção de um diagnóstico seguro e consequentemente o tratamento adequado.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRAZ, P. H.; BRUM, K.B.; SOUZA, A.I.; ABDO, M.A.G.S. Comparação entre a Citopatologia por Biopsia com Agulha Fina e a Histopatologia no Diagnóstico das Neoplasias Cutâneas e Subcutâneas de Cães. *Pesq Vet. Campo Grande- MG*, v.36, n.3, p.197-203, 2016.

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*, v11, n.10, p.1002- 1007, 2017.

- BREGANTIN, A. B. Importância da Avaliação da Margem Cirúrgica em Mastocitoma de Cães Atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal De Uberlândia- 2018. Trabalho de Conclusão de Curso. Curso de Medicina Veterinária. Minas Gerais. 2018
- CAPEN, C.C. Tumors of the endocrine glands, p.607-692. In MEUTEN. D.J, Tumors in Domestic Animals. 4 ed. Iowa State Press, Ames. 2002.
- CARVALHO, H. F.; COLLRES-BUZATO, C. B. Células: Uma Abordagem Multidisciplinar. Barueri, São Paulo: Manole, 2005. p.450.
- CARVALHO, A. P.M.; CARVALHO, E.C.Q.; DE NARDI, A.B.; SILVEIRA, L.S. Comparação de duas Classificações histopatológicas com padrão de imuno-marcação para KIT, a avaliação da proliferação celular e com a presença de mutações no c-KIT de mastocitomas cutâneos caninos. Pesq. vet. RJ e SP. Bras. V.37, n.4, p.359-367, 2017.
- COSTA-CASAGRANDE, T. A.; ELIAS, D.S.; MELO, S.R.; MATERA, J.M. Estudo Retrospectivo do Mastocitoma Canino no Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais- Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. Archives of Veterinary Science, v.13, n .3, p. 176-183, 2008
- COWELL, R. L. et al. Diagnóstico Citológico e Hematologia de Cães e Gatos. 3 ed., São Paulo: MedVet, 2009.
- Da CRUZ, L. M. Utilização da eletroquimioterapia no tratamento do mastocitoma cutâneo canino- Trabalho de Conclusão de Curso. Curso de Medicina Veterinária- Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2018.
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. Oncologia em cães e gatos. 2 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. 766 p.
- FORD, R. B.; MAZZAFERRO, E. M. Kirk; Bistner, Manual de Procedimentos Veterinários e Tratamento Emergencial. 9 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 776p
- GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. Tratado de Histologia- Em Cores. 2 ed. Guanabara e Koogan, 2003. 456 p.
- JERICÓ, M. M; KOGIKA, M.M.; ANDRADE NETO, J.P. Tratado de medicina interna de cães e gatos.1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. 4089p
- KIUPEL, M.; WEBSTER, J.D.; BAILEY, K.L. Proposal of a 2-Tier Histologic Grading System for Canine Cutaneous Mast Cell Tumors to More Accurately Predict Biological Behavior. Veterinary Pathology. November, v.48, n.1, p.47-155, 2011.
- LIMA, S. R.; STOCCO, M.B.; RONDELLI, L.A.S.; SILVA, G.S.; LOPES, R.S.; FURLAN, F.H.; COLODEL, E.M.; PESCADOR, C. Neoplasmas Cutâneos em Cães: 656 Casos (2007-2014) em Cuiabá, MT. Pesq Vet. Bras. v.38, n.7, p.1405- 1411, 2018.

LUNN, K.F.; PAGE, R. L. Tumors of the Endocrine System. Pg. 504- 522. Withrow; MacEwens-Small Animal Clinical Oncology. 5 ed. Elsevier. St. Louis, Missouri, 2013.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Medicina interna de pequenos animais - 5.ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

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

MEGÍAS, M. MOLIST, P.; POMBAL, M.A. Tipos Celulares: Mastocito- Atlas de Histologia Vegetal y animal. Departamento de Biología Funcional y Ciencias de la salud. Fcacultad de Biología. Universidade de Vigo (Versión: enero 2018)

PATNAIK A. K.; EHLE, W.J.; MACEWEN, E.G. Canine Cutaneous Mast Cell Tumor: Morphologic grading and Survival Time In 83 Dogs. Veterinary Phatology, 21:p. 469-474, 1984.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R.W.; CAMPBELL, T.W. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. 2. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. 1590 p.

RASKIN, R.; MEYER, D. J. Citologia Clínica de Cães e Gatos: Atlas Colorido e Guia de Interpretação.2 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. 472p.

SANTOS, A. Avaliação histológica, histoquímica e imuno-histoquímica de mastocitomas Cutâneos em Cães. 2018. Dissertação de mestrado. Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria. Rio Grande do Sul, 2018

SANCHES, O. C.; GIUFFRIDA, R.; TOKAWA, P.K.A.; PEREIRA, L.G.; PEREIRA, V.C. al. Avaliação Epidemiológica em Cães Portadores de Mastocitoma. Colloquium Agrariae, v. 9, n. Especial, p. 85-90, 2013.

SOUZA, A. C. F.; PASCOLI, A.L.; FERREIRA, M.G.P.A.; REIS FILHO, N.P.; SILVA, I.C.R.; SANTOS, R.R.; FARO, A.M.; DE NARDI, A. B. Mastocitoma Cutâneo: Estudo Retrospectivo dos Casos Atendidos Pelo Serviço de Oncologia do Hospital Veterinário da FCAV- Unesp, Campus Jaboticabal, de 2005 a 2015. Pesq Vet. Bras, São Paulo. v. 38, n.9, p. 1808-1817, 2018.

TOCHETTO, C.; DA SILVA, T.M.; FIGHERA, R. A.; IRIGOYEN, L.F.; KOMMERS, G.D. Neoplasias de Tireoide em Cães: 26 Casos. Pesq. Vet. Bras. v.37, n.12, 1460- 1466, 2017.

WEISS, D.J.; WARDROP, K.J. SCHALM'S Veterinary Hematology, 6ª ed. Ames: Blackwell Publishing Ltd, 2010.