

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIVERSO DE BELO HORIZONTE

HILARY KEISA CONCEIÇÃO DOS SANTOS FERNANDES

THAIANY CAMILA SILVA CHAVES

**O USO DA ELETROQUIMIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE
MASTOCITOMA GRAU II E BAIXO GRAU**

BELO HORIZONTE

2023

**HILARY KEISA CONCEIÇÃO DOS SANTOS FERNANDES
THAIANY CAMILA SILVA CHAVES**

**O USO DA ELETROQUIMIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE
MASTOCITOMA GRAU II E BAIXO GRAU**

Trabalho de conclusão de curso aprovado pela Banca Examinadora para obtenção parcial do título de bacharel em Medicina Veterinária do Centro Universitário Universo em Belo Horizonte, com Linha de Pesquisa em cirurgia de pequenos animais.

ORIENTADOR: PROF.^a FLÁVIA FERREIRA DE ARAÚJO

BELO HORIZONTE

2023

**HILARY KEISA CONCEIÇÃO DOS SANTOS FERNANDES.
THAIANY CAMILA SILVA CHAVES**

**O USO DA ELETROQUIMIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE MASTOCITOMA
GRAU II E BAIXO GRAU**

Trabalho de conclusão de curso aprovado pela Banca Examinadora para obtenção parcial do título de bacharel em Medicina Veterinária do Centro Universitário Universo em Belo Horizonte, com Linha de Pesquisa em cirurgia de pequenos animais.

Flávia Ferreira de Araújo

Miriã Rodrigues de Oliveira

Luan Ricci Silva

Belo Horizonte, ____ de _____ de 2023.

DEDICATÓRIA

A todos que nos ajudaram ao longo desta caminhada.

AGRADECIMENTOS

Somos gratas à Deus, que nos permitiu essa cumplicidade ao longo dos anos. Aos nossos pais, irmãos e familiares por todo amor e incentivo. A todos colegas da graduação que partilham dos inúmeros desafios enfrentados, sempre com o espírito colaborativo e aos professores pelos ensinamentos.

EPÍGRAFE

“Não é sobre se formar Médico Veterinário, é sobre se tornar Médico Veterinário”.

Ezequiel Redin.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Efeito modificador do fluxo sanguíneo resultando de eletropermeabilização e eletroquimioterapia.....	17
Figura 2 – Administração do Fármaco – Formação de poros após aplicação do pulso elétrico – Entrada do fármaco na membrana e chegando ao citoplasma – Apoptose celular.....	18
Figura 3 – Aparelho de eletroquimioterapia.....	20
Figura 4 – Eléttodos.....	21
Figura 5 – Nódulo inicial com 4 cm de diâmetro, região ventral ao abdômen entre M3 e M4.....	27
Figura 6 – Nódulo após dez dias da primeira avaliação.....	27
Figura 7 – Ato cirúrgico, incisão em forma de elipse.....	27
Figura 8 – Tumor após exérese.....	27
Figura 9 – Aplicação dos impulsos elétricos.....	27
Figura 10 – Evolução pós-cirúrgica.....	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Escala de classificação histológica de mastocitoma canino.....	16
Tabela 2 – Doses de bleomicina que devem ser administradas segundo o tamanho do tumor e a via de aplicação.....	19
Tabela 3 – Doses de cisplatina que devem ser administradas segundo o tamanho do tumor e a via de aplicação.....	20
Tabela 4 – Medicções Pré e Trans. Anestésica Utilizada.....	24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAAF	Citologia Aspirativa por Ponta Fina
EP	Eletroporação
EQT	Eletroquimioterapia
IT	Intra tumoral
IV	Intra venosa
KG	Quilos
M3/M4	Mama 3 / Mama 4
OMS	Organização Mundial de Saúde

SUMÁRIO

RESUMO.....	11
1 INTRODUÇÃO	12
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	13
2.1 Mastocitoma Cutâneo Canino	13
2.2 Eletroquimioterapia como tratamento em mastocitoma cutâneo em cães.....	17
2.2.1 <i>Fármacos utilizados em cães na eletroquimioterapia.....</i>	18
2.2.2 <i>Pulso elétrico e elétrodos na eletroquimioterapia cutânea em cães.....</i>	20
2.2.3 <i>Vantagens e desvantagem do tratamento na eletroquimioterapia.....</i>	21
3 OBJETIVOS.....	22
3.1 Objetivo Geral.....	22
3.2 Objetivos Específicos.....	22
4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS.....	23
4.1 Estudo de caso.....	23
5 ANÁLISE DOS RESULTADOS.....	27
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
REFERÊNCIAS.....	31

RESUMO

O mastocitoma é uma neoplasia cutânea ainda de origem desconhecida, proveniente de mastócitos e com caráter de tumor maligno, acomete animais em qualquer faixa etária, porém possui predominância em animais idosos e clinicamente pode se manifestar de forma cutânea, sistêmica ou localizada.

Geralmente tem evolução dependente das condições físicas do paciente, dos fatores clínicos e da classificação ou graduação do tumor. O tratamento vai depender do estadiamento clínico da doença e de sua classificação histopatológica.

A eletroquimioterapia que é baseada no processo de eletroporação tem indicação no tratamento desse tipo de neoplasia, pois tem capacidade de auxiliar o quimioterápico adentrar as células, aumentando as chances de recuperação terapêutica do animal.

O processo de eletroporação não atua sobre o fármaco, contudo é um facilitador que permite a sua entrada na célula sem alterar o tecido, aplicando o fármaco de forma sistêmica ou local, pode ser utilizado tanto em lesões novas quanto naquelas que o resultado não foi completamente satisfatório e em associação com um procedimento cirúrgico.

O objetivo desse trabalho é descrever um caso de mastocitoma grau II e baixo grau onde o animal foi submetido a uma cirurgia e logo em sequência a aplicação da Eletroquimioterapia (EQT) a fim de efetivar a quimioterapia pela eletroporação por meio de pulsos elétricos.

Palavras-chave: eletroquimioterapia; neoplasia; mastocitoma; cão.

ABSTRACT

Mast Cell tumor of unknown origin, originating from mast cells and with the character of a malignant tumor, it affects animals in any age group, but it has a predominance in elderly animals and clinically it can manifest in a cutaneous, systemic or localized way.

It usually evolves depending on the physical conditions of the patient, clinical factors and the classification or grade of the tumor. Treatment will depend on the clinical staging of the disease and its histopathological classification.

Electrochemotherapy, which is based on the electroporation process, is indicated for the treatment of this type of neoplasm, as it has the capacity to potentiate the chemotherapy, increasing the chances of therapeutic recovery for the animal.

The electroporation process does not act on the drug, however it is a facilitator that allows its entry into the cell without altering the tissue, applying the drug systemically or locally, it can be used both in new lesions and in those in which the result was not completely satisfactory and in association with a surgical procedure.

The objective of this work is to describe a case of canine cutaneous mastocytoma grade II, where the animal underwent surgery and then followed by the application of Electrochemotherapy (EQT) in order to potentiate chemotherapy by electroporation through electrical pulses.

Keywords: electrochemotherapy; neoplasia; mastocytoma; dog.

1 INTRODUÇÃO

O presente estudo tem como foco de abordagem a aplicação da técnica de eletropolarização em caso de mastocitoma canino, que é um dos tumores malignos mais diagnosticados nessa espécie, com incidência de aproximadamente 20% dos casos (BLACKWOOD et al. 2012). Os mastocitomas podem ocorrer em animais de qualquer faixa etária, mas acometem principalmente animais adultos, não possui predileção por sexo. Os graus histológicos correlacionados a malignidade do tumor, em sua apresentação cutânea chega a 11% dos casos em cão, o que é um elevado nível patológico (London et al., 2013).

Sendo assim, a especialidade que estuda os processos oncológicos na medicina veterinária, vem se mostrando cada vez mais inovadora e preocupada em buscar tratamentos efetivos para as neoplasias, que atualmente é uma das principais causas de mortalidade em animais de companhia (Withrow,2013).

Visando melhorar as limitações e os efeitos associados aos tratamentos mais agressivos em relação a tumores malignos, esse trabalho se justifica demonstrando que cada vez mais é possível buscar alternativas e combinações inovadoras que mantenham baixos níveis sistêmicos, foco maior no alvo tumoral, menos toxicidades, melhor eficácia e possibilidade de qualidade de vida do animal (Page, 2013).

Os tratamentos oncológicos vão se diferenciar pelo tempo, eficácia, efeitos colaterais, segurança e como será restabelecida a qualidade de vida do paciente. Uma alternativa de tratamento é a eletroquimioterapia que associada a eletroporação tem capacidade de potencialização dos fármacos tendo como objetivo o aumento da concentração via intracelular e eleva a resposta terapêutica do animal (Silveira, 2010). Este é um tratamento ainda em expansão no Brasil e muitas vezes ainda se confunde o termo eletroterapia com eletroquimioterapia fazendo com que as vezes se utilize o uso incorreto da eletricidade dos fármacos (Withrow,2007).

Neste sentido o objetivo do trabalho é demonstrar através de um estudo de caso que a eletroquimioterapia pode ser uma alternativa de escolha ao tratamento de mastocitoma canino cutâneo.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Mastocitoma Cutâneo Canino

A pele é um órgão amplo e com inúmeras funções, entre elas a proteção do organismo. As neoplasias cutâneas são as mais corriqueiras na área de pequenos animais, representando cerca de 30% dos tumores em cães (Rodaski; Weber, 2019).

Os mastócitos são células do sistema imunitário responsáveis pela defesa do organismo contra diferentes agentes agressores externos (London et al., 2013). Possuem como característica presença de grânulos citoplasmáticos contendo substâncias biologicamente ativas, tais como heparina, histamina e o fator quimiotático eosinófilo. Juntos, estes efeitos podem causar reações locais de hipersensibilidade, ou mais seriamente, hipersensibilidade sistêmica e choque anafilático (London; Seguin, 2003).

O mastocitoma caracteriza-se por um tumor caráter maligno, decorrente da proliferação exagerada e anormal dos mastócitos (Blackwood et al., 2012). Em cães essa doença manifesta de forma heterogênea e com comportamento biológico altamente imprevisível (Rogers, 1996).

Na espécie canina, o mastocitoma é um dos tumores malignos mais diagnosticado, com incidência de aproximadamente 20%, a sua apresentação cutânea representa cerca de 11% dos tumores cutâneos no cão. (Welle et al., 2008). Os mastocitomas podem ocorrer em animais de qualquer faixa etária, mas acometem principalmente animais adultos, com a média de nove anos, a raça Boxer e demais descendentes do Bulldog, são descritas como predispostas ao acometimento deste neoplasma. Esse tipo de tumor não possui etiologia ainda totalmente descrita; contudo, aparenta não ter correlação com o sexo. Pesquisas apontam inflamações cutâneas, aplicações de substâncias na pele e alteração como possíveis causas do quadro. (Daleck et al., 2009)

A nível sistêmico os sinais mais aparentes são os gastrointestinais, devido a estimulação dos receptores de histamina o H2 (bloqueador), levando a uma secreção excessiva de ácido clorídrico pelas células parietais e à hipermotilidade gástrica e, conseqüentemente, formação de ulcerações gástrica (Hottendorf & Nielsen, 1997). Os sinais clínicos observados coincidem com anorexia, vômito, melena e dor abdominal. Podendo haver hemorragia devido a anemia por déficit em ferro, sinais secundários a úlceras profundas, podem levar a uma peritonite. Casos avançados e sem tratamento podem levar o animal a desenvolver um quadro de anafilaxia, devido a liberação repentina de histamina (Howard et al., 1969).

Os mastocitomas podem se manifestar tanto de forma nodular, quanto caracterizada como uma massa mole. A forma nodular apresenta lesões circunscrita múltiplas ou um tumor solitário, não encapsulado, nodulações avermelhadas, comumente associadas a prurido e edema que ocorre devido a liberação de histamina pelas células neoplásicas (Blackwood et al., 2012). Os tamanhos das lesões podem variar de um a trinta centímetros de diâmetro, a borda desta

massa pode se assemelhar a uma bolha e o centro pode ser amarelo ou ulcerado, os locais de predileção geralmente são membros posteriores, abdômen, tórax e membros anteriores, sendo que, cabeça, pescoço, escroto, períneo e cauda são regiões menos afetadas (Dobson & Scase, 2007; Goldschmidt & Shofer, 2002).

A segunda forma consiste em uma massa mole, pouco definida e geralmente não possui pelos, raramente ulcerada ou avermelhada e pode ser confundida com outros tipos de tumores, como o lipoma. Nesta forma em cerca 76% dos casos ocorre metástase nos linfonodos regionais; também podem ser afetados órgãos como fígado, baço e medula óssea; já o pulmão, rim e o coração possui menor incidência de metástase (Murphy & Brealey, 2008; Macy, 1985).

O estadiamento trata se de um método criado para avaliar a extensão, infiltração e disseminação de um tumor no corpo do paciente, tendo como base a avaliação clínica, histopatológica e presença ou não de metástases regionais ou à distância. O estadio de uma neoplasia reflete a taxa de crescimento da mesma e sua relação com o hospedeiro (Batschinski; Tedardi, 2016; Sobin et al., 2004). O estadiamento desta neoplasia é efetivado conforme a escala estabelecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS), onde são utilizados três elementos, sendo T tumor primário caracterizado pela extensão da neoplasia no local primário e pelo envolvimento de estruturas adjuvantes, o N (do inglês *node*) linfonodos regionais e o M metástase á distancia, definindo a sigla TNM (Daleck et al., 2009). Este sistema é amplamente utilizado juntamente com o grau histológico, para auxiliar no prognóstico e na seleção da terapêutica adequada (Welle et al., 2008).

Segundo London & Tharmm, (2019) a identificação do grau histológico é o fator de prognóstico mais consistente e fidedigno em casos de mastocitomas. Com isso, o sistema de classificação mais utilizado atualmente determina três graus (tabela 1): sendo o grau I para tumores confinados na derme, grau II e III para tumores estendidos que se localizam entre a derme e o tecido subcutâneo, se diferenciando pelo grau de diferenciação celular (Patnaik et al.,1984).

Tams e Mancy, (1981) relataram que os tumores em cavidade oral, leito ungueal ou nas regiões inguinais, prepucial e perineal, possuem alta malignidade, independentemente do grau histológico. Em 95% dos casos cães diagnosticados com mastocitoma cutâneo grau I dispõem de uma sobrevida com mais de 1500 dias, comparados com 47% dos cães diagnosticados com o grau II e 6% com o grau III (Patnaik et al., 1984).

Tabela 1 – Escala de classificação histológica de mastocitoma canino

Grau	Descrição histológica
I (tumor bem diferenciado)	Lesões restritas à derme e espaços interfoliculares. Mastócitos bem diferenciados, redondos, monomórficos, com limites citoplasmáticos evidentes e grânulos de tamanho normal, organizados em camadas ou pequenos agregados, separados por fibras de colágeno maduro. Núcleos redondos com cromatina condensada. Ausência de mitoses. Edema e necroses mínimas.
II (intermédio)	Amostra moderadamente a muito celular com infiltração da derme e tecido subcutâneo e, por vezes, até ao músculo e outros tecidos. Células moderadamente pleomórficas, agrupadas com estroma fibrovascular e presença de células fusiformes gigantes. Mastócitos redondos a ovoides com grânulos de tamanho variável. Núcleos com contornos por vezes irregulares e cromatina difusa. Binucleação ocasional. 0-2 mitoses por campo de grande ampliação. Áreas de edema e necrose difusas.
III (tumor pouco diferenciado ou anaplásico)	Amostra muito celular, com infiltração de tecidos profundos. Mastócitos neoplásicos pleomórficos, redondos, ovoides e fusiformes, em agregados compactos com estroma fibrovascular ou fibroso, com focos de hialinização. Limites citoplasmáticos sem definição e grânulos pequenos e pouco evidentes. Núcleo irregular, com um ou mais nucléolos evidentes. Presença de células binucleadas e multinucleadas. 3-6 mitoses por campo de grande ampliação. Edema, hemorragia e necrose.

Fonte: Adaptada de Patnaik et al., 1984

Com isso Kiupel e seus colaboradores (2011), sugeriram a classificação dos mastocitomas caninos em baixa e alta intensidade, considerando se alta quando da presença de pelo menos um dos seguintes critérios em dez campos analisados: sete figuras de mitose, três células multinucleadas e três núcleos atípicos.

2.2 Eletroquimioterapia como tratamento em mastocitoma cutâneo em cães

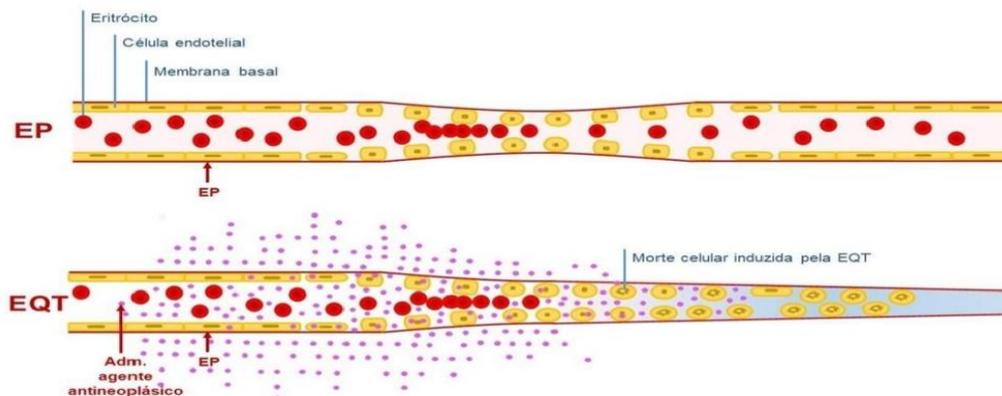
A eletroquimioterapia (EQT) é baseada no princípio da eletroporação, a qual ocorre quando campos elétricos externos induzem uma alta voltagem transmembrana, o tratamento associa a administração sistêmica ou local de fármacos antineoplásicos com a aplicação de

pulsos elétricos permeabilizantes, com amplitude, duração e ondas específicas. A primeira utilização da eletroquimioterapia na medicina veterinária se deu em 1997 em animais com sarcoma recidivos usando a droga bleomicina. (Miklavcic et al., 2014; Spugnini et al., 2012; Mir et al., 1997).

Essa técnica se torna eficaz pois, o quimioterápico sendo hidrofílico não consegue adentrar sozinho na célula tumoral, mas com a utilização dos pulsos elétricos o fármaco se potencializa tornando-se permeável e pela indução de choques junto da eletroporação (EP) permite que o mesmo penetre na célula, nesse mesmo processo ocorre a redução do fluxo sanguíneo no tumor promovendo um hipóxia e tornando o meio extracelular mais ácido tendo como resultado a necrose o tumor (figura 1) (Oliveira et al. 2009).

Figura 1 – Administração do Fármaco – Formação de poros após aplicação do pulso elétrico – Entrada do fármaco na membrana e chegando ao citoplasma – Apoptose celular.

Fonte: Miklavcic, D. 2012

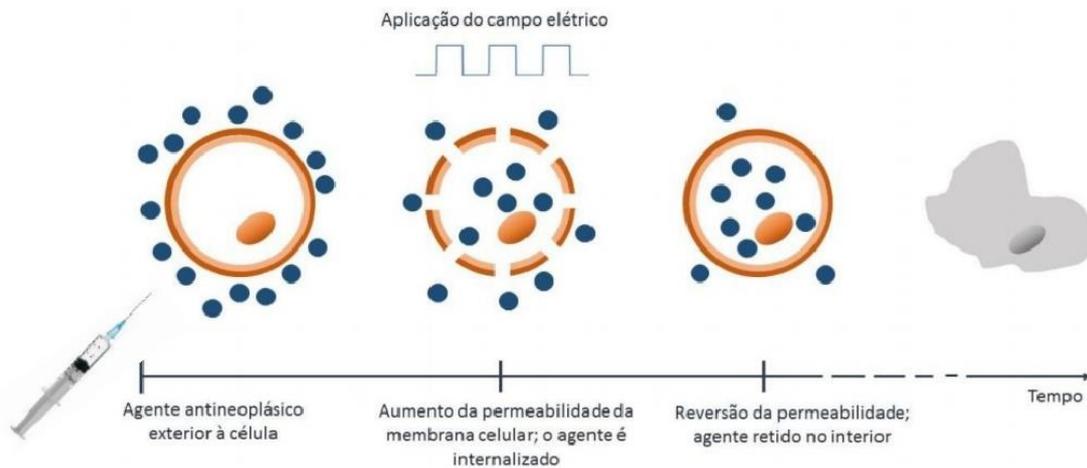


O tratamento com EQT é indicado principalmente em tumores cutâneos e subcutâneos de qualquer histologia (Maglietti, et al.,2007). Sua via de administração pode ser sistêmica ou intratumoral, podendo ser aplicada em apenas um nódulo e em múltiplos (Mir, 2006). Pode ser usada também como tratamento alternativo ou em complemento a um procedimento cirúrgico nos casos em que, não se obteve sucesso na retirada do tumor com uma margem de segurança ou ainda na condição em que, o tutor não concorde com a cirurgia (Kodre et al. 2009).

A eletroporação não atua sobre o fármaco que será utilizado, apenas facilita o processo de entrada na célula, assim como o campo elétrico. Ambos não alteram o tecido ou local envolvido e sendo necessário pode ser repetida nos casos de novas lesões ou respostas não

satisfatórias (Giardino et al., 2006). O mecanismo de ação da aplicação do pulso elétrico se apresenta no desenho esquemático (figura 2).

Figura 2 – Efeito modificador do fluxo sanguíneo resultando de eletropermeabilização (EP) e eletroquimioterapia (EQT).



Fonte: Jarm et al. 2010.

2.2.1 Fármacos utilizados em cães na eletroquimioterapia

Os fármacos mais frequentemente utilizados em EQT são a bleomicina (BLM) e a cisplatina (CDDP), tanto na espécie humana, quanto em medicina veterinária (Escoffre E Rols, 2012). Estes fármacos são de natureza lipofílica e hidrofílica, não permeáveis ou com baixo potencial de permeabilidade e com alta toxicidade (Mir et al., 2006; Spugnini et al., 2016).

Quando se fala dos fármacos associados a EQT, a Bleomicina foi a mais estudada e até hoje é um agente de primeira escolha, pois com a sua administração associada com a Eletroporação (EP), torna-se possível a penetração da membrana celular por transmissores de proteínas transmembranares sendo conduzida por cistosol através de vesícula endocítica. Seu mecanismo de liberação na célula ainda é desconhecido, porém a remissão tumoral com essa droga se dá pela indução da clivagem de ácido desoxirribonucleico (Spugnini et al. 2016).

É um fármaco da classe dos antibióticos antineoplásicos, e cujos efeitos secundários mais frequentes são toxicidade cutânea e pulmonar (Dobson, 2008; Plumb, 2011). Em condições normais, o uso isolado da bleomicina se mostrou lento e quantitativamente limitada, porque depende diretamente das proteínas da membrana plasmática. Uma vez administrada via Intra tumoral ou Intra venosa e associada à EP, a bleomicina exhibe uma citotoxicidade potencializada até 700 vezes (Spugnini et al., 2016; Spugnini et al., 2009; Spugnini et al., 2012).

A administração do quimioterápico em combinação com a eletroporação leva a que o número de moléculas que entra na célula se torne muito superior, o que faz com que ocorra morte celular por apoptose (Mir, 1993)

A tabela 2 apresenta as doses recomendadas para o uso da bleomicina em cães e gatos segundo os procedimentos operativos padrão publicados por Tozon et al, em 2016.

Tabela 2 – Doses de Bleomicina que devem ser administradas segundo o tamanho do tumor e a via de aplicação

BLEOMICINA		
Tamanho do tumor	Administração IV	Administração IT
<1cm ³	300UI/kg	0,5 ml (1.500 UI) /cm ³
>1cm ³	300UI/kg	0,5 ml (1.500 – 3.000UI) /cm ³

Fonte: Adaptado de Tozon et al., 2016.

A cisplatina que é um sal metálico, atualmente é o segundo fármaco mais utilizado na EQT em medicina veterinária ao contrário da bleomicina onde a administração pode ser endovenosa essa droga não deve ser utilizada via sistêmica. Sua ação é ativada pela substituição de um de seus cloretos por uma molécula de água fazendo a ligação com ácido desoxirribonucleico, sua amplificação gira em torno de 4 a 8 vezes aumentando o número de suas ligações (Dobson, 2010).

A tabela 3 apresenta as doses recomendadas para o uso da cisplatina em cães segundo os procedimentos operativos padrão publicados por Tozon et al., em 2016.

Tabela 3 – Doses de cisplatina que devem ser administradas segundo o tamanho do tumor e a via de aplicação

CISPLATINA		
Tamanho do tumor	Administração IV	Administração IT
<1cm ³	Não recomendada	1ml (1mg)/cm ³
>1cm ³	Não recomendada	0,5 – 1ml (0,5 – 1mg)/cm ³

Fonte: Adaptado de Tozon et al.,2016.

2.2.2 Pulso elétrico e elétrodos na eletroquimioterapia cutânea em cães

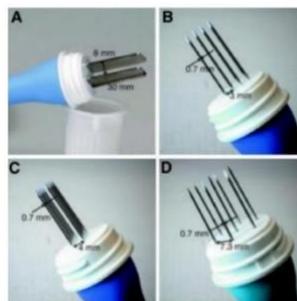
Os pulsos elétricos são feitos em função do volume do tumor de forma a garantir que as células recebam a eletroporação com a dose de fármaco ideal. Eles podem ser aplicados por diferentes tipos de elétrodos. Três tipos de elétrodos foram desenvolvidos de modo que possam atingir diferentes nódulos cutâneos ou subcutâneo (Mir et al., 2006). O aparelho eletroporador (figura 3) trabalha por sequência de pulsos elétricos junto a elétrodos (figura 4) fazendo a aplicação na célula tumoral. (Mir et al.,2006. Tozon et al., 2016).

Figura 3 – Aparelho de eletroquimioterapia



Fonte: Ferraz,2020.

Figura 4 – Elétrodos. (a) Elétrodo de placas paralelas. (b) Elétrodo de agulhas paralelas. (c) Elétrodo de agulha. (d) Elétrodo de agulha final.



Fonte: Guedert, 2017.

2.2.3 Vantagens e desvantagem do tratamento na eletroquimioterapia

Como qualquer método de tratamento a EQT possui várias vantagens e desvantagens associadas cabe ao veterinário avaliar a melhor conduta individualizando cada paciente. Em relação as vantagens do tratamento com EQT esse procedimento atinge apenas as células tumorais preservando as células saudáveis (Miklavcic, 2012). Geralmente a remissão é obtida em duas sessões e tratamento pode ser repetido por ter curta duração (Impelizeri, 2016). É um método utilizado afim de diminuir efeitos colaterais, tem seu custo diminuído, no entanto todo o procedimento deve ser realizado obrigatoriamente com o animal anestesiado (Oliveira et al. 2009).

O uso da EQT se mostra desvantajoso quando envolve metástase a distância e em relação aos medicamentos testados, pois apesar de eficaz, apenas duas drogas no momento são utilizadas no procedimento (Impelizeri, 2016). A efetividade da EQT pode ser influenciada pelo sistema imune ou origem tumoral, isto porque dependendo das condições clínicas ou localização, podendo ocorrer uma dificuldade da eletroporação em alcançar todas as células; com isso, células residuais podem ficar no local (Muftuler et al., 2006). Nem todos os agentes quimioterápicos são eficazes quando associados à EQT, sendo que apenas os agentes lipofóbicos mostraram ser compatíveis com a EQT (Spugnini et al., 2016).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

O objetivo geral deste trabalho é justificar através de um relato de caso vivenciado no estágio o uso da eletroquimioterapia como tratamento em animal que apresente neoplasia do tipo mastocitoma canino cutâneo.

3.2 Objetivos Específicos

O objetivo específico do trabalho é demonstrar o histórico e individualidades de um animal com mastocitoma canino cutâneo grau II onde a eletroquimioterapia foi aplicada, identificando o fármaco utilizado, relatando a evolução do caso e descrevendo a conduta no tratamento, afim de produzir um material científico que possa colaborar com o manejo de animais com neoplasia cutânea.

4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

A natureza desse trabalho apresenta abordagem qualitativa aplicada, se preocupando em relatar que o método terapêutico escolhido tem eficácia no tratamento de mastocitoma cutâneo canino, para que a evidência na qualidade do procedimento desperte um interesse maior na utilização da eletroquimioterapia como técnica de solução inovadora trazendo um olhar para o novo.

Este trabalho é do tipo exploratório uma vez que a pesquisa visa detalhar ideias e revelar abordagens sobre a aplicação da eletroquimioterapia em tumores do tipo mastocitoma cutâneo, na perspectiva de tornar esse tipo de tratamento mais familiar na medicina veterinária.

Com o intuito de vivenciar e ter conhecimento da assertividade da técnica, esta será descrita empiricamente por meio de um estudo de caso realizado em campo de estágio pelas acadêmicas, que possibilitou observar, demonstrar e descrever na prática os processos evolutivos do tratamento.

4.1 Estudo de caso

Foi atendido no dia 12/04/2023, um cão, macho, não castrado, raça fila brasileiro, com oito anos de idade, pesando 36 quilos (kg). Tutor chegou relatando que observou um aumento de volume na região do abdômen (ventro caudal) do animal.

No exame clínico, o animal se mostrava ativo, mucosas normocoradas, parâmetros vitais estavam dentro do padrão de normalidade, (frequência cardíaca 116 batimentos por minuto, frequência respiratória 40 movimentos por minuto, temperatura 38.5 C°). Durante o exame físico na palpação observou-se a presença de uma massa, (aproximadamente quatro cm de diâmetro) com consistência mole, pouco definida e com presença de alopecia entre as mamas (M) 3 e 4 (Figura 5).

Solicitado pelo médico veterinário exames complementares tais como: hemograma, perfil bioquímico com mensuração de ureia, creatinina, alanino aminotransferase (ALT), proteínas totais e citologia por agulha de ponta fina. As amostras biológicas colhidas, foram encaminhadas para o laboratório.

Prescrito prednisona (3mg/kg BID VO) e agendado retorno em dez dias para acompanhamento da evolução nodular e efeitos da medicação sobre a massa (citorredução) (Figura 6) e junto verificar resultados dos exames.

No retorno dez dias depois, os exames solicitados (hemograma, perfil renal e hepático) se mantiveram dentro do padrão da normalidade. Já no resultado das proteínas totais uma alteração considerável foi verificada apresentando valor de 10,01 g/dl tendo o valor de referência dentro de 5,3 a 7,8 g/dl. Esta alteração é segundo informação do veterinário oncologista um indicativo no aumento da produção de anticorpos, sinalizando possíveis doenças infecciosas ou neoplasias. Realizado citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) e radiografia para pesquisa e verificação de metástase.

Com o resultado da análise da citologia aspirativa por ponta fina (CAAF) foi constatado a presença de hemácias, neutrófilos segmentados, eosinófilos permeando células redondas ovaladas com pleomorfismo moderado a intenso e citoplasma repleto de grânulos ortocromáticos, aspecto esse característico de mastócitos, sugestivos para mastocitoma (presentes no paciente em concentração moderada a intensa).

A indicação de tratamento que foi passada ao tutor foi a exérese desse nódulo por meio de procedimento cirúrgico associando a técnica de eletroquimioterapia com a finalidade de extinção do tumor. O tutor autorizou o procedimento e o tratamento complementar. Paciente ficou em internação para exames pré-operatório e a cirurgia foi realizada no dia seguinte.

Durante o ato cirúrgico, foram administradas as medicações pré e trans. anestésicas, conforme descrito (na tabela 4). A monitoração perioperatória do animal foi realizada, por médico veterinário designado, controlando parâmetros como: frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura corporal, oximetria e pressão arterial.

Tabela 4 – Medicações Pré e Trans. Anestésicas Utilizadas

FUNÇÃO	MEDICAÇÕES	DOSE	VIA DE ADMINISTRAÇÃO
MPA	TRAMADOL	3-10 mg/kg	IV
MPA	DIZAPAN	0,2-0,5 mg/kg	IV
INDUÇÃO	CETAMINA	0,1-2 mg/kg	IV
MANUTENÇÃO	ISOFURANO	1,5 -1,8% d/d	INALATÓRIA
ANALGÉSICO	DIPIRONA	25 mg/kg	IM
ANTIBIÓTICO	ENROFLOXACINO	5-10 mg/kg	SC
ANTINFLAMATORIO	MAXICAN	0,2 mg/kg	SC
QUIMIOTERÁPICO	BLEOMICINA	10 UI/M ²	IV

O procedimento cirúrgico foi realizado e o nódulo foi removido pela técnica de incisão em forma de elipse (figura 7), com uma margem cirúrgica de segurança com aproximadamente 3 cm. No momento da exérese tumoral foi retirado também o linfonodo inguinal direito que estava subjacente ao nódulo, afim de minimizar o risco de metástase. O tumor apresentava

aspecto não aderido, não ulcerado e mole (figura 8), as amostras foram enviadas para laboratório com solicitação do histopatológico.

O protocolo de eletroquimioterapia teve início imediatamente após o procedimento cirúrgico onde constituiu a aplicação do fármaco de escolha (Bleomicina) por via intravenosa, na dose de 10UI/m², logo após a aplicação intravenosa, segundo protocolo é necessário aguardar cerca de 6 (seis) minutos para a administração do impulso elétrico. Os impulsos foram aplicados por meio da aparelhagem (Veterinary Cell Porator, Vet CP 125) e elétrico composto por seis agulhas de aço paralelamente dispostas e equidistantes por toda extensão local onde se encontrava a neoformação (figura 9) os impulsos elétricos disparados apresentavam tensão de 750V/cm em onda bifásica. O ciclo foi realizado por duas vezes consecutivas regionalmente e com intervalo de 5 (cinco) minutos entre eles. O tempo gasto na realização da técnica de eletroquimioterapia foi de aproximadamente 20 minutos a contar da aplicação do fármaco antineoplásico.

Na síntese da ferida cirúrgica foi utilizado fio de sutura inabsorvível monofilamento nylon 2-0 (dois zeros), devido a tensão da região abdominal realizou-se o fechamento da pele e do subcutâneo com sutura simples separada. O paciente apresentou uma boa recuperação anestésica e ficou internado para monitoração e acompanhamento evolutivo sendo liberado no dia seguinte. A orientação ao tutor foi retornar uma vez por semana, para acompanhamento e verificação da ferida operatória do animal.

Para uso domiciliar foram prescrito analgésico (Dipirona 25 mg/kg BID VO) durante cinco dias, anti-inflamatório (Prednisona 3mg/kg BID VO) durante dez dias e antibiótico (Amoxicilina + Clavulanato de Potássio 15mg/kg BID VO) durante dez dias.

Figura 5 – Nódulo inicial com 4 cm de diâmetro, região ventral ao abdômen entre M3 e M4.



Fonte: arquivo pessoal

Figura 6 – Nódulo após dez dias da primeira avaliação.



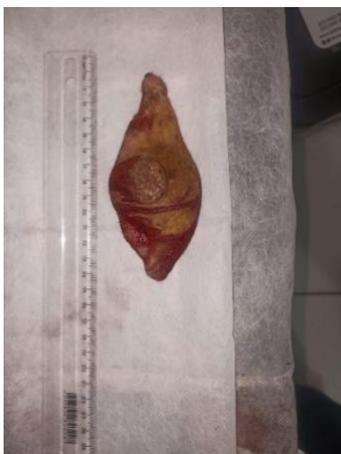
Fonte: arquivo pessoal

Figura 7 – Ato cirúrgico incisão em forma de elipse



Fonte: arquivo pessoal

Figura 8 – Tumor após exérese



Fonte: arquivo pessoal

Figura 9 – Aplicação dos impulsos elétricos



Fonte: arquivo pessoal

5 ANÁLISE DOS RESULTADOS

O animal do relato, chegou apresentando um aumento na região ventro caudal do abdômen, com aspecto pouco definido, mole, não ulcerado e medindo cerca de 4 cm de diâmetro, no entanto, as alterações sistêmicas, não puderam ser notadas isso reforça a necessidade de check-ups periódicos, conforme demonstra Howard e seus colaboradores (1969).

A avaliação e assistência veterinária, foram fundamentais para identificar o mastocitoma. Isso, possibilitou uma conduta mais assertiva na intervenção neoplásica, trazendo mais qualidade e prolongando a vida do animal assistido. O mastocitoma é uma neoplasia que geralmente acomete a pele e em cães é o segundo tumor mais diagnosticado entre a espécie (Daleck et al.,2009). Este fato faz com que as consultas periódicas com o médico veterinário sejam ainda mais importantes e apesar de não eliminar a possibilidade de o animal ser diagnosticado com a enfermidade, eleva as chances de um diagnóstico e tratamento prematuro.

O primeiro retorno do paciente após a cirurgia não aconteceu conforme orientado (semanalmente), o tutor trouxe o animal após 15 dias da alta e relatou que o animal aceitava bem a alimentação oferecida e estava mantendo suas rotinas de costume. Na avaliação e inspeção da ferida operatório foi observado uma deiscência de sutura, com presença de secreção e pequenos sinais de inflamação. A mesma foi limpa com soro fisiológico, feito curativo e solicitado ao tutor um acompanhamento da ferida, mantendo a limpeza diária e a roupa cirúrgica.

Após 15 dias do primeiro retorno, o animal voltou a clínica com a sutura totalmente cicatrizada, foi realizado a retirada dos pontos cirúrgicos e junto ao tutor verificado o resultado do histopatológico. O veterinário oncologista, explicou aos tutores que é necessário um controle oncológico a cada seis meses, para acompanhamento com exames físicos e complementares, principalmente com a ultrassonografia, por se tratar de um tumor recidivante, grau II e baixo grau. A EQT no caso do paciente segundo Brunner, (2016) foi uma aliada a cirurgia, tendo em vista que apenas a retirada do tumor nessa situação não seria o suficiente para evitar uma recidiva.

Apesar do sucesso da eletroquimioterapia depender de vários fatores como: o número de pulsos, tamanho das células e do tipo de tumor como citado por Vcog (2011), esse é um tratamento seguro quando se comparado aos outros, visto que, causa menos desconforto e efeitos colaterais além de ser seguro para pacientes idosos como é considerado o caso do paciente relatado. (Murphy, et al., 2008).

Resultados citados por Supgnini, (2016) mostraram que a eficácia da EQT em cães com mastocitomas demonstram resultados satisfatórios principalmente em locais onde fica difícil manter uma margem de segurança após a retirada do tumor em procedimento cirúrgico.

Diante do resultado evolutivo do acompanhamento (figura 10), a eletroquimioterapia se mostra uma técnica terapêutica eficaz na oncologia veterinária, abrindo assim a possibilidade de discutir possibilidades de maior utilização tanto em tratamentos de primeira escolha quanto associados a outras terapias, principalmente em relação a neoplasia do tipo mastocitoma canino cutâneo.

Figura 10 - Evolução pós-cirúrgica
Fonte: Arquivo pessoal



6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A eletroquimioterapia (EQT) tem se mostrado um tratamento oncológico de qualidade, simples e rápido, visto que as aplicações de pulsos elétricos são localizadas, apresentam efeitos colaterais mínimos, ausência de toxicidade atribuída a sua administração, inexistência de complicações trans. e pós terapêuticas, facilidade na administração, além de financeiramente estar viável ao tutor que por muitas vezes relata não tem condições de arcar com um tratamento quimioterápico longo.

O resultado apresentado nesse estudo de caso mostra que a eletroquimioterapia com bleomicina é um tratamento eficaz e seguro. Além de que em casos como o apresentado é um adjuvante cirúrgico que tem por objetivo a prevenção de recidivas da doença.

Essa é uma técnica ainda pouco utilizada na medicina veterinária, mas vem alavancando demonstrativos promissores de seus efeitos benéficos, pois além de tratar, preserva a qualidade de vida do animal que faz o acompanhamento oncológico periódico.

REFERÊNCIAS

- Blackwood, L. et al. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. **Veterinary and Comparative Oncology**, Oxford, v.10, n.3, p.1-29, Sep. 2012.
- Brunner, C. H. M. Eletroquimioterapia. In: Daleck, C. R.; De Nardi, A, B. **Oncologia em cães e gatos**. Rio de Janeiro - p. 249 - 257. RJ: 2016.
- Cemazar M, Tamzali Y, Sersa G, Tozon N, Mir LM, Miklavcic D, Lowe R, Teissie J. **Electrochemotherapy in veterinary oncology**. *J Vet Intern Med* 22:826–831. doi:10.1111/j.1939-1676.2008.01117.x. 2008.
- Dobson, S. E. L. and J. M. **Principles of radiation therapy**. In Jane M. Dobson & B.Duncan X. Lascelles (Ed.), *BSAVA Manual of Small Animal Oncology* (Third edit, pp. 60–79). BSAVA. 2010.
- Dobson, J.M.; Scase, T.J. Advances in the diagnoses and management of cutaneous mast cell tumours in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v.48, n.8, p.424-431, 2007.
- Escoffre JM, Rols MP. **Electrochemotherapy: progress and prospects**. *Current Pharmaceutical Design*.18:3406-3415. 2012.
- Giardino, R., Fini, M., Bonazzi, V., Cadossi, R., Nicolini, A., & Carpi, A. **Electrochemotherapy a novel approach to the treatment of metastatic nodules on the skin and subcutaneous tissues**. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 60(8), 458–462. 2006. Disponível em < <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2006.07.016> > acesso em 07/05/23.
- Goldschmidt, M. H.; Shofer, F. S. **Melanoma. In: Skin tumor of the dog & cat**. Pergamon Press, New York, New York, pp. 131–141, 1992.
- Goldschmidt, M.H.; Hendrick, M.J. **Tumors of the skin and soft tissues**. In: Meuten, D.J. (Ed.). *Tumors in domestic animals*. 4.ed. Ames: Iowa State. Cap.3, p.105-109, 2002.
- Jarm T, Cemazar M, Miklavcic D, Sersa G. **Antivascular effects of electrochemotherapy: implications in treatment of bleeding metastases**. *Expert Rev Anticancer Ther*. 10(5):729–746. 2010.
- KIUPEL, M.; WEBSTER, J.D.; BAILEY, K.L.; et al. **Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior**. *Veterinary Pathology, Online*, New York, v.48, n.1, p.147- 155, 2011.
- Kodre, Veronika; et al. **Electrochemotherapy compared to surgery for treatment of canine mast cell tumours**. *Ljubljana-SL. In vivo*, v. 23, p. 55-62, 2009. Disponível em: < <http://iv.iijournals.org/content/23/1/55.long>.> acesso em: 24/04/23.
- LONDON, C. A.; SEGUIN, B. **Mast cell tumors in the dog**. *Veterinary Clinics of North América: Small Animal Practice*, v.33, n.3, p. 473-489, 2003
- Maglietti, F., Tellado, M., Olaiz, N. Michinski, S., & Marshall, G. **Minimally invasive electrochemotherapy procedure for treating nasal duct tumors in dogs using a single**

needle electrode. *Radiology and Oncology*, 51 (4), 1-9. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1515/raons-20170043>> acesso: 23/04/23.

Madewell, B. R. **Celular Proliferation in tumors: a review of methods, interpretation, and clinical applications.** *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Lakewood, v.15, p. 334-340, 2001.

Mir, L.M. **Bases and rationale of the electrochemotherapy.** *European Journal of Cancer, Supplement*, 4911, 38-44. 2006. Disponível em:<<https://doi.org/10.1016/j.ejcsup.2006.08.005>> acesso:23/04/23

Mir, L. M., Devauchelle, P., Quintin-Colonna, F., Delisle, F., Doliger, S., Fradelizi, D., ... Orłowski, S. **First clinical trial of cat soft-tissue sarcomas treatment by electrochemotherapy.** *British Journal of Cancer*, 76(12), 1617–1622. 1997. Retrieved from. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2228194&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>> acesso 24/04/23.

Miklavcic, D. **Electrochemotherapy: technological advancements for efficient electroporation – based treatment of internal tumors.** *Med. Biol. Eng. Comput.*, v. 50, p. 1213- 225, 2012.

Murphy, S.; Brearley, M.J. **Mast cell tumors.** In: Argyle, D.J.; Turek, M.M.; Brearley, M.J. **Decision Making in Small Animal Oncology.** Singapore: Blackwell, p.147-158. 2008.

Muftuler, Tugan; et al. **In vivo MRI electrical impedance tomography (MREIT) of tumors. Technology in Cancer Research and Treatment.** 5: 381- 387, 2006. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15560718>> acesso em: 24/04/23.

Macy, D. W. **Canine and feline mast cell tumors.** In: kal kan Symposium,10, Proceedings, p.101-111, 1986.

Oliveira, L.O.; Oliveira,R.T.; Gomes,C.; Telló,M. In: Daleck, C. R.; De Nardi, A. B.; Rodaski, S. **Oncologia em cães e gatos.** São Paulo: Ed. Roca. P. 600-606. 2009.

O’keefe D. A. **Systemic mastocytosis in 16 dogs.** *Journal of the veterinary intern. medicine.* V.1 (2), p.75-80, 1987.

Page, D. L. G. and R. L. **Cancer Chemotherapy.** In W. & MacEwen’s (Ed.), *Withrow and MacEwen’s Small Animal Clinical Oncology* (5yh editio, pp. 157–173). Elsevier Saunders. 2013.

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

Rodaski, S.; Werner, S. Neoplasias de pele. In: Daleck C. R., DE Nardi a. B.. Rodaski S. (Ed.) **Oncologia em cães e gatos**, 1 ed., São Paulo; Ed. Roca, p. 254-279. 2009.

Rogers, K. S. Mast cell tumors: **Dilemmas of diagnosis and treatment. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice.** Philadelphia, v.26, n.1, p.87-102, Jan. 1996.

Sersa G. Electrochemotherapy: Animal work review. In: Jaroszeski MJ, Heller R, Gilbert R, eds. **Electrochemotherapy, Electrogenotherapy, and Transdermal Drug Delivery.** Electrically Mediated Delivery of Molecules to Cells. Totowa, NJ: Humana Press;119– 136. 2000.

Serša G, Jarm T, Kotnik T, Coer A, Podkrajsek M, Sentjurc M, Miklavčič D, Kadivec M, Kranjc S, Secerov A, et al. **Vascular disrupting action of electroporation and electrochemotherapy with bleomycin in murine sarcoma.** Br J Cancer. 98(2):388–98. 2008.

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

Spugnini, E. P., Fais, S., Azzarito, T., & Baldi, A. Novel Instruments for the Implementation of Electrochemotherapy Protocols: From Bench Side to Veterinary Clinic. Journal of Cellular Physiology, 232(3), 490–495. 2016. Disponível em; <<https://doi.org/10.1002/jcp.25505>> acesso em: 25/04/23.

Spugnini, E.P. A., Bruno Vincenzi B, Ivan Dotsinsky C, Nikolay Mudrov C, Gennaro Citro A, Alfonso Baldi A,D, Giuseppe Tonini B. **Electrochemotherapy for the treatment of squamous cell carcinoma in cats: A preliminary report.** The Veterinary Journal 179.117–120. 2009.

Spugnini, E. P. **Electrochemotherapy in feline oncology.** In Feline Internal Medicine August Consultation (Vol. 7, pp. 572–576). 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/B978-1-56053-461-7.50051-6>>. Acesso em: 28/04/23.

Silveira, Lucia; et al. **Utilização de eletroquimioterapia em neoplasias de origem epitelial ou mesenquimal localizadas em pele ou mucosas de cães.** Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 47, n. 1, p. 55-66, 1/fev/2010. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/26849/28632>>. Acesso em: 24/04/23.

Tozon, N., Lamprecht Tratar, U., Znidar, K., Sersa, G., Teissie, J., & Cemazar, M. **Operating Procedures of the Electrochemotherapy for Treatment of Tumor in Dogs and Cats.** Journal of Visualized Experiments, (116), 1–7. 2016. Disponível em : <<https://doi.org/10.3791/54760> > acesso em 25/04/23.

Villamil, J.A.; Henry, C.J.; Bryan, J.N.; Ellersieck, M.; Schltz, L.; Tyler, J.W.; Hahn, A.W. **Identification of the most common cutaneous neoplasms in dogs and evaluation of breed and age distributions for selected neoplasms.** Journal of the American Veterinary Medical Association, v.239, p.960-965, 2011.

Vcog-Ctcae. Veterinary Cooperative Oncology Group - **Common terminology criteria for adverse events (VCOG-CTCAE) following chemotherapy or biological antineoplastic therapy in dogs and cats.** v1. 0. Vet Comp Oncol. 14(4):417–446, 2011.

Withrow, J. P. F. and S. J. Surgical Oncology. In W. & MacEwen's (Ed.), Withrow and MacEwen's Small. **Animal Clinical Oncology** **Small Animal Clinical Oncology** (5th editio, pp. 149–154). Elsevier Saunders. 2013.

Withrow, S.J. **The Etiology of Cancer**. Small Animal Clinical Oncology, v.6, p.15-17, 2007.

Werner, B. et al. **Uso prático da imuno-histoquímica em patologia cirúrgica**. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v.4, n.5, p.353-364, 2005. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442005000500011>>. Acesso em: 24/04/23.

Anexos



Rua: Esmeralda, 767 - Prado. Belo Horizonte Minas Gerais
 Cep: 30.411-191 - Telefone: +55 (31) 2536-7900
 Email: faleconosco@cdmalaboratorio.com.br

No. do Exame: 001262454

Data do Cadastro: 01/05/2023
 Data de liberação: 16/05/2023

Nome.....: BARTO
 Espécie.....: CANINA
 Sexo.....: M
 Prop.....: EDUARDO
 Medico Vet...: NAO INFORMADO
 Clinica Vet.: ESPACO PET

Raça....: FILA
 Idade...:
 Entrega.: EMAIL + SITE
 Logistica:

HISTOPATOLOGIA

MATERIAL ENVIADO: Fragmentos de tecidos de pele de região abdominal.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA: Fragmento de formato arredondado, aspecto verrucoso, consistência macia, não delimitado, regular. Medindo 9,0 X 5,0 X 1,0 cm (peça) e 5,0 X 4,0 X 1,0 cm (lesão).

MÉTODO UTILIZADO: Direto pós inclusão, corte e coloração por hematoxilina e eosina.

DESCRIÇÃO: O exame microscópico dos cortes histológicos revelou proliferação de células redondas neoplásicas invadindo a derme profunda, o tecido adiposo e camada muscular adjacentes, dispostas em fileiras e individualizadas, permeando fibras de colágeno. As células neoplásicas exibem citoplasma amplo, preenchido por granulação basofílica acentuada, núcleo arredondado paracentral com cromatina grosseira e nucléolo proeminente. Anisocariose e anisocitose moderadas, 0 figuras de mitose e 0 célula binucleada em 10 campos de maior aumento (objetiva 40x). Quantidade moderada de eosinófilos de permeio.

Margem cirúrgica comprometida.

CONCLUSÃO: O material encaminhado para análise tem características histopatológicas compatíveis com Mastocitoma grau II (Kiupel et al., 2011) e baixo grau (Patnaik et al., 1984).

COMENTÁRIOS DO PATOLOGISTA: Sugere-se realização de exame imunohistoquímico para obtenção de valores prognósticos complementares ao laudo (C-kit e Ki-67) bem como avaliação histopatológica dos linfonodos sentinelas.

REFERÊNCIA:

Kiupel et al., **Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior.** Veterinary Pathology; 48(1):147-55. 2010.

Patnaik, A.K. et al. **Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs.** Veterinary Pathology, v.21, p.469-474, 1984.

----- FIM -----