

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

LAYLA DE JESUS NERI CERQUEIRA

**TÉCNICA DE RECONSTRUÇÃO TECIDUAL NA CORREÇÃO DE
DEFEITO CUTÂNEO APÓS REMOÇÃO DE NEOPLASIA EM
MEMBRO PÉLVICO EM CÃO: RELATO DE CASO**

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

Julho – 2022

LAYLA DE JESUS NERI CERQUEIRA

**TÉCNICAS DE RECONSTRUÇÃO TECIDUAL NA CORREÇÃO DE
DEFEITOS CUTÂNEOS APÓS REMOÇÃO DE NEOPLASIAS EM
MEMBRO PÉLVICO EM CÃO: RELATO DE CASO**

Trabalho de conclusão submetido ao Colegiado de Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Natalie Borges Leite

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

Julho – 2022

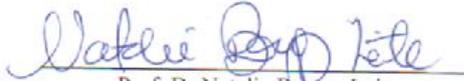
APÊNDICE 7

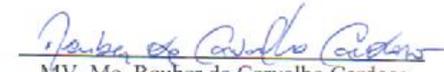
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA CENTRO DE
CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS COLEGIADO DE
MEDICINA VETERINÁRIA

COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

LAYLA DE JESUS NERI CERQUEIRA

**TÉCNICA DE RECONSTRUÇÃO TECIDUAL NA CORREÇÃO DE DEFEITO CUTÂNEO APÓS REMOÇÃO DE
NEOPLÁSIA EM MEMBRO PÉLVICO EM CÃO: RELATO DE CASO**


Prof. Dr. Natalie Borges Leite
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia


MV. Me. Reuber de Carvalho Cardoso
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia


MV. Esp. Rafael Anias dos Santos

Cruz das Almas, BA, 11 de julho de 2022.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por minha vida e por ter me sustentado até aqui, pois sem ele seria impossível estar aqui realizando esse sonho. Agradeço também à minha família, por todo o apoio durante essa caminhada e por sempre confiar em mim, principalmente em momentos onde eu não acreditava.

Aos meus amigos de sempre e aos novos que fui fazendo ao longo do tempo, em todas as oportunidades que a veterinária me proporcionou. E com certeza ao incrível time de professores da instituição, que são responsáveis por nos transferir todo o seu conhecimento e experiências e formar muitos profissionais incríveis! Espero ser mais um deles.

EPÍGRAFE

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

Arthur Schopenhauer

CERQUEIRA, Layla de Jesus Neri, Técnicas de Reconstrução Tecidual na Correção de Defeitos Cutâneos Após Remoção de Neoplasias em Membro Pélvico em Cão: relato de caso

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2022.

Orientadora: Profa. Dra. Natalie Borges Leite

RESUMO

As técnicas de reconstrução tecidual são rotineiramente utilizadas na medicina veterinária seja em situações de traumatismo como também na remoção de grandes massas tumorais. O presente relato objetivou relatar a utilização de duas técnicas de reconstrução, na correção de defeitos gerados pela remoção de um mastocitoma em membro pélvico direito de uma cadela idosa. Houve o acompanhamento pós cirúrgico no qual após 4 meses, o animal retornou para reavaliação, apresentando-se clinicamente bem e com boa aparência estética, o que leva a concluir que a técnica utilizada, foi a opção ideal neste caso, possibilitando corrigir o defeito em pele, causado com a remoção cirúrgica do tumor, com rápida recuperação do paciente e com ótima aparência estética, e dessa forma evitando-se a amputação.

Palavras-Chave: retalho pediculado, pele, mastocitoma

CERQUEIRA, Layla de Jesus Neri, **Tissue Reconstruction Techniques in Correction of Defects After Removal of Neoplasms in Pelvic Limb: case report**
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2022.
Professor/Advisor: Profa. Dra. Natalie Borges Leite

ABSTRACT

Tissue reconstruction techniques are routinely used in veterinary medicine, both in situations of trauma and in the removal of large tumor masses. The present report aimed to report the use of two reconstruction techniques in the correction of defects generated by the removal of a mast cell tumor in the right pelvic limb of an elderly female dog. There was a post-surgical follow-up in which, after 4 months, the animal returned for reassessment, presenting itself clinically and with a good aesthetic appearance, which leads to the conclusion that the technique used was the ideal option in this case, making it possible to correct the defect in skin, caused by the surgical removal of the tumor, with a quick recovery of the patient and with an excellent aesthetic appearance, thus avoiding amputation.

Keywords: pedicled flap, skin, mast cell tumor

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Aparelho de eletroquimioterapia de Brunner.....23
- Figura 2 – Vasos cutâneos diretos usados e pedículos de padrão axial. 1) auriculares caudais, 2) Omocervicais, 3) Toracodorsais, 4) Epigástricas superficiais caudais, 5) Geniculares mediais, 6) Ilíacas circunflexas profundas, 7) Caudais laterais superficiais.28
- Figuras 3 e 4 – Fotografia de cadela apresentando nódulo medindo cerca de 4 centímetros em membro pélvico direito de cadela (esquerda); Marcações das áreas a serem abordadas cirurgicamente (direita).....33
- Figuras 5 e 6 – Defeito cutâneo pós exérese (esquerda) e realização de eletroquimioterapia no leito cirúrgico (direita).....33
- Figuras 7 e 8 – Confecção do retalho e aparência pós sutura.....34
- Figura 9 – Fotografia de membro pélvico de cadela submetida a cirurgia reconstrutiva com a pele cicatrizada e com crescimento piloso.....34
- Figura 10 – fotografia 144 dias após o primeiro procedimento de exérese e reconstrução, mostrando recidiva tumoral, medindo cerca de 0,5 centímetros.....35
- Figuras 11 e 12 – Dia da cirurgia para remoção da segunda lesão e pontos com 10 dias após o procedimento.....35

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 – Relação das neoplasias benignas e malignas da pele segundo Withrow e Vail, (2007), Villamil et al., (2011) e Grüntzig et al., (2015).....	16
Quadro 2 – Graduação histopatológica sugerida por Patnaik et al., (1984).....	19
Quadro 3 – Protocolos quimioterápicos para o mastocitoma cutâneo canino.....	22

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	12
3 REVISÃO DE LITERATURA	13
3.1 Anatomia E Fisiologia Da Pele.....	13
3.2 Neoplasias da pele	15
3.3 Mastocitoma	17
3.3.1 Sinais Clínicos.....	18
3.3.2 Diagnóstico	19
3.3.3 Estadiamento	21
3.3.4 Tratamento.....	22
3.3.4.1 Quimioterapia.....	22
3.3.4.2 Eletroquimioterapia	22
3.3.4.3 Quimioterapia metronômica	24
3.3.4.4 Tratamento cirúrgico	25
3.3.4.5 Prognóstico	26
3.4 Cirurgias Reconstructivas.....	27
3.4.1 PRINCIPAIS RETALHOS UTILIZADOS EM MEMBRO.....	27
3.4.2 Retalhos de padrão Axial	27
3.4.3 Retalhos tubulares	29
3.4.4 Enxertos Cutâneos.....	29
3.5 Complicações e cuidados pós cirúrgicos	30
4 RELATO DE CASO	31
6 DISCUSSÃO	38
7 CONCLUSÃO	41
REFERÊNCIAS	42

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, fatores como a nutrição de qualidade e com dietas equilibradas, vacinações na prevenção de doenças infectocontagiosas e avanços na medicina veterinária em geral, têm contribuído para a maior longevidade dos animais domésticos, a qual é apontada como principal razão para o crescente diagnóstico de neoplasias nos cães (NARDI *et al.*, 2002; ROSSETTO *et al.*, 2009).

Nesse sentido, especialidades como a oncologia tem ganhado cada vez mais espaço na medicina veterinária, em decorrência do aumento expressivo de neoplasias em animais de companhia. Essa área está em constante inovação e tem demonstrado novas possibilidades de protocolos voltados a terapêuticas antitumorais. Todos esses tratamentos diferem entre si no que diz respeito ao tempo de tratamento, eficácia, efeitos colaterais, reestabelecimento do paciente, segurança e tantas outras questões que são fundamentais para o médico veterinário no momento de escolher qual a melhor opção para seu paciente (SILVEIRA *et al.*, 2010).

Dentro desse contexto, o aprimoramento das técnicas diagnósticas tem causado um impacto favorável na oncologia, pois a correta e precoce identificação das neoplasias fez aumentar o índice de sobrevivência dos pacientes, especialmente os geriátricos (BRUNO, 2015). A abordagem cirúrgica é uma etapa importante no tratamento dos pacientes acometidos por afecções tumorais.

Em relação as neoplasias que envolvem o tegumento, as técnicas de retalhos cutâneos para reconstrução cirúrgica possivelmente seja um dos poucos métodos aplicáveis para grandes falhas teciduais (KIRPENSTEIJN; HAAR, 2013; DALECK; NARDI, 2016). Por propiciarem a oportunidade de remover integralmente o conteúdo tumoral, elas possuem perfil curativo e ainda conferem a reconstrução onde existiam lesões, devolvendo, dessa forma a funcionalidade parcial ou total do tecido e seus anexos (PAVLETIC, 2018).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo do presente trabalho é relatar a aplicação de técnicas de reconstrução cutânea na correção de dois grandes defeitos após remoção de mastocitomas em membro pélvico direito de uma cadela.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Contextualizar a importância da cirurgia como tratamento principal do mastocitoma.
- Mostrar modalidades de tratamento que podem ser utilizadas em conjunto com o tratamento cirúrgico.
- Demonstrar como o uso de técnicas de reconstrução pode ser uma boa alternativa para evitar cirurgias radicais como a amputação.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DA PELE

A pele é o mais extenso órgão do corpo, constituindo cerca de 24% do peso corporal em cães e compondo uma barreira fisiológica e anatômica entre o animal e o meio que o envolve (MORAES, 2012; MONZÓN, 2013). Esse órgão promove a formação de uma barreira química, física e microbiológica que ocasiona na proteção contra agentes externos, devido à sua característica de possuir células justapostas com o espaço intercelular muito reduzido (PORTO, 2007).

Dentre as diversas funções que a pele possui, além de barreira física como dito anteriormente, esse órgão atua na termorregulação, resposta imune como primeira linha de defesa, confere impermeabilidade, evitando a perda de água e substâncias essenciais, possui terminações sensoriais capazes de identificar o tato, pressão, dor, prurido, frio e calor. Atua ainda na excreção, através de glândulas de suor, excretando água, eletrólitos, ácido carbônico, ureia e entre outros, além de função endocrinometabólica, produzindo vitamina D, testosterona, estronas e na formação de anexos como unhas e pelos e pigmentação (LUCAS, 2014; JUNQUEIRA, 2017).

A pele é constituída de três camadas principais: epiderme, derme e hipoderme, sendo a primeira de origem ectodérmica e as duas últimas mesodérmica. A epiderme é a camada mais externa e é composta de cinco subcamadas, sendo uma delas o estrato basal, que é intimamente ligado à derme e apresenta uma camada única de células cuboides com elevada capacidade de mitose. Esta camada confere um grande potencial regenerativo, nela estão contidos os melanócitos, células responsáveis por sintetizar a melanina e depositá-las em pelos e pele (sobre o núcleo dos queratinócitos), agregando cor a esses anexos além de conferir proteção contra a radiação ultravioleta.

Em seguida, vem o estrato espinhoso, composto por células originadas na membrana basal, de formato cuboide, porém, plano, que em decorrência do processo de fixação, sofrem contração citoplasmática, o que permite a visualização de projeções espinhosas, que dão origem ao nome da mesma. O estrato granuloso, é constituído

de queratinócitos aplanados e nucleados que se diferenciam pela presença de grânulos acentuadamente basofílicos de querato-hialina no citoplasma, que têm influência na queratinização.

O estrato lúcido é formado por células aplanadas, anucleadas, constituindo uma camada fina e completamente queratinizada, onde grânulos de eleidina substituem os de querato-hialina e encontra-se presente apenas onde não há cobertura pilosa. A última camada, o estrato córneo, formado pelos queratinócitos anucleados, tem a função de compor a barreira que regula a eliminação e a passagem de substâncias da superfície da pele, assim como confere estruturação e resistência a patógenos e agentes químicos. Encontra-se em constante descamação (MONZÓN, 2013; LUCAS, 2014; SANTOS, 2022).

A segunda camada da pele é formada pela derme, que tem como função principal atenuar as trações e impactos sofridos na epiderme. Essa camada subdivide-se em superficial ou papilar e profunda ou reticular. A camada papilar é composta por tecido conjuntivo frouxo, com células em abundância e fibras colágenas e elásticas delgadas. Já a derme profunda, é formada por tecido conjuntivo denso e um grupamento de fibras reticulares constituídas de fibronectina e delgadas fibras de colágeno tipo I e III (MONZÓN,2013; LUCAS, 2014; SANTOS, 2022).

A matriz intercelular dérmica compõe-se de macromoléculas como os proteoglicanos, glicoproteínas, o que faz com que grande quantidade de água seja retida e então forneça suporte na lubrificação e arquitetura celular. Todos esses elementos, compõem a estrutura onde fixam-se os folículos pilosos, glândulas sebáceas e sudoríparas, o músculo piloerector, as terminações nervosas e vasos sanguíneos e linfáticos. Por ser uma região muito bem vascularizada e promover a nutrição de anexos e estruturas associadas, nela ocorre o crescimento e desenvolvimento celular tanto de estruturas adjacentes quanto de células de defesa, a exemplo dos mastócitos (MONZÓN,2013; LUCAS, 2014; SANTOS, 2022).

A última camada, conhecida como hipoderme, tela subcutânea ou panículo adiposo, é composta de colágeno, elastina e adipócitos. O tecido adiposo, confere isolamento térmico, além de fazer reserva de triglicerídeos e fazer a secreção de adipocinas, que são substâncias semelhantes às citocinas e quimiocinas que participam na sinalização

em processos inflamatórios e regulação metabólica. Em conjunto com as fibras maleáveis, os adipócitos dão flexibilidade ao órgão (HARGIS; GINN, 2013)

3.2 NEOPLASIAS DA PELE

A pele é um órgão complexo, amplo e com inúmeras funções, composta por extratos que compreendem epiderme, derme e anexos (glândulas sebáceas, sudoríparas, folículos pilosos etc). qualquer uma destas estruturas, tecidos ou células pode dar origem a tumores benignos e malignos (RODASKY; WERNER, 2016). Dentre os tumores cutâneos mais frequentes em cães (Quadro 1), estão o histiocitoma, o adenoma de glândulas sebáceas, mastocitomas, carcinoma de células escamosas, lipoma, adenoma perianal e tricoblastoma (MORRIS; DOBSON, 2007; SOUZA, 2006). Dentre os principais tumores malignos da pele em cães, destacam-se o mastocitoma, o carcinoma de células escamosas e os melanomas (ERTHAL, 2019).

Histiocitomas, são neoplasias benignas comuns, de crescimento rápido, originadas a partir das células de Langerhans da epiderme (RASKIN; MEYER, 2003). O adenoma de glândulas sebáceas é uma neoplasia de glândula sebácea, muito frequente dentre os cães e pouco frequente dentre os gatos, sendo mais prevalente em animais idosos, caracterizada por lesões solitárias isoladas ou múltiplas, circunscritas, macias, untuosas ou hiperqueratóticas ao toque, com aparência de couve-flor e coloração rósea ou amarelada (MAZZEI, 2018). O lipoma, é uma neoplasia originada nos adipócitos subcutâneos (GROSS, 2009). O adenoma perianal, é um tumor benigno das glândulas perianais, que se apresenta sob forma de uma massa não dolorosa, de crescimento lento, não ultrapassando em geral 3 centímetros de diâmetro (NORTH; BANKS, 2009).

O tricoblastoma é uma neoplasia benigna que se origina do epitélio piloso primitivo (GROSS, 2009). O melanoma é um tumor de pele comum em cães, que têm origem nos melanócitos, células responsáveis pela produção de melanina (SILVA et al., 2013). Essa doença inicia-se a partir de uma multiplicação independente por parte dos melanócitos, que crescem de forma descontrolada e difusa, ocasionando na formação de tumores firmes. Forma-se um tumor maligno com grande potencial metastático (LINDOSO et al., 2017). Os melanomas podem apresentar-se de formas amplamente

variadas morfológicamente, além de poderem ser fortemente pigmentados ou amelanóticos, sendo esta última forma a mais grave (PETERS-KENNEDY; MAULDIN, 2016; LINDOSO et al., 2017).

O carcinoma de células escamosas, é uma neoformação maligna das células da epiderme, que diferenciam-se para queratinócitos de crescimento não necessariamente metastático e lento, muito comum em caninos, felinos e outras espécies, sendo raro em caprinos e suínos (GOLDSCHMIDT, 2002; SOUZA, 2005; SCOPEL, 2007), tendo origem principalmente em regiões levemente pigmentadas ou despigmentadas, sem cobertura pilosa, como a face, membranas interdigitais, flancos e abdômen ventral que ficam expostas à radiação solar e em geral é bem diferenciado, solitário e com superfície ulcerada. (JONES, 2000; DUNN, 2001; KRAEGEL, 2004).

Por definição, o mastocitoma é uma proliferação neoplásica de mastócitos, os quais são originados na medula óssea e no tecido conjuntivo, sendo também conhecido como sarcoma da célula do mastócito ou mastocitoma histiocítico (De NARDI et al. 2002, COSTA-CASAGRANDE et al. 2008, WELLE et al. 2008, BLACKWOOD et al. 2012).

Quadro 1 – Relação das neoplasias benignas e malignas da pele em cães segundo Withrow e Vail, (2007), Villamil et al., (2011) e Grüntzig et al., (2015).

Neoplasias benignas	
Adenoma das glândulas perianais;	Hamartoma de colágeno;
Adenoma das glândulas sebáceas;	Lipoma;
Epitelioma sebáceo;	Leiomioma;
Fibroma;	Papiloma;
Hemangioma;	Plasmocitoma;
Histiocitoma;	Melanocitoma;
	Tricoepitelioma.
Neoplasias Malignas	

Carcinoma das células escamosas;	Lipossarcoma;
Adenocarcinoma das glândulas sebáceas;	Hemangiossarcoma;
Adenocarcinoma das células apócrinas;	Leiomiossarcoma;
Carcinoma das glândulas perianais;	Melanoma;
Fibrossarcoma;	Linfoma cutâneo;
	Mastocitoma.

3.3 MASTOCITOMA

O mastocitoma cutâneo é considerado a segunda neoplasia maligna mais comum em cães, chegando a representar cerca de 20% da casuística, e é a neoplasia cutânea maligna de maior incidência, abrangendo entre 7% e 21% dos animais acometidos por este tipo de tumor (PATNAIK et al. 1984; MAHLER 2012; VASCELLARI et al. 2013). O local de maior ocorrência é a pele, conquanto qualquer órgão ou região do corpo possa ser acometido. O comportamento biológico desse tipo de tumor varia bastante e é imprevisível, podendo apresentar-se como uma nodulação única, com comportamento benigno e de tratamento apenas com ressecção cirúrgica, até massas numerosas e com potencial metastático, com comportamento extremamente agressivo e potencialmente fatal, e que exigem tratamento adjuvante (DOBSON & SCASE 2007, TORRES NETO et al. 2008, KIUPEL et al. 2011, COSTA-POGGIANI et al. 2012, VASCELLARI et al. 2013).

O mastocitoma pode atingir qualquer região corporal, mas observa-se com maior ocorrência em membros, região prepucial e inguinal. Pressupõe-se que mastocitomas com localização em regiões mucocutâneas e inguinal manifestem comportamento mais agressivo (MAHLER 2012).

Os mastocitomas podem surgir em qualquer raça ou cruzamento de raças de cães, mas há raças com maior incidência. Em raças com ancestral comum de Bulldogs, como o Boxer, e Boston Terrier, o Bulldog Inglês e o Bullmastiff, pode existir predisposição genética para mastocitoma (FURLANI et al., 2008).

A metodologia mais utilizada para graduar histologicamente o mastocitoma (Quadro 2) é a proposta por Patnaik et al. (1984), que adota os seguintes critérios: extensão

da lesão, celularidade e morfologia celular, figuras de mitose e reação estromal. Classifica-se os tumores em 3 graus: grau 1, sendo um tumor bem diferenciado, grau 2 intermediário e grau 3 indiferenciado ou anaplásico. Tomando como base essa graduação, cães com mastocitoma grau 1 teriam uma maior sobrevida e dificilmente teriam metástases ou complicações, resultando num melhor prognóstico. Em contrapartida, com mastocitomas de grau 3, que manifestam comportamento agressivo, mais de 80% acarretariam metástase e morte em decorrência de complicações associadas. Porém, tumores de classificação grau 2 mostram um comportamento biológico variado, causando metástases entre 5 e 22% (PATNAIK et al. 1984, Neto et al. 2008, STREFEZZI et al. 2010, KIUPEL et al. 2011, BLACKWOOD et al. 2012).

Recentemente, Kiupel et al., (2011) sugeriram uma nova forma de classificar em dois graus (alto e baixo) histopatológicos. O objetivo desta graduação é tentar definir e estabelecer um prognóstico mais preciso no curso biológico dos mastocitomas, especialmente os classificados como grau dois (MACKOWIAK et al., 2012).

A etiologia dos mastocitomas não está comprovadamente definida, as hipóteses incluem inflamação crônica, utilização de substâncias irritantes na pele, infecção viral, alterações genéticas, contudo, o verdadeiro motivo de sua elevada incidência ainda é desconhecido (DALECK; NARDI, 2016). Entretanto, já foi confirmado o envolvimento do receptor de tirosina-quinase c-KIT na patogenia desta neoplasia (ZEMKE et al., 2001).

3.3.1 Sinais clínicos

O mastocitoma cutâneo apresenta-se com aparência clínica muito diversificada (LONDON; THAMM, 2013) e, por conta disso, são também conhecidos como “grandes mimetizadores”, uma vez que podem se assemelhar a várias lesões (LEDUR, 2015; HORTA, 2016), geralmente mostram-se circunscritos, elevados em relação à pele, em lesões simples ou múltiplas, eritematosos ou não, firmes ou macias, flutuantes ou aderidos, com presença de prurido, ulceração e alopecia. Muitas vezes torna-se impossível diferenciar uma lesão cutânea da neoformação do mastocitoma apenas

por sua aparência (LONDON; SEGUIN, 2003; WITHROW et al., 2013; DALECK et al., 2016; BASTOS et al., 2017; DE NARDI et al., 2018;).

O tamanho da lesão varia de poucos milímetros a vários centímetros de diâmetro. Em casos específicos, podem aparecer como tumefações, como edema difuso, inflamação ou urticariformes, lembrando até mesmo celulite (MELO, 2010). Quanto à localização anatômica, foi descrito um maior acometimento em membros pélvicos e torácicos, seguido por cabeça e pescoço (SOUZA et al., 2018).

Cerca de 50% dos casos de mastocitoma cursam com sinais clínicos oriundos da degranulação de mastócitos e liberação de histamina, heparina, enzimas proteolíticas e fatores quimiotáticos para eosinófilos. Isso acarreta em ulcerações gastroduodenais que estão descritas em mais de 60% dos pacientes portadores dessa neoplasia (DALECK; ROCHA; FERREIRA, 2016).

Esse tipo de complicação acontece por conta do aumento sérico de histamina, o que provoca estimulação dos receptores H₂ das células parietais ocasionando em uma produção exacerbada de ácido gástrico e consequente aumento da motilidade gástrica. A histamina também pode danificar o epitélio vascular de vênulas e arteríolas da parede gástrica, levando a formação de trombo intravascular e consequentemente necrose isquêmica da mucosa gástrica. Por essa razão, na presença de ulcerações pode ocorrer sinais clínicos como dor abdominal, anorexia, anemia, hematêmese, hematoquesia, melena, podendo até ocorrer perfurações intestinais e peritonite. Outras manifestações clínicas associadas ao tumor de mastócitos são glomerulonefrite, aumento do tempo de coagulação devido a liberação de heparina e choque anafilático, em casos de liberação exagerada de histamina pelos mastócitos neoplásicos (DALECK; ROCHA; FERREIRA, 2016).

3.3.2 Diagnóstico

Em geral, o diagnóstico é determinado por meio dos exames citopatológico e histopatológico, em conjunto com os sinais clínicos. A graduação histopatológica, na atualidade, é considerada o exame de eleição para determinação do prognóstico para os mastocitomas, além de oferecer informações importantes para o estadiamento e terapêutica da doença (DALECK; ROCHA; FERREIRA, 2016).

A citologia aspirativa por agulha fina é o melhor procedimento na abordagem inicial do paciente com suspeita clínica de mastocitoma por ser minimamente invasivo, simples e permitir um melhor planejamento cirúrgico (HORTA, 2016). A avaliação citológica, fornece um diagnóstico para cerca de 92-96% dos tumores de mastócitos, contudo a biopsia é fundamental para a graduação do tumor. (NARDI et al, 2018; LEDUR, 2015).

A biopsia tecidual é extremamente necessária para o diagnóstico definitivo e graduação do tumor de mastócitos (MELO, 2010). O exame histopatológico está intimamente relacionado ao prognóstico e é essencial para a classificar o tumor e determinar o tratamento clínico (ROGERS, 1996; MELO et al., 2013). Por meio do exame histopatológico avalia-se o índice de mitoses, o grau de pleomorfismo celular e nuclear, o grau de diferenciação celular, a presença de infiltrado inflamatório, a presença e grau de necrose e invasão do tumor (ROGERS, 1996).

Quadro 2 – Graduação histopatológica de mastocitomas sugerida por Patnaik et al., (1984).

Graduação	Graduação de Patnaik	Aspecto
Bem diferenciada	Grau I	Mastócitos bem diferenciados com bordas citoplasmáticas esféricas bem definidas ou núcleos ovóides; Componentes da mitose são raros ou ausentes; grânulos largos, coloração profunda e abundante; células confinadas na derme e nos espaços interfoliculares
Diferenciação intermediária	Grau II	Células com limites citoplasmáticos indistintos; proporção núcleo/citoplasma menor que o grau anaplásico; componentes da mitose são

		infrequentes; mais grânulos que o grau anaplásico; células neoplásicas se infiltram ou substituem o tecido dérmico inferior ou subcutâneo.
Indiferenciada ou pouco diferenciada	Grau III	Limites citoplasmáticos indiferenciados, com núcleos de tamanhos e formas irregulares; componentes mitóticos frequentes; baixo número de grânulos citoplasmáticos; tecidos neoplásicos substitui o subcutâneo e tecidos profundos.

3.3.3 Estadiamento clínico

Estadiar o tumor, é fundamental para adequar o paciente a um grau específico de comprometimento pela neoplasia, de acordo com a sua extensão, a propagação e a gravidade, chegando, assim, ao possível prognóstico. Parte desse processo, deve ser realizado por veterinários patologistas através de dados citológicos e histopatológicos, analisando-se a diferenciação das células tumorais. A outra parte da decisão cabe ao clínico que detém dados do histórico e do exame físico do paciente aliado à interpretação dos laudos dos exames auxiliares (DALECK; NARDI, 2016).

Os principais focos de metástase do mastocitoma cutâneo são baço, fígado, linfonodos, e medula óssea (DALECK; ROCHA; FERREIRA, 2016). Para realizar o estadiamento clínico dos tumores de mastócitos, deve-se recorrer a alguns exames complementares (NAVEGA, 2011), tais como ultrassonografia abdominal, radiografia torácica, hemograma e bioquímica sérica. Além disso, é de fundamental importância a avaliação dos linfonodos (NARDI et al., 2018).

3.3.4 Tratamento

O tratamento para mastocitomas pode ser realizado utilizando uma única terapia, ou até mesmo fazendo uma associação de algumas terapêuticas. A remoção cirúrgica, a quimioterapia antineoplásica, a eletroquimioterapia, os inibidores dos receptores tiroquinase e a radioterapia são as opções para tratamento disponíveis (DALECK; ROCHA; FERREIRA, 2016). A decisão do tratamento depende, principalmente, do estadiamento clínico e do grau histológico do tumor (MELO et al., 2013).

3.3.4.1 Quimioterapia

A quimioterapia no tratamento do mastocitoma, pode ser utilizada com o objetivo de citoredução ou como adjuvante. Os fármacos mais utilizados no tratamento de mastocitoma em cães são prednisona, ciclofosfamida, vimblastina e lomustina, podendo variar em sua posologia a depender do protocolo terapêutico adotado (Quadro 3). (MELO et al., 2013; DALECK; ROCHA; FERREIRA, 2016; NARDI et al., 2018).

Quadro 3 – Protocolos quimioterápicos para realização do tratamento do mastocitoma cutâneo canino.

PREDNISONA E VIMBLASTINA (THAMM et al., 1999)

Prednisona: 2 mg/Kg, por via oral, diariamente. Reduzir a dose após 30 dias. Suspender após 12 a 26 semanas.

Vimblastina: 2 mg/m², por via intravenosa, semanalmente, totalizando quatro aplicações. Depois, administrar a cada duas semanas, totalizando quatro aplicações.

PREDNISONA, VIMBLASTINA E CICLOFOSFAMIDA (CAMPS-PALAU et al., 2007)

Prednisona: 1 mg/Kg, por via oral, diariamente. Reduzir a dose após 30 dias. Suspender após 24 a 32 semanas.

Vimblastina: 2 a 2,2 mg/m², por via intravenosa, a cada três semanas.

Ciclofosfamida: 200 a 250 mg/m², por via oral ou intravenosa, a cada três semanas. Iniciar sete dias após a vimblastina.

LOMUSTINA* (RASSNICK et al., 1999)

Lomustina: 70 a 90 mg/m², a cada 21 dias.

VIMBLASTINA E LOMUSTINA* (COOPER et al., 2009)

Vimblastina: 2 mg/m², por via intravenosa.

Lomustina: 60 a 70 mg/m², por via oral. Alternar os fármacos a cada duas semanas

3.3.4.2 Eletroquimioterapia

A eletroquimioterapia é uma opção de tratamento antineoplásico, que propõe a aplicação intralesional ou via intravenosa de antineoplásicos associados à eletroporação. Os impulsos elétricos promovem a desestabilização temporária da membrana celular, originando poros que facilitam a entrada desses fármacos quimioterápicos na célula, o que aumenta a capacidade dos mesmos de destruírem as células neoplásicas pela citotoxicidade. Além de aumentar a permeabilidade da membrana celular, o uso de impulsos elétricos associado a quimioterápicos também leva à redução do fluxo sanguíneo na região do tumor, acarretando em hipóxia e maior acidez no meio extracelular, facilitando assim a necrose do tecido tumoral (SILVEIRA et al., 2010; GUIDUCE, 2011).

Os fármacos rotineiramente utilizados nos protocolos de eletroquimioterapia são a cisplatina e a bleomicina. Estes possuem como foco o DNA e ambos possuem baixa permeabilidade celular, mas quando aplicado o impulso elétrico, a ação desses fármacos aumenta significativamente. Atualmente o fármaco mais utilizado é a bleomicina por sua significativa potencialização quando associada a eletroporação e citotoxicidade (MIKLAVCIC et al., 2014). A eletroporação multiplica em até mil vezes a

citotoxicidade da bleomicina e em até setenta vezes da cisplatina (SERSA et al., 1994).

Figura 1 – Aparelho BK100 utilizado no tratamento de eletroquimioterapia .



Fonte: UNICEPLAC.

3.3.4.3 Quimioterapia metronômica

A quimioterapia metronômica de normalmente é realizada por via oral em doses inferiores à dose máxima tolerada, sendo esta capaz de proporcionar baixos e contínuos níveis circulantes dos fármacos no organismo, garantindo efeitos citotóxicos, antiangiogênicos e imunomoduladores (HANAHAN et al. 2000; BARROS et al. 2015). Essa modalidade, baseia-se no uso de agentes antineoplásicos utilizados tradicionalmente na quimioterapia convencional em doses baixas e frequentes, durante um maior período de tempo, sem interrupções (HANAHAN et al. 2000; KERBEL, 2004; RODIGHERI; DE NARDI, 2016).

O objetivo da quimioterapia metronômica é a estabilização e não a regressão da doença, sendo uma de suas principais vantagens a menor toxicidade e menor custo, com diminuição da necessidade de terapia de suporte, pois a dose utilizada é muito menor que a dose máxima tolerada (CHUN et al. 2007; LARA et al. 2012; BILLER et al. 2016).

3.3.4.4 Tratamento Cirúrgico

A exérese cirúrgica do mastocitoma, é a forma de tratamento mais efetiva, desde que realizada com margens de segurança (FULSCHER et al., 2006). As margens devem ser amplas, no mínimo 3 centímetros nas laterais e em profundidade (FOX, 1998) e inclusive, alguns autores recomendam ampliar para 5 centímetros, se a zona de localização do tumor permitir (FRIMBERGER et al., 1997).

Com cirurgias conservadoras, mais de 50% dos mastocitomas apresentam recidivas (MACY, 1986). Com cirurgias agressivas o índice de recidivas chega a 30% (LAMARIE et al., 1995; OGILVIE; MOORE, 1995). A exérese do nódulo deve ser realizada idealmente com amplas margens cirúrgicas, bem como a exérese do linfonodo regional (Krick et al., 2009).

Entretanto, a escolha da terapêutica, depende principalmente do estadiamento clínico e do grau histológico do tumor. A cirurgia pode ser curativa, especialmente em casos de tumores bem diferenciados, porém, os mastocitomas de grau II ou III podem exigir o tratamento medicamentoso (LONDON; SEGUIN, 2003). As amputações devem ser indicadas em casos de tumores em extremidades (POIRIER et al., 2006).

Em mastocitomas de grau III, é fundamental respeitar as margens de segurança devido às suas características invasivas e incluir também tratamento multimodal com quimioterapia, radioterapia, e/ou inibidores da tirosina cinase devido à alta taxa de metastização (KIUPEL, 2017).

Em animais que apresentem mastocitomas de grandes dimensões ou localizados nas extremidades, a extirpação completa pode ser difícil e exigir cirurgia reconstrutiva (PRATSCHKE et al., 2013). A amputação em casos de mastocitomas localizados nas extremidades é uma opção cirúrgica que pode levar a um déficit funcional ou estético, o que afeta diretamente o bem-estar ou a função do animal, no caso de cães de trabalho ou de concurso. No entanto, permite a obtenção de margens cirúrgicas completas, e pode ser o tratamento mais econômico para o proprietário (LONDON; THAMM, 2013).

3.3.4.5 Prognóstico

Fatores ligados à apresentação clínica, tais como: localização, número de lesões e presença de ulceração podem influenciar o prognóstico. Os mastocitomas localizados no leito ungueal, escroto, prepúcio e focinho são os mais agressivos e proporcionam um tempo de sobrevida menor (GIEGER et al., 2003; THAMM et al., 2006; HILLMAN et al., 2010).

Na maioria dos casos de mastocitoma, o tempo de evolução é curto e, conseqüentemente, a sobrevida é baixa. Fatores que influenciam o tempo de evolução até a consulta e o tempo de evolução após a consulta produzem efeito sobre a sobrevida total (FURLANI et al., 2008).

O grau histológico é o mais importante dos fatores de prognóstico para mastocitomas (BLACKWOOD et al., 2012). Desta forma, os tumores bem diferenciados podem apresentar um melhor prognóstico, entretanto os pouco diferenciados têm uma tendência a apresentar um prognóstico mais reservado (PATNAIK et al., 1984).

As técnicas imunoistoquímicas já mostraram valor inestimável, sendo fundamentais para diferenciar tumores biologicamente mais agressivos de um grupo de tumores biologicamente menos agressivos, influenciando na escolha do tratamento e prognóstico (KIUPEL et al. 2011). Empregando a técnica de imunoistoquímica, principalmente utilizando os anticorpos KIT e Ki67, é possível identificar aqueles tumores que têm maior chance de serem biologicamente mais agressivos (STREFEZZI et al., 2010). O anticorpo KIT detecta o receptor de membrana da tirosina quinase e o Ki67 detecta células que estão no ciclo celular, exceto na fase G₀ (KIUPEL et al., 2011). Para o KIT existem 3 padrões de imunomarcção bem estabelecidos: padrão I – marcação associada à membrana; padrão II - marcação citoplasmática focal ou pontilhada; e padrão III – marcação citoplasmática difusa (KIUPEL et al., 2011). A avaliação desta proteína é importante, pois foi comprovado que cães com padrões II e III apresentam menor sobrevida e um risco maior de metástases e recidivas locais independente do grau histológico (KIUPEL et al., 2011, SLEDGE et al., 2016).

O anticorpo Ki67 é utilizado para detectar células que estão em proliferação, não fornecendo informações sobre a taxa em que as células progredem no ciclo celular

(SLEDGE et al., 2016). A contagem dos mastócitos positivos é realizada de forma manual e a imunomarcção apresentada pelas células positivas é intranuclear (WEBSTER et al., 2007). Cães com Ki67 elevado, apresentam menor sobrevida em relação aos cães com Ki67 baixo (WEBSTER et al., 2007; STREFEZZI et al., 2010).

3.4 CIRURGIAS RECONSTRUTIVAS

As técnicas reconstrutivas são indicadas em pacientes na qual o fechamento direto da ferida não é possível (TROUT, 2007). Lesões de grande extensão resultado de ressecção cirúrgica de tumores, anomalias congênitas e de eventuais traumas são lesões nas quais se tem a indicação de se utilizar técnicas de cirurgias reconstrutivas, objetivando sua reconstrução e rápida recuperação (PAZZINI et al., 2015).

Visando facilitar o fechamento da ferida, a remoção de lesões cutâneas por meio de incisão elíptica, quando possível, é aconselhável. Mas, em algumas situações, por conta do tamanho e localização da lesão, este procedimento não tem como ser realizado, promovendo como resultado final, defeitos irregulares (HEDLUND, 2005). Nos casos de feridas na qual existe dificuldade na oclusão por suturas de aposição simples, seja por não oclusão ou por tensão em excesso da pele, é indicado a utilização de técnicas alternativas de oclusão como opção cirúrgica para reconstrução da lesão (TROUT, 2007).

Na maior parte das técnicas cirúrgicas reconstrutivas, a confecção de uma nova ferida cirúrgica é necessária, na qual deve-se considerar princípios cirúrgicos gerais, como assepsia, instrumental adequados, delicado manuseio tecidual, além de material e técnica de sutura adequados (CASTRO et al., 2015). Além do mais, seu planejamento deve considerar a localização da lesão, elasticidade do tecido disponível, o suprimento sanguíneo e a qualidade do leito da ferida (HEDLUND, 2005).

3.4.1 TIPOS DE RETALHOS MAIS UTILIZADOS EM MEMBROS

3.4.2 Retalhos de Padrão axial

Por definição, são retalhos que possuem uma veia e uma artéria cutâneas diretas em sua base (HEDLUND, 2005), que possibilitam ao cirurgião transferir grandes segmentos de pele em apenas uma etapa, com segurança, com a certeza de uma boa irrigação e bom arco de rotação (FOWLER; WILLIAMS 1999, SLATTER 2007, LIPTAK

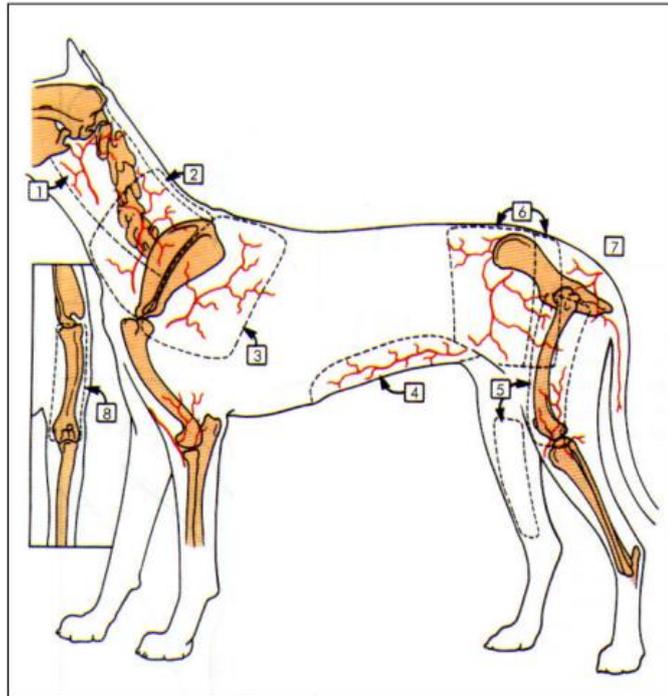
et al. 2008), podendo ser utilizados em áreas de pouca vascularização, áreas com exposição de ossos, nervos e tendões (SZENTIMREY 1998, HALFACREE et al. 2007, FOSSUM 2014, TOBIAS 2010) . Normalmente são em forma de L ou retangulares e podem ser rotacionados dentro de um raio de até 180° (FOWLER; WILLIAMS 1999, FOSSUM 2014).

São utilizadas na confecção de retalhos de padrão axial, seis importantes artérias cutâneas diretas de cães, são elas: artéria omocervical, toracodorsal, branquial superficial, epigástrica superficial caudal, íliaca circunflexa profunda e genicular (PAVLETIC, 2018). Para evitar erros, devemos planejar cuidadosamente, mensurando e mapeando a superfície a ser seccionada, diminuindo assim, as chances de complicações e insucesso da técnica (FOWLER; WILLIAMS 1999; HEDLUND, 2005; FOSSUM 2014).

Dentre os tipos de retalhos de padrão axial utilizados na região distal do membro pélvico, destaca-se o retalho da artéria epigástrica caudal, o qual o suprimento sanguíneo pode ser observado ventral ao músculo supramamário e ao tecido adiposo, tendo seu angiossoma ventral às mamas inguinais. O retalho incorpora as três glândulas mamárias caudais e é suprido pela artéria epigástrica superficial caudal e veia associada, que passam através do canal inguinal. É utilizado para recobrir defeitos que envolvam abdome caudal, flanco, prepúcio, períneo ou membros pélvicos (HEDLUNG, 2002; PAVLETIC, 2010; FOSSUM, 2014; CASTRO; HUPPES; DE NARDI; PAZZINI, 2015;).

A artéria genicular medial emite ramos para nutrir a patela e o tendão patelar. O retalho da artéria genicular medial, é utilizado principalmente no recobrimento de defeitos cutâneos gerados em região lateral da tíbia (COLOMBEL, 1999). Esse retalho, que depende do ramo genicular da artéria e veia safena medial é usado para corrigir defeitos envolvendo região de tíbia lateral e medial e articulação tibiotársica (FOSSUM, 2014).

Figura 2 – Esquema representativo em canino dos vasos cutâneos diretos usados como referência para retalhos de padrão axial.



1) auriculares caudais, 2) Omocervicais, 3) Toracodorsais, 4) Epigástricas superficiais caudais, 5) Geniculares mediais, 6) Ilíacas circunflexas profundas, 7) Caudais laterais superficiais. Fonte: HEDLUND (2005).

3.4.3 Retalhos Tubulares

Consiste em um procedimento feito em múltiplos estágios, no qual se desloca um retalho indireto e distante até o leito receptor. Deve ser confeccionado mais largo e mais longo do que o local receptor, uma vez que se contraem devido à menor elasticidade e fibrose antes da transferência. As etapas do processo incluem a criação do tubo através de incisões paralelas, a manutenção dele no local de origem por 18 a 21 dias e, só então, o corte de uma das bordas do tubo e a sua transposição ao leito receptor (FOSSUM, 2014).

3.4.4 Enxertos Cutâneos

Correspondem a segmentos livres de pele transferidos para um local receptor distante, podendo ser de espessura total (epiderme e toda derme) ou parcial (epiderme e uma porção variável de derme). Normalmente utilizados para defeitos de membros e grandes defeitos no tronco (FOWLER; WILLIAMS 1999, FOSSUM 2014). Existem quatro tipos, auto-enxerto (mesmo animal), aloenxerto (mesma espécie),

xenoenxerto (espécies diferentes) (SLATTER 2007, FOSSUM 2014) e isoenxerto (entre gêmeos idênticos) (SLATTER 2007). Os xenoenxertos estão mais sujeitos a rejeição, levando ao insucesso da técnica (FOSSUM 2014).

O leito receptor deve conter tecido de granulação saudável (não exuberante), adequada vasculatura, deve estar limpo e sem infecção (FOWLER; WILLIAMS 1999, SLATTER 2007, FOSSUM 2014).

3.5 COMPLICAÇÕES E CUIDADOS PÓS CIRÚRGICOS

A reconstrução de grandes defeitos de pele em animais é desafiadora devido à inquietação dos pacientes que, pode prejudicar o retalho e gerar complicações. Diante disso, problemas como deiscência, edema, necrose, seroma e infecção podem ser frequentes (FIELD et al., 2015). As complicações podem classificar-se em três grupos: estado geral do paciente, área receptora e desempenho da técnica (KRUSE et al., 2010).

Animais com áreas extensas a serem regeneradas têm uma maior demanda da eficiência de seu metabolismo, exigindo melhor aporte de proteínas e calorias para garantir que as necessidades nutricionais sejam atendidas. No pós operatório, o uso de bandagens, fluidoterapia e antibióticos profiláticos, são fundamentais para as fases iniciais da cicatrização (AMSELLEM, 2011). O uso do colar elisabetano é um excelente recurso para evitar possíveis automutilações (VASCONCELLOS et al., 2016). A maioria dos casos de necrose, ocorre na porção distal à base do retalho e geralmente está relacionado a retalhos de grande extensão (HARFACREE et al. 2007).

A reavaliação da lesão cirúrgica e do retalho deve ser realizada periodicamente no pós-operatório para analisar a viabilidade do tecido, coloração e vascularização. Um cenário clínico desfavorável, torna crucial a realização de outra intervenção para aumentar as chances de recuperação do retalho. Caso não haja viabilidade ou o processo seja mal sucedido, alternativas não cirúrgicas de recuperação, como fechamento por segunda intenção após desbridamento, podem ser adotadas com alguma possibilidade de sucesso (NOVAKOVIC, et. al., 2009; KIRPENSTEIJN; HAAR, 2013).

4 RELATO DE CASO

Foi atendida na Clínica Veterinária Animal Care, no dia 06 de julho de 2021, uma cadela da raça Yorkshire Terrier, 9 anos de idade, com peso corporal de 3,5 quilos, apresentando um nódulo de aproximadamente 4 cm (Figura 3), em membro pélvico direito, em região distal lateral da tíbia, com poucos dias de evolução, que foi percebido uma semana após a tosa do animal. O tutor negou dor à manipulação ou outras alterações parecidas em outras regiões do corpo.

Ao exame físico, o nódulo se apresentava com consistência macia, não aderido, sem fístulas, úlceras ou sinais de trauma. Foi realizada a coleta de material para exame citopatológico para definir qual seria a conduta terapêutica.

À análise citológica, foi observada uma amostra hiper celular caracterizada por numerosos mastócitos, moderadamente diferenciados (apresentando discreta a moderada quantidade de grânulos metacromáticos intracitoplasmáticos) dispostos em grupos ou isoladamente. Os mastócitos eram caracterizados por discretas anisocitose e anisocariose, além de raras binucleações.

Coexistiam, em grande quantidade, células mononucleadas de formato alongado a levemente irregular, dispostas em grupos e pequenos aglomerados (sugestivas de fibroblastos e fibrócitos; fibroplasia reativa), além de grande quantidade de fibras, eosinófilos livres, compatível com colágeno (colagenólise). Em conclusão, a amostra foi compatível com mastocitoma moderadamente diferenciado/de alto grau.

Após informar ao tutor a respeito do resultado da citologia aspirativa, foi solicitada consulta com Oncologista. Após avaliação detalhada, foram utilizados exames complementares como hemograma, bioquímica sérica, eletrocardiograma, radiografia torácica em três incidências (ventrodorsal, latero lateral direita e latero lateral esquerda) e ultrassonografia de abdome total para auxiliar no estadiamento da doença, e na instituição do protocolo de tratamento. Foi proposto ao tutor a realização da amputação alta do membro afetado, para controle local do avanço do câncer e também por se tratar de um tumor maligno, como o mastocitoma, requer cirurgia com margens amplas tanto laterais como profundas, porém, o tutor recusou-se a

aceitar a amputação. Em comum acordo com o mesmo para não amputação do membro, foi proposto a realização de quimioterapia citoredutora, utilizando o protocolo de prednisolona por via oral, a cada 24 horas durante 30 dias combinada à vimblastina via intravenosa a cada 7 dias, para diminuição da neoplasia e posterior remoção cirúrgica. A utilização de eletroquimioterapia no leito cirúrgico e cirurgia reconstrutiva, continuando posteriormente com quimioterapia no pós-operatório.

No dia 09 de agosto, após três sessões de quimioterapia citoredutora, foi realizada a cirurgia de remoção do linfonodo poplíteo e exérese da neoformação e juntamente com a eletroquimioterapia com bleomicina ($15U/m^2$) e reconstrução, utilizando o retalho de padrão axial pediculado da artéria genicular medial para recobrir o defeito cutâneo.

Na anestesia, foi utilizada a associação de acepromazina e metadona como medicação pré anestésica, propofol para indução e isoflurano para manutenção. Para a aplicação da técnica, foi feita inicialmente a demarcação da origem do vaso sanguíneo que nutre o retalho, com caneta dermatográfica (Figura 4). Logo após, foram feitas as medições para precisar o tamanho do defeito que seria gerado pela remoção cirúrgica assim como o tamanho do retalho necessário para recobri-lo.

Feito isso, após a linfadenectomia, nodulectomia e aplicação da eletroquimioterapia (Figuras 5 e 6), iniciou-se o processo de confecção do retalho, de acordo com as marcações. Inicialmente, fez-se a incisão com o bisturi e então a dissecação romba cuidadosa do retalho (Figura 7), com a tesoura *Metzenbaum*, por movimentos de divulsão, a fim de se evitar lesões ao seu suprimento sanguíneo e perdê-lo. Feita a dissecação, foi realizada uma incisão em pele comunicando o leito doador ao receptor, através de elevação e tração da pele solta, possibilitando a acomodação do retalho as bordas da ferida cirúrgica.

Foi utilizado o padrão de sutura descontínuo sultan (Figura 8), sem redução do subcutâneo e sem uso de padrões contínuos, para evitar o comprometimento circulatório, necrose e deiscência dos pontos. Foi colocada uma bandagem compressiva, para auxiliar na drenagem de conteúdo gerado no espaço morto, assim como para auxiliar na aderência do retalho ao leito receptor, redução desse espaço morto e da formação de seroma, além de imobilização.

As medicações prescritas para o pós operatório foram o omeprazol para proteção gástrica, o antibiótico cefalexina, o anti-inflamatório meloxicam, o analgésico opioide tramadol e a dipirona também para auxiliar no processo inflamatório e analgesia. O material (tumor), foi submetido ao exame histopatológico. Dez dias após a cirurgia, o animal retornou para reavaliação, onde o tutor relatou que o mesmo estava se recuperando bem e fazendo o uso das medicações pós operatórias, conforme prescritas, bem como repouso e restrição de espaço recomendados.

No laudo histopatológico da lesão removida, os cortes histológicos revelavam linfonodo com extensas áreas ocupadas por mastócitos neoplásicos, além de proliferação de células redondas neoplásicas organizadas em fileiras e mantos. As células exibiam citoplasma amplo, preenchido por granulação basofílica moderada, núcleo arredondado central com cromatina grosseira e nucléolo proeminente. Moderadas anisocitose e anisocariose com uma figura de mitose em dez campos de maior aumento. Havia quantidade moderada de eosinófilos em meio às células neoplásicas além de desmoplasia (crescimento de tecido conjuntivo ou fibroso). Observou-se ainda, invasão linfática e margens laterais e profunda comprometidas.

Concluiu-se então que os achados eram compatíveis com mastocitoma grau II e baixo grau e ainda que havia metástase em linfonodo poplíteo. O exame de imunoistoquímica também foi solicitado, mas o tutor não autorizou a realização devido ao custo. O animal apresentava-se clinicamente estável, com ferida cirúrgica em bom processo de cicatrização e área avermelhada em 2 pontos, na região distal do flap. Foi recomendado manter as recomendações prescritas anteriormente para curativo e retorno com 7 dias para remoção dos pontos e coleta de sangue para retornar ao tratamento quimioterápico.

Em 02 de setembro, foi realizada a 4ª sessão de quimioterapia com vimblastina $2\text{mg}/\text{m}^2$, sem intercorrências e também remoção de pontos que restavam, apresentando cicatrização adequada da pele (Figura 9), embora alguns estivessem inflamados devido interferência do animal no local por lambedura. Em 24 de setembro, na 7ª sessão de quimioterapia, foi estabelecido o aumento do intervalo entre as quimioterapias a cada 15 dias.

No dia 22 de novembro, no momento em que o animal era preparado para a realização dos procedimentos de ovariectomia e mastectomia, notou-se a presença de um nódulo na face interna da coxa (Figura 10), no membro pélvico direito, região próxima ao local do nódulo inicial, medindo cerca de 0,5 cm, não aderido, não ulcerado de consistência elástica e então foram feitas lâminas para exame citopatológico. Em 14 de dezembro, após a 11ª sessão de quimioterapia, foi conversado com o tutor, acerca das possibilidades de tratamento, frente ao quadro clínico do animal e sinais de recidiva do tumor, já que a citologia foi sugestiva de mastocitoma.

Mais uma vez, a opção de amputar o membro do animal foi descartada por decisão do tutor. Então, optou-se por realizar as duas últimas sessões de quimioterapia, assim como, remoção do nódulo e utilização de eletroquimioterapia com bleomicina novamente no leito cirúrgico, onde se administra o fármaco intravenoso, espera-se cinco minutos e então realiza-se a aplicação dos pulsos elétricos, o que não pode ultrapassar 28 minutos, pois, após esse tempo, não há mais o efeito esperado devido à metabolização da droga. Então, no dia 17 de janeiro de 2022 (Figura 11), foi realizado o segundo procedimento de exérese tumoral, no qual, por conta do defeito gerado, foi necessário utilizar mais uma técnica de reconstrução, desta vez, com o retalho da artéria epigástrica superficial caudal. O protocolo anestésico foi igual ao da primeira cirurgia, diferenciando-se apenas pela utilização da anestesia epidural com lidocaína sem vasoconstrictor.

As demarcações da área a ser abordada foram feitas previamente com caneta dermatográfica e então com a remoção da lesão e novamente aplicação de eletroquimioterapia, o retalho foi confeccionado com dissecção romba a partir da mama torácica caudal direita, cuidadosamente, seguindo por toda cadeia mamária caudalmente. Logo após, similar à técnica anterior, foi seccionado o fragmento de pele remanescente para o posicionamento do retalho no leito receptor através de uma rotação de 135 graus do mesmo e sutura inicial dos pontos de apoio na extremidade do flap. O padrão de sutura utilizado também foi o sultan (Figura 12).

O animal teve boa recuperação após um mês e iniciou o tratamento de quimioterapia metronômica, no qual, foi prescrito o quimioterápico citostático ciclofosfamida por via oral em baixas doses, combinado com a prednisolona, que o animal já utilizava no protocolo anterior, a fim de inibir lesões tumorais e sua angiogênese. Após 4 meses,

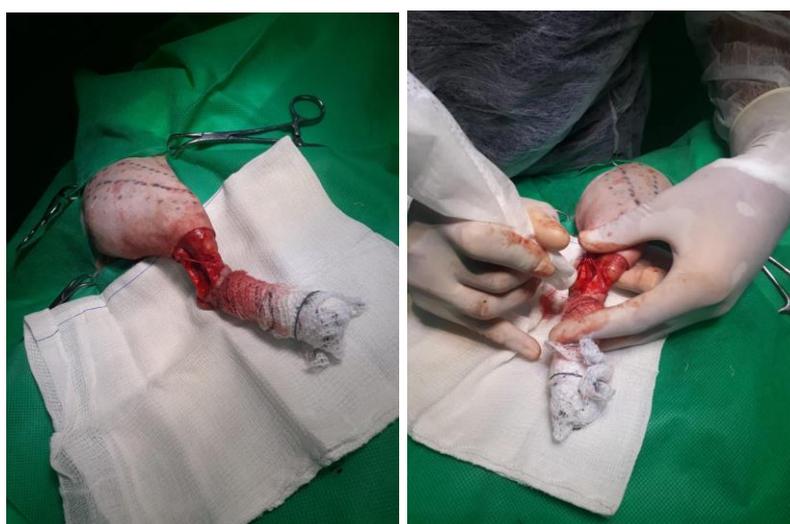
o animal retornou para reavaliação, apresentando-se clinicamente bem e sem sinais de recidiva tumoral, além de aspecto estético bastante satisfatório, com cobertura pilosa total, percebendo-se que houveram os procedimentos cirúrgicos apenas com a inspeção da pele e visualização das cicatrizes das bordas dos retalhos e no caso do retalho da epigástrica superficial caudal, por conta dos tetos presentes na face interna do membro.

Figuras 3 e 4 – Fotografia de cadela apresentando nódulo medindo cerca de 4 centímetros em membro pélvico direito de cadela (esquerda); Marcações das áreas a serem abordadas cirurgicamente (direita).



Fonte: Fotografia cedida pela Clinica Animal care, 2021.

Figuras 5 e 6 – Defeito cutâneo pós exérese (esquerda) e realização de eletroquimioterapia no leito cirúrgico (direita).



Fonte: Fotografia cedida pela Clínica Animal Care, 2021.

Figuras 7 e 8 – Confeção do retalho por dissecção romba e aparência pós sutura no leito receptor.



Fonte: Fotografia cedida pela Clínica Animal Care, 2021.

Figura 9 – Fotografia de membro pélvico de cadela submetida a cirurgia reconstrutiva com a pele cicatrizada e com crescimento piloso.



Fonte: Fotografia cedida pela Clínica Animal Care, 2021.

Figura 10 – fotografia 144 dias após o primeiro procedimento de exérese e reconstrução, mostrando recidiva tumoral, medindo cerca de 0,5 centímetros.



Fonte: Fotografia cedida pela Clínica Animal Care, 2021.

Figuras 11 e 12 – Dia da cirurgia para remoção da segunda lesão e pontos com 10 dias após o procedimento.



Fonte: Fotografia cedida pela Clínica Animal Care, 2022.

5 DISCUSSÃO

O surgimento de neoplasias decorre de diversos fatores, dentre eles, a idade. Frequentemente os animais idosos são os mais acometidos por tumores, cerca de 45%, em média entre 6 a 10 anos de idade. No presente relato, o animal de nove anos de idade se enquadra nesta faixa etária de prevalência de tumores, concordando com o descrito em estudos de Daleck e Nardi (2016).

Nardi et al. (2018) e Souza et al. (2018), relatam que os mastocitomas, tendem a se manifestar inicialmente como uma única lesão, não ulcerada, de consistência firme ou macia, flutuantes ou aderidos, com presença ou não de prurido, ulceração e alopecia. No caso relatado, o animal possuía uma única lesão, sem ulcerações, de consistência macia e não aderido e ainda com alopecia, como cita a literatura consultada. Quanto à localização anatômica, também foi condizente com o descrito por Souza et al., (2018), que há um maior acometimento em membros pélvicos e torácicos, sendo o do animal relatado, no membro pélvico.

Em relação ao comportamento biológico do tumor, a literatura mostra que o mastocitoma de grau 2, que é o caso do animal relatado, tem uma grande variação, podendo tanto apresentar-se de forma menos grave ou mais invasivo (Scase et al. 2006, Strefezzi et al. 2010, Kiupel et al. 2011), sendo esta última forma, a manifestada pelo animal em questão, visto o curto tempo de evolução da lesão e comprometimento do linfonodo regional.

É de extrema importância a realização do exame citopatológico, para auxiliar na determinação do tratamento cirúrgico, para definição das margens, sendo fundamental o exame histopatológico para um diagnóstico definitivo, para determinação do estadiamento tumoral e terapia adjuvante, pois, embora a citologia permita diagnosticar a neoplasia, o estudo da histologia é imperativo para que se possa graduar o tumor mais precisamente e assim decidir a terapêutica mais adequada (DALECK; ROCHA; FERREIRA, 2016). Esse é um fato confirmado pelo presente relato, visto que num primeiro momento, com o exame citopatológico, sugeriu-se uma lesão de alto grau, porém, com a histopatologia, foi possível determinar que tratava-se de um tumor de grau 2 (baixo grau), de acordo com as classificações de Patnaik (1984) e Kiupel (2011) respectivamente.

As técnicas imunoistoquímicas já mostraram valor inestimável, sendo fundamentais para diferenciar tumores biologicamente mais agressivos de um grupo de tumores biologicamente menos agressivos, influenciando na escolha do tratamento e prognóstico (KIUPEL et al. 2011). Contudo, no presente relato, não foi possível utilizar deste recurso, uma vez que, o tutor recusou-se a aceitar.

Geralmente, a excisão cirúrgica deve ter uma margem de segurança de pelo menos três centímetros em todas as direções (LONDON; SEGUIN, 2003). Deve-se incluir nas cirurgias a retirada do linfonodo regional (MISDORP, 2004). Quando tumor estiver localizado em face ou extremidade de membros e não é possível estabelecer a margem de segurança, a amputação radical do membro torna-se uma boa opção cirúrgica (DALECK et al., 2009). Por esse motivo, inicialmente, foi sugerido como tratamento de eleição a amputação do membro do animal que por discordância por parte do tutor, foi descartada, mesmo com ciência dos riscos de recidiva.

Feito isso, foi necessária a utilização de quimioterapia com o intuito de citoredução como descrito em literatura por Nardi et al., (2018). Além disso, fez-se necessária a aplicação de eletroquimioterapia no leito cirúrgico, utilizando bleomicina intravenosa para complementar o tratamento já que não havia possibilidade de remoção com margens da lesão, como indicado por Mir et al., 1998 e KODRE et al., 2009.

Associada aos tratamentos supracitados, foi empregada inicialmente a técnica de reconstrução com o retalho da artéria genicular medial, para a correção do grande defeito gerado pela excisão cirúrgica do tumor, como recomendado por Pavletic (2018). A reconstrução conseguiu reestabelecer a funcionalidade do membro e rápida recuperação do animal como relatado por Pazzini et al., (2015).

De acordo com Fossum (2014), o retalho genicular medial, que depende do ramo genicular da artéria e veia safena medial é usado para corrigir defeitos envolvendo região de tíbia lateral e medial e articulação tibiotársica. Esta informação é condizente com o presente relato, uma vez que o defeito corrigido, apresentava-se na face lateral do membro pélvico direito, na articulação entre tíbia e tarso.

Segundo Pavletic (2018), o retalho de padrão axial epigástrico superficial caudal é um enxerto de pedículo muito versátil, podendo ser utilizado para cobrir defeitos em

abdome caudal, região de flanco, região inguinal, prepúcio, períneo, região de coxa e membros posteriores. O retalho inclui as glândulas mamárias caudais e é suprido pela artéria epigástrica superficial caudal e veias associadas, que passam através do canal inguinal. Essa informação também coincide com o relato, já que o retalho foi utilizado para correção do defeito gerado na face interna da coxa direita do animal.

Pavletic (2018) e Fossum (2014), descrevem que para a confecção dos retalhos, as camadas teciduais devem ser separadas pela inserção de uma tesoura romba, delicadamente como a de Metzenbaum, por exemplo, por movimentos de divulsão para não comprometer o leito vascular. Assim que a pele estiver livre de aderências, ela deverá ser elevada e puxada, pelos bordos, em direção ao centro do defeito, permitindo assim seu fechamento, exatamente como foi realizado no presente relato.

Os padrões de sutura utilizados, devem ser descontínuos e não se deve reduzir o espaço subcutâneo, pois o excesso de tensão no fechamento de feridas pode causar deiscência da sutura, necrose, comprometimento circulatório, atraso na cicatrização e desconforto, por isso a importância de se avaliar as linhas de tensão antes da correção de defeitos de pele (SLATTER 2007, FOSSUM 2014, PAVLETIC 2018). Esses princípios foram seguidos no presente relato ao empregar o padrão descontínuo sultan, a fim de se evitar esse tipo de complicações.

Daleck et al., (2016), descrevem que se realizada respeitando as margens de segurança, a exérese cirúrgica pode ser curativa. No entanto, como não foi possível obedecê-las no presente relato, mesmo com as outras modalidades de tratamento utilizadas, houve recidiva do mastocitoma na face interna do mesmo membro e como houve resistência novamente por conta do tutor em relação à amputação, foram empregadas as técnicas de eletroquimioterapia a fim de ampliar a margem de segurança e a reconstrução utilizando o retalho da epigástrica superficial caudal (PAVLETIC, 2018).

A quimioterapia metronômica empregada no relato, figura entre as possibilidades de terapia adjuvante nos casos de mastocitoma (De Nardi et al., 2018) e consiste na utilização de fármacos empregados na quimioterapia convencional, administrados por via oral, em doses baixas e intervalos curtos e regulares, tendo como o conceito base a alteração do microambiente tumoral resultando em efeitos imunomoduladores e

antiangiogênicos, além do efeito citotóxico direto sobre as células neoplásicas (Daleck et al., 2016; Rodaski, 2008; Withrow et al., 2013). Observou-se que a combinação de todas as técnicas utilizadas com a quimioterapia metrônômica mostrou-se eficaz no controle da neoplasia em questão, fazendo com que não haja recidiva da mesma até o presente momento.

6 CONCLUSÃO

De acordo com a literatura consultada e com o relato de caso apresentado pode-se concluir que:

O mastocitoma é uma neoplasia de comportamento biológico que varia de acordo com o grau, sendo a escolha da técnica cirúrgica com margens amplas é fundamental, para evitar recidivas.

A eletroquimioterapia se mostrou uma excelente alternativa para aumentar as margens de segurança, quando a remoção do tecido adjacente à neoplasia não foi possível, além de se mostrar bastante eficaz ao evitar recidiva do mastocitoma no mesmo local do membro acometido.

A reconstrução conseguiu reestabelecer a funcionalidade do membro e rápida recuperação do animal, evitando-se amputação do membro.

Observou-se que a combinação de todas as técnicas utilizadas com a quimioterapia metrônômica mostrou-se eficaz no controle do mastocitoma, fazendo com que não houvesse recidiva até o presente momento.

REFERÊNCIAS

AMSELLEM, P. Complications of reconstructive surgery in companion animals. Pubmed, Flórida, v. 41, p. 995-1006, Sep., 2011.

BARROS V.T., REPETTI C.S. Quimioterapia metronômica em cães: revisão de literatura Metronomic chemotherapy in dogs: a review. Revista Portuguesa de Ciência Veterinárias, v.110, p. 593-594, 2015.

BASTOS, R. S. C., FARIAS, K. M., LOPES, C. E. B., PACHECO, A. C. L. & Araújo Viana, D. (2017). Estudo retrospectivo de neoplasias cutâneas em cães da região metropolitana de Fortaleza. Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal, 11(1):39-53.

BENTO, Josiele da Rosa; GUTERRES, Karina Affeldt; et al. Carcinoma de células escamosas (cce) em canino american pitbull - relato de caso. XI ENPOS I AMOSTRA CIENTIFICA 2009.

BLACKWOOD L., MURPHY S., BURACCO P., DE VOS J.P., DE FORNEL-THIBAUD P., HIRSCHBERGER J., KESSLER M., PASTOR J., PONCE F., SAVARY-BATAILLE K. & ARGYLE D.J. 2012. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. Vet. Comp. Oncol. 10:e1-e29.

BRUNO, C. Patologia geral das neoplasias. In: JERICÓ, M. M.; NETO, J. P. de A; KOGIKA, M. M. Tratado de Medicina Interna de cães e gatos. Rio de Janeiro: Roca, 2015. cap. 51, p. 854-867.

CASTRO, J. L. C.; HUPPES, R. R.; DE NARDI, A. B.; PAZZINI, J. M. Introdução à anatomia. In: _____. Princípios e Técnicas de Cirurgias Reconstrutivas da Pele de Cães e Gatos (Atlas Colorido). 1. ed. Curitiba: Medvep, 2015. cap. 1, p. 10-16.

COLOMBEL M, MARIZ Y, DAHHAN P, KÉNÉSI C. Arterial and lymphatic supply of the knee integuments. Surg Radiol Anat. 1998;20(1):35-40.

COSTA-CASAGRANDE T.A., ELIAS D.S., MELO S.R. & MATERA J.M. 2008. 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. Archs Vet. Sci. 13(3):176-183.

COSTA-POGGIANI S.S.C., TERRA E.M., TORRES-NETO R., TINUCCI-COSTA M. & AMORIM R.L. 2012. Canine cutaneous mast cell tumor: Biologic behavior and its correlation with prognostic indicators. Open J. Vet. Med. 2:255-261.

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

DALECK, Carlos Roberto; ROCHA, Noeme Sousa; FERREIRA, Marília Gabriele Prado Albuquerque. Mastocitoma. In: DALECK, Carlos Roberto; NARDI, Andriago

Barbosa de. Oncologia Em Cães e Gatos. 2. ed. Rio de Janeiro: Grupo Editorial Nacional, 2016. Cap. 50. p. 955-971.

DE Nardi A. B., Reis Filho N.P., Viéra R.B. 2016. Quimioterapia antineoplásica. In: Daleck C.R., DE Nardi A.B. Oncologia em cães e gatos. 2.ed. Rio de Janeiro. Roca. Cap. 16, pp. 213- 242.

DE NARDI A.B., RODASKI S., SOUSA R.S., COSTA T.A., MACEDO T.R., RODIGHERI S.M., RIOS A. & PIEKARZ C.H. 2002 Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná. Archs Vet. Sci. 7(2):15-26.

DOBSON J.M. & SCASE T.J. 2007. Advances in the diagnosis and management of cutaneous mast cell tumours in dogs. J. Small Anim. Pract. 48:424-431.

DUNN, J.K. Tratado de medicina de pequenos animais. Tradução Paulo Marcos Agria de Oliveira. São Paulo: Roca, 2001. P885-887

ERTHAL, L. A.; Câncer de Pele em animais: Perguntas e Respostas. Disponível em: < <https://digitalvet.com.br/cancer-de-pele-em-animais/> >. Acesso em 17 de Junho de 2022.

FIELD, E. J. et al. Indications, outcome and complications with axial pattern skin flaps in dogs and cats: 73 cases. Journal of Small Animal Practice, Oxford, v. 56, n. 12, p. 698-706, Dec. 2015.

FOSSUM, T. W. Cirurgia de pequenos animais. 4 ed. 2014. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

FOWLER D. & WILLIAMS J.M. Manual of Canine and Feline Wound Management and Reconstruction. 1st ed. British Small Animal Veterinary Association, RU, 1999, p.57-122.

FOX, E. L. Mast cell tumors. In: MORRISON, B. W. Cancer in dogs and cats medical and surgical management. 1.ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, p.479- 488, 1998.

FRIMBERGER, A. E.; MOORE, A. S.; LaRUE, S. M.; GLIATTO, J. M.; BENGSTON, A. E. Radiotherapy of incompletely resected, moderately differentiated mast cell tumors in the dog; 37 cases (1989-1993). Journal of the American animal Hospital Association, v.33, p.320-324, 1997.

FULSCHER, R.P.; LUDWIG, L.L.; BERGMAN, P.J.; NEWMAN, S.J.; SIMPSON, A.M.; PATNAIK, A.K. Evaluation of a two-centimeter lateral surgical margin for excision of grade I and grade II cutaneous mast cell tumors in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association, v.228, p.210-215, 2006.

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

GIEGER, T.L.; THEON, A.P.; WERNER, J.A.; MCENTEE, M.C.; RASSNICK, K.M.; DECOCK, H.E. Biologic behavior and prognostic factors for mast cell tumors of the canine muzzle: 24 cases (1990-2001). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.17, p.687-92, 2003.

GOLDSCHIMIDT, M. H; HENDRICK, M. J. Tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, D. J. *Tumors in Domestic Animals*. 4.ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. cap. 2, p. 45-117.

GROSS, T. L. *Doenças da pele do cão e do gato: Diagnóstico clínico e histopatológico*. 2. ed. São Paulo: Roca, 2009. p. 889.

GUIDUCE, Marcos. *Eletroquimioterapia em cães e gatos*. 1 CD-ROM. Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2011. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/119372>. Acesso em: 10 de junho de 2022.

HALFACREE Z.J., BAINES S.J., LIPSCOMB V.J., GRIERSON J., SUMMERS B.A. & BROCKMAN D.J. Use of a latissimus dorsi myocutaneous flap for one-stage reconstruction of the thoracic wall after en bloc resection of primary rib chondrosarcoma in five dogs. *Vet. Surg.*, 36: 587-592, 2007.

HANAHAN D, BERGERS G, BERGSLAND E. Less is more, regularly: metronomic dosing of cytotoxic drugs can target tumor angiogenesis in mice. *The Journal of clinical investigation*, v. 105 n. 8, p.1045-1047, 2000.

HARGIS, A. M.; GINN, P. E. O Tegumento. In: ZACHARI, J. F.; Mc GAVIN, M. D. *Bases da Patologia Veterinária*. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. cap. 17, p. 975-982.

HEDLUND, C. S. *Cirurgia do Sistema Tegumentar*. In: FOSSUM, T. W. *Cirurgia de Pequenos Animais*. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005. HILLMAN, L.A., GARRETT, L.D., LORIMIER, L.P.; CHARNEY, S.C.; BORST, L.B.; FAN, T.M. Biological behavior of oral and perioral mast cell tumors in dogs: 44 cases (1996-2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.237, p.936-942, 2010.

HORTA, Rodrigo dos Santos. *PROPOSTAS TERAPÊUTICAS PARA O MASTOCITOMA CANINO BASEADAS EM FATORES PROGNÓSTICOS CLÍNICOS, ANÁTOMO-PATOLÓGICOS, IMUNO-HISTOQUÍMICOS E GENÉTICOS*. 2016. 5 v. Tese (Doutorado) - Curso de Colegiado de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Minas Gerais Escola de Veterinária, Belo Horizonte, 2016

JONES, T. C.; HUNT, R. D; KING, N. M. A pele e seus anexos. In:_____. *Patologia Veterinária*. 6.ed. Barueri: Manole, 2000. cap 17, p. 831-886.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J.; ABRAHAMSOHN, P. *Histologia básica: texto e atlas*. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

KERBEL R.S, KAMEN B.A.. The anti-angiogenic basis of metronomic chemotherapy. *Nature Reviews Cancer*, v. 4, n. 6, p. 423, 2004.

KIRPENSTEIJN, J.; HAAR, G. T. *Reconstructive Surgery and Wound Management of the Dog and Cat*. London: Manson Publishing, 2013. p. 240.

KIUPEL M (2017). *Mast Cell Tumors in Meuten D: Tumors in Domestic Animals*. 5. ed. 176-195). John Wiley & Sons, Inc, 2017.

KIUPEL M., WEBSTER J.D., BAILEY K.L., BEST S., DELAY J., DETRISAC C.J., FITZGERALD S.D., GAMBLE D., GINN P.E., GOLDSCHMIDT M.H., HENDRICK M.J., HOWERTH E.W., JANOVITZ E.B., LANGOHR I., LENZ S.D., LIPSCOMB T.P., MILLER M.A., MISDORP W., MOROFF S., MULLANEY T.P., NEYENS I., O'TOOLE D., RAMOS-VARA J., SCASE T.J., SCHULMAN F.Y., SLEDGE D., SMEDLEY R.C., SMITH K., SNYDER P.W., SOUTHOORN E., STEDMAN N.L., STEFICEK B.A., STROMBERG P.C., VALLI V.E., WEISBRODE S.E., YAGER J., HELLER J. & MILLER R. 2011. Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. *Vet. Pathol.* 48:147.

KRAEGEL, S. A.; MADEWELL, B. R. Tumores da Pele. In: ETTINGER, S. J.; FELDMANN, E. C. *Tratado de Medicina Interna Veterinária*. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara/Koogan, 2004. cap. 99, p.555-557.

KRUSE, A. L. D.; LUEBBERS, H.T.; GRATZ, K.W.; OBWEGESER, J. A. Factors influencing survival of free flap in reconstruction for cancer of the head and neck: a literature review. *Microsurgery, Zurich*, v. 30, n. 3, p. 242-248, feb, 2010

LEDUR, Gabriela Reis. *Frequência e intensidade de lesões gastroduodenais em cães com mastocitoma cutâneo*. 2015. 80 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.

LEMARIÉ, J. R.; LEMARIÉ, L. S.; HEDLUND, S. C. Mast cell tumors: Clinical management. *The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, v.17, n.9, p1085-1101, 1995.

LINDOSO, Jéssica Vanessa dos S.; RUFINO, Andressa Kelly Barbosa; LUZ, Pedro Márcio da Silva; SILVA, Thiago Sousa da; JÚNIOR, Francisco Lisboa de Sousa; SOUSA, Fernando Barbosa de; SALES, Karina de Kássia da Silva. Melanoma metastático em cão: Relato de caso. *Pubvet, Piauí*, v. 11, n. 4, p. 346-350, 2017.

LIPTAK J.M., DERNALL W.S., RIZZO S.A, MONTEITH G.J., KAMSTOCK D.A. & WITHROW S.J. Reconstruction of chest wall defects after rib tumor resection: a comparison of autogenous, prosthetic, and composite techniques in 44 dogs. *Vet. Surg.*, 37:479-487, 2008

LONDON, Cheryl A.; THAMM, Douglas H.. Mast Cell Tumors. In: WITHROW, Stephen J.; VAIL, David M.; PAGE, Rodney L.. *Small Animal Clinical Oncology*. 5. ed. Missouri: Elsevier, 2013. Cap. 20.

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

LUCAS, R. Semiologia da pele. In: FEITOSA, F. L. F. Semiologia Veterinária - a arte do diagnóstico. São Paulo: Roca, 2014. cap. 12, p. 641-676.

MACKOWIAK, I. I. *et al.* E-caderin in canine mast cell tumors: Decreased expression and altered subcellular localization in grade 3 tumors. *The Veterinary Journal*, London, v. 194, n. 3, p. 405-411, Dec. 2012.

MACY, D. W. Canine and feline mast cell tumors. In: KAL KAN SYMPOSIUM, 10, 1986 Proceedings, p.101-111, 1986.

MAHLER S. 2012. Mast cell tumour in a young boxer dog. *Vet. Rec.* 171:182.

MAZZEI, C. N. Doenças Dermatológicas. Disponível em: <<https://dermatopet.com.br/category/doencas-dermatologicas/>>. Acesso em: 04 de julho de 2022.

MAZZOCCHIN, Roberta. Neoplasias cutâneas em cães. Orientador: Daniel Guimarães Gerardi. 2013. 64 p. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

MELO, I.H.S.; MAGALHÃES, G.M.; ALVES, C.E.F.; CALAZANS, S.G.; Mastocitoma cutâneo em cães: uma breve revisão / Cutaneous mast cell tumor in dogs: a brief review / Revista de Educacao Continuada em Medicina Veterinaria e Zootecnia do CR MV-SP / Continuous Education Journal in Veterinary Medicine and Zootechny of CR MV-SP. São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária, v. 11, n. 1 (2013), p. 38 – 43, 2013

MELO, Patrícia Kelly Silva de. MASTOCITOMA CANINO: REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE PROTOCOLO QUIMIOTERÁPICO. 2010. 28 f. Monografia (Especialização) - Curso de Curso de Especialização em Clínica Médica Veterinária de Pequenos Animais., Universidade Federal Rural do Semi-Árido Departamento de Ciências Animais, Belém, 2010.

MICHAELSEN, R. Câncer em animais: principais causas e sintomas. Disponível em: <<https://www.petsupport.com.br/blog/cancer-em-animais/>>. Acesso em: 17 de junho de 2022.

MIKLAVCIC ,Damijan; *et al.* Electrochemotherapy: from the drawing board into medical practice. *Biomedical Engineering Online*.13: 29. 2014. Disponível em: <https://biomedicalengineering-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-925X-13-29> Acesso em: 10 de junho de 2022.

MISDORP W. 2004. Mast cells and canine mast cell tumours: A review. *Vet. Quart.* 26:156-169.

MONZÓN, M. F.; SIMÕES, J. Dermatologia Veterinária em Animais de Companhia: (I) A pele e seus aspetos relevantes na prática clínica. 2013. 24 f. Departamento de Ciências Veterinárias, ECAV. Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro Vila Real. E-book: Série de Dermatologia Veterinária. Portugal, 2 ed. v. 5, n. 1-2. mar. 2013.

MORAES, S. Tecido Epitelial. In: JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Histologia Básica texto/atlas. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap 4, 2012.

MOREIRA, Mayara Irene; RODRIGUES, Marcelo Campos; SILVA, Francisco Lima; ARAÚJO, Bruno Martins; GOMES, Mariela Sousa; LIARTE, Alexandra de Siqueira Cajado; NUNES, Marllos Henrique Vieira. Melanoma amelanótico oral em cão jovem: Relato de caso. Pubvet, Piauí, v. 11, n. 12, p. 1233-1238, 2017.

MORRIS, J.; DOBSON, J. Tumors in domestic animals. 4. Ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. P. 485-486.

NAVEGA, Patrícia Raquel da Silva. MASTOCITOMAS EM CANÍDEOS: ESTUDO RETROSPECTIVO. 2011. 119 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2011.

NOVAKOVIC, D. C. et al., Salvage of failed free flaps used in head and neck reconstruction. Head & Neck Oncology. Toronto, v. 1, n. 33, Aug, 2009.

NORTH, S.; BANKS, T. Tumours of skin and subcutaneous tissues. In: Introduction to Small Animal Oncology. London: Saunders Elsevier, 2009, p. 172-182.

OGILVIE, G. K.; MOORE, A. S. Managing the veterinary câncer patient. Veterinary Learning System, Treton (NJ) p. 503-510, 1995.

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

PAVLETIC, M. M. Atlas of small animal reconstructive surgery. Philadelphia: J.B. Lippincott, 3 Ed., 2010.

PAVLETIC, M. M. Atlas of Small Animal Wound Management and Reconstructive Surgery. 4ed. Hoboken: Wiley, 2018. 866 p.

PAZZINI, J. M.; DE NARDI, A. B.; CASTRO, J. L. C.; HUPPES, R. R. Técnicas de fechamento geral e em padrão de figuras geométricas. In: CASTRO, J. L. C.; HUPPES, R. R.; DE NARDI, A. B.; PAZZINI, J. M. Princípios e Técnicas de Cirurgias Reconstitutivas da Pele de Cães e Gatos (Atlas Colorido). 1. ed. Curitiba: Medvep, 2015.

PETERS-KENNEDY, J.; MAULDIN, Elisabeth A. Integumentary system. In: JUBB, KENNEDY, PALMER'S Pathology of Domestic Animals. Elsevier. Vol. 1, Cap. 6., 6ª ed, p. 509-798. 2016.

POIRIER, V. J.; ADAMS, W. M.; FORREST, L. J.; GREEN, E. M.; DUBIELZIG, R. R.; VAIL D. M. Radiation therapy for incompletely excised grade II canine mast cell tumors. Journal of the American Animal Hospital Association; 42: 430–4, 2006.

PORTO, M. Tegumento. In: SAMUELSON, D. A. Tratado de Histologia Veterinária. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. cap. 13, p. 263-292.

PRATSCHKE K, ATHERTON M, SILLITO J & LAMM C (2013). Evaluation of a modified proportional margins approach for surgical resection of mast cell tumors in dogs: 40 cases (2008–2012). *Jour Amer Vet Med Assoc*, 243(10):1436–1441.

RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. Atlas de citologia de cães e gatos. São Paulo: Roca, 2003. p. 354

RODASKI, S. (2008). Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos. São Paulo: MedVet Livros.

RODASKI, S; WERNER, J. Neoplasias de Pele. In: DALECK, C.R.; NARDI, A. B. De. Oncologia em cães e gatos. 2ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

RODIGHERI S.M, DE NARDI A.B. 2016. Quimioterapia metronômica. Daleck CR, De Nardi AB. Oncologia em cães e gatos. 2ª.ed. Rio de Janeiro. Roca. Cap. 17, pp. 243 - 247.

ROLIM, Veronica M.; CASAGRANDE, Renata A.; WATANABE, Tatiane T.; WOUTERS, Angelica T.; WOUTERS, Flademir; SONNE, Luciana; DRIEMEIER, David. Melanoma amelanótico em cães: estudo retrospectivo de 35 casos (2004-2010) e caracterização imuno-histoquímica. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Porto Alegre, p. 340-346, 2012.

ROGERS, Kenita S. Mast Cell Tumors. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* v. 26, n. 1, p. 87–102, 1996.

SANTOS, Vanessa Sardinha dos. "Pele"; Brasil Escola. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/biologia/pele.htm>. Acesso em 21 de junho de 2022.

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

SCOPEL, D.; SPADER M. B.; GUIM, T. N.; DANIELI, V. M.; FERNANDES, C. G. Estudo Retrospectivo da Casuística de Carcinoma de Células Escamosas em Felinos, Bovinos, Caninos, Eqüinos e Ovinos entre os Anos de 2002 e 2006 no Lrd/Ufpel. In: CIC (Congresso de Iniciação Científica de Pesquisa e Responsabilidade Ambiental) 16, 2007, Pelotas. Anais do XVI CIC. Pelotas: UFPEL, 2007.p.4.

SERSA, Gregor.; et al. Electrochemotherapy: Variable anti-tumor effect on different tumor models. *Bioelectrochem and Bioenerg*, v.35, p.23-27, 1994. Disponível em: <<http://lbk.electroporation.net/pdfs/bb1994gs.pdf>>. Acesso em: 10 de junho de 2022.

SILVA, Ana Paula Teixeira da; SAWADA, Marina Lie; PINHEIRO, Alessandra Oliveira; TORRES, Maria Lúcia Marcucci; BALIEIRO, Priscila Carvalho de Oliveira. Melanoma ocular em cães: relato de dois casos. *Revista de educação continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do crMV-SP*, São Paulo, 2013.

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: 10 de Junho de 2022.

SLATTER D. Manual de Cirurgia de Pequenos Animais. 3ª ed. Manole, São Paulo, 2007, p.274-338.

SOUZA, A. C. F., PASCOLI, A. L., FERREIRA, M. G. P. A., REIS FILHO, N. P., SILVA, I. C. R., SANTOS, R. R., . . . NARDI, A. B. (2018). Mastocitoma cutâneo canino: estudo retrospectivo dos casos atendidos pelo Serviço de Oncologia do Hospital Veterinário da FCAV-Unesp, Campus Jaboticabal, de 2005 a 2015. Pesquisa Veterinária Brasileira, 38(9):1808-1817.

SOUZA, T. M. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. 2005. 296f. Dissertação (Mestrado em Concentração em Patologia Veterinária) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2005.

STREFEZZI R.F., KLEEB S.R., XAVIER J.G. & CATÃO-DIAS J.L. 2010. Avaliação da proliferação celular como indicador prognóstico para mastocitomas cutâneos caninos. Pesq. Vet. Bras. 30(7):559-565.

SZENTIMREY D. Principles of reconstructive surgery for the tumor patient. Clinic. Tech. Small Anim. Pract.,13:70-76, 1998.

THAMM, D.H.; TUREK, M.M.; VAIL, D.M. Outcome and prognostic factors following adjuvant prednisone/vimblastine chemotherapy for high-risk canine mast cell tumour: 61 cases. Journal of Veterinary Medical Sciences, v.68, p.581-87, 2006.

TOBIAS K.M. Manual of Small Animal Soft Tissue Surgery. 1st ed. Wiley-Blackwell, Cambridge, 2010, p.3-67.

TORRES NETO R., VIDALE M.M., RAHAL S.C. & AMORIM R.L. 2008. Avaliação do índice mitótico e número de células bi e multinucleadas dos mastocitomas cutâneos caninos no exame citopatológico. Vet. Zootec.15(3, Supl.):25-28.

TROUT, N. J. Princípios da Cirurgia Plástica e Reconstructiva. In: SLATTER, D. Manual de Cirurgia de Pequenos Animais. 3. ed. Barueri: Manole, 2007.

VASCELLARI M., GIANTIN M., CAPELLO K., CARMINATO A., MORELLO E.M., VERCELLI A., GRANATO A., BURACCO P., DACASTO M. & MUTINELLI F. 2013. Expression of Ki67, BCL-2, and COX-2 in canine cutaneous mast cell tumors: association with grading and prognosis. Vet. Pathol. 50:110-121.

VASCONCELLOS, M. et al., Expectativa da qualidade de vida pós-cirúrgica nas neoplasias orais avançadas em felinos domésticos: estudo de casos: Revista Brasileira de Medicina Veterinária. v. 38, n. 4, p. 323-328, 2016.

WELLE M.M., ROHRER BLEY C., HOWARD J. & RÜFENACHT S. 2008. Canine mast cell tumours: a review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment. Vet. Dermatol. 19:321-339.

WITHROW, S. J., PAGE, R. & VAIL, D. M. (2013). Small Animal Clinical Oncology-E-Book. St. Louis Missouri: Elsevier Health Sciences.

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