



**Acompanhamento clínico e hematológico de paciente com mastocitoma canino submetido a quimioterapia e eletroquimioterapia – Relato de caso**

*Clinical and hematological follow-up of patients with canine mastocytoma submitted to chemotherapy and electrochemotherapy - Case report*

**Juliana Araujo de Moura, Michelle Costa e Silva, Cynthia Levi Baratta Monteiro, Natália da Costa Sousa**

**Resumo:** O mastocitoma é uma neoplasia de células redondas frequentemente encontrado em cães, correspondendo entre 7% e 21% das neoplasias cutâneas. Este trabalho teve como objetivo relatar as alterações clínicas e hematológicas em paciente com mastocitoma canino quando esse foi submetido a quimioterapia e eletroquimioterapia. Foi atendida no Hospital Veterinário Metropolitano (HVM) de Caucaia – Ceará, uma cadela sem raça definida apresentando nódulo cutâneo em joelho direito. Foram solicitados exames iniciais, onde o diagnóstico citológico foi sugestivo de mastocitoma, na qual a ausência de metástase foi evidenciada pelos exames de imagem. A fêmea foi encaminhada para avaliação com oncologista, que instituiu como tratamento a remoção cirúrgica do nódulo com uso da eletroquimioterapia nas margens laterais e profundas, ainda sendo necessário enxerto cutâneo. A análise histopatológica indicou mastocitoma de grau II. Após 32 dias do procedimento cirúrgico a paciente realizou a primeira sessão de quimioterapia e com uma semana os exames de acompanhamento da paciente mostraram acentuadas alterações hematológicas, demonstrando também cansaço, dispnéia e hiporexia, resultantes de um quadro de pneumonia e presença de líquido pleural livre, cuja análise citológica revelou processo inflamatório piogranulomatoso. Em caso de cães com mastocitoma canino submetidos a tratamento com quimioterapia e eletroquimioterapia, os acompanhamentos clínico e hematológico são imprescindíveis para a avaliação da resposta dos pacientes, devido aos efeitos colaterais das terapias antineoplásicas sobre as alterações quantitativas das células sanguíneas e o quadro clínico dos pacientes.

**Palavras-chave:** Tumor de pele, Oncologia, Terapêutica, Consequências.

**Abstract:** Mastocytoma is a round cell neoplasm often found in dogs, accounting for 7% to 21% of cutaneous neoplasms. This study aimed to report the clinical and hematological changes in a patient with canine mastocytoma when submitted to chemotherapy and electrochemotherapy. It was attended at the Metropolitan Veterinary Hospital (HVM) of Caucaia - Ceará, a bitch without a defined breed presenting a cutaneous nodule in the right knee. Initial examinations were requested, where the cytologic diagnosis was suggestive of mastocytoma, in which the absence of metastasis was evidenced by the imaging tests. The female was referred for evaluation with an oncologist, who instituted as treatment the surgical removal of the nodule with the use of electrochemotherapy on the lateral and deep margins, still requiring a cutaneous graft. Histopathological analysis indicated grade II mastocytoma. After 32 days of the surgical procedure, the patient underwent the first chemotherapy session and with one week the patient follow-up examinations showed marked hematological alterations, also showing tiredness, dyspnea and hyporexia, resulting from pneumonia and the presence of free pleural fluid, whose cytological analysis revealed a pyogranulomatous inflammatory process. In the case of dogs with canine mastocytoma submitted to

chemotherapy and electrochemotherapy treatment, clinical and hematological follow-up are essential for the assessment of patient response due to the side effects of antineoplastic therapies on the quantitative changes of blood cells and the clinical condition of the patients.

**Keywords:** Skin tumor, Oncology, Therapeutics, Consequences.

---

Autor para correspondência. E. Mai: julianamoura07@yahoo.com

Recebido em 20.03.2019. Aceito em 30.06.2019

<http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20190020>

Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina Veterinária, Faculdade Terra Nordeste, Caucaia, CE, Brasil.

<sup>1</sup>Médica Veterinária Clínica Geral, Autônoma, julianamoura07@yahoo.com.

<sup>2</sup>Médica Veterinária doutoranda em Biotecnologia, Faculdade Terra Nordeste, michelle.silva@fatene.edu.br.

<sup>3</sup>Médica Veterinária, programa de pós-graduação em Ciências Veterinárias, Faculdade Terra Nordeste, Clbmonteiro@hotmail.com.

<sup>4</sup>Médica Veterinária pós-graduanda em Endocrinologia, Clínica Veterinária Ekospet, nataliacvterinaria@outlook.com

## Introdução

Os processos neoplásicos estão entre as enfermidades mais frequentes na clínica veterinária, onde muitas vezes resulta na morte dos animais domésticos. Fatores como o aumento populacional e uma maior sobrevivência, estão correlacionados diretamente com o alto índice das neoplasias, frequentemente mais diagnosticadas em cães e gatos (Lopes, 2014; Salvado, 2010).

Dentro desse alto índice, as neoplasias cutâneas têm se destacado (Mazzocchi, 2013; Bastos et al., 2017), onde entre os tumores benignos o histiocitoma cutâneo e o adenoma das glândulas sebáceas são os tipos mais relatados na clínica de pequenos animais (Mazzocchi, 2013), enquanto dentre as neoplasias malignas destacam-se casos de carcinoma de células escamosas, lipoma,

adenoma perianal, tricoblastoma e mastocitoma (Meirelles et al., 2010; Bastos et al., 2017).

Os mastocitomas estão entre os tumores mesenquimais com maior frequência em cães adultos, correspondendo entre 7% e 21% dos tumores cutâneos (Bravo et al., 2010; Sueiro et al., 2002; Leiras, 2014). Caracterizam-se como tumores de células arredondadas, denominados mastócitos (Braz et al., 2017).

No processo neoplásico há uma exagerada multiplicação dos mastócitos, podendo se manifestar de forma pouco agressiva a intensamente maligno. Sua etiologia ainda é desconhecida, entretanto fatores genéticos, alterações moleculares e mutações gênicas são sugeridas como as principais razões para o desenvolvimento desse tipo de tumor (NAVEGA, 2011;

PRADO et al., 2012, CRIVELLENTI, 2015).

No que diz respeito ao diagnóstico, este pode ser realizado por meio de exame citológico (Blackwood et al., 2012) e histopatológico, sendo este último imprescindível para o diagnóstico definitivo (PELETEITO et al., 2011). Outros métodos estão sendo utilizados para determinação do prognóstico do paciente como a imunohistoquímica, que atua marcando os mastócitos tumorais (Prado et al., 2012) e a biopsia do linfonodo sentinela, o qual possibilita diagnóstico precoce de metástase (DALECK & NARDI, 2016).

A escolha do tratamento varia de acordo com o prognóstico, onde a excisão cirúrgica com ampla margem é apontada para todos os casos, visto que as células neoplásicas se localizam além da visão macroscópica do nódulo. Os exames de imagem são de extrema importância, podendo avaliar a presença de metástase, interferindo diretamente na conduta com o paciente (FORREST, 2007; PRADO et al., 2012).

Para os tumores com classificação histológica média a alta, além da ressecção, outras terapias coadjuvantes devem ser realizadas, entre as mais citadas estão a quimioterapia, radioterapia e eletroquimioterapia (ALMEIDA, 2017; LONDON & THAMM, 2013).

A quimioterapia é frequentemente utilizada no tratamento do mastocitoma, geralmente se dá pela junção de um ou mais fármacos quimioterápicos, tendo como desvantagem o aumento de efeitos colaterais como hiperadrenocorticismos iatrogênico, gastrointestinais, neurológicos, dermatológicos e toxicidade da medula podendo ocorrer alterações hematológicas como trombocitopenia, anemia (raro), e neutropenia (SILVEIRA, 2016; DALECK & NARDI, 2016).

Diante desse cenário, a eletroquimioterapia vem se destacando, visto que seus efeitos colaterais são menos significativos, ocorrendo alguns sinais como edema, eritema, ulceração, dor e hiporexia (Cruz, 2018; Jericó et al., 2015). Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi relatar as alterações clínicas e hematológicas em paciente com mastocitoma canino submetido aos tratamentos de quimioterapia e eletroquimioterapia.

### **Materiais e Métodos**

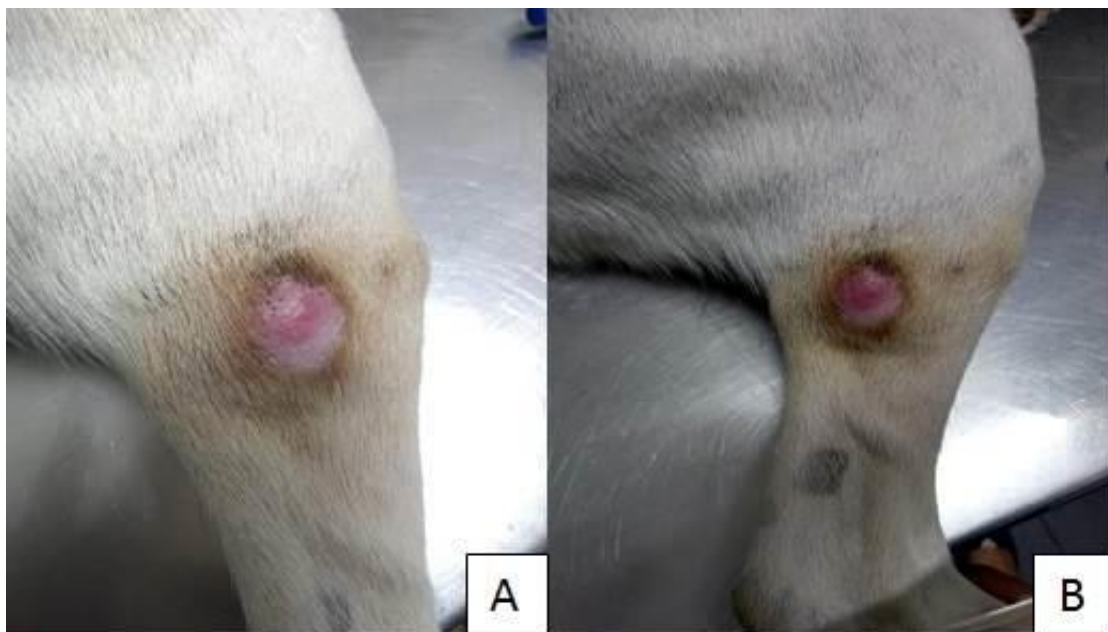
Foi atendida no dia 11 de abril de 2018 no Hospital Veterinário Metropolitano (HVM) de Caucaia - Ceará, uma cadela sem raça definida (SRD), com 3 anos de idade, pesando 15,5Kg e apresentando um nódulo em joelho direito. De acordo com o tutor, o animal apresentava apenas vacina antirrábica em

dia, sem histórico de episódios de vômito ou diarreia.

Ao exame físico foi verificada a presença de um nódulo circular, circunscrito, alopecico em membro pélvico direito, com dimensões de 2,7 cm x 1,8 cm (Figura 1), sem sinais de prurido ou dor à palpação. A paciente se encontrava ativa, com temperatura corporal de 37,6°C, mucosas normocoradas, hidratação normal,

foi identificada a presença de ectoparasitas e os demais parâmetros estavam dentro da normalidade para sua espécie.

Inicialmente foram solicitados citologia por punção aspirativa do nódulo observado, sorologia com diluição total para diagnóstico de leishmaniose e exames de hemograma e análises de alanina aminotransferase (ALT) e creatinina.



**Figura 1 (A e B).** Nódulo em face lateral de membro posterior direito em altura de articulação tíbio-patelar.

Diante da análise citológica do nódulo ter sido sugestiva de mastocitoma e dos resultados dos primeiros exames, o animal foi encaminhado para o setor de imagem do HVM para a realização dos exames de radiografia e ultrassonografia. Posteriormente, a paciente foi encaminhada para acompanhamento oncológico em outro hospital veterinário em Fortaleza.

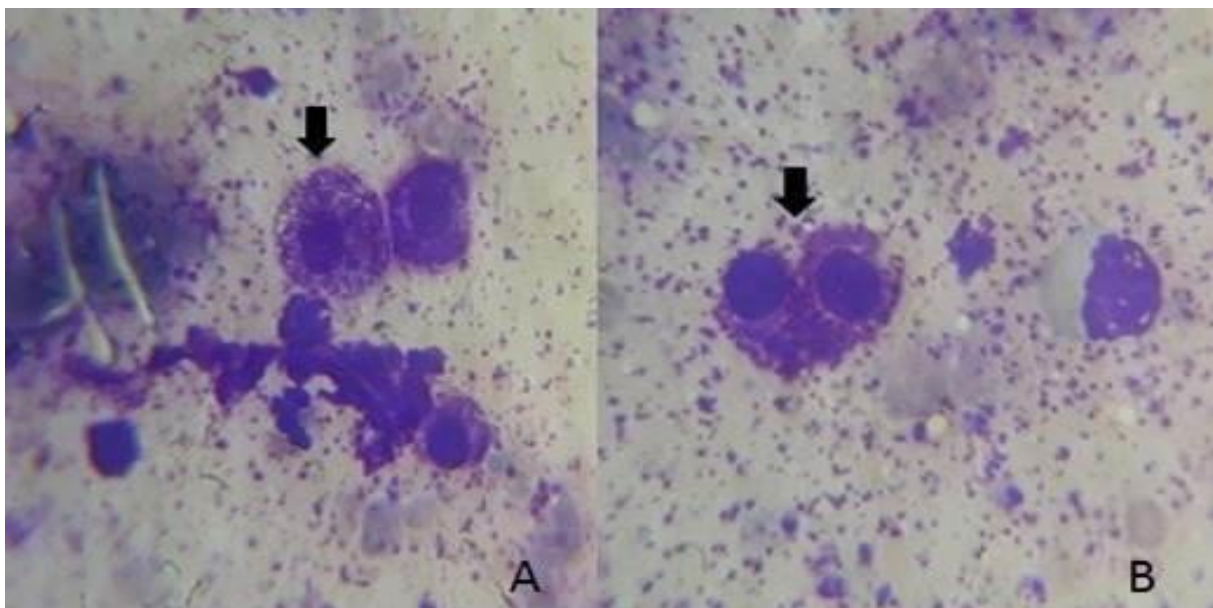
## Resultados e Discussão

Durante a primeira avaliação clínica da paciente foi solicitada citologia do nódulo, onde foi possível a observação de moderada celularidade constituída por hemácias e predominantemente por mastócitos com quantidades variáveis de granulações intracitoplasmáticas (Figura 2), sendo essas alterações celulares

compatíveis com quadro sugestivo de mastocitoma (Peleteiro et al., 2011).

O exame citológico da lesão foi imprescindível para o diagnóstico de mastocitoma canino apresentado pela paciente, visto que seu quadro clínico não era sugestivo da neoplasia. Na rotina clínica o exame citológico é uma importante ferramenta, conseguindo diagnosticar até 96% dos casos de

mastocitomas, sendo um método de diagnóstico totalmente eficaz. Esta técnica permite a visualização dos mastócitos com suas granulações intracitoplasmáticas de acordo com seu estado de diferenciação, avalia ainda outras células presentes na amostra de forma individual e sua morfologia celular (Thrall, 2007; Salvado et al., 2010; Peleteiro et al., 2011).



**Figura 2 (A e B):** Análise citológica do nódulo em membro pélvico direito. Presença de hemácias e mastócitos.

Quanto às avaliações laboratoriais realizadas no primeiro atendimento os exames bioquímicos estavam dentro dos padrões de normalidade e no hemograma foram observadas apenas trombocitopenia e hiperproteinemia (Tabela 1). A trombocitopenia é considerada alteração hematológica de grande relevância em animais com neoplasias (Capua et al., 2011; Oliveira et al., 2013), mas podendo

também estar relacionada com possível quadro de erliquiose, já que essas alterações são comumente encontradas nessa hemoparasitose (Botelho, 2010), além de que foram visualizados carrapatos na paciente durante o seu exame físico. A hiperproteinemia observada pode estar associada a hipergamaglobulinemia, comum em neoplasias, mesmo que o mastocitoma não esteja entre os mais

citados nesta alteração (Daleck & Nardi, 2016).

No exame sorológico de diluição total para diagnóstico de leishmaniose a paciente se apresentou não reagente nas técnicas utilizadas. Esse diagnóstico diferencial é de relevante importância em regiões endêmicas para essa zoonose, visto que na leishmaniose as alterações cutâneas são frequentes, entre elas a formação de um nódulo chamado leishmanioma, resultado de um processo inflamatório no local da picada, possuindo aparência circular, alopecico, com fundo

granulomatoso e avermelhado (Bossler, 2012; Jericó et al., 2015). Baseados nesses resultados foram prescritos para a paciente Doxiciclina, medicamento visto como padrão e eficaz para tratar erliquiose, seus sinais clínicos e hematológicos (Botelho, 2010), na dose de 200mg, ½ comprimido a cada 12 horas por 30 dias e prednisolona, onde corticoides protegem a integridade vascular e função plaquetária (Sousa et al., 2004), na dose 20mg, ½ comprimido a cada 12 horas por 5 dias, a cada 24 horas por mais 5 dias e a cada 48 horas por mais 10 dias.

**Tabela 1.** Primeira avaliação hematológica da paciente atendida no Hospital Veterinário Metropolitano de Caucaia (HVM) em 11 de abril de 2018.

| Parâmetros     | Resultado | Referencias – Espécie canina             |
|----------------|-----------|--|
| Eritrócitos    | 7.600.000 | 5.500.000 - 8.500.000/mm <sup>3</sup>    |
| Hemoglobina    | 18,2      | 12 - 18 (g/dl)                           |
| Hematócrito    | 54%       | 37 - 55 (%)                              |
| VGM            | 71,0      | 60 - 77 (fl)                             |
| CHGM           | 33,7      | 32 - 36 (%)                              |
| Plaquetas      | 70.000    | 200.000 - 500.000 /mm <sup>3</sup>       |
| Proteína Total | 9,6       | 6.0 - 8.0 (g/ dl)                        |
| Leucócitos     | 13.200    | 6.000 - 17.000 /mm <sup>3</sup>          |
| Segmentados    | 9.900     | 300 - 11.500 /mm <sup>3</sup>            |
| Linfócitos     | 3.300     | 1.000 - 4.800 /mm <sup>3</sup>           |
| Alterações     |           | Leucócitos: sem alterações morfológicas. |

No dia 16 de maio, o animal retornou para consulta no HVM, não apresentando alterações clínicas. Um novo hemograma foi realizado neste dia, no qual observou-se aumento do número total de plaquetas, porém, a trombocitopenia ainda persistia. Esse achado é esperado em casos de neoplasias onde ocorre diminuição da produção de plaquetas em razão das citocinas que são liberadas causando aumento de consumo ou destruição das mesmas (Oliveira et al., 2013).

Os exames de raio-x e de ultrassonografia estavam dentro dos padrões da normalidade, descartando qualquer sinal de metástase, onde conforme a literatura, mastocitomas de grau II possuem comportamento bem diversificado variando entre benigno até bem agressivo (Natividade, 2013). Embora seja rara a probabilidade de metástase nos pulmões, nesses órgãos há grande quantidade de mastócitos, sendo necessária a realização de exame radiográfico para que se possa visualizar possível derrame pleural, linfadenomegalia esternal ou perihilar, e ainda presença de massas mediastínicas (Navega, 2011).

Em 29 de maio, a paciente deu entrada no Hospital & Pet Shop Vetclinic para acompanhamento oncológico. Ao

exame físico a fêmea se encontrava ativa, com temperatura 38,2°C, mucosas normocoradas, normohidratada, frequência cardíaca e respiratória dentro dos padrões de normalidade. Foram solicitados hemograma completo e dosagens bioquímicas de ALT, fosfatase alcalina, creatinina e ureia. Como a paciente já havia realizado exames de imagem, não foi recomendado repeti- los. O tratamento preconizado foi a remoção cirúrgica em associação com eletroquimioterapia e enxerto cutâneo. A eletroquimioterapia entra como coadjuvante na terapia cirúrgica e consiste na junção da quimioterapia com a eletroporação, a qual permite que pulsos elétricos desestabilizem a membrana citoplasmática da célula, possibilitando a passagem do fármaco em doses terapêuticas adequadas (Cruz, 2018). O enxerto cutâneo foi indicado neste caso, visto a grande perda de tecido decorrente da ressecção do nódulo neoplásico e pela dificuldade de aproximação da pele, sendo comum essa técnica em extremidade dos membros (Oliveira, 2012).

Em 30 dias, a paciente retornou para início do tratamento preconizado. Os resultados dos exames laboratoriais realizados dia 27 de junho (Tabela 2) mostraram eritograma, leucograma dentro

da normalidade, assim como as análises de creatinina e ALT.

**Tabela 2.** Avaliação hematológica da paciente realizada no dia 27 de junho de 2018, pré-operatório.

| Parâmetros     | Resultado | Referencias – Espécie canina                                       |
|----------------|-----------|--|
| Eritrócitos    | 7.690.000 | 5.500.000 - 8.500.000/mm <sup>3</sup>                              |
| Hemoglobina    | 17,6      | 12 - 18 (g/dl)   |
| Hematócrito    | 49%       | 37 - 55 (%)  |
| VGM            | 64,4      | 60 - 77 (fl)   |
| CHGM           | 35,9      | 32 - 36 (%)  |
| Plaquetas      | 208.000   | 200.000 - 500.000 /mm <sup>3</sup>                                 |
| Proteína Total | 7,2       | 6.0 - 8.0 (g/ dl)  |
| Leucócitos     | 10.200    | 6.000 - 17.000 /mm <sup>3</sup>                                    |
| Segmentados    | 6.528     | 300 - 11.500 /mm <sup>3</sup>                                      |
| Linfócitos     | 3.672     | 1.000 - 4.800 /mm <sup>3</sup>                                     |
| Alterações     |           | Leucócitos: sem alterações morfológicas.<br><br>Plasma hemolisado. |

Foi realizada a remoção cirúrgica do nódulo e como não havia margens laterais de segurança, foi realizada a eletroquimioterapia nessas margens e áreas profundas com bleomicina na dose 15.000 UI (Anjos et al., 2016) e necessário enxerto cutâneo para cobrir a dimensão da incisão. O material foi enviado para análise histopatológica, confirmando o diagnóstico de mastocitoma canino grau II com a presença de mastócitos com anisocitose

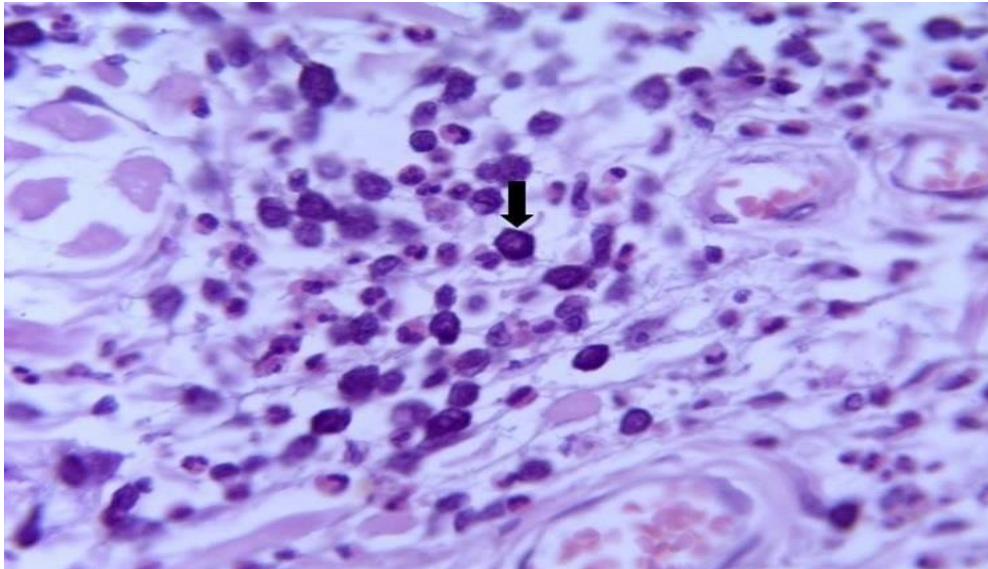
moderada e citoplasma rico em grânulos (Figura 3). A remoção cirúrgica nesses casos é imprescindível, visto que, somente através do exame histopatológico é possível definir o grau de diferenciação do tumor (Peleteiro, 2011), permitindo a classificação dessa neoplasia nos graus I, II e III (Patnaik et al., 1984) conforme a extensão da lesão, celularidade, morfologia, índice mitótico e reação



estromal (Silva et al., 2014; Natividade, 2013).

A avaliação celular mais específica desta neoplasia possibilita um prognóstico

mais preciso para o animal, interferindo na escolha do tratamento e sobrevida do paciente (Pimenta, 2012).



**Figura 3:** Análise histopatológica do nódulo em membro pélvico direito, após exérese de tumor.

No dia 31 de julho, foi realizada primeira sessão de quimioterapia. Foi administrada vimblastina (3 mg/m<sup>2</sup>), por via intravenosa em um período de 40 minutos diluído em solução fisiológica de NaCL 0,9%. Em muitos casos a vimblastina é a primeira opção de protocolo, esse quimioterápico vai agir impedindo fases da divisão celular, a dose recomendada é de 2mg/m<sup>2</sup> por via endovenosa, mas alguns estudos recomendam o aumento da dose para 3mg/m<sup>2</sup> no intuito de ampliar sua eficácia no tratamento do mastocitoma (Navega, 2011; Daleck & Nardi, 2016). Essa droga faz parte do grupo dos agentes antimicrotubulares, compostos extraídos de

plantas como a *Vinca rosea linn*, que se liga a tubulina e bloqueia a proteína de se polimerizar. Entre os efeitos colaterais esperados pela vimblastina estão a náusea e vômito, podendo ocorrer ainda anorexia, diarreia e constipação intestinal (Daleck & Nardi, 2016).

Existem também protocolos que associam a vimblastina com prednisolona (2mg/kg) alcançando bons resultados para tumores agressivos e conseguindo aumentar a expectativa de vida desses animais (Navega, 2011). Foram prescritos timomodulina xarope, suplemento vitamínico por 3 dias e cloridrato de ondansetrona 0,5 mg/kg por 3 dias.

Em 7 dias a paciente compareceu ao hospital para consulta e exames de acompanhamento (Tabela 3), os quais mostraram como alterações hematológicas leucopenia e trombocitopenia severas. Em

virtude da acentuada leucopenia não foram realizadas contagens diferenciais leucocitárias pelo laboratório.

**Tabela 3.** Avaliação hematológica da paciente realizada no dia 07 de agosto de 2018 após a primeira sessão quimioterápica.

| Parâmetros     | Resultado | Referencias – Espécie canina                                       |
|----------------|-----------|--|
| Eritrócitos    | 5.630.000 | 5.500.000 - 8.500.000/mm <sup>3</sup>                              |
| Hemoglobina    | 13,5      | 12 - 18 (g/dl)   |
| Hematócrito    | 40%       | 37 - 55 (%)  |
| VGM            | 71,0      | 60 - 77 (fl)   |
| CHGM           | 33,7      | 32 - 36 (%)  |
| Plaquetas      | 83.000    | 200.000 - 500.000 /mm <sup>3</sup>                                 |
| Proteína Total | 7,6       | 6.0 - 8.0 (g/ dl)  |
| Leucócitos     | 900       | 6.000 - 17.000 /mm <sup>3</sup>                                    |
| Segmentados    | 0         | 300 - 11.500 /mm <sup>3</sup>                                      |
| Linfócitos     | 0         | 1.000 - 4.800 /mm <sup>3</sup>                                     |
| Alterações     |           | Leucócitos: sem alterações morfológicas.<br><br>Plasma hemolisado. |

Após 3 dias foram repetidas as análises, onde verificou-se discreta anemia, leucopenia e acentuada trombocitopenia. A leucopenia e linfopenia são esperadas como efeito da quimioterapia, visto que os

quimioterápicos possuem efeitos mielossupressivos, dentre esses a neutropenia é a alteração hematológica marcante, podendo variar de discreta a acentuada a depender do caso, costuma

ocorrer entre 7 a 10 dias após a aplicação da vimblastina. As plaquetas possuem aproximadamente 10 dias de semivida, seu ponto mais baixo da contagem de células ocorre entre a 1º e 2º sessão. Já a anemia é um achado raro, já que os eritrócitos possuem semivida entre 70 a 120 dias, estando o animal dentro dessa raridade (Silveira, 2016).

Dia 12 de agosto o tutor retornou com a paciente, relatando que a mesma estava ofegante na noite anterior, ao exame físico foi visto que as frequências cardíaca e respiratória estavam normais, assim como suas mucosas normocoradas, mas sua temperatura estava elevada. Foi aplicado dipirona intramuscular (IM), e prescrito para casa de 12/12 horas por 3 dias, marcado retorno para reavaliação.

Após 4 dias o tutor retornou e informou que houve boa cicatrização da cirurgia, no entanto a cadela estava ofegante e com hiporexia há alguns dias, sendo esse último um sintoma esperado por pacientes oncológicos, podendo ser pela neoplasia ou pelo tratamento estabelecido (SILVEIRA, 2016; WITHROW et al., 2013).

Nesse mesmo dia foram realizados exames para verificação do quadro geral da paciente, onde o hemograma mostrou leucocitose com neutrofilia e discreta trombocitopenia. Em razão da dispneia da paciente foi realizado raio-x, o qual

demonstrou pneumotórax caudal esquerdo e discreto líquido livre pleural. Embora a efusão neoplásica possa ser um efeito secundário devido às células tumorais atingirem os vasos linfáticos, o mastocitoma não está entre as neoplasias onde isso ocorre (Waschburger, 2011), levando a sugerir um quadro de pneumonia, sendo evidenciado pela leucocitose com neutrofilia apresentada pela paciente juntamente com a dispneia (Jericó et al., 2015) e líquido pleural, onde a conclusão da análise do último mostrou quadro compatível com processo inflamatório piogranulomatoso.

Diante do quadro apresentado na paciente foi realizado eletrocardiograma, o qual mostrou arritmia sinusal com marcapasso migratório. Essa variação sofre influência da respiração e é comumente encontrada nos animais sendo considerada comum em cães (Vailati et al., 2010; Nelson et al., 2015).

Até o presente momento, segundo o acompanhamento clínico do oncologista, a paciente encontra-se estável, livre de dor e desconforto, com mobilidade, apresentando apetite moderado e consumo de água normal.

### **Conclusões**

Em caso de cães com mastocitoma canino submetidos a tratamento com quimioterapia e eletroquimioterapia, os acompanhamentos clínico e hematológico

são imprescindíveis para a avaliação da resposta dos pacientes, devido aos efeitos colaterais das terapias antineoplásicas sobre as alterações quantitativas das células sanguíneas e o quadro clínico dos pacientes.

### Referencias Bibliográficas

1. ALMEIDA, S.K.M. Avaliação da eficácia de diferentes terapias no mastocitoma canino: revisão sistemática. 2017. 24p. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, 2017.

2. ANJOS, D.S.;BRUNNER, C.H.M.; CALAZANS, S.G. Eletroquimioterapia - Uma nova modalidade para o tratamento de neoplasias em cães e gatos. Revista Investigação veterinária, v.15, n.1, p.1-9, 2016.

3. BASTOS, R.S.C.;FARIAS, K.M.; LOPES, C.E.B.;PACHECO, A.C.L.; VIANA, D.A. Estudo retrospectivo de neoplasias cutâneas em cães da região metropolitana de Fortaleza. Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal, v.11, n.1, p.39-53, jan-mar. 2017. DOI

4. BLACKWOOD, L.; MURPHY,S.; BURACCO, P.; VOS, J.P.D.; THIBAUD, P.D.F.; HIRSCHBERGER, J.; KESSLER, M.; PASTOR, J.; PONCE, F.; BATAILLE, K.S.; ARGYLE, D. J. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. Veterinary and Comparative Oncology, v.10, n.3, p.1–29, 2012.

5. BOSSLER, R.S. Leishmaniose visceral canina. 2012. 30p. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Veterinária,

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, 2012.

6. BOTELHO, M.S.N. Normalização das alterações clínicas e hematológicas em cães com Ehrlichiose submetidos ao tratamento com Doxiciclina. 2010. 41p. Dissertação (Mestrado em Ciências no curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária) – Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, RJ, 2010.

7. BRAVO, D.T.;CASSALAS, P.C.; OCHOA, A.J. Prevalencia de neoplasias en caninos en la universidad de los Llanos, durante 2004 a 2007. Revista MVZ Córdoba, v.15, n.1, p.1925-1937, abril. 2010.

8. BRAZ, P.H.;BRAGA, L.L.; MARINHO, C.P.;ALVES, R.T.B.; BONATO, M.E.X.;ARÉCO, T.R.R.; BACHA, F.B. Classificação citológica do grau de malignidade de mastocitomas em cães. Pubvet, v.11, n.11, p.1114-1118, nov. 2017.

9. CÁPUA, M.L.B.;COLETA, F.E.D.; CANESIN, A.P.M.N.;GODOY, A.V.; CALAZANS, S.G.;MIOTTO, M.R.; DALECK, C.R.;SANTANA, A.E. Linfoma canino: clínica, hematologia e tratamento com o protocolo de Madison-Wisconsin. Ciência Rural, v.41, n.7, maio. 2011.

10. CRIVELLENTI, L.Z.; CRIVELLENTI, S. B. Casos de rotina em medicina veterinária de pequenos animais. 2ºed, São Paulo: Medvet, 2015. p.749-752.

11. CRUZ, L.M. Utilização da eletroquimioterapia no tratamento do mastocitoma cutâneo canino. 2018. 21p. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, 2018.

12. DALECK, C.R.;NARDI, A.B.D. Oncologia em cães e gatos. 2<sup>o</sup>ed. Rio de Janeiro: Rocca, 2016. Cap 50. p. 955-968.
13. FORREST, L.J. Diagnostic Imaging in oncology. In: Withrow, S.J; Vail, D.M. Small Animal Clinical Oncology. 4<sup>o</sup>ed. Elsevier: Saunders, 2007, p. 97-111.
14. JERICÓ, M.M.; NETO, J.P.A.; KOGIKA, M.M. Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos. 1<sup>o</sup>ed. Rio de Janeiro: Rocca, 2015. p.3.950 – 3.956.
15. LEIRAS, P.L.S.D.T. Mastocitoma canino. 2014. 132p. Monografia (Mestrado integrado em medicina veterinária) – Escola de Ciências e Tecnologias, Universidade de Évora, 2014.
16. LONDON, C.A.;THAM, D.H. Mat cells tumors. In: Withrow, S.J. et al. Small Animal Clinical Oncology. 5<sup>o</sup> ed. Elsevier, 2013. v.1, cap.20, p.335-349.
17. LOPES, Y.M. Modalidades terapêuticas empregadas no tratamento do mastocitoma canino. 2014. 34p. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) - Faculdade de Veterinária, Universidade do Rio Grande do Sul, RS, 2014.
18. MAZZOCCHIN, R. Neoplasias cutâneas em cães. 2013. 64p. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, 2013.
19. MEIRELLES, A.E.W.B.; OLIVEIRA, E.C.; RODRIGUES, B.A.; COSTA, G.R.; SONNE, S.; TESSER, E.; DRIEMEIER, D. Prevalência de neoplasmas cutâneos em cães da região metropolitana de Porto Alegre, RS: 1.1017 CASOS (2002-2007). Pesquisa veterinária brasileira, vol.30, n.11, p.968-973, nov.2010.
20. NATIVIDADE, F.S. Análise de sobrevida e fatores prognósticos de cães com mastocitoma cutâneo. 2013. 34p. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) - Programa de Pós-Graduação em Saude Animal, Universidade de Brasília, DF, 2013.
21. NAVEGA, P.R.S. Mastocitomas em canídeos: estudo retrospectivo. 2011. 102p. Dissertação (Mestrado integrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade técnica de Lisboa, 2011.
22. NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Medicina interna de pequenos animais. 5<sup>o</sup>ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. p.120-129.
23. OLIVEIRA, A.L.A. Técnicas cirúrgicas de pequenos animais. 1<sup>o</sup>ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. p.412.
24. OLIVEIRA, K.M.;HORTA, R.S.; SILVA, C.M.O.;LAVOR, M.S.L. Principais síndromes paraneoplásicas em cães e gatos. Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer, v.9, n.17; dez. 2013.
25. PELETEIRO, M.C.;MARCOS, R.; SANTOS, M.; CORREIA, J.; PISSARRA, H.; CARVALHO, T. Atlas de citologia veterinária, 1<sup>o</sup>ed, 2011, p. 94 – 96.
26. PIMENTA, V.S.C. Avaliação histoquímica e da expressão das proteínas p53 e c- kit em mastocitomas caninos. 2012. 87p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Goiás, GO, 2012.
27. PRADO, A.A.F.;LEÃO, D.A.; FERREIRA, A.O.;MACHADO, C.; MARIA, D.A. Mastocitoma em cães: Aspectos clínicos, histopatológicos e tratamento. Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer, v.8, n.14, p.2151, jun. 2012.

28. SALVADO, I.S.S. Estudo retrospectivo das neoplasias em canídeos e felídeos domésticos, analisadas pelo laboratório de anatomia patológica da Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa, no período compreendido entre 2000 e 2009. 2010. 109p. Dissertação (Mestrado integrado em medicina veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade técnica de Lisboa, 2010.
29. SILVA, A.I.D.A.;QUEIROZ, R.P.; SZABÓ M.P.J.;MEDEIROS, A. Grau de malignidade do mastocitoma cutâneo canino quanto à localização segundo as classificações de Patnaik et al. (1984) e Kiupel et al. (2011). Revista Brasileira Ciência Veterinária, v.21, n.3, p.183-187, jul-set. 2014.
30. SILVEIRA, P.S.D. Efeitos secundários da quimioterapia antineoplásica e seu impacto na qualidade de vida em cães e gatos com doença oncológica. 2016. 91p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, 2016.
31. SOUSA, M.G.;HIGA, A.C.; GERARDI, D.G.;COSTA, M.T.; MACHADO, R.Z. Tratamento da erliquiose canina de ocorrência natural com Doxiciclina, precedida ou não pelo dipropionato de imidocarb. Revista de Ciências Agroveterinárias, v.3, n.2, p.126-130, maio. 2004.
32. SUEIRO, C.R.;DALECK, A.C.; ALESSI, A. Ultra-estrutura dos mastócitos de diferentes tipos histológicos de mastocitoma em cães. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.54, n.3, mar. 2002.
33. THRALL, M.A. Thrall, M.A. Diagnostic Cytology in Clinical Oncology. (Eds). Withrow and Macewen's small animal clinical oncology, 4<sup>ed</sup>, Missouri: Saunders Elsevier. 2007. p.112-133.
34. VAILATI, M.C.F; CAMACHO, A.A.; SCHWARTZ, D.S.;LOURENÇO, M.L.G.; TAHAHIRA, R.K.; FRANCO, S.R.V.S. Características eletrocardiográficas de cães da raça boxer. Veterinária e Zootecnia, v.16, n.4 p.698-707, dez. 2009.
35. WASCHBURGER, D.J. Derrames Cavitários em Pequenos Animais: Revisão bibliográfica e relato de caso. 2011. 33p. Monografia (Especialização em Análises Clínicas Veterinárias) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. RS, 2011.