



JÉSSICA MARA DE MORAIS MACHADO

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO REALIZADO NO
LABORATÓRIO DE ANATOMIA PATOLÓGICA
CELULAVET é CENTRO DE DIAGNÓSTICO
VETERINÁRIO EM BELO HORIZONTE - MG**

**LAVRAS é MG
2021**

JÉSSICA MARA DE MORAIS MACHADO

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO REALIZADO NO LABORATÓRIO DE ANATOMIA
PATOLÓGICA CELULAVET ó CENTRO DE DIAGNÓSTICO VETERINÁRIO EM
BELO HORIZONTE ó MG**

Relatório de estágio supervisionado apresentado à
Universidade Federal de Lavras, como parte das
exigências do Curso de Medicina Veterinária,
para obtenção do título de Bacharel.

Prof.^a Dra. Angélica Terezinha Barth Wouters
Orientadora

**LAVRAS ó MG
2021**

JÉSSICA MARA DE MORAIS MACHADO

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO REALIZADO NO LABORATÓRIO DE ANATOMIA
PATOLÓGICA CELULAVET ó CENTRO DE DIAGNÓSTICO VETERINÁRIO EM
BELO HORIZONTE ó MG**

**SUPERVISED INTERNSHIP PERFORMED IN THE PATHOLOGICAL ANATOMY
LABORATORY CELULAVET ó VETERINARY DIAGNOSTIC CENTER IN BELO
HORIZONTE ó MG**

Relatório de estágio supervisionado apresentado à
Universidade Federal de Lavras, como parte das
exigências do Curso de Medicina Veterinária,
para obtenção do título de Bacharel.

APROVADO em 29 de novembro de 2021.

Prof.^a Dra. Angélica Terezinha Barth Wouters ó UFLA
Me. Adriana Silva Albuquerque ó UFLA
Me. Fernanda Rezende Souza ó UFMG

Prof.^a Dra. Angélica Terezinha Barth Wouters
Orientadora

**LAVRAS-MG
2021**

*Ao meu maior companheiro e a verdadeira inspiração para a escolha do curso. Meu cachorro Jake.
Dedico.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, Matusalém e Estela, por todo o apoio e suporte nessa trajetória e por serem meus exemplos de garra e persistência. Aos meus irmãos Matusalém Júnior, Érika e Priscila, pela cumplicidade, amor e cuidado.

Agradeço imensamente aos meus amigos de curso e de vida, por estarem ao meu lado do início ao fim, pela ajuda mútua, pelos cuidados, pelos momentos bons e ruins e pelo apoio e amor imensuráveis. Obrigada por se fazerem família e por serem tão únicos e especiais, eu não chegaria tão longe sem vocês. Amo cada um de vocês com todo o meu coração!

Agradeço a todos os professores, pós-graduandos, estagiários e funcionários do DMV, em especial do Setor de Patologia Veterinária da UFLA, por todos os anos de convivência, de aprendizados e de bons momentos compartilhados. Vocês foram grandes inspirações para as minhas escolhas nesse longo caminho trilhado ao lado de vocês.

Agradeço às integrantes da banca por aceitarem o convite e por todos os anos de amizade, aprendi muito com vocês e tenho grande admiração por cada uma.

Agradeço à toda a equipe do laboratório Celulavet, em especial à minha supervisora Karen, pela oportunidade e pela incrível experiência de estágio, que foi enriquecedor e me proporcionou um enorme crescimento profissional e pessoal.

Agradeço especialmente a minha orientadora Angélica, por todo o suporte e ensinamentos durante quase toda a minha graduação. Obrigada por confiar e me estimular a alcançar todo o meu potencial, me abrindo inúmeras portas. Admiro muito a pessoa e a profissional que você é, sorte de quem tem a oportunidade de aprender com você.

RESUMO

A disciplina PRG107 ó Estágio Supervisionado, ofertada no último período da matriz curricular do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Lavras, é dividida em 408 horas práticas e 68 horas teóricas destinadas à elaboração do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC). Este trabalho tem como objetivo relatar o estágio realizado no laboratório de anatomia patológica Celulavet ó Centro de Diagnóstico Veterinário, localizado em Belo Horizonte ó MG, sob supervisão da médica veterinária e patologista Karen Yumi Ribeiro Nakagaki e orientação da Prof.^a Dra. Angélica Terezinha Barth Wouters, no período de 5 de julho a 15 de setembro de 2021, totalizando 416 horas práticas, em que foi acompanhada toda a rotina do laboratório. Dentre toda a casuística, foram selecionados dois casos acompanhados; Mastocitoma extracutâneo e Schwannoma uveal, para descrição detalhada, revisão de literatura e discussão.

Palavras-chave: Mastocitoma. Schwannoma. Histopatologia. Citopatologia. Imuno-histoquímica.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Fachada do Celulavet ó Centro de Diagnóstico Veterinário, Belo Horizonte/MG, em que foi realizado o estágio supervisionado, de 05 de julho a 15 de setembro de 2021.....	13
Figura 2-	Recepção do Celulavet ó Centro de Diagnóstico Veterinário, Belo Horizonte/MG, em que foi realizado o estágio supervisionado, de 05 de julho a 15 de setembro de 2021.....	13
Figura 3-	Setor técnico do Celulavet Centro de Diagnóstico Veterinário, Belo Horizonte/MG, em que foi realizado o estágio supervisionado, de 05 de julho a 15 de setembro de 2021.....	14
Figura 4-	Sala de microscopia do Celulavet ó Centro de Diagnóstico Veterinário, Belo Horizonte/MG, em que foi realizado o estágio supervisionado, de 05 de julho a 15 de setembro de 2021.....	14
Figura 5-	Sala de depósito do Celulavet ó Centro de Diagnóstico Veterinário, Belo Horizonte/MG, em que foi realizado o estágio supervisionado, de 05 de julho a 15 de setembro de 2021.....	15
Figura 6-	Requisição do Celulavet ó Centro de Diagnóstico Veterinário, Belo Horizonte/MG, em que foi realizado o estágio supervisionado, de 05 de julho a 15 de setembro de 2021.....	17
Figura 7-	Padrões de imunomarcção com C-KIT.....	33
Figura 8-	Traqueobroncoscopia de traqueia de canino, macho, 8 anos, S.R.D. diagnosticado com mastocitoma extracutâneo no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG.....	33
Figura 9-	Achados macroscópicos em peça cirúrgica de traqueia de canino, macho, 8 anos, S.R.D. diagnosticado com mastocitoma extracutâneo no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG.	34
Figura 10-	Achados histológicos de traqueia de canino, macho, 8 anos, S.R.D. diagnosticado com mastocitoma extracutâneo no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG, evidenciando proliferação neoplásica associada a espessamento traqueal transmural.	34
Figura 11-	Achados histológicos em traqueia de canino, macho, 8 anos, S.R.D. diagnosticado com mastocitoma extracutâneo no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG, evidenciando invasão tumoral com substituição de mucosa e submucosa e obliteração a cartilagem.....	35

Figura 12-	Achados histológicos em traqueia de canino, macho, 8 anos, S.R.D. diagnosticado com mastocitoma extracutâneo no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG, evidenciando proliferação de células redondas com limites citoplasmáticos moderadamente distintos e núcleos redondos.	36
Figura 13-	Achados histoquímicos em traqueia de canino, macho, 8 anos, S.R.D. diagnosticado com mastocitoma extracutâneo no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG	37
Figura 14-	Achados imuno-histoquímicos na marcação para Ki-67 em traqueia de canino, macho, 8 anos, S.R.D. diagnosticado com mastocitoma extracutâneo no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG.	38
Figura 15-	Achados imuno-histoquímicos na marcação para c-KIT em traqueia de canino, macho, 8 anos, S.R.D. diagnosticado com mastocitoma extracutâneo no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG.....	38
Figura 16-	Esquema representativo das estruturas oculares.....	40
Figura 17-	Achados macroscópicos em olho de canino, fêmea, 4 anos, Husky Siberiano. diagnosticado com Schwannoma uveal no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG.....	42
Figura 18-	Achados histológicos em olho de canino, fêmea, 4 anos, Husky Siberiano diagnosticado com Schwannoma uveal no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG, evidenciando proliferação neoplásica bem delimitada e não encapsulada	43
Figura 19-	Achados histológicos em olho de canino, fêmea, 4 anos, Husky Siberiano. diagnosticado com Schwannoma uveal no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG, evidenciando células mesenquimais dispostas em feixes multidirecionais.....	44
Figura 20-	Achados histológicos em olho de canino, fêmea, 4 anos, Husky Siberiano. diagnosticado com Schwannoma uveal no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG, evidenciando células fusiformes com citoplasma eosinofílico e pouco delimitado, núcleos ovalados com cromatina pontilhada e nucléolo único pouco evidente.....	44
Figura 21-	Achados imuno-histoquímicos em olho de canino, fêmea, 4 anos, Husky Siberiano. diagnosticado com Schwannoma uveal no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG. Marcação imuno-histoquímica positiva para S-100.	45
Gráfico 1-	Agrupamento dos diagnósticos histopatológicos do sistema tegumentar de cães*, realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.....	20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Exames histopatológicos de acordo com a espécie, realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.....	18
Tabela 2-	Exames histopatológicos de cães de acordo com o sexo, realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021	18
Tabela 3-	Exames histopatológicos de cães de acordo com a faixa etária, realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021	18
Tabela 4-	Diagnósticos histopatológicos em cães por sistema orgânico, realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.....	19
Tabela 5-	Neoplasias diagnosticadas no sistema tegumentar de cães em exames histopatológicos realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021	20
Tabela 6-	Processos não neoplásicos diagnosticados no sistema tegumentar de cães em exames histopatológicos realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.....	21
Tabela 7-	Neoplasias mamárias diagnosticadas em cães em exames histopatológicos, realizados no Celulavet, em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.....	21
Tabela 8-	Diagnósticos histopatológicos mais frequentes no sistema tegumentar de felinos, realizados no Celulavet, em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.....	22
Tabela 9-	Diagnósticos histopatológicos em felinos por sistema orgânico, realizados no Celulavet, em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.....	22
Tabela 10-	Diagnósticos histopatológicos de aves, suínos, roedores e lagomorfos, realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.....	23
Tabela 11-	Diagnósticos histopatológicos em cães sem identificação do sistema acometido, realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.	24
Tabela 12-	Diagnósticos histopatológicos em felinos sem identificação do sistema acometido, realizados no realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.....	24
Tabela 13-	Exames citopatológicos por espécie, realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.	25

Tabela 14-	Diagnósticos citopatológicos (compatíveis e sugestivos) em cães, realizados no realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.....	26
Tabela 15-	Diagnósticos citopatológicos em felinos, realizados no realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.	26
Tabela 16-	Diagnósticos citopatológicos de outras espécies, realizados no realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.....	27
Tabela 17-	Outros exames realizados no realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.	27

LISTA DE ABREVIACOES

μm	Micrmetros
cm	Centímetros
HE	Hematoxilina e eosina
IHQ	Imuno-histoquímica
LPC	Laboratório de Patologia Comparada
Obj.	Objetiva
PAAF	Punção aspirativa por agulha fina
PAS	cido Periódico de Schiff
S.R.D.	Sem raça definida
Spp.	Espécies

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 DESCRIÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO	11
2.1 Localização e serviços.....	11
2.2 Instalações	12
3 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS	15
3.1 Descrição das atividades.....	15
3.2 Exames Acompanhados.....	17
3.2.1 Exames Histopatológicos	18
3.2.2 Exames Citopatológicos.....	25
3.2.3 Outros exames	27
4 RELATO DE CASO: MASTOCITOMA EXTRACUTÂNEO	29
4.1 Revisão de literatura	29
4.2 Relato do caso	33
4.3 Considerações sobre o caso	39
5 RELATO DE CASO: SCHWANNOMA UVEAL	40
5.1 Revisão de literatura	40
5.2 Relato do caso	42
5.3 Considerações sobre o caso	45
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	46
REFERÊNCIAS.....	47

1 INTRODUÇÃO

A disciplina PRG107 ó Estágio Supervisionado compõe a matriz curricular do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Lavras, sendo ofertada no último período e faz parte das exigências para a obtenção do título de Bacharel. É dividida em 408 horas práticas, nas quais se deve realizar o estágio em área e local escolhidos, sob a orientação de um docente e 68 horas teóricas destinadas à elaboração do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), no qual são relatadas as atividades práticas realizadas e é(são) descrito(s) algum(ns) caso(s) acompanhado(s).

O intuito dessa exigência é o aperfeiçoamento prático, teórico e o desenvolvimento do aluno como profissional atuante. Durante o período de estágio o aluno acompanha e participa ativamente da rotina do estabelecimento em que foi realizado o estágio.

Este trabalho tem por finalidade descrever as atividades desenvolvidas no laboratório de patologia animal Celulavet ó Centro de Diagnóstico Veterinário, localizado na cidade de Belo Horizonte ó MG, sob supervisão da médica veterinária Karen Yumi Ribeiro Nakagaki, patologista e responsável técnica do laboratório e orientação da Prof.^a Dra. Angélica Terezinha Barth Wouters.

Durante o período do estágio supervisionado, realizado de 5 de julho a 15 de setembro de 2021, totalizando 416 horas práticas, foram acompanhadas todas as atividades desenvolvidas na rotina diagnóstica do laboratório, desde o recebimento e conferência das amostras para análises histopatológica e citopatológica, até seu processamento e leitura final, bem como a realização de necrópsia, colorações especiais e imuno-histoquímica.

2 DESCRIÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO

2.1 Localização e serviços

O laboratório Celulavet ó Centro de Diagnóstico Veterinário (FIGURA 1) fica localizado na Avenida Santa Terezinha, número 214, sobreloja, no bairro Santa Terezinha, na cidade de Belo Horizonte ó MG. Sua equipe é composta atualmente por três médicas veterinárias patologistas, sendo uma *trainee*; três funcionários responsáveis pelo setor técnico, três motoboys e três estagiários remunerados.

Os serviços prestados são exames citológicos, histopatológicos, imuno-histoquímicos, necrópsias, processamento histológico para pesquisas científicas ou para outros laboratórios e médicos veterinários conveniados e biópsia transcirúrgica. São recebidos materiais de toda a região metropolitana de Belo Horizonte, de diversas cidades de Minas Gerais e de outros estados, sendo encaminhados via Correios, transportes particulares ou coletados pelos motoboys mediante agendamento. Além da rotina diagnóstica, há participação ativa no meio acadêmico, com publicação de artigos, apresentação de palestras e cursos.

A biópsia transcirúrgica é um serviço novo oferecido pelo CELULAVET, com objetivo de auxiliar os médicos veterinários na conduta cirúrgica e pós-cirúrgica. Tem o intuito de evitar cirurgias repetidas por causa de margens cirúrgicas e linfonodos comprometidos e permite diferenciar processos neoplásicos e inflamatórios, bem como avaliar margens cirúrgicas e linfonodos da área de drenagem. O exame usa corte de congelação com coloração e avaliação imediata, mas é posteriormente validado pelo exame histopatológico convencional.

2.2 Instalações

As instalações do Celulavet são compostas por uma recepção (FIGURA 2); um setor técnico (FIGURA 3), em que são realizados o processamento dos materiais recebidos e as necrópsias. Contém uma bancada para conferência e identificação das amostras recebidas, uma bateria de coloração em hematoxilina e eosina (HE) e três compartimentos para coloração de panóptico rápido; uma segunda bancada para a clivagem e descrição de achados macroscópicos e um processador histotécnico; uma terceira bancada para inclusão em parafina dos materiais processados e confecção das lâminas, com uma estufa, um micrótomo e um computador para a administração técnica; uma sala de microscopia (FIGURA 4), contendo três microscópios com câmera fotográfica acoplada e conectados a computadores, nos quais são analisadas e fotografadas as lâminas para a elaboração dos laudos, além de uma mesa para estudos e acervo literário; um depósito para estoque de materiais e reagentes e para arquivo de amostras emblocadas em parafina, lâminas e mapas que são requisições anexadas junto às descrições macro e microscópicas (FIGURA 5); uma cozinha e dois banheiros.

Figura 1 ó Fachada do Celulavet ó Centro de Diagnóstico Veterinário, Belo Horizonte/MG, em que foi realizado o estágio supervisionado, de 05 de julho a 15 de setembro de 2021.



Fonte: Da autora (2021).

Figura 2 ó Recepção do Celulavet ó Centro de Diagnóstico Veterinário, Belo Horizonte/MG, em que foi realizado o estágio supervisionado, de 05 de julho a 15 de setembro de 2021.



Fonte: Da autora (2021).

Figura 3 ó Setor técnico do Celulavet Centro de Diagnóstico Veterinário, Belo Horizonte/MG, em que foi realizado o estágio supervisionado, de 05 de julho a 15 de setembro de 2021.



Fonte: Da autora (2021)

Figura 4 ó Sala de microscopia do Celulavet ó Centro de Diagnóstico Veterinário, Belo Horizonte/MG, em que foi realizado o estágio supervisionado, de 05 de julho a 15 de setembro de 2021.



Fonte: Da autora (2021).

Figura 5 ó Sala de depósito do Celulavet ó Centro de Diagnóstico Veterinário, Belo Horizonte/MG, em que foi realizado o estágio supervisionado, de 05 de julho a 15 de setembro de 2021.



Fonte: Da autora (2021).

3 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

3.1 Descrição das atividades

Durante o período de estágio foram acompanhadas as atividades de recebimento, conferência e identificação das amostras histopatológicas e citopatológicas, clivagem e descrição macroscópica das amostras para posterior processamento, tal como inclusão, microtomia, coloração histológica e montagem de lâminas, auxílio na realização de necrópsias, leitura e descrição de lâminas de exames histológicos e citológicos e colaboração nas atividades de organização, arquivamento e manutenção do laboratório.

As amostras eram coletadas, acondicionadas e enviadas por médicos veterinários através do serviço dos Correios ou através de transportadoras particulares de outras cidades de Minas Gerais ou outros estados. Em Belo Horizonte e região metropolitana eram recolhidas pelos motoboys do Celulavet, mediante agendamento.

Ao recebimento das amostras era feita conferência das informações registradas nas mesmas e comparação com as contidas na requisição (FIGURA 6) e, caso houvessem discordâncias, era feito o contato com o requisitante antes de prosseguir com o

processamento. As amostras para exame citológico eram identificadas de acordo com a quantidade de frascos e lâminas, registradas e posteriormente coradas com Panótico rápido. Os frascos de biópsias incisionais e excisionais eram identificados de acordo com seu tamanho e características externas e registrados no sistema. Posteriormente, era feita a clivagem e a descrição macroscópica das peças, com destaque para as características externas, como tamanho, coloração e consistência, além das características em superfícies de corte. Os fragmentos clivados eram acondicionados em cassetes identificados, processados em equipamento histotécnico e incluídos em parafina. Após o esfriamento, os materiais emblocados em parafina eram cortados em micrótomo na espessura de 5 micrômetros (μm) e então confeccionadas as lâminas, as quais eram desparafinadas e coradas. A coloração feita de rotina era de hematoxilina e eosina (HE), porém, quando necessário, eram feitas colorações especiais, para identificação de estruturas e/ou alterações específicas, como a coloração de Ácido Periódico de Schiff (PAS), azul de toluidina, entre outras.

As solicitações de exames de imuno-histoquímica (IHQ) para materiais processados no laboratório eram conferidas pela patologista e as lâminas e laudos enviados para a realização.

Para a necrópsia era feita a pesagem do animal, a descrição de características e alterações externas, além de registro fotográfico. Durante todo o exame eram feitos registros fotográficos e descrição minuciosa de cada órgão e estrutura analisada, com coleta de fragmentos, que eram armazenados em solução de formol 10% para posterior processamento.

Além da rotina do laboratório, a supervisora desenvolveu um esquema de leitura, descrição e apresentação de lâminas para participação dos estagiários, denominado CelulAFIP, em que semanalmente era separada uma quantidade variável de lâminas para estudo, sem disponibilização do histórico.

3.2.1 Exames Histopatológicos

Apesar de terem sido realizados 1515 exames, o total de diagnósticos histopatológicos foram 2314 devido ao fato de muitas vezes haver mais de um diagnóstico no caso examinado, por se tratar de lesões com localizações diferentes no mesmo animal. O maior número de solicitações de exames foi para a espécie canina, com 89 % dos exames, seguido pelos felinos (10%) e outras espécies (1%), que incluíram aves, suínos, roedores e lagomorfos (TABELA 1). Dentre os cães, fêmeas e animais idosos representaram o maior número dos exames realizados, respectivamente 817 (60,7%) (TABELA 2) e 696 (51,6%) (TABELA 3).

Tabela 1 ó Exames histopatológicos de acordo com a espécie, realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.

Espécie	Número de exames	Porcentagem (%)
Canina	1348	89,0
Felina	152	10,0
Outros*	15	1,0
TOTAL	1515	100,0

*Aves, suínos, roedores e lagomorfos. Fonte: Da autora (2021).

Tabela 2 ó Exames histopatológicos de cães de acordo com o sexo, realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.

Sexo	Número de exames	Porcentagem (%)
Fêmea	817	60,7
Macho	527	39,0
Não informado	4	0,3
TOTAL	1348	100,0

Fonte: Da autora (2021).

Tabela 3 ó Exames histopatológicos de cães de acordo com a faixa etária, realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.

Faixa etária	Número de exames	Porcentagem (%)
Filhote (0 a 1 ano)	14	1,0
Adulto (1 a 8 anos)	390	29,0
Idoso (8 anos ou mais)	696	51,6
Não informado	248	18,4
TOTAL	1348	100,0

Fonte: Da autora (2021).

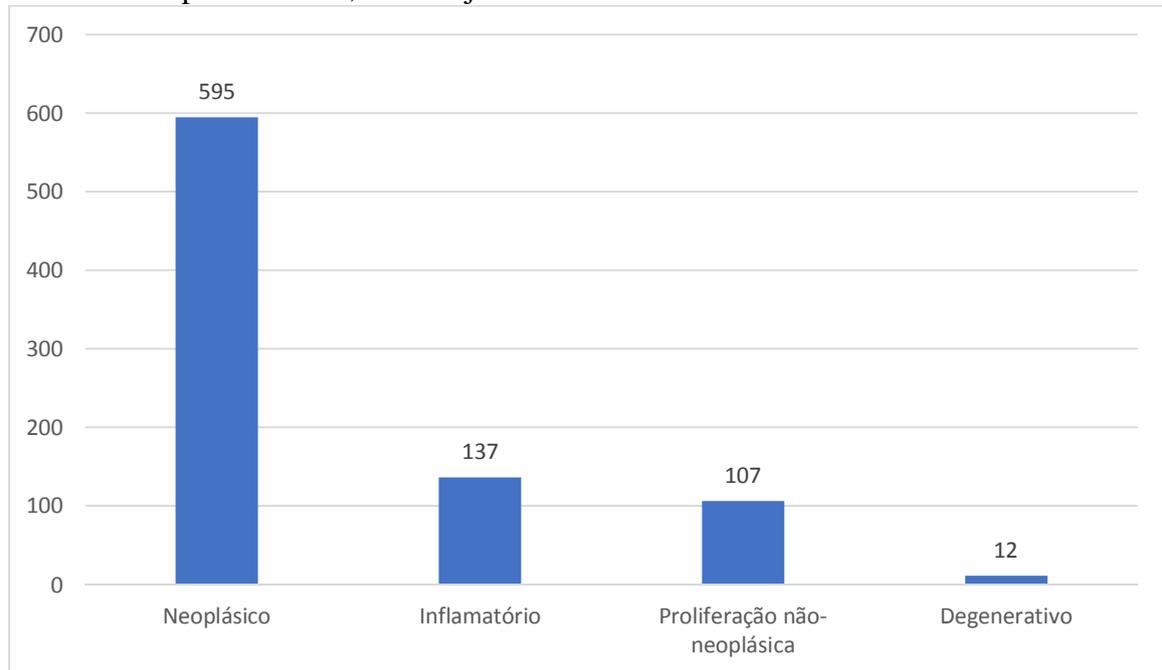
Os diagnósticos histopatológicos acompanhados no estágio supervisionado foram separados por sistema orgânico afetado (TABELA 4). O sistema tegumentar foi o mais afetado na espécie canina (40,8%), totalizando 851 diagnósticos. Para os cães, o envelhecimento é um fator de risco para o desenvolvimento de neoplasias. Portanto, em uma população com a maioria de pacientes idosos, era esperado que as afecções neoplásicas representassem o maior número dos diagnósticos nesse sistema (GRÁFICO 1 e TABELA 5). EPSTEIN et al. (2005) relatam que, em pacientes geriátricos, se deve atentar principalmente para a ocorrência de mastocitoma, melanoma e carcinoma de células escamosas.

Tabela 4 ó Diagnósticos histopatológicos em cães por sistema orgânico, realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.

Sistema orgânico	Quantidade	Porcentagem (%)
Tegumentar	851	40,8
Reprodutor	643	30,8
Hematopoiético	229	11,0
Digestório	142	6,8
Cardiovascular	91	4,4
Hepatobiliar	22	1,1
Locomotor	21	1,0
Respiratório	18	0,9
Urinário	17	0,8
Ocular	17	0,8
Endócrino	2	0,1
Não identificado	30	1,5
TOTAL	2083	100,0

Fonte: Da autora (2021).

Gráfico 1 - Agrupamento dos diagnósticos histopatológicos do sistema tegumentar de cães*, realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.



*De acordo com o processo patológico. Fonte: Da autora (2021).

Apesar da baixa frequência de alguns diagnósticos agrupados na categoria ÷Outros÷, foram acompanhadas afecções importantes e dignas de nota, como Mastocitoma extracutâneo e Schwannoma uveal, relatadas nesse trabalho.

Tabela 5 - Neoplasias diagnosticadas no sistema tegumentar de cães em exames histopatológicos realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.

Diagnóstico	Quantidade	Porcentagem (%)
Mastocitoma grau II/baixo grau	64	11,0
Lipoma	53	9,0
Adenoma sebáceo	40	7,0
Melanoma	35	6,0
Tricoepitelioma benigno	31	5,5
Neoplasia de células redondas	28	5,0
Carcinoma de células escamosas	27	4,8
Mastocitoma subcutâneo	22	4,0
Sarcoma de tecidos moles grau II	20	3,5
Tricoepitelioma maligno	20	3,5
Carcinoma de glândula hepatoide	19	3,3
Plasmocitoma	18	3,1
Outros*	218	17,3
TOTAL	595	100,0

*Menos de 3,0% cada. Fonte: Da autora (2021).

Tabela 6 ó Processos não neoplásicos diagnosticados no sistema tegumentar de cães em exames histopatológicos realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.

Diagnóstico	Quantidade	Porcentagem (%)
Cisto folicular infundibular	32	12,5
Hamartoma fibroanexo	25	9,6
Dermatite linfoplasmocitária	14	5,4
Dermatite piogranulomatosa	13	5,0
Cisto apócrino	11	4,3
Dermatite linfo-histioplasmocitária	9	3,4
Dermatite mista	8	3,1
Hamartoma colagenoso	7	2,7
Dermatite mista de interface	6	2,3
Dermatite piogranulomatosa*	6	2,3
Outros**	125	49,4
TOTAL	256	100,0

* Compatível com etiologia micótica. ** Menos de 2% cada. Fonte: Da autora (2021).

O sistema reprodutor foi o segundo sistema orgânico mais afetado. As neoplasias mamárias foram o tipo de tumor mais frequentemente diagnosticado em fêmeas caninas, sendo a maioria maligna e relacionada a mortalidade elevada (CASSALI et al., 2011). No período do estágio foram diagnosticadas 409 neoplasias de sistema reprodutor, o que correspondeu a 63,3% das afecções nesse sistema orgânico (TABELA 7).

Tabela 7 ó Neoplasias mamárias diagnosticadas em cães em exames histopatológicos, realizados no Celulavet, em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.

Diagnóstico	Quantidade	Porcentagem (%)
Carcinoma em tumor misto	161	39,5
Carcinoma em tumor misto grau I	45	11,0
Adenomioepitelioma maligno	41	10,0
Carcinoma <i>in situ</i> em tumor misto	20	5,0
Carcinoma papilar não invasor	18	4,4
Tumor misto benigno	16	4,1
Carcinoma <i>in situ</i>	11	2,7
Carcinoma em tumor misto grau II	10	2,4
Carcinossarcoma	9	2,2
Outros*	78	18,7
TOTAL	409	100,0

*Menos de 2% cada. Fonte: Da autora (2021).

Na espécie felina o sistema tegumentar também foi o mais afetado, com predominância de neoplasias e destaque para o carcinoma de células escamosas e para infecções fúngicas (TABELA 8). As afecções nos demais sistemas orgânicos foram agrupados (TABELA 9).

Tabela 8 ó Diagnósticos histopatológicos do sistema tegumentar de felinos, realizados no Celulavet, em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.

Diagnóstico	Quantidade	Porcentagem (%)
Carcinoma de células escamosas	15	20,0
Carcinoma apócrino	5	6,3
Esporotricose	4	5,0
Dermatite piogranulomatosa*	3	3,8
Ceratose actínica	3	3,8
Dermatite piogranulomatosa micótica	3	3,8
Fibrossarcoma	2	2,5
Lipoma	2	2,5
Adenoma apócrino ductular felino	2	2,5
Dermatite piogranulomatosa por <i>Cryptococcus</i> sp.	2	2,5
Dermatite piogranulomatosa com tecido de granulação	2	2,5
Linfoma cutâneo	2	2,5
Sarcoma de tecidos moles grau I	2	2,5
Sarcoma de tecidos moles grau III	2	2,5
Carcinoma sólido de células basais	2	2,5
Outros**	29	34,8
TOTAL	80	100,0

* Compatível com etiologia micótica. **Menos que 2% cada. Fonte: Da autora (2021).

Tabela 9 ó Diagnósticos histopatológicos em felinos por sistema orgânico, realizados no Celulavet, em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.

Sistema	Quantidade	Porcentagem (%)
Reprodutor	49	38,3
Digestório	40	31,2
Hematopoiético	22	17,2
Urinário	5	3,9
Hepatobiliar	4	3,1
Locomotor	4	3,1
Respiratório	2	1,6
Ocular	2	1,6
TOTAL	128	100,0

Fonte: Da autora (2021)

As demais espécies e seus respectivos diagnósticos foram agrupados da Tabela 10, devido à baixa casuística.

Tabela 10 ó Diagnósticos histopatológicos de aves, suínos, roedores e lagomorfos, realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.

Espécie	Diagnóstico	Quantidade
Ave	Dermatite, paniculite e miosite necrotizante, heterofílica e granulomatosa associada a agregados bacterianos mistos	2
	Granuloma xantomatoso	1
	Lipossarcoma	1
	Congestão ventricular	1
	Proventriculite linfocítica	1
	Processo inflamatório heterofílico e linfo-histiocítico	1
Suíno	Fibrose muscular	1
	Fibrose de tecido muscular e adiposo	1
	Miosite linfoplasmocitária e granulomatosa associada a fibrose	1
	Sem alterações	1
Roedor	Adenocarcinoma mamário com áreas carcinomatosas <i>in situ</i>	1
	Fibrossarcoma	1
	Adenoma de lactação	1
	Linfonodo com hiperplasia reacional e hemossiderose	1
Lagomorfo	Tecido ovariano sem alterações	2
	Tricoblastoma	1
	Hiperplasia endometrial cística e endometrite heterofílica	1
TOTAL		19

Fonte: Da autora (2021).

Apesar da ampla utilização e precisão do exame histopatológico, uma boa coleta e informações e histórico completos são essenciais para que o diagnóstico, principalmente quanto à localização da alteração. No entanto, quando a amostra não é representativa ou quando a requisição está incompleta pode não ser possível identificar a origem da lesão, dificultando a análise da amostra e diminuindo o valor diagnóstico do exame. No período de estágio curricular 29 diagnósticos de caninos (TABELA 11) e oito de felinos (TABELA 12) foram feitos sem identificação do sistema acometido.

Tabela 11 ó Diagnósticos histopatológicos em cães sem identificação do sistema acometido, realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.

Processo Patológico	Diagnóstico	Quantidade
Neoplásico	Carcinoma	4
	Sarcoma pouco diferenciado	4
	Sarcoma indiferenciado	1
	Neoplasia mesenquimal	1
	Neoplasia de origem epitelial	1
	Tecido com artefatos e células com arranjo sugestivo de carcinoma	1
	Neoplasia de origem epitelial	1
Inflamatório	Processo inflamatório linfoplasmocitário	3
	Processo proliferativo mesenquimal	1
	Processo inflamatório linfoplasmocitário perivascular associado a fibrose	1
	Processo inflamatório linfo-histioplasmocitário associado a corpo estranho e tecido de granulação	1
	Inflamação e necrose	1
	Processo inflamatório fibrinossupurativo	1
	Inflamação associada a fibrose	1
	Inflamação granulomatosa associada a necrose	1
	Processo inflamatório ulcerativo misto	1
	Inflamação neutrofílica associada a fibrose	1
	Inflamação linfoplasmocitária e neutrofílica associada a processo proliferativo mesenquimal	1
Outros*	Necrose de coagulação	1
	Necrose e hemorragia	1
	Tecido com artefatos teciduais	1
	TOTAL	29

*Processos necróticos e artefatos. Fonte: Da autora (2021).

Tabela 12 ó Diagnósticos histopatológicos em felinos sem identificação do sistema acometido, realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.

Processo Patológico	Diagnóstico	Quantidade
Neoplásico	Carcinoma	2
	Neoplasia mesenquimal	1
	Sarcoma	1
Inflamatório	Processo inflamatório neutrofílico e linfocítico associado a necrose e células lisadas	1
	Processo inflamatório plasmocitário	1
	Infiltrado histiocítico associado a neutrófilos e linfócitos	1
	Processo inflamatório piogranulomatoso	1
TOTAL	8	

Fonte: Da autora (2021).

3.2.2 Exames Citopatológicos

O exame citológico é amplamente utilizado na Medicina Veterinária, devido à sua praticidade, ao baixo custo e por ser minimamente invasivo. No entanto, resultados relevantes dependem de coletas bem feitas, representativas e com o mínimo possível de contaminação e artefatos. Pelo fato de as amostras de exames citológicos serem menores e não permitir visualizar o arranjo celular e sua interação com os tecidos adjacentes são menos representativas do que as de exame histopatológico. Portanto, parte dos diagnósticos citopatológicos são dados como compatíveis ou sugestivos, indicando-se a biópsia incisional/excisional e exame histológico para confirmação.

No período de estágio foram realizados 958 exames citopatológicos, com 991 diagnósticos, considerando que houve mais de um diagnóstico em algumas amostras. As amostras de cães representaram 81,5% dos casos, seguidas pelos felinos, com 17,6%; e as outras espécies, incluindo roedores, aves, lagomorfos e réptil, representaram 0,9% dos casos (TABELA 13).

Tabela 13 ó Exames citopatológicos por espécie, realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.

Espécie	Número de exames	Porcentagem (%)
Canina	781	81,5
Felina	169	17,6
Outros*	8	0,9
TOTAL	958	100,0

*Roedores, aves, lagomorfos e réptil. Fonte: Da autora (2021).

Em caninos, as neoplasias tegumentares e os processos inflamatórios foram as afecções mais encontradas. O lipoma, que apresentou a maior quantidade de diagnósticos, é uma neoplasia benigna de tecido adiposo, comumente encontrado em cães adultos e idosos, mas que raramente apresenta algum sinal clínico associado (DALECK; DE NARDI, 2016). Houve também grande quantidade de amostras acelulares, hipocelulares e hemorrágicas, sugestivas de coleta insuficiente ou incorreta (TABELA 14).

Tabela 14 ó Diagnósticos citopatológicos em cães, realizados no realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021

Diagnóstico	Quantidade	Porcentagem (%)
Lipoma	111	13,2
Processo inflamatório neutrofílico	61	7,3
Processo inflamatório piogranulomatoso	46	5,7
Lesão epidermal cística	46	5,7
Processo inflamatório neutrofílico associado a estruturas bacterianas	28	3,5
Amostra hipocelular	28	3,5
Amostra acelular	28	3,5
Mastocitoma bem diferenciado	23	2,9
Neoplasia mesenquimal maligna	21	2,6
Amostra hemorrágica	21	2,6
Mastocitoma	20	2,5
Tumor venéreo transmissível	20	2,5
Outros*	453	44,5
TOTAL	801	100,0

*Menos de 2,5% cada. Fonte: Da autora (2021)

Na espécie felina, os principais diagnósticos foram infecção por *Sporothrix* sp. e processos infamatórios (TABELA 15). Os felinos são altamente suscetíveis à infecção pelo fungo *Sporothrix* sp., causador da esporotricose. Pelo hábito de escavar e afiar as unhas, os gatos podem se infectar em contato com solo contaminado e com vegetais secos ou em decomposição. Além disso, brigas com animais contaminados também é uma importante forma de infecção. A doença pode se manifestar na forma cutânea localizada ou disseminada e, em casos mais graves, pode ocorrer manifestação sistêmica (LARSSON, 2011).

Tabela 15 ó Diagnósticos citopatológicos em felinos, realizados no realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.

Diagnóstico	Quantidade	Porcentagem (%)
Processo inflamatório piogranulomatoso associado a estruturas fúngicas compatíveis com <i>Sporothrix</i> sp.	27	14,8
Processo inflamatório neutrofílico	22	12,0
Processo inflamatório neutrofílico associado a estruturas bacterianas	10	5,5
Amostra hipocelular	9	4,9
Hiperplasia linfoide reativa	6	2,8
Amostra hipocelular hemorrágica	5	2,8
Lipoma	5	2,8
Outros*	99	54,4
TOTAL	182	100,0

*Menos de 2,5% cada. Fonte: Da autora (2021)

As demais espécies foram agrupadas na Tabela 16. Apesar da baixa casuística, há uma alta na procura de exames citológicos e histológicos por parte dos proprietários de animais exóticos.

Tabela 16 ó Diagnósticos citopatológicos de outras espécies, realizados no realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.

Espécie	Diagnóstico	Quantidade
Roedor	Amostra hemorrágica	1
	Mastócitos bem diferenciados associados a poucos grupos de células epiteliais	1
	Lesão epidermal cística	1
Ave	Amostra hemorrágica	1
	Amostra acelular lipídica	1
Coelho	Processo proliferativo mesenquimal	1
	Amostra acelular	1
Réptil	Amostra acelular com debris basofílicos	1
TOTAL		8

Fonte: Da autora (2021)

3.2.3 Outros exames

Os demais exames realizados (TABELA 17), foram principalmente imuno-histoquímica, pesquisa de *Leishmania* sp. e mielograma, são exames geralmente complementares e tiveram procura consideravelmente menor.

Tabela 17 ó OUTROS EXAMES realizados no realizados no Celulavet em Belo Horizonte/MG no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021.

Exame	Quantidade	Porcentagem (%)
Imuno-histoquímica	55	50,5
Pesquisa de <i>Leishmania</i> sp.	26	23,7
Mielograma	16	14,8
Revisão de exame histopatológico	9	8,3
Necrópsia	1	0,9
Coloração especial	1	0,9
Biópsia transcirúrgica	1	0,9
TOTAL	109	100,0

Fonte: Da autora (2021)

O exame de imuno-histoquímica foi o mais requisitado, por ser um exame que permite a conclusão diagnóstica em diversas afecções e, no caso de neoplasias, seus achados são importantes para a escolha dos protocolos de quimioterapia. Os principais marcadores utilizados foram C-kit, Ki-67, COX-2, progesterona e estrógeno, marcadores linfoides, painel geral para neoplasia de células redondas e para neoplasias mamárias.

No período do estágio supervisionado foi realizada uma necrópsia, de um canino, filhote, Yorkshire. Tinha histórico de internação com piora progressiva e sem resposta aos medicamentos. O diagnóstico definitivo foi de pneumonia linfoplasmocitária e neutrofílica intersticial associada a edema alveolar.

A biópsia transcirúrgica foi feita em um canino com histórico de massa em bexiga. Através da análise histológica por congelação, o diagnóstico foi de carcinoma, compatível com carcinoma urotelial. Quanto aos mielogramas predominaram amostras hipocelulares hemorrágicas.

4 RELATO DE CASO: MASTOCITOMA EXTRACUTÂNEO

4.1 Revisão de literatura

Os mastócitos são células no sistema imune e sua principal função é inflamatória, sendo importantes tanto na imunidade inata quanto na adquirida, com atuação direta na defesa do organismo. São essenciais nos processos alérgicos, pois sua degranulação é rica em mediadores pró-inflamatórios e vasoativos, como a histamina, causando, principalmente, aumento da permeabilidade vascular e vasodilatação, além de modular respostas imunes, pois estimulam linfócitos T (THEOHARIDES; KALOGEROMITROS, 2006; NAVEGA, 2011).

Morfologicamente, os mastócitos são células redondas, com núcleo arredondado e citoplasma com abundante quantidade de grânulos. Estes podem ser evidenciados pelas colorações especiais de Azul de Toluidina e Giemsa (HORTA, 2016). São de origem hematopoiética e estão presentes em todo o organismo, principalmente em locais mais expostos, como a pele e os intestinos, sendo conhecidos como células-sentinela (NAVEGA, 2011; TIZARD, 2014).

Mastocitose é uma alteração caracterizada por proliferação desregulada e de origem desconhecida de mastócitos, podendo ser local ou sistêmica, acarretando mastocitemia. A doença mais comum relacionada a desordem de mastócitos é sua proliferação neoplásica, denominada mastocitoma. Este foi relatado pela primeira vez em 1952 por Bloom (STREFEZZI et al., 2009) e é classificado como tumor de células redondas.

O mastocitoma é a terceira neoplasia mais comum do sistema tegumentar em cães, sendo a de maior incidência dentre as neoplasias tegumentares malignas na espécie (HORTA, 2016). No entanto, é menos comum em felinos, sendo gatos da raça Siamês os mais acometidos, devido à predisposição genética. O mastocitoma é considerado raro em outras espécies (MEUTEN, 2016; DALECK; DE NARDI, 2016).

Há duas formas de apresentação dessa neoplasia: cutânea e extracutânea ou visceral. Os mastocitomas cutâneos apresentam-se, em 95% dos casos, como lesões solitárias, mas há estudos que mostram que raças específicas, como Pug, podem apresentar múltiplos tumores simultâneos. Acometem com maior predileção os membros e o abdômen. Os tumores subcutâneos geralmente estão localizados em tórax, região dorsal e nos membros e tendem a ser menos agressivos (MEUTEN, 2016; PIMENTA, 2012).

Os mastocitomas extracutâneos primários podem ocorrer no trato gastrintestinal, cavidade oral e língua, em conjuntivas, glândula salivar, nasofaringe, laringe, medula

espinhal, uretra, fígado, traqueia, baço e pulmão, sendo a forma oral a mais comum. Mastocitomas disseminados são raros e, quando presentes em vários tecidos, é provável que sejam metástases de lesões cutâneas. (MEUTEN, 2016).

A média de idade de ocorrência da neoplasia é nove anos, sendo o envelhecimento um fator de risco, apesar de não haver predileção por sexo ou idade. No entanto, há raças com predisposição para o mastocitoma, tais como Boxer, Golden Retriever, Labrador Retriever, Shar Pei, Bulldog, Boston Terrier, Pit Bull Terrier, Australian Cattle Dog, Cocker Spaniel, Schnauzer, Pug e outros (MEUTEN, 2016; DALECK; DE NARDI, 2016).

Sinais sistêmicos e paraneoplásicos são comuns, devidos a degranulação das células neoplásicas, principalmente após a manipulação da lesão. Os cães podem apresentar eritema, edema local, pápulas e prurido (MEUTEN, 2016).

Macroscopicamente, na forma cutânea a aparência pode variar de inchaços difusos a neoplasias circunscritas, eritematosas, elevadas e alopécicas e, quanto ao tamanho, podem ser milimétricos a massas grandes. Os tumores ulcerados apresentam prurido e são pouco definidos. São neoplasias que tendem a ter evolução rápida e margens indistintas. Ao corte, são brancos ou rosados e podem apresentar focos hemorrágicos. A forma subcutânea apresenta-se como uma massa macia, semelhante ao lipoma, porém pobremente delimitada (MEUTEN, 2016).

Em caso de metástase, que ocorre em aproximadamente 20% dos casos em canídeos, principalmente para baço e fígado, pode se observar linfadenomegalia. As regiões acometidas com maior índice de recidiva e metastização são cavidade oral, o leito ungueal, o prepúcio e região inguinal e perianal (MEUTEN, 2016; HORTA, 2016).

A citologia é o método mais rápido para o diagnóstico dos mastocitomas, além de ser menos agressiva e com a possibilidade de ser realizada sem sedação. A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é o método de coleta mais utilizado. Os mastócitos são diferenciados de outras células redondas pelos seus grânulos citoplasmáticos, os quais podem variar em quantidade. Tumores bem diferenciados são ricos em grânulos e os intermediários contêm menos grânulos, além de variações em tamanho e forma dos núcleos. Em tumores indiferenciados há anisocariose acentuada, atipia nuclear, núcleos e nucléolos múltiplos, figuras de mitose e pode ser necessária a utilização de colorações especiais para evidenciar as granulações.

Os mastocitomas também apresentam níveis variáveis de infiltrado de eosinófilos e, às vezes, podem ser o tipo de célula predominante. Muitos mastocitomas têm agregados de eosinófilos além das bordas do tumor, mas não devem ser interpretados como parte da

neoplasia na avaliação das margens (MEUTEN, 2016). Para melhor avaliação do comportamento biológico do tumor e melhor determinação do prognóstico e do tratamento é preciso realizar a graduação histológica (LAVALLE et al., 2003; MOREIRA, 2018).

O primeiro método de graduação, desenvolvido por Patnaik et al. (1982), utiliza critérios de avaliação histológica, como a celularidade, a morfologia e o arranjo celular, o índice mitótico e a invasão tecidual, gerando três classificações: grau I ou bem diferenciado, grau II ou moderadamente diferenciado e grau III ou pouco diferenciado. Nessa classificação, os tumores bem diferenciados são pouco agressivos, com granulação evidente, sem mitoses e com pouca reação estromal. Os tumores moderadamente diferenciados apresentam poucas figuras de mitose (de 0 a 2 em 10 campos), além de edema e necrose. Os tumores pouco diferenciados são mais agressivos, com celularidade e pleomorfismo elevados, maior índice mitótico (de 3 a 6 em 10 campos) e intensa reação estromal. Devido às discordâncias diagnósticas e observação de prevalência do grau II através deste método, tornou-se necessária a criação de outra forma de graduação (KIUPEL et al., 2011; SILVA et al., 2014).

Kiupel et al. (2011) propuseram o agrupamento dos mastocitomas em baixo grau e alto grau de malignidade. Para ser considerada de alto grau, a neoplasia deve se encaixar em pelo menos um dos seguintes critérios: em 10 campos (Obj. 40x), deve se observar sete mitoses, três células multinucleadas (com 3 ou mais núcleos), três núcleos bizarros ou cariomegalia em 10% dos mastócitos com o dobro do tamanho (KIUPEL et al., 2011).

O tratamento é baseado principalmente na graduação histológica e nos fatores prognósticos. Para os mastocitomas bem diferenciados e com diferenciação intermediária consiste na remoção cirúrgica com margem, considerando baixo risco de recidiva e metastização. Caso haja envolvimento de linfonodo são recomendadas radioterapia e quimioterapia, sendo a última considerada questionável. A sobrevida para animais com mastocitoma de alto grau é de 3,5 a 20 meses após serem tratados com radioterapia e cirurgia, a qual deve ser feita com extrema cautela, pois os tumores tendem a ser infiltrativos e inflamados. Para os mastocitomas viscerais devem ser feitas terapias locais e sistêmicas para controlar os sinais clínicos devidos à liberação de mediadores químicos pelas células tumorais (WELLE et al., 2008).

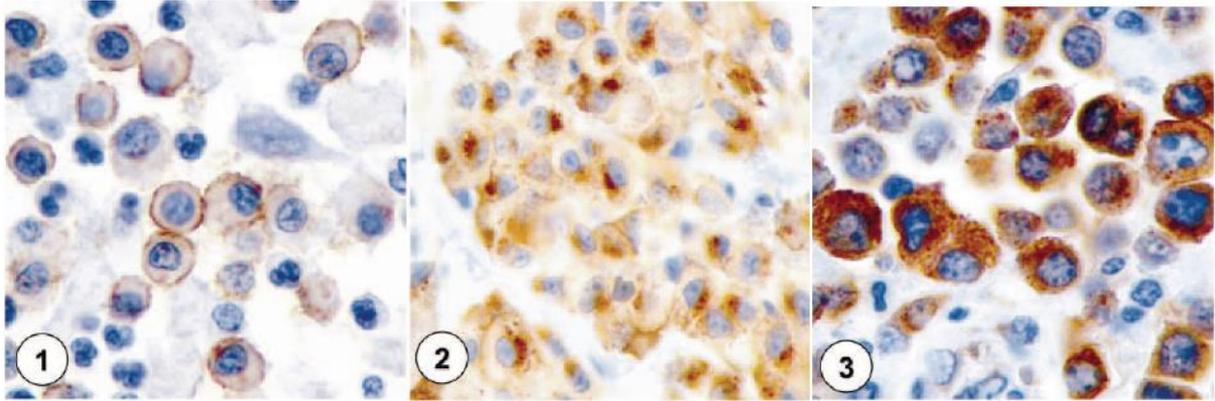
O prognóstico para os mastocitomas é, na maioria das vezes, incerto devido à dificuldade de prever o comportamento biológico do tumor. No entanto outros fatores prognósticos e preditivos devem ser considerados, além da graduação histológica. Massas localizadas em mucosas, leito ungueal, focinho e vísceras possuem prognóstico pior, bem como massas ulceradas e com prurido. Quanto ao tamanho, tumores com > 3 cm também são

associados a prognóstico pior. Welle et al. (2008) relatam que a raça Labrador frequentemente apresenta formas mais agressivas, mas há poucos estudos sobre a diferença entre sexo e idade. O estadiamento clínico, os sinais clínicos e a metastização são fatores prognósticos importantes. No entanto, as técnicas utilizadas mais precisas são os marcadores genéticos e imuno-histoquímicos, capazes de medir a proliferação celular e detectar mutações, como os marcadores Ki-67 e c-KIT (NAVEGA, 2011).

A Ki-67 é uma proteína nuclear presente em todas as fases do ciclo celular, ou seja, não é expressa em células que não estão em processo de divisão. Portanto, quando marcadas, indicam o índice de proliferação ou número relativo de células em mitose no tecido analisado. Mastocitomas com alto índice de Ki-67 apresentam menores taxas de sobrevida e maiores chances de recidiva e metástases, enquanto os que possuem baixo índice raramente resultam em recidiva, mesmo com erro de margem cirúrgica. Os valores medianos para os índices de acordo com o método de classificação de Patnaik são: 2,5 para o grau I; 6,0 para o grau II e 20,6 para o grau III (WEBSTER et al., 2007; PAULA, 2018).

O c-KIT é um proto-oncogene codificador do receptor de tirosina quinase KIT, o qual tem função central nas atividades do mastócito, como a proliferação, a diferenciação e a migração. Mutações nesse gene são frequentemente observadas em mastocitomas de alto grau. Portanto, estão associadas a prognósticos negativos com maior índice de recidivas, metástases e mortalidade, mas os cães se tornam candidatos ao tratamento com inibidores dos receptores tirosina quinase (IRTQ). Existem três padrões de expressão do c-KIT em mastocitomas: o padrão 1, com marcação membranar em 90% das células neoplásicas; o padrão 2, com marcação citoplasmática focal perinuclear ou pontilhada em mais de 10% das células; e o padrão 3, com marcação citoplasmática difusa em 10% das células (FIGURA 7). Estudos relatam que os padrões de marcação II e III estão associados a menor taxa de sobrevida e maior risco de recidiva. No entanto, nenhuma foi significativamente associada à sobrevida livre da doença ou sobrevivência no geral (KIUPEL et al., 2004; PAULA, 2018).

Figura 7 ó Padrões de imunomarcação com C-KIT.

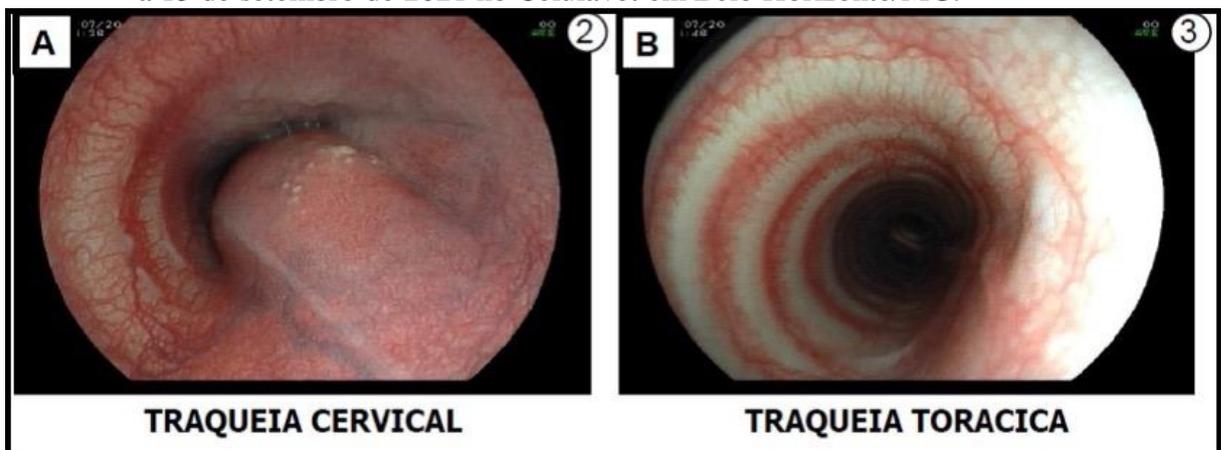


- 1- Padrão kit I: imunomarcação membranar. 2- Padrão kit II: marcação citoplasmática focal perinuclear ou pontilhada. 3- Padrão kit III: marcação citoplasmática difusa. Fonte: Kiupel et al., 2004

4.2 Relato do caso

No dia 26 de julho de 2021 foi recebida no Celulavet uma amostra para exame histopatológico de um canino, macho, 8 anos, S.R.D (sem raça definida). No histórico constava dificuldade respiratória progressiva. Em traqueobroncoscopia, foi visualizada proliferação tecidual de superfície lisa, consistência rígida e base séssil, medindo aproximadamente 3 cm, ocasionando obstrução parcial do lúmen traqueal. Foi também visualizada mucosa traqueal severamente hiperêmica em toda sua extensão (FIGURA 8).

Figura 8 óTraqueobroncoscopia de traqueia de canino, macho, 8 anos, S.R.D. diagnosticado com mastocitoma extracutâneo no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG.

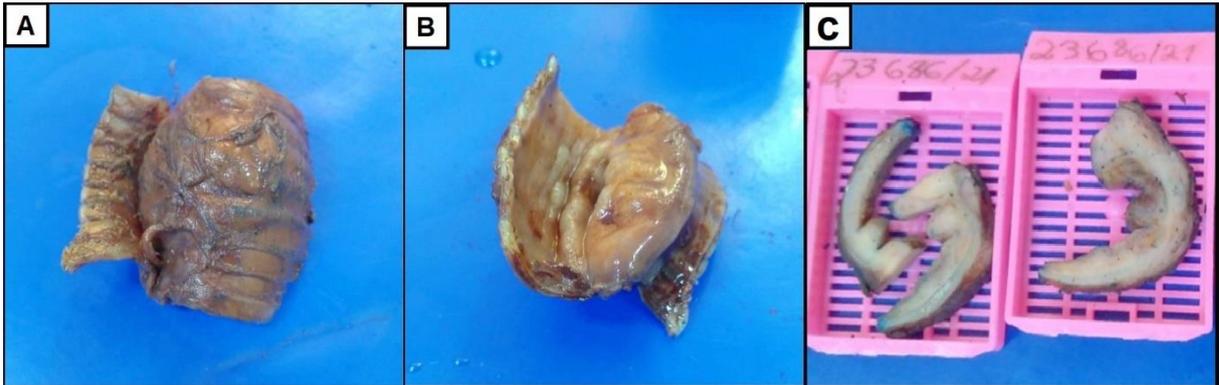


- A- Nódulo de aproximadamente 3 cm, superfície lisa ocasionando obstrução parcial do lúmen traqueal. B- Mucosa traqueal hiperêmica. Fonte: Henrique Machado ó Endoscopia Veterinária (2021).

A suspeita clínica foi de neoplasia. Sendo assim, a massa foi removida cirurgicamente, juntamente com nove anéis traqueais e enviados para exame histopatológico. O fragmento de

traqueia recebido media 3,5 x 3,5 x 1,5 cm e tinha aumento de volume medindo 2,3 x 2,0 x 0,3 cm de superfície irregular e consistência firme. Aos cortes apresentava superfície sólida, aspecto homogêneo e coloração parda-clara com foco amarronzado (FIGURA 9).

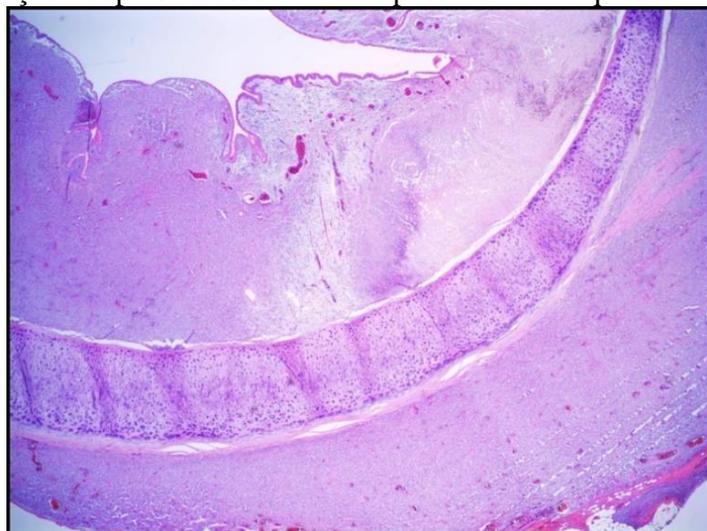
Figura 9 ó Achados macroscópicos em peça cirúrgica de traqueia de canino, macho, 8 anos, S.R.D. diagnosticado com mastocitoma extracutâneo no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG.



A- Aspecto externo do segmento de traqueia recebido. B- Superfície de corte evidenciando aumento de volume intraluminal. C- Aspecto da lesão após clivagem. Fonte: Celulavet (2021).

No exame histopatológico observou-se fragmento de traqueia com acentuado espessamento transmural por proliferação neoplásica de células redondas (FIGURA 10).

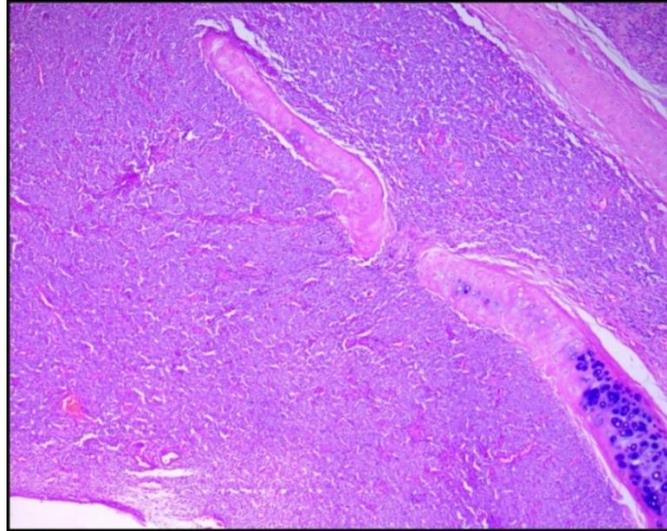
Figura 10 ó Achados histológicos de traqueia de canino, macho, 8 anos, S.R.D. diagnosticado com mastocitoma extracutâneo no período do estágio supervisionado, 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG, evidenciando proliferação neoplásica associada a espessamento traqueal transmural.



HE, obj. 2x. Fonte: LPC ó UFMG (2021)

A neoplasia infiltrava, substituía e expandia mucosa, submucosa e adventícia, além de causar obliteração de anéis cartilagosos (FIGURA 11).

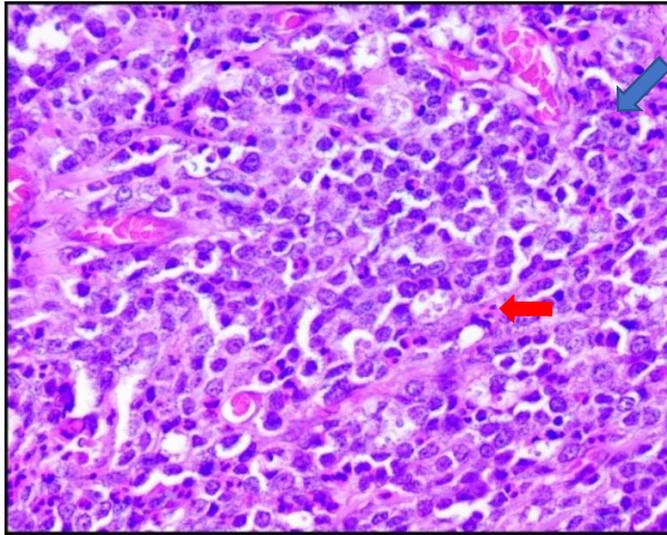
Figura 11 ó Achados histológicos em traqueia de canino, macho, 8 anos, S.R.D. diagnosticado com mastocitoma extracutâneo no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG, evidenciando invasão tumoral com substituição de mucosa e submucosa e obliteração a cartilagem.



HE, obj. 4x. Fonte: Celulavet (2021).

As células apresentavam limites citoplasmáticos moderadamente distintos, núcleos redondos com cromatina finamente pontilhada, nucléolo único, por vezes duplo e evidente e citoplasma eosinofílico (FIGURA 12).

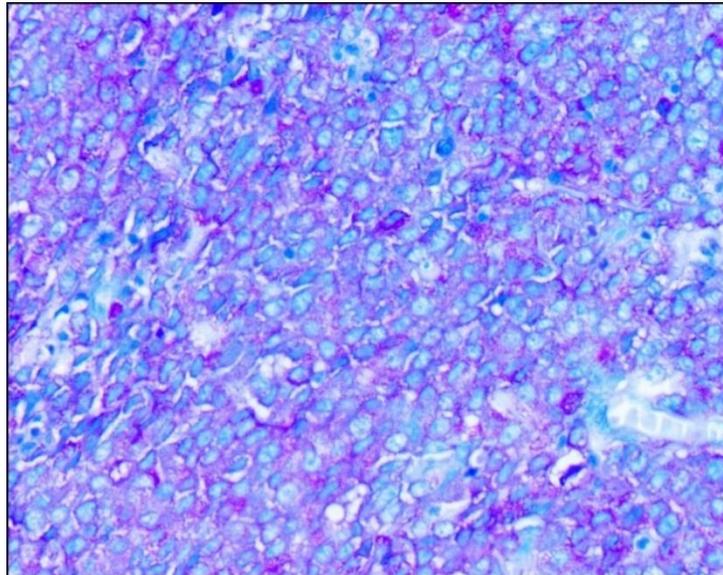
Figura 12 ó Achados histológicos em traqueia de canino, macho, 8 anos, S.R.D. diagnosticado com mastocitoma extracutâneo no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG, evidenciando proliferação de células redondas com limites citoplasmáticos moderadamente distintos e núcleos redondos.



Observam-se também cromatina finamente pontilhada, nucléolo único, por vezes duplo e evidente e citoplasma eosinofílico, além de intenso infiltrado eosinofílico (seta azul) e figuras de mitose (seta vermelha). HE, obj. 40x. Fonte: Celulavet (2021).

Notaram-se ainda anisocitose e anisocariose acentuadas, cariomegalia e 22 mitoses em 10 campos (Obj.40x). Em meio ao tumor havia acentuado infiltrado inflamatório de eosinófilos, com necrose multifocal, hemorragia, edema e neovascularização. Os grânulos citoplasmáticos metacromáticos foram evidenciados pela coloração azul de Toluidina (FIGURA 13).

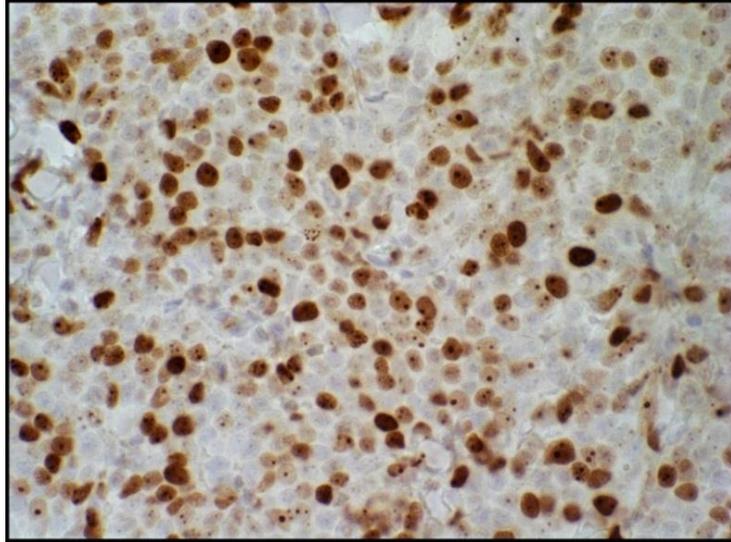
Figura 13 ó Achados histoquímicos em traqueia de canino, macho, 8 anos, S.R.D. diagnosticado com mastocitoma extracutâneo no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG.



Evidenciação dos grânulos citoplasmáticos metacromáticos. Azul de toluidina, obj. 40x. Fonte: Celulavet (2021).

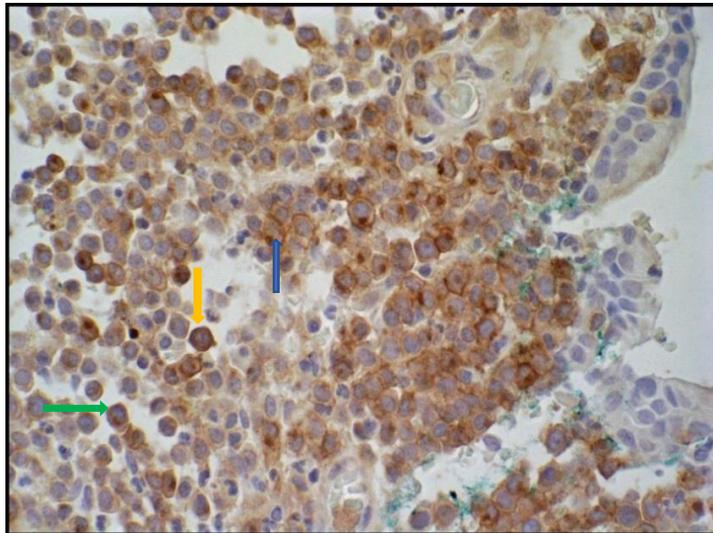
Posteriormente, a amostra foi encaminhada ao Laboratório de Patologia Comparada (LPC) da Universidade Federal de Minas Gerais para realização de análises imuno-histoquímicas. Foram utilizados os marcadores Ki-67 (FIGURA 14) e c-KIT (FIGURA 15) para quantificação de proliferação celular e detecção de mutações genética. Os resultados foram uma imunomarcagem acentuada em 73,3% das células neoplásicas para Ki-67 e padrão kit II para o marcador c-KIT.

Figura 14 ó Achados imuno-histoquímicos na marcação para Ki-67 em traqueia de canino, macho, 8 anos, S.R.D. diagnosticado com mastocitoma extracutâneo no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG



Imunomarcção acentuada em 73,2% das células neoplásicas.
Fonte: LPC ó UFMG (2021).

Figura 15 ó Achados imuno-histoquímicos na marcação para c-KIT em traqueia de canino, macho, 8 anos, S.R.D. diagnosticado com mastocitoma extracutâneo no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG.



Observa-se imunomarcção membranar (seta azul) em 20% das células neoplásicas; citoplasmática difusa (seta amarela) em 20% e citoplasmática focal perinuclear (seta verde) em 30% (Padrão kit II).
Fonte: LPC ó UFMG (2021).

4.3 Discussão

No histórico constava dificuldade respiratória progressiva, que poderiam estar relacionados a colapso de traqueia ou problemas cardíacos em cães, no entanto, a traqueobroncoscopia revelou uma proliferação tecidual que ocasionava obstrução parcial do lúmen traqueal, diagnosticada como mastocitoma extracutâneo com base, principalmente, nos achados histológicos.

Tumores primários na traqueia e na laringe são incomuns tanto em humanos, quanto em animais. O mastocitoma extracutâneo primário também é raro e pouco descrito, pois geralmente está relacionado à metastização de tumores cutâneos (CARLISLE et al., 1991; PATNAIK et al., 1982). No entanto, o animal não tinha histórico de mastocitoma em outra localização.

No caso relatado as margens cirúrgicas estavam comprometidas. Apesar de serem histologicamente semelhantes, os mastocitomas extracutâneos possuem crescimento mais agressivo e não se enquadram nas graduações histológicas.

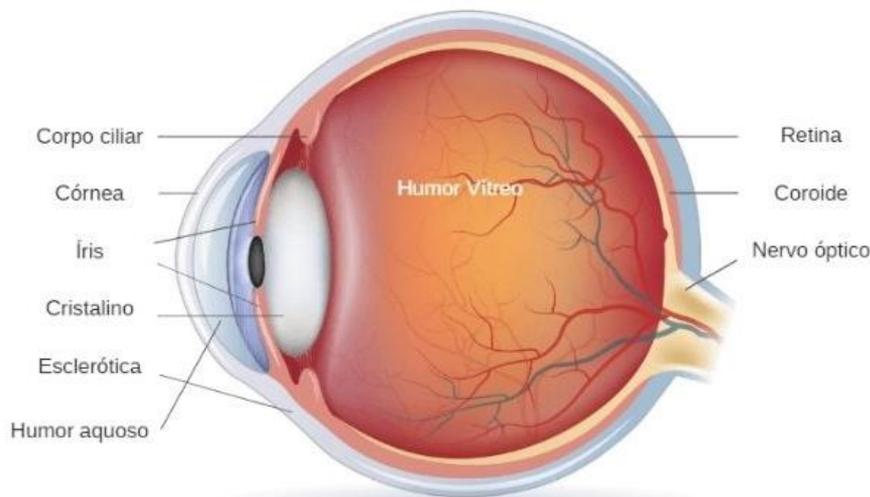
O tumor apresentou acentuada imunomarcção para Ki-67 (73,2%), sendo índices superiores a 23% correlacionados a alto índice de recidiva, metástase e baixa sobrevida, assim como o padrão II do marcador c-KIT (KIUPEL et al., 2004; PAULA, 2018). No entanto, é possível prever seu comportamento biológico através das análises imuno-histoquímicas e o prognóstico é reservado.

5 RELATO DE CASO: SCHWANNOMA UVEAL

5.1 Revisão de literatura

O bulbo ocular (FIGURA 16) é construído por três túnicas: externa ou fibrosa, média e interna ou nervosa. A esclera é composta predominantemente pela túnica fibrosa e tem como função a proteção física do conteúdo ocular. A túnica fibrosa é constituída por tecido conjuntivo rico em colágeno. Nutrindo as porções mais externas encontra-se uma membrana denominada episclera (TEIXEIRA NETO, 2015).

Figura 16 ó Esquema representativo das estruturas oculares.



Fonte: Hospital de Olhos de Sergipe, 2021

A córnea é uma estrutura abaulada, translúcida, avascular e composta por epitélio, estroma, membrana de Descemet e endotélio. É a porção mais externa do bulbo ocular e sua transparência é essencial para a visão. A sua transição com a esclera é denominada limbo (MEEKINS, 2021).

O cristalino é uma estrutura esférica e transparente, composta por 65% de água e 35% de proteínas. A íris separa a câmara anterior da posterior, que se comunicam apenas pela pupila. Além de ricamente vascularizada, também é inervada, devido à sua porção posterior ser derivada do neuroectoderma (TEIXEIRA NETO, 2015).

O corpo ciliar é formado por duas porções: processos ciliares e músculo ciliar. Os processos ciliares são responsáveis pela produção do humor aquoso, que ocupa a maior porção do bulbo ocular e possui consistência gelatinosa. O músculo ciliar é responsável pela acomodação do cristalino, permitindo que este fique em sua posição correta (BICAS, 1997).

A coroide é composta por cinco camadas, responsáveis pelo suprimento de oxigênio para a retina. A retina é uma delicada membrana pigmentada que recobra a coroide e é responsável pela transformação do estímulo luminoso em nervoso. Já o nervo óptico é a continuação dos axônios de células ganglionares e que, dentro do bulbo, são desprovidas de mielina, com exceção da região do ponto-cego do olho (TEIXEIRA NETO, 2015).

A patologia ocular se diferencia dos demais tecidos por aspectos anatômicos e fisiológicos, que afetam a forma como os fenômenos patológicos se manifestam. Por possuir estruturas inter-relacionadas, pequenas alterações, como edema, infiltrados inflamatórios e fibrose podem prejudicar radicalmente a função ocular. Além disso, por ser uma esfera fechada, qualquer evento é compartilhado com todas as partes e não é removido facilmente, podendo intensificar as lesões. Sua capacidade de montar uma resposta inflamatória e sua capacidade de se regenerar também são prejudicadas, devido ao fato de praticamente não possuir leucócitos residentes (GRAHN et al., 2018).

Dentre as principais alterações patológicas oculares estão a buftalmia, a ceratite e o glaucoma. A buftalmia é o aumento em diâmetro do bulbo ocular devido à pressão intraocular e a ceratite compreende a inflamação da córnea. O glaucoma é a degeneração do nervo óptico, geralmente associada ao aumento da pressão intraocular, como ocorre em processos inflamatórios (TEIXEIRA NETO, 2015).

O conhecimento sobre tumores orbitais em animais ainda é limitado, principalmente devido à baixa incidência e às limitações diagnósticas. Não há preferência sexual ou racial para o desenvolvimento de neoplasias oculares, mas a idade média é de 8,5 anos. O principal sinal clínico é a exoftalmia, sendo as neoplasias oculares responsáveis por 3,5% dos glaucomas secundários. Dependendo da localização e do tamanho do tumor, o bulbo pode ser desviado, prejudicando sua mobilidade e, por vezes, comprime ou estira o nervo óptico (PEIFFER; SIMONS, 2008).

O schwannoma uveal, anteriormente conhecido como neoplasia de células do fuso de cães de olhos azuis, é uma neoplasia primária, originária das células de Schwann, bem definida, de crescimento lento e geralmente solitária. As células de Schwann são células gliais do sistema nervo periférico que produzem mielina, a qual envolve os axônios dos neurônios. É um tumor intraocular raro, mais descrito em cães de íris despigmentada e de meia-idade. Acredita-se que a falta de melanina na íris e a exposição aos raios UV estão relacionadas ao surgimento da neoplasia (ZARFOSS et al., 2007). Clinicamente, é um tumor de câmara anterior, vascularizado e de coloração marrom-pálida a rósea. Apesar de possuir potencial metastático, há poucos relatos (PEIFFER; SIMONS, 2008).

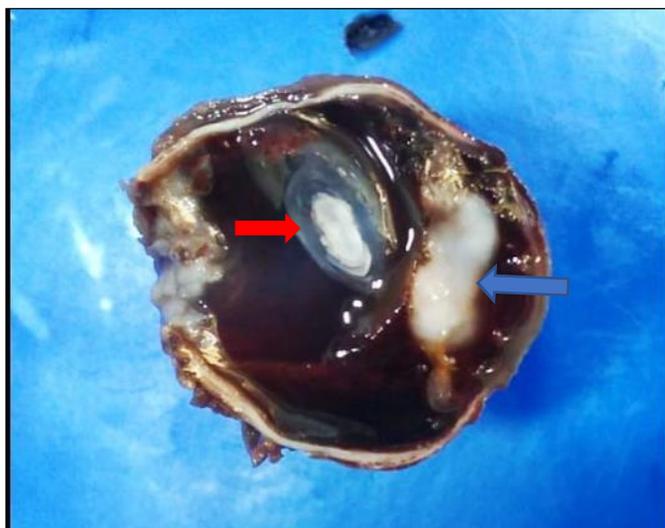
Histologicamente, as células são fusiformes, com nucléolo proeminente e citoplasma eosinofílico que surge da íris e expande a câmara anterior, invadindo úvea anterior e coróide. Mitoses atípicas e inflamação também são encontradas (GRAHN et al., 2018). Esse tipo de tumor é positivo para marcação imuno-histoquímica de vimentina, S-100 e GFAP, diferenciando-se de neoplasias de músculo liso, neurofibromas plexiformes e melanomas (OLBERTZ, 2012).

5.2 Relato do caso

Em 10 de agosto de 2021 foi recebida para exame histopatológico no Celulavet uma amostra de um canino, fêmea, 4 anos, Husky Siberiano. O animal tinha histórico de massa entre o corpo ciliar e o cristalino, com aumento repentino. A suspeita clínica foi de neoplasia, sendo o bulbo ocular removido e encaminhado para exame.

Macroscopicamente, o bulbo ocular media 3,0 cm, estava com polo posterior rompido e ausência do nervo óptico. A córnea estava difusamente enegrecida, com área central esbranquiçada. Aos cortes observou-se massa esbranquiçada, que expandia a úvea anterior, deslocava o cristalino e ocupava a câmara anterior. O humor vítreo estava gelatinoso e avermelhado e o cristalino esbranquiçado (FIGURA 17).

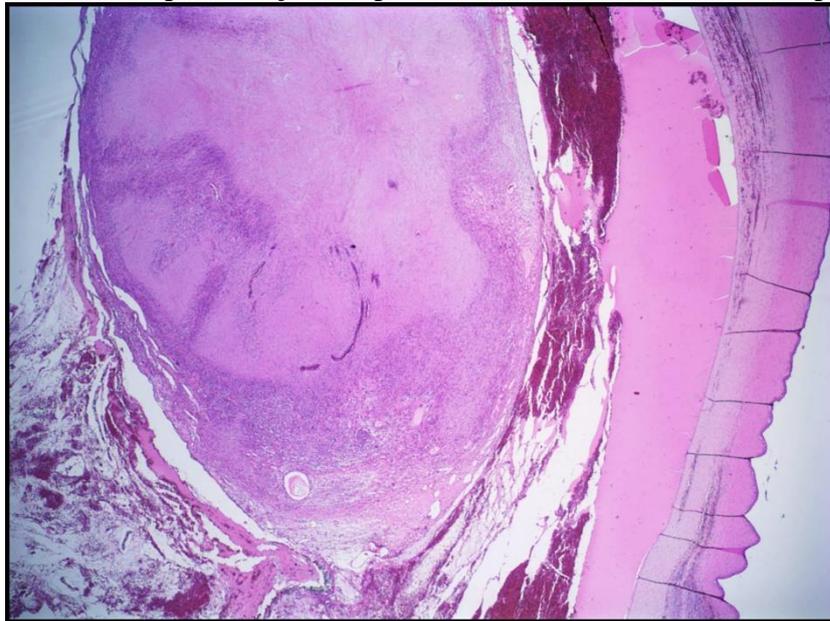
Figura 17 ó Achados macroscópicos em olho de canino, fêmea, 4 anos, Husky Siberiano. diagnosticado com Schwannoma uveal no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG.



Observa-se massa esbranquiçada em câmara anterior (seta azul), com expansão da úvea e deslocamento do cristalino (seta vermelha). Fonte: Celulavet (2021).

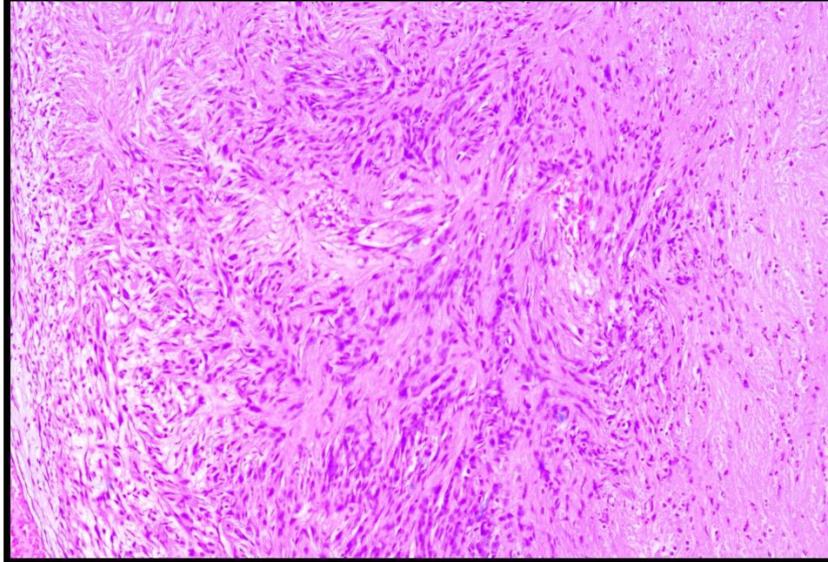
Microscopicamente, havia proliferação neoplásica não encapsulada, mas bem delimitada, expandindo a íris (FIGURA 18), com as células neoplásicas dispostas em feixes multidirecionais, sustentadas por estroma conjuntivo moderado (FIGURA 19). As células eram fusiformes, com citoplasma eosinofílico e pouco delimitado, núcleos ovalados com cromatina pontilhada e nucléolo único e pouco evidente. Havia anisocitose e anisocariose acentuadas, com ocasionais células megacarióticas e 21 figuras de mitose (FIGURA 20). em 10 campos de maior aumento (obj. 40x) na porção central da neoplasia havia necrose e infiltrado inflamatório linfoplasmocitário e neutrofílico. Nas estruturas adjacentes havia edema e abundante hemorragia preenchendo todas as câmaras, associada a deposição de material eosinofílico amorfo e fibrina. Há alterações de glaucoma secundário e ceratite crônica. As margens cirúrgicas estavam preservadas.

Figura 18 ó Achados histológicos em olho de canino, fêmea, 4 anos, Husky Siberiano. diagnosticado com Schwannoma uveal no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG, evidenciando proliferação neoplásica bem delimitada e não encapsulada.



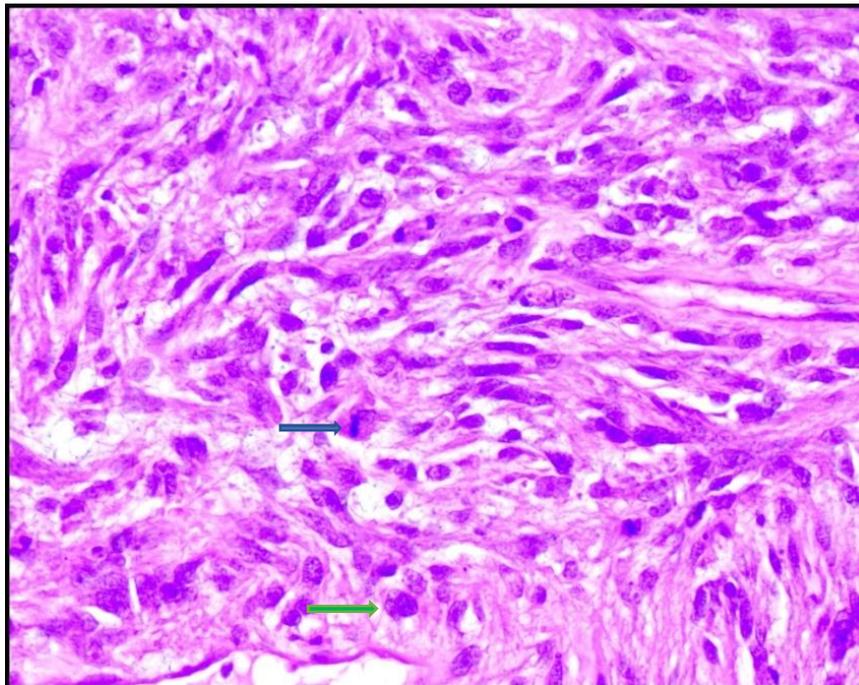
Notar que a proliferação tumoral expande a íris e há hemorragia abundante e edema preenchendo todas as câmaras, com deposição de material eosinofílico amorfo e fibrina (HE, obj. 2x). Fonte: LPC ó UFMG (2021).

Figura 19 ó Achados histológicos em olho de canino, fêmea, 4 anos, Husky Siberiano. diagnosticado com Schwannoma uveal no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG, evidenciando células mesenquimais dispostas em feixes multidirecionais.



As células tumorais são sustentadas por moderado estroma conjuntivo. (HE, obj. 10x).
Fonte: Celulavet (2021).

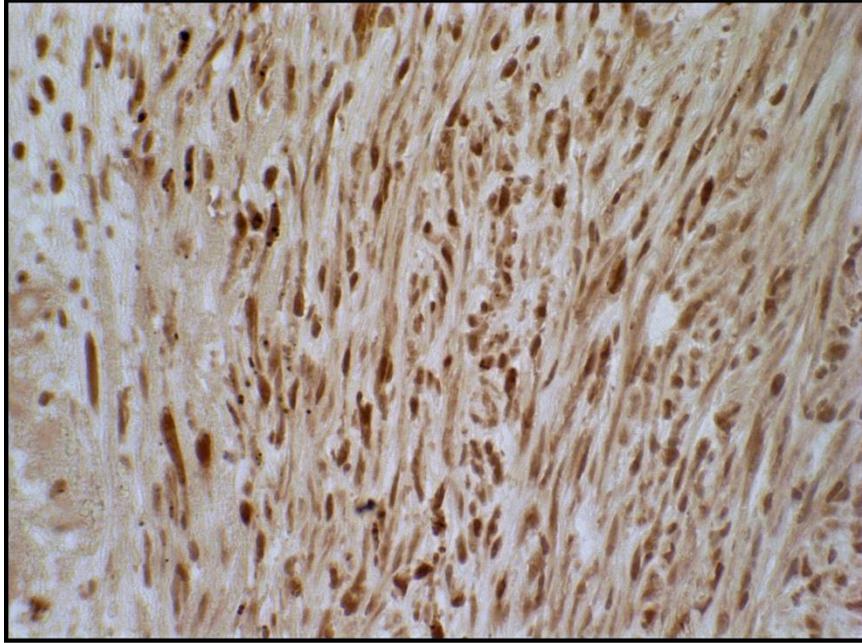
Figura 20 ó Achados histológicos em olho de canino, fêmea, 4 anos, Husky Siberiano. diagnosticado com Schwannoma uveal no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG, evidenciando células fusiformes com citoplasma eosinofílico e pouco delimitado, núcleos ovalados com cromatina pontilhada e nucléolo único pouco evidente.



Observam-se também anisocitose e anisocariose acentuadas, com ocasionais imagens de megacariose (seta verde) e elevado número de figuras de mitose (seta azul). (HE, obj. 40x). Fonte: Celulavet (2021).

Para confirmação da origem da neoplasia foi realizado o exame de imuno-histoquímica com o anticorpo S-100, para avaliar marcação de células gliais e de Schwann. O resultado foi positivo (FIGURA 19).

Figura 21 ó Achados imuno-histoquímicos em olho de canino, fêmea, 4 anos, Husky Siberiano. diagnosticado com Schwannoma uveal no período do estágio supervisionado, de 5 de julho a 15 de setembro de 2021 no Celulavet em Belo Horizonte/MG. Marcação imuno-histoquímica positiva para S-100.



Marcação imuno-histoquímica positiva para S-100. Fonte: LPC ó UFMG (2021).

5.3 Discussão

Schwannoma uveal foi o diagnóstico do olho examinado, de um canino, fêmea, 4 anos, da raça Husky Siberiano. Apesar de não haver predileção sexual, Zarfoss et al. (2007) relatam maior número de casos dessa neoplasia em cães da raça Husky Siberiano, puros ou mestiços, o que é relacionado ao fato de possuírem a íris despigmentada.

As células neoplásicas estavam dispostas em feixes multidirecionais. Devido a sua disposição histológica em feixes, semelhante a outras neoplasias, como várias neoplasias mesenquimais, considerou-se necessária a realização do exame de imuno-histoquímica para confirmação da origem. A marcação positiva para S-100 confirmou o diagnóstico de schwannoma uveal.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estágio supervisionado foi essencial para a formação em Medicina Veterinária, pois a vivência da rotina permite a aplicação e a fixação dos conhecimentos adquiridos na graduação, além de permitir uma visão mais ampla e real do mercado de trabalho.

O período de estágio realizado no laboratório Celulavet, graças à intensa rotina de atividades de diagnóstico em patologia veterinária, proporcionou um aprimoramento teórico e prático de excelência em Anatomia Patológica Veterinária, destacando-se a grande importância dos exames complementares de citologia e histologia para a rotina clínica de um médico veterinário. Além disso, foi possível acompanhar as ações administrativas de um empreendimento particular na área da Medicina Veterinária.

REFERÊNCIAS

- BICAS, H. E. A. Morfologia do sistema visual. **Medicina (Ribeirao Preto)**, v. 30, n. 1, p. 7-15, 1997.
- CARLISLE, C. H.; BIERY, D. N.; THRALL, D. E. Tracheal and laryngeal tumors in the dog and cat: literature review and 13 additional patients. **Veterinary Radiology**, v. 32, n. 5, p. 229-235, 1991.
- CASSALI, G. D. et al. Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 4, n. 2, p. 153-180, 2011.
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2016. 766 p.
- EPSTEIN, M. et al. AAHA senior care guidelines for dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 41, n. 2, p. 81-91, 2005.
- GRAHN, B.; PEIFFER, R.; WILCOCK, B. **Histologic basis of ocular disease in animals**. Hoboken: John Wiley & Sons, 2018.
- HORTA, R. S. **Propostas terapêuticas para o mastocitoma canino baseadas em fatores prognósticos clínicos, anátomo-patológicos, imuno-histoquímicos e genéticos**. 2016. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2016.
- HOSPITAL de olhos de Sergipe, 2021. Disponível em: <https://www.hosergipe.com.br/blog/conheca-a-estrutura-dos-nossos-olhos/>. Acesso em: 29 de novembro de 2021.
- KIUPEL, M. et al. Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. **Veterinary Pathology**, v. 48, n. 1, p. 147-155, 2011.
- KIUPEL, M. et al. The use of KIT and tryptase expression patterns as prognostic tools for canine cutaneous mast cell tumors. **Veterinary Pathology**, v. 41, n. 4, p. 371-377, 2004.
- LARSSON, Carlos Eduardo. Esporotricose. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 48, n. 3, p. 250-259, 2011.
- LAVALLE, G. E. et al. Punção aspirativa por agulha fina para diagnóstico de mastocitoma em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 55, n. 4, p. 500-502, 2003.
- MEUTEN, D.J. **Tumors in Domestic Animals**. 5ª ed. Iowa State Press, 2016.
- MEEKINS, J. M.; RANKIN, A. J.; SAMUELSON, D. A. Ophthalmic Anatomy. **Veterinary Ophthalmology**, p. 41, 2021.
- MOREIRA, R. S. **Mastocitomas caninos - revisão bibliográfica e estudo da imunomarcção do c-kit em citologia e histopatologia**. 2018. (Dissertação) - Universidade do Porto, Porto, 2018.

- NAVEGA, P. R. S. **Mastocitomas em canídeos: estudo retrospectivo**. 2011. (Dissertação de mestrado) - Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2011.
- OLBERTZ, L. **Levantamento clínico-epidemiológico com análise morfológica das principais neoplasias oculares em cães**. 2012. (Dissertação de Mestrado) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2012.
- PATNAIK, A. K. et al. Extracutaneous mast-cell tumor in the dog. **Veterinary Pathology**, v. 19, n. 6, p. 608-615, 1982.
- PAULA, B. Q. R. M. **Padrão de expressão do recetor KIT no mastocitoma canino: seleção dos inibidores dos recetores tirosina quinase**. 2018. (Dissertação de mestrado) - Universidade de Lisboa, Lisboa, 2018.
- PEIFFER, R. L.; SIMONS, K. B. (Ed.). **Ocular tumors in animals and humans**. Hoboken: John Wiley & Sons, 2008.
- PIMENTA, V. S. C. **Avaliação histoquímica e da expressão das proteínas p53 e c-KIT no mastocitoma canino**. 2012. (Dissertação de Mestrado) - Universidade Federal de Goiás Paraná, Goiânia, 2012.
- SILVA, A. L. D. A. et al. 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 de Ciência Veterinária**, v. 21, n. 3, p. 183-187, 2014.
- STREFEZZI, R. F. et al. Prognostic indicators for mast cell tumors. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 58, p. 110-121, 2009.
- TEIXEIRA NETO, R.L.A.L. **Patologia do bulbo ocular de cães e gatos**. 2015. (Trabalho de conclusão de curso de graduação - Universidade de Brasília, Brasília, 2015. 87 p.
- THEOHARIDES, T. C.; KALOGEROMITROS, D. The critical role of mast cells in allergy and inflammation. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1088, n. 1, p. 78-99, 2006.
- TIZARD, I. R. **Imunologia Veterinária**. 9. ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2014.
- WEBSTER, J. D. et al. Cellular proliferation in canine cutaneous mast cell tumors: associations with c-KIT and its role in prognostication. **Veterinary Pathology**, v. 44, n. 3, p. 298-308, 2007.
- WELLE, M. M. et al. Canine mast cell tumours: a review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment. **Veterinary Dermatology**, v. 19, n. 6, p. 321-339, 2008.
- ZARFOSS, M. K. et al. Uveal spindle cell tumor of blue-eyed dogs: an immunohistochemical study. **Veterinary Pathology**, v. 44, n. 3, p. 276-284, 2007.