

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**APLICABILIDADE DA ULTRASSONOGRAFIA NA PREDIÇÃO DE
MALIGNIDADE EM NEOPLASMAS CUTÂNEOS DE CANINOS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

IGOR CEZAR KNIPHOF DA CRUZ

Uruguaiiana, RS, Brasil

2018

IGOR CEZAR KNIPHOF DA CRUZ

**APLICABILIDADE DA ULTRASSONOGRAFIA NA PREDIÇÃO DE
MALIGNIDADE EM NEOPLASMAS CUTÂNEOS DE CANINOS**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação Stricto sensu em Ciência Animal da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciência Animal.

Orientadora: Prof. Dra. Maria Ligia de Arruda Mistieri

Co-orientador: Prof. Dr. João Paulo da Exaltação Pascon

**Uruguaiiana, RS, Brasil
2018**

Ficha catalográfica elaborada automaticamente com os dados fornecidos
pelo(a) autor(a) através do Módulo de Biblioteca do
Sistema GURI (Gestão Unificada de Recursos Institucionais).

C955a Cruz, Igor Cezar Kniphoff da
APLICABILIDADE DA ULTRASSONOGRRAFIA NA PREDIÇÃO DE
MALIGNIDADE DE NEOPLASMAS CUTÂNEOS DE CANINOS / Igor Cezar
Kniphoff da Cruz.
45 p.

Dissertação (Mestrado)-- Universidade Federal do Pampa,
MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL, 2018.

"Orientação: Maria Ligia de Arruda Mistieri".

1. Ultrassonografia. 2. Oncologia. 3. Medicina
Veterinária. I. Título.

IGOR CEZAR KNIPHOF DA CRUZ

**APLICABILIDADE DA ULTRASSONOGRAFIA NA PREDIÇÃO DE
MALIGNIDADE EM NEOPLASMAS CUTÂNEOS DE CANINOS**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação Stricto sensu em Ciência Animal da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciência Animal.

Área de concentração: Cirurgia de pequenos animais / Diagnóstico por Imagem.

Dissertação defendida e aprovada em: 13 de dezembro de 2018.
Banca examinadora:

Prof^a. Dra. Maria Ligia de Arruda Mistieri
Orientador
Universidade Federal do Pampa – UNIPAMPA

Prof^a. Dra. Ingrid Rios Lima Machado
Universidade Federal do Pampa – UNIPAMPA

Prof. Dr. Marcus Antônio Rossi Feliciano
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia – UFRB

Dedico esta dissertação aos meus pais, que, mesmo diante das dificuldades, nunca mediram esforços para me ajudar a alcançar meus objetivos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me dar vida e guiar meus caminhos.

Aos meus pais, para os quais não consigo descrever em palavras minha gratidão. Obrigado por todo incentivo que me deram em toda a minha vida.

Aos meus irmãos, que mesmo longe sempre se fizeram presentes.

À minha namorada, que esteve comigo em mais esta etapa importante da minha vida, sempre de dando o suporte necessário para seguir em frente.

Às pessoas que me acolheram e me trataram como um filho durante este período, Valmi e Margaret, obrigado por tudo. Sem vocês, essa etapa não seria possível de ser alcançada.

Aos amigos que tive em todas as fases da vida, em especial aos que tive a honra de compartilhar o dia-a-dia durante o mestrado. Vocês tornaram os dias mais leves, sempre ajudando a superar os obstáculos impostos.

À minha orientadora, por sempre estar disposta a me aconselhar e engrandecer meu aprendizado.

Ademais, agradeço a todos os professores, funcionários, colegas e alunos que estiveram comigo nos últimos anos e que, de alguma forma, se fizeram importantes para essa conquista.

“Que todos os nossos esforços estejam sempre focados no desafio à impossibilidade. Todas as grandes conquistas humanas vieram daquilo que parecia impossível.”

Charles Chaplin

RESUMO

O objetivo deste estudo é verificar a aplicabilidade da ultrassonografia na predição de malignidade em neoplasmas cutâneos de cães, através da correlação entre características ultrassonográficas e resultados obtidos por exames citopatológicos e/ou histopatológicos. Foram utilizados 24 cães, de diferentes raças e idades, oriundos da rotina hospitalar do HUVet - UNIPAMPA, no período de janeiro de 2015 à outubro de 2018. Para realização do exame ultrassonográfico em modo B, utilizou-se transdutor linear com frequência entre 7,0 e 12,0 MHz, variando conforme as dimensões tumorais. Foram avaliadas características de ecogenicidade, ecotextura, padrões de textura, regularidade, presença de estrutura hiperecogênica circunjacente ao neoplasma, invasividade em tecidos adjacentes e mensuração de dimensões tumorais (profundidade e largura). Ainda, foi utilizado Doppler colorido para avaliação da vascularização intratumoral. Em sequência, foram coletadas amostras para citopatologia por meio de punções por agulha fina e, quando recomendado, biópsias excisionais para histopatologia. Ao total, foram inclusos 42 neoplasmas (dez tipos tumorais específicos), com maior prevalência de origens mesenquimal e de células redondas (42,85% cada). Foi realizado teste de concordância entre resultados citopatológicos e histopatológicos em todos os casos em que foram realizados ambos os exames, de forma que houve concordância em 100% dos neoplasmas. Foram associadas características ultrassonográficas com malignidade tumoral, obtendo-se valores significativos entre a hipoeogenicidade, heterogeneidade e invasividade das massas em tecidos adjacentes com a malignidade. Dos neoplasmas heterogêneos, notou-se correlação entre textura grosseira, presença de focos hiperecogênicos formadores de sombra acústica e presença de áreas cavitárias com malignidade. Ainda, observou-se relação entre regularidade e presença de cápsula com invasividade em tecidos adjacentes. Por meio deste estudo, foi possível estabelecer a aplicabilidade da ultrassonografia na predição de malignidade em neoplasmas cutâneos de cães através dos padrões de ecogenicidade, ecotextura e invasividade em tecidos adjacentes.

Palavras-chave: Ultrassonografia, neoplasma, cão, malignidade.

ABSTRACT

The aim of this study is to verify the applicability of ultrasonography in the prediction of malignancy in cutaneous neoplasms of dogs, through the correlation between ultrasonographic characteristics and results obtained by cytopathological and / or histopathological exams. Twenty-four dogs, of different breeds and ages, were selected from the HUVet - UNIPAMPA routine, from January 2015 to October 2018. To perform the ultrasound examination in mode B, a linear transducer was used with frequency between 7.0 and 12.0 MHz, varying according to the tumor dimensions. Characteristics of echogenicity, echotexture, texture patterns, regularity, presence of hyperechogenic structure surrounding the neoplasm, invasiveness in adjacent tissues and measurement of tumor dimensions (depth and width) were evaluated. In addition, color Doppler was used to evaluate intratumoral vascularization. Subsequently, samples were collected for cytopathology through fine needle punctures and, when recommended, excisional biopsies for histopathology. In total, 42 neoplasms (ten specific tumor types) were included, with a higher prevalence of mesenchymal and round cells origins (42.85% each). A concordance test was performed between cytopathological and histopathological results in all cases, in which both tests were performed, in agreement with 100% of the neoplasms. Ultrasound characteristics were associated with tumor malignancy, obtaining significant values between the hypoechogenicity, heterogeneity and invasiveness of the masses in adjacent tissues with malignancy. Of the heterogeneous neoplasms, there was a correlation between gross texture, presence of hyperechogenic foci forming acoustic shadow and presence of cavity areas with malignancy. Also, it was observed a relation between regularity and presence of capsule with invasiveness in adjacent tissues. Through this study, it was possible to establish the applicability of ultrasonography in the prediction of malignancy in cutaneous neoplasms of dogs through echogenicity, echotexture and invasiveness patterns in adjacent tissues.

Key-words: Ultrasonography, neoplasm, dog, malignancy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fotografia do estudo ultrassonográfico em cortes (A) longitudinal; (B) transversal e; (C) oblíquo.....	14
Figura 2 – Imagem ultrassonografia de tumor cutâneo em canino. Notar a mensuração ultrassonográfica deste neoplasma em linhas tracejadas, correspondendo a (1) profundidade e (2) largura.	15
Figura 3 – Fotografias da coleta de material para exame citológico dos neoplasmas cutâneos através de biópsias não aspirativa (A) e aspirativa (B) por agulha fina.	16
Figura 4 – Ilustração gráfica das regiões anatômicas afetadas pelos neoplasmas cutâneos inclusos no estudo.....	20
Figura 5 - Ilustração gráfica da origem dos neoplasmas cutâneos inclusos no estudo.....	22
Figura 6 - Imagem da avaliação ultrassonográfica de neoplasmas cutâneos quanto à ecogenicidade e ecotextura. (A) Massa homogênea; (B) Massa heterogênea; (C) Massa predominantemente hipocogênica; (D) Massa predominantemente hiperecogênica.	24
Figura 7 – Imagem da avaliação ultrassonográfica de neoplasmas cutâneos caninos quanto à textura. A) Neoplasma predominantemente hiperecogênico com área focal hipocogênica (seta amarela); B) Neoplasma predominantemente hipocogênico com área focal hiperecogênica (seta laranja); C) Neoplasma com heterogeneidade difusa/generalizada.	26
Figura 8 – Imagem da avaliação ultrassonográfica de neoplasmas cutâneos caninos quanto à presença de A) focos hiperecogênicos formadores de sombra acústica (setas); B) Presença de áreas cavitárias (setas).	27
Figura 9 – Imagem da avaliação ultrassonográfica com Doppler colorido de neoplasmas cutâneos quanto à vascularização intratumoral. (A) Vascularização ausente ou discreta; (B) Vascularização moderada; (C) Vascularização intensa.....	27
Figura 10 – Imagem da avaliação ultrassonográfica de neoplasmas cutâneos quanto à regularidade dos bordos. A) Neoplasma com bordos regulares. Observar mensuração de profundidade (1) e largura (2) em linhas amarelas tracejadas; B) Neoplasma com bordos irregulares.	28
11 – Imagem da avaliação ultrassonográfica de neoplasmas cutâneos caninos quanto à presença de contornos hiperecogênicos. A) Neoplasma com contorno hiperecogênico (seta amarela); B) Neoplasma sem contorno hiperecogênico.....	30

Figura 12 – Imagem da avaliação ultrassonográfica de neoplasmas cutâneos caninos quanto à invasividade em tecidos adjacentes. A) Neoplasma invasivo; B) Neoplasma não invasivo. Notar mensuração de profundidade (1) e largura (2) em linhas amarelas tracejadas. 31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Raça, idade e gênero dos cães com neoplasmas cutâneos inclusos no estudo.	19
Tabela 2 Número e tipos de neoplasmas cutâneos diagnosticados por meio de citologia e/ou histologia	23
Tabela 3 Número e classificação dos neoplasmas inclusos no estudo conforme padrão de ecogenicidade e malignidade.....	24
Tabela 4 Número e classificação dos neoplasmas inclusos no estudo conforme padrão de ecotextura e malignidade.	25
Tabela 5 Número e classificação dos neoplasmas inclusos no estudo conforme vascularização intratumoral e malignidade.....	28
Tabela 6 Número e classificação dos neoplasmas inclusos no estudo conforme regularidade e malignidade.	29
Tabela 7 Número e classificação dos neoplasmas inclusos no estudo conforme presença de cápsula e malignidade.....	29
Tabela 8 Número e classificação dos neoplasmas inclusos no estudo conforme invasividade e malignidade.	30
Tabela 9 Resultados do teste exato de Fisher e da regressão logística na associação de malignidade neoplásica com características ultrassonográficas.....	32
Tabela 10 Número e classificação dos neoplasmas inclusos no estudo conforme invasividade e regularidade.	33
Tabela 11 Número e classificação dos neoplasmas inclusos no estudo conforme presença de cápsula e regularidade.	33
Tabela 12 Número e classificação dos neoplasmas inclusos no estudo conforme vascularização intratumoral e invasividade.	34
Tabela 13 Resultados do teste exato de Fisher e Qui-quadrado na associação entre as características ultrassonográficas categóricas.	35

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 Neoplasmas cutâneos em cães	3
2.1.1 Neoplasmas de origem epitelial.....	4
2.1.2 Neoplasmas de origem mesenquimal	5
2.1.3 Neoplasmas de células redondas	6
2.1.4 Neoplasmas de origem melanocítica	7
2.2 Diagnóstico de neoplasmas cutâneos	8
2.3 Ultrassonografia veterinária e oncológica	10
3 OBJETIVOS	12
3.1 Objetivo geral	12
3.2 Objetivos específicos	12
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	13
4.1 Comitê de Ética no Uso de animais.....	13
4.2 Seleção dos animais.....	13
4.3 Ultrassonografia dos neoplasmas cutâneos	13
4.4 Estudo citológico e histológico dos neoplasmas cutâneos	15
4.5 Análise estatística	16
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	18
6 CONCLUSÃO.....	36
REFERÊNCIAS	37

1 INTRODUÇÃO

Os neoplasmas cutâneos em pequenos animais estão entre os tipos mais frequentes de tumores na rotina clínica veterinária, representando 10 a 20% do montante dos diagnósticos (DOBSON & SCASE, 2007; MERLO et al., 2008). A classificação de tumores cutâneos inclui ampla gama de neoplasias malignas e benignas, como melanomas, mastocitomas, carcinomas, adenomas, lipomas, histiocitomas, dentre outros (MERLO et al., 2008; VILLAMIL et al., 2011; GRAF et al., 2018).

Para diagnóstico destas lesões, podem ser realizados exames cito e histopatológicos, de forma que o exame citopatológico gera análises mais rápidas, sem risco anestésico e menor custo, entretanto com algumas desvantagens, como considerável taxa de diagnósticos inconclusivos ou incapacidade de estabelecer grau de invasão vascular (KHALBUSS, 2010; SANTANA et al., 2016). O diagnóstico definitivo inclui a avaliação histopatológica do tecido, obtido por biópsia incisional ou excisional, entretanto ambos os métodos de colheita são considerados invasivos (WERNER & WERNER, 2016). Outras técnicas não invasivas são amplamente disponíveis, demonstrando serem promissoras para auxílio diagnóstico e terapêutico em diferentes situações, incluindo neoplasmas cutâneos, e o uso dessas técnicas deve ser encorajado.

A ultrassonografia tem sido utilizada em humanos na avaliação de alterações cutâneas, como, por exemplo, tumores (BARCAUI et al., 2014; BARCAUI et al., 2017). O uso desta tecnologia permite avaliações minuciosas e detalhadas tanto da integridade e espessamento das camadas da pele (quando em frequências acima de 15 MHz) como para detecção de alterações. Nesse procedimento também podem ser visibilizadas estruturas mais profundas, como tecido subcutâneo, fáscias, músculos e tendões (WORTSMAN & WORTSMAN, 2010). A técnica fornece informações precisas sobre a dimensão tumoral, ecotextura, ecogenicidade, regularidade, delimitação de margens e vascularização (FORNAGE, 1995; LASSAU et al., 1997; PEIXOTO et al., 2010).

Há anos, a ultrassonografia tem sido utilizada na medicina para planejamento pré-cirúrgico nas excisões de melanomas, apresentando estreita correlação com dados de dimensão e vascularização dos tumores, observados posteriormente ao exame histopatológico (LASSAU et al., 1999). Embora este método diagnóstico seja amplamente utilizado na oncologia veterinária na pesquisa de metástases e auxilie diretamente no estadiamento clínico do paciente (DINKEL & HERSCHBACH, 2018), ainda é pouco utilizado na avaliação de tumores cutâneos. Nota-se que a literatura veterinária é extremamente escassa na descrição dos padrões

ultrassonográficos encontrados nesses tumores e do quanto a ferramenta pode ser útil na predição de malignidade tumoral.

Devido à alta incidência de neoplasias cutâneas em pequenos animais, métodos menos invasivos, como a ultrassonografia, que auxiliem no diagnóstico e planejamento terapêutico devem ser encorajados e testados. O presente estudo tem como objetivo descrever características ultrassonográficas de neoplasmas cutâneos de cães e correlacioná-los com malignidade tumoral.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Neoplasmas cutâneos em cães

Devido ao avanço científico na medicina veterinária nas últimas décadas, tanto preventivo quanto terapêutico, promoveu-se maior longevidade aos pacientes animais (FELISBERTO et al., 2010). Simultaneamente ao aumento da sobrevida, notou-se crescimento na taxa diagnóstica de diversas afecções, especialmente de processos neoplásicos. Estima-se que, em cães, cerca de 10 a 20% dos neoplasmas são diagnosticados na forma cutânea (MERLO et al., 2008).

De acordo com Goldschmidt e Hendrick (2002), as lesões cutâneas de animais domésticos são relatadas em tanta frequência devido ao fato da pele ser órgão extenso e de fácil visualização para o proprietário. Estima-se que entre 20 e 75% dos atendimentos veterinários realizados em clínicas e hospitais estejam relacionados a problemas dermatológicos, incluindo neoplasmas cutâneos (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002).

As neoplasias cutâneas podem apresentar caráter primário ou metastático, podendo se originar de diversos tipos celulares, como pelos, epiderme, glândulas anexas, derme ou hipoderme (SAKUMA et al., 2003). Desta forma, podem se manifestar em diferentes regiões da pele e apresentarem diferentes formas e tamanhos (COSTA et al., 2013). De acordo com Costa et al. (2017), os nódulos podem ter mensurações de poucos milímetros a muitos centímetros de diâmetro, assim como podem ser únicos ou múltiplos.

Diversos estudos apontam que o diagnóstico de neoplasmas cutâneos caninos se dá em faixa etária média de sete a 12 anos de idade (FELISBERTO et al., 2010; DEWITT et al., 2016; GRIMES et al., 2017), porém não há predisposição sexual sem considerar o tipo tumoral. Da mesma forma, qualquer raça pode ser acometida pela doença, sendo que a maior prevalência se dá em cães sem raça definida (BASTOS et al.; GRIMES et al.; MOIRANO et al., 2017).

Estudo realizado por Graf et al. (2018), realizado na Suíça, promoveu levantamento de casos de tumores cutâneos atendidos em um período de seis anos, totalizando 11853 amostras provenientes de 11740 cães, demonstrando que cada animal pode apresentar mais de um tumor ao mesmo tempo, ainda que de origens distintas. Ademais, demonstrou maior prevalência da afecção em animais sem raça definida, embora não considere associação entre a afecção e predisposição racial.

Dentre os neoplasmas cutâneos notam-se tumores de processos biológicos muito distintos, como melanomas, mastocitomas, carcinomas, adenomas, lipomas, histiocitomas, dentre outros (MERLO et al., 2008; VILLAMIL et al., 2011). Esses tumores são divididos de

acordo com sua origem, podendo ser de células epiteliais, redondas, mesenquimais ou melanocíticas (GRAF et al., 2018) e apresentar características benignas até altamente malignas e metastáticas, necessitando de diagnóstico preciso para manejo terapêutico apropriado (DOBSON & SCASE, 2007).

2.1.1 Neoplasmas de origem epitelial

Os neoplasmas cutâneos de origem epitelial são derivados de células da epiderme, folículos pilosos ou glândulas anexas. Correspondem ao tipo mais comum de tumores cutâneos em cães, representando cerca de 35% do montante diagnóstico nesta espécie (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002).

São inclusos nesta categoria neoplasmas benignos, como papilomas cutâneos, ou malignos, como carcinomas espinocelulares (FERNANDES et al., 2015). Os papilomas têm origem nos queratinócitos epidérmicos e, na maioria dos casos, há indução por papiloma vírus canino. Na síndrome papilomatose cutânea, nota-se maior prevalência da afecção em cães adultos e idosos, sendo que há predisposição racial para Dogo Argentino, Beagle e Settler Irlandês (BIANCHI et al., 2012)

Aqueles neoplasmas que se originam de células basais da epiderme e anexos também são considerados de origem epitelial. Dentro destes, encontram-se o tumor benigno de células basais, carcinoma basocelular e carcinoma basoescamoso (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002). Apesar dos carcinomas basocelulares serem considerados neoplasmas malignos, apresentam progressão lenta e baixa taxa metastática (GARCÍA et al., 2011). Ainda, mesmo sendo um dos tumores de maior prevalência em humanos, é pouco frequente em cães, representando cerca de 1% dos tumores de origem epitelial nessa espécie (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002).

Em contrapartida, os carcinomas de células escamosas são neoplasmas malignos com origem em queratinócitos, relativamente frequentes em cães, com maior frequência em peles claras e lesadas pelo sol (FILHO et al., 2018). São conhecidos como carcinomas espinocelulares (MARIANI et al., 2017). Apesar de não apresentarem predisposição racial, nota-se que Schnauzer, Basset Hound e Collie são raças frequentemente acometidas pela doença (COSTA et al., 2013).

Os neoplasmas de anexos cutâneos, em cães, apresentam taxa significativa dentro dos tumores de origem epitelial, acometendo principalmente folículos pilosos, glândulas sudoríparas, sebáceas e perianais (FERNANDES et al., 2015). Destacam-se, dentro dos tumores

de folículos pilosos, os tricoepiteliomas, epiteliomas intracutâneos cornificantes, tricoblastomas, tricolenomas e pilomatricoma (GAMBA et al., 2006).

Os tumores de glândulas sebáceas são o tipo mais comum em pele de cães idosos e, dentro desta categoria, enquadram-se: adenoma, epitelioma e carcinoma das glândulas sebáceas (ALVES, 2016). Dentre os tumores de glândulas perianais e sudoríparas, encontram-se os adenomas e os adenocarcinomas das respectivas glândulas (ALVES, 2016; SILVA et al., 2017).

2.1.2 Neoplasmas de origem mesenquimal

Os neoplasmas de origem mesenquimal são derivados de célula de tecido conjuntivo (ALVES, 2016) e são bastante frequentes na rotina clínica veterinária. Estudo realizado por Ghisleni et al. (2006) demonstrou que de 175 tumores de cães e gatos, 69 (39%) eram de origem mesenquimal. Dentro destes, encontram-se neoplasmas de tecidos fibroso, adiposo e vascular, assim como tumores de bainha de células nervosas.

A prevalência desse tipo de neoplasma é bastante variável conforme local de estudo. Souza et al. (2006) realizaram estudo retrospectivo com 761 tumores cutâneos em cães, onde 673 eram neoplásicos. Destes neoplasmas, 344 eram de origem mesenquimal, correspondendo ao tipo mais prevalente neste levantamento.

Dentre os neoplasmas de tecidos fibrosos, tem-se o fibroma, o fibrosarcoma e o hemangiopericitoma. Os dois primeiros são relativamente frequentes em cães e sua localização mais comum é em tecido subcutâneo, principalmente próximo à região de cotovelo, mas podem acometer qualquer região do corpo (BELLEI et al., 2006). O hemangiopericitoma canino é maligno, com características invasivas e infiltrativas, pouco frequente na rotina clínica e que apresenta predileção por regiões de membros locomotores (RONDON et al., 2012).

Os tumores de tecido adiposo abrangem lipomas e lipossarcomas. Os lipomas são neoplasmas benignos bastante frequentes em cães, apresentando alta prevalência em diversos estudos, de forma a representarem o tipo mais comum de neoplasmas de origem mesenquimal (BENTO et al., 2013; SCATTONE & FAVA, 2014). Já os lipossarcomas, por sua vez, são neoplasmas malignos provenientes de lipoblastos, pouco frequentes nesta espécie. Acomete predominantemente animais adultos e, apesar de não apresentar etiologia estabelecida, nota-se maior frequência em cadelas obesas (MARTINO et al., 2013).

Em relação aos neoplasmas de tecidos vasculares, destacam-se os hemangiomas e os hemangiossarcomas. Ambos apresentam origem no endotélio vascular e acometem frequentemente os cães. Os hemangiomas são neoplasmas benignos enquanto que os

hemangiossarcomas são malignos e bastante agressivos, podendo atingir diversos órgãos e desenvolver metástases (SOARES et al., 2017).

Ainda, os neoplasmas de bainha de células nervosas são originárias das células de Schwann, responsáveis pela formação da bainha de mielina do sistema nervoso periférico (MARTINS et al., 2015). Apesar de serem relativamente frequente em humanos, apresentam baixa prevalência em cães. Dentro deste grupo, enquadram-se os neurofibromas, os neurofibrossarcomas e os schwannomas (RAMOS et al., 2014).

2.1.3 Neoplasmas de células redondas

Os neoplasmas de células redondas são aqueles que possuem formato redondo ou oval, ao invés de fusiformes. Enquadram-se nessa categoria: histiocitoma, mastocitoma, linfoma e tumor venéreo transmissível (HOSSEINI et al., 2014). Em estudo crítico realizado por Silveira et al. (2006), os neoplasmas de células redondas representaram 15% dos tumores neoplásicos de cães.

O histiocitoma cutâneo é neoplasma benigno frequente, podendo representar até 10% dos tumores cutâneos neoplásicos em caninos (SILVA et al., 2011; SCATTONE & FAVA, 2014). Ocorre, normalmente, de forma única e isolada, podendo ter regressão espontânea (PESSOA et al., 2008).

Dos neoplasmas cutâneos malignos de cães, nota-se que a maior casuística corresponde aos mastocitomas, podendo representar de 16 a 21% dos tumores de pele (MOIRANO et al., 2017). São altamente agressivos e metastáticos, podendo apresentar comportamento biológico muito variável, de forma a se manifestarem desde massas isoladas até doença metastática sistêmica (HOSSEINI et al., 2014).

De acordo com Alves (2016), os mastocitomas apresentam predileção por região inguinal e tronco; são raças consideradas predispostas o Boxer, Bull Terrier e Boston Terrier. Sua etiologia não é inteiramente estabelecida, entretanto, há prevalência de mastócitos, que são células redondas originárias da medula óssea (ALVES, 2016).

Existem diferentes métodos para classificação dos mastocitomas. Dentre eles, a graduação proposta por Patnaik et al. (1984) classifica a alteração, por meio de análise histomorfológica, em três graus: I, II e III. Ainda, Kiupel et al. (2011) propuseram classificação em dois graus, diferenciando os tumores de baixo grau dos de alto risco de agressividade.

O linfoma cutâneo, também conhecido como linfossarcoma, é pouco frequente na rotina clínica veterinária, acometendo predominantemente cães adultos e idosos, e, dentre as raças

predispostas, destacam-se Cocker Spaniel, Golden Retriever e Bulldog (RIBEIRO et al., 2015). São neoplasmas malignos que surgem, normalmente, como placas eritematosas, podendo ocorrer prurido e ulceração (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002). São divididos em não-epiteliotrópicos, quando se originam de células B, e epiteliotrópicos, quando se originam de células T (RIBEIRO et al., 2015).

Ainda como parte dos tumores de células redondas, há o tumor venéreo transmissível (TVT), com ampla distribuição, com maior ocorrência em regiões de clima tropical e subtropical. Ocorre com maior frequência em cães jovens, errantes e sexualmente ativos (FERREIRA et al., 2017). Não há predisposição racial e pode ocorrer em localização genital ou extragenital, como, por exemplo, em região nasal (PEIXOTO et al., 2016; PEREIRA et al., 2017).

2.1.4 Neoplasmas de origem melanocítica

Neoplasmas de origem melanocítica são aqueles derivados de melanócitos ou melanoblastos. Apresentam variável prevalência na rotina clínica de cães, podendo atingir de 5,2 a 6,74% de todos os neoplasmas cutâneos (SOUZA et al., 2006; SILVA et al., 2011; FERNANDES et al.; 2015; BASTOS et al., 2017). Enquadram-se nessa categoria os melanomas e os melanocitomas, e ambos apresentam, normalmente, característica isolada, pigmentada, podendo ser lobuladas ou em placas, com diâmetros distintos (TEIXEIRA et al., 2010).

O melanoma está entre os tipos mais comuns de neoplasmas cutâneos malignos em cães. Apesar dessa classificação, normalmente se apresenta com caráter benigno em sua forma cutânea, exceto quando se localiza em junções mucocutâneas, como no leito ungueal e cavidade oral (LINDOSO et al., 2017).

Sua etiologia não é inteiramente estabelecida, mas sabe-se que há associação com a produção de melanina. Quando essa produção é baixa, considera-se como melanoma amelanótico e, quando é alta, melanoma melanótico (MOREIRA et al., 2017). Em cães, a maior prevalência é de melanomas altamente pigmentados, com predileção por locais como boca, cabeça, tronco, membros, leito ungueal e escroto (COLOMBO et al., 2016).

O neoplasma benigno de origem melanocítica (melanocitoma) é proveniente de melanócitos da epiderme, derme, anexos cutâneos e, principalmente, bainha radicular externa do pelo (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002). Há divergência quanto à idade mais acometida, mas nota-se que a maior prevalência se dá em animais entre cinco e 11 anos de

idade. Ainda, a grande maioria destes nódulos não são ulcerados nem aderidos à tecidos adjacentes (CAMARGO et al., 2008).

De acordo com Camargo et al. (2008), a ulceração dos melanocitomas pode ocorrer devido ao autotrauma ou à inflamação secundária, e normalmente são neoplasmas de progressão lenta, com crescimento que pode variar de semanas a meses. Ainda de acordo com estes autores, o prognóstico dos pacientes com neoplasma benigno de origem melanocítica é bom, desde que não haja associação com outras afecções.

2.2 Diagnóstico de neoplasmas cutâneos

O diagnóstico dos tumores é realizada mediante exames cito e histopatológicos, sendo que o exame citopatológico promove análises mais rápidas, sem risco anestésico e menor custo (SANTANA et al., 2016). Para esse exame, as amostras podem ser obtidas através de punções por agulha fina (aspirativas ou não aspirativas) ou *imprints* (FERREIRA et al., 2017).

A citologia consiste na avaliação microscópica da morfologia de células livres ou isoladas, provenientes de vários órgãos, tecidos ou fluidos (BORGES et al., 2016). Diversos estudos avaliaram a acurácia dos resultados citológicos e concluíram que os mesmos são bastante eficazes no diagnóstico, classificação e determinação de malignidade na maioria dos neoplasmas cutâneos e subcutâneos, independente da origem do processo (GHISLENI et al., 2006; BORGES et al., 2016). Ghisleni et al. (2006) e Borges et al. (2016) consideram este método como fundamental para planejamento terapêutico.

Entretanto, algumas desvantagens da técnica são encontradas, como a obtenção de falsos negativos ou diagnósticos inconclusivos. Essas situações, em geral, são resultado de amostras insuficientes, baixa celularidade, presença de sangue na lâmina ou erros no processo de coleta. Ainda, este exame não é capaz de estabelecer grau de invasão vascular em grande número de casos (SIMEONOV, 2010; KHALBUSS, 2010).

Dentre as alternativas diagnósticas, destaca-se avaliação histopatológica, que pode ser obtida por biópsia incisional ou excisional. A histopatologia é capaz de oferecer informações mais fidedignas sobre a classificação e graduação de invasividade da lesão, auxiliando na escolha da melhor terapia para cada paciente (KIRPENSTEIJN et al. 2002; WERNER & WERNER, 2016).

Diversas características são avaliadas para diagnóstico definitivo da malignidade tumoral, sendo esse tipo de graduação neoplásica de extrema importância para determinação do prognóstico do paciente (COSTA et al., 2006). Dentre esses achados, destacam-se aspectos

macroscópicos, como regularidade, vascularização e presença de cápsula, e microscópicos, como análise de núcleos, nucléolos e infiltração/invasividade em tecidos adjacentes (VERONESE et al., 2007; ALBUQUERQUE et al., 2015; ALVES et al., 2018).

Apesar de muitas características tumorais estarem presentes tanto em neoplasmas malignos quanto benignos, estudo retrospectivo realizado por Veronese et al. (2007) demonstrou quais achados histopatológicos apresentam maior chance de malignidade em melanomas de pequena espessura. Os autores notaram que proliferação linear de células isoladas na camada basal, início e fim da lesão com células isoladas, presença de melanócitos na camada granular, disseminação pagetóide extensa, nucléolos grandes, irregulares e múltiplos, assimetria, falta de delimitação, núcleos grandes e irregulares, ninhos dérmicos maiores que os epidérmicos, infiltrado inflamatório intenso, confluência de ninhos juncionais, mitoses superficiais, borda da lesão de padrão pushing e áreas de regressão extensas foram correlacionadas à malignidade.

Assim como a histopatologia, a imunohistoquímica é amplamente disponível na medicina e pode ser utilizada para marcação de diversos fatores, como por exemplo S100 e GFAP em neoplasmas de bainha de nervo periférico (BORDINI et al., 2018). É recomendada para aumentar a acurácia diagnóstica em diversos casos, incluindo mastocitomas (ALVES et al., 2015) e carcinomas de células escamosas (MAGALHÃES, 2017).

Embora existam diversas técnicas para colheita do material, todas são consideradas invasivas, algumas necessitando de anestesia dos pacientes e maior tempo de preparo das amostras para obtenção dos laudos diagnósticos e, então, início da terapia (WAHIE & LAWRENCE, 2007).

Os métodos de diagnóstico por imagem, como radiografia (RX), são úteis para localização de alterações em esqueleto apendicular e procura de metástases (CANOLA et al., 2016). A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (MRI) vêm sendo empregadas em hospitais veterinários de referência por todo o mundo, oferecendo informações mais precisas sobre extensão e invasividade dos tumores (CRUZ et al., 2015; CHOI et al., 2018). Por fim, destaca-se a ultrassonografia, cuja utilização tem aumentado consideravelmente para diversas finalidades (BARCAUI et al., 2017), entretanto com uso ainda restrito quando se trata de diagnóstico de neoplasias cutâneas.

2.3 Ultrassonografia veterinária e oncológica

A ultrassonografia é um método diagnóstico indolor no qual as imagens são obtidas por meio de ondas sonoras em diferentes frequências e é capaz de fornecer informações detalhadas quanto a tamanho, forma, arquitetura interna, ecotextura e contorno de diversos órgãos e tecidos (DIAS et al., 2014; BARCAUI et al., 2017).

Atualmente, a técnica é utilizada na avaliação de muitos sistemas com diferentes objetivos, seja em estudos abdominais, torácicos ou de tecidos mais superficiais, como musculatura, pele e massas palpáveis (BARCAUI et al., 2015; ARAUJO et al., 2016; ABREU et al., 2017; FERREIRA et al., 2018). De acordo com Augusto e Pachaly (2000), a boa qualidade de imagem se obtém pela escolha correta do tipo de transdutor (linear ou convexo) e da frequência utilizada, de forma que, quanto maior a frequência, melhor o detalhamento de estruturas superficiais. A frequência é definida como o número de ondas de ultrassom que são repetidas por segundo, ou seja, por ciclos (PEIXOTO et al., 2010) e, de acordo com Barcaui et al. (2017), quando o exame é realizado com frequência acima de 15,0 MHz, é chamado de ultrassonografia de alta-frequência (USAF).

Os transdutores lineares são bastante utilizados na rotina diagnóstica e são compostos por múltiplos cristais dispostos em linhas que, por sua vez, fornecem informações mais detalhadas sobre a estrutura avaliada, mesmo que necessite de maior área de contato quando comparado aos transdutores convexos e microconvexos (AUGUSTO & PACHALY, 2000).

Dentre as características ultrassonográficas avaliadas, encontram-se a ecogenicidade e a ecotextura. A ecogenicidade é definida a partir da capacidade em que a estrutura avaliada tem de refletir as ondas emitidas. Deste modo, quanto maior a intensidade das ondas refletidas, mais hiperecogênica é a imagem (ex.: metais), da mesma forma que conteúdos anecogênicos são aqueles em que não há reflexão das ondas (ex.: água). A ecotextura, por sua vez, é definida a partir da diferença de ecogenicidade dentro mesma estrutura, podendo ser homogênea (mesma ecogenicidade) ou heterogênea (diferentes ecogenicidades) (PEIXOTO et al., 2010). Ainda, a textura pode ser classificada conforme presença de áreas císticas/cavitárias ou sólidas de diferentes ecogenicidades (FRANZIM et al., 2006). Outras características podem ser observadas neste exame, como vascularização (por meio de Doppler colorido), regularidade, contornos, dimensões e outros (AUGUSTO & PACHALY, 2000).

A US vem sendo utilizada na avaliação de neoplasmas tanto em humanos (BARCAUI et al., 2014; BARCAUI et al., 2015) quanto em animais (JUNIOR et al., 2012). Estudo realizado por Garcia et al. (2012) associou achados ultrassonográficos de neoplasmas em órgãos abdominais parenquimatosos de cães e gatos com grau de malignidade, pela avaliação de ecogenicidade, ecotextura, tamanho, forma/contornos e invasividade.

Lamb et al. (2000) correlacionou malignidade de carcinomas mamários em mulheres com razão profundidade/largura, com dimensões mensuradas através de ultrassonografia e, mais recentemente, Tagawa et al. (2016) demonstrou a mesma correlação em neoplasmas mamários de cadelas, concluindo que aqueles tumores que apresentam razão maior ou igual a 0,7 são mais propícios a serem malignos. Nessa mesma linha de pesquisa, outro estudo associou relação entre medidas ultrassonográficas com malignidade em neoplasmas mamários caninos, de forma a avaliarem outras razões, como largura/altura (FELICIANO et al., 2017).

Ainda, Costa (2011) tentou correlacionar o uso de Doppler como fator prognóstico em mastocitomas cutâneos de caninos. O autor não observou associação entre presença de vasos sanguíneos com graduação histológica ou com marcadores imunohistoquímicos. Por outro lado, Feliciano et al. (2012) demonstraram que o uso de Doppler pode ser utilizado na diferenciação entre neoplasmas mamários malignos de benignos em cadelas, através de índices vasculares.

Apesar de existirem estudos demonstrando a importância da US no auxílio diagnóstico de neoplasmas abdominais e mamários em cães, assim como em tumores cutâneos humanos, não foi encontrada nessa compilação associação entre características ultrassonográficas de neoplasmas cutâneos caninos com a malignidade tumoral.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Descrever as características ultrassonográficas de neoplasmas cutâneos de caninos, buscando relacioná-las com malignidade observada nos exames cito e/ou histopatológicos.

3.2 Objetivos específicos

Verificar se há correlação entre os achados ultrassonográficos (ecogenicidade, ecotextura, vascularização intratumoral, invasividade em tecidos adjacentes, presença de cápsula, dimensões e contornos) e a malignidade tumoral obtida por cito e/ou histopatologia.

Descrever os achados qualitativos e quantitativos obtidos por estudo ultrassonográfico em modo B.

Descrever os achados qualitativos obtidos por meio de Doppler colorido.

Quantificar os dados epidemiológicos dos pacientes referentes ao gênero, idade e raça.

Quantificar os dados epidemiológicos dos neoplasmas cutâneos referente à localização anatômica, malignidade, origem e tipos tumorais.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Comitê de Ética no Uso de animais

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no uso de animais (CEUA) da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA) sob protocolo de número 008/2018.

4.2 Seleção dos animais

Foram selecionados cães da rotina clínica do Hospital Universitário Veterinário da Universidade Federal do Pampa (HUVet – UNIPAMPA), na cidade de Uruguaiana, Rio Grande do Sul. Foram incluídos caninos que apresentavam tumores cutâneos com suspeita de origem neoplásica. Não houve seleção de raça, idade ou sexo neste estudo. Aqueles pacientes que não obtiveram diagnóstico ou que apresentaram tumores cutâneos de origem não neoplásica foram excluídos da pesquisa. Os animais foram submetidos ao protocolo diagnóstico e terapêutico da Instituição, incluindo a ultrassonografia do nódulo como parte adicional para o estudo.

4.3 Ultrassonografia dos neoplasmas cutâneos

O estudo foi realizado no período entre janeiro de 2015 e outubro de 2018. As informações referentes aos pacientes, como raça, idade, gênero e localização anatômica dos neoplasmas, foram registradas para estudo epidemiológico. Todas as imagens ultrassonográficas foram realizadas com equipamento ultrassonográfico GE LOGIQ P5®, transdutor linear multifrequencial de 7,0 a 12,0 MHz (com variação de frequência na avaliação dos tumores, conforme as dimensões dos mesmos) e gel condutor, sendo avaliadas pelo mesmo avaliador (médico veterinário com especialização em Diagnóstico por Imagem). Foi estabelecido, como protocolo, que todos os exames ultrassonográficos dos neoplasmas fossem realizados anteriormente à colheita de amostras cito e histopatológicas.

Todos os pacientes foram submetidos a tricotomia antes do início do exame ultrassonográfico. O posicionamento do paciente variou de acordo com a localização anatômica do neoplasma. Quando necessário, o estudo foi realizado mediante sedação ou anestesia do animal, com protocolos individuais.

A ultrassonografia dos tumores foi realizada em modo B e foram obtidas imagens em cortes longitudinais, transversais e oblíquos (Figura 1). Foram avaliadas as características

referentes à ecogenicidade, ecotextura, padrões de textura, dimensões, presença de contorno hiperecogênico, regularidade e invasividade em tecidos adjacentes.



FIGURA 1 - Fotografia do estudo ultrassonográfico em cortes (A) longitudinal; (B) transversal e; (C) oblíquo.

Em relação à ecogenicidade, os neoplasmas foram avaliados em comparação à ecogenicidade da musculatura adjacente, de forma a serem divididos em dois grupos: predominantemente hipocogênicos e predominantemente hiperecogênicos. Quanto à ecotextura, os mesmos foram divididos em homogêneos ou heterogêneos. Os neoplasmas heterogêneos foram classificados em quatro padrões de textura: 1) heterogeneidade generalizada ou focal (hipo ou hiperecogênica); 2) textura delicada ou grosseira; 3) presença de focos hiperecogênicos formadores de sombra acústica e; 4) presença de áreas cavitárias.

O contorno hiperecogênico foi avaliado em toda a extensão tumoral e categorizado por sua presença ou ausência. Ainda, os tumores foram classificados em regulares ou irregulares e invasivos ou não invasivos. As dimensões foram mensuradas em corte longitudinal, com medidas realizadas nos pontos de maior distância, tanto para profundidade quanto para largura (Figura 2). Ainda, foi realizada a razão profundidade/largura com essas medidas.

Após estudo em modo B, foi realizada a avaliação da vascularização intratumoral com uso de Doppler colorido, de forma que os neoplasmas foram divididos em três categorias: 1) vascularização ausente ou discreta; 2) vascularização moderada e; 3) vascularização intensa.

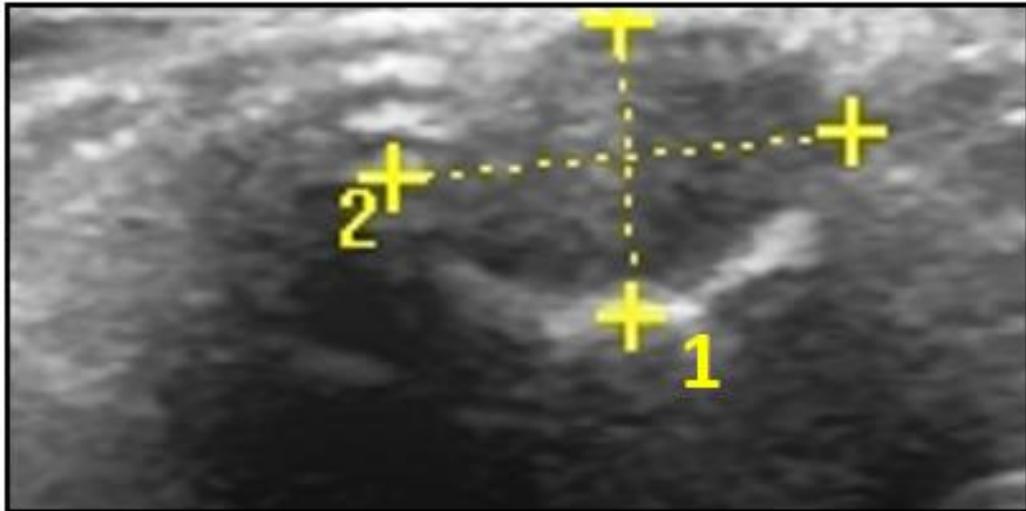


FIGURA 2 – Imagem ultrassonografia de tumor cutâneo em canino. Notar a mensuração ultrassonográfica deste neoplasma em linhas tracejadas, correspondendo a (1) profundidade e (2) largura.

4.4 Estudo citológico e histológico dos neoplasmas cutâneos

Sempre ao final do estudo ultrassonográfico das massas, foram colhidas amostras para análise citopatológica. Realizou-se limpeza da região, com intuito de remover a camada de gel condutor de ultrassom, e antisepsia com álcool 70%. As colheitas foram obtidas por agulha fina de forma aspirativa e não aspirativa em todos os casos (Figura 3), sendo confeccionadas no mínimo duas lâminas por neoplasma. Esse material foi encaminhado ao Laboratório de Análises Clínicas da UNIPAMPA e coradas com panótico rápido para posterior avaliação microscópica, sempre pelo mesmo avaliador.

Para aqueles pacientes em que houve indicação cirúrgica e concordância do tutor, foi realizada biópsia excisional das massas conforme técnica cirúrgica adequada para cada caso, preconizando-se a remoção com margem de segurança. O material foi fixado em formol 10% e encaminhado para o Laboratório de Patologia Animal da UNIPAMPA, para serem confeccionadas lâminas para análise histopatológica, após coloração com hematoxilina e eosina e, no caso de suspeita de mastocitomas, azul de toluidina. Assim como nos estudos citopatológicos, a avaliação foi realizada sempre pelo mesmo patologista. Tanto os resultados da cito quanto da histopatologia foram agrupados, a partir do tipo tumoral, em duas categorias: neoplasmas benignos e malignos.

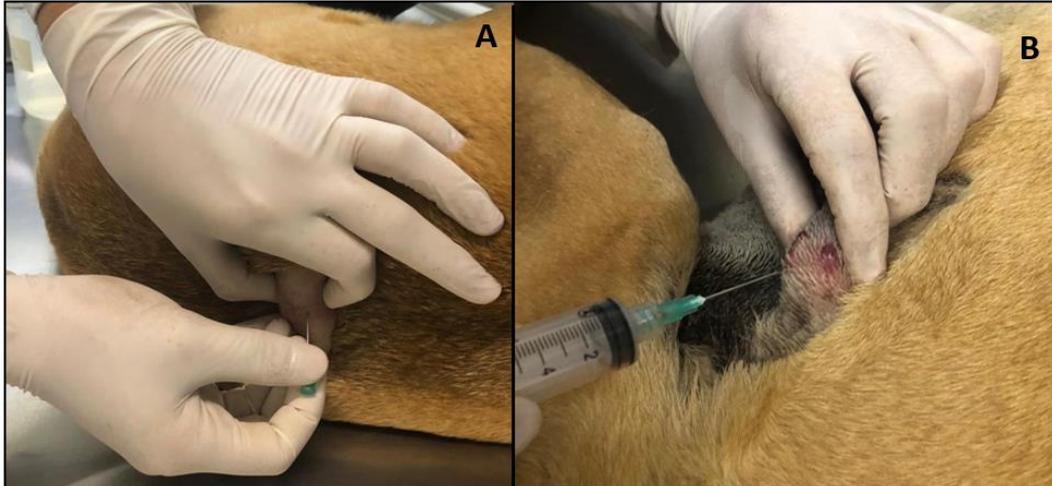


FIGURA 3 – Fotografias da coleta de material para exame citológico dos neoplasmas cutâneos através de biópsias não aspirativa (A) e aspirativa (B) por agulha fina.

4.5 Análise estatística

Foram calculadas as frequências de cada tipo de neoplasma cutâneo, assim como origem, localização anatômica, raças e gênero dos pacientes. Ainda, verificou-se a idade média dos cães inclusos no estudo. Foi calculada a concordância entre os exames citológicos e histológicos, pelo teste de kappa, para aqueles pacientes que apresentavam ambos os resultados, de forma que a histologia foi considerada teste ouro. O resultado foi interpretado conforme valores propostos por Landis e Koch (1977).

Para associação da malignidade tumoral às características ultrassonográficas, os neoplasmas foram categorizados em dois grupos: malignos e benignos. Foi realizado teste exato de Fisher, a partir de tabelas de contingência, e regressão logística para todas as variáveis dicotômicas (ecogenicidade, ecotextura, características da textura, regularidade, presença de contorno hiperecogênico e invasividade) com intuito de verificar relação entre estas. A relação entre vascularização intratumoral e malignidade foi realizada mediante teste Qui-quadrado e regressão logística, considerando malignidade como variável independente.

Já as dimensões tumorais foram analisadas somente por regressão logística. Foi realizada curva ROC entre razão profundidade/largura e malignidade tumoral, de modo a verificar sensibilidade e especificidade do ponto de corte obtido. Por fim, foram realizados teste de Fisher e de Qui-quadrado para associação entre as características ultrassonográficas categóricas, a fim de estabelecer quais poderiam ser encontradas concomitantemente em neoplasmas cutâneos. Utilizou-se confiança de 95%, considerando valor significativo de p

quando menor ou igual a 0,05 ($p \leq 0,05$) para todos os testes. A análise estatística foi realizada mediante uso do pacote estatístico IBM SPSS Statistics 20.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os neoplasmas caninos, os cutâneos estão entre os mais prevalentes, podendo representar cerca de 20% de todas as massas neoplásicas nessa espécie (MERLO et al., 2008). No presente estudo foram inclusos 24 animais de diferentes idades, raças e gêneros, de forma que, ao total, foram avaliados ultrassonograficamente 42 neoplasmas cutâneos (dez tipos específicos, diagnosticados por cito e/ou histopatologia).

Foram analisados tumores de 17 fêmeas (70,8%) e sete machos (29,2%), entretanto não houve diferenciação quanto ao status reprodutivo (castrados ou não). Mesmo que tenha se notado maior prevalência de animais do sexo feminino, a predisposição sexual é avaliada em diversos estudos sobre neoplasmas cutâneos, todavia sem demonstrar diferença significativa entre os dois gêneros, mesmo quando avaliados quanto à esterilização (FELISBERTO et al., 2010; SCATTONE & FAVA, 2014; GRAF et al., 2018).

A média de idade dos pacientes foi de aproximadamente 8,7 anos, de forma a serem inclusos animais entre 2,5 e 14 anos. Esse resultado corrobora com estudos retrospectivos sobre neoplasmas cutâneos de cães, os quais apontam idade média entre 7 e 12 anos dos pacientes (FELISBERTO et al., 2010; DEWITT et al., 2016; GRIMES et al., 2017).

A maior prevalência de acometimento em relação à raça foi para cães Labrador Retriever, compreendendo oito animais (33,33%), seguido de cães sem raça definida (SRD) (sete animais - 29,17%). Ainda, foram inclusos três cães da raça Poodle (12,5%), dois Australian Cattle Dog (8,33%), um Border Collie (4,17%), um Pastor Alemão (4,17%), um Daschund (4,17%) e um Pitbull (4,17%). As raças, idades e gêneros dos cães inclusos neste estudo estão demonstradas na Tabela 1.

Quando se trata de neoplasmas cutâneos em geral, diversos autores afirmam não haver associação significativa com predisposição racial, ainda que cães sem raça definida apresentam alta frequência em diversos levantamentos (FELISBERTO et al., 2010; SCATTONE & FAVA, 2014; KIMURA et al., 2015). Mesmo que a raça Labrador Retriever tenha apresentado maior casuística no presente estudo, é inviável concluir que a raça teria maior predisposição para neoplasmas cutâneos, a menos que sejam avaliados tipos específicos de tumores. O achado possivelmente reflete o alto número de exemplares da raça no município da experimentação.

TABELA 1

Raça, idade e gênero dos cães com neoplasmas cutâneos inclusos no estudo.

Raça	Idade (anos)	Gênero
Labrador	11	F
	5,5	M
	8	F
	9	F
	8	F
	7	M
	7	F
	7	F
SRD	13	F
	9,5	M
	10,5	F
	9	F
	12	M
	10	F
Poodle	13	F
	3	F
	9	F
Australian Cattle Dog	14	F
	2,5	M
Border Collie	4	F
	9	M
Daschund	11	F
Pastor Alemão	10	F
Pitbull	7	M
Média	8,7	*

M: macho. F: fêmea. *: não se aplica.

Avaliando a predisposição racial de mastocitomas desta pesquisa, por exemplo, percebemos que a raça mais prevalente foi a Labrador Retriever (n = 6), seguida de cães SRD (n = 4). Esse resultado difere dos resultados obtidos por Moirano et al. (2017), os quais demonstraram que, dos quarenta mastocitomas cutâneos avaliados, a maior frequência foi de cães SRD, seguido da raça Golden Retriever e Cocker Spaniel. Em contrapartida, Alves (2016) associa as raças Boxer, Bull Terrier e Boston Terrier como predispostas para mastocitomas cutâneos, comprovando a variação entre os estudos, mesmo que no mesmo tipo tumoral.

Os membros pélvicos representaram à região de maior acometimento dos neoplasmas, de forma a serem acometidos por nove massas. Por sua vez, a região torácica foi a segunda mais afetada (n = 6), seguida da cabeça (n = 5). Tanto membros torácicos quanto abdome e pescoço obtiveram quatro neoplasmas cada. Outras regiões foram inclusas, como inguinal (n = 3), lombar (n = 2), escroto (n = 2), vulva (n = 1) e prepúcio (n = 1). As regiões afetadas estão demonstradas na Figura 4.

Estudo realizado por Graf et al. (2018), com levantamento de 11853 neoplasmas cutâneos, associou as regiões de cabeça, pescoço, tronco e membros como as mais prevalentes. Neste estudo, as extremidades corresponderam cerca de 32% dos neoplasmas inclusos, quando somados os tumores de membros torácicos e pélvicos.

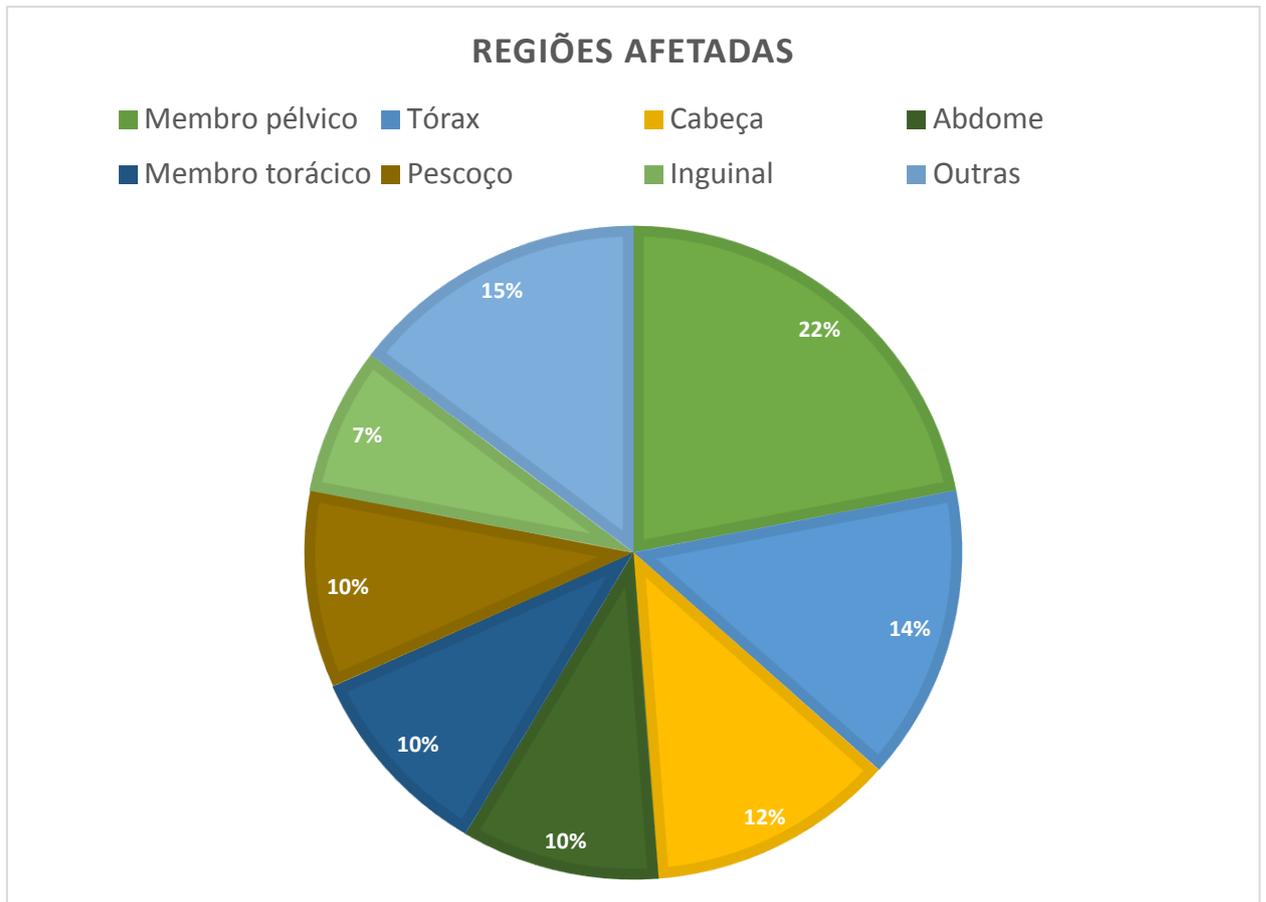


FIGURA 4 – Ilustração gráfica das regiões anatômicas afetadas pelos neoplasmas cutâneos inclusos no estudo.

Dos 42 neoplasmas avaliados, 22 apresentaram apenas resultado citopatológico, três histopatológico e 17 obtiveram ambos os exames, sendo que, ao final, foram inclusos 12 neoplasmas benignos e 30 malignos. Diferentes motivos estiveram associados à não realização de todos os exames nos pacientes inclusos neste estudo, como condição financeira dos proprietários, ausência de indicação cirúrgica para realização de biópsias ou à interrupção do tratamento pelo tutor.

Para aqueles tumores que obtiveram resultados de ambos exames, a concordância de kappa foi 1,00 (concordância perfeita) no diagnóstico de malignidade (malignos ou benignos), baseada nos diferentes tipos neoplásicos. Este teste foi realizado para verificar a confiabilidade

dos resultados citológicos, uma vez que baixa parcela dos neoplasmas foram submetidos ao teste ouro (histologia) por motivos distintos.

O diagnóstico histopatológico é considerado teste ouro para classificação tumoral por oferecer resultados mais confiáveis em relação à agressividade e invasividade dos neoplasmas, auxiliando mais fortemente no prognóstico do paciente (WERNER & WERNER, 2016). Entretanto, houve baixo número de confirmação histopatológica neste estudo, sendo que a maior parte dos neoplasmas apresentou somente resultado citopatológico.

Esta concordância supracitada já foi avaliada em diversos estudos, apresentando resultados bastante variáveis de kappa, desde muito ruins (GIRMES et al. 2017) até muito bons (GHISLENI et al., 2006). A variação de concordância observada na literatura pode ser justificada por erros de coleta de amostra ou de leitura de diferentes patologistas.

Dos 11853 neoplasmas cutâneos estudados por Graf et al. (2018), cerca de 57,52% eram benignos e 42,48% malignos, não demonstrando diferença significativa entre os dois tipos. Souza et al. (2006), em Santa Maria (Brasil), com 673 neoplasmas cutâneos, verificaram que 402 (52,8%) foram diagnosticados como benignos e 359 (47,2%) malignos. Em contrapartida, no presente estudo, a maior parte dos neoplasmas apresentaram diagnóstico de malignidade (cerca de 71,43%). Esse resultado pode ser justificado tanto pelo fator local quanto pelo fato de que neoplasmas malignos, em geral, apresentam comportamento mais agressivo e, em consequência, há maior preocupação dos tutores e maior busca por diagnóstico e tratamento, mesmo que isso não tenha sido observado nos estudos previamente citados.

Após diagnóstico, os neoplasmas foram subdivididos de acordo com suas origens (Figura 5). Notou-se que as massas de origem mesenquimal e os de origem em células redondas corresponderam à maior casuística, representando 18 neoplasmas cada (43,9% cada). Ainda, foram inclusos cinco de origem epitelial (9,75%) e um de melanocítica (2,44%). O resultado corrobora com os achados obtidos por Lucas (2016), no qual a maior prevalência de origem dos neoplasmas cutâneos foi de células redondas e mesenquimal.

O alto número de neoplasmas de origem em células redondas se dá ao fato de que os mastocitomas representam o tumor cutâneo mais comum em cães (MOIRANO et al., 2017). Em concordância à literatura, nesta pesquisa o mastocitoma também foi o neoplasma mais prevalente, com um total de 16 tumores (cerca de 38,1% de todas as massas estudadas). Ainda, foram inclusos dois linfomas dentro dos neoplasmas de origem em células redondas.

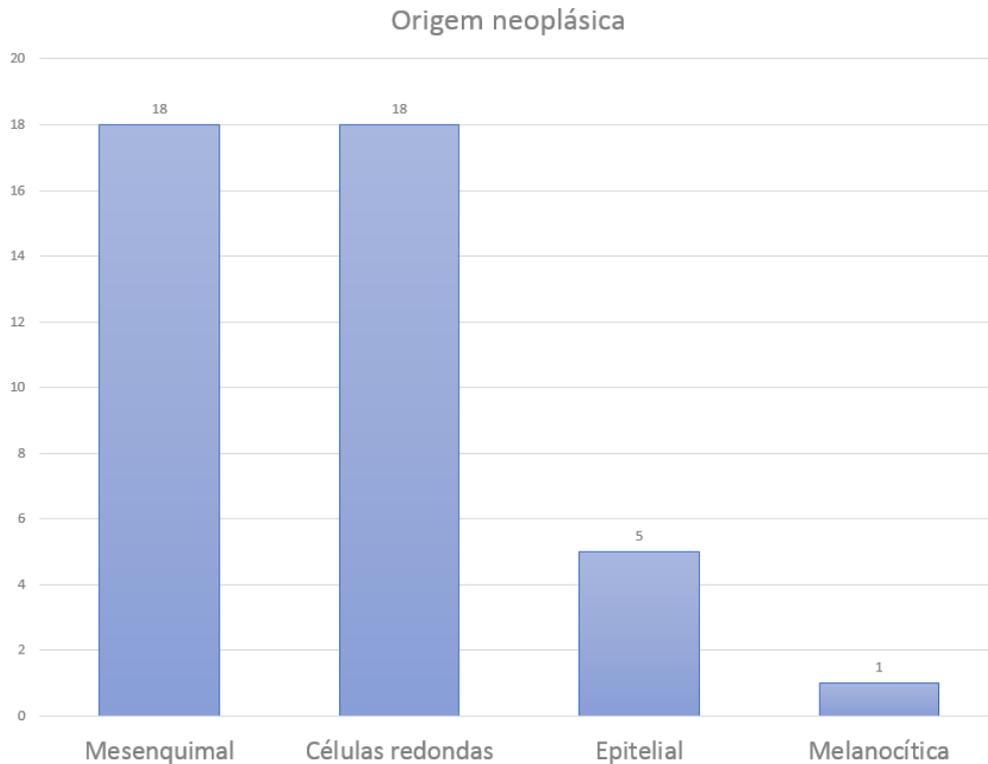


FIGURA 5 - Ilustração gráfica da origem dos neoplasmas cutâneos inclusos no estudo.

Dentre os mastocitomas avaliados neste estudo, apenas nove foram diagnosticados por histopatologia e classificados como proposto por Patnaik et al. (1984), sendo que seis foram descritos como grau II (moderadamente diferenciado), dois como grau I (bem diferenciado) e um grau III (pouco diferenciado). Apesar de serem descritos métodos mais atuais de classificação histológica dos mastocitomas (KIUPEL et al., 2011), os mesmos foram classificados conforme o protocolo do laboratório de patologia veterinária da UNIPAMPA.

Dos neoplasmas de origem mesenquimal, foram verificados sete sarcomas, sete mixomas, dois lipomas, um hemangiopericitoma e um tumor de bainha de nervo periférico. Tanto os sarcomas quanto os mixomas corresponderam a sete casos, sendo os tipos mais prevalentes neste estudo. Entretanto, vale ressaltar que todos os mixomas foram provenientes do mesmo paciente, enquanto que os sete sarcomas foram diagnosticados em três diferentes cães.

Levantamento realizado por Meirelles et al. (2010) classificou 1017 neoplasmas cutâneos da região metropolitana de Porto Alegre (Brasil) em um período de cinco anos (2002-2007). Destes, mais da metade (514 casos) apresentaram origem mesenquimal, entretanto, o lipoma foi o tipo mais comum dentro desta categoria. No presente estudo, apenas dois casos

foram diagnosticados como lipoma, sendo o terceiro tipo mais frequente dentro da sua categoria.

Ainda, foram incluídos cinco neoplasmas de origem epitelial (três carcinomas mistos e dois neoplasmas benignos de origem epitelial) e um melanocítica (melanoma). Os diagnósticos dos neoplasmas cutâneos estão dispostos na Tabela 2.

TABELA 2

Número e tipos de neoplasmas cutâneos diagnosticados por meio de citologia e/ou histologia

Origem	Neoplasma	Malignidade	Somente diagnóstico citológico	Somente diagnóstico histológico ou ambos	Total de neoplasmas
Mesenquimal	Mixoma	Benigno	7	0	7
	Sarcoma de tecidos moles	Maligno	2	5	7
	Lipoma	Benigno	0	2	2
	Hemangiopericitoma	Maligno	0	1	1
	Tumor de bainha de nervo periférico	Benigno	0	1	1
Células redondas	Mastocitoma	Maligno	7	9	16
	Linfoma	Maligno	2	0	2
Epitelial	Carcinoma	Maligno	2	1	3
	Neoplasma benigno de origem epitelial	Benigno	2	0	2
Melanocítica	Melanoma	Maligno	0	1	1
Total	*	*	22	20	42

*: não se aplica.

Em relação à avaliação ultrassonográfica, a padronização realizada neste estudo (utilização do mesmo equipamento ultrassonográfico, transdutor e avaliação pelo mesmo avaliador) teve como objetivo minimizar os erros de interpretação. A escolha da frequência se deu pelo fato de que os neoplasmas cutâneos, por serem estruturas superficiais, são avaliados com maior detalhamento em frequências mais altas (PEIXOTO et al., 2010). Vale detalhar que houve grande variação de dimensão em profundidade dos tumores avaliados (de 0,12 a 3,07cm) de forma que não foi possível utilizar a mesma frequência em todos os casos.

Dos 42 neoplasmas cutâneos avaliados, 26 foram predominantemente hipocogênicos e 16 predominantemente hipercogênicos. Em análise crítica, de todos os neoplasmas

hipoecogênicos (Figura 6C), quatro foram considerados benignos e 22 malignos. Já os tumores hiperecogênicos (Figura 6D) apresentaram o mesmo número de neoplasmas malignos e benignos ($n = 8$), não demonstrando relação entre essa característica com a malignidade. A associação da ecogenicidade com malignidade (Tabela 3) obteve resultados estatísticos significativos tanto pelo teste exato de Fisher quanto pela regressão logística ($p = 0,020$ e $p = 0,016$, respectivamente). A realização dos dois testes teve como objetivo confirmar e reforçar a significância obtida, e essa associação apresentou 73,33% de sensibilidade e 66,66% de especificidade.

TABELA 3

Número e classificação dos neoplasmas incluídos no estudo conforme padrão de ecogenicidade e malignidade.

	Benigno	Maligno	Total
Hipoecogênicos	4	22	26
Hiperecogênicos	8	8	16
Total	12	30	42

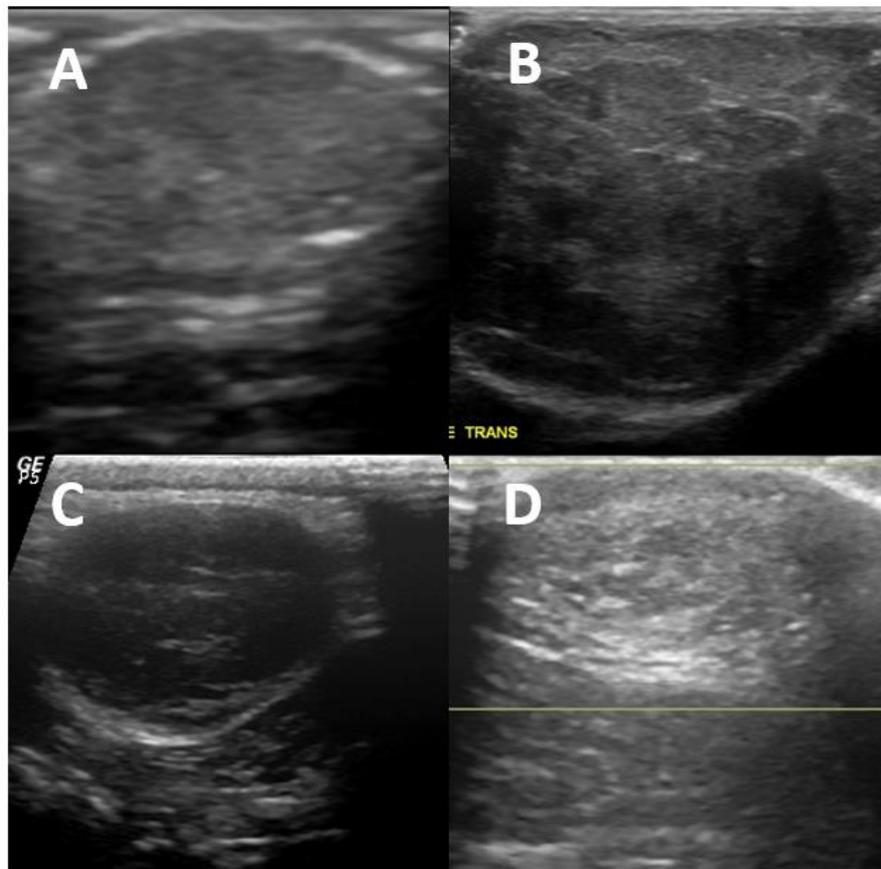


FIGURA 6 - Imagem da avaliação ultrassonográfica de neoplasmas cutâneos quanto à ecogenicidade e ecotextura. (A) Massa homogênea; (B) Massa heterogênea; (C) Massa predominantemente hipoecogênica; (D) Massa predominantemente hiperecogênica.

Nota-se que houve maior predisposição de neoplasmas hipocogênicos para resultados cito e/ou histopatológicos de malignidade (22 casos), entretanto, essa característica não apresentou totalidade representativa, sendo que houveram casos de tumores hipocogênicos benignos e neoplasmas hiperecogênicos malignos. Portanto, deve ser considerada de forma cautelosa e junto às demais informações obtidas para aumentar a acurácia diagnóstica.

Em relação à ecotextura (Tabela 4), os neoplasmas foram subdivididos em homogêneos (n = 3) e heterogêneos (n = 39). Nota-se que 100% dos neoplasmas homogêneos (Figura 6A) foram diagnosticados como benignos (dois neoplasmas benignos de origem epitelial e um lipoma). Já dos heterogêneos (Figura 6B), foram 30 malignos e nove benignos. Tanto o teste exato de Fisher quanto a regressão logística demonstraram significância ($p = 0,019$ e $p = 0,04$, respectivamente), com 100% de sensibilidade e 25% de especificidade.

TABELA 4

Número e classificação dos neoplasmas inclusos no estudo conforme padrão de ecotextura e malignidade.

	Benigno	Maligno	Total
Homogêneos	3	0	3
Heterogêneos	9	30	39
Total	12	30	42

A heterogeneidade dos neoplasmas malignos pode ser justificada por suas características de crescimento e agressividade, de modo que há, muitas vezes, perda do padrão da arquitetura celular, espículas ou calcificações (FELICIANO et al., 2008). Apesar de nove neoplasmas benignos serem diagnosticados como heterogêneos, nota-se que todos os tumores homogêneos foram benignos, ou seja, também houve associação entre homogeneidade e benignidade.

Os achados do presente estudo corroboram com os obtidos por Feliciano et al. (2012), os quais demonstraram que alguns neoplasmas mamários benignos de cadelas apresentaram ecotextura heterogênea. Ainda, Garcia et al. (2012) correlacionaram padrão entremeado e com septações com malignidade em neoplasmas de órgãos abdominais parenquimatosos. Entretanto, o fato de ter se observado ecotextura heterogênea em neoplasmas benignos pode ser justificado porque, de acordo com Veronese et al. (2007), algumas características histopatológicas, mesmo que estejam em maior prevalência em tumores malignos, também podem ocorrer em neoplasmas benignos, sugerindo que o mesmo pode ocorrer na ultrassonografia.

Ainda, aqueles neoplasmas heterogêneos foram agrupados quanto aos padrões de textura em: 1) heterogeneidade focal (hipo ou hiperecogênica) ou generalizada; 2) textura delicada ou grosseira; 3) presença de focos hiperecogênicos formadores de sombra acústica e; 4) presença de áreas cavitárias.

Dos 39 neoplasmas, apenas 6 apresentaram heterogeneidade focal (Figuras 7A e B), sendo duas hipocogênicas e quatro hiperecogênicas, enquanto que 33 se mostraram com heterogeneidade generalizada (Figura 7C). A presença dessas áreas pode ser derivada de pontos de infarto ou necrose (VERONESE et al., 2007). Ainda, 19 apresentaram textura delicada (sete neoplasmas benignos e 12 malignos) e 20 textura grosseira (dois benignos e 18 malignos). A associação entre neoplasmas com textura grosseira e malignidade foi confirmada pela Regressão logística ($p = 0,047$), com sensibilidade de 60% e especificidade de 77,77%.

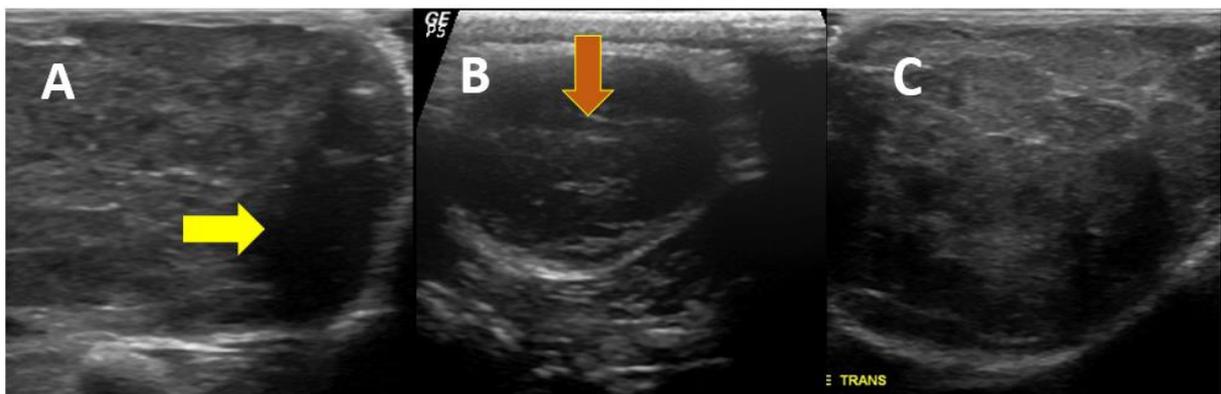


FIGURA 7 – Imagem da avaliação ultrassonográfica de neoplasmas cutâneos caninos quanto à textura. A) Neoplasma predominantemente hiperecogênico com área focal hipocogênica (seta amarela); B) Neoplasma predominantemente hipocogênico com área focal hiperecogênica (seta laranja); C) Neoplasma com heterogeneidade difusa/generalizada.

Quanto à presença de focos hiperecogênicos formadores de sombra acústica (Figura 8A), estes podem ser derivados de pontos de calcificação (GOMES et al., 2011). Foram 22 neoplasmas positivos para essa alteração (dois benignos e 20 malignos) e 17 negativos (sete benignos e dez malignos), de modo que a associação entre a presença dessas estruturas com malignidade foi confirmada tanto pelo teste exato de Fisher ($p = 0,024$) quanto por Regressão logística ($p = 0,018$), com sensibilidade de 66,66% e especificidade de 77,77%.

Também foi possível estabelecer correlação entre presença de áreas cavitárias (Figura 8B) com malignidade tumoral. Dos 39 neoplasmas heterogêneos, 26 apresentaram áreas cavitárias (dois benignos e 24 malignos), enquanto que essas regiões não foram observadas em 13 neoplasmas (sete benignos e seis malignos). A sensibilidade, para essa associação foi de 80 e a especificidade foi 77,77%. A presença de áreas cavitárias é descrita na avaliação

ultrassonográfica de diferentes tipos tumorais, como hemangiossarcoma esplênico (COSTA et al., 2016; MACHADO et al., 2017) e tumor venéreo atípico (GRITZENCO et al., 2017), e pode estar associada com a fragilidade dos capilares na neovascularização, de forma a haver rupturas hemorrágicas (MACHADO et al., 2017).

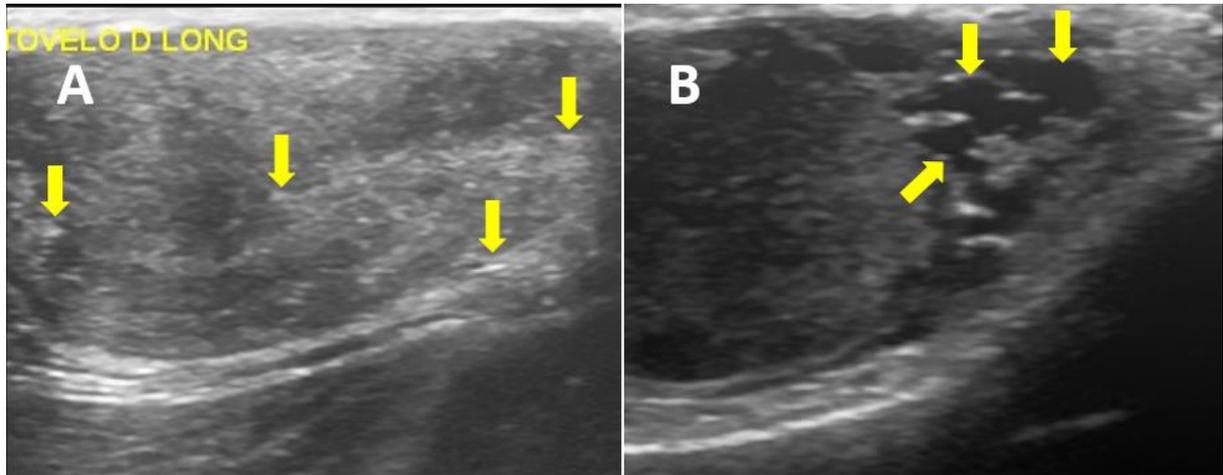


Figura 8 – Imagem da avaliação ultrassonográfica de neoplasmas cutâneos caninos quanto à presença de A) focos hiperecogênicos formadores de sombra acústica (setas); B) Presença de áreas cavitárias (setas).

Ainda, a presença de áreas císticas/cavitárias já foi avaliada ultrassonograficamente e associada com malignidade em tumores ovarianos de mulheres, de forma que houve predisposição à malignidade aqueles neoplasmas com textura anecóica com septos espessados (FRANZIM et al., 2006).

Em relação à neovascularização intratumoral (Tabela 5), classificada em ausente ou discreta, moderada ou intensa (Figura 7), não foi verificada associação estatística entre as com malignidade tumoral, com valor de $p = 0,245$ para os dois testes estatísticos realizados.

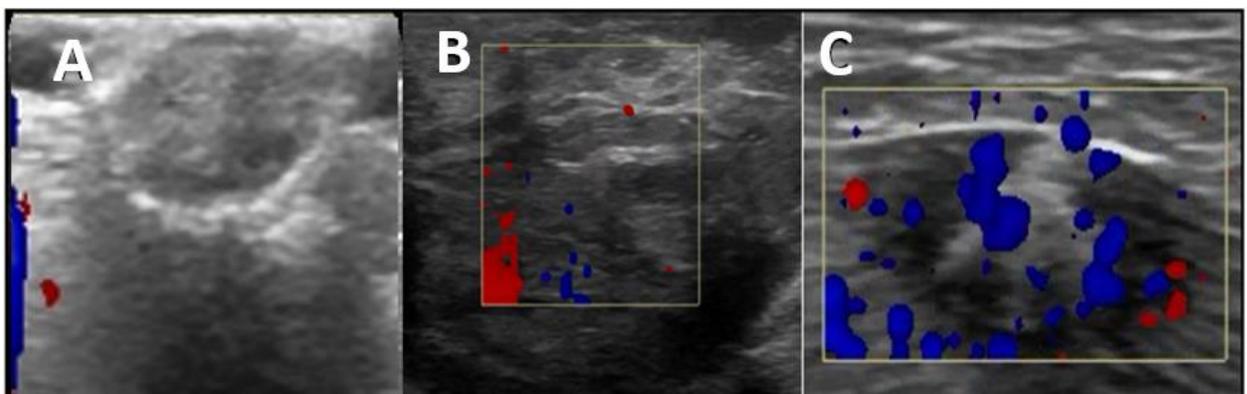


Figura 9 – Imagem da avaliação ultrassonográfica com Doppler colorido de neoplasmas cutâneos quanto à vascularização intratumoral. (A) Vascularização ausente ou discreta; (B) Vascularização moderada; (C) Vascularização intensa.

TABELA 5

Número e classificação dos neoplasmas incluídos no estudo conforme vascularização intratumoral e malignidade.

Vascularização	Benigno	Maligno	Total
Ausente ou discreta	11	20	31
Moderada	1	9	10
Intensa	0	1	1
Total	12	30	42

Neste estudo foi avaliada somente a neovascularização intratumoral, de forma que essa característica não apresentou associação com malignidade. Em estudo realizado por Feliciano et al. (2012), avaliando 60 tumores mamários de cadelas, também não foi verificada correlação da presença de neovascularização dos neoplasmas com malignidade, entretanto foi possível estabelecer correlação com índices vasculares, os quais não foram avaliados no presente estudo. Considerando as características de crescimento tumoral, hipotetiza-se que não tenha sido estabelecida relação entre malignidade e vascularização pelo fato da mesma ser avaliada em toda a extensão tumoral, sendo que o resultado poderia ser diferente caso o estudo contemplasse somente a região periférica.

Ainda, não foi observada relação entre regularidade do neoplasma (Figura 8) com malignidade. O resultado do teste exato de Fisher foi de $p = 0,187$ e o da regressão logística de $p = 0,205$. Foram, ao total, 29 tumores com bordos regulares (69,05%) e 13 irregulares (30,95%) (Tabela 6). Das massas regulares, dez foram diagnosticadas como benignas e 19 malignas, enquanto que, dos neoplasmas irregulares, 11 foram malignos e apenas dois benignos.

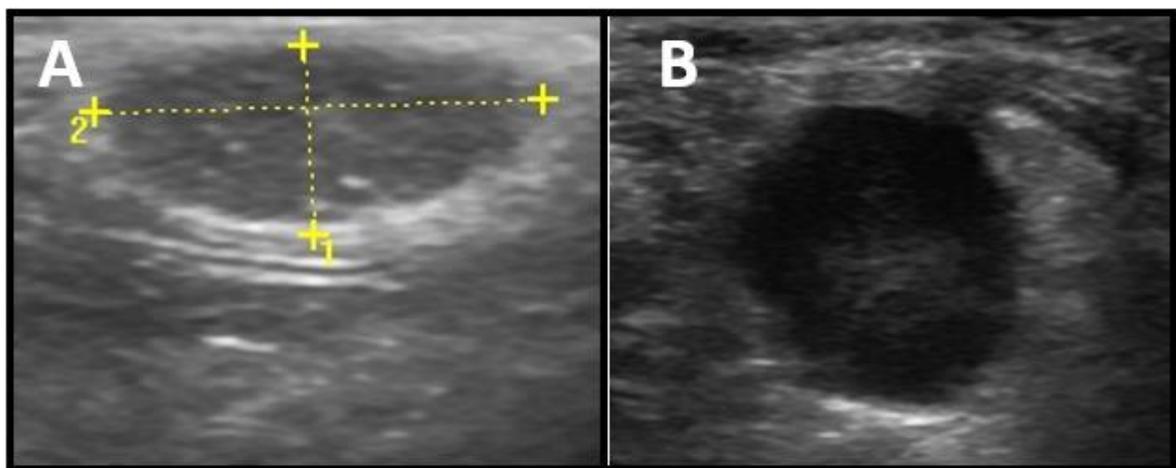


FIGURA 10 – Imagem da avaliação ultrassonográfica de neoplasmas cutâneos quanto à regularidade dos bordos. A) Neoplasma com bordos regulares. Observar mensuração de profundidade (1) e largura (2) em linhas amarelas tracejadas; B) Neoplasma com bordos irregulares.

TABELA 6

Número e classificação dos neoplasmas inclusos no estudo conforme regularidade e malignidade.

	Benigno	Maligno	Total
Regulares	10	19	29
Irregulares	2	11	13
Total	12	30	42

Apesar de alguns estudos estabelecerem irregularidade tumoral, verificada por ultrassonografia, como preditor de malignidade (PAULINELLI et al., 2005; NYMAN et al., 2006), não houve relação entre essas características em estudo realizado por Feliciano et al. (2017). Os autores observaram, por meio de ultrassonografia em modo B, que houve baixa especificidade entre a regularidade em neoplasmas mamários de cadelas. No presente estudo, também não foi obtida relação significativa pelos testes estatísticos e, mesmo que tenha se observado maior número de neoplasmas irregulares malignos em relação aos benignos, também notou-se grande quantidade de tumores regulares malignos. Essa característica não se mostrou útil para prever malignidade tumoral nos casos avaliados.

Outra característica avaliada foi a presença de estrutura hiperecogênica circunjacente aos neoplasmas (Figura 9), que podem ser derivadas da presença de cápsula fibrosa ou serem visibilizadas como reforço acústico posterior, em sua porção mais profunda, entretanto não houve a diferenciação histopatológica entre as possíveis origens neste estudo devido ao baixo número de resultados histopatológicos. Foram positivos, nessa avaliação, 37 massas, enquanto que cinco não apresentaram essa característica (Tabela 7). Todos os neoplasmas que não apresentaram contornos hiperecogênicos foram diagnosticados como malignos. Entretanto, apesar de se notar a totalidade desses casos, os resultados estatísticos não foram significativos nem pelo teste exato de Fisher nem por regressão logística ($p = 0,168$ e $p = 0,132$, respectivamente).

TABELA 7

Número e classificação dos neoplasmas inclusos no estudo conforme presença de cápsula e malignidade.

	Benigno	Maligno	Total
Sem cápsula	0	5	5
Com cápsula	12	25	37
Total	12	30	42

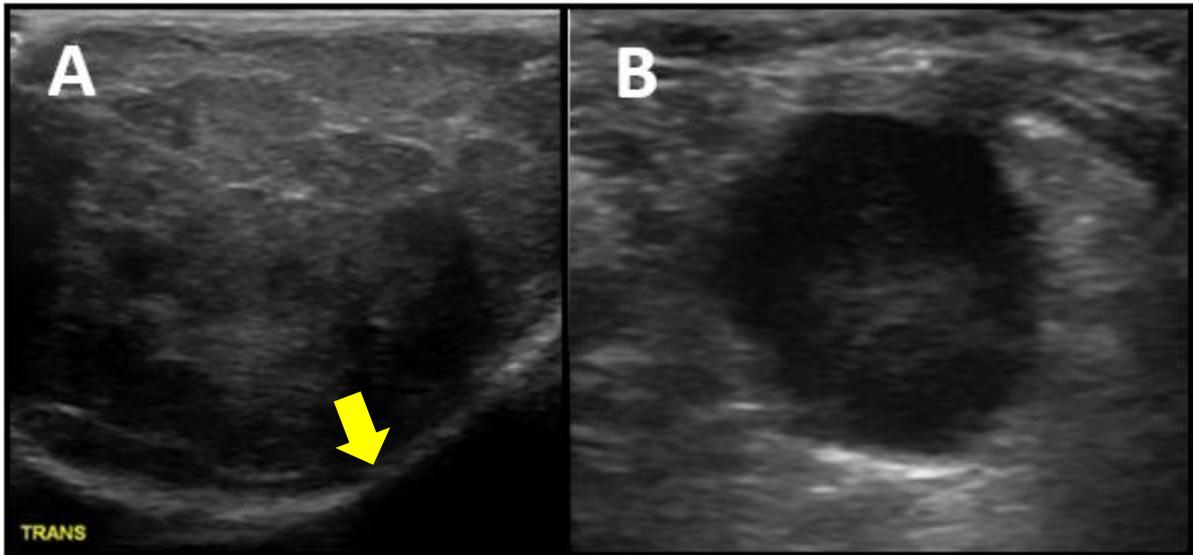


FIGURA 11 – Imagem da avaliação ultrassonográfica de neoplasmas cutâneos caninos quanto à presença de contornos hiperecogênicos. A) Neoplasma com contorno hiperecogênico (seta amarela); B) Neoplasma sem contorno hiperecogênico.

Considerando que os contornos hiperecogênicos sejam derivados da presença de cápsula, mesmo que neoplasmas encapsulados normalmente apresentem crescimento mais lento, essa característica não deve ser diretamente associada a benignidade, pois sabe-se que há tipos neoplásicos malignos que apresentam essa estrutura, como por exemplo schwannomas e feocromocitomas (CRUZ et al., 2015; TESSELE & BARROS, 2016).

Em relação à invasividade em tecidos adjacentes (Figura 10), os neoplasmas considerados invasivos foram aqueles que, de alguma forma, promoveram alteração em ecogenicidade e ecotextura nesses tecidos. Foram 17 tumores classificados como invasivos e 25 não invasivos (Tabela 8). Foi obtido resultado estatístico significativo na associação entre essa característica com malignidade, de forma que $p = 0,048$ pelo teste exato de Fisher e $p = 0,047$ pela regressão logística.

TABELA 8

Número e classificação dos neoplasmas inclusos no estudo conforme invasividade e malignidade.

	Benigno	Maligno	Total
Não invasivo	10	15	25
Invasivo	2	15	17
Total	12	30	42

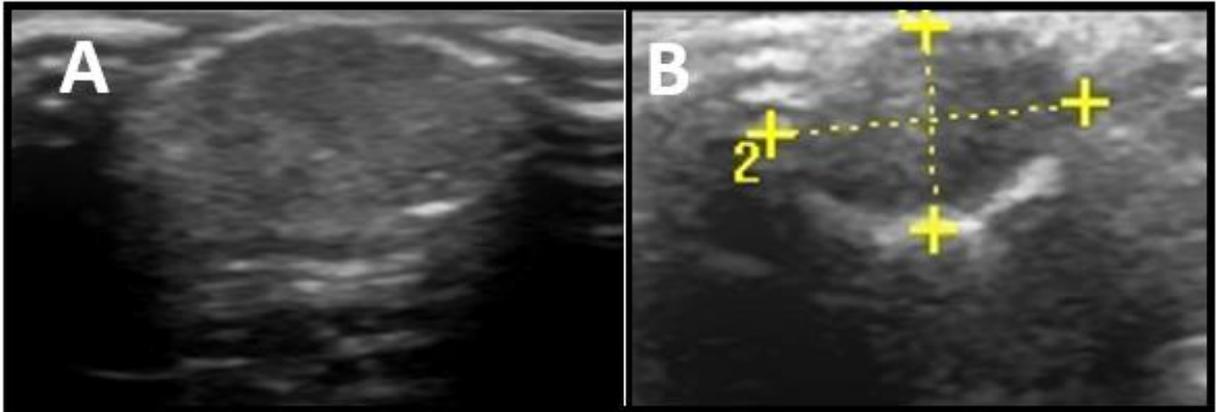


FIGURA 12 – Imagem da avaliação ultrassonográfica de neoplasmas cutâneos caninos quanto à invasividade em tecidos adjacentes. A) Neoplasma invasivo; B) Neoplasma não invasivo. Notar mensuração de profundidade (1) e largura (2) em linhas amarelas tracejadas.

Nota-se que, dos tumores invasivos, apenas dois foram benignos (um lipoma e um tumor benigno de bainha de nervo periférico), enquanto que os 15 restantes foram diagnosticados como malignos. As neoplasias malignas apresentam maior probabilidade de infiltração em tecidos adjacentes (HENRIQUES et al., 2009), e pôde-se observar essa característica por meio de ultrassonografia, com associação significativa.

Por outro lado, como se pode observar na Tabela 8, outros 15 neoplasmas malignos não apresentaram características invasivas pela ultrassonografia. Mesmo que a invasividade esteja relacionada à malignidade, a ausência dessa característica não descarta a possibilidade do neoplasma ser maligno, da mesma forma que sua presença não afirma esse diagnóstico (FELICIANO et al., 2012).

Como citado anteriormente, não se obteve informação sobre todas as características ultrassonográficas de todos os neoplasmas, sendo que não foi possível mensurar as dimensões de profundidade e largura em dez tumores e, conseqüentemente, não foi possível calcular a razão P/L (profundidade/largura) para os mesmos. Sendo assim, apenas 32 massas obtiveram todas as informações referentes às dimensões ultrassonográficas e razão P/L.

A regressão logística realizada na associação entre profundidade, largura e razão P/L com malignidade não obteve resultado significativo para nenhuma das variáveis ($p = 0,962$, $p = 0,770$ e $p = 0,231$, respectivamente). Os valores obtidos por regressão logística e teste exato de Fisher estão demonstrados na Tabela 9.

TABELA 9

Resultados do teste exato de Fisher e da regressão logística na associação de malignidade neoplásica com características ultrassonográficas.

Característica	Fisher	Regressão logística
Ecogenicidade	0,020	0,016
Ecotextura	0,019	0,04
Vascularização	*	0,245
Regularidade	0,187	0,205
Presença de cápsula	0,168	0,132
Invasividade	0,048	0,047
Profundidade	*	0,962
Largura	*	0,770
P/L	*	0,643

P/L: razão profundidade/largura. *: não se enquadra. Resultado significativo quando $p \leq 0,05$.

A razão P/L foi utilizada, também, para obtenção de um ponto de corte com respectiva sensibilidade e especificidade por meio de curva ROC, contudo, o teste não obteve resultado significativo ($p = 0,464$). Sendo assim, o ponto de corte obtido, junto à respectiva sensibilidade e especificidade, não puderam ser considerados neste trabalho devido à baixa confiabilidade dos valores.

Estudo realizado por Tagawa et al. (2016) demonstrou associação entre razão P/L de tumores mamários caninos com malignidade, de forma que aqueles neoplasmas que obtiveram valores maiores que 0,7 tiveram mais chances de serem malignos. Feliciano et al. (2018) utilizaram a razão largura/comprimento como preditora de malignidade em carcinomas mamários de cadelas. Os autores notaram que neoplasmas com valores acima de 0,53 eram mais propícios a apresentarem maior grau de malignidade, de forma que essa avaliação obteve sensibilidade de 80% e 76% de especificidade.

No presente estudo não foi obtido valor significativo nessa associação para neoplasmas cutâneos. Hipotetiza-se que esse resultado seja devido ao fato de que foram incluídos neoplasmas em diferentes estágios e que a associação dessa razão só seria confiável se fosse realizada pelo acompanhamento da progressão tumoral. De acordo com Rocha et al. (2016), o crescimento do neoplasma depende de diversos fatores, como oxigenação, nutrição e fatores de crescimento. Os neoplasmas cutâneos apresentam diferentes comportamentos biológicos, seu crescimento ocorre em tempos distintos (ARAÚJO et al., 2018) e, de forma geral, estima-se que neoplasmas malignos tendem a apresentar crescimento mais rápido e exacerbado quando comparado a tumores benignos (UENISHI et al., 2008).

Em relação à associação entre as características ultrassonográficas categóricas, obtiveram-se resultados significativos na interação entre as variáveis regularidade e invasividade (Tabela 10) e na associação entre regularidade e presença de cápsula (Tabela 11), com $p = 0,021$ e $p = 0,014$, respectivamente (Tabela 13).

TABELA 10

Número e classificação dos neoplasmas inclusos no estudo conforme invasividade e regularidade.

	Regular	Irregular	Total
Não invasivo	21	4	25
Invasivo	8	9	17
Total	29	13	42

Para associação entre regularidade tumoral e invasividade, nota-se que houve nítida associação entre neoplasmas regulares e não invasivos (21 casos). Essa é justificada pelo fato de que tumores irregulares, sem cápsula e invasivos apresentam maior probabilidade de serem malignos, assim como aquelas massas regulares, com cápsula e não invasivos são menos propícios à malignidade (VERONESE et al., 2007; ALBUQUERQUE et al., 2015; ALVES et al., 2018).

TABELA 11

Número e classificação dos neoplasmas inclusos no estudo conforme presença de cápsula e regularidade.

	Regular	Irregular	Total
Sem cápsula	1	4	5
Com cápsula	28	9	37
Total	29	13	42

Observou-se que a maior parcela de neoplasmas encapsulados apresentou contornos regulares, e, pelos testes realizados, foi confirmada a associação entre estas características. Da mesma forma, a maioria dos neoplasmas com vascularização ausente ou discreta foram diagnosticados como não invasivos, sendo que aqueles cuja a vascularização foi moderada ou intensa apresentaram maior associação com invasividade (Tabela 12). Essa associação foi confirmada tanto pelo teste Qui-quadrado quanto por regressão logística ($p = 0,034$ e $p = 0,009$, respectivamente).

TABELA 12

Número e classificação dos neoplasmas inclusos no estudo conforme vascularização intratumoral e invasividade.

Vascularização	Invasivo	Não Invasivo	Total
Ausente ou discreta	9	22	31
Moderada	7	3	10
Intensa	1	0	1
Total	17	25	42

Por fim, como afirmado por Scattone e Fava (2014), o baixo número experimental é considerado um fator limitante que pode promover aumento das chances de erro e, por esse motivo, não foi possível associar as características ultrassonográficas com malignidade em tipos específicos de neoplasmas ou nas origens melanocítica e epitelial. Ainda, novos estudos com melhor detalhamento do uso de Doppler na avaliação de neoplasmas cutâneos de caninos devem ser realizados, de forma a viabilizar esta técnica. Entretanto, mesmo diante das limitações deste trabalho, foi possível estabelecer quais características ultrassonográficas podem ser utilizadas na predição de malignidade de neoplasmas cutâneos de caninos, de forma que essa avaliação pode ser utilizada, junto a outros exames, como auxílio na indicação terapêutica.

TABELA 13

Resultados do teste exato de Fisher e Qui-quadrado na associação entre as características ultrassonográficas categóricas.

Características	Fisher	Qui-quadrado
Ecogenicidade e Ecotextura	0,321	*
Ecogenicidade e Vascularização	*	0,728
Ecogenicidade e Regularidade	0,144	*
Ecogenicidade e Presença de cápsula	0,641	*
Ecogenicidade e Invasividade	0,508	*
Ecotextura e Vascularização	*	0,564
Ecotextura e Regularidade	0,318	*
Ecotextura e Presença de cápsula	0,677	*
Ecotextura e Invasividade	0,200	*
Vascularização e Regularidade	*	0,318
Vascularização e Presença de cápsula	*	0,905
Vascularização e Invasividade	*	0,034
Regularidade e Presença de cápsula	0,026	*
Regularidade e Invasividade	0,014	*
Invasividade e Presença de cápsula	0,317	*

*: não se aplica. Resultado significativo quando $p \leq 0,05$.

6 CONCLUSÃO

Observou-se que neoplasmas cutâneos predominantemente hipocogênicos, heterogêneos e com invasividade em tecidos circunjacentes apresentaram maior predisposição a serem malignos. Ainda, dos neoplasmas heterogêneos, notou-se que houve maior predisposição à malignidade aqueles tumores com textura grosseira, presença de focos hiperecogênicos formadores de sombra acústica e/ou com áreas cavitárias. Quando avaliada a relação entre as características ultrassonográficas, percebeu-se que neoplasmas não invasivos apresentaram mais chances de serem regulares e com vascularização intratumoral discreta ou ausente, assim como tumores encapsulados tiveram maior probabilidade de serem regulares.

REFERÊNCIAS

- ABREU, C.B.; COELHO, L. P.; NOGUEIRA, R. B. et al. Piotórax crônico por vagem de Acácia Imperial (*Cassia fistula*). **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 45, n. 1, p. 1-5, 2017.
- ALBUQUERQUE, P. S.; BATISTA, F. M. A.; ALVES, A. C. B. R.; PINTO, L. S. S. Avaliação das características mamográficas, ultrassonográficas e histopatológicas de uma série de lesões neoplásicas malignas de origem epitelial da mama. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 5, n. 3, p. 116-122, 2015.
- ALVES, C. E. F.; BENTO, D. D.; NETO, R. T. et al. Ki67/KIT double immunohistochemical staining in cutaneous mast cell tumors from Boxer dogs. **Research in Veterinary Science**, v. 102, p. 122-126, 2015.
- ALVES, S. S. M. Neoplasias cutâneas do cão: estudo retrospectivo de 6 anos. 84f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Lusófana de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2016.
- ALVES, R. O. D.; SILVA, V. F.; RODRIGUES, L. A. et al. Caracterização clínica e histopatológica de tumores mamários em cadelas atendidas em Viçosa, MG. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 6, n. 1, p. 17-22, 2018.
- ARAÚJO, P. B.; CAMPINHO, D. S. P.; SILVA, D. M. F. et al. Influência da neoplasia mamária na concentração sérica de hormônios e na expressão de receptores de estrógeno e progesterona em cadelas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 5, p. 949-956, 2018.
- ARAUJO, P. S. R.; BARBOSA, M. S.; MELO, F. et al. Abscesso do músculo psoas associado à infecção por *Mycobacterium tuberculosis* em paciente com Aids. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 49, n. 1, p. 86-89, 2016.
- AUGUSTO, A. Q.; PACHALY, J. R. Princípios físicos da ultra-sonografia – revisão bibliográfica. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia**, v. 3, n. 1, p. 61-65, 2000.
- BASTOS, R. S. C.; FARIAS, K. M.; LOPES, C. E. B. et al. 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, 2017.
- BARCAUI, E. O.; CARVALHO, A. C. P.; MACEIRA, J. P. et al. Ultrassonografia de alta frequência (22MHz) na avaliação de neoplasias cutâneas malignas. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 6, n. 2, p. 105-110, 2014.
- BARCAUI, E. O.; CARVALHO, A. C. P.; VALIANTE, P. M. et al. Ultrassom de alta-frequência (22MHz) na diferenciação entre histiocitoma e carcinoma basocelular. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 7, n. 2, p. 159-161, 2015.

- BARCAUI, E. O.; CARVALHO, A. C. P.; BARCAUI, C. B. Ultrassonografia de alta frequência (22MHz) na identificação e remoção de ferrão de arraia. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 9, n. 3, p. 252-254, 2017.
- BELLEI, M. H. M.; NEVES, D. S.; GAVA, A. et al. Prevalência de neoplasias cutâneas diagnosticadas em caninos no estado de Santa Catarina, Brasil, no período entre 1998 a 2002. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 5, n. 1, p. 73-79, 2006.
- BENTO, M. S.; CHAMELETE, M. O.; DANTAS, W. F. M. Diagnóstico clínico e histopatológico de neoplasmas cutâneos em cães e gatos atendidos na rotina clínica do Hospital Veterinário da UNIVIÇOSA. **Anais V SIMPAC**, v. 5, n. 1, p. 361-368, 2013.
- BIANCHI, M. V.; CASAGRANDE, R. A.; WATANABE, T. T. N. et al. Canine papillomatosis: A retrospective study of 24 cases (2011-2011) and immunohistochemical characterization. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 7, p. 653-657, 2012.
- BORDINI, C. G. G.; SILVA, E. O.; GREEN, K. T. et al. Tumor maligno da bainha perineural retrobulbar e intracraniano em cão: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 70, n. 5, p. 1355-1361, 2018.
- BORGES, I. L.; FERREIRA, J. S.; MATOS, M. G. et al. Diagnóstico citopatológico de lesões palpáveis de pele e partes moles de cães. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 10, n. 3, p. 382-395, 2016.
- CAMARGO, L. P.; CONCEIÇÃO, L. G.; COSTA, P. R. S. Neoplasias melanocíticas cutâneas em cães: estudo retrospectivo de 68 casos (1996-2004). **Brazilian Journal of Veterinary Research**, v. 45, n. 2, p. 138-152, 2008.
- CANOLA, J. C., MEDEIROS, F. P., CANOLA, P. A. Radiografia Convencional, Ultrassonografia, Tomografia e Ressonância Magnética. In: DALECK, C. R. & de NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed. Rio de Janeiro: ROCA, 2016. p. 79-112.
- CHOI, I. G. G.; PARK, M.; LAURINO, F. A. R. et al. Ressonância Magnética para avaliação de tumores malignos da cavidade oral: uma revisão da literatura. **Clinical and Laboratorial Research in Dentistry**, v. 1, p. 1-7, 2018.
- COLOMBO, B. B.; KUCI, C. C.; GEHRCKE, M. I. et al. Reconstrução cirúrgica com retalho pediculado de avanço após exérese de melanoma cutâneo facial em um cão – relato de caso. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 38, n. 2, p. 128-132, 2016.
- COSTA, A. L. L.; JÚNIOR, R. F. A.; RAMOS, C. C. F. Correlação entre classificação clínica TNM e as características histológicas de malignidade do carcinoma epidermóide oral. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 71, n. 2, p. 181-187, 2006.

- COSTA, S. S. Utilização de Doppler como fator prognóstico e suas correlações com marcadores imunoistoquímicos no mastocitoma cutâneo canino. 74f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2011.
- COSTA, C. J.; PAIVA, C. V.; RAMOS, D. S. et al. Criocirurgia no tratamento de carcinoma de células escamosas em cão. **Revista Colombiana de Ciencia Animal**, v. 5, n. 1, p. 213-221, 2013.
- COSTA, P. B.; ANJOS, D. S.; MAGALHÃES, L. F. et al. Hemangiossarcoma esplênico em um cão – relato de caso. **Investigação**, v. 15, n. 2, 2016.
- COSTA, M. C.; SILVA, A. L. D. A.; MOREIRA, T. A. et al. Prevalence and epidemiological and histopathological features of canine cutaneous mast cell tumours in Uberlândia, Brazil. *Acta Veterinaria Brno*, v. 86, p. 189-193, 2017.
- CRUZ, T. P. P. S.; CRUZ, F. A. C. S.; LIMA, S. R. et al. Schwannoma maligno cutâneo em canino. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 9, n. 2, p. 185-189, 2015.
- DEWITT, S. B.; EWARD, W. C.; EWARD, C. A. et al. A novel imaging system distinguishes neoplastic from normal tissue during resection of soft tissue sarcomas and mast cell tumors in dogs. **Veterinary Surgery**, v. 45, p. 715-722, 2016.
- DIAS, L. R. O.; LIMA, R. L.; VIU, M. A. O. et al. Fundamentos da exploração ecográfica. Parte I: princípios biofísicos. **PUBVET**, v. 8, n. 4, p. 1-12, 2014.
- DINKEL, A.; HERSCHBACH, P. Fear of progression in cancer patients and survivors. **Recent Results in Cancer Research**, v. 210, p. 13-33, 2018.
- DOBSON, J. M.; SCASE, T. J. Advances in the diagnosis and management of cutaneous mast cell tumours in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 48, n. 8, p. 424–431, 2007.
- FELICIANO, M. A. R.; VICENTE, W. R. R.; LEITE, C. A. L.; SILVEIRA, T. Abordagem ultrassonográfica da neoplasia mamária em cadelas: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 32, n. 3, p. 197-201, 2008.
- FELICIANO, M. A. R.; VICENTE, W. R. R.; SILVA, M. A. M. Conventional and Doppler ultrasound for the differentiation of benign and malignant canine mammary tumours. **Journal of Small Animal Practice**, v. 53, p. 332-337, 2012.
- FELICIANO, M. A. R.; USCATEGUI, R. A. R.; MARONEZI, M. C. et al. Ultrasonography methods for predicting malignancy in canine mammary tumours. **PLOS One**, v. 1, p. 1-14, 2017.

- FELICIANO, M. A. R.; RAMIREZ, R. A. U.; MARONEZI, M. C. et al. Accuracy of four ultrasonography techniques in predicting histopathological classification of canine mammary carcinomas. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 58, n. 4, p. 1-9, 2018.
- FELISBERTO, A. C. T.; CARVALHO, G. D.; FAVARATO, E. S.; SILVA, A. S. A. Casuística de cães atendidos com suspeita de neoplasia no hospital veterinário da UNIVIÇOSA, no período de 2007 a 2009. **Anais II SIMPAC**, v. 2, n. 1, p. 177-182, 2010.
- FERNANDES, C. C.; MEDEIROS, A. A.; MAGALHÃES, G. M. et al. Frequência de neoplasias cutâneas em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia durante os anos de 2000 a 2010. **Bioscience Journal**, v.31, n. 2, p. 541-548, 2015.
- FERREIRA, M. A. Q. B.; TEIXEIRA, M. N.; CARVALHO, C. C. D. et al. Aspectos clínicos, hematológicos, bioquímicos e citopatológicos do tumor venéreo transmissível em cães tratados com sulfato de vincristina. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 11, n. 1, p. 8-17, 2017.
- FERREIRA, M. B.; FERNANDES, K. S. B. R.; SILVA, A. M. et al. Sertolioma abdominal em cão com repercussões sistêmicas e locais. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 46, n. 1, p. 1-7, 2018.
- FILHO, C. T.; LOPES, C. E. B.; BRAGA, P. S. et al. Carcinoma de células escamosas em orelha de gato: abordagem clínico-cirúrgica em relato de caso. **PUBVET**, v. 12, n. 6, p. 1-4, 2018.
- FORNAGE, B. D. High-frequency sonography of the skin. **European Journal of Ultrasound**, v. 2, p. 173-182, 1995.
- FRANZIM, C. M. M. O.; MARUSSI, E. F.; ZEFRINO, L. C. et al. Correlação entre as características ultra-sonográficas e o diagnóstico histológico de 446 tumores ovarianos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 52, n. 3, p. 176-181, 2006.
- GAMBA, C.O.; GUIM, T.N.; SCHUCH, I.D. FRENANDES, C.G. Estudo retrospectivo da casuística de tumores do folículo piloso diagnosticados no período de janeiro de 1980 a julho de 2006. **XV Congresso de Iniciação Científica. VIII Encontro de Pós-Graduação. Universidade Federal de Pelotas**. Pelotas, RS. 2006.
- GARCIA, D. A. A.; FROES, T. R.; GUÉRIOS, S. D. Ultrassonografia abdominal pré-operatória em cães e gatos com suspeita de tumores abdominais. **Ciência Rural**, v. 42, n. 1, p. 105-111, 2012.
- GARCÍA, M. V.; ACOSTA, Y. A.; CAMPOS, L. A.; DÍAS, J. C. Q. Comportamiento del carcinoma basocelular facial en Artemisa durante la última década. **Revista Cubana de Estomatología**, v. 48, n. 2, p. 121-128, 2011.

- GHISLENI, G.; ROCCABIANCA, P.; CERUTTI, R. et al. Correlation between fine-needle aspiration cytology and histopathology in the evaluation of cutaneous and subcutaneous masses from dogs and cats. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 35, n. 1, p. 24-30, 2006.
- GOLDSCHMIDT, M.H.; HENDRICK, M.J. Tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, D.J. **Tumors in domestic animals**. 4.ed. Ames: Iowa State, 2002. Cap.2, p.44-117.
- GOMES, W. A.; SILVA, I. C. C.; PELINCA, M. A. et al. Calcificação testicular em caprinos Saanen – relato de dois casos. **Medicina Veterinária**, v. 5, n. 4, p. 13-16, 2011.
- GRAF, R.; POSPISCHIL, A.; GUSCETTI, F. et al. Cutaneous tumors in swiss dogs: retrospective data from the swiss canine cancer registry, 2008-2013. **Veterinary Pathology**, First Published, p. 1-12, 2018.
- GRIMES, J. A.; MATZ, B. M.; CHRISTOPHERSON, P. W. et al. Agreement between cytology and histopathology for regional lymph node metastasis in dogs with melanocytic neoplasms. **Veterinary Pathology**, v. 54, n. 4, p. 579-587, 2017.
- GRITZENCO, J. G.; ALBUQUERQUE, A. P. L.; SANCHES, F. J.; MARCUSSO, P. F. Tumor venéreo atípico em cão. **Journal of Veterinary Science and Public Health**, v. 4, n. 2, p. 60-61, 2017.
- HENRIQUES, A. C. G.; FONSÊCA, D. D. D.; BELLO, D. M. A. et al. Considerações sobre classificação e o comportamento biológico dos tumores odontogênicos epiteliais: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 55, n. 2, p. 175-184, 2009.
- HOSSEINI, E.; PEDRAM, B.; BAHRAMI, A. M. et al. Cutaneous mast cell tumour (Mastocytoma): Cyto-histopathological and haematological investigations. **BioMed Central: Diagnostic Pathology**, v. 9, n. 9, p. 1-12, 2014.
- KHALBUSS, W. E.; TEOT, L. A.; MONACO, SARA, E. Diagnostic accuracy and limitations of fine-needle aspiration cytology of bone and soft tissue lesions. **Cancer cytopathology**, v. 118, n. 1, p. 24-32, 2010.
- KIMURA, K. C.; CARNEIRO, C. S.; DOMENICO, R. M. et al. Cartography of neoplasms in dogs from different regions of the city of São Paulo, SP, Brazil: a survey (2002-2003) of data from the Veterinary Hospital of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of the University of São Paulo, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 52, n. 3, p. 257-265, 2015.
- KIRPENSTEIJN, J.; KIK, M.; RUTTEMAN, G.R.; TESKE, E. Prognostic significance of a new histologic grading system for canine osteosarcoma. **Veterinary Pathology**, v. 39, p. 240-246, 2002

- KIUPEL, M.; WEBSTER, J. D.; BAILEY, K. L. et al. Proposal of a 2-tier histologic grading system of a canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. **Veterinary Pathology**, v. 48, n. 1, p. 147-155, 2011.
- LAMB, P. M.; PERRY, N. M.; VINNICOMBE, S. J.; WELLS, C. A. Correlation between ultrasound characteristics, mammographic findings and histological grad in patients with invasive ductal carcinoma of the breast. **Clinical Radiology**, v. 55, p. 40-44, 2000.
- LANDIS J.R.; KOCH G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v. 33, p. 159-174, 1977.
- LASSAU, N.; SPPATZ, A.; AVRIL, M. F. et al. Value of High-Frequency Us for Preoperative Assessment of Skin. **Radiographics**, v. 17, n. 6, p. 1559-1665, 1997.
- LINDOSO, J. V. S.; RUFINO, A. K. B.; LUZ, P. M. S. et al. Melanoma metastático em cão: relato de caso. **PUBVET**, v. 11, n. 4, p. 346-350, 2017.
- LUCAS, A. R. P. Nódulos cutâneos no cão: estudo retrospectivo comparativo de diagnóstico citológico e histopatológico. 75f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2016.
- MACHADO, R.; LAMB, L.; LUNARDI, G. et al. Hemangiossarcoma esplênico em cão: relato de caso. **XXII Seminário Interinstitucional de ensino, pesquisa e extensão**, p. 1-5, 2017.
- MAGALHÃES, P. L. Imunomarcção dos receptores de EGF (EGFR E c-ErbB2) no carcinoma de células escamosas em cães. 55f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal de Goiás, 2017.
- MARIANI, O. M.; STUPAK, E. C.; ALEXANDRE, N. A. et al. Carcinoma espinocelular intranasal em cão: relato de caso. **Investigação**, v. 16, n. 5, 2017.
- MARTINO, G. C.; PONTES, K. C. S.; SILVA, G. M. M. et al. Lipossarcoma canino em membro pélvico direito – relato de caso. **Anais V SIMPAC**, v. 5, n. 1, p. 411-416, 2013.
- MARTINS, B. C.; MARTINS, G. C.; HORTA, R. S. et al. Aspecto clínico-patológicos da neoplasia da bainha de mielina no plexo braquial com infiltração do canal medular em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 43, n. 1, p. 1-5, 2015.
- MEIRELLES, A. E. W. B.; OLIVEIRA, E. C.; RODRIGUES, B. A. et al. Prevalência de neoplasmas cutâneos em cães da Região Metropolitana de Porto Alegre, RS: 1.017 casos (2002-2007). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 11, p. 968-973, 2010.
- MELATTI, L. P.; LESEUX, C. Tratamento para papilomatose oral em canino: relato de caso. In: Congresso Nacional de Medicina Veterinária FAG, 2., 2018, Cascavel. **Anais...** Cascavel: FAG Centro Universitário, 2018, p. 1-10.

- MERLO, D. F.; ROSSI, L.; PELLEGRINO, C. et al. Cancer incidence in pet dogs: findings of the animal tumor registry of Genoa, Italy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 4, p. 976-984, 2008.
- MOIRANO, S. J.; LIMA, S. F.; HUME, K. R.; BRODSKY, E. M. Association of prognostic features and treatment on survival time of dogs with systemic mastocytosis: A retrospective analysis of 40 dogs. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 16, p. 194-201, 2017.
- MOREIRA, M. I.; RODRIGUES, M. C.; SILVA, F. L. et al. Melanoma amelanótico oral em cão jovem: relato de caso. **PUBVET**, v. 11, n. 12, p. 1233-1238, 2017.
- NYMAN, H. T.; NIELSEN, O. L.; MCEVOY, F. J. et al. Comparasion of B-mode and Doppler ultrasonographic findings with histologic features of benign and malignant mammary tumours in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 67, n. 6, p. 985-991, 2006.
- OLIVEIRA, J. G. P.; BARROS, R. M. G.; BARROS, E. G. et al. Adenoma pleomórfico em paciente infantil. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial**, v. 9, n. 3, p. 35-42, 2009.
- PAULINELLI, R. R.; JÚNIOR, R. F.; MOREIRA, M. A. R. Risk of malignancy in solid breast nodules according to their sonographic features. **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 24, p. 635-641, 2005.
- PATNAIK, A. K.; EHLER, W. J.; MACEWEN, E. G. Canine cutaneous mast cell tumour: morphologic grading and survival time in 83 dogs. **Veterinary Pathology**, v. 21, p. 469-474, 1984.
- PEIXOTO, G. C. X.; LIRA, R. A.; ALVES, N. D.; SILVA, A. R. Bases físicas da formação da imagem ultrassonográfica. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 4, n. 1, p. 15-24, 2010.
- PEIXOTO, P. V.; TEIXEIRA, R. S.; MASCARENHAS, M. B. et al. Formas atípicas e aspectos clínico-epidemiológicos do tumor venéreo transmissível canino no Brasil. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 38, n. 2, p. 101-107, 2016.
- PEREIRA, L. H. B.; SILVA, S. F.; BRITO, A. K. F. et al. Tumor venéreo transmissível nasal em cão: relato de caso. **PUBVET**, v. 11, n. 4, p. 351-355, 2017.
- RAMOS, L. M. P. D.; DANEZE, E. R.; MAGALHÃES, G. M.; OLIVEIRA, S. A. Schwannoma cutâneo em cão boxer – relato de caso. **Science and Animal Health**, v. 2, n. 1, p. 80-90, 2014.
- RIBEIRO, R. C. S.; ALEIXO, G. A. S.; ANDRADE, L. S. S. Linfoma canino: revisão de literatura. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 9, n. 1-4, p. 10-19, 2015.

- ROBERTO, J. V. B.; SOUZA, B. B. Utilização da termografia de infravermelho na medicina veterinária e na produção animal. **Journal of Animal Behaviour and Biometeorology**, v. 2, n. 3, p. 73-84, 2014.
- ROCHA, H. L., ALMEIDA, R. C.; RESENDE, A. C. M. Modelagem híbrida em três escalas para o crescimento tumoral. **Revista Interdisciplinar de Pesquisa em Engenharia**, v. 2, n. 11, p. 1-14, 2016.
- RONDON, E. S.; FUJIMORI, M.; ASSIS, A. R. et al. Hemangiopericitoma canino com localização cutânea não usual – relato de caso. **PUBVET**, v. 6, n. 15, p. 1-12, 2012.
- SAKUMA, C. H.; MATERA, J. M.; VALENTE, N. S. Estudo clínico sobre aplicação do retalho cutâneo pediculado em cirurgia oncológica no cão. **Brazilian Journal of Veterinary Research**, v. 40, p. 32-37, 2003.
- SANTANA, A. E. et al. Citologia aspirativa por agulha fina aplicada ao estudo das neoplasias. In: DALECK, C. R. & de NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed. Rio de Janeiro: ROCA, 2016. p. 63-78.
- SCATTONE, N. V.; FAVA, C. D. Casuística de tumores cutâneos em cães diagnosticados pelo Laboratório de Anatomia Patológica do Instituto Biológico, São Paulo, Brasil, no período de 1996 a 2013. **Revista Acadêmica: Ciências Agrárias e Ambientais**, v.12, n. 4, p. 296-305, 2014.
- SILVA, T. R.; FRANÇA, T. N.; CUNHA, B. R. M. et al. Neoplasias cutâneas de cães diagnosticadas no Laboratório de Histopatologia da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro de 1995 a 2005. **Revista de Ciências da Vida**, v. 31, n. 1, p. 100-110, 2011.
- SILVA, T. D. N. C.; COSTA, S. M. C.; CARLOS, C. I. S.; OLIVEIRA, E. R. R. S. Aspectos epidemiológicos, clínicos e histológicos na neoplasia maligna de tireoide: estudo retrospectivo. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v. 44, n. 4, p. 165-171, 2015.
- SILVA, E. O.; CIPRIANO, I. A.; PEREIRA, L. G.; GOIOZO, P. F. I. Diagnóstico histopatológico de dermatopatias em cães: estudo retrospectivo (2005-2015). **Colloquium Agrariae**, v. 13, n. 3, p. 115-121, 2017.
- SILVEIRA, L. M. G.; CUNHA, F. M.; MARZANO, T. F. et al. Estudo crítico de neoplasias cutâneas em cães. *Revista do Instituto de Ciências da Saúde*, v. 24, n. 3, p. 169-173, 2006.
- SIMEONOV, R. S. The accuracy of fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of canine skin and subcutaneous masses. **Comparative Clinical Pathology**, v. 21, n. 2, p. 143-147, 2010.
- SOARES, N. P.; MEDEIROS, A. A.; SZABÓ, M. P. J. et al. Hemangiomas e hemangiossarcomas em cães: estudo retrospectivo de 192 casos (2002-2014). **Ciência Animal Brasileira**, v. 18, p. 1-10, 2017.

- SOUZA, T. M.; FIGHERA, R. A.; IRIGOYEN, L. F.; BARROS, C. S. L. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. **Ciência Rural**, v. 36, n. 2, p. 555-560, 2006.
- TAGAWA, M.; KANAI, E.; SHIMBO, G. et al. Ultrasonographic evaluation of depth-width ratio (D/W) of benign or malignant mammary tumours in dogs. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 78, n. 3, p. 521-524, 2016.
- TEIXEIRA, T. F.; SILVA, T. C.; COGLIATI, B. et al. Retrospective study of melanocytic neoplasms in dogs and cats. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 3, n. 2, p. 100-104, 2010.
- TESSELE, B.; BARROS, C. S. L. Tumores em bovinos encontrados em abatedouros frigoríficos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 3, p. 145-160, 2016.
- UENISHI, E. K.; CALDAS, M. A.; SAROUTE, A. N. R. et al. Uso da ecocardiografia contrastada para avaliação de tumores e trombos. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 9, n. 5, p. 48-52, 2008.
- VERONESE, L. A.; CORRENTE, J. E.; MARQUES, M. E. A. Critérios histopatológicos para diagnóstico de melanoma maligno cutâneo: análise comparativa de sua frequência em lesões benignas e melanomas de pequena espessura (<2mm). **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, n. 5, p. 363-368, 2007.
- VILLAMIL, J. A.; HENRY, C. J.; BRYAN, J. N. et al. Identification of the most common cutaneous neoplasms in dogs and evaluation of breed and age distributions for selected neoplasms. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 239, n. 7, p. 960-965, 2011.
- WAHIE, S.; LAWRENCE, C. M. Wound complications following diagnostic skin biopsies in dermatology inpatients. **Archives of Dermatology**, v. 143, n. 10, p. 1267-1271, 2007.
- WERNER, P. R. & WERNER, J. in DALECK, C. R. & de NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos: Avaliação histopatológica**. 2 ed. Rio de Janeiro: ROCA, 2016. p. 113-128.
- WORTSMAN, X; WORTSMAN, J. Clinical usefulness of variable-frequency ultrasound in localized lesions of the skin. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 62, n. 2, p. 247-253, 2010.