

Oncologia e Hematologia

Capítulo 9

O PAPEL DA LINFADENECTOMIA NO PROGNÓSTICO DO MASTOCITOMA EM CÃES E GATOS

CAMILLA GOMES DE MELO FERREIRA¹
LUIZA DE OLIVEIRA CORDEIRO¹
BRENDA DA SILVA DA ROCHA²
JENNIFER VICTÓRIA MENDES AQUINO²
LIZANDRA DE FÁTIMA BRANDÃO TORQUATO³
KELLY REGINA FREITAS FREIRE⁴

¹Discente - Medicina Veterinária na Universidade Estácio de Sá - Campus Nova Iguaçu

²Discente - Medicina Veterinária na Universidade Iguaçu - UNIG Campus I

³Residente - Oncologia pelo Programa de Residência em Medicina Veterinária na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ)

⁴Docente - Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ)

Palavras-Chave: Mastocitoma; Linfadenectomia; Prognóstico.

INTRODUÇÃO

O mastocitoma cutâneo (MCTs) é considerado a neoplasia cutânea mais frequente em cães, representando de 16% a 21% dos tumores de pele diagnosticados nesta espécie, em felinos representa uma incidência menor em comparação a outros tumores cutâneos (VAIL *et al.*, 2020; DALECK *et al.*, 2016). Trata-se de uma neoplasia de comportamento biológico heterogêneo, capaz de variar de lesões bem diferenciadas, com baixo potencial metastático, até formas agressivas, de alto grau, que cursam com elevada taxa de recidiva e disseminação sistêmica (KIUPEL *et al.*, 2011; BLACKWOOD *et al.*, 2012).

A etiopatogenia do mastocitoma ainda não é completamente compreendida, mas há evidências que associam seu desenvolvimento à predisposição racial em raças como Boxer, Labrador Retriever, Shar Pei, e raças derivadas dos Bulls, como Pitbull e Bulldogs, além de fatores ambientais e imunológicos. A inflamação crônica, especialmente em lesões cutâneas de repetição, tem sido correlacionada ao surgimento tumoral, sugerindo que processos inflamatórios persistentes podem atuar como estímulo para transformação neoplásica de mastócitos (LONDON & THAMM, 2020).

Os sinais clínicos são variados e dependem do grau e da localização do tumor. Entre os mais comuns estão a presença de nódulos cutâneos ou subcutâneos de crescimento progressivo, eritema, alopecia localizada e ulceração da pele. Uma característica importante dos mastocitomas é o Sinal de Darier, em que a manipulação da massa leva à liberação de histamina, resultando em edema, eritema ou até mesmo reação inflamatória sistêmica. Além disso, a liberação de mediadores inflamatórios pode provocar sinais gastrointestinais, como vômitos, diarreia e ulcerações gástricas, o que reforça o impacto

sistêmico da doença (LONDON & THAMM, 2020; DALECK *et al.*, 2016). A principal via de disseminação dos mastocitomas é linfática, com predileção inicial pelos linfonodos regionais e, em casos mais avançados, por órgãos como fígado, baço e medula óssea (LONDON & THAMM, 2020).

O envolvimento nodal tem sido descrito como fator prognóstico de grande relevância, visto que pacientes com metástase em linfonodos apresentam redução significativa no tempo livre de doença e na sobrevida global (SABATTINI *et al.*, 2021; ARZ *et al.*, 2023).

O estadiamento clínico é parte essencial no planejamento terapêutico do mastocitoma, englobando avaliação clínica, exames de imagem e citologia por aspirativa por agulha fina (PA-AF) de linfonodos regionais. No entanto, métodos convencionais apresentam limitações: a avaliação citológica pode não identificar micrometástases, enquanto alterações ultrassonográficas ou de volume nodal nem sempre são indicativas de infiltração neoplásica (BLACKWOOD *et al.*, 2012). Nesse cenário, a linfadenectomia tem sido estudada não apenas como recurso diagnóstico de maior acurácia, mas também como estratégia terapêutica capaz de impactar no prognóstico dos pacientes.

Dentro dos tumores de células redondas, sabe-se que os mastocitomas (MCTs) se disseminam primeiramente para os gânglios linfáticos, sendo considerados um excelente modelo para o estudo e aplicação de técnicas de mapeamento de linfonodo sentinela (SLN). O SLN é definido como o primeiro linfonodo que drena a linfa proveniente do tumor primário e, portanto, pode atuar como preditor da doença metastática, uma vez que frequentemente é o primeiro sítio de implantação tumoral (ROMAŃSKA, 2024). Diferentemente dos linfonodos regionais, que representam a cadeia linfática anatomicamente mais próxima ao tumor, os linfonodos sentine-

las podem localizar-se em sítios distantes, não necessariamente coincidentes com os regionais, reforçando a necessidade de sua correta identificação para o estadiamento adequado.

O avanço das técnicas de mapeamento do linfonodo sentinela tem permitido maior precisão na identificação do primeiro linfonodo que drena a linfa tumoral, reduzindo o risco de estadiamento inadequado. Entre os métodos descritos destacam-se o uso de azul patente, lipiodol, indocianina verde, além da linfografia indireta radiográfica, que têm se mostrado ferramentas eficazes para guiar a linfadenectomia e garantir amostras representativas (ROMAŃSKA, 2024; DEGÓRSKA *et al.*, 2024).

A linfadenectomia representa não apenas um recurso de estadiamento, mas também uma intervenção terapêutica com impacto direto no prognóstico de mastocitomas cutâneos. A análise histopatológica dos linfonodos removidos permite identificar metástases ocultas, muitas vezes não detectáveis por exames de imagem ou citologia aspirativa, fornecendo informações valiosas para a definição do estadiamento, para a tomada de decisões terapêuticas e para a estimativa de sobrevida do paciente. De acordo com o consenso proposto por De Nardi *et al.* (2022), a avaliação linfonodal deve ser considerada etapa essencial no manejo oncológico dos mastocitomas, uma vez que o comprometimento nodal representa um dos principais fatores prognósticos da doença.

Estudos em cães demonstram que a exérese cirúrgica de linfonodos metastáticos está associada a menores taxas de progressão tumoral. Além disso, em casos de mastocitomas cutâneos de alto grau com metástase regional evidente, cães submetidos à linfadenectomia apresentaram mediana de sobrevida significativamente maior do que aqueles que não foram submetidos ao procedimento (CHALFON *et al.*, 2022). Em gatos, embora a literatura ainda seja escas-

sa, há indícios de que mastocitomas de baixo grau com metástases nodais são mais comuns do que relatado, podendo implicar em benefício potencial na realização da linfadenectomia nesses pacientes. (ARZ *et al.*, 2023). Assim, a linfadenectomia, pode auxiliar com o controle local da neoplasia, adiar a progressão tumoral e reduzir o risco de metástases a distância, contribuindo para uma tomada de decisão terapêutica mais precisa, associada ao bem estar do paciente.

Objetiva-se destacar a importância da linfadenectomia durante o procedimento de exérese tumoral, em função da definição do prognóstico, sendo uma técnica minimamente invasiva e possível de ser realizada no mesmo tempo cirúrgico. Visando, portanto, evidenciar a eficácia e a segurança do método como uma ferramenta diagnóstica e prognóstica promissora no manejo da doença e sobrevida do paciente.

MÉTODO

O presente trabalho é uma revisão bibliográfica sistemática compreendida no mês de setembro de 2025, por meio de pesquisas online nas bases de dados: *Google acadêmico*, *PubMed*, *Scopus* e *Web of Science*. Foram selecionados artigos científicos, relatos de casos e consensos relacionados ao tema para a consulta.

Desta busca foram selecionados 19 artigos que foram submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão compreenderam: artigos publicados nos anos de 2011 à 2023, que contribuíssem pro tema em cães e gatos. Para a busca, foram utilizadas palavras-chaves como “*canine mast cell tumor*”, “*lymphadenectomy*”, “*sentinel lymph node*” e “*prognosis*”.

Os critérios de exclusão foram: Artigos publicados antes de 2011, que não abordaram diretamente o tema estudado.

Os 19 artigos selecionados foram sujeitos à análise para coleta de dados que apresentassem

a importância da linfadenectomia no prognóstico de mastocitoma e seus avanços.

A partir desses trabalhos foram coletadas informações que possibilitaram o desenvolvimento e pesquisa para a revisão bibliográfica, tais como: a remoção cirúrgica dos linfonodos como prevenção de agravamento do prognóstico e para determinação de grau metastático. Desta forma o presente trabalho demonstra a importância da linfadenectomia no prognóstico de pacientes submetidos à exérese tumoral de mastocitoma.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O mastocitoma cutâneo é uma neoplasia de comportamento biológico altamente variável, que pode se manifestar desde formas de baixo grau, com evolução indolente, até tumores agressivos, com alto índice de recidiva e significativo potencial metastático. Os linfonodos regionais constituem o principal e mais precoce sítio de disseminação, e a presença de infiltração neoplásica já é reconhecida como um dos fatores prognósticos mais relevantes da doença (KIUPEL *et al.*, 2011; BLACKWOOD *et al.*, 2012).

A determinação do estágio do MCT em cães é tradicionalmente realizada a partir da punção aspirativa por agulha fina (PAAF) de linfonodos regionais, sendo a detecção de mastócitos metastáticos um fator impactante no prognóstico e tratamento a ser instituído nestes animais, no entanto, ainda existem limitações envolvendo a dificuldade da palpação devido ao seu tamanho e localização de difícil acesso, podendo levar a uma subestimação da ocorrência de metástases. Ademais, as recomendações cirúrgicas para a excisão do MCT ainda não contemplam, maioritariamente, orientações específicas sobre linfadenectomia ou estadiamento cirúrgico, o que reforça a necessidade da implementação da

avaliação dos linfonodos de risco nesse contexto (WORLEY, 2012).

A cirurgia permanece como a principal modalidade terapêutica para os mastocitomas cutâneos ressecáveis, garantindo controle local efetivo da doença (KRICK *et al.*, 2019; VAIL *et al.*, 2020). Contudo, a excisão do tumor primário isoladamente pode não ser suficiente, já que não aborda o risco de disseminação linfática precoce. Nesse contexto, a associação da linfadenectomia à ressecção tumoral consolidou-se como parte fundamental do manejo oncológico, atuando tanto no estadiamento preciso quanto na redução da carga tumoral (WEISHAAR *et al.*, 2014; SABATTINI *et al.*, 2021).

O envolvimento de linfonodos sentinela em cães com mastocitoma cutâneo é amplamente reconhecido como um dos principais fatores prognósticos da doença, bem como o índice mitótico. Pacientes com metástase nodal apresentam menor tempo livre de doença e sobrevida global reduzida, quando comparados àqueles sem infiltração linfonodal, confirmando o papel central do estadiamento nodal no manejo clínico desses pacientes (SABATTINI *et al.*, 2021; ARZ *et al.*, 2023). Apesar disso, a avaliação clínica e citológica dos linfonodos ainda apresenta limitações significativas, visto que alterações de volume e aspecto ultrassonográfico nem sempre correspondem a infiltração neoplásica, e a citologia aspirativa pode falhar em detectar micrometástases (BLACKWOOD *et al.*, 2012; ARZ *et al.*, 2023), reafirmando o diferencial de uma conduta que envolva a linfadenectomia.

Um ponto de destaque na literatura é a diferenciação entre linfonodos regionais e linfonodos sentinelas. Enquanto os regionais correspondem à cadeia linfática anatomicamente mais próxima ao tumor, o sentinela é definido como o primeiro a receber drenagem linfática direta do tumor, podendo, inclusive, localizar-se em sítios distantes. A detecção e exérese de linfo-

nodos sentinelas requerem técnicas específicas de mapeamento e podem envolver maior complexidade cirúrgica, sobretudo quando localizados em cavidades, o que aumenta o risco de complicações trans e pós-operatórias. Por esse motivo, na prática clínica, os linfonodos regionais ainda são frequentemente priorizados para análise histopatológica, enquanto a abordagem do sentinela deve considerar a relação custo-benefício (FERRARI *et al.*, 2018; ROMÁNSKA, 2024).

Embora se saiba que o linfonodo sentinela nem sempre corresponde ao linfonodo regional, a linfadenectomia regional ainda apresenta um potencial terapêutico na redução da recorrência local e da formação de metástases à distância. Em contrapartida, a linfadenectomia de SNL intracavitários poderá agravar a complexidade do procedimento cirúrgico, tornando indispensável uma avaliação risco-benefício específica de cada caso (MARCONATO *et al.*, 2018; DE NARDI *et al.*, 2022).

No intuito de uniformizar a avaliação linfonodal, Weishaar *et al.* (2014) propuseram a classificação histopatológica de status nodal (HN0–HN3): HN0, ausência de células neoplásicas; HN1, presença de mastócitos raros ou em pequenos agrupamentos sem evidência clara de invasão; HN2, infiltração metastática precoce, sem substituição completa da arquitetura linfonodal; e HN3, metástase maciça com destruição do parênquima nodal. Essa padronização contribuiu para maior reprodutibilidade nos estudos e melhor correlação com desfechos clínicos.

Diversos trabalhos recentes têm reforçado o impacto terapêutico da linfadenectomia. Marconato *et al.* (2018) demonstraram que cães com mastocitomas de alto grau e linfonodos metastáticos tiveram maior sobrevida quando submetidos à excisão nodal associada à ressecção tumoral.

Da mesma forma, Chalfon *et al.* (2022) mostraram que graus mais avançados de infiltração nodal correlacionam-se diretamente com pior prognóstico, enquanto a remoção dos linfonodos acometidos contribuiu para maior tempo livre de progressão. Resultados semelhantes foram descritos por Mendez *et al.* (2020), reforçando que a linfadenectomia pode reduzir a carga tumoral e eliminar potenciais focos metastáticos.

Por outro lado, a indicação de linfadenectomia profilática em tumores de baixo grau permanece controversa. Sabattini *et al.* (2021), em estudo retrospectivo, compararam cães submetidos à linfadenectomia preventiva com aqueles acompanhados apenas por observação e não observaram diferença significativa na sobrevida global. Em consonância com o consenso de De Nardi *et al.* (2022), a conduta recomendada é a realização da cirurgia do tumor primário associada à linfadenectomia já no primeiro tempo cirúrgico, priorizando linfonodos regionais e avaliando a exérese de linfonodos sentinelas caso sua localização seja acessível e o custo-benefício favorável.

Nos gatos, os mastocitomas são geralmente bem diferenciados e apresentam comportamento menos agressivo que em cães. No entanto, o envolvimento nodal também é possível, como evidenciado por Arz *et al.* (2023), que identificaram metástases em 59% dos linfonodos avaliados após linfadenectomia em 38 gatos. Esses achados reforçam que, embora menos frequente, a metástase linfonodal em felinos não deve ser negligenciada, e a linfadenectomia pode desempenhar papel relevante no estadiamento e prognóstico também nessa espécie.

Além disso, o avanço das técnicas de mapeamento linfático tem aprimorado a identificação dos linfonodos mais relevantes para o estadiamento. Métodos como o uso de azul patente, lipiodol, indocianina verde e linfografia indireta

ta radiográfica aumentam a acurácia na detecção do linfonodo sentinela, reduzindo o risco de falsos negativos e permitindo uma abordagem cirúrgica mais direcionada (ROMAŃSKA, 2024; DEGÓRSKA *et al.*, 2024). Outro método descrito para o mapeamento é a ultrassonografia com contraste (CEUS), que se caracteriza por possuir uma ampla disponibilidade, segurança e baixo custo, além de dispensar o uso de anestesia geral e permitir uma avaliação em tempo real da difusão do contraste para os linfonodos (FOURNIER, 2020).

Diante do exposto, a linfadenectomia, além de contribuir para diagnóstico e estadiamento precisos, exerce papel terapêutico fundamental, especialmente nos casos de maior agressividade biológica. Contudo, sua indicação deve estar alinhada ao consenso vigente, que recomenda a associação da excisão tumoral à linfadenectomia em um mesmo ato cirúrgico, enquanto a abordagem de linfonodos sentinelas deve ser avaliada caso a caso, levando-se em conta localização, complexidade e custo-benefício.

CONCLUSÃO

O mastocitoma é uma das neoplasias cutâneas mais frequentes em cães e também de relevância clínica em gatos, caracterizando-se pelo comportamento biológico heterogêneo e pela capacidade metastática, especialmente para linfonodos regionais. Nesse contexto, a avaliação nodal representa etapa fundamental no estadia-

mento e no planejamento terapêutico, influenciando diretamente o prognóstico dos pacientes.

A linfadenectomia tem se mostrado um recurso de grande importância, não apenas por permitir a confirmação histopatológica de metástases nodais, mas também pelo seu impacto positivo sobre a sobrevida e o tempo livre de doença, particularmente em casos de alto grau e em pacientes com linfonodos comprometidos. Além disso, a associação do procedimento à cirurgia do tumor primário fortalece o conceito de que a abordagem cirúrgica do mastocitoma deve contemplar tanto a lesão principal quanto os linfonodos regionais.

Por outro lado, a realização da linfadenectomia profilática em tumores de baixo grau ainda permanece em debate, com estudos retrospectivos sugerindo ausência de benefício significativo na sobrevida. Assim, a indicação deve ser cuidadosamente individualizada, considerando o grau histológico, a localização tumoral e a condição clínica de cada paciente.

Dessa forma, conclui-se que a linfadenectomia desempenha papel essencial no manejo do mastocitoma em cães e gatos, tanto para fins diagnósticos quanto prognósticos e terapêuticos. A padronização de protocolos e a realização de estudos prospectivos multicêntricos são necessários para consolidar sua indicação, especialmente no contexto da linfadenectomia profilática e do uso de técnicas de mapeamento do linfonodo sentinela, que representam perspectivas promissoras para o futuro da oncologia veterinária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARZ, R. *et al.* Lymph node metastasis in feline cutaneous low-grade mast cell tumours. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 25, n. 1, p. 1098612X221138468, 2023. doi:10.1177/1098612X221138468.
- BLACKWOOD, L. *et al.* European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 10, n. 3, p. e1-e29, 2012. doi:10.1111/j.1476-5829.2012.00341.x.
- CHALFON, C. *et al.* Lymphadenectomy improves outcome in dogs with resected Kiupel high-grade cutaneous mast cell tumours and overtly metastatic regional lymph nodes. *The Journal of Small Animal Practice*, v. 63, n. 9, p. 661-669, 2022. doi:10.1111/jsap.13525.
- DALECK, C.R. *et al.* *Oncologia em cães e gatos*. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.
- FERRARI, R. *et al.* The impact of extirpation of non-palpable/normal-sized regional lymph nodes on staging of canine cutaneous mast cell tumours: A multicentric retrospective study. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 16, n. 4, p. 505-510, 2018. doi:10.1111/vco.12408.
- FOURNIER, Q. *et al.* Contrast-enhanced ultrasound for sentinel lymph node mapping in the routine staging of canine mast cell tumours: A feasibility study. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 19, n. 3, p. 451-462, 2021. doi:10.1111/vco.12647.
- KAWADA, K; TAKETO, M. M. Significance and mechanism of lymph node metastasis in cancer progression. *Cancer Research*, v. 71, n. 4, p. 1214-1218, 2011. doi:10.1158/0008-5472.CAN-10-3277.
- KIUPEL, M. *et al.* Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. *Veterinary Pathology*, v. 48, n. 1, p. 147-55, 2011. doi:10.1177/0300985810386469.
- KRICK, *et al.* A systematic review of surgical margins utilized for removal of cutaneous mast cell tumors in dogs. *BMC Veterinary Research*, v. 16, n. 5, 2019. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2227-8>.
- LONDON, C. A.; THAMM, D. H. Mast cell tumors. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. (Eds.). *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6. ed. St. Louis: Elsevier, 2020.
- MARCONATO, L. *et al.* Therapeutic impact of regional lymphadenectomy in canine stage II cutaneous mast cell tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 16, n. 4, p. 580-589, 2018. doi:10.1111/vco.12425.
- MENDEZ, S. E. *et al.* Treating the locoregional lymph nodes with radiation and/or surgery significantly improves outcome in dogs with high-grade mast cell tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 18, n. 2, p. 239-246, 2020. doi:10.1111/vco.12541.
- NARDI, A.B. *et al.* Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Cutaneous and Subcutaneous Mast Cell Tumors. *Cells*, v. 11, n. 4, p. 618, 2022. doi:10.3390/cells11040618.
- RASKIN, *et al.* *Canine and feline cytology: a color atlas and interpretation guide*. 3. ed. St. Louis: Elsevier, 2015.
- ROMAŃSKA, M. *et al.* The Use of Sentinel Lymph Node Mapping for Canine Mast Cell Tumors. *Animals*, v. 14, n. 7, p.1089, 2024, doi:10.3390/ani14071089 2024.
- SABATTINI, S. *et al.* A retrospective study on prophylactic regional lymphadenectomy versus nodal observation only in the management of dogs with stage I, completely resected, low-grade cutaneous mast cell tumors. *BMC Veterinary Research*, v. 17, n. 1, p. 331, 2021, doi:10.1186/s12917-021-03043-0.
- VAIL, D.M. *et al.* *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6. ed. St. Louis: Elsevier, 2020.
- WEISHAAR, K.M. *et al.* Correlation of nodal mast cells with clinical outcome in dogs with mast cell tumour and a proposed classification system for the evaluation of node metastasis. *Journal of Comparative Pathology*, v. 151, n. 4, p. 329-38, 2014. doi:10.1016/j.jcpa.2014.07.004
- WORLEY, D. R. Incorporation of sentinel lymph node mapping in dogs with mast cell tumours: 20 consecutive procedures. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 12, n. 3, p. 215-26, 2014. doi:10.1111/j.1476-5829.2012.00354.x.