

## Alterações neoplásicas e não neoplásicas das mãos e dos pés de cães (2003-2016)<sup>1</sup>

Lorena F. Silva<sup>2</sup>, Guilherme R. Blume<sup>2</sup>, Rômulo S.A. Eloi<sup>3</sup>, Jaqueline A. Lemos<sup>4</sup>,  
Anahí S. Silva<sup>5</sup>, Cíntia Lorenzo<sup>6</sup>, Luciana Sonne<sup>6</sup>, Janildo L. Reis Jr<sup>7</sup>  
e Fabiano J.F. Sant'Ana<sup>8\*</sup>

**ABSTRACT-** Silva L.F., Blume G.R., Eloi R.S.A., Lemos J.A., Silva A.S., Lorenzo C., Sonne L., Reis Jr J.L. & Sant'Ana F.J.F. 2018. [Neoplastic and non-neoplastic lesions of the hands and feet of dogs (2003-2016).] Alterações neoplásicas e não neoplásicas das mãos e dos pés de cães (2003-2016). *Pesquisa Veterinária Brasileira* 38(7):1394-1404. Laboratório de Diagnóstico Patológico Veterinário, Universidade de Brasília, Brasília, DF 70636-020, Brazil. E-mail: [santanafjf@yahoo.com](mailto:santanafjf@yahoo.com)

Hands and feet of dogs are commonly affected by neoplastic and non-neoplastic lesions. These lesions may commonly present poor clinical or histopathological prognosis and amputation tends to be the treatment of choice. Previous studies regarding the prevalence and the clinicopathological aspects of digital changes in dogs have been performed abroad, with no similar investigations in Brazil. The aim of this manuscript was to perform a histopathological study to characterize hands and feet lesions of dogs from Brazil. Tissue samples from 105 tumor-like lesions of dogs hands and feet were used in this study. The samples came from three Brazilian veterinary diagnostic laboratories and were collected between 2003 and 2016. All specimens were fixed in 10% buffered formalin, and routinely processed for paraffin embedding and hematoxylin-eosin staining. Additionally, toluidine blue, Brown and Breen, periodic acid Schiff (PAS), Grocott Methenamine Silver (GMS) and Ziehl Neelsen were used in selected cases. Immunohistochemistry using anti-*Leishmania* spp., anti-CD117, anti-CD79, anti-CD3, anti-Melan A, anti-lysozyme, anti-Pancytokeratin AE1/AE3, and anti-vimentin antibodies were also performed. Neoplasia (62.9%) was the most frequently found lesion, followed by inflammation (19%), and other changes (18.1%). Among the neoplasms, 40.9% were mesenchymal, 39.4% epithelial, and 19.7% round cells. All round cells and most of the epithelial and mesenchymal neoplasms were malignant. There was no difference between males and females regarding neoplasia prevalence. Labrador Retriever, Schnauzer, Teckel, mongrel, German Shepherd, Rottweiler, and Pit Bull were the most frequently affected breeds. Fila Brasileiro (aka Brazilian Mastiff), Pit Bull and Schnauzer had higher incidence of mesenchymal, epithelial, and round cells neoplasms, respectively. Inflammation was more commonly observed in the Labrador Retriever and other changes were more commonly in Teckel, Labrador Retriever, and mongrel dogs. Medium age and weight were 8.4 years and 28.5 kg, respectively. Medium diameter of the tumor-like lesions was 2.5 cm and the neoplastic lesions presented higher averages. Lesions were mainly in yellow-coated dogs. Incisional

<sup>1</sup> Recebido em 9 de agosto de 2017.

Aceito para publicação em 22 de agosto de 2017.

Parte da Dissertação de Mestrado em Saúde Animal da primeira autora.

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Saúde Animal, Hospital Veterinário de Grandes Animais, Universidade de Brasília (UnB), SRB, Área Especial, Galpão 4, Granja do Torto, Brasília, DF 70636-020, Brasil. Bolsista da CAPES.

<sup>3</sup> Laboratório Histopato Análise Anatomopatológica Veterinária, SHIS QI 29, Bloco C, subsolo Loja 41, Edifício Dom Bosco, Lago Sul, Brasília, DF 71675-205.

<sup>4</sup> Bolsista do Programa de Iniciação Científica (PIBIC), UnB, Brasília, DF 70910-900.

<sup>5</sup> Laboratório de Patologia Veterinária, UnB, L4 Norte, Asa Norte, Brasília, DF 70910-900.

<sup>6</sup> Setor de Patologia Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Av. Bento Gonçalves 9090, Prédio 42505, Bairro Agronomia, Porto Alegre, RS 90650-001, Brasil.

<sup>7</sup> Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Av. Eugênio do Nascimento, Dom Bosco, Juiz de Fora, MG 36038-330, Brasil.

<sup>8</sup> Laboratório de Diagnóstico Patológico Veterinário (LDPV), UnB, SRB, Área Especial, Galpão 4, Granja do Torto, Brasília, DF 70636-020. \*Autor para correspondência: [santanafjf@yahoo.com](mailto:santanafjf@yahoo.com)

biopsy samples (56.4%) and amputations (85.3%) were mostly from neoplastic cases. Right forelimb was the most affected limb, and digits were the main injured anatomic structures. Squamous cell carcinoma was the most (14.2%) commonly diagnosed neoplasm, followed by mast cell tumor (7.6%), melanoma (7.6%), and undifferentiated sarcoma (7.6%). In half of the inflammatory cases, the lesion was centered in hair follicle and surrounding dermis. The inflammatory infiltrate was predominantly piogranulomatous or lymphoplasmacytic. Follicular cyst, calcinosis circumscripta, and acrochordons were the main non neoplastic and non-inflammatory changes.

INDEX TERMS: Diseases of dogs, neoplasms, hands, feet, dermatopathology, podology, pododermatitis, squamous cell carcinoma, pathology.

**RESUMO.**-Mãos e pés de cães são comumente afetados por lesões neoplásicas e não neoplásicas. Estas alterações podem apresentar prognóstico histopatológico ou clínico ruim e a amputação tende a ser o tratamento de escolha. Estudos prévios avaliando a prevalência e os aspectos clinicopatológicos de alterações digitais em cães têm sido realizados em outros países, entretanto trabalhos similares não foram realizados no Brasil. O objetivo do presente estudo foi descrever e caracterizar histologicamente as lesões das mãos e pés de cães. Amostras de 105 lesões tumoriformes das mãos e pés de cães foram avaliadas. Essas amostras foram coletadas entre 2003 e 2016 e foram obtidas de três laboratórios brasileiros de diagnóstico veterinário. Todos espécimes foram fixados em formol tamponado 10%, processados rotineiramente e corados por hematoxilina-eosina. Adicionalmente, as colorações de azul de toluidina, Brown e Breen, periodic acid Schiff (PAS), Grocott Methenamine Silver (GMS) e Ziehl Neelsen foram utilizados em casos específicos. Imuno-histoquímica foi realizada usando os anticorpos anti-*Leishmania* spp., anti-CD117, anti-CD79, anti-CD3, anti-Melan A, anti-lisozima, anti-Pancytokeratin AE1/AE3 e anti-vimentina. Os neoplasmas (62,9%) foram as alterações mais frequentes, seguidas por inflamações (19%) e outras alterações (18,1%). Entre os neoplasmas, 40,9% foram mesenquimais, 39,4% epiteliais e 19,7% de células redondas. Todos os neoplasmas de células redondas e a maioria dos epiteliais e mesenquimais eram malignos. Não se observou predileção de prevalência dos neoplasmas em relação ao sexo. As raças Labrador Retriever, Schnauzer, Teckel, SRD, Pastor Alemão, Rottweiler e Pit Bull foram as mais afetadas. Fila Brasileiro, Pit Bull e Schnauzer tiveram alta incidência de neoplasmas mesenquimais, epiteliais e de células redondas, respectivamente. Inflamação foi mais comumente observada em cães Labrador Retriever e as outras alterações em Teckel, Labrador Retriever e SRD. A idade e o peso médio dos animais afetados foram de 8,4 anos e 28,5 kg, respectivamente. O diâmetro médio das lesões tumoriformes foi de 2,5 cm e as lesões neoplásicas apresentaram as maiores médias. As lesões ocorreram principalmente em animais de pelagem amarela. A maioria das biópsias incisionais (56,4%) e amputações (85,3%) consistiram de neoplasmas. O principal membro afetado foi o torácico direito e o dígito foi a estrutura anatômica acometida mais frequentemente. Carcinoma de células escamosas (14,2%) foi o neoplasma mais frequente, seguido do mastocitoma (7,6%), melanoma (7,6%) e sarcoma indiferenciado (7,6%). Em metade dos casos de inflamação, a lesão acometeu o folículo piloso e derme adjacente, e o infiltrado foi predominantemente piogranulomatoso ou linfoplasmocítico. Cistos foliculares, calcinose circunscrita e

acrocordoma foram as principais lesões não neoplásicas e não inflamatórias diagnosticadas.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doenças de cães, neoplasias, mãos, pés, dermatopatologia, podologia, pododermatite, carcinoma de células escamosas, patologia.

## INTRODUÇÃO

As lesões tumoriformes que afetam os dígitos de cães geralmente possuem manifestação clínica semelhante (Marino et al. 1995) e, muitas vezes, podem resultar em amputação da região afetada (Wobeser et al. 2007). As manifestações clínicas mais comuns são massas visíveis, muitas vezes ulceradas e com alterações das unhas, que comumente causam claudicação (Madruga 2011). Devido ao fato que frequentemente ocorre infecção secundária, neoplasmas digitais podem inicialmente ser confundidos com paroníquia crônica ou osteomielite (Wobeser et al. 2007, Madruga 2011).

Embora alguns estudos detalhem a prevalência e a caracterização clínico-patológica de alterações digitais em cães em alguns países (Marino et al. 1995, Henry et al. 2005, Araújo 2011, Madruga 2011, Kim et al. 2016), trabalhos similares ainda não foram realizados no Brasil. Em um estudo norte-americano, foi observada prevalência elevada de neoplasmas digitais em cães de grande porte (64%), comparado com cães de médio (33%) e de pequeno porte (12%), além de afetar predominantemente machos (62%). Além disso, 61% dos casos correspondiam a neoplasias malignas, 20% neoplasias benignas e 19% se tratavam de lesões piogranulomatosas (Marino et al. 1995). Estudos têm apontado o carcinoma de células escamosas como a neoplasia mais frequentemente diagnosticada em dígitos de cães (Marino et al. 1995, Henry et al. 2005, Wobeser et al. 2007, Kim et al. 2016).

Devido às manifestações clínicas das lesões digitais em cães serem semelhantes, independentemente da causa, a histopatologia, associada ou não à imuno-histoquímica, é comumente utilizada para determinar o diagnóstico e o prognóstico (Wobeser et al. 2007).

Assim, o presente trabalho objetiva descrever as características clínico-patológicas de 105 casos de alterações tumoriformes das mãos e pés de cães diagnosticados em três laboratórios de diagnóstico veterinário do Brasil.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo de lesões tumoriformes que afetaram as mãos e os pés de cães, durante o período de janeiro de 2003 a julho de 2016. A pesquisa foi realizada nos arquivos do

Laboratório de Patologia Veterinária da UnB (LPV-UnB), do Laboratório de Diagnóstico Patológico Veterinário da UnB (LDPV-UnB) e do Laboratório Histopato Análise Anatomopatológica Veterinária, em Brasília/DF. Todas as amostras foram fixadas em formol tamponado 10%, processadas rotineiramente e coradas pela hematoxilina-eosina (HE). As lâminas foram analisadas e revisadas por três patologistas veterinários.

Foram coletadas das fichas de exames histopatológicos informações como idade, sexo, raça, pelagem, peso, histórico clínico, assim como regiões anatômicas e membros afetados, e outras alterações anatomopatológicas relacionadas à alteração das regiões supracitadas. Para obter o diâmetro da lesão, quando informado as três dimensões, foi calculado o volume ( $\text{cm}^3$ ), logo após o raio ( $\text{volume} = \frac{3}{4} \times \pi \times \text{raio}^3$ ), e posteriormente o diâmetro ( $\text{diâmetro} = 2 \times \text{raio}$ ).

Com base nos diagnósticos morfológicos encontrados nas amostras, estes foram classificados em alterações neoplásicas (subclassificadas em neoplasmas de células redondas - NCR, mesenquimais- NM ou epiteliais- NE) e não neoplásicas (subclassificadas em inflamações e outras alterações). Na subcategoria outras alterações foram incluídas alterações não neoplásicas e não inflamatórias, como hiperplasias, cistos, calcinose, entre outros.

Os casos de mastocitoma foram classificados histologicamente de acordo com Patnaik et al. (1984). Quando havia suspeita desse neoplasma, os cortes eram submetidos também à coloração especial de azul de toluidina. Nas alterações inflamatórias e em algumas neoplasias foram realizadas outras colorações para melhor caracterização da lesão: Brown and Breen Gram, periodic acid Schiff (PAS), Grocott Methenamine Silver (GMS) e Ziehl Neelsen.

Nos neoplasmas indiferenciados ou pouco diferenciados e para pesquisa de *Leishmania* spp., a técnica de imuno-histoquímica (IHQ), pelo método polímero universal marcado com peroxidase (MACH 4 Universal HRP-Polymer, Biocare Medical), foi utilizada para confirmar o diagnóstico. O painel de anticorpos usados encontra-se resumido no Quadro 1. A reação foi revelada com o cromógeno DAB (3,3'-diaminobenzidina), com exceção de Melan A

onde utilizou-se 3-amino-9-etilcarbazol (AEC, DakoCytomation®). Os cortes foram contrainformados com hematoxilina de Harris. Nos casos de sarcomas indiferenciados, não foi realizada IHQ para diferenciação especialmente entre fibrossarcoma, tumor de bainha de nervo periférico, leiomiossarcoma e rabiomiossarcoma. Entretanto, os casos suspeitos de sarcoma histiocítico foram investigados pela lisozima.

## RESULTADOS

Foram observadas 105 alterações tumoriformes provenientes de 102 cães (Quadro 2). Dessas amostras, 66 consistiram de alterações neoplásicas (62,9%) e 39 eram não neoplásicas (37,1%). Entre as alterações neoplásicas, 39,4% eram NE, 40,9% NM e 19,7% NCR. Dentre os NE, 80,8% eram malignos e 19,2% benignos. Dos NM, 92,6% eram malignos e 7,4% benignos, enquanto que todos os NCR eram malignos. Considerando o número total de neoplasmas, 89,39% foram malignas e 10,61% benignas. Além disso, 20 casos eram inflamatórios (19%) e 19 foram classificados como outras alterações (18,1%).

Das amostras analisadas, 52 eram de fêmeas (49,52%), 50 de machos (47,61%) e em três casos, o sexo não foi informado. Entre as raças, a mais frequente foi o Labrador Retriever (11,9%), seguido de Schnauzer (9,9%), Teckel (8,9%), sem raça definida (SRD) (8,9%), Pastor Alemão (8,9%), Rottweiler (8,9%), Pit Bull (8,9%), Fila (5,9%) e Boxer (4,9%). Outras dezoito raças (no total de 23) foram encontradas com frequência baixa.

Relacionando o tipo da alteração com a raça, Pit Bull foi o mais afetado por NM (15,4%), Schnauzer os que mais tiveram NE (20%) e Fila Brasileiro o mais acometido por NCR (23,1%). Labrador Retriever foi a raça que mais se diagnosticou inflamações (15,8%), e o Teckel, Labrador Retriever e SRD os que mais tiveram outras alterações (16,7%, cada). Com relação à idade, esse dado estava disponível em 86 casos. A média observada foi de 8,4 anos.

**Quadro 1. Painel imuno-histoquímico utilizado, dependendo da suspeita histológica, para avaliação de lesões neoplásicas das mãos e dos pés de cães**

Anticorpo primário	Fonte	Clone	Diluição	Recuperação antigênica
CD117	Dako	Policlonal	1:400	Panela de pressão digital (96°C/40 min) em tampão citrato pH 6,0
CD79	Dako	HM57	1:100	Panela de pressão digital (96°C/40 min) em tampão citrato pH 6,0
CD3	Dako	A0452	1:500	Protease XIV 15 min
Pancitoqueratina	Dako	AE1/AE3	1:80	Panela de pressão (125°C/3 minutos) em tampão citrato pH 6,0
Melan-A	Dako	A103	1:500	Panela de pressão digital (96°C/40 min.) em tampão citrato pH 6,0
Lisozima	Dako	Policlonal	1:200	Protease XIV (Sigma Aldrich®) por 15 min.
<i>Leishmania (L.) chagasi</i>	Soro produzido em coelho	Policlonal	1:200	Panela de pressão digital (96°C/40 min.) em tampão citrato pH 6,0
Vimentina	Zimed	V9	1:200	Panela de pressão (125°C/3 minutos) em tampão citrato pH 6,0

**Quadro 2. Distribuição e frequência de 105 alterações tumoriformes nas mãos e nos pés de cães, quanto ao tipo de lesão e comportamento**

Alterações	Total	Malignos	Benignos
Neoplasmas epiteliais	21 (80,8%)	5 (19,2%)	26 (24,8%)
Neoplasmas mesenquimais	25 (92,6%)	2 (7,4%)	27 (25,7%)
Neoplasmas de células redondas	13 (100%)	-	13 (12,4%)
Inflamações		n.s.a.	20 (19,0%)
Outras alterações		n.s.a.	19 (18,1%)
<b>TOTAL</b>			<b>105 (100%)</b>

n.s.a. = não se aplica.

No total, foram observados três cães com até um ano de idade (33,5%) e a maioria dos afetados eram adultos e idosos, principalmente cães com o intervalo de idade entre 6-12 anos (66,3%) (Quadro 3). Relacionando os tipos de alterações com a idade, o grupo de alterações que obteve a menor média foi dos cães com outras alterações (7,6 anos), seguida de NCR (8,1 anos), inflamações (8,2 anos), NM (8,9 anos) e NE (9,4 anos).

Em relação ao peso, disponível em 50 casos, a média foi de 28,5 kg. Considerando os pesos em intervalos de 5 kg, a maior frequência de casos estava entre 5,1 a 10 kg (18%), 35,1 a 40 kg (18%) e acima de 45,1 kg (18%). Notou-se que a média de cães mais leves correspondia aos casos com outras alterações (22,35 kg) e a média de cães mais pesados eram dos casos com inflamação (35,3 kg).

O tempo de evolução das lesões foi informado em 53 casos. O tempo médio entre o início da lesão até a biópsia foi de nove meses. Dos 16 cães com mais de um ano de lesão, apenas seis foram diagnosticados com inflamações (37,5%).

Em relação às lesões específicas, a média estimada pelos clínicos do tempo de lesão dos NCR foi de 8,6 meses, dos NM foi de 7,5 meses, dos NE foi de 7,3 meses, das inflamações foi de 8,2 meses e das outras alterações foi de 13,5 meses.

Foi possível definir o diâmetro médio das lesões de 77 casos, que consistiu de 2,5cm. De forma decrescente, a média de NM foi a maior (3,2cm), seguidas de NCR (3cm), NE (2,2cm), outras alterações (2cm) e inflamações (1,6cm).

Em relação à cor do pelo, esse dado foi informado em apenas 46 casos (43,8%), tendo o maior número de alterações os animais de pelagem amarelada (24%), com quatro casos de inflamação, dois NE, dois NM e duas outras alterações, além de um NCR.

Em 56,4% dos casos, as amostras foram obtidas por biópsia incisional ou excisional sem amputação, enquanto que

em 34 casos (43,6%) a alteração foi obtida por amputação (usualmente parcial) do membro, na qual variavam de uma única falange (geralmente a terceira) até a amputação completa do membro. Foi observado que a maior parte das amputações (85,3%) estava associada às neoplasias (29/34), e que 59% das amostras provenientes de biópsia excisional sem amputação, eram lesões não neoplásicas (Quadro 4).

Quanto ao membro acometido, 46,9% dos casos ocorreram em um dos membros torácicos e 53,1% (34/64) em um dos pélvicos; 46% apresentavam a lesão do lado esquerdo e 54% do lado direito. Em 61 casos (58,1%) havia a localização anatômica completa da lesão. Assim, notou-se que as lesões estavam localizadas no membro torácico direito de 22 cães (36,1%), seguido do pélvico esquerdo (24,6%), pélvico direito (21,3%) e torácico esquerdo (18%). Considerando apenas os casos neoplásicos, 23 afetaram o membro torácico (53,5%) e 20 o pélvico (46,5%). O Quadro 5 demonstra a frequência e a localização anatômica dessas alterações. Observou-se que a maioria das lesões afetou os dígitos, seguidos do coxim, espaço interdigital e metatarso.

Os NE foram os mais observados no dígito (34,1%). No coxim, as alterações mais comuns foram os NCR (44,4%) e os NM (33,3%). Na região interdigital, notou-se predominantemente NM (44,4%), seguidos de inflamações e NE (22,2%, cada) e de NCR (11,1%). No metatarso, notou-se predomínio de quadro inflamatório (37,5%) e menor ocorrência de NE e NM (25%, cada) e um de outras alterações (12,5%).

Em 31 casos (29,5%) foram relatados especificamente qual o dígito afetado, e em quatro casos havia acometimento de mais de um dígito. Notou-se maior acometimento do segundo (onze casos) e terceiro dígitos (oito casos), seguidos do primeiro (sete casos), do quarto e quinto dígitos (cinco casos, cada). O Quadro 6 mostra os diagnósticos morfológicos das 105 alterações, independente da região afetada. O neoplasma mais frequente foi o carcinoma de células escamosas (CCE) (14,2%), seguido do mastocitoma, melanoma e sarcoma indiferenciado (7,6% cada).

Dos 15 cães confirmados com CCE, 14 eram fêmeas (93,3%) e, dos onze animais que tiveram a idade informada, a média foi de 8,2 anos; as raças mais acometidas foram Rottweiler e Schnauzer (três casos, cada). Dos quatro cães que tinham lesões que acometiam mais de um dígito, dois deles tinham CCE. Em onze casos de CCE onde o membro afetado foi informado, observou-se que sete cães apresentaram neoplasma no membro torácico, principalmente o direito. Os dígitos foram a principal região anatômica afetada e apenas um caso ocorreu no coxim. As características histopatológicas incluíram múltiplos blocos ou pacotes de queratinócitos bem diferenciados e pleomórficos, invadindo acentuadamente e

**Quadro 3. Idade de 86 cães afetados por alterações tumoriformes nas mãos e nos pés (2003-2016)**

Idade (anos)	Frequência	
	n	%
0 - 2	3	3,5
2 - 4	6	7,0
4 - 6	7	8,1
6 - 8	17	19,8
8 - 10	16	18,6
10 - 12	24	27,9
12 - 14	6	7,0
14 - 16	7	8,1
Total	86	100

**Quadro 4. Quantidade de alterações tumoriformes nas mãos e nos pés de cães obtidas por biópsia com ou sem amputação**

Alteração	Biópsia sem amputação	Biópsia com amputação		Total
		Completa	Parcial	
Neoplasmas epiteliais	6	2	11	19
Neoplasmas mesenquimais	10	1	9	20
Neoplasmas de células redondas	3	1	6	10
Inflamações	15	-	1	16
Outras alterações	10	-	3	13
TOTAL	44	4	30	78

irregularmente a derme adjacente formando pérolas córneas características (Fig.1A-D). Áreas irregulares de necrose eram comuns. Em poucos casos indiferenciados, as células epiteliais neoplásicas foram regularmente positivas a CK.

**Quadro 5. Frequência e localização anatômica de 105 alterações tumoriformes nas mãos e nos pés de cães**

Localização	Número de casos (porcentagem)
Dígito	67 (63,8%)
Coxim	9 (8,6%)
Espaço interdigital	9 (8,6%)
Metatarso	8 (7,6%)
Calcâneo	4 (3,8%)
Tarso	4 (3,8%)
Carpo	3 (2,9%)
Metacarpo	1 (0,1%)

Os casos de melanoma ocorreram em cinco machos e três fêmeas, acometendo os dígitos (75%) e o espaço interdigital (25%). As raças mais afetadas foram Pastor Alemão e Rottweiler. A idade média dos cães acometidos foi 8,7 anos. Nos cinco casos onde o membro afetado foi informado, notou-se distribuição uniforme de acometimento. Histologicamente, notou-se proliferação de feixes de células fusiformes pleomórficas, regularmente contendo pigmentos amarronzados citoplasmáticos, que expandia a derme superficial e profunda. Um caso foi de melanoma amelanótico (Fig.2A) e o diagnóstico foi confirmado pela IHQ com reação positiva ao Melan-A (Fig.2B).

Nos casos de mastocitoma, machos e fêmeas foram afetados igualmente (quatro casos, cada). O grau mais comum foi o II (75%), seguido de um caso de I e outro de III. Com relação à raça, dois casos foram diagnosticados em Labrador Retriever e as demais raças acometidas (Boxer, Bulldog, Beagle, Teckel,

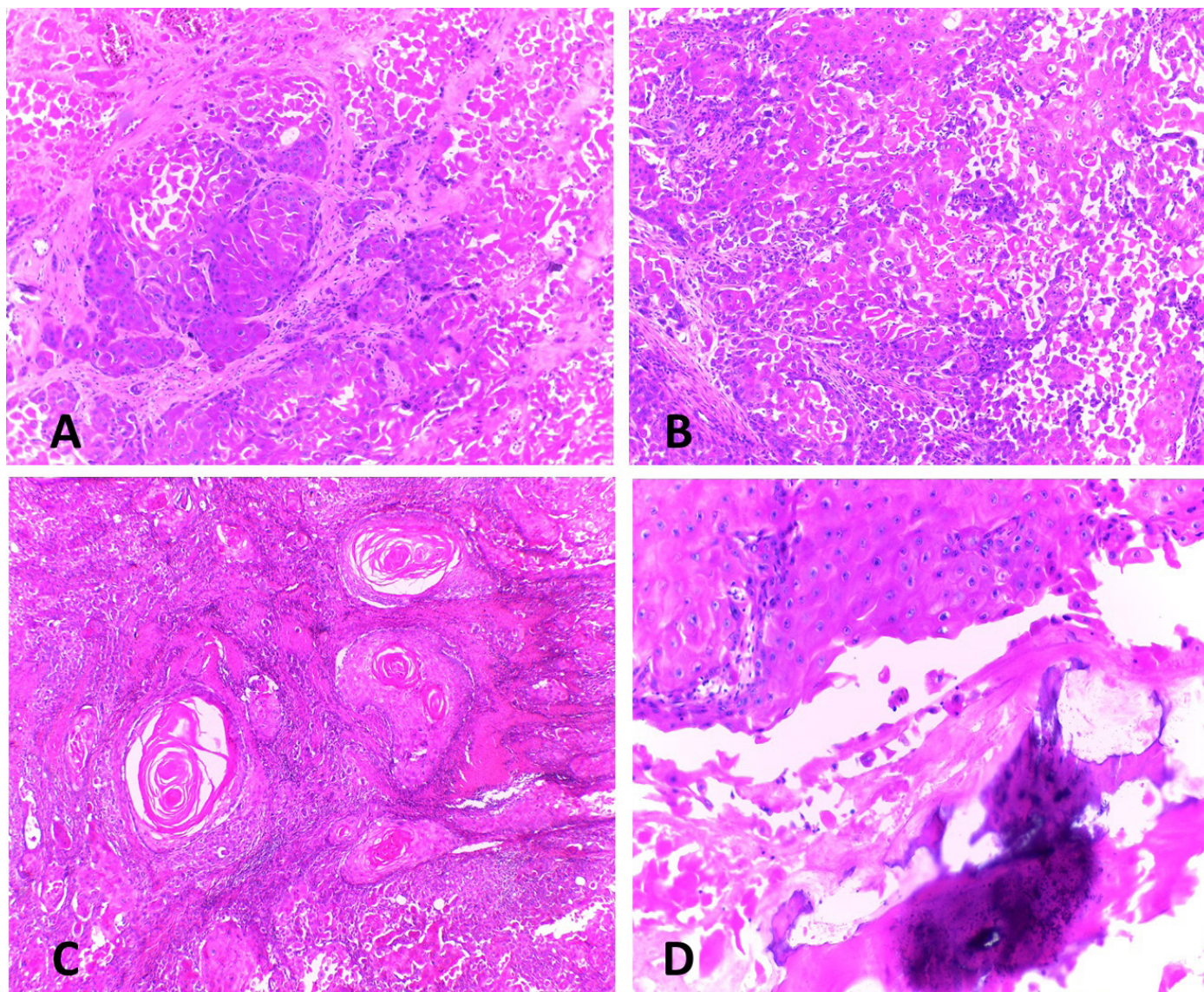


Fig.1. Histologia em 1º e 2º dígito de uma cadela Rottweiler, com CCE. (A) Blocos de células epiteliais em meio a pequeno estroma fibrovascular. HE, obj.10x. (B) A neoplasia apresenta-se pleomórfica, com necrose celular moderada. HE, obj.10x. (C) Formação de “pérolas córneas” em meio a blocos de células neoplásicas. HE, obj.10x. (D) Infiltração da neoplasia acometendo o tecido ósseo (terceira falange). HE, obj.20x.

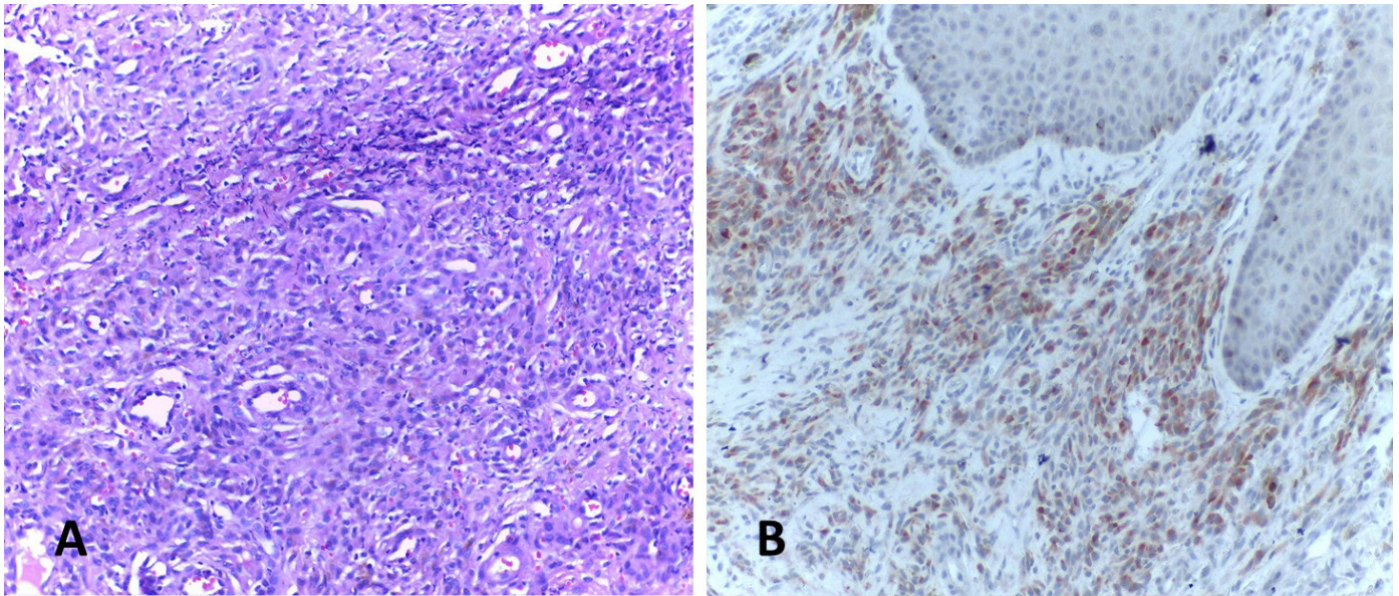


Fig.2. Histologia de um dígito de um cão Golden. (A) Neoplasia de células mesenquimais sem pigmentação. HE, obj.20x. (B) As células neoplásicas, predominantemente da região da derme superficial, apresentam marcação citoplasmática. Imuno-histoquímica Melan-A, cromógeno AEC, obj.20x.

Fila e Schnauzer) tiveram um caso, cada. Dos oito casos, cinco afetaram o dígito (62,5%), e os outros três ocorreram na região do calcâneo, espaço interdigital e coxim. O membro mais acometido por mastocitoma foi o pélvico direito (50%), seguido do pélvico esquerdo (33,3%) e torácico direito (16,7%). Microscopicamente, havia proliferação em manto de mastócitos (geralmente bem diferenciados) na derme superficial e profunda (Fig.3A) com número variável de eosinófilos. Dois casos de mastocitoma, sendo um grau II e um grau III, foram negativos na coloração azul de toluidina (Fig. 3B), sendo confirmados pela IHQ na reação positiva ao CD117 (Fig.3C-D).

Os sarcomas indiferenciados afetaram igualmente machos e fêmeas (quatro casos, cada), com idade média de 8,5 anos. As raças acometidas foram Pit Bull (dois casos), Dobermann, Schnauzer, Labrador Retriever, Rottweiler e Pastor Alemão (um caso, cada). Quatro casos eram localizados na região do dígito (50%), e os demais na região do tarso, carpo, coxim e espaço interdigital. Nos seis casos onde o membro afetado foi informado, notou-se distribuição uniforme de acometimento. Todos esses casos apresentaram proliferação neoplásica indiferenciada de feixes de células mesenquimais, geralmente fusiformes, dispostas em vários sentidos e com reação positiva heterogênea para vimentina.

Três casos de sarcoma histiocítico foram confirmados, um em Teckel fêmea de 9 anos com lesão no dígito pélvico, um em Pit Bull macho de 5 anos com lesão na região do metatarso esquerdo e um em Boxer macho de 13 anos com lesão interdigital no membro torácico direito. Os achados histológicos foram semelhantes aos dos sarcomas indiferenciados incluindo proliferação adicional de células mononucleares, geralmente pleomórficas, com núcleo reniforme e hipocromático, algumas vezes com células multinucleadas. O diagnóstico foi realizado relacionando os achados histológicos com a reação positiva para lisozima.

Em quatro casos de NCR indiferenciados, a IHQ foi inconclusiva com base nos resultados negativos para CD3, CD79, CD117 e lisozima (Fig.4). Dois destes cães eram Fila, que apresentaram a lesão no coxim. Os outros dois apresentaram a lesão na falange distal pélvica direita. Em geral, muitos NCR afetaram o coxim.

Três casos de epiteloma sebáceo foram diagnosticados, afetando dois machos e uma fêmea, sendo dois SRD e um Beagle, que variavam de 7 a 11 anos. As lesões foram encontradas no dígito, espaço interdigital e metatarso. Adicionalmente, observaram-se três casos de osteossarcoma. Histologicamente foi observada proliferação neoplásica de células osteoblásticas com predomínio de matriz osteoide (Fig.5).

Com relação às dermatites, 50% dos casos não acometiam o folículo piloso e nos casos restantes notou-se foliculite, furunculose e/ou perifoliculite. Nessas alterações, somente em três casos havia apenas um tipo de célula inflamatória (15%), e a maior parte (85%) continha infiltrado inflamatório misto. Os infiltrados predominantes eram piogranulomatosos (30%) e linfoplasmocíticos (25%). Com relação à intensidade da inflamação, houve predomínio de lesão acentuada (60%), seguida de moderada (30%) e leve (10%). Aproximadamente 37,5% dos cães com mais de um ano de lesão foram diagnosticados com processos inflamatórios. Na investigação da causa da inflamação, foi possível encontrar o agente infeccioso em 20% dos casos. Em três casos foram identificados poucos agregados de bactérias cocoides gram-negativas (15%), e em um deles havia associação dessas mesmas bactérias com organismos álcool-ácido resistentes raros (5%), e no último caso notou-se numerosos ácaros intrafoliculares, consistentes com *Demodex* spp. Em um caso inflamatório com suspeita de leishmaniose, a IHQ para análise de *Leishmania (L.) chagasi* foi negativa.

Por fim, no grupo outras alterações, as lesões mais comuns incluíram quatro casos de cisto folicular (21%), três de calcinose circunscrita (15,8%) e dois de acrocordoma e hiperqueratose (10,5%, cada) (Quadro 6).

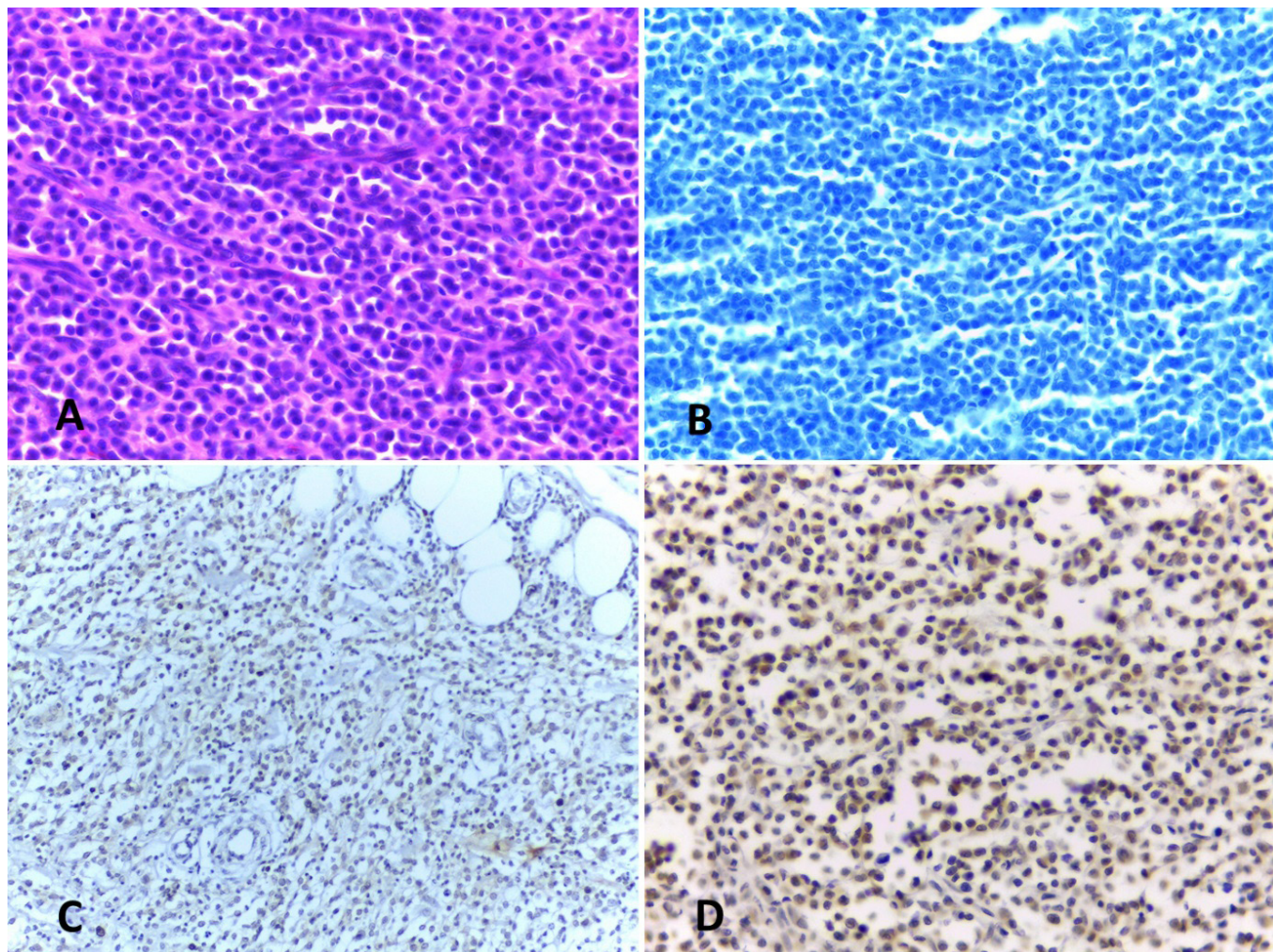


Fig.3. Aspectos histológicos e imuno-histoquímicos de mastocitoma digital afetando o dígito do membro torácico direito de um cão Bulldog. (A) Nota-se proliferação neoplásica de células redondas, densamente celular, com ausência de grânulos citoplasmáticos. HE,obj.20x. (B) Ausência de grânulos metacromáticos no citoplasma das células neoplásicas. Azul de toluidina, obj.20x. (C,D) Células redondas neoplásicas com imunomarcação citoplasmática moderada. Imuno-histoquímica CD117, cromógeno DAB, obj.10x e 20x.



Fig.4. Neoplasma de células redondas indiferenciado diagnosticado no dígito (altura da falange distal) de uma cadela Boxer. Visualiza-se corte longitudinal de massa neoplásica esbranquiçada e moderadamente delimitada na região caudal do dígito, próximo à falange distal. Obtida da amputação de um dígito.



Fig.5. Osteossarcoma osteoblástico digital detectado na região da falange proximal em uma cadela Tekel. Massa neoplásica esbranquiçada obtida em amputação de um dígito, cortada longitudinalmente. Nota-se a falange distal acometida pela neoplasia, e a unha irregular e lascada.

**Quadro 6. Frequência e diagnósticos morfológicos de 105 alterações tumoriformes observadas nas mãos e nos pés de cães**

Alteração	Frequência	
	n	%
Carcinoma de células escamosas (CCE)	15	14,2
Dermatite sem acometimento de folículos	10	9,5
Foliculite/furunculose/perifoliculite	10	9,5
Mastocitoma	8	7,6
Melanoma	8	7,6
Sarcoma indiferenciado	8	7,6
Neoplasma de células redondas indiferenciado	4	3,8
Cisto folicular	4	3,8
Calcinose circunscrita	3	2,9
Epitelioma sebáceo	3	2,9
Osteossarcoma	3	2,9
Sarcoma histiocítico	3	2,9
Tricoepitelioma maligno	2	1,9
Carcinoma de células basais	2	1,9
Carcinoma metastático	2	1,9
Acrocordoma	2	1,9
Hiperqueratose	2	1,9
Acantose com hiperqueratose	1	0,9
Acantomaqueratinizante	1	0,9
Adenoma apócrino	1	0,9
Adenoma sebáceo	1	0,9
Comedo	1	0,9
Ectasia sudorípara	1	0,9
Fibrose	1	0,9
Hamartoma colagenoso	1	0,9
Hamartoma folicular	1	0,9
Hamartoma cavernoso	1	0,9
Hemangiopericitoma	1	0,9
Hemangiossarcoma	1	0,9
Hiperplasia sebácea	1	0,9
Lipoma	1	0,9
Plasmocitoma	1	0,9
Tumor de bainha de nervo periférico	1	0,9
TOTAL	105	≅100

## DISCUSSÃO

Embora as alterações que afetam a pele e tecidos adjacentes de cães sejam comuns e amplamente estudadas em vários países, estudos que detalhem as características clínico-patológicas dessas lesões nas extremidades de membros torácicos e pélvicos caninos são escassos (Henry et al. 2005, Madruga 2011, Belluco et al. 2013, Kim et al. 2016), especialmente no Brasil. Essas alterações são importantes pois, em muitos casos, a amputação é um tratamento comumente utilizado, especialmente nos casos neoplásicos ou não responsivos as terapias preconizadas (Wobeser et al. 2007).

No presente estudo, os neoplasmas (principalmente malignos) corresponderam a aproximadamente 62% das alterações tumoriformes, enquanto que os 38% restantes consistiram de percentuais semelhantes de inflamações e outras alterações. Dados similares foram observados em um

trabalho que analisou 428 amostras de dígitos amputados de cães, onde se notou frequência alta de NM (53,5%) (Wobeser et al. 2007). Além disso, esses autores observaram neoplasias benignas em 15,7% e inflamações em 25,5% dos casos (Wobeser et al. 2007). Em uma investigação recente que analisou alterações digitais em cães, foi observado que somente 38% das lesões eram neoplasmas malignos, 15% consistiam de lesões inflamatórias e 30% de outras alterações (Kim et al. 2016). Ademais, esses pesquisadores detectaram que 73% e 62,5% dos NE e NM, respectivamente, eram malignos (Kim et al. 2016). Em outro estudo que analisou 124 massas digitais, 61% eram neoplasias malignas, 20% eram benignas e 19% correspondiam a inflamações (Marino et al. 1995).

Tomando por base todas as alterações tumoriformes estudadas nesse estudo, os dados indicam que não há predisposição de sexo para essas lesões, assim como já foi detectado previamente por outros autores (Kim et al. 2016). Entretanto, considerando os grupos de alterações isoladamente, notou-se que fêmeas foram mais afetadas por NE (20/25, 80%) e os machos por inflamações (16/20, 80%). Dados similares não foram observados em outros trabalhos. As principais raças afetadas por tumorações nas patas desse estudo foram Labrador Retriever, Schnauzer, Teckel, SRD, Pastor Alemão, Rottweiler e Pit Bull. Alguns autores afirmam que essas alterações são mais comuns em cães de grande porte (Kim et al. 2016), enquanto alguns pesquisadores citam Labrador Retriever (Henry et al. 2005, Kim et al. 2016) e SRD (Kim et al. 2016) como raças comumente afetadas por essas lesões.

No presente estudo, a maioria dos cães afetados eram adultos a idosos com média de 8,4 anos. Outras investigações apontam faixas etárias muito similares em cães com tumorações digitais (Henry et al. 2005, Madruga 2011). Uma pesquisa realizada em cães nos Estados Unidos demonstrou que neoplasias digitais malignas foram diagnosticadas mais comumente em animais velhos, enquanto que neoplasias benignas e inflamações piogranulomatosas foram confirmadas usualmente em jovens (Marino et al. 1995). Os dados do presente estudo indicam que cães jovens apresentaram maior número de outras alterações (7,6 anos), enquanto que cães com inflamações e neoplasmas tiveram média similar de 8,2 anos. Outro trabalho demonstrou que a média de idade de cães com amputação de dígitos por inflamação foi de 7,1 anos (Wobeser et al. 2007). Na presente avaliação, cerca de 54% dos cães tinha entre 5,1 a 10kg, 35,1 a 40kg e acima de 45,1kg (18%, cada), no qual os animais mais leves tinham predominantemente outras alterações e os mais pesados apresentaram inflamação. Um trabalho norte americano, avaliando 117 massas digitais em cães, verificou 55% dos casos em indivíduos com peso superior a 30 kg e 33% dos casos em cães pesando entre 10 e 30 kg (Marino et al. 1995).

Considerando todas as alterações tumoriformes avaliadas nesse estudo, o tempo médio entre o início da lesão e a biópsia foi de nove meses. Pesquisadores norte americanos encontraram tempo médio bem inferior (4,6 semanas) (Henry et al. 2005), mas nesse trabalho foram incluídos apenas neoplasmas, o que justifica essa diferença acentuada. Como esperado nesse estudo, os neoplasmas apresentaram diâmetro maior em comparação as lesões não neoplásicas, com os NM sendo os maiores, seguidos dos NCR, NE, outras alterações e processos inflamatórios. Dados similares referentes às



neoplasias foram encontrados por outros autores (Henry et al. 2005). Em média, um quarto dos cães avaliados no presente estudo tinha o pelo amarelo, entretanto não é possível definir precisamente se essa pelagem é mais predisposta a alterações tumoriformes. Cerca de 25% dos cães com tumores malignos ungueais apresentam pelagem preta (Vail & Withrow 2007).

Aproximadamente metade das amostras desse trabalho foi obtida por biópsia excisional ou incisional, e grande maioria das neoplasias foi obtida por amputação. Das tumorações coletadas por biópsia sem amputação, 59% compreendiam alterações não neoplásicas. O tratamento de eleição para as neoplasias digitais consiste na amputação do dígito, que geralmente é reservada para situações de recorrência ou metástases, sobretudo se há evidências de linfonodos comprometidos (Madruga 2011).

O percentual de alterações tumoriformes entre membros torácicos e pélvicos e entre os dois antímeros foi muito semelhante neste estudo, porém observou-se um discreto predomínio no membro torácico direito, seguido dos pélvicos esquerdo e direito, e do torácico esquerdo. Admite-se que os tumores digitais são mais frequentes em membros torácicos (Marino et al. 1995, Henry et al. 2005, Wobeser et al. 2007, Madruga 2011, Kim et al. 2016), atingindo em alguns estudos 80% de acometimento (Madruga 2011). Os fatores apontados para justificar essa hipótese são o aumento de função de suporte de peso dos membros torácicos quando comparado com os pélvicos, bem como o aumento do potencial de exposição à carcinógenos durante o comportamento de cavar (Henry et al. 2005).

A principal região anatômica afetada na presente investigação foi o dígito, principalmente por NE. O segundo dígito foi o mais afetado, seguido do terceiro, quarto e quinto. Em outro estudo europeu, o terceiro e segundo dígitos também foram afetados mais frequentemente que os demais (Madruga 2011), enquanto que em um trabalho realizado nos Estados Unidos a distribuição das tumorações foi homogênea entre todos os dígitos, com exceção do primeiro (Henry et al. 2005). Segundo esses pesquisadores, o primeiro dígito é pouco afetado porque usualmente essa estrutura não entra em contato com o solo, dificultando o contato com potenciais agentes cancerígenos ou evitando neoplasias associadas com traumas.

O principal neoplasma diagnosticado no presente estudo foi o CCE, seguido do mastocitoma, melanoma e sarcoma indiferenciado. Esses dados são similares aos citados por Vail & Withrow (2007), que citam que aproximadamente um terço a metade dos tumores ungueais em cães são diagnosticados como CCE, seguidos por melanomas, osteossarcomas, sarcomas e mastocitomas. Esse tumor afetou predominantemente fêmeas e adultos, principalmente nos coxins torácicos direitos. Alguns pesquisadores citam que machos são mais comumente afetados por esse tumor (Wobeser et al. 2007, Madruga 2011) enquanto outros não apontam predileção por sexo (Belluco et al. 2013). Outros estudos também detectaram CCE mais comumente em cães adultos (Henry et al. 2005, Belluco et al. 2013). O CCE é um neoplasma de queratinócitos que representa aproximadamente 5% de todas as neoplasias cutâneas caninas (Moura 2012). Em outros trabalhos que também analisaram alterações digitais em cães, o CCE foi a alteração e a neoplasia maligna mais comum (Marino et al. 1995, Henry et al. 2005, Vail & Withrow 2007, Wobeser et al. 2007, Medleau & Hnilica 2009, Madruga 2011, Kim et al. 2016), representando 47,4%

de frequência entre lesões malignas digitais em um estudo (Belluco et al. 2013). Rottweiler e Schnauzer foram as raças mais acometidas por CCE na presente investigação, como observado em outros estudos (Wobeser et al. 2007, Madruga 2011, Kim et al. 2016). Em geral, o CCE subungueal afeta um único dígito, conforme visto na maioria dos casos desse trabalho. A região acometida fica edemaciada, dolorida e usualmente ulcerada, causando claudicação e deformidade da unha (Patel & Forysthe 2010). CCEs digitais múltiplos têm sido descritos previamente em cães com pigmentação escura (Henry et al. 2005). Belluco et al. (2013) analisaram que 92% dos cães com CCE digitais tinham pelos escuros e 75,2% pertenciam a raças grandes a gigantes. Além disso, em um estudo que analisou CCE digital em cães, foi constatado que o membro torácico foi duas vezes mais afetado que o pélvico (Belluco et al. 2013). CCE subungueais em cães são localmente invasivos e quase sempre resultam em lise óssea da terceira falange (Vail & Withrow 2007), como observado em alguns casos do presente estudo. Aparentemente, fatores epidemiológicos, grau histológico, índice mitótico e expressão de marcadores imuno-histoquímicos não apresentaram relação com a evolução clínica de CCE digital em cães (Belluco et al. 2013).

No presente trabalho, o melanoma ocorreu similarmente em machos e fêmeas, geralmente acometendo o dígito, principalmente em adultos e as raças mais afetadas foram Pastor Alemão e Rottweiler. Algumas investigações citam que o melanoma é o segundo neoplasma maligno digital mais comum em cães (Marino et al. 1995, Henry et al. 2005, Wobeser et al. 2007, Medleau & Hnilica 2009, Madruga 2011). Em um trabalho que estudou neoplasias melanocíticas cutâneas em cães, os melanomas acometeram principalmente indivíduos idosos, sem predisposição sexual, e a raça mais acometida foi SRD (Camargo et al. 2008). Com relação ao sexo dos cães afetados por esse neoplasma, há estudos citando predominância de machos (Madruga 2011) e de fêmeas (Wobeser et al. 2007). Os neoplasmas melanocíticos que afetam os dígitos têm sido considerados de pior prognóstico quando comparados aos que acometem outras regiões da pele (Smedley et al. 2011).

Os casos de mastocitoma desse estudo acometeram igualmente machos e fêmeas, e a localização digital e o grau II foram mais frequentes. No trabalho de Kim et al. (2016), os graus II e I foram os mais comuns. Em outras investigações (Wobeser et al. 2007, Madruga 2011), o mastocitoma foi menos frequente em comparação ao presente estudo. Uma pesquisa apontou que as raças Labrador, Boxer, Pug, Boston Terrier e Weimaraner são predispostas a desenvolverem mastocitomas (Melo 2013). No presente trabalho, várias raças foram afetadas similarmente.

Sarcomas de tecidos moles compreendem uma população heterogênea de NM cutâneos e subcutâneos com aparência e comportamento clínico similares (Liptak & Forrest 2007). Esses neoplasmas também foram frequentes em outros estudos (Wobeser et al. 2007). No presente trabalho, os sarcomas indiferenciados afetaram adultos e ocorreram igualmente em machos e fêmeas, semelhantes a trabalhos prévios (Wobeser et al. 2007). Não foram observadas diferenças em relação ao membro afetado, mas metade dos casos ocorreu na região do dígito.

Os NCR indiferenciados podem ter aparência morfológica similar e o diagnóstico baseado apenas na histologia de rotina

é frequentemente desafiador. Nesse estudo, quatro casos se enquadraram nessa categoria, mesmo após a realização de IHQ para investigação de linfoma T ou B, plasmocitoma, sarcoma histiocítico e mastocitoma, que resultaram negativos para todos os marcadores empregados. É possível que o tempo prolongado de fixação em formol de algumas amostras tenha dificultado a reação imuno-histoquímica impossibilitando a diferença entre eles (Prophet et al. 1992).

Os casos inflamatórios do presente trabalho ocorreram similarmente afetando o folículo piloso e adjacências, bem como o restante da derme sem afetar essa estrutura pilosa, geralmente com infiltrado acentuado. Nos poucos casos onde se pode identificar a etiologia do processo, foram confirmados quatro casos de infecção bacteriana e outro de demodicose. Em um estudo das alterações de pele em cães, notou-se que as inflamações, depois das neoplasias, são as doenças de pele mais frequentemente diagnosticadas pela histopatologia, com predominância de dermatites perivasculares, sendo o segundo padrão histológico mais frequentemente encontrado o grupo da foliculite, furunculose e adenite sebácea (Werner 2002). Kim et al. (2016) observaram que as inflamações digitais em cães mais frequentes foram furunculose e reações a corpo estranho. Wobeser et al. (2007) e Marino et al. (1995) também observaram maior frequência de infiltrado piogranulomatoso em inflamações digitais de cães amputados. Provavelmente este elevado número de casos com inflamação acentuada pode ter sido por geralmente as biópsias serem realizadas em casos crônicos, pouco responsivos ao tratamento clínico. Um estudo analisou as principais dermatopatias não tumorais em cães, que em ordem decrescente, foram atopia, dermatite alérgica à picada de pulga, foliculite bacteriana superficial, sarna demodécica, foliculite bacteriana profunda/furunculose, sarna sarcóptica, miíase, alergia alimentar, dermatite piodramática e malasseziase (Souza 2009). Acredita-se que grande parte dos casos de inflamações nas patas apresentem causas traumáticas, principalmente devido à localização dos dígitos, com seu predomínio de infiltrado piogranulomatoso (Medleau & Hnilica 2009, Gross et al. 2009). Entretanto, acredita-se que a frequência dessas alterações inflamatórias seja maior do que o observado, pois há casos inflamatórios que são resolvidos ou diagnosticados clinicamente, não sendo necessária a realização de análise histológica para o diagnóstico.

As principais lesões detectadas nesse estudo incluídas no grupo outras alterações foram cisto folicular, calcinose circunscrita, acrocordoma e hiperqueratose. Em outra investigação, as principais alterações não neoplásicas e não inflamatórias dos dígitos caninos incluíram hamartoma fibroanexal e lesões císticas derivadas da matriz ungueal ou dos folículos pilosos (Kim et al. 2016). Entretanto, a calcinose circunscrita é frequentemente relatada no subcutâneo dos coxins de cães (Hargis & Ginn 2013).

## CONCLUSÕES

Os neoplasmas, principalmente mesenquimais e epiteliais, são as alterações mais comuns que afetam as mãos e pés de cães, não havendo predileção por sexo para essas lesões.

Labrador Retriever, Schnauzer, Teckel, SRD, Pastor Alemão, Rottweiler e Pit Bull são as raças mais acometidas por essas alterações.

O peso e a idade médios foi 28,5 kg e 8,4 anos, respectivamente; o tempo médio de evolução das lesões foi nove meses; o diâmetro médio das lesões foi 2,5cm e a cor do pelo mais acometida foi amarela.

O membro torácico direito foi o mais afetado, principalmente no dígito (especialmente o segundo).

O carcinoma de células escamosas foi o neoplasma mais frequente, seguido do mastocitoma, melanoma e sarcoma indiferenciado;

Metade dos casos de dermatite afetavam o folículo piloso e adjacências, predominantemente com infiltrado piogranulomatoso ou linfoplasmocítico;

As principais lesões incluídas no grupo “outras alterações” foram cisto folicular, calcinose circunscrita, acrocordoma e hiperqueratose.

**Agradecimentos.**-Os autores agradecem aos laboratórios que forneceram as amostras usadas no estudo, bem como a CAPES pelo fornecimento de bolsas de Pós-Graduação de dois autores (Silva L.F. e Blume G.R.).

## REFERÊNCIAS

- Araújo M.R. 2011. Estudo retrospectivo e prospectivo de tumores cutâneos em cães e diferenciação dos tumores cutâneos de células redondas pela imuno-histoquímica. Dissertação de Mestrado em Ciência Animal, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 102p.
- Belluco S., Brisebard E., Watrelot D., Pillet E., Marchal T. & Ponce F. 2013. Digital squamous cell carcinoma in dogs: epidemiological, histological, and immunohistochemical study. *Vet. Pathol.* 50(6):1078-1082. <<http://dx.doi.org/10.1177/0300985813490757>> <PMid:23735617>
- Camargo L.P., Conceição L.G. & Costa P.R.S. 2008. Neoplasias melanocíticas cutâneas em cães: estudo retrospectivo de 68 casos (1996-2004). *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 45(2):138-152. <<http://dx.doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2008.26711>>
- Gross T.L., Ihrke P.J., Walder E.J. & Affolter V.K. 2009. Doenças de Pele do Cão e do Gato: diagnóstico clínico e histopatológico. 2ª ed. Roca, São Paulo, p.324-326.
- Hargis A.M. & Ginn P.E. 2013. O tegumento, p.975-1087. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Eds), *Bases da Patologia em Veterinária*. 5ª ed. Elsevier, Rio de Janeiro.
- Henry C.J., Brewer Jr W.G., Whitley B.J., Tyler J.W., Ogilvie G.K., Norris A., Fox L.E., Morrison W.B., Hammer A., Vail D.M. & Berg J. 2005. Canine digital tumors: a veterinary cooperative oncology group retrospective study of 64 dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 19(5):720-724. <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1939-1676.2005.tb02751.x>> <PMid:16231717>
- Kim A., Arias G.S., Trigo R.H. & Minatel L. 2016. Estudio retrospectivo de lesiones digitales en caninos. *X Reunión Argentina de Patología Veterinaria*, Esperanza, Argentina. *Rev. Med. Vet.* 97(3): 56.
- Liptak J.M. & Forrest L.J. 2007. Soft tissue sarcoma, p.356-380. In: *Withrow S.T. & Vail D.M. (Eds), Small Animal Clinical Oncology*. 4th ed. W.B. Saunders, St Louis. <<http://dx.doi.org/10.1016/B978-072160558-6.50023-X>>.
- Madruga F.L. 2011. Neoplasias dos dígitos em cães. Dissertação de Mestrado integrado em Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa. 190p.
- Marino D.J., Matthiesen D.T., Stefanacci J.D. & Moroff S.D. 1995. Evaluation of dogs with digit masses: 117 cases (1981-1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 207(6):726-728. <PMid:7657570>
- Melo S.R. 2013. Fatores prognósticos em mastocitoma canino: correlação entre parâmetros clínicos, histológicos, marcadores de proliferação e análise termográfica. Dissertação de Mestrado em Clínica Cirúrgica Veterinária,

- Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo. 98p.
- Medleau L. & Hnilica K.A. 2009. Dermatologia de Pequenos Animais: atlas colorido e guia terapêutico. 2ª ed. Roca, São Paulo, p.359-392.
- Moura I.C. 2012. Carcinoma espinocelular cutâneo em cães. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária. Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa. 87p.
- Patel A. & Forsythe P. 2010. Dermatologia em Pequenos Animais. Elsevier, Rio de Janeiro, p.161-168.
- Patnaik A.K., Ehler W.J. & Macewen E.G. 1984. Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. *Vet. Pathol.* 21(5):469-474. <<http://dx.doi.org/10.1177/030098588402100503>> <PMid:6435301>
- Prophet E.B., Mills B., Arrington J.B. & Sobin L.H. 1992. Laboratory methods in histotechnology. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, p.247-255.
- Smedley R.C., Spangler W.L., Esplin D.G., Kitchell B.E., Bergman P.J., Ho H.Y., Bergin I.L. & Kiupel M. 2011. Prognostic markers for canine melanocytic neoplasms: a comparative review of the literature and goals for future investigation. *Vet. Pathol.* 48(1):54-72. <<http://dx.doi.org/10.1177/0300985810390717>> <PMid:21266721>
- Souza T.M. 2009. Dermatopatias não-tumorais em cães: bases para diagnóstico e dados de prevalência em Santa Maria, Rio Grande do Sul (2005-2008). Tese de Doutorado em Patologia Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade de Santa Maria, Santa Maria. 167p.
- Vail D.M. & Withrow S.J. 2007. Tumors of the skin and subcutaneous tissues, p.305-320. In: Withrow S.T. & Vail D.M. (Eds), *Small Animal Clinical Oncology*. 4th ed. W.B. Saunders, St Louis. <<http://dx.doi.org/10.1016/B978-072160558-6.50021-6>>.
- Werner J. 2002. Avaliação histopatológica das dermatopatias de pequenos animais diagnosticadas entre janeiro de 1998 e abril de 2001 em Curitiba, Paraná. Dissertação de Mestrado em Ciências Veterinárias, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná, Curitiba. 71p.
- Wobeser B.K., Kidney B.A., Powers B.E., Withrow S.J., Mayer M.N., Spinato M.T. & Allen A.L. 2007. Diagnoses and clinical outcomes associated with surgically amputated canine digits submitted to multiple veterinary diagnostic laboratories. *Vet. Pathol.* 44(3):355-361. <<http://dx.doi.org/10.1354/vp.44-3-355>> <PMid:17491077>