



DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE MASTOCITOMA CUTÂNEO DE BAIXO GRAU EM CADELA

Luísa Pimenta de Carvalho ¹

Ana Paula Queiroz Reis ¹

Clara Nascimento Rennó de Figueiredo ¹

Letícia Benício Rosa ¹

Luiza Augusta Otoni Alves de Souza ¹

Thaís Duarte Galeno ¹

Diogo Joffily ²

INTRODUÇÃO: O mastocitoma é um tumor maligno advindo dos mastócitos, sendo que na maior parte dos casos tem origem na derme, afetando cães e gatos (Thompson *et al.*, 2011). Dessa maneira, deve sempre ser considerado um diagnóstico diferencial de massas cutâneas (Blackwood *et al.*, 2012). Sua incidência em cães é alta, representando de 11 a 15% de todos os tumores de pele (Welle *et al.*, 2008), sendo considerada a segunda neoplasia maligna mais comum, abrangendo 20% dos casos (Blackwood *et al.*, 2012). As raças mais comumente afetadas são: Boxer, Boston Terrier, Collie, Bull Mastiff, Labrador Retriever, Golden Retriever, Pug, Vizsla, Poodle Miniatura, Weimaraner, Shar Pei Chinês, Rhodesian Ridgeback e Pastor Alemão (Villamil *et al.*, 2011). O tratamento de eleição em mastocitomas localizados e não metastáticos é a cirurgia, sendo a quimioterapia pós-cirúrgica indicada quando o tumor é de alto grau ou quando houve excisão com margens comprometidas (Blackwood *et al.*, 2012). Quando há metástase em linfonodo a indicação é a excisão completa deste. De acordo com a alta casuística, o objetivo deste trabalho é relatar o caso de uma cadela com mastocitoma cutâneo baixo grau, analisando as condutas clínicas tomadas em relação ao diagnóstico e ao tratamento cirúrgico e com eletroquimioterapia. **MATERIAL E MÉTODOS:** Foi atendida em Belo Horizonte - MG uma cadela da raça Schnauzer de 11 anos, castrada. A tutora, a qual assinou o Termo de Consentimento Livre Esclarecido deste trabalho, relatou a presença de um nódulo na pele do abdômen do animal, lateral à M1 direita, que havia aumentado de tamanho nas últimas semanas. No exame clínico foi constatado sopro grau II com demais parâmetros dentro da normalidade. O nódulo lateral à M1 direita media

¹ Discente de Medicina Veterinária na Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

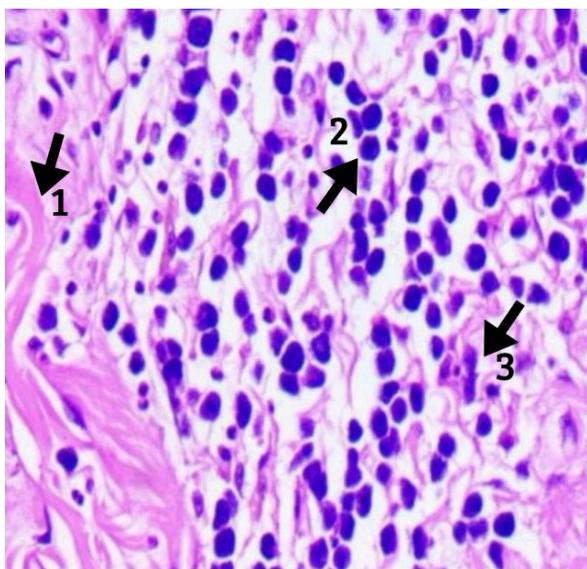
² Docente de Medicina Veterinária na Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

3,5 x 2,3 x 1,8 cm, possuía aspecto circular, consistência firme a macia, superfície irregular, não aderido à musculatura e não ulcerado. Foi coletado material para citologia através de punção aspirativa por agulha fina (PAAF). No exame foi observada concentração intensa de mastócitos predominantemente em aglomerados, com granulação citoplasmática intensa e discreta anisocitose, além de raras células binucleadas, sugestivo de mastocitoma bem diferenciado de baixo grau, sendo recomendado histopatológico para confirmação da graduação do tumor. Para pesquisa de metástase foram realizados radiografia torácica e ultrassom abdominal, não obtendo achados. A paciente foi encaminhada para exérese cirúrgica do nódulo. Como exames pré-operatórios foram solicitados: hemograma, perfil hepático e perfil renal. O hemograma encontrava-se sem alterações e o perfil bioquímico apresentou leve aumento de ureia e fósforo. O exame foi repetido e apresentou-se dentro da normalidade. Foram solicitados eletrocardiograma (ECG) e ecodopplercardiograma. O ECG não apresentou alterações em ritmo e o ecodopplercardiograma constatou insuficiência moderada de valva mitral e tricúspide sem repercussão hemodinâmica, não sendo um impeditivo para realizar a nodulectomia. A técnica utilizada na cirurgia foi em incisão elíptica, respeitando uma margem de 2 cm ao redor do nódulo e excisão deste, removendo também a fáscia muscular para margem profunda. O material foi enviado para análise histológica confirmando o resultado de mastocitoma grau II (Patnaik; Ehler; MacEwen, 1984), baixo grau (Kiupel *et al.*, 2011) em derme superficial e profunda, sem margem comprometida (figura 1). A paciente foi encaminhada para a oncologista, a qual prescreveu uma sessão de eletroquimioterapia devido à idade do animal, por gerar menos efeitos sistêmicos e mais efeito local com bons resultados para mastocitomas de baixo grau. O procedimento foi realizado duas semanas após a cirurgia com bleomicina intravenosa na dose de 15000 ui/m² com 8 pulsos monopares de 1000 Hz e campo elétrico de 1000 V/cm durante 10 minutos, sem intercorrências. Até o presente momento, um mês após a eletroquimioterapia, a cadela apresenta-se estável, sem recidiva da neoplasia. **RESULTADOS e DISCUSSÃO:** Segundo o estudo de Amorim (2011), há correlação entre gênero e grau histológico do mastocitoma, com as fêmeas apresentando, na maioria das vezes, tumores de baixo grau, assim como relatado. Mastocitomas bem diferenciados podem apresentar melhor prognóstico, enquanto os pouco diferenciados tendem a ter prognóstico reservado (Patnaik; Ehler; MacEwen, 1984). A marcação imuno-histoquímica para a proteína Ki-67 é um exame complementar que poderia ter sido feito. A expressão de Ki-67 é amplamente utilizada para avaliar a proliferação celular, pois demonstra valor prognóstico em casos de mastocitoma. A alta expressão da Ki-67 está

associada ao aumento da mortalidade e recorrência de metástase, fator prognóstico independente do grau histológico (Webster *et al.*, 2008). Tumores de mastócitos podem dar origem à doença paraneoplásica devido à liberação de histamina e/ou heparina, gerando sinais clínicos gastrointestinais, principalmente vômitos, inflamação cutânea, coagulopatias e hipotensão (Blackwood *et al.*, 2012). As células tumorais podem degranular em resposta à manipulação cirúrgica, especialmente em patologias mais agressivas (Castells, 2006). Dessa forma, é recomendada a administração perioperatória de bloqueadores H1 e H2, sendo apropriada a aplicação em todos os pacientes com mastocitoma, a fim de reduzir o risco de efeitos locais e sistêmicos (Blackwood *et al.*, 2012). No caso apresentado, essa medida era opcional, pois o tumor era de baixo grau e o animal não apresentou nenhum sinal clínico de doença paraneoplásica, mas, a administração dos bloqueadores não seria um equívoco. Na cirurgia de exérese de qualquer mastocitoma é recomendada uma margem de 3 cm em todas as direções, enquanto a margem profunda deve incluir pelo menos um plano fascial (Thamm; Vail, 2007). De acordo com Fulcher *et al.* (2006), para a maioria dos mastocitomas grau I e II, uma margem lateral de 2 cm e uma margem profunda de um plano fascial são suficientes, técnica que estaria de acordo com a cirurgia realizada, porém no caso relatado essa margem não foi eficaz. Uma medida que evitaria tal situação seria a biópsia transcirúrgica. É recomendado realizar uma citologia dos linfonodos que drenam a região acometida pelo tumor, por meio de PAAF para analisar se os mesmos não foram comprometidos e se há necessidade de remoção cirúrgica (Thamm; Vail, 2007 citado por Souza, 2018). Entretanto, no presente caso não foi feita a avaliação do linfonodo axilar direito, o que seria recomendado, mesmo se tratando de um tumor pouco agressivo. A respeito da eletroquimioterapia com bleomicina, em condições fisiológicas, a permeabilidade da bleomicina para o meio intracelular é lenta e limitada, em função da dependência direta das proteínas transmembranares (Spugnini *et al.*, 2016). Quando o fármaco é administrado via intratumoral ou intravenosa e associado a eletroporação, a bleomicina apresenta citotoxicidade aumentada em até 700 vezes (Spugnini *et al.*, 2016). Em um estudo realizado por Almeida (2017) a eletroquimioterapia mostrou-se eficaz no tratamento do mastocitoma canino, principalmente em casos de nódulos únicos e localizados, como o relatado. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** O tratamento instituído no caso relatado está de acordo com a literatura. Entretanto, vale ressaltar que as margens propostas por Fulcher *et al.* (2006) não foram suficientes a ponto de obter o resultado desejado de margens preservadas, sendo a técnica de biópsia transcirúrgica uma opção para evitar que isso ocorra. Além disso, deveria ter sido feita a citologia do

linfonodo axilar direito, poderiam ser administrados os bloqueadores H1 e H2 e realizada a imunomarcção para a proteína Ki-67, a fim de obter parâmetros clínicos mais assertivos. Dessa maneira, é notória a importância de estar atualizado sobre as condutas clínicas frente um caso de mastocitoma, para realizar o tratamento mais adequado possível.

Figura 1: Histologia de mastocitoma grau II, baixo grau apresentando células neoplásicas acometendo derme superficial e profunda com arranjo em cordões (seta 2), sustentadas por abundante estroma de tecido conjuntivo fibroso (seta 1). Citoplasma amplo e acentuada quantidade de granações basofílicas, núcleo arredondado e com nucléolo proeminente (seta 2). Anisocitose e anisocariose moderadas. Não foram observadas figuras de mitose ou células multinucleadas em 10 campos de maior aumento (400x, 2,37 mm²). Observa-se infiltrado inflamatório eosinofílico multifocal discreto a moderado (seta 3).



Fonte: Celulavet Centro de Diagnóstico Veterinário (2024).

Palavras-chave: grau tumoral; eletroquimioterapia; cirurgia; mastócitos.

Keywords: tumor grade; electrochemotherapy; surgery; mast cell.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, STÉFANI KARIN MARTINIANO DE. **Avaliação da eficácia de diferentes terapias no mastocitoma canino: revisão sistemática**. 2017. 45 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araçatuba, 2017.

AMORIM, R. L. **Biomarcadores prognósticos em mastocitomas cutâneos caninos, avaliação em lâminas de arranjo de matriz tecidual (TMA)**. 2011. 120 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2011.

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. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2012.00341.x>. Acesso em: 5 nov. 2024.

CASTELLS, M. Mast cell mediators in allergic inflammation and mastocytosis. **Elsevier Immunology and Allergy Clinics of North America**, v. 26, p. 465-485, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.iac.2006.05.005>. Acesso em: 5 nov. 2024.

FULCHER, R. P. *et al.* Evaluation of a two-centimeter lateral surgical margin for excision of grade I and grade II cutaneous mast cell tumours in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 228, p. 210-215, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.2460/javma.228.2.210>. Acesso em: 5 nov. 2024.

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 Online**, v. 48, n. 1, p. 147-155, 2011. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8369849/>. Acesso em: 5 nov. 2024.

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, n. 5, p. 469-474, 1984. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/030098588402100503>. Acesso em: 5 nov. 2024.

SPUGNINI, E. *et al.* Electrochemotherapy as first line cancer treatment: experiences from veterinary medicine in developing novel protocols. **Current Cancer Drug Targets**, v. 16, n. 1, p. 43-52, 2016. Disponível em: <https://www.eurekaselect.com/article/72625>. Acesso em: 5 nov. 2024.

THAMM, D.; VAIL, D. Mast cell tumors. **Saunders Elsevier**, ed. 4, p. 402-424, 2007.

THOMPSON, J. J. *et al.* Canine subcutaneous mast cell tumor: Characterization and prognostic indices. **Veterinary Pathology**, v. 48, n. 1, p. 156-168, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0300985810387446>. Acesso em: 5 nov. 2024.

VILLAMIL, J. A. *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. Disponível em: <https://doi.org/10.2460/javma.239.7.960>. Acesso em: 5 nov. 2024.

WEBSTER, J. D. *et al.* Evaluation of prognostic markers for canine mast cell tumors treated with vinblastine and prednisone. **BMC Veterinary Research**, v. 4, p. 32, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1746-6148-4-32>. Acesso em: 5 nov. 2024.

WELLE, M. M. *et al.* Canine mast cell tumours: a review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment. **Veterinary Dermatology**, v. 19, n. 6, p. 321-339, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2008.00694.x>. Acesso em: 5 nov. 2024.