

ELETROQUIMIOTERAPIA COMO TERAPIA AUXILIAR À RESSECÇÃO CIRÚRGICA NO MANEJO TERAPÊUTICO DO MASTOCITOMA CANINO: RELATO DE CASO

Luana Caetano Machado^{1*}, Maria Julia Conrado Ferreira¹, Rachel Tayana do Carmo Araujo¹, Livia Máximo Goulart de Souza¹, Felipe Gaia de Sousa², José Antônio da Cruz Neto³, Luciana Wanderley Myrrha⁴

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: luana.caetano.m@gmail.com

²Discente no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

³Médico Veterinário na Uniclínica – Itaúna/MG – Brasil

⁴Docente do Curso de Medicina Veterinária – Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – PUC Minas – Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

O mastocitoma caracteriza-se por uma neoplasia de caráter maligno, com proliferação exagerada e anormal dos mastócitos, sendo que, cerca de 45% dos casos ocorrem em membros pélvicos, região de períneo e genitália.¹ Os mastócitos são células do sistema imune responsáveis pela defesa do organismo contra diferentes agentes externos e participam de inúmeros processos fisiológicos e patológicos.¹ O diagnóstico do mastocitoma é baseado essencialmente na citologia ou no exame histopatológico dos fragmentos obtidos, sendo esse último fundamental para determinar o grau histológico da neoplasia, guiar o tratamento adequado, além do prognóstico do animal, possibilitando ou não a sobrevida do paciente.² A eletroquimioterapia é considerada como uma opção terapêutica por meio da associação de pulsos elétricos com quimioterápicos no tratamento de neoplasias, utilizando-se da combinação da quimioterapia e o uso de campos elétricos, com o objetivo de potencializar a ação dos fármacos e induzir a regressão dos tumores.³ Este relato tem por objetivo descrever o caso de uma cadela com 10 anos, diagnosticada com mastocitoma, submetida a ressecção tumoral em associação à eletroquimioterapia.

RELATO DE CASO E DISCUSSÃO

Paciente fêmea, da raça Pug, 10 anos e peso corporal de 14kg foi atendida em clínica veterinária com histórico da presença de nodulação em membro pélvico esquerdo. Durante a avaliação clínica, a paciente apresentava frequência cardíaca de 124 bpm, respiratória de 26 mpm, temperatura de 38,8°C, tempo de preenchimento capilar menor que 3 segundos, mucosas normocoradas, linfonodos não reativos, hidratado; sem demais alterações dignas de nota. Diante da condição apresentada, requisitou-se a realização de exames laboratoriais de hemograma e bioquímica sérica, estando os valores dentro dos valores de referência para a espécie. Foi realizada radiografia torácica, não evidenciando achados que caracterizavam metástases pulmonares ou outras alterações significativas. No exame ultrassonográfico abdominal, os órgãos apresentavam topografias usuais, tamanhos regulares e sem alterações evidentes. O exame citológico revelou amostra com baixa celularidade, formada por mastócitos bem diferenciados, alguns em degranulação, aspecto redondo, com citoplasma carregado de granulações basofílicas, muitas vezes, obscurecendo o contorno nuclear. Em perimeio presença de muitos fibroblastos reativos (Figura 1).

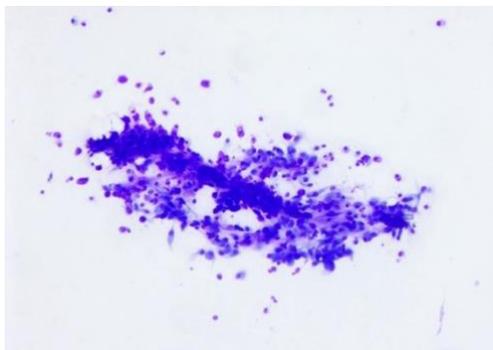


Figura 1. Avaliação citológica do nódulo. (Fonte: Autoral).

Devido ao tamanho da tumoração, localização e citologia inicial com diagnóstico sugestivo de mastocitoma, optou-se pela ressecção cirúrgica com biópsia/citologia transcirúrgica e eletroquimioterapia como etapa complementar. Durante o transoperatório, o animal permaneceu estável, realizou-se punção aspirativa por agulha fina (PAAF) do nódulo e do

linfonodo poplíteo, com posterior remoção cirúrgica para avaliação histopatológica por congelamento. A amostra foi coletada em solução formalina a 10% para fixação e processamento posterior pelos métodos de rotina, inclusão de parafina e cortes corados com hematoxilina-eosina (HE).

A biópsia transcirúrgica foi realizada mediante clivagem, congelamento com gás R134A, cortes de aproximadamente 5 micrômetros de espessura em micrótomo de congelamento portátil, coloração com azul de toluidina e panótico; amostras analisadas ao microscópio de luz. O exame citológico transcirúrgico revelou amostra com acentuada celularidade formada por mastócitos bem diferenciados, alguns em granulação, redondos, com citoplasma carregado de granulações basofílicas, muitas vezes, obscurecendo o contorno nuclear, o fundo de lâmina estava formado por hemácias e granulações basofílicas com diagnóstico de mastocitoma bem diferenciado; linfonodo poplíteo com infiltrado de eosinófilos e ocasionais mastócitos, com diagnóstico de linfadenite eosinofílica com presença de poucos mastócitos (Figura 2).

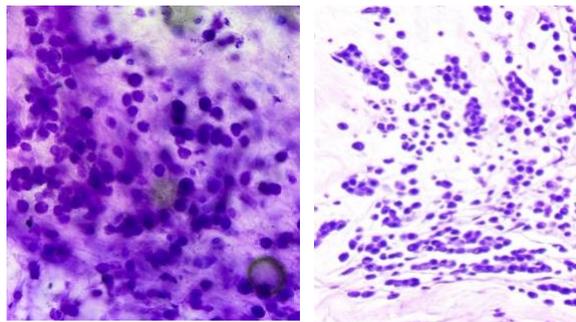
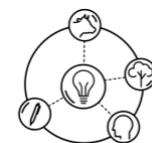


Figura 2: Documentação fotomicrográfica de exame histopatológico em nódulo e linfonodo poplíteo, respectivamente. (Fonte: Autoral).

Na biópsia por congelamento, a amostra tecidual apresentava alta celularidade, composta por mastócitos exibindo alta granulação, com margens lateral esquerda (pele) e profunda comprometidas, e margem da região proximal, distal e lateral da pele direita preservadas (Fig 2). Diante do comprometimento das margens, optou-se pela associação com eletroquimioterapia. A eletroquimioterapia foi escolhida para o procedimento já que não era possível a realização de incisões e aprofundamentos extensos para remoção do tumor. No primeiro momento, foi feita a aplicação de bleomicina (15 UI/m²) pela via intravenosa, realizada a ressecção tumoral e 30 minutos após a aplicação do quimioterápico, iniciou-se a eletroporação na região do nódulo. Depois da remoção do tumor, linfadenectomia poplíteia e a eletroquimioterapia, optou-se pela realização de flap de padrão axial genicular para fechamento da incisão cirúrgica e o paciente ficou em recuperação com troca de bandagens a cada 72 horas. O animal ficou sob avaliação pós-operatória com prescrição de meloxicam (0,1mg/kg, SID, 5 dias), dipirona (25mg/kg, TID, 5 dias), agemoxi (25mg/kg, BID, 10 dias) e tramadol (2mg/kg, BID, 5 dias).

Os fragmentos removidos foram enviados para avaliação histopatológica convencional. Para o histopatológico, encaminhou-se fragmento de pele do membro posterior esquerdo medindo 8,0 x 6,0 x 2,0 cm, de consistência firme, superfície pouco pilosa, regular e íntegra; fragmento irregular de tecido da região poplíteia medindo 1,1 x 1,0 x 1,0 cm, de consistência tenso-elástica, e aos cortes observou-se superfície sólida, aspecto homogêneo e coloração amarronzada. O exame de cortes histológicos do fragmento de pele removido, apresentava proliferação de células neoplásicas, densamente celular, infiltrativa, acometendo o subcutâneo, além de infiltrado eosinofílico e focos de tecido de granulação, com diagnóstico



XIII Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente

conclusivo de mastocitoma subcutâneo infiltrativo (Figura 2). No fragmento de linfonodo, observou-se moderado infiltrado histiocitário em seios subcapsular, paracortical e medular, com grande quantidade dos macrófagos contendo hemossiderina, hiperplasia folicular reativa. Pela coloração com azul de toluidina foram observados mastócitos individualizados na região de seios subcapsular, paracortical e medular, com preservação da arquitetura do linfonodo, com diagnóstico de pré-metástase de mastocitoma em linfonodo (HN1).

O mastocitoma é um dos tumores malignos mais diagnosticados na espécie canina, com incidência aproximada de 20%.⁴ A apresentação cutânea representa cerca de 11% dos tumores cutâneos encontrados em cães.⁴ Os mastocitomas podem ocorrer em cães de qualquer idade, mas com acometimento maior em animais na faixa dos nove anos.⁴ Algumas raças são acometidas com maior frequência, como Boxer, Labrador, Golden Retriever e Shar-pei.⁴ Observou-se também que as fêmeas apresentavam mastocitomas menos agressivos e que os machos possuíam menos tempo de sobrevivência, sugerindo a existência de influência hormonal no desenvolvimento do mastocitoma e cães.⁷ Os dados descritos no presente relato concordam em partes com os descritos pela literatura.^{4,7}

Os principais achados clínicos de cães acometidos por mastocitoma cutâneo ocorrem devido à degranulação dos mastócitos pela de ação de aminas vasoativas como heparina e histamina, em sua maioria.⁵ Em relação aos exames laboratoriais, em caso de neoplasias metastáticas, podem ser observados evidências de anemias não regenerativas, e presença de mastócitos na corrente sanguínea.⁵ No presente relato, os animais não evidenciaram alterações clínicas evidentes, clínicas e laboratoriais.

Os principais sítios de metástases de mastocitoma são linfonodos regionais, baço e fígado, além do pulmão.⁵ Os sinais clássicos que podem ser observados são aumento do órgão, bordas arredondadas e possíveis lesões multifocais coalescentes e esbranquiçadas.⁵ No presente relato, a paciente apresentava metástase em linfonodo poplíteo, este regional à localização tumoral.

O diagnóstico do mastocitoma é baseado essencialmente na citologia ou no exame histopatológico dos fragmentos obtidos, sendo esse último fundamental para determinar o grau histológico da neoplasia.² No presente relato, o paciente foi submetido tanto a citologia, quanto a histopatologia transcirúrgica, e de acordo com o último exame, segundo a classificação de Patnaik et al.,⁶ o animal foi classificado como portador de mastocitoma bem diferenciado. Os achados histológicos e citológicos descritos no relato estão de acordo com Patnaik et al.⁸

A ressecção cirúrgica do nódulo é, sempre que possível, a opção de tratamento mais efetiva, sendo realizada com margens de segurança.⁶ A cirurgia pode ser curativa, principalmente nos casos de tumores bem diferenciados.⁶ A terapia com quimioterápicos antineoplásicos pode ser empregada com objetivo de cito-redução ou como adjuvante.⁶ A eletroquimioterapia é uma terapia complementar baseada na associação de pulsos elétricos com quimioterápicos para promover a redução e até eliminação dos tumores.⁶ A eletroquimioterapia em conjunto com a exérese cirúrgica permite a aplicação das margens cirúrgicas em regiões tumorais que não estão bem delimitadas, ou pode ser aplicada em casos onde há excisão cirúrgica incompleta do mastocitoma. A eletroporação cria um campo elétrico, com pulsos elétricos curtos, que depois de aplicados cria poros na membrana das células, que as tornam mais suscetíveis a ação do quimioterápico aplicado e potencializam o seu efeito.³ Fatores relacionados a apresentação clínica, como a localização, quantidade de tumores e presença de ulceração podem influenciar o prognóstico.⁶ Cães que apresentam nódulos localizados no tecido subcutâneo sobreviveram por mais tempo e independente da localização tumores úlcera dos apresentam pior prognóstico, contudo o estabelecimento do prognóstico é difícil já que a apresentação clínica, o comportamento biológico e a resposta ao tratamento são muito variáveis.⁶ Até o presente momento, a paciente não evidenciou sinais de recidiva tumoral e está sendo monitorada periodicamente para acompanhamento da evolução do quadro clínico.

mastocitoma cutâneo em membro pélvico esquerdo para a paciente descrita acima. A exérese tumoral e do linfonodo regional caracteriza-se como uma opção válida, bem como a realização da eletroquimioterapia, a qual permite uma intervenção menos invasiva e profunda no membro, com recuperação estável. Este caso destaca a importância do diagnóstico preciso, por meio de exames clínicos e complementares, do planejamento e abordagens cirúrgicas adequadas para cada paciente. Além disso, enfatiza a necessidade da utilização de técnicas que permitam um melhor prognóstico e recuperação do paciente, especialmente aqueles acometidos por tumorações de alto prejuízo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 RIBEIRO, Ana et al. **Azul de toluidina, gemas e violeta de cresil na evidência de mastócitos.** Revista técnica de Anatomia patológica, v. 18, p. 05-20, 2014.
- 2 FURLANI, J. M. et al. **Mastocitoma canino: Estudo retrospectivo dos casos de mastocitoma canino atendidos junto ao serviço de oncologia do hospital veterinário “Governador Laudo Natel” da FCAV / UNESP / Campus Jaboticabal, no período de janeiro 2001 a junho de 2004.** 103p. Dissertação de Mestrado – Curso de Pós-graduação da Faculdade de Ciências Agrárias de Veterinária, Universidade Estadual de São Paulo (UNESP) – Jaboticabal. 2008.
- 3 RANGEL, M.M.M. et al. **Eletroquimioterapia: uma nova promessa para o tratamento de cânceres em animais.** Revista Clínica Veterinária, v. 13, n.75, p. 30-36, 2008.
- 4 LONDON, C.A.; THAMM, D.H.; VAIL, D.M. **Mast cell tumors** In: WITHROW, S.J., MAC EWEN, E.G. Small Animal Clinical Oncology, p.335-355, 2013
- 5 CAVALCANTE, Leticia A. et al. **Abordagem diagnóstica de mastocitoma cutâneo metastático em canino.** Revista ciência animal, v.32, n.2, p. 200-208, 2022.
- 6 MELO, I.H.S.; MAGALHÃES, G.M.; ALVES, C.E.F.; CALAZANS, S.G.; **Mastocitoma cutâneo em cães: uma breve revisão.** Revista de educação continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do crMV-SP. São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária, v. 11, n. 1 (2013), p. 38 – 43, 2013.
- 7 WHITE, C.R.; HOHENHAUS, A.E; KELSEY, J.; PROCTER-GRAY, E. **Cutaneous MCTs: associations with spay/neuter status, breed, body size, and phylogenetic cluster.** Journal of the American Animal Hospital Association, v.47, p.210-216, 2011.
- 8 PATNAIK, A.K.; EHLER W.J.; MACEWEN, E.G. **Canine cutaneous mast cell tumors: morphologic grading and survival time in 83 dogs.** Veterinary Pathology, v.21, p.469-474, 1984

APOIO:



Escola de Veterinária
UFMS

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O caso descrito acima evidencia os benefícios da eletroquimioterapia para manejo terapêutico complementar em associação da exérese tumoral do