

Mastocitoma cutâneo com o uso de Criocirurgia para o tratamento das margens profundas: Relato de Caso

Daniela Pinheiro de Araújo

Discente – Centro Uniuersitário Fametro (Unifametro)

daniela.araujo@aluno.unifametro.edu.br

Gustavo André Barbosa de Azevedo Filho

Discente – Centro Universitário Fametro (Unifametro)

gustavo.filho01@aluno.unifametro.edu.br

Pedro Ernesto de Araújo Cunha

Médico Veterinário – Universidade Estadual do Ceará (UECE)

pedrocunha.vet@gmail.com

Área Temática: Clínica e biotecnologias aplicadas em medicina veterinária

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde

Encontro Científico: XI Encontro de Iniciação à Pesquisa

RESUMO

Os mastocitomas cutâneos são comuns na espécie canina, sendo raros em felinos e em seres humanos. Apesar de não haver uma etiologia exata, estudos apontam que pode haver uma relação entre processos inflamatórios crônicos, aplicação de fármacos irritantes e alterações genéticas com o mastocitoma. Além disso, os sinais clínicos incluem lesões ulcerativas ou não, podendo ser em um ponto específico da pele ou difusas. Por fim, o presente trabalho objetiva relatar um caso de mastocitoma em um paciente canino da raça pug, fêmea, castrada, nove anos de idade cuja estratégia cirúrgica envolveu criocirurgia para as margens profundas da neoplasia.

Palavras-Chaves: Neoplasia cutânea; Mastocitoma; Criocirurgia

INTRODUÇÃO

Na maioria das espécies, os processos neoplásicos envolvendo mastócitos são relativamente raros, no entanto quando se trata da espécie canina o mastocitoma é o segundo tumor mais comum e pode representar até 20% dos tumores cutâneos nesta espécie (FURLANI *et al.*, 2008) Os mastocitomas podem ocorrer em animais de qualquer faixa etária, mas acometem principalmente animais adultos, com a média de nove anos (MELO I.H.S *et al.*, 2013). Além disso, de acordo com Villamil (2011), algumas raças, tais como Boxer, Labrador, Golden

Retrievers e Shar-pei Chinês, são acometidas com maior frequência por mastocitomas cutâneos. A etiologia do mastocitoma cutâneo não está comprovadamente definida, as hipóteses incluem inflamação crônica, aplicação de substâncias irritantes na pele, infecção viral e alterações genéticas. Todavia, a verdadeira razão de sua elevada incidência ainda é desconhecida (MELO I.H.S *et al*, 2013).

Os mastocitomas ocorrem frequentemente na pele, principalmente na derme e tecido subcutâneo, enquanto mastocitomas extra-cutâneos são pouco observados (FURLANI *et al.*, 2008). Cães com mastocitoma cutâneo podem apresentar lesões múltiplas ou um tumor solitário. As lesões na derme são frequentemente bem circunscritas, enquanto a presença de ulceração e eritema é mais observada na apresentação dérmica, sendo que mastocitomas subcutâneos raramente provocam essas alterações. Contudo, em geral, os mastocitomas podem mimetizar qualquer lesão cutânea (DOBSON & SCASE, 2007).

O estadiamento clínico é de fundamental importância para a determinação da extensão da doença e do estado geral do paciente (MELO I.H.S *et al.*, 2013). Para a sua determinação, além dos exames de imagem, é necessária a realização de exames citológicos e/ou histológicos dos órgãos com suspeita da ocorrência de metástases. É recomendado a realização dos exames complementares, tais como hemograma, perfil bioquímico e urinálise destinados a revelar a existência de possíveis síndromes paraneoplásicas ou algumas comorbidades, como doenças infecciosas, renais e hepáticas. Nos casos de doença sistêmica avançada, o mielograma pode identificar a presença de mastócitos.

O estadiamento clínico estabelecido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) considera a localização do tumor primário e a presença de metástase à distância (p. ex. linfonodos, fígado e baço) (MELO I.H.S *et al.*, 2013). (Tabela 1).

ESTÁDIO 0	Presença de um tumor incompletamente excisado da derme, identificado histologicamente, sem envolvimento de linfonodo regional.
ESTÁDIO I	Presença de um tumor confinado à derme, sem envolvimento de linfonodo regional.
ESTÁDIO II	Presença de um tumor confinado à derme, com envolvimento de linfonodos regionais.

ESTÁDIO III	Tumores dérmicos múltiplos, tumores grandes e infiltrativos com ou sem envolvimento de linfonodo regional.
ESTÁDIO IV	Qualquer tumor com metástase à distância, com envolvimento de sangue ou medula óssea.

*Os estádios I a III são classificados em subestádios 1(sem sinais sistêmicos) e 2 (com sinais sistêmicos).

A Citologia Aspirativa por Agulha Fina (CAAF) da massa é o método de eleição na abordagem inicial do mastocitoma cutâneo, uma vez que permite estabelecer um diagnóstico em aproximadamente 95% dos casos (LOBO, 2019). As colorações do tipo Romanowsky são eficazes para a visualização dos grânulos intracitoplasmáticos com coloração metacromática (BLACKWOOD *et al.*, 2012). Todavia, de forma a classificar o tumor e selecionar as possíveis abordagens terapêuticas deve-se realizar uma avaliação histopatológica (LOBO, 2019). Segundo as recomendações dos especialistas em oncologia veterinária, a classificação histopatológica permite avaliar o potencial metastásico do tumor (BRYAN *et al.*, 2016).

O tratamento é a ressecção cirúrgica do mastocitoma é a modalidade de tratamento mais efetiva, desde que realizada com margens de segurança (MELO I.H.S *et al.*, 2013). No entanto, a escolha da terapia depende principalmente do estadiamento clínico e do grau histológico do tumor (LONDON & SEGUIN, 2003).

A criocirurgia, muitas vezes referida como crioterapia ou crioablação, é uma técnica cirúrgica que emprega o frio em temperaturas criogênicas para destruir tecidos ou células indesejáveis. Uma das suas vantagens é a destruição celular localizada, minimizando o dano ao tecido saudável adjacente ao local congelado (MALBURG *et al.*, 2017). Contudo, a natureza minimamente invasiva da criocirurgia ocasiona algumas dificuldades no controle do procedimento. À medida que o frio se propaga, a extensão do tecido afetado pelo congelamento não pode ser determinada exatamente pelo cirurgião, trazendo dificuldade de precisão e controle (CHUA KJ *et al.*, 2007).

A cirurgia pode ser curativa, sobretudo nos casos de tumores bem diferenciados, mas os mastocitomas de grau II ou III podem exigir o tratamento medicamentoso. Nesses casos, a quimioterapia antineoplásica pode ser empregada com o objetivo de cito-redução ou como adjuvância (MELO I.H.S *et al.*, 2013). Fármacos comumente utilizados para o tratamento do mastocitoma em cães são a vimblastina, prednisona, ciclofosfamida e lomustina, com posologia variável, dependendo do protocolo terapêutico adotado pelo oncologista veterinário (MELO

I.H.S et al., 2013).

Diante do exposto, o objetivo do presente trabalho é relatar o caso de um mastocitoma cutâneo em um paciente da raça pug, fêmea, castrada, nove anos de idade e que foi tratada com criocirurgia para as margens profundas da neoplasia.

METODOLOGIA

Foi atendido no Hospital Veterinário Popular de Fortaleza um paciente, canino, da raça PUG, fêmea, castrada, nove anos de idade com histórico de nódulos na região do tórax e na região inguinal da barriga.

Na anamnese, a tutora se queixou de que o animal estava com dois nódulos. Além disso, relatou que o animal estava bem, sem apresentar quadros de vômitos ou diarreia, sem alterações nas fezes e urina, desparasitada e tanto a vacinação quanto a vermifugação estavam atualizadas.

No exame físico, foi constatada a presença de duas formações nodulares: Um nódulo de aspecto macio e regular em região ventral do tórax de 2cm de diâmetro e outro nódulo macio de aspecto irregular avermelhado de 1cm de diâmetro em região inguinal esquerda (Figura 01). Ademais, a paciente apresentou mucosas normocoradas, tempo de preenchimento capilar 2, temperatura retal de 38,5° e frequência respiratória e cardíaca dentro dos parâmetros fisiológicos.



Figura 01: Nódulo na região inguinal esquerda

Fonte: Arquivo pessoal

Foram solicitados exames complementares, tais como hemograma, Alanina-Amino-Transferase (ALT), uréia, creatinina, Fosfatase Alcalina (FA), Proteínas Totais (PT) e Albumina. Também foram solicitados radiografia de torax, ultrassonografia abdominal completa e CAAF dos dois

nódulos.

Após realização de exame citopatológico de duas formações nodulares: O nódulo de aspecto macio e regular em região ventral do tórax de 2cm de diâmetro teve como resultado citológico, lipoma. O outro nódulo macio irregular avermelhado de 1cm de diâmetro em região inguinal esquerda teve como resultado citológico, mastocitoma bem diferenciado (Figura 02).

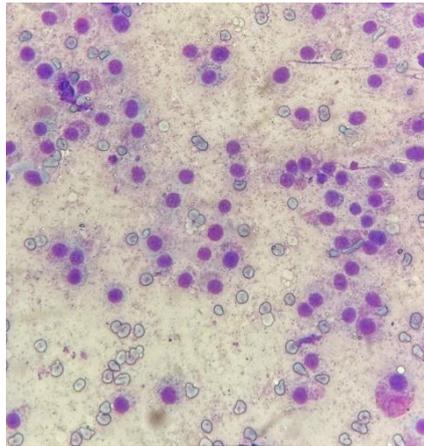


Figura 02: Citologia (Mastocitoma cutâneo).

Fonte: Laboratório PARATI

Após realização de exames hematológicos e de imagem, foi concluído que naquele momento o paciente possuía saúde estável e doença localizada na região diagnosticada.

Devido ao potencial de causar sequelas que as regras convencionais de tratamento cirúrgico de mastocitoma poderiam trazer, por se tratar de uma doença em região inguinal, optou-se por uma estratégia de tratamento conservativo de máxima eficiência contra a doença.

O protocolo de tratamento consistiu em um período de três semanas com tratamento antineoplásico formada por infusões semanais de vimblastina na dose de 2,2mg/m² associado a prednisolona oral na dose 2mg/kg com redução de 0,5mg/kg a cada 7 dias, com a finalidade de promover uma citoredução tumoral. Após 3 dias do término do tratamento medicamentoso, o paciente foi direcionado ao tratamento cirúrgico, a lesão nodular, nesse momento possuía um tamanho de 0,4cm e o aspecto rubroso não era mais observado (Figura 03).



Figura 03: Nódulo em região inguinal após período de tratamento citorrredutor

Fonte: Arquivo pessoal

A cirurgia consistiu em uma nodulectomia com margens laterais de 1,5cm e a margem profunda foi tratada com criocirurgia, com a finalidade de preservar a musculatura abdominal.

A peça cirúrgica foi encaminhada para estudo histológico, trazendo um resultado de mastocitoma grau II com margens livres de doença.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O mastocitoma é uma neoplasia presente no tecido conjuntivo, não sendo encontrado mastócitos no tecido sanguíneo normalmente. Quando são achados mastócitos no sangue do paciente, há um forte indício de que se trata de mastocitoma em grau de metástase. Os mastócitos são característicos, principalmente, de tecidos da mucosa intestinal, baço, pulmão e pele, sendo este último o órgão com maior concentração de mastócitos e, portanto, o mais suscetível a neoplasias dessas células (FURLANI *et al.*, 2008).

Apesar de não possuir uma etiologia especificada, há fatores predisponentes encontrados: a genética ligada à raça; em mutações no proto-oncogene c-kit; mutações na proteína p-53, que quando identificado por imunohistoquímica demonstra malignidade por indiferenciação dos mastócitos; e infecções crônicas de pele, como atopias e alergias crônicas (LETARD *et al.*, 2008)

O animal relatado no caso era da raça Pug, o que corrobora com outros estudos (DE SOUSA *et al.*, 2018), podendo existir predisposição genética para mastocitoma, com idade de nove anos, que fica dentro da faixa etária descrita como de maior ocorrência (SANTOS *et al.*, 2010).

Os tutores geralmente descrevem a formação de nódulos cutâneos de tamanho variável e alternante de forma periódica, e as diferenças de tamanho são consequência do edema local e da inflamação produzida pela liberação de histamina e enzimas proteolíticas pelos mastócitos (DOBSON & SCASE, 2007). Acredita-se que a causa para a ruborização da área nodular deva-se, além da inflamação provocada pela ação dos mastócitos acumulados, pela neoangiogênese (STOCKMAN, 1986; SONG, 2007).

Para determinar o estado da doença, é necessário realizar o exame físico completo, com especial atenção à palpação dos linfonodos e presença de hepato e esplenomegalia. Exames complementares, como CAAF de linfonodos, avaliação citológica de medula óssea, radiografias torácicas e ultrassonografias abdominais, podem detectar a presença e o

envolvimento sistêmico da neoplasia (FURLANI *et al.*, 2008).

O fechamento de diagnóstico do mastocitoma tem por base o exame citopatológico ou histopatológico das lesões evidenciadas no animal, sendo o citopatológico o método mais simples para confirmação do mastocitoma e o histopatológico para a classificação do grau de malignidade (PALMA *et al.*, 2009). A imuno-histoquímica é outro recurso que pode ser usado no diagnóstico deste neoplasma (PALMA *et al.*, 2009).

A ressecção cirúrgica é o tratamento com maior eficiência, desde que realizada com margens de segurança (PRADO *et al.*, 2012; MELO *et al.*, 2013). A quimioterapia geralmente é indicada para tumores de alto grau, disseminados e em tumores não operáveis, ou como método adjuvante para controle pré-cirúrgico e eliminação de resquícios pós-cirúrgicos (PRADO *et al.*, 2012). Como no caso em análise, os fármacos mais utilizados no tratamento desta neoplasia são vimblastina, prednisona, ciclofosfamida e lomustina (MELO *et al.*, 2013). Tanto o tratamento cirúrgico com retirada de margem, quanto o resultado da margem limpa condizem com o que a literatura preconiza, em que 80% dos casos não possuem infiltração deste tipo nodular em estágio de grau II (WEISSE *et al.*, 2002).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se com esse relato que é possível traçar estratégias conservativas de tratamento oncológico, evitando situações de mutilação cirúrgica e ainda assim obter resultados satisfatórios para o controle do câncer.

REFERÊNCIAS

- Blackwood, L., Murphy, S., Buracco, P., De Vos, J. P., De Fornel-Thibaud, P., Hirschberger, J., ... Argyle, D. J. (2012). European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. *Veterinary and Comparative Oncology*, 10(3), e1–e29. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2012.00341.x>
- Bryan, C., Ruslander, D., Biller, B., Patel, M., Berg, J., Abbott, B., ... Wearing, R. (2016). 2016 AAHA Oncology Guidelines for Dogs and Cats*. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 52(4), 181–204. <https://doi.org/10.5326/jaaha-ms-6570>
- Chua KJ, Chou SK, Ho JC. An analytical study on the thermal effects of cryosurgery on selective cell destruction. *J Biomech*. 2007;40:100-16.
- DE SOUSA BRITO PEREIRA, L.; PESSOA, H. F. .; BIONI, L. B. D. F. F.; MEDEIROS, N. C. A. .; PONTES, M. B. .; D'ALCANTARA, N. de A. L. G.; LIMA, J. D. de O. .; WANDERLEY, G. M. M. .; NASCIMENTO, J. C. DOS S. Mastocitoma de alto grau em um cão: relato de caso. *Pubvet, [S. l.]*, v. 12, n. 09, 2018. DOI: 10.31533/pubvet.v12n9a166.1-5. Disponível em: <http://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/1023>. Acesso em: 10 set. 2023.
- DOBSON, J.M.; SCASE, T.J. Advances in the diagnoses and management of cutaneous mast cell tumours in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, v.48, n.8, p.424-431, 2007

- FURLANI, Juliana Maziero *et al.* MASTOCITOMA CANINO: ESTUDO RETROSPECTIVO. **Ciência Animal Brasileira**, Jaboticabal, v. 1, n. 9, p. 242-250, jan. 2008. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/vet/article/view/1060/3453>. Acesso em: 09 set. 2023.
- MALBURG, Carolina *et al.* Criocirurgia: Efeitos e complicações pós-tratamento. **Veterinária e Zootecnia**, Curitiba, v. 1, n. 24, p. 35-48, mar. 2017. Disponível em: [file:///C:/Users//Downloads/336-Texto%20do%20artigo-2974-3605-10-20220304%20\(1\).pdf](file:///C:/Users//Downloads/336-Texto%20do%20artigo-2974-3605-10-20220304%20(1).pdf). Acesso em: 10 set. 2023.
- MELO, I.H.S.; MAGALHÃES, G.M.; ALVES, C.E.F.; CALAZANS, S.G.; Mastocitoma cutâneo em cães: uma breve revisão / Cutaneous mast cell tumor in dogs: a brief review / revista de educação continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP / continuous education Journal in Veterinary Medicine and Zootechny of CRMV-SP. São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária, v. 11, n. 1 (2013), p. 38 – 43, 2013.
- LETARD,S.; YANG, Y; HANSSSENS,K.; PALNÉRINI, F.; LEVENTAL, P. S., GUÉRY, S.; KINET, J. P.; HERMINE, O.; DUBREUIL, P. Gain of function mutations in the extracellular domain of KIT are common in mast cell tumors. *Molecular Cancer Research*, v.6, o. 1137-1145, 2008.
- LOBO, Cláudia Marina Santos. **Mastocitoma Cutâneo Canino Estudo Retrospectivo de 48 Casos Clínicos**. 2019. 22 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Escola Universitária Vasco da Gama, Coimbra, 2019. Disponível em: <https://comun.rcaap.pt/bitstream/10400.26/29784/1/Disserta%c3%a7%c3%a3o%20Claudia%20Lobo.pdf>. Acesso em: 09 set. 2023.
- LONDON, C.A.; SEGUIN, B. Mast cell tumors in the dog. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.33, p. 473-489, 2003.
- 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*, 11, 38-43, 2013.
- PALMA, H. E., MARTINS, D. B., BASSO, P. C., AMARAL, A. S., TEXEIRA, L. V. & LOPES, S. T. A. Mastocitoma cutâneo canino – Revisão. *Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação*, 7, 523-528, 2009.
- PRADO, A. A. F., LEÃO, D. A., FERREIRA, A. O., MACHADO, C. & MARIA, D. A. Mastocitoma em cães: aspectos clínicos, histopatológicos e tratamento. *Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer*, 8, 21- 51, 2012.
- SANTOS, L. M. ROCHA, J. R., MERLINI, G. P. & CABRINI, T. M. Quimioterapia antineoplásica no tratamento de mastocitoma de bolsa escrotal em boxer- relato de caso. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, Ano VIII (14)*. 2010.
- SONG, C.; APPLEYARD, V.; MURRAY, K.; FRANK, T.; SIBBETT, W.; CUSCHIERI, A.; THOMPSON, A. Thermographic assessment of tumor growth in mouse xenografts. *International Journal of Cancer*, v.121, 1005-1058, 2007.
- STOCKMAN, S.L.; BASEL, D.L.; SCHMIDT, D.A. Mastocytemia in dogs with acute inflammatory diseases. *Vet Clin Pathol*. 1986; 25:16–21.

VILLAMIL, J.A.; HENRY, C.J.; BRYAN, J.N.; ELLERSIECK, M.; SCHLTZ, L.; TYLER, J.W.; HAHN, A.W. 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, p.960-965, 2011.

WEISSE,C.; SHOFER, F.S.; SORENMO, K. Recurrence rates and sites for grade II canine cutaneous mast cell tumors following complete surgical excision. *Journal of American Animal Hospital Association*, v.28, n.1, p.71-73, 2002.