

MASTOCITOMA NA CAVIDADE ORAL DE UM CÃO - RELATO DE CASO

PALMA, H.E.*; CUNHA, M.G.M.C.M.; TEIXEIRA, L.V.; AMARAL, A.S.; RAISER, A.G.; SILVA, C.F.

Introdução

Os mastócitos são derivados de células precursoras da medula óssea; eles a deixam em um estágio imaturo e migram a diversos tecidos, onde então se maturam em mastócitos teciduais (LONDON, 2003). Essas células podem passar por transformação e formar tumores solitários ou múltiplos (YOUNG, 2007), originando o mastocitoma, que pertence ao grupo de neoplasias conhecido como tumores de células redondas (BAKER-GABB, 2003). O mastocitoma é o tumor cutâneo e um dos tumores malignos mais comumente encontrados no cão, com incidência de aproximadamente 20% na população canina (LONDON, 2003; THAMM & VAIL, 2008), sendo mais comum em animais de meia idade a idosos (COUTO, 2007), não evidenciando relatos de predileção sexual (THAMM & VAIL, 2008). Raças braquiocefálicas parecem ter maior risco para o desenvolvimento de mastocitoma (COUTO, 2007).

Os mastocitomas ocorrem como dermoepidérmicos (massa superficial que se movimenta com a pele) ou subcutâneos (a pele movimenta-se livremente sobre o tumor) (COUTO, 2007). O mastocitoma cutâneo geralmente ocorre como nódulos solitários, entretanto, de 10 a 15% dos cães apresentam tumores múltiplos (LONDON, 2003).

Um mastocitoma típico é uma lesão dermoepidérmica, em forma de cúpula, alopecica e eritematosa; entretanto, raramente possui aparência típica. O sinal de Darier, que consiste em eritema e formação de erupção após pequeno traumatismo do tumor é uma característica clínica que pode auxiliar no diagnóstico de um mastocitoma (NELSON & COUTO, 2001).

Mastócitos bem diferenciados contêm grânulos citoplasmáticos que se tornam maiores conforme a maturidade da célula (THAMM & VAIL, 2008), sendo essa a característica morfológica que permite a identificação deste tipo celular (GARTNER & HIATT, 2003).

Os cães com mastocitoma podem ser tratados com cirurgia, radioterapia ou quimioterapia ou com uma combinação destas. As duas primeiras opções de tratamento são potencialmente curativas, ao passo que a quimioterapia é apenas paliativa (NELSON & COUTO, 2001).

O comportamento natural dos mastócitos sugere que o prognóstico dos mastocitomas depende da espécie, raça, grau histológico, localização do tumor, estágio clínico e taxa de crescimento (OGILVIE, 2006). NÃO ENTENDI

Relato de caso

Um cão macho da raça Pinscher, 10 anos de idade, foi atendido no Hospital Veterinário Universitário (HVU) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), apresentando aumento de volume facial. No exame físico observou-se bom estado nutricional e de hidratação e mucosa oral hiperêmica. O lábio superior esquerdo apresentava aumento de volume associado a uma massa com diâmetro aproximado de

4cm X 2cm na área da gengiva. Segundo informado pelo proprietário, a massa tinha evolução de alguns meses e houve aumento do tumor após traumatismo da região.

O animal foi submetido a exame de Citologia Aspirativa por Agulha Fina (CAAF), com amostras coletadas tanto da massa presente na cavidade oral quanto dos linfonodos submandibulares. O aspirado da massa revelou presença de mastócitos com grande quantidade de grânulos e *clusters* com poucos grânulos, moderado grau de anisocitose. O hemograma realizado neste momento mostrou apenas leve monocitose e eosinofilia.

Foi prescrito prednisona (1mg/kg, SID, VO) durante duas semanas e a remoção cirúrgica da massa. O proprietário retornou ao HVU somente após 2 meses, optando finalmente pela excisão cirúrgica da neoplasia devido à evolução progressiva do quadro, com aumento da massa tumoral, apesar do uso de prednisona. No preparo pré-cirúrgico foi incluído uso de ranitidina, 2mg/kg, BID, VO, nas 48h prévias ao procedimento. A abordagem cirúrgica foi realizada mediante incisão circular ao nódulo, seguido de divulsão e curetagem, tendo sido preservada a pele e o osso maxilar, resultando em um aspecto cosmético final ótimo, conforme desejo do proprietário.

Sete meses após a cirurgia, o cão não apresentava recidiva do tumor, tendo sido preservada sua qualidade de vida.

Discussão

No cão, os mastocitomas cutâneos surgem mais freqüentemente na derme e tecidos subcutâneos (THAMM & VAIL, 2008), com 50% dos tumores localizados no tronco ou períneo, 40% nas extremidades e 10% nas regiões da cabeça e pescoço (COUTO, 2007).

Mastocitomas oscilam entre relativamente benignos a extremamente agressivos, levando à metástase e eventual morte por doença sistêmica (LONDON, 2003). O potencial de metástase de tumores bem diferenciados é baixo, menor que 10 %, e para tumores indiferenciados, oscilam entre 55% e 96% (THAMM & VAIL, 2008).

A linfadenopatia regional devido a doença metastática é uma ocorrência comum em cães com mastocitoma invasivo (COUTO, 2007).

Tumores na área prepucial/inguinal e em locais mucocutâneos, incluindo a cavidade oral e períneo, são geralmente tumores indiferenciados que metastizam cedo durante o curso da doença (THAMM & VAIL, 2008), fato que não foi observado no cão aqui relatado, o qual não apresentava sinais de metástase tumoral mesmo após prolongado espaço de tempo desde a primeira observação da massa tumoral.

Aproximadamente 10 a 15% dos mastocitomas caninos são clinicamente indistinguíveis dos lipomas subcutâneos comuns. Como regra, um diagnóstico definitivo de mastocitoma não pode ser feito até que a lesão seja avaliada citologicamente (COUTO, 2007).

A avaliação de um cão apresentado com suspeita de mastocitoma deve incluir aspiração com agulha fina das áreas acometidas (NELSON & COUTO, 2001). Para se determinar a morfologia celular, a CAAF é considerada definitiva (LAVALLE, 2003). Os mastocitomas são distintos de outras neoplasias de células redondas pela presença de granulações (LAVALLE, 2003). Os mastocitomas se caracterizam por uma população monomórfica de células arredondadas com grânulos intracitoplasmáticos arroxeados proeminentes; eosinófilos estão freqüentemente presentes no esfregaço (NELSON &

COUTO, 2001). A massa tumoral do cão aqui relatado pôde ser diagnosticada através da citologia, podendo então ser estabelecida a estratégia terapêutica a ser tomada.

Uma pequena porcentagem de mastocitomas tem grânulos que não se coram corretamente, dando-os uma aparência epitelial ou semelhantes a macrófagos; nesses casos, a avaliação histológica é necessária para diagnóstico (THAMM & VAIL, 2008). O sistema de graduação histológica do mastocitoma divide-se em três categorias: bem diferenciado (grau I), moderadamente diferenciado (grau II) e pobremente diferenciado (grau III) (COUTO, 2007).

A maioria dos cães com mastocitoma apresenta hemograma normal, embora eosinofilia, basofilia, mastocitemia, neutrofilia, trombocitose e/ou anemia possam estar presentes (NELSON & COUTO, 2001), conforme observado nesse caso, o cão apresentava no hemograma apenas eosinofilia, não sendo portanto, sugestivo como auxílio diagnóstico.

Segundo Thamm & Vail (2008), anormalidades da coagulação podem ocorrer geralmente devido a liberação de heparina dos grânulos dos mastócitos. Enquanto a evidência clínica de hemorragia não é tipicamente associada a esse fenômeno, hemorragia localizada no momento da cirurgia devido à degranulação seguida da manipulação do tumor pode ser uma complicação séria, mesmo na presença de parâmetros de coagulação normais no pré-cirúrgico. Isto foi evidenciado nesse caso, já que houve uma grande hemorragia local durante o procedimento cirúrgico do cão.

Atraso na cicatrização da ferida no local da remoção do mastocitoma tem sido atribuído aos efeitos locais de enzimas proteolíticas e aminas vasoativas liberadas pelo tumor (THAMM & VAIL, 2008).

Os mastócitos presentes no tecido conjuntivo contêm principalmente heparina em seus grânulos, enquanto os localizados na mucosa do trato digestivo contêm condroitino-sulfato (GARTNER & HIATT, 2003). Os mastócitos de mucosa liberam histamina para facilitar a ativação das células parietais do estômago para a produção de ácido clorídrico (GARTNER & HIATT, 2003). O excesso de histamina visto em mastocitomas estimula receptores H₂ gástricos, levando a secreção ácida gástrica, que em combinação com dano vascular (THAMM & VAIL, 2008), explica o fato dos cães com tumores de mastócitos ocasionalmente apresentarem úlceras gástricas.

Para prevenir úlceras gastrintestinais associadas a níveis elevados de histamina e tratar úlceras já presentes, pode-se usar antagonistas H₂, como cimetidina. Cães com evidência de ulceração gastrintestinal e sangramento devem ser tratados também com sucralfato (OGILVIE, 2006).

A excisão cirúrgica é indicada se o tumor é solitário e é o tratamento de escolha para mastocitomas de grau I e II. Mastocitomas de grau III ou metastáticos são melhor tratados com quimioterapia e/ou terapia paliativa (MOORE, 2005).

Segundo estudo feito por Baker-Gabb et al. (2003), abordagem cirúrgica agressiva de mastocitomas é associada com uma baixa incidência de recorrência local.

Considerações cirúrgicas incluem margens amplas com remoção de pelo menos 3 cm de pele aparentemente normal ao redor do tumor, quando possível. A recomendação de 3 cm é uma orientação e pode não ser viável quando o tumor está localizado na face, extremidades de membros ou região inguinal. A maioria dos mastócitos se estendem lateralmente aos tecidos adjacentes ao invés de profundamente aos músculos (OGILVIE, 2006). Conforme observado nesse caso, devido à localização da massa tumoral, na cavidade oral, não foi possível uma

abordagem cirúrgica extensa. Entretanto, sete meses após a cirurgia ter sido realizada, o cão não apresentava sinais de recidiva local do tumor.

Terapia com glicocorticóide frequentemente resulta em parcial ou ocasionalmente, completa remissão de mastocitomas caninos (OGILVIE, 2006), presumivelmente como resultado dos efeitos antiinflamatórios em conjunto com a inibição de células neoplásicas (BAKER-GABB, 2003). Receptores de glicocorticóides foram encontrados recentemente no citoplasma de mastócitos neoplásicos caninos. Os glicocorticóides inibem a proliferação de mastócitos neoplásicos e aparentemente induzem a apoptose das células tumorais (THAMM & VAIL, 2008). A resistência do tumor pode ser causada pela emergência de mastócitos com menor número de receptores ou com receptores inefetivos (OGILVIE, 2006).

A dose de prednisona pode ser 0,5 mg/kg uma vez ao dia (OGILVIE, 2006) ou variando de 2mg/kg/dia por uma semana e reduzida para 1mg/kg/dia e até 1mg/kg a cada 48 horas (THAMM & VAIL, 2008). O cão aqui descrito recebeu dose de prednisona previamente à cirurgia; não foi observada remissão da lesão, entretanto é possível que a droga tenha contribuído para um crescimento mais lento da massa tumoral, facilitando a remoção cirúrgica. Conforme observado por Stanclift (2008), o tratamento com prednisona neoadjuvante parece ser útil na indução da redução de mastocitomas e pode facilitar a ressecção quando margens cirúrgicas adequadas não podem ser confiavelmente alcançadas por causa da localização da massa ou tamanho ou ambos.

De acordo com programa de tratamento recomendado por Couto (2007), um cão com mastocitoma avançado deve ser tratado com prednisona, com ou sem cimetidina e/ou sucralfato. Se não for observada resposta dentro de uma ou duas semanas, deve ser iniciada quimioterapia com lomustina; se este tratamento falhar, podem ser usadas ciclofosfamida, prednisona e vimblastina.

A terapia com radiação tem papel importante no tratamento de mastocitomas (BAKER-GABB, 2003), entretanto o uso da radioterapia é um tanto caro e confinado a centros de referência. Mastocitomas em linfonodos regionais e medula óssea parecem ser mais resistentes aos efeitos da radioterapia do que aqueles limitados à pele (OGILVIE, 2006).

Conclusões

A remoção cirúrgica associada a prévio tratamento com prednisona parece ser útil na remoção de mastocitoma presente em locais de difícil abordagem, como na cavidade oral de cães, além disso, parece diminuir a possibilidade de recidiva local em pouco tempo após o procedimento.

Referências

1 BAKER-GABB, M.; HUNT, G.B.; FRANCE, M.P. Soft tissue sarcomas and mast cell tumours in dogs; clinical behavior and response to surgery. **Australian Veterinary Journal**, v. 81, n. 12, 2003.

2 COUTO, G.C. Mast cell tumors in dogs. **56° Congresso Internazionale Multisala SCIVAC**, Rimini, Italy, 2007.

3 GARTNER, L.P; HIATT, J.L. **Tratado de histologia: em cores**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 94-96.

4 LAVALLE, G.E. et al. Punção aspirativa por agulha fina para diagnóstico de mastocitoma em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 55, n. 4, 2003.

5 LONDON, C.; SÉGUIN, B. Mast cell tumors in the dog. **Vet Clin North Pract**, v. 33, n. 3, p. 473-89, 2003.

6 MOORE, A.S. Cutaneous mast cell tumors in dogs. **30th World Congress of the World Small Animal Veterinary Association**; May 11-14, 2005 - Mexico City, Mexico.

7 NELSON, R.W; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 901-902.

8 OGILVIE, G.K. Recent advances in mast cell tumors. **WSAVA 2006 Congress**.

9 STANCLIFT, R.M.; GILSON, S.D. Evaluation of neoadjuvant prednisone administration and surgical excision in treatment of cutaneous mast cell tumors in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 232, n. 1, p. 53-62, 2008.

10 THAMM, D.H; VAIL, D.M. Mast cell tumors. In: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. **Withrow & MacEwen's Small animal clinical oncology**. 4th ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2008. Cap.19, p.402-424.

11 YOUNG, K. M. Basic cytology: inflammation and neoplasia - 2nd part. **56° Congresso Internazionale Multisala SCIVAC**, Rimini, Italy, 2007.