

## Classificação citológica do grau de malignidade de mastocitomas em cães

Paulo Henrique Braz<sup>1\*</sup>, Luisa Lino Braga<sup>2</sup>, Carolina Pereira Marinho<sup>3</sup>, Rafaela Thais Benedito Alves<sup>2</sup>, Marcos Eufrazio Bonato Xavier<sup>2</sup>, Thainara Regina Rosalino Aréco<sup>2</sup>, Flávia Barbieri Bacha<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Docentes do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário da Grande Dourados – UNIGRAN. Dourados – MS Brasil. E-mail: [pauloh.braz@hotmail.com](mailto:pauloh.braz@hotmail.com)

<sup>2</sup>Discente do Curso de Medicina Veterinária, UNIGRAN. Dourados – MS Brasil. E-mail: [luisalino@gmail.com](mailto:luisalino@gmail.com)

<sup>3</sup>Médica Veterinária Aprimorada em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, UNIGRAN. Dourados – MS Brasil. E-mail: [carolmarinho207@gmail.com](mailto:carolmarinho207@gmail.com)

\*Autor para correspondência

**RESUMO.** O mastocitoma é o tumor cutâneo que mais acomete os cães. A citopatologia é um exame que tem por finalidade diferir processos infecciosos de processos neoplásicos. A histopatologia diferencia os mastocitomas em diferentes graus. No entanto, há a necessidade de uma padronização do exame citopatológico para a diferenciação dos mastocitomas em benignos ou malignos. Este trabalho teve como objetivo demonstrar a capacidade de diferenciação de mastocitomas benignos e malignos pelo exame citopatológico, comparando com o resultado da histopatologia. Foram utilizados 19 cães com nódulos cutâneos, diagnosticados com mastocitoma. As lâminas citológicas e histológicas foram avaliadas separadamente para não haver influência no diagnóstico. O exame citológico demonstrou ser capaz de demonstrar diferentes graus de malignidade, limitando-se aos critérios nucleares e de invasividade.

**Palavras chave:** câncer, granulação citoplasmática, mastócito

### *Cytological classification of malignancy of mastocytomas in dogs*

**ABSTRACT.** Mastocytoma is the cutaneous tumor that affects most dogs. Cytopathology is an examination that aims to defer infectious processes of neoplastic processes. Histopathology differentiates mastocytomas in different degrees. However, there is a need for a standardized cytopathological examination for the differentiation of mastocytomas into benign or malignant ones. The objective of this study was to demonstrate the capacity of differentiation of benign and malignant mastocytomas by cytopathological examination, comparing with the histopathology result. We used 19 dogs with cutaneous nodules, diagnosed with mastocytoma. Cytological and histological slides were evaluated separately for no influence on diagnosis. The cytological examination demonstrated to be able to demonstrate different degrees of malignancy, being limited to the nuclear criteria and of invasiveness.

**Keywords:** cancer, cytoplasmic granulation, mastocyte

### *Clasificación citológica de malignidad de mastocitomas en perros*

**RESUMEN.** El mastocitoma es el tumor cutáneo que afecta con frecuencia a los perros. La citopatología es un examen que tiene por finalidad diferir procesos infecciosos de procesos neoplásicos. La histopatología particulariza los mastocitomas en diferentes grados. Sin embargo, hay la necesidad de una estandarización del examen citopatológico

para la diferenciación de los mastocitomas en benignos o malignos. Este trabajo tuvo como objetivo demostrar la capacidad de diferenciación de mastocitomas benignos y malignos por el examen citopatológico, comparando con el resultado de la histopatología. Se utilizaron 19 perros con nódulos cutáneos, diagnosticados con mastocitoma. Las láminas citológicas e histológicas se evaluaron por separado para no influir en el diagnóstico. El examen citológico demostró ser capaz de demostrar diferentes grados de malignidad, limitándose a los criterios nucleares y de invasividad.

**Palabras clave:** cáncer, granulación citoplasmática, mastocito

## Introdução

O exame citopatológico e sua avaliação celular permitem definir diagnósticos, determinar o prognóstico, além de ser extremamente importante para escolha da terapêutica, além de diferenciar processos inflamatórios dos neoplásicos. Em casos de processos neoplásicos é possível classificar em benigno ou maligno. De acordo com estudos, a citopatologia tem alta sensibilidade e especificidade para diferenciação das neoplasias ([Masserdotti, 2006](#), [Rodríguez et al., 2009](#), [Laufer et al., 2010](#), [Braz et al., 2016](#)).

O mastocitoma é um tumor de células redondas, que possui aparência morfológica característica, além de similaridade quando comparada a citopatologia e a histopatologia ([Braz et al., 2016](#)). Embora exista esta semelhança, não há uma padronização citopatológica para diferenciar o grau de malignidade do mastocitoma, permanecendo assim, subjetiva a classificação de mastocitomas através do exame citológico ([Pedraza et al., 2011](#)).

Há algumas diversidades nas classificações entre o exame citológico e histológico, especialmente nas variações dos mastocitomas moderadamente diferenciados e bem diferenciados, de acordo com os critérios de malignidade ([Magalhães et al., 2014](#), [Rodríguez et al., 2009](#), [Pedraza et al., 2011](#)).

Os critérios gerais de malignidade avaliam características como macrocitose e anisocitose, pleomorfismo celular, bi/multinucleação, figuras de mitose, alterações em cromatina, nucléolos evidentes, multinucleolose, quantidade de grânulos citoplasmáticos e aumento da relação núcleo:citoplasma, são alguns exemplos a serem avaliados ([Strefezzi et al., 2010](#), [Bürger et al., 2015](#), [Rosolem et al., 2013](#)). Em casos que o número de critérios de malignidade seja superior a três, considera-se uma neoplasia maligna ([Lima et al., 2013](#), [Braz et al., 2016](#)).

Com o presente trabalho objetivou-se classificar o grau de malignidade dos

mastocitomas em cães por meio da avaliação citológica, comparativamente aos resultados obtidos na histopatologia.

## Material e Métodos

A pesquisa foi realizada nos laboratórios de Patologia Clínica e Anatomia Patológica da Clínica Veterinária do Centro Universitário da Grande Dourados. Foram utilizados 19 cães de diversas raças e idades, atendidos na rotina ambulatorial, no período de agosto de 2015 a maio de 2016. Todos os cães que apresentaram nódulo cutâneo eram avaliados e selecionados os animais que possuíssem diagnóstico de mastocitoma.

Para colheita do material citopatológico foi utilizada a técnica de punção aspirativa por agulha fina. O exame histopatológico foi realizado por biópsia com o auxílio de um *punch* ou por procedimento cirúrgico. Os fragmentos para análise histopatológica foram padronizados em tamanho aproximado de 1cm x 1cm. O fragmento foi conservado em formol tamponado a 10%. Após a fixação do material por pelo menos 24 horas, a amostra foi processada rotineiramente, cortada a 5µ e corada pela técnica de hematoxilina e eosina (H&E).

A avaliação das lâminas histopatológicas e citopatológicas foram realizadas de forma independente, e os resultados das duas técnicas foram comparados somente ao final de todas as avaliações, a fim de não influenciar na leitura das lâminas.

As lâminas de citologia foram analisadas de acordo com cada característica presente no material coletado e assim estabelecido um grau de malignidade de acordo com a classificação já estabelecida na histopatologia.

## Resultado e Discussão

As análises de diferentes características histológicas são consideradas como base da classificação do sistema de graduação proposto por [Patnaik et al. \(1984\)](#). Esta classificação pode

ser fortemente influenciada pela diferença de visão entre os patologistas ([Torres Neto et al., 2010](#)). Para solucionar essa divergência, [Pedraza et al. \(2011\)](#) ressaltaram a importância da realização de estudos que correlacione exames citológicos e histológicos para fornecer um sistema de classificação citológica uniforme para essas neoplasias.

Para a comparação entre a histopatologia e citopatologia dos mastocitomas, foram avaliadas a quantidade celular da amostra, a morfologia das células e presença ou ausência de figuras de mitose. Morfologicamente foram avaliadas anisocitose, anisocariose, nucléolos evidentes, multinucleolose, pleomorfismo, granulação citoplasmática, binucleação ou multinucleação e cromatina frouxa, sendo todas estas alterações classificadas como intensas, moderadas ou discretas. O grau de invasividade não foi julgado, visto que esta alteração somente é possível visualizar em lâmina histopatológica. A tradicional graduação histológica proposta por [Patnaik et al. \(1984\)](#) tem sido utilizada como padrão ouro, e o mastocitoma pode ser classificado em grau I, II e III, baseado em características como localização, diferenciação e arranjos celulares, porém esse tipo de classificação tem gerado divergências no diagnóstico ([Laufer et al., 2010](#), [Strefezzi et al., 2010](#), [Silva et al., 2014](#)).

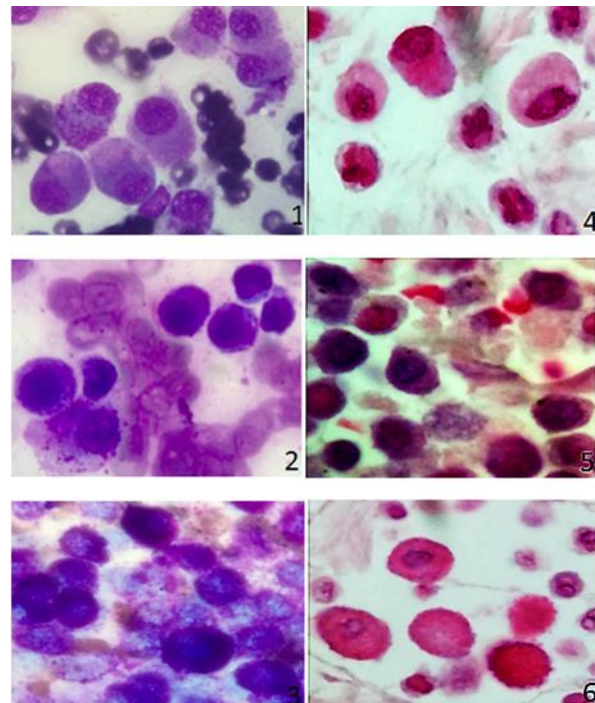
Foi observado que 26,31% (n=5) dos critérios de malignidade foram iguais na citologia e histologia, e 73,7% (n = 14) se diferiram. Dentre os 14 animais que diferiram entre os exames citopatológicos e histopatológicos, 84,2% (n = 16) obtiveram mais de três critérios de malignidade tanto na histologia quanto na citologia e 15,8% (n = 3) obtiveram mais de três critérios de malignidade na histologia e menos de três critérios de malignidade na citologia.

Segundo [Lima et al. \(2013\)](#) quando comparados a análise citológica com a histológica, pode-se observar que as amostras citológicas permitem uma maior caracterização do tipo de célula, assim como os critérios de malignidade, e ocorre menos distorção de imagem quando é comparado com amostras histológicas. A avaliação da quantidade celular foi classificada em discreta, moderada e intensa. Foi observado que 78,9% (n = 15) das lâminas, quando comparada a citopatologia e a histopatologia, tiveram a mesma classificação, enquanto 21,1% (n = 4) diferiram. Dentre as lâminas dos 15 animais que obtiveram a

mesma classificação de celularidade, 73,3% (n = 11) apresentaram intensa celularidade, 20,0% (n = 3) moderada celularidade e 6,7% (n = 1), discreta celularidade

[Kiupel et al. \(2011\)](#) propuseram uma nova forma de graduação dos mastocitomas cutâneos. A nova classificação histopatológica proposta divide-os em dois grupos sendo de baixo e alto grau de malignidade. Essa nova classificação permite uma maior reprodutibilidade nos resultados de mastocitoma em relação ao proposto por [Patnaik et al. \(1984\)](#); porém maiores estudos sobre a correlação desta nova classificação são necessários para sua validação ([Laufer et al., 2010](#), [Strefezzi et al., 2010](#), [Silva et al., 2014](#)).

Um dos critérios de malignidade mais avaliado nos mastocitomas é a quantidade de grânulos presentes nas células. Quanto menos granulação a célula possuir, mais indiferenciada ela é, sendo considerada desta forma um marcante critério a ser avaliado ([Braz et al., 2016](#)). Dentre as lâminas avaliadas foi possível notar que há forte concordância entre os exames citopatológicos e histopatológicos, quando comparado à avaliação da quantidade de granulação celular, possuindo uma igualdade de 100% entre os testes, demonstrado na [Figura 1](#).



**Figura 1** - Imagens 1, 2 e 3 correspondem ao mastocitoma visualizado na citopatologia. Imagens 4, 5 e 6 correspondem ao mastocitoma através da histopatologia. Imagens 1 e 4 – Mastocitoma com baixa celularidade. Imagens 2 e 5 – Mastocitoma com moderada celularidade. Imagens 3 e 6 – Mastocitoma com intensa celularidade (Objetiva de 100x)

Alguns dos critérios de malignidade foram mais bem visualizados pela histopatologia, como a anisocariose e a bi/multinucleação. Isso ocorre em decorrência da granulação metacromática no citoplasma dos mastócitos quando se encontram bem diferenciados, impossibilitando a visualização do núcleo celular (Strefezzi et al., 2010, Torres Neto et al., 2010).

A anisocitose e o pleomorfismo celular foram bem evidenciados tanto na citopatologia como na histopatologia, corroborando com Braz et al. (2016) o que possibilita avaliar isoladamente a citopatologia e classificar o tumor quanto o seu potencial maligno, embora o mastocitoma cutâneo seja considerado um tumor com comportamento biológico imprescindível (Silva et al., 2014).

### Conclusão

O exame citopatológico é considerado um exame eficaz para o diagnóstico do mastocitoma e sua classificação quanto a diferenciação das formas benignas e malignas. Embora a citopatologia tenha algumas limitações, principalmente no quesito invasão tumoral, não sendo possível avaliar a arquitetura celular adjacente ao tumor, a citopatologia evidencia os critérios de malignidade e a morfologia celular, possibilitando assim o prognóstico para o paciente e formulação da terapêutica.

### Referências Bibliográficas

- Braz, P. H., Brum, K. B., Souza, A. I. & Abdo, M. A. 2016. Comparação entre a citopatologia por biópsia com agulha fina e a histopatologia no diagnóstico das neoplasias cutâneas e subcutâneas de cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 36, 197-203.
- Bürger, K. P., Buzzza, P. L. T., Neto, E. B., dos Santos, L. R., Rossi, G. A. M. & Martins, A. M. C. V. 2015. Complexo teniose-cisticercose: ocorrência em abatedouro de bovinos e conhecimento de estudantes do ensino médio e consumidores no Estado de São Paulo, Brasil. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, 22, 1-10.
- Kiupel, M., Webster, J. D., Bailey, K. L., Best, S., DeLay, J., Detrisac, C. J., Fitzgerald, S. D., Gamble, D., Ginn, P. E. & Goldschmidt, M. H. 2011. Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. *Veterinary Pathology*, 48, 147-155.
- Laufer, A. R., Pinczowski, P., Neto, R. & Rahal, S. C. 2010. Immunohistochemical evaluation of prostaglandin E2 and vascular endothelial growth factor in canine cutaneous mast cell tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*, 8, 23-27.
- Lima, C. R. O., Rabelo, R. E., Vulcani, V. A. S., Furtado, A. P., Helrigel, P. A., Brito, L. A. B. & Moura, V. M. B. D. 2013. Padrões morfológicos e critérios de malignidade do tumor venéreo transmissível aos exames citopatológico e histopatológico. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 50, 238-246.
- Magalhães, A. M., Ramadinha, R. R., Barros, C. S. L. & Peixoto, P. V. 2014. Estudo comparativo entre citopatologia e histopatologia no diagnóstico de neoplasias caninas. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 21, 23-32.
- Masserdotti, C. 2006. Architectural patterns in cytology: correlation with histology. *Veterinary Clinical Pathology*, 35, 388-396.
- Patnaik, A. K., Ehler, W. J. & MacEwen, E. G. 1984. Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. *Veterinary Pathology*, 21, 469-474.
- Pedraza, F., Grandi, F. & Rocha, N. S. 2011. The need for cytologic/histologic correlation studies to establish a cytologic grading system for canine mast cell tumors in veterinary medicine. *Veterinary Clinical Pathology*, 40, 280-281.
- Rodríguez, B. J., Ortiz, L. C., Garzón, A., Gómez, L. F. & Vásquez, Y. 2009. Valoración de la citología para el diagnóstico de tumores en caninos. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 22, 42-53.
- Rosolem, M. C., Rodigheri, S. M., Corrêa Neto, U. J., Porto, C. D., Hanel, J. S. & Moroz, L. R. 2013. Estudo retrospectivo de exames citológicos realizados em um Hospital Veterinário Escola em um período de cinco anos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 65, 735-741.
- Silva, A. L. D. A., Querioz, R. P., Szabó, M. P. J. & Medeiros, A. A. 2014. Grau de malignidade do mastocitoma cutâneo canino quanto a localização segundo as classificações de Patnaik et al.(1984) e Kiupel et al.(2011). *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, 21, 183-187.

Strefezzi, R. F., Kleeb, S. R., Xavier, J. G. & Dias, J. L. C. 2010. Avaliação da proliferação celular como indicador prognóstico para mastocitomas cutâneos caninos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 30, 559-565.

Torres Neto, R., Pinczowski, P., Rahal, S. C., Kitchell, B. E. & Amorim, R. L. 2010. Cytoplasmic and nuclear morphometric parameters in cytologic preparations of canine

cutaneous mast cell tumors. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 3, 93-99.

**Article History:**

Received 18 June 2017

Accepted 31 July 2017

Available on line 6 September 2017

**License information:** This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.