

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA
SAÚDE – MEDICINA VETERINÁRIA

Renata Bonamigo

**MASTOCITOMA PRIMÁRIO NA CONJUNTIVA PALPEBRAL EM UM
CÃO: RELATO DE CASO**

Santa Maria, RS
2020

Renata Bonamigo

Mastocitoma primário na conjuntiva palpebral em um cão: relato de caso

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional da Saúde – Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau de **Especialista em Medicina Veterinária - Ênfase em Patologia Clínica.**

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Krause

Santa Maria, RS
2020

Renata Bonamigo

**MASTOCITOMA PRIMÁRIO NA CONJUNTIVA PALPEBRAL EM UM
CÃO: RELATO DE CASO**

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional da Saúde – Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau de **Especialista em Medicina Veterinária – Ênfase em Patologia Clínica.**

Aprovado em 28 de fevereiro de 2020:

Alexandre Krause, Doutor (UFSM)
Presidente/Orientador

Hecson Jessor Segat, Doutor (UFSM)
Examinador

Dener Barros Moraes, Especialista (UFMT)
Examinador

Santa Maria, RS
2020

RESUMO

MASTOCITOMA PRIMÁRIO NA CONJUNTIVA PALPEBRAL EM UM CÃO: RELATO DE CASO

AUTORA: Renata Bonamigo
ORIENTADOR: Alexandre Krause

O mastocitoma é definido como a proliferação neoplásica de mastócitos e é considerado uma das alterações oncodermatológicas de maior relevância clínica na medicina veterinária. Está entre os tumores cutâneos de maior prevalência em cães e seu desenvolvimento pode ocorrer em qualquer parte do corpo, porém a presença do tumor na conjuntiva é considerada rara. Este trabalho descreve o caso de um canino que apresentou um nódulo na conjuntiva palpebral inferior do olho direito, diagnosticado com mastocitoma pela realização do exame citológico e histopatológico. Na coloração de hematoxilina e eosina, foi observado infiltrado de eosinófilos e ausência de mitoses na avaliação de 10 campos em grande aumento. À coloração de azul de toluidina, foi observada grande quantidade de grânulos nas células que compunham a massa do tumor. O hemograma e a bioquímica sérica não apresentaram alterações significativas. A excisão cirúrgica do nódulo foi realizada com margem de 0,5 mm em todas as bordas seguida de compressão digital sem haver a necessidade de sutura. O paciente apresentou recuperação satisfatória pós-operatória sem recidiva local após 60 dias. A realização de exame citológico pela técnica de *swab* associada à coloração de Panótico foram eficazes no diagnóstico do mastocitoma do presente caso. O comportamento biológico pode ser considerado menos agressivo devido ao baixo índice mitótico, características histopatológicas e ausência de recidiva ou alterações clínicas relacionadas ao tumor, o que permite estabelecer um bom prognóstico.

Palavras-chave: Mastócito. Citologia. Panótico. Neoplasia. Canino.

ABSTRACT

PRIMARY CONJUNCTIVAL MAST CELL TUMOR IN DOG: CASE REPORT

AUTHOR: Renata Bonamigo
ADVISOR: Alexandre Krause

Mast cell tumor is defined as the neoplastic proliferation of mast cells and is considered one of the oncodermatological disorders of greatest clinical relevance in veterinary medicine. It is among the most prevalent skin tumors in dogs and its development can occur anywhere on the body, however the presence of the tumor in the conjunctiva is considered rare. This work describes the case of a canine that presented a nodule in the lower palpebral conjunctiva of the right eye, diagnosed with mastocytoma by performing the cytological and histopathological exam. In hematoxylin and eosin staining, infiltration of eosinophils was observed, and absence of mitoses in the evaluation of 10 fields in high magnification. The staining of toluidine blue showed a large amount granules in the cells that made up the tumor mass. The blood count and serum biochemistry showed no significant changes. Surgical excision of the nodule was performed with a 0,5 mm margin on all edges followed by digital compression without the need for suturing. The patient showed satisfactory postoperative recovery without local recurrence after 60 days. Cytological examination using the swab technique associated with Panoptic stain were effective in the diagnosis of mastocytoma in the present case. The biological behavior can be considered less aggressive due to the low mitotic index, histopathological characteristics and the absence of recurrence or clinical changes related to the tumor, which allows establishing a good prognosis.

Keywords: Mast cell. Cytology. Diff quick stain. Neoplasm. Canine

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PAAF	Punção Aspirativa por Agulha Fina
IM	Índice Mitótico
IL-5	Interleucina 5
CGA	Campo de Grande Aumento
SRD	Sem Raça Definida
HE	Hematoxilina e Eosina
mm	Milímetros
mg	Miligrama
cm	Centímetro
m ²	Metro Quadrado

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
1.1 MASTOCITOMAS EM CÃES	7
1.2 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS PARA TUMORES DE MASTÓCITOS	8
1.3 MASTOCITOMAS NA CONJUNTIVA OCULAR EM CÃES.....	11
2 MANUSCRITO	13
3 CONCLUSÃO	31
BIBLIOGRAFIA	32

1 INTRODUÇÃO

1.1 MASTOCITOMAS EM CÃES

O mastocitoma é definido como a proliferação neoplásica de mastócitos, células de origem hematopoiética, que estão envolvidas em processos de hipersensibilidade, alergia e inflamação, pois possuem substâncias bioativas contidas em grânulos citoplasmáticos (BLACKWOOD et al., 2012). Os mastocitomas pertencem a um grupo de neoplasias conhecido como tumores de células redondas, presentes em diversas espécies domésticas e de maior prevalência em caninos e felinos (PALMA et al., 2009).

É considerado uma das alterações oncodermatológicas de maior relevância clínica na medicina veterinária (PALMA et al., 2009) e relatado em diversos estudos realizados no Brasil como o tumor cutâneo com maior prevalência em cães (COSTA-CASAGRANDE et al., 2008; NARDI et al., 2002; SOUZA et al., 2018; SOUZA et al., 2006) e corresponde a 20,9% dos tumores cutâneos em cães (SOUZA et al., 2006) e é a segunda neoplasia mais diagnosticada com prevalência de 11,7% nesta espécie (NARDI et al., 2002).

Os mastocitomas podem se desenvolver em qualquer parte do corpo, sendo a pele e o subcutâneo os tecidos com maior número de casos (BLACKWOOD et al., 2012). Os sítios anatômicos com maior ocorrência relatados por Horta et al. (2018) foram os membros (49,3%), tronco (27,5%), escroto (9,9%), vulva (2,8%), períneo (2,8%), face (2,8%), prepúcio (2,1%), mucosa oral (2,1%) e pina (0,7%).

Os tumores cutâneos costumam se apresentar solitários (BLACKWOOD et al., 2012; HORTA et al., 2018; SOUZA et al., 2018), ou múltiplos (BLACKWOOD et al., 2012). Cães idosos geralmente são os mais acometidos (BLACKWOOD et al., 2012; COSTA-CASAGRANDE et al., 2008), com idade média de 9 anos (BLACKWOOD et al., 2012), entre 7 a 11 anos (SOUZA et al., 2018), 3 a 16 anos (HORTA et al., 2018) ou média de idade de 8,5 anos (COSTA-CASAGRANDE et al., 2008).

Animais da raça Boxer aparecem em relatos como os animais mais acometidos, mas outras raças como Pug, Labrador, Pinscher, Dachshund, Fox paulistinha, Poodle, Golden Retriever, Pit-bull, Cocker Spaniel e os sem raça definida (SRD), são citados na literatura. Não foi encontrada predisposição sexual relacionada à ocorrência do mastocitoma em cães (BLACKWOOD et al., 2012; COSTA-CASAGRANDE et al., 2008; HORTA et al., 2018; NARDI et al., 2002; SOUZA et al., 2018).

Segundo Horta et al. (2018), características como raça, sexo, idade ou localização do tumor cutâneo não influenciam na apresentação clínica do neoplasma. Quando cutâneos, podem se apresentar como tumores alopecicos, com crescimento lento ou rápido. Geralmente quando há uma rápida evolução estão presentes ulceração e inflamação local devido à liberação de histamina, heparina e proteases. Estas substâncias podem ocasionar síndromes paraneoplásicas como lesões gastrointestinais, principalmente úlceras. A linfadenopatia local, organomegalia além de outros sinais como anemia e hematomas, surgem em mastocitomas mais agressivos (BLACKWOOD et al., 2012).

1.2 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS PARA TUMORES DE MASTÓCITOS

A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é diagnóstica para 92-96% dos mastocitomas, pois estas células esfoliam facilmente e apresentam grânulos no citoplasma (BLACKWOOD et al., 2012). A citologia também demonstrou ser útil para prever o comportamento das neoplasmas cutâneas caninos. Amostras citológicas destes tumores podem ser considerados de alto grau na ausência ou escassez de grânulos intracitoplasmáticos, ou presença de 2 das 4 características: 1) presença de figuras mitóticas, 2) anisocariose acentuada (> 50% de variação no tamanho nuclear), 3) binucleação ou multinucleação, e 4) pleomorfismo nuclear (CAMUS et al., 2016). A citologia, porém, é indicada como triagem diagnóstica (NARDI et al., 2018) e o método diagnóstico mais utilizado é realizado pela PAAF associada ao exame histopatológico (SOUZA et al., 2018).

Dentre os métodos utilizados para coleta de amostras para realização do exame histopatológico estão a biópsia incisional ou a excisional. Este exame é necessário para obtenção de resultados precisos dos tumores de mastócitos que quando cutâneos, sistemas de classificação estão disponíveis para identificar tumores mais agressivos. Os mais utilizados são sistemas de classificação morfológica em três graus proposto por Patnaik et al. (1984) e o sistema de duas camadas proposto Kiupel et al. (2011). Para Patnaik et al. (1984), tumores de grau I apresentam clusters de mastócitos monomórficos bem diferenciados com núcleos arredondados, pequenos grânulos intracitoplasmáticos, raras figuras de mitose, ausência de células binucleadas, estando confinados à derme e podendo apresentar reação estromal ou necrose. No grau II, as amostras exibem moderada a marcada celularidade, moderado pleomorfismo celular, com núcleos redondos ou pleomórficos, granulação intracitoplasmática de tamanhos variados, ausência ou até 2 figuras de mitose / CGA, se estendendo para a derme profunda e tecido subcutâneo com poucas áreas de edema, necrose e hialinização do colágeno.

No grau III, as amostras apresentam elevada celularidade, dispostas em folhas densas, com marcado pleomorfismo celular, núcleos vesiculares pleomórficos/arredondados, contendo múltiplos nucléolos proeminentes, mostrando de 3 a 6 figuras de mitose / CGA, invadindo o tecido subcutâneo e planos profundos, havendo áreas hemorrágicas, edema, necrose e hialinização do colágeno (NARDI et al., 2018).

Na classificação histológica proposta por Kiupel et al. (2011) os mastocitomas cutâneos podem ser considerados de alta malignidade quando apresentarem pelo menos um dos seguintes critérios: 07 figuras mitóticas em dez CGA; 03 ou mais células multinucleadas em dez CGA; pelo menos três núcleos bizarros ou pleomórficos em dez CGA ou cariomegalia. O consenso brasileiro para mastocitoma cutâneo em cães propõe que ambas as classificações sejam utilizadas (NARDI et al., 2018). Todavia, a classificação histológica de Kiupel et al. (2011), apresenta valor prognóstico superior e capaz de fornecer informações mais importantes aos oncologistas (SABATTINI et al., 2014).

Também podem ser realizadas outras técnicas que possibilitam obtenção de informações adicionais pois a classificação histológica, apenas, é incapaz de prever o comportamento biológico de cada tumor (SABATTINI et al., 2014). Colorações histoquímicas como Giemsa, azul de toluidina, azul de alciano - safranina possibilitam visualizar os grânulos citoplasmáticos quando escassos e diferenciar mastocitomas de outros neoplasmas de células redondas. A imuno-histoquímica utilizada de marcadores imunes como o Ki-67 e KIT, auxilia no entendimento do comportamento biológico (NARDI et al., 2018). O índice mitótico (IM), demonstrou ser fortemente preditivo do comportamento biológico e sobrevivência, e pode ser utilizado como indicador prognóstico adicional ao mastocitoma (ROMANSIK et al., 2007). A citometria de fluxo também pode ser aplicada para caracterizar tumores de mastócitos caninos e detectar a presença destas células nos linfonodos (SULCE et al., 2018).

As informações obtidas através de exames complementares também são fundamentais para realizar o estadiamento dos mastocitomas. Este deve ser realizado para definir a extensão da neoplasia, identificar metástases, auxiliar na escolha terapêutica e prognóstico. Consiste na avaliação de linfonodos regionais (sentinelas para metástases), ultrassonografia abdominal e radiografia torácica. Estes tumores costumam realizar metástase para os linfonodos, baço, fígado, medula óssea, pulmões e sangue periférico quando disseminados (NARDI et al., 2018). Além disso, a realização de PAAF guiada pelo exame ultrassonográfico do baço e do fígado também é indicada (BLACKWOOD et al., 2012) e deve ser realizada em todos os casos de alto risco. A ultrassonografia também deve ser realizada em pacientes suspeitos com sinais clínicos ou doença concomitante ao tumor (PECCEU et al., 2020).

A escolha da melhor conduta terapêutica do mastocitoma deve ser baseada nas informações e características individuais, sendo recomendada uma abordagem holística para a seleção de prognósticos e tratamento, combinando avaliação clínica, histopatológica e diagnóstico molecular (SLEDGE et al., 2016). A principal modalidade de tratamento para tumores de mastócitos é a cirurgia (BLACKWOOD et al., 2012) e sempre que possível, margens cirúrgicas de 3 cm para a lateral e uma camada fascial, devem ser respeitadas (NARDI et al., 2018).

A radioterapia e a quimioterapia geralmente são utilizadas como complemento da cirurgia onde a excisão completa não pode ser alcançada. A quimioterapia também é utilizada para reduzir a carga tumoral antes do procedimento cirúrgico e nos casos de metástases (BLACKWOOD et al., 2012), ou seja, funciona como terapia neoadjuvante e adjuvante (NARDI et al., 2018). Os protocolos mais comumente usados são a lomustina como agente único, dose de 60 a 90mg / m², a cada 21 dias, duas sessões ou, vinblastina associada à prednisona (NARDI et al., 2018). A administração intralesional de triancinolona também pode ser combinada com segurança aos tratamentos sistêmicos, incluindo a quimioterapia e radioterapia em tumores nos quais o procedimento cirúrgico é difícil, trazendo benefícios para pacientes que recebem quimioterapia tradicional e que necessitam de pausa, ou na citorredução de tumores em que o procedimento cirúrgico é inviável (CASE; BURGESS, 2018).

Os inibidores de tirosina quinase podem ser utilizados nos casos de mastocitomas em que o procedimento cirúrgico é inviável ou recorrente e/ou terapia convencional considerada inapropriada ou indisponível (BLACKWOOD et al., 2012). A terapia deve ser instituída para pacientes com mutação C-KIT e indivíduos com padrão KIT 2 e padrão KIT 3 na análise imunohistoquímica. Também é citada a eletroquimioterapia no tratamento de tumores superficiais e nas mucosas, para aumentar o efeito citotóxico da droga (NARDI et al., 2018).

Novas terapias para o tratamento de mastocitomas são estudadas. Como por exemplo, a descoberta da via JAK2 / STAT5 como um novo alvo potencial na terapia em cães (KELLER et al., 2017), a utilização de injeções do vírus Sendai no tratamento de cães afetados pelo tumor (ILYINSKAYA et al., 2018). O imatinibe para redução de células tumorais em portadores da mutação c.1523A> T (YAMADA et al., 2011). Os tratamentos menos estabelecidos para os mastocitomas caninos incluem também injeção local de água deionizada, imunoterapia, crioterapia e hipertermia (BLACKWOOD et al., 2012).

O comportamento biológico dos mastocitomas em cães varia, podendo apresentar-se com baixo potencial metastático até lesões extremamente agressivas. Os fatores para determinar prognósticos são o estadiamento clínico, a taxa de crescimento tumoral, predisposição da raça,

presença de sinais sistêmicos associados a neoplasia, recorrência do tumor, idade, tamanho, grau histopatológico, índice mitótico e índice de proliferação Ki-67 (NARDI et al., 2018). O acompanhamento de animais com neoplasmas malignos deve ser realizado, devido à inatividade ou dormência dos mastócitos metastáticos por longos períodos de tempo, antes de aparecerem em locais cutâneos distantes (ZAVODOVSKAYA et al., 2004).

A localização também pode influenciar na determinação do comportamento biológico. Os tumores de mastócitos subcutâneos, por exemplo, possuem curso clínico geralmente indolente (SABATTINI et al., 2014), o que também foi observado quando presentes na conjuntiva ocular em cães (FIFE et al., 2011).

1.3 MASTOCITOMAS NA CONJUNTIVA OCULAR EM CÃES

As neoplasias oculares podem ser divididas em três categorias: anexial /ocular superficial, intraocular e orbital. Entre as neoplasias anexial/ superficial ocular originadas na conjuntiva estão neoplasias melanocíticas, na maioria dos casos malignas; neoplasias vasculares (hemangiomas e hemangiossarcomas) que tendem a apresentar bom prognóstico após ampla excisão cirúrgica; adenoma/ adenocarcinoma da glândula da terceira pálpebra, geralmente malignas e os mastocitomas (LABELLE; LABELLE, 2013).

Os tumores do globo ocular em cães e gatos são relativamente raros, classificados como primários ou secundários. Em cães são considerados tumores primários os melanomas (uveais, epibulbar e coroidal), nódulos uveais pigmentados em jovens, tumores epiteliais do corpo ciliar, meduloepitelioma e astrocitoma. Os tumores de origem melanocítica são considerados os mais comuns para a espécie. Há também tumores secundários originados de metástases disseminados pela via hematogênica, porém mais raros que os de origem primária. Os tumores secundários do olho são os linfomas, hemangiossarcoma, carcinoma mamário, melanoma oral maligno e raramente tumores do epitélio endometrial (DUBIELZIG, 1990).

Em pesquisas mais recentes, a origem das neoplasias do globo ocular com maior número de casos foram a neural (37%), seguida pela mesenquimal (35%), epitelial (18%), e de células redondas ou outros tipos de tumores (10%). Destes, linfomas (25 casos), mastocitomas (11 casos) e melanomas (7 casos) obtiveram maior número de casos (FLAHERTY et al., 2019).

Em um estudo retrospectivo dos tumores de mastócitos em conjuntiva ocular em cães demonstrou que as raças mais acometidas eram a Labrador Retriever e cruzas de Labrador (FIFE et al., 2011), correspondendo as neoplasias orbitais, as quais acometem mais cães de raças grandes (FLAHERTY et al., 2019). A idade média de cães acometidos com mastocitomas

na conjuntiva é 8,4 anos (2 a 13 anos). A maioria das neoplasias estão localizados na conjuntiva bulbar (12 tumores), conjuntiva palpebral (11 tumores), conjuntiva da terceira pálpebra (8 tumores) e apenas um na conjuntiva cantal medial. São descritos com crescimento a longo período, média de 4,6 meses (1 semana a 2 anos), e poucos com crescimento rápido (FIFE et al., 2011).

O diagnóstico de mastocitoma na conjuntiva costuma ser realizado mediante excisão seguida de biópsia, PAAF e biópsia incisional. O tratamento primário para todos os casos na conjuntiva é a excisão cirúrgica, podendo ser local, excisão de tumor e sobreposição de pele com fechamento em plastia H, excisão completa ou enucleação (apenas um caso relatado). Terapias adjuvantes também podem ser realizadas através da radioterapia ou quimioterapia pós-operatória (FIFE et al., 2011).

Na maioria dos casos de mastocitomas na conjuntiva em cães, as margens histológicas após remoção cirúrgica costumam ser incompletas, podendo serem estreitas. O grau histológico costuma ser intermediário (55%), baixo (30%) e de alto grau (15%). Na maioria dos casos, após excisão cirúrgica, os cães encontram-se livres da doença. Apenas dois casos na literatura descrevem recorrência local e nenhum animal apresentou metástases ou veio a óbito por doenças relacionadas ao neoplasma. Os tumores de mastócitos conjuntivais em cães, quando excisados localmente, apresentam baixo risco de recorrência local, sendo improvável que metastatizam, tendo prognóstico geral favorável, independentemente do grau do tumor (FIFE et al., 2011).

Devido aos poucos casos de tumores de mastócitos descritos na literatura e à baixa ocorrência na conjuntiva palpebral em cães, o presente trabalho irá fornecer dados sobre as características macroscópicas, microscópicas, técnicas diagnósticas e tratamento, na forma de relato de caso, tendo como objetivo auxiliar aos médicos veterinários na conduta clínica desta neoplasma.

2 MANUSCRITO

Mastocitoma primário na conjuntiva palpebral em um cão: relato de caso

Renata Bonamgio¹, Francieli Marconato², Mariana Martins Flôres³, Cinthia Melazzo de Andrade⁴, Alexandre Krause⁴

¹ Residência em Área Profissional da Saúde – Medicina Veterinária, Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

² Médica Veterinária Autônoma, Doutora em Cirurgia de Pequenos Animais

³ Departamento de Patologia, CCS, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

⁴ Departamento de Clínica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil. E-mail: alexandrekrause@ufsm.br

Os resultados que fazem parte desta monografia estão apresentados sob a forma de nota a ser submetida para o periódico Ciência Rural

1 **Mastocitoma primário na conjuntiva palpebral em um cão: relato de caso**
2 **Primary mast cell tumor in the palpebral conjunctiva in a dog: case report**
3 **Renata Bonamigo^I Francieli Marconato ^{II} Mariana Martins Flôres ^{III} Cinthia**
4 **Melazzo de Andrade ^{IIII} Alexandre Krause ^{IIII}**

^I Residência Profissional em Área da Saúde – Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil.

^{II} Médica Veterinária Autônoma, Doutora em Cirurgia de Pequenos Animais

^{III} Departamento de Patologia, CCS, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

^{IIII} Departamento de Clínica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

- NOTA -

RESUMO

O mastocitoma é definido como a proliferação neoplásica de mastócitos. Esta neoplasia pode apresentar comportamento pouco ou extremamente agressivo e se desenvolver em qualquer região corporal e é considerada uma das desordens oncodermatológicas de maior relevância clínica na medicina veterinária, entretanto é considerado raro na conjuntiva de cães. Este trabalho descreve o caso de um canino apresentando um nódulo na conjuntiva palpebral inferior do olho direito, diagnosticado como mastocitoma pelo exame citológico de material colhido por *swab* conjuntival e corado com panótico, associado ao histopatológico e coloração de azul de toluidina. O tratamento consistiu de excisão cirúrgica do nódulo com margem de 0,5 mm em todas as bordas seguida de hemostasia compressiva. O paciente apresentou boa recuperação após procedimento cirúrgico sem recidiva local do tumor. A realização de exame citológico pela técnica de *swab* associado à coloração panótico em um mastocitoma de conjuntiva palpebral mostrou-se efetiva para o diagnóstico do paciente em questão.

Palavras-chave: Mastócitos, citologia, panótico.

ABSTRACT

Mast cell is defined as the neoplastic proliferation of mast cells. This neoplasm can present little or extremely aggressive behavior and develop in any body region and is considered one of the most relevant oncodermatological disorders in veterinary medicine, however it is considered rare in the conjunctiva of dogs. This work describes the case of a canine with a nodule in the lower palpebral conjunctiva of the right eye, diagnosed as mastocytoma by cytological examination of material collected by conjunctival swab and stained with Panopticon, associated with histopathology and toluidine blue staining. The treatment consisted of surgical excision of the nodule with a 0,5 mm margin on all edges followed by compressive

hemostasis. The patient recovered well after a surgical procedure without local tumor recurrence. Cytological examination using the swab technique associated with Panoptic stain in a mastocytoma of the eyelid conjunctiva proved to be effective for the diagnosis of the patient in question.

Keywords: Mast cells. Cytology. Diff Quick Stain.

O mastocitoma é definido como a proliferação neoplásica de mastócitos. Os mastócitos são células envolvidas em processos de hipersensibilidade e inflamação, pois possuem substâncias bioativas contidas em grânulos citoplasmáticos (BLACKWOOD et al., 2012). É considerado uma das alterações oncodermatológicas de maior relevância clínica na medicina veterinária (PALMA et al., 2009). Relatado em diversos estudos realizados no Brasil (COSTA-CASAGRANDE et al., 2008; NARDI et al., 2002; SOUZA et al., 2018; SOUZA et al., 2006), como o tumor cutâneo com maior prevalência em cães (20,9%) (SOUZA et al., 2006) e a segunda neoplasia mais diagnosticada nesta espécie, compreendendo 11,7% (NARDI et al., 2002).

Os mastocitomas podem se desenvolver em qualquer parte do corpo, sendo os tecidos cutâneos e subcutâneos com maior número de casos. A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é diagnóstica para 92-96% dos tumores (BLACKWOOD et al., 2012), já o exame histopatológico é necessário na obtenção de resultados precisos. A histopatologia de mastocitomas cutâneos utiliza sistemas de classificação que permitem identificar tumores mais agressivos, sendo mais utilizados o sistema de duas camadas proposto por KIUPEL et al. (2011) e o sistema de classificação morfológica em três graus proposto por PATNAIK et al. (1984).

A principal modalidade de tratamento para tumores de mastócitos é a cirurgia, também podendo ser utilizados radioterapia, quimioterapia, inibidores de tirosina quinase, injeção local de corticosteroides ou água deionizada, imunoterapia, crioterapia e hipertermia (BLACKWOOD et al., 2012). O comportamento biológico dos mastocitomas em cães é

variável. Pode apresentar baixo potencial metastático até lesões extremamente agressivas (NARDI et al., 2018) e a localização é um importante indicador prognóstico (KHOO et al., 2017).

Os tumores oculares em cães e gatos são relativamente raros (DUBIELZIG, 1990). Entre as neoplasias orbitais caninas a maioria são tumores mesenquimais (40%), seguido de origem epitelial (35%), origem neural (8%) e de células redondas ou outros tipos de tumores (17%). Destes, a maioria são linfomas, seguido de melanomas e raros mastocitomas (FLAHERTY et al., 2019). Dentre as neoplasias anexiais/superficiais oculares originadas na conjuntiva estão neoplasias melanocíticas; neoplasias vasculares (hemangiomas e hemangiossarcomas); adenoma/adenocarcinoma da glândula da terceira pálpebra e, menos comuns, os mastocitomas (LABELLE & LABELLE, 2013). Nesse contexto, devido à baixa prevalência de mastocitomas conjuntivais, objetivou-se relatar o caso de um canino diagnosticado com tumor de mastócitos na conjuntiva palpebral inferior direita.

Um canino, sem raça definida (SRD), porte médio, macho, castrado, 13 anos, foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Santa Maria (HVU-UFSM), por apresentar aumento de volume na conjuntiva palpebral direita há 3 meses. O paciente estava em bom estado corporal e sem alterações ao exame clínico. No exame oftálmico, observou-se aumento de volume nodular, brancacento com superfície lisa, localizado na conjuntiva palpebral inferior do olho direito, facilmente visualizado pelo afastamento da pálpebra (Figura 1 A). Não havia comprometimento da visão ou reflexos, bem como qualquer alteração no olho esquerdo.

A coleta de amostra para citologia foi realizada com auxílio de *swab* de algodão estéril, em movimento rotacionando sob o nódulo localizado na conjuntiva palpebral inferior, após a contenção física do paciente. O material obtido foi suavemente rolado sobre lâminas de vidro para microscopia, secas ao ar livre e posteriormente coradas com panótico rápido. As amostras

foram avaliadas nos aumentos de 100x e 400x, revelando baixa a moderada celularidade, compostas por células redondas compatíveis com mastócitos. O citoplasma se apresentou indistinto com pequenos grânulos azurofílicos em grande quantidade. O núcleo arredondado, paracentral, com a cromatina condensada e nucléolos inconspícuos. Foram observadas anisocitose e anisocariose moderadas. As amostras também eram formadas por células epiteliais escamosas contendo grânulos de melanina no citoplasma. A citologia foi sugestiva de mastocitoma, e foi indicado exame histopatológico para a confirmação e classificação (Figura 1 B).

A partir do diagnóstico citológico, optou-se pela retirada do tumor. Os exames bioquímicos (ureia, creatinina, alanina aminotransferase, albumina, proteínas totais, fosfatase alcalina) e hemograma encontravam-se dentro dos valores de referência (Cornell University, 2017).

O procedimento cirúrgico foi realizado após a medicação pré-anestésica com metadona intramuscular (0,3 mg/kg). A indução foi realizada pela administração intravenosa de diazepam (0,2 mg/kg) e propofol (2,5 mg/kg) e a manutenção anestésica inalatória de isoflurano foi utilizada em concentrações ajustadas para manutenção de plano anestésico. A excisão cirúrgica do nódulo foi realizada com margem de 0,5 mm em todas as bordas seguida de compressão mecânica por aproximadamente 5 minutos até completa hemostasia; não foi necessária a realização de suturas. A terapia antibiótica profilática com cefalotina (30 mg/kg) e analgésica/antinflamatória consistiu de dipirona (25mg/kg) e dexametasona (0,25 mg/kg), todos por via intravenosa.

Após procedimento cirúrgico, foi realizada impressão citológica com os fragmentos obtidos, bem como colhido material pela PAAF para a reavaliação citológica. As amostras coradas com panótico apresentaram moderada a marcada celularidade, constituída principalmente por mastócitos, o que permitiu a confirmação do diagnóstico citológico de

mastocitoma em aumento de 400x (Figura 1 C). Posteriormente os fragmentos teciduais foram fixados em formol a 10% e encaminhados para avaliação histopatológica e histoquímica.

Na avaliação macroscópica foi constatada a presença de dois fragmentos de pálpebra. O fragmento maior 1,0 x 0,6 x 0,4 cm, nodular, com superfície irregular com 0,5 cm de diâmetro. Ao corte era firme e homogeneamente brancacento. O fragmento menor era irregular e esbranquiçado (Figura 2 A). Na microscopia da conjuntiva palpebral, abaixo do epitélio de revestimento, observou-se proliferação neoplásica infiltrativa, não circunscrita, não encapsulada e densamente celular. As células eram redondas, com citoplasma moderado, com grande quantidade de grânulos basofílicos intracitoplasmáticos e limites citoplasmáticos bem distintos. Os núcleos eram redondos, com cromatina condensada e nucléolos pouco evidentes. Havia moderado pleomorfismo celular e nuclear e não foram observadas mitoses após avaliação de 10 campos com aumento de 400x (Figura 2 B). A coloração com azul de toluidina também foi realizada e facilitou a observação dos grânulos citoplasmáticos (Figura 2 C). Além disso, foi observada presença de infiltrado inflamatório de eosinófilos, multifocal e acentuado. O diagnóstico histopatológico foi de mastocitoma.

O paciente apresentou boa recuperação após procedimento cirúrgico e recebeu alta médica e receituário para uso de colírio de dexametasona, uma gota a cada oito horas, durante 10 dias e dipirona (25mg/kg) por via oral, a cada oito horas, durante três dias. Após 60 dias, não houve crescimento do tumor.

Os tumores oculares em cães e gatos são relativamente raros (DUBIELZIG, 1990). Dentre as neoplasias orbitais caninas, a maioria são tumores mesenquimais, epiteliais, e de origem neural, com apenas 17% provocados por células redondas ou outros tipos de tumores, sendo poucos destes mastocitomas (FLAHERTY et al., 2019). Ao se deparar com o aumento de volume na pálpebra inferior do cão descrito, as principais neoplasias incluídas no diagnóstico diferencial eram as neoplasias melanocíticas; hemangiomas, hemangiossarcomas,

adenoma/adenocarcinoma da glândula da terceira pálpebra e mastocitomas (LABELLE & LABELLE, 2013). Além destas, tumores secundários do olho originados de metástases como linfossarcoma, hemangiossarcoma e melanoma oral maligno, porém mais raros e considerados improváveis no caso pela ausência do tumor primário ou sinais clínicos (DUBIELZIG, 1990).

A PAAF diagnóstica para 92-96% dos mastocitomas (BLACKWOOD et al., 2012), também utilizada no diagnóstico do tumor na conjuntiva ocular em cães (FIFE et al., 2011), foi considerado inviável no momento da consulta devido à localização do tumor, próxima ao olho com risco de lesão oftálmica na realização da punção, necessitando sedação. Dessa forma, optou-se pelo *swab* da conjuntiva palpebral inferior sobre o nódulo. Dado o padrão citológico normal de conjuntivas saudáveis em cães ser formado por células epiteliais superficiais, intermediárias e basais, por vezes, contendo grânulos de melanina, além de células caliciformes, leucócitos e muco (BOLZAN et al., 2005), a discreta a moderada presença de mastócitos observada na citologia, provavelmente pela facilidade destas células esfoliarem (BLACKWOOD et al., 2012), permitiu sugerir diagnóstico de mastocitoma. O diagnóstico de enfermidades conjuntivais pelo exame citológico através da coleta por *swab* e o uso do corante panótico demonstrou ser eficaz, conforme indicado por AZEVEDO et al. (2009), e contrário a LONDON & SEGUIN (2003) que sugerem dificuldade em fazer diagnóstico definitivo por citologia pelos grânulos de mastócitos não corarem bem por panótico. Todavia, não se pode afirmar que outros tumores de mastócitos apresentarão abundância em grânulos como este.

A citologia demonstrou que o mastocitoma poderia ser considerado menos agressivo por apresentar quantidade de grânulos citoplasmáticos frequentes. Amostras citológicas destes tumores cutâneos podem ser considerados de alto grau na ausência ou escassez de grânulos metacromáticos, ou presença de 2 das 4 características: 1) presença de figuras mitóticas, 2) anisocariose acentuada (> 50% de variação no tamanho nuclear), 3) binucleação ou multinucleação, e 4) pleomorfismo nuclear (CAMUS et al., 2016), critérios estes não

observados na citologia do relato. Todavia, a classificação citológica é considerada auxiliar para tomada de decisões clínicas iniciais, sendo necessária a classificação histológica para identificação de neoplasma de alto grau (KIUPEL & CAMUS, 2019).

O histopatológico do tumor também confirmou mastocitoma e sugeriu comportamento menos agressivo devido ao tamanho pequeno do tumor (menor que 3 cm) e ausência de figuras mitóticas em 10 campos com aumento de 400x. O índice mitótico por ser fortemente preditivo do comportamento biológico e sobrevivência dos tumores de mastócitos, pode ser usado como indicador prognóstico (ROMANSIK et al., 2007), o que também já foi relatado em mastocitomas subcutâneos em cães (THOMPSON et al., 2011). Além disso, pacientes que apresentam tumores com tamanho menor ou igual a 3 cm de diâmetro máximo sobrevivem por mais tempo (HAHN; KING; CARRERAS, 2004), ou seja, apresentaram melhor prognóstico.

A histoquímica pela utilização da coloração de azul de toluidina facilitou a visualização dos grânulos citoplasmáticos (NARDI et al., 2018). O tumor não foi graduado pois os sistemas utilizados para graduar tumores de mastócitos cutâneos em cães (KIUPEL et al., 2011; PATNAIK et al., 1984) não serem aplicáveis para tumores localizados na conjuntiva e o grau histológico não interferir no prognóstico de pacientes com mastocitomas neste local (FIFE et al, 2011). Todavia a graduação desta neoplasia na conjuntiva foi descrita em um relato de caso e classificado em Grau II (BARSOTTI et al., 2007), e em estudo retrospectivo, onde o grau histológico foi intermediário (55%), baixo (30%) e alto (15%), (FIFE et al, 2011).

A presença de infiltrado inflamatório de eosinófilos acentuado no histopatológico pode estar relacionada à liberação de mediadores inflamatórios a exemplo da IL-5 (interleucina 5), produzidos por mastócitos que podem atrair estas células para o local da lesão (LALANI et al., 1999). A presença de infiltrado eosinofílico costuma ser observada no exame histopatológico de mastocitomas cutâneos (RECH et al., 2004), e também nos de conjuntiva ocular (BARSOTTI et al., 2007). A ausência de eosinófilos nas amostras citológicas provavelmente

está relacionada à técnica de coleta (*swab* da conjuntiva) em que não houve acesso às regiões internas do tumor.

Exames complementares como ultrassonografia abdominal, radiografia de tórax e citológico de linfonodos regionais, fígado, baço e medula, não foram realizados pelo histopatológico sugerir comportamento menos agressivo associado à ausência de linfadenomegalia (retrofaringeos e mandibulares) e alterações clínicas. Geralmente exames complementares são indicados em mastocitomas cutâneos (NARDI et al., 2018; BLACKWOOD et al., 2012), nos casos que apresentem sinais clínicos, doença concomitante ao tumor ou tumores de alto grau (PECCEU et al., 2020), descartados pelos exames laboratoriais e exame clínico.

A ausência de alterações no hemograma e bioquímica sérica também foi citada por outros autores (BARSOTTI et al., 2007). Provavelmente pela ausência de sinais clínicos associados ao tumor, o paciente encontrar-se saudável, servindo como indicativo de ausência de comprometimento sistêmico do mastocitoma e manifestações paraneoplásicas, pois sabe-se que tumores extra cutâneos também podem levar a sinais sistêmicos como ulcerações gastroduodenais e alterações vasculares (PATNAIK et al., 1982).

A excisão cirúrgica do nódulo é considerada tratamento primário para todos os casos de mastocitomas na conjuntiva (FIFE et al., 2011). A excisão do nódulo, realizada com margem de 0,5 mm em todas as bordas, pode ser considerada satisfatória por se tratar de local que inviabiliza ampla excisão cirúrgica. BROCKS et al. (2008) relataram que margem cirúrgicas de 5 mm ou menos para tumores de mastócitos cutâneos em locais considerados difíceis (membros distais), foram associadas a uma taxa de 2 anos sem recidiva em 93% dos casos. Na maioria dos casos de mastocitomas na conjuntiva, após excisão cirúrgica, os cães encontram-se livres da doença. Apenas dois casos na literatura descrevem recorrência local (FIFE et al., 2011). Terapias adjuvantes ao procedimento cirúrgico como a radioterapia e a quimioterapia não foram

realizadas pela excisão cirúrgica ser considerada satisfatória, possuir baixa carga tumoral e o paciente não apresentar sinais de metástases (BLACKWOOD et al., 2012).

No pós-operatório foi utilizado colírio glicocorticoide (dexametasona), devido aos efeitos depressivos na proliferação, redução na capacidade dos mastócitos de degranular e produzir citocinas (ANDRADE et al., 2004). O uso de glicocorticoide no transoperatório e no pós-operatório também se justifica pelos seus efeitos anti-inflamatórios (VANDEWALLE et al., 2018) e seu uso costuma apresentar bons resultados no tratamento de mastocitomas cutâneos caninos (STANCLIFT; GILSON, 2008; MATSUDA et al., 2011).

O prognóstico do paciente pode ser considerado favorável, pela ausência de recidiva local após 60 dias da remoção cirúrgica, ausência de sinais clínicos e pela baixa probabilidade de metástase, conforme observado em mastocitomas na conjuntiva em caninos (FIFE et al., 2011).

Conclui-se, com este relato, que a citologia de material conjuntival obtido por *swab* e coloração Panótico foram satisfatórios na triagem diagnóstica podendo ser indicados nos casos em que a CAAF for inviável e que o exame histopatológico é necessário para obter informações adicionais como o índice mitótico. Além disso, constatou-se que este tumor localizado na conjuntiva palpebral, foi menos agressivo devido ao baixo índice mitótico, elevado número de grânulos intracitoplasmáticos e ausência de recidiva ou alterações clínicas relacionadas ao neoplasma.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, M. V. M et al. Dexamethasone suppresses antigen-induced activation of phosphatidylinositol 3-kinase and downstream responses in mast cells. **The Journal of**

Immunology, v. 172, n. 12, p.7254-7262, 2004. Available from

<<https://www.jimmunol.org/content/jimmunol/172/12/7254.full.pdf>>. Accessed: fev. 20,

2020. doi:10.4049/jimmunol.172.12.7254.

- AZEVEDO, G. M et al. Avaliação citológica da conjuntiva de cães clinicamente sadios pelo método panóptico. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v.23, n.7, p.473-477, 2009. Available from: <<http://medvep.com.br/wp-content/uploads/2016/04/Artigo184.pdf>>. Accessed: fev. 15, 2020.
- BARSOTTI, G et al. Primary conjunctival mast cell tumor in a Labrador Retriever. **Veterinary Ophthalmology**, v. 10, n. 1, p.60-64, 2007. Available from <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1463-5224.2007.00502.x>>. Accessed: dez. 15, 2019. doi: 10.1111/j.1463-5224.2007.00502.x.
- BLACKWOOD, L et al. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. **Veterinary And Comparative Oncology**, v. 10, n. 3, p.1-29, 2012. Available from <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1476-5829.2012.00341.x>>. Accessed: jan. 05, 2020. doi: 10.1111/j.1476-5829.2012.00341.x.
- BOLZAN, A. A et al. Conjunctival impression cytology in dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v. 8, n. 6, p.401-405, 2005. Available from <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1463-5224.2005.00414.x>>. Accessed: jan. 18, 2020. doi: 10.1111/j.1463-5224.2005.00414.x.
- BROCKS, B. A. W et al. Hypotonic water as adjuvant therapy for incompletely resected canine mast cell tumors: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Veterinary Surgery**, v. 37, n. 5, p.472-478, 2008. Available from <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1532-950X.2008.00412.x>>. Accessed: fev. 08, 2020. doi: 10.1111/j.1532-950x.2008.00412.x.
- BROOKS, C. C et al. Dexamethasone 0.4mg sustained-release intracanalicular insert in the management of ocular inflammation and pain following ophthalmic surgery: design, development and place in therapy. **Clinical Ophthalmology**, v. 14, p.89-94, 2020. Available from: <<https://www.dovepress.com/dexamethasone-04mg-sustained-release-intracanalicular->

insert-in-the-ma-peer-reviewed-fulltext-article-OPHTH>. Accessed: fev. 21, 2020. doi:10.2147/opth.s238756.

CAMUS, M. S et al. Cytologic criteria for mast cell tumor grading in dogs with evaluation of clinical outcome. **Veterinary Pathology**, v. 53, n. 6, p.1117-1123, 2016. Available from <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300985816638721>>. Accessed: jan. 08, 2020. doi:10.1177/0300985816638721.

COSTA-CASAGRANDE, T. A et al. Estudo retrospectivo do mastocitoma canino no serviço de cirurgia de pequenos animais - Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. **Archives of Veterinary Science**, v. 13, n. 3, p.176-183, 2008. Available from: <<https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/11667/9797>>. Accessed: jan. 06, 2020. doi: 10.5380/avs.v13i3.11667.

DRISCOLL, A.; BLIZZARD, C. Toxicity and pharmacokinetics of sustained-release dexamethasone in beagle dogs. **Advances In Therapy**, v. 33, n. 1, p.58-67, 2016. Available from <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12325-015-0280-7>>. Accessed: fev. 21, 2020. doi:10.1007/s12325-015-0280-7.

DUBIELZIG, R. R. Ocular neoplasia in small animals. **Veterinary Clinics Of North America: Small Animal Practice**, v. 20, n. 3, p.837-848, 1990. Available from <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561690500649?via%3Dihub>>. Accessed: fev. 09, 2020. doi: 10.1016/s0195-5616(90)50064-9.

FIFE, M et al. Canine conjunctival mast cell tumors: a retrospective study. **Veterinary Ophthalmology**, v. 14, n. 3, p.153-160, 2011. Available from <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1463-5224.2010.00857.x>>. Accessed: dez. 10, 2019. doi: 10.1111/j.1463-5224.2010.00857.x.

- FLAHERTY, E. H et al. Evaluation of cytology and histopathology for the diagnosis of canine orbital neoplasia: 112 cases (2004-2019) and review of the literature. **Veterinary Ophthalmology**, p.01-10, 2019. Available from <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vop.12717?af=R>>. Accessed: jan. 11, 2020. doi:10.1111/vop.12717.
- HAHN, K.A; KING, G.K, CARRERAS, J.K. Efficacy of radiation therapy for incompletely resected grade – III mast cell tumors in dogs: 31 cases (1987- 1998). **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, v. 224, n. 1, p. 79-82, jan. 2004. Available from <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14710881>>. Accessed: abr. 02, 2020. doi:10.2460/javma.2004.224.79.
- KHOO, A et al. Intranasal mast cell tumor in the dog: A case series. **The Canadian veterinary journal**, v. 58, n. 8, p.851–854, 2017. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5508967/pdf/cvj_08_851.pdf>. Accessed: fev. 21, 2020. PMID: 28761193; PMCID: PMC5508967.
- 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**, v. 48, n. 1, p.147-155, 2011. Available from <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300985810386469>>. Accessed: jan. 13, 2020. doi:10.1177/0300985810386469.
- KIUPEL, M.; CAMUS, M. Diagnosis and prognosis of canine cutaneous mast cell tumors. **Veterinary Clinics Of North America: Small Animal Practice**, v. 49, n. 5, p.819-836, 2019. Available from <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561619300798?via%3Dihub>>. Accessed: fev. 21, 2020. doi:10.1016/j.cvsm.2019.04.002.

LABELLE, A. L.; LABELLE, P. Canine ocular neoplasia: a review. **Veterinary Ophthalmology**, v. 16, p.3-14, 2013. Available from <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vop.12062>>. Accessed: jan. 02, 2020. doi: 10.1111/vop.12062.

LALANI, T et al. Biology of IL-5 in health and disease. **Annals Of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 82, n. 4, p.317-333, 1999. Available from <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1081120610632814?via%3Dihub>>. Accessed: fev. 16, 2020. doi: 10.1016/s1081-1206(10)63281-4.

LONDON, C. A.; SEGUIN, B. Mast cell tumors in the dog. **Veterinary Clinics Of North America: Small Animal Practice**, v. 33, n. 3, p.473-489, 2003. Available from <[https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616\(03\)00003-2/fulltext](https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616(03)00003-2/fulltext)>. Accessed: fev. 21, 2020. doi:10.1016/s0195-5616(03)00003-2.

MATSUDA, A et al. Glucocorticoid sensitivity depends on expression levels of glucocorticoid receptors in canine neoplastic mast cells. **Veterinary Immunology And Immunopathology**, v. 144, n. 3-4, p.321-328, 2011. Available from <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165242711003321?via%3Dihub>>. Accessed: jan. 15, 2020. doi: 10.1016/j.vetimm.2011.08.013.

NARDI, A. B et al. Brazilian consensus for the diagnosis, treatment and prognosis of cutaneous mast cell tumors in dogs. **Investigação**, v. 17, n. 1, p.01-15, 2018. Available from <<http://publicacoes.unifran.br/index.php/investigacao/article/view/1837/983>>. Accessed: jan. 09, 2020. doi: 10.26843/investigacao.v17i1.1837.

NARDI, A. B et al. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães, atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná. **Archives Of Veterinary Science**, v. 7, n. 2, p.15-26, 2002. Available from

<<https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/3977/3217>>. Accessed: jan. 05, 2020. doi: 10.5380/avs.v7i2.3977.

PALMA, H. E et al. Mastocitoma cutâneo canino - revisão. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária: Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 23, n. 7, p.523-528, 2009. Available from <<http://medvep.com.br/wp-content/uploads/2016/04/Artigo152.pdf>>. Accessed: jan. 10, 2020.

PATNAIK, A. K et al. Extracutaneous mast-cell tumor in the dog. **Veterinary Pathology**, v. 19, n. 6, p.608-615, 1982. Available from <<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/030098588201900603>>. Accessed: fev. 21, 2020. doi:10.1177/030098588201900603.

PATNAIK, A. K et al. Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. **Veterinary Pathology**, v. 21, n. 5, p.469-474, 1984. Available from <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/030098588402100503>>. Accessed: jan. 09, 2020. doi: 10.1177/030098588402100503.

PECCEU, E et al. Ultrasound is a poor predictor of early or overt liver or spleen metastasis in dogs with high-risk mast cell tumours. **Veterinary And Comparative Oncology**, p.01-13. Available from <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vco.12563>>. Accessed: jan. 12, 2020. doi:10.1111/vco.12563.

RECH, R. R et al. Mastocitoma cutâneo canino: estudo de 45 casos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 56, n. 4, p.441-448, 2004. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352004000400004>. Accessed: fev. 12, 2020. doi:10.1590/s0102-09352004000400004.

ROMANSIK, E. M et al. Mitotic index is predictive for survival for canine cutaneous mast cell tumors. **Veterinary Pathology**, v. 44, n. 3, p.335-341, 2007. Available from

<<https://journals.sagepub.com/doi/10.1354/vp.44-3-335>>. Accessed: jan. 05, 2020. doi:10.1354/vp.44-3-335.

SOUZA, T. M et al. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 2, p.555-560, 2006. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782006000200030>. Accessed: fev. 10, 2020. doi:10.1590/s0103-84782006000200030.

SOUZA, A. C. F et al. Mastocitoma cutâneo canino: estudo retrospectivo dos casos atendidos pelo Serviço de Oncologia do Hospital Veterinário da FCAV-Unesp, Campus Jaboticabal, de 2005 a 2015. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 9, p.1808-1817, 2018. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2018000901808>. Accessed: jan. 09, 2020. doi: 10.1590/1678-5150-pvb-5150.

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. Available from <<https://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.232.1.53>>. Accessed: fev. 16, 2020. doi:10.2460/javma.232.1.53.

THOMPSON, J. J et al. Canine subcutaneous mast cell tumor: characterization and prognostic indices. **Veterinary Pathology**, v. 48, n. 1, p.156-168, 2011. Available from <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300985810387446>>. Accessed: dez. 30, 2019. doi:10.1177/0300985810387446.

VANDEWALLE, J et al. Therapeutic mechanisms of glucocorticoids. **Trends In Endocrinology & Metabolism**, v. 29, n. 1, p.42-54, 2018. Available from <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043276017301480?via%3Dihub>>. Accessed: fev. 06, 2020. doi: 10.1016/j.tem.2017.10.010.

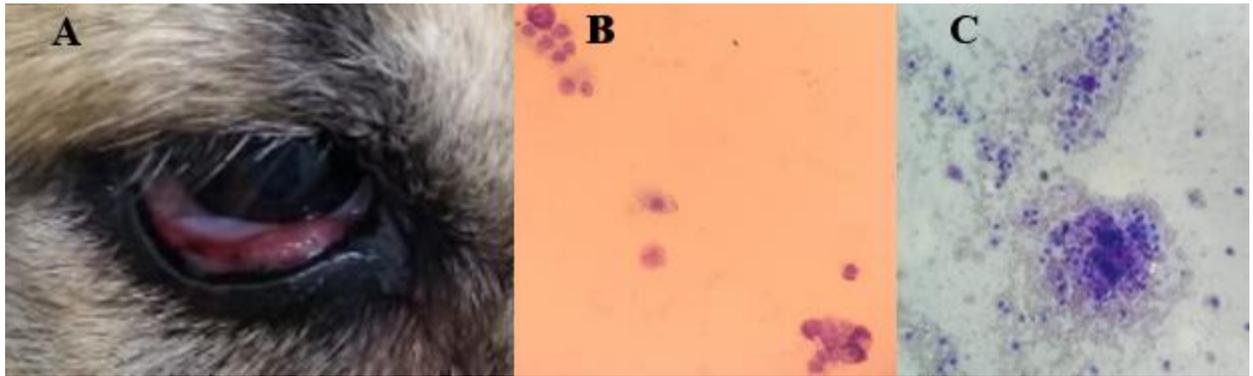


Figura 1 **A)** Aumento de volume nodular localizada na conjuntiva palpebral inferior do olho direito de um canino. **B)** Amostra citológica coletada pela técnica de *Swab*. Observa-se células redondas com marcada quantidade de grânulos azurofílicos no citoplasma em aumento de 400x (Panótico). **C)** Amostra citológica coletada por meio da PAAF. Nota-se moderada a marcada celularidade composta por mastócitos em aumento de 100x (Panótico).

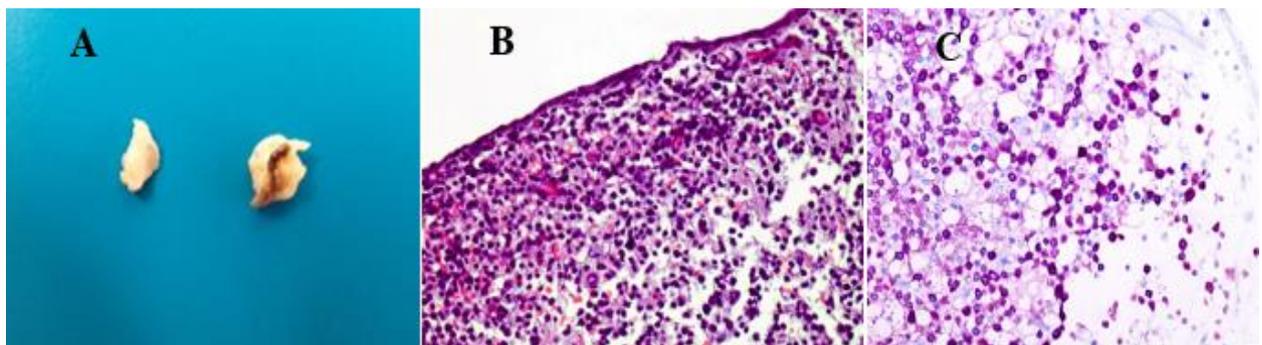


Figura 2 **A)** Visão macroscópica de dois fragmentos de pálpebra contendo aumento de volume nodular brancacento na conjuntiva palpebral inferior do olho direito em um canino. **B)** Amostra histopatológica densamente celular formada por mastócitos em aumento de 100x (HE). **C)** Amostra histopatológica com elevada quantidade de grânulos intracitoplasmáticos evidenciados pela coloração de Azul de Toluidina em aumento de 100x.

3 CONCLUSÃO

Os tumores oculares em cães e gatos são relativamente raros, principalmente as neoplasias de células redondas. Os relatos de mastocitomas na conjuntiva ocular da espécie canina são pouco frequentes e costumam apresentar comportamento menos agressivo, comparado aos cutâneos.

Este trabalho descreve o caso de um tumor de mastócitos na conjuntiva palpebral de um cão e contribui para a literatura sobre o tema. Também sugere que a citologia realizada pelas técnicas de *swab* da conjuntiva e PAAF do nódulo excisado com coloração Panótico e o exame histopatológico foram satisfatórios para fechar o diagnóstico de mastocitoma. A técnica de *swab* da conjuntiva palpebral associada a coloração Panótico podem ser alternativas no exame citológico para detecção de mastócitos, podendo ser indicados na rotina clínica quando a PAAF for inviável.

BIBLIOGRAFIA

- ANDRADE, M. V. M et al. Dexamethasone suppresses antigen-induced activation of phosphatidylinositol 3-kinase and downstream responses in mast cells. **The Journal Of Immunology**, v. 172, n. 12, p.7254-7262, 2004. Available from <<https://www.jimmunol.org/content/jimmunol/172/12/7254.full.pdf>>. Accessed: fev. 20, 2020. doi:10.4049/jimmunol.172.12.7254.
- AZEVEDO, G. M et al. Avaliação citológica da conjuntiva de cães clinicamente sadios pelo método panóptico. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v.23, n.7, p.473-477, 2009. Available from <<http://medvep.com.br/wp-content/uploads/2016/04/Artigo184.pdf>>. Accessed: fev. 15, 2020.
- BARSOTTI, G et al. Primary conjunctival mast cell tumor in a Labrador Retriever. **Veterinary Ophthalmology**, v. 10, n. 1, p.60-64, 2007. Available from <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1463-5224.2007.00502.x>>. Accessed: dez. 15, 2019. doi: 10.1111/j.1463-5224.2007.00502.x.
- BLACKWOOD, L et al. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. **Veterinary And Comparative Oncology**, v. 10, n. 3, p.1-29, 2012. Available from <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1476-5829.2012.00341.x>>. Accessed: jan. 05, 2020. doi: 10.1111/j.1476-5829.2012.00341.x.
- BOLZAN, A. A et al. Conjunctival impression cytology in dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v. 8, n. 6, p.401-405, 2005. Available from <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1463-5224.2005.00414.x>>. Accessed: jan. 18, 2020. doi: 10.1111/j.1463-5224.2005.00414.x.
- BROCKS, B. A. W et al. Hypotonic water as adjuvant therapy for incompletely resected canine mast cell tumors: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Veterinary Surgery**, v. 37, n. 5, p.472-478, 2008. Available from <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1532-950X.2008.00412.x>>. Accessed: fev. 08, 2020. doi: 10.1111/j.1532-950x.2008.00412.x.
- BROOKS, C. C et al. Dexamethasone 0.4mg sustained-release intracanalicular insert in the management of ocular inflammation and pain following ophthalmic surgery: design, development and place in therapy. **Clinical Ophthalmology**, v. 14, p.89-94, 2020. Available from: <<https://www.dovepress.com/dexamethasone-04mg-sustained-release-intracanalicular-insert-in-the-ma-peer-reviewed-fulltext-article-OPHTH>>. Accessed: fev. 21, 2020. doi:10.2147/opth.s238756.
- CAMUS, M. S et al. Cytologic criteria for mast cell tumor grading in dogs with evaluation of clinical outcome. **Veterinary Pathology**, v. 53, n. 6, p.1117-1123, 2016. Available from <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300985816638721>>. Accessed: jan. 08, 2020. doi:10.1177/0300985816638721.
- CASE, A.; BURGESS, K. Safety and efficacy of intralesional triamcinolone administration for treatment of mast cell tumors in dogs: 23 cases (2005–2011). **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, v. 252, n. 1, p.84-91, 2018. Available from

<<https://avmajournals.avma.org/doi/10.2460/javma.252.1.84>>. Accessed: jan. 21, 2020. doi: 10.2460/javma.252.1.84.

COSTA-CASAGRANDE, T. A et al. Estudo retrospectivo do mastocitoma canino no serviço de cirurgia de pequenos animais - Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. **Archives Of Veterinary Science**, v. 13, n. 3, p.176-183, 2008. Available from <<https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/11667/9797>>. Accessed: jan. 06, 2020. doi: 10.5380/avs.v13i3.11667.

DRISCOLL, A.; BLIZZARD, C. Toxicity and pharmacokinetics of sustained-release dexamethasone in beagle dogs. **Advances In Therapy**, v. 33, n. 1, p.58-67, 2016. Available from <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12325-015-0280-7>>. Accessed: fev. 21, 2020. doi:10.1007/s12325-015-0280-7.

DUBIELZIG, R. R. Ocular neoplasia in small animals. **Veterinary Clinics Of North America: Small Animal Practice**, v. 20, n. 3, p.837-848, 1990. Available from <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561690500649?via%3Dihub>>. Accessed: jan. 09, 2020. doi: 10.1016/s0195-5616(90)50064-9.

FIFE, M et al. Canine conjunctival mast cell tumors: a retrospective study. **Veterinary Ophthalmology**, v. 14, n. 3, p.153-160, 2011. Available from <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1463-5224.2010.00857.x>>. Accessed: dez. 10, 2019. doi: 10.1111/j.1463-5224.2010.00857.x.

FLAHERTY, E. H et al. Evaluation of cytology and histopathology for the diagnosis of canine orbital neoplasia: 112 cases (2004-2019) and review of the literature. **Veterinary Ophthalmology**, p.01-10, 2019. Available from <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vop.12717?af=R>>. Accessed: jan. 11, 2020. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/vop.12717>.

HORTA, R. S et al. Assessment of canine mast cell tumor mortality risk based on clinical, histologic, immunohistochemical, and molecular features. **Veterinary Pathology**, v. 55, n. 2, p.212-223, 2018. Available from <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300985817747325>>. Accessed: jan. 09, 2020. doi: 10.1177/0300985817747325.

ILYINSKAYA, G. V et al. Oncolytic sendai virus therapy of canine mast cell tumors (a pilot study). **Frontiers In Veterinary Science**, v. 5, p.01-12, 2018. Available from <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2018.00116/full>>. Accessed: jan. 20, 2020. doi: 10.3389/fvets.2018.00116.

KELLER, A et al. The JAK2/STAT5 signaling pathway as a potential therapeutic target in canine mastocytoma. **Veterinary And Comparative Oncology**, v. 16, n. 1, p.55-68, 2017. Available from <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vco.12311>>. Accessed: jan. 18, 2020. doi: 10.1111/vco.12311.

KHOO, A et al. Intranasal mast cell tumor in the dog: A case series. **The Canadian veterinary journal**, v. 58, n. 8, p.851-854, 2017. Available from

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5508967/pdf/cvj_08_851.pdf>. Accessed: fev. 21, 2020. PMID: 28761193; PMCID: PMC5508967.

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**, v. 48, n. 1, p.147-155, 2011. Available from <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300985810386469>>. Accessed: jan. 13, 2020. doi:10.1177/0300985810386469.

KIUPEL, M.; CAMUS, M. Diagnosis and prognosis of canine cutaneous mast cell tumors. **Veterinary Clinics Of North America: Small Animal Practice**, v. 49, n. 5, p.819-836, 2019. Available from <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561619300798?via%3Dihub>>. Accessed: fev. 21, 2020. doi:10.1016/j.cvsm.2019.04.002.

LABELLE, A. L.; LABELLE, P. Canine ocular neoplasia: a review. **Veterinary Ophthalmology**, v. 16, p.3-14, 2013. Available from <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vop.12062>>. Accessed: jan. 02, 2020. doi: 10.1111/vop.12062.

LALANI, T et al. Biology of IL-5 in health and disease. **Annals Of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 82, n. 4, p.317-333, 1999. Available from <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1081120610632814?via%3Dihub>>. Accessed: fev. 16, 2020. doi: 10.1016/s1081-1206(10)63281-4.

LONDON, C. A.; SEGUIN, B. Mast cell tumors in the dog. **Veterinary Clinics Of North America: Small Animal Practice**, v. 33, n. 3, p.473-489, 2003. Available from <[https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616\(03\)00003-2/fulltext](https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616(03)00003-2/fulltext)>. Accessed: fev. 21, 2020. doi:10.1016/s0195-5616(03)00003-2.

MATSUDA, A et al. Glucocorticoid sensitivity depends on expression levels of glucocorticoid receptors in canine neoplastic mast cells. **Veterinary Immunology And Immunopathology**, v. 144, n. 3-4, p.321-328, 2011. Available from <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165242711003321?via%3Dihub>>. Accessed: jan. 15, 2020. doi: 10.1016/j.vetimm.2011.08.013.

NARDI, A. B et al. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães, atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná. **Archives Of Veterinary Science**, v. 7, n. 2, p.15-26, 2002. Available from <<https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/3977/3217>>. Accessed: jan. 05, 2020. doi: 10.5380/avs.v7i2.3977.

NARDI, A. B et al. Brazilian consensus for the diagnosis, treatment and prognosis of cutaneous mast cell tumors in dogs. **Investigação**, v. 17, n. 1, p.01-15, 2018. Available from <<http://publicacoes.unifran.br/index.php/investigacao/article/view/1837/983>>. Accessed: jan. 09, 2020. doi: 10.26843/investigacao.v17i1.1837.

PALMA, H. E et al. Mastocitoma cutâneo canino - revisão. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária: Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 23, n. 7, p.523-528,

2009. Available from <<http://medvep.com.br/wp-content/uploads/2016/04/Artigo152.pdf>>. Accessed: jan. 10, 2020.

PATNAIK, A. K et al. Extracutaneous mast-cell tumor in the dog. **Veterinary Pathology**, v. 19, n. 6, p.608-615, 1982. Available from <<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/030098588201900603>>. Accessed: fev. 21, 2020. doi:10.1177/030098588201900603.

PATNAIK, A. K et al. Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. **Veterinary Pathology**, v. 21, n. 5, p.469-474, 1984. Available from <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/030098588402100503>>. Accessed: jan. 09, 2020. doi: 10.1177/030098588402100503.

PECCEU, E et al. Ultrasound is a poor predictor of early or overt liver or spleen metastasis in dogs with high-risk mast cell tumours. **Veterinary And Comparative Oncology**, p.01-13. Available from <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vco.12563>>. Accessed: jan. 12, 2020. doi:10.1111/vco.12563.

RECH, R. R et al. Mastocitoma cutâneo canino: estudo de 45 casos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 56, n. 4, p.441-448, 2004. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352004000400004>. Accessed: fev. 12, 2020. doi:10.1590/s0102-09352004000400004.

ROMANSIK, E. M et al. Mitotic index is predictive for survival for canine cutaneous mast cell tumors. **Veterinary Pathology**, v. 44, n. 3, p.335-341, 2007. Available from <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1354/vp.44-3-335>>. Accessed: jan. 05, 2020. doi:10.1354/vp.44-3-335.

SABATTINI, S et al. Histologic grading of canine mast cell tumor: is 2 better than 3?. **Veterinary Pathology**, v. 52, n. 1, p.70-73, 2014. Available from <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300985814521638>>. Accessed: jan. 09, 2020. doi: 10.1177/0300985814521638.

SLEDGE, D. G et al. Canine cutaneous mast cell tumors: a combined clinical and pathologic approach to diagnosis, prognosis, and treatment selection. **The Veterinary Journal**, v. 215, p.43-54, 2016. Available from <<https://www.deepdyve.com/lp/elsevier/canine-cutaneous-mast-cell-tumors-a-combined-clinical-and-pathologic-z45xh4v0xq>>. Accessed: jan. 03, 2020. doi:10.1016/j.tvjl.2016.06.003.

SOUZA, A. C. F et al. Mastocitoma cutâneo canino: estudo retrospectivo dos casos atendidos pelo Serviço de Oncologia do Hospital Veterinário da FCAV-Unesp, Campus Jaboticabal, de 2005 a 2015. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 9, p.1808-1817, 2018. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2018000901808>. Accessed: jan. 09, 2020. doi: 10.1590/1678-5150-pvb-5150.

SOUZA, T. M et al. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 2, p.555-560, 2006. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782006000200030>. Accessed: fev. 10, 2020. doi:10.1590/s0103-84782006000200030.

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. Available from <<https://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.232.1.53>>. Accessed: fev. 16, 2020. doi:10.2460/javma.232.1.53.

SULCE, M. et al. Utility of flow cytometry in canine primary cutaneous and matched nodal mast cell tumor. **The Veterinary Journal**, v. 242, p.15-23, 2018. Available from <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023318306336>>. Accessed: jan. 21, 2020. doi:10.1016/j.tvjl.2018.10.004.

THOMPSON, J. J et al. Canine subcutaneous mast cell tumor: characterization and prognostic indices. **Veterinary Pathology**, v. 48, n. 1, p.156-168, 2011. Available from <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300985810387446>>. Accessed: dez. 30, 2019. doi:10.1177/0300985810387446.

VANDEWALLE, J et al. Therapeutic mechanisms of glucocorticoids. **Trends In Endocrinology & Metabolism**, v. 29, n. 1, p.42-54, 2018. Available from <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043276017301480?via%3Dihub>>. Accessed: fev. 06, 2020. doi: 10.1016/j.tem.2017.10.010.

YAMADA, O et al. Imatinib elicited a favorable response in a dog with a mast cell tumor carrying a c-kit c.1523A>T mutation via suppression of constitutive KIT activation. **Veterinary Immunology And Immunopathology**, v. 142, n. 1-2, p.101-106, 2011. Available from <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016524271100119X?via%3Dihub>>. Accessed: fev. 20, 2020. doi:10.1016/j.vetimm.2011.04.002.

ZAVODOVSKAYA, R et al. Use of kit internal tandem duplications to establish mast cell tumor clonality in 2 dogs. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 6, p.915-917, 2004. Available from <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1939-1676.2004.tb02644.x>>. Accessed: fev. 21, 2020. doi:10.1111/j.1939-1676.2004.tb02644.x.