

Hemangiossarcoma multicêntrico em um cão

Multicentric Hemangiossarcoma in a dog:

Paula Elisa Brandão Guedes - Doutoranda do Programa de Pós Graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Santa Cruz – UESC

Siberi Santos Castro - Médica Veterinária.

Thaís Nascimento de Andrade Oliveira - Doutoranda do Programa de Pós Graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Santa Cruz – UESC

Fabiana Lessa Silva - Doutora em Ciência Animal e professora de Patologia Animal do Departamento de Ciências Agrárias e Ambientais - UESC, fabiana.lessa@gmail.com

Guedes PEB, Castro SS, Oliveira TNA Silva FL. Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 2016; 14(44); 64-68.

Resumo

Hemangiossarcoma é uma neoplasia mesenquimal maligna de células endoteliais, que pode se apresentar na forma solitária ou multicêntrica, a qual envolve múltiplos órgãos simultaneamente, como baço, fígado, pulmões, coração e pele. O objetivo deste relato foi descrever um caso de hemangiossarcoma multicêntrico em um cão. Um cão, macho, mestiço de American Pit Bull, com 13 anos de idade, foi eutanasiado no Centro de Controle de Zoonoses (CCZ), Itabuna, Bahia, e encaminhado para necropsia no Setor de Patologia do Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, Bahia, sem histórico clínico. Durante o exame post-mortem foram observados múltiplos nódulos vermelho escuros, friáveis, no tecido subcutâneo do animal, bem como no omento, baço, pâncreas, pulmões, mediastino, pleura e pericárdio parietal. Amostras dos nódulos foram coletadas e enviadas para análise histopatológica, que revelou uma neoplasia mesenquimal não encapsulada, pobremente demarcada, com formação de espaços vasculares preenchidos por sangue e delimitados por células endoteliais. O animal deste relato possuía lesões no tecido subcutâneo, linfonodos, baço e pulmões, que são os sítios mais comuns de desenvolvimento do hemangiossarcoma multicêntrico. Entretanto, esta neoplasia também foi encontrada na pleura parietal, pericárdio parietal, testículos, pâncreas, omento e serosa intestinal, sítios menos comuns de desenvolvimento. As análises macroscópica e histopatológica dos achados foram fundamentais para a conclusão do diagnóstico.

Palavras-chave: Canino; células endoteliais; necropsia; sarcoma.

Abstract

Hemangiossarcoma is a malignant mesenchymal neoplasm of the endothelial cells, which can be seen solitarily or multicentrically, involving multiple organs simultaneously, notably spleen, liver, lungs, heart and skin. The aim of this report was to describe a case of multicentric hemangiossarcoma in a dog. A male American Pit Bull, 13 years old, was euthanized in the Center for the Control of Zoonosis (CCZ), Itabuna, Bahia, and then was referred for necropsy in the Pathology Department of the State University of Santa Cruz's Veterinary Hospital (UESC), Ilhéus, Bahia, with no clinical history. During the post-mortem examination nodules colored in dark red and of a friable consistency were observed in the subcutaneous tissue of the animal, as well as in the omentum, spleen, pancreas, lungs, mediastinum, pleura and parietal pericardium. Samples of the nodules were collected and sent for histopathological analysis, which revealed a poorly demarcated mesenchymal neoplasm, with formation of vascular

spaces filled with blood and delimited by endothelial cells. The animal of this report had lesions in the subcutaneous tissue, lymph nodes, spleen, and lungs, which are the most common sites for the development of multicentric hemangiossarcoma. However, this neoplasm was also found in the parietal pleura, parietal pericardium, testicles, pancreas, omentum and intestinal serosa, which are less common sites for the development. The macroscopic and histopathologic analysis of the findings were fundamental for the completion of the diagnosis.

Keywords: Canine. Endothelial Cells. Necropsy. Neoplasm.

Introdução e Revisão da Literatura

Devido ao aumento da expectativa de vida dos animais domésticos, a incidência de neoplasias vem crescendo ao longo dos anos e tem sido a maior causa de morte nos animais de companhia. Embora as neoplasias de pele e mama sejam mais frequentes na rotina veterinária, outros tipos de tumores também merecem atenção, especialmente devido à sua malignidade. Neste contexto, neoplasias originárias das células endoteliais dos vasos sanguíneos costumam ser mais frequentemente diagnosticadas em cães do que nas demais espécies e podem ser classificadas como benignas (hemangiomas) ou malignas (hemangiossarcomas) (2,3).

Na espécie canina, o hemangiossarcoma ocorre mais frequentemente nas raças Whippet, Labrador Retriever, Pastor Alemão, Golden Retriever, Boxer e American Pit Bull, sem predileção por sexo. Além disso, acomete principalmente cães entre oito e 13 anos de idade, com pele despigmentada, pelo curto e rarefeito (1).

O hemangiossarcoma é uma neoplasia maligna altamente agressiva, com elevado potencial de causar metástases. Sua etiologia não está totalmente esclarecida, porém, sabe-se que exposição a raios solares ultravioletas e alguns fatores genéticos estão relacionados ao seu surgimento. Os sinais clínicos variam de acordo com os órgãos acometidos e incluem fraqueza, perda de peso, febre, intolerância ao exercício e aumento de volume abdominal. Além disso, durante o exame clínico, pode ser possível a palpação de nódulos ou massas localizados, principalmente, no abdome do animal. Dentre os achados hematológicos e bioquímicos, anemia (regenerativa ou ar-regenerativa) e trombocitopenia são comuns em animais com esta neoplasia, bem como hipoalbuminemia, hipoglobulinemia e aumentos das en-

zimas hepáticas alanina aminotransferase (ALT) e aspartato transaminase (AST) (1).

O hemangiossarcoma pode se desenvolver em qualquer tecido vascularizado, sendo mais comum em órgãos como o baço, fígado, pulmões, coração e pele. Outros sítios menos afetados incluem os rins, ossos, cavidade oral, músculos, bexiga e peritônio (2,1). Embora alguns autores acreditem que a forma solitária ocorra com maior frequência, outros defendem que a forma multicêntrica seja mais comum, com surgimento simultâneo de nódulos em sítios distintos. Entretanto, ainda há controvérsias na literatura se o hemangiossarcoma multicêntrico representa verdadeiramente uma neoplasia de origem multicêntrica ou se ele representa tumores metastáticos (2). O desenvolvimento de metástases é decorrente da disseminação por via hematogênica ou mesmo por implantação transabdominal. Os principais sítios de metástases do hemangiossarcoma são fígado, omento, mesentério e pulmões, os quais podem ser visualizados através de técnicas de diagnóstico por imagem, como ultrassonografia e radiografia (1).

Macroscopicamente, os hemangiossarcomas se apresentam como massas de tamanhos variados, friáveis, sem limites precisos, de coloração cinza-pálida a avermelhada, contendo coágulos sanguíneos no seu interior. Os nódulos dérmicos ou subcutâneos geralmente são massas bem definidas, de coloração vermelho escura a negra e de consistência firme. Histologicamente este tumor é caracterizado por uma proliferação de células mesenquimais variavelmente diferenciadas, com formação de espaços vasculares, que variam desde capilares até grandes espaços cavernosos repletos de sangue, associados a áreas de hemorragia e necrose (2,1). O diagnóstico definitivo é obtido a partir de exame histopatológico, através de biopsia ou excisão do tumor primário ou me-

tastático. Quando a avaliação histopatológica não é conclusiva, pode-se recorrer ao exame imuno-histoquímico para determinar a origem celular, utilizando-se marcadores de células endoteliais, como o fator VIII e o CD31 (2,3,4,1).

O tratamento para o hemangiossarcoma baseia-se na excisão cirúrgica da neoplasia e, em casos de acometimento do baço, é recomendada a esplenectomia. Além disso, devido à sua alta agressividade, o tratamento quimioterápico deve ser associado à remoção cirúrgica da neoplasia. Os principais agentes quimioterápicos utilizados como terapia adjuvante em casos de hemangiossarcoma são a doxorubicina, vincristina e ciclofosfamida (1).

O prognóstico do hemangiossarcoma é desfavorável e em menos de 10% dos casos os animais apresentam tempo de sobrevida de até um ano após o tratamento, enquanto que a maioria vem a óbito dentro de poucos meses. Todavia, vale ressaltar que cães com nódulos cutâneos costumam apresentar melhor prognóstico e maior tempo de sobrevida após o tratamento (1). O objetivo deste relato foi descrever um caso de hemangiossarcoma multicêntrico em um cão, diagnosticado a partir da necropsia e análise histopatológica.

Proposição

A decisão de relatar o presente caso baseou-se na importância que os achados de necropsia e o diagnóstico histopatológico exercem sobre a conclusão dos casos de neoplasias nos animais domésticos. Além disso, o caso relatado descreve um quadro de hemangiossarcoma pouco comum na rotina veterinária, cujos achados macroscópicos e microscópicos, condizentes com as características do hemangiossarcoma, foram confirmados por dados da literatura.

Relato de Caso

Um cão macho, com 13 anos de idade, não castrado, mestiço de American Pit Bull, com pelagem curta predominantemente branca com manchas marrons, foi encaminhado ao Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) da cidade de Itabuna-BA, após ser atendido numa clínica veterinária particular com suspeita de neoplasia. O animal chegou ao CCZ sem ficha clínica ou resultados de exames complementares, apenas um breve histórico de apatia e de dificuldades para manter-se em esta-

ção. Em virtude disso, foi submetido à eutanásia e encaminhado para necropsia no Setor de Patologia do Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), em Ilhéus, Bahia.

Durante o exame *post mortem*, observou-se que a carcaça e as mucosas estavam intensamente pálidas. No tecido subcutâneo havia múltiplos nódulos distribuídos difusamente, variando de poucos milímetros até aproximadamente dois centímetros de diâmetro, de coloração vermelho escura e consistência friável (Figura 1). Os linfonodos superficiais e profundos estavam intensamente aumentados de volume e de coloração vermelho escura. À abertura da cavidade abdominal foram observados múltiplos nódulos vermelho escuros de tamanhos variados no peritônio parietal, omento, serosa intestinal e gordura abdominal. O baço apresentava-se aumentado de volume e, na sua face parietal, próximo a uma das extremidades do órgão, foi visualizado um nódulo arredondado (figura 2), medindo aproximadamente oito centímetros de diâmetro, de coloração vermelho enegrecida, friável, além de múltiplos nódulos menores com características macroscópicas semelhantes. No pâncreas também foram vistos múltiplos nódulos milimétricos com características semelhantes às descritas anteriormente. À secção dos testículos também puderam ser evidenciados nódulos milimétricos vermelho-escuros distribuídos multifocalmente. Adicionalmente, foram visualizados urólitos milimétricos de superfície irregular e coloração parda na pelve do rim direito, ulcerações gastroduodenais e conteúdo purulento em grande quantidade preenchendo o seio paranasal esquerdo. À abertura da cavidade torácica foram observados múltiplos nódulos nos pulmões, mediastino, pericárdio parietal e pleura parietal, com características macroscópicas semelhantes às dos acima descritos.

Durante a necropsia, foram coletados fragmentos de nódulos localizados no tecido subcutâneo, cavidade abdominal, linfonodos, baço, pulmões, pâncreas, testículos, rins, coração e amostras do sistema nervoso central, os quais foram encaminhados para o Laboratório de Histopatologia da UESC para realização de exame histopatológico. Inicialmente, os fragmentos de tecidos foram fixados em formaldeído 10% por 24-48 horas. Posteriormente, as amostras foram desidratadas em soluções de álcool em concentrações crescentes, diafanizadas em xilol, embebidas e incluídas em

Hemangiossarcoma multicêntrico em um cão

parafina e cortadas com espessura de 4-5 um em micrótomo. Lâminas histológicas foram montadas e coradas pela hematoxilina-eosina (HE) e analisadas ao microscópio óptico. A análise histopatológica dos diferentes tecidos revelou a presença de uma neoplasia maligna de origem mesenquimal não encapsulada e mal delimitada, com formação de espaços vasculares repletos de sangue delinea-

dos por células endoteliais pleomórficas, moderada atividade mitótica e estroma fibrovascular discreto a moderadamente desenvolvido (figura 3). Adicionalmente, em alguns órgãos, como pulmão e testículos, foram visualizadas áreas multifocais de necrose. No sistema nervoso central não foram observadas alterações microscópicas.



Figura 1 – Tecido subcutâneo do cão. Notar múltiplos nódulos distribuídos difusamente em todo tecido subcutâneo, variando de poucos milímetros até dois centímetros de diâmetro, de coloração vermelho escura.



Figura 2 – Baço e omento. Notar nódulo arredondado em baço, medindo aproximadamente oito centímetros de diâmetro, de coloração vermelho enegrecida e múltiplos nódulos menores com características macroscópicas semelhantes.

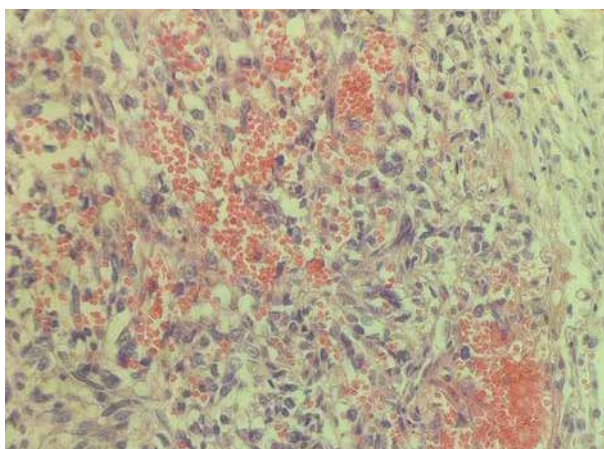


Figura 3 – Pulmão. Notar formações vasculares repletas de sangue delimitadas por células endoteliais pleomórficas. HE. Aumento de 100X.

Discussão

Embora a etiologia do hemangiossarcoma ainda seja objeto de estudo, já se sabe que a raça, a idade e o tipo de pelagem do animal atuam como

fatores predisponentes para o desenvolvimento tumoral (2). Diante disto, esta neoplasia ocorre com maior frequência em cães idosos, com pelo curto e da raça American Pit Bull, dados que coincidem com os descritos no presente relato de caso.

Embora nos estágios mais avançados e graves do hemangiossarcoma ocorra com frequência ruptura do(s) nódulo(s), resultando em hemorragias severas e morte súbita do animal (1), o cão desse relato não apresentou hemorragias, embora seu quadro clínico estivesse bastante evoluído, com debilidade, apatia e anemia. A indisponibilidade de histórico e exames complementares do cão dificultou a avaliação da evolução clínica do caso. Entretanto, pode-se sugerir que os sinais clínicos manifestados pelo cão poderiam estar relacionados a um quadro de anemia hemolítica, que costuma ser associada ao hemangiossarcoma, devido às alterações de microvasculatura ocasionadas pela neoplasia (5). Além disso, a anemia também pode estar associada à sinusite. Os quadros inflamatórios podem causar anemia uma vez que a hiperatividade do sistema fagocítico mononuclear na inflamação leva à remoção precoce dos eritrócitos circulantes, reduzindo sua sobrevivência. Aliado a isso, a resposta medular torna-se ineficiente frente à anemia e ocorre distúrbio do metabolismo do ferro, que se torna menos disponível (6).

Tendo em vista que os locais mais comuns de desenvolvimento do hemangiossarcoma são baço, fígado, pulmões, coração e pele (2,1), a localização dos nódulos no cão deste relato (tecido subcutâneo, linfonodos, baço e pulmões) corroboram com os dados da literatura. Além disso, nódulos também foram observados em pleura parietal, pericárdio parietal, testículos, pâncreas, omento e serosa intestinal, que são sítios menos comuns de desenvolvimento.

Embora não haja consenso entre autores se casos de hemangiossarcoma multicêntrico correspondem ou não a neoplasias metastáticas (2), sugere-se que o cão deste relato tenha apresentado a forma multicêntrica do tumor. A apresentação multicêntrica do hemangiossarcoma atinge, principalmente, baço, átrio direito e tecido subcutâneo, estando o último sítio estreitamente relacionado a esta apresentação da neoplasia (7), dados que corroboram com os achados de necropsia do animal deste relato. Além disso, são considerados como multicêntricos os tumores que acometem órgãos distintos, por vezes, simultaneamente, de tal forma que não é possível estabelecer um sítio primário de desenvolvimento da neoplasia (8), o que também corrobora com os achados do presente relato.

Conclusão

Nesse caso a necropsia teve papel fundamental para o diagnóstico da neoplasia, reforçando a importância do exame *post mortem* detalhado na rotina médica veterinária, aliado à análise histopatológica.

Referências

1. Thamm, DH. Miscellaneous tumors: hemangiossarcoma. In: Withrow, SJ, Macewen, EG. Small Animal Clinical Oncology, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2007. p. 785-795.
2. Goldschmidt, MH, Hendrick, MJ. Tumors of the skin and Soft Tissues: Hemangiossarcoma. In: Meuten, DJ. Tumors in domestic animals. 4ªed. Iowa: State Press, 2002. p. 99 -101.
3. Ferraz, JRS, Roza, MR, Júnior, JC, Costa, AC. Hemangiossarcoma canino: revisão de literatura. J. Bras. Ci. Anim 2008; 1(1):35-48.
4. Martins, BDC, Torres, BBJ, Gamba, CO, Cassali, GD, Lavalle, GE, Martins, GDC et al.. Clinical and pathological aspects of multicentric hemangiossarcoma in a Pinscher dog. Arq. Bras. de Med. Vet. Zoot. 2013; 65(2): 322-328.
5. Schulteheiss, PCA. Retrospective study of visceral and nonvisceral hemangiossarcoma and hemangiomas in domestic animals. J. Vet. Diagn. Invest. 2004; 16: 522-526.
6. Figuera, RA. Anemia hemolítica em cães e gatos. Acta Sci. Vet. 2007; 35: 264-266.
7. Cançado, RD, Chiatton, CS. Anemia de Doença Crônica. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2002; 24 (2): 127-136.
8. Berselli, M. Estudo da incidência, identificação e parâmetros prognósticos dos Hemangiomas e Hemangiossarcomas em animais de companhia. [Dissertação de Mestrado]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal de Pelotas, Rio Grande do Sul; 2011.
9. Flores, MM; Panziera, W, Kommers, GD; Irigoyen, LF, Barros, CSL, Figuera, RA. Aspectos epidemiológicos e anatomopatológicos do hemangiossarcoma em cães: 40 casos (1965-2012). Pesq. Vet. Bras. 2012; 32 (12): 1319-1328.

Recebido para publicação em: 08/12/2014.

Enviado para análise em: 04/02/2015.

Aceito para publicação em: 16/11/2015.