

SARCOMA HISTIOCÍTICO EM CÃO: RELATO DE CASO

Ivan F. Charas Santos¹
José Manuel Mota Cardoso²
Célia Shian³
Renata Bezerra Marujo⁴
Leticia Fernanda Silva⁵

RESUMO

O objetivo do trabalho foi relatar um caso de sarcoma histiocítico localizado na pele e disseminado nos linfonodos submandibulares e retrofaríngeos, em uma cadela castrada, raça Pastor Alemão, 10 anos de idade. Os sinais clínicos apresentados foram tosse, dispneia, nódulo cutâneo, linfomegalia e aumento do diâmetro do pescoço. Foram realizados o eritrograma, leucograma, bioquímica sérica sanguínea, urinálise, exame radiográfico torácico e ultrassonografia abdominal. O resultado do exame citopatológico foi de neoplasia de origem maligna das células redondas. Foi realizada a eutanásia e posteriormente a necropsia, o exame histopatológico e a imuno-histoquímica, confirmando o diagnóstico de sarcoma histiocítico disseminado. As alterações dos exames complementares de diagnóstico não foram conclusivas para um diagnóstico definitivo, diferentemente da associação do exame histopatológico e da imuno-histoquímica que permitiram o resultado conclusivo. A técnica de imuno-histoquímica permitiu estabelecer a origem histiocítica da neoplasia, e as células gigantes observadas no exame foram CD3⁺ e lisozima positivo.

Palavras-chave: neoplasia, células redondas, imuno-histoquímica, pequenos animais

HISTIOCYTIC SARCOMA IN DOG - CASE REPORT**ABSTRACT**

The aim of this study was to report a canine histiocytic sarcoma on skin and submandibular and retrofaríngeous lymph nodes in a German Shepherd spayed female dog, ten years old. The clinical signs observed were cough, dyspnea, subcutaneous nodule, lymphomegaly and increase in diameter of the neck. Were performed an erythrogram, leucogram, blood serum biochemistry, urinalysis, chest X rays and abdominal ultrasound. The cytology exam result was rounded cells cancer. The euthanasia was performed and subsequently the necropsy, histopathology exam and immunohistochemistry exam, with the diagnosis of disseminate histiocytic sarcoma. The diagnostic complementary exams changes were not conclusive for a definitive diagnosis, contrary of histopathology and immunohistochemistry exams, which allowed a conclusive result. The immunohistochemistry allowed to establish the tumor histiocytic origin and was observed a CD3⁺ and lysozim positive giant cells.

Keywords: neoplasia, round cells, immunohistochemistry, small animals

¹ Universidade Estadual Paulista-Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Botucatu.SP.Brasil

² Universidade Eduardo Mondlane. Faculdade de Veterinária. Maputo, Moçambique

³ Aluna de graduação do 11º semestre. Universidade Eduardo Mondlane. Faculdade de Veterinária. Maputo, Moçambique

⁴ Médica Veterinária autônoma. São Paulo. Brasil

⁵ Aluna de graduação do 9º semestre. Universidade Estadual Paulista-Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Botucatu.SP.Brasil

SARCOMA HISTIOCÍTICO EN PERRO - RELATO DEL CASO

RESUMEN

El objetivo del estudio fue presentar un caso de sarcoma histiocítico, localizado en la piel y los ganglios linfáticos mandibular y retrofaríngeo, en una perra castrada, raza Pastor Alemán, de 10 años de edad. Los signos clínicos presentados fueron tos, disnea, nódulo subcutáneo, linfomegalia y aumento del diámetro del cuello. Fueron realizados eritrograma, leucograma, bioquímica sérica sanguínea, análisis de orina, radiografía torácica y ecografía abdominal. El resultado del examen citológico fue neoplasia de origen maligna de células redondas. Se llevó a cabo la eutanasia y posteriormente la necropsia, examen histopatológico e inmunohistoquímico confirmando el diagnóstico de sarcoma histiocítico diseminado. Los cambios de los exámenes complementarios no fueron conclusivos para un diagnóstico definitivo, a diferencia de la asociación de lo examen histopatológico y la inmunohistoquímica, que permitió el diagnóstico. La técnica de inmunohistoquímica permitió establecer el origen histiocítico de la neoplasia, y fueron observados en el examen células gigantes positivas a CD3 y lisozima.

Palabras claves: neoplasia, células redondas, inmunohistoquímica, pequeñas especies

INTRODUÇÃO

O sarcoma histiocítico (SH) é um tumor das células redondas comum em cães e raro em gatos (1, 2). A etiologia é desconhecida, bem como os eventos moleculares e genéticos relacionados ao seu desenvolvimento e progressão (1, 3). O SH caracteriza-se pela proliferação maligna de histiócitos da derme, como também acometendo diversos órgãos – forma disseminada - sarcoma histiocítico disseminado (SHD) (4, 5). As doenças proliferativas histiocíticas compreendem três condições principais: o histiocitoma cutâneo, a histiocitose reativa e o complexo sarcoma histiocítico (5). A histiocitose maligna (HM) é, também, uma doença multissistêmica descrita em cães e caracterizada por proliferação neoplásica histiocítica de caráter hereditário (5, 6). A diferenciação entre o HM e a SHD muitas vezes é difícil e atualmente as duas condições têm sido consideradas como SHD, por apresentarem características clinicopatológicas semelhantes (5). Ambas as neoplasias têm um comportamento biológico agressivo, sendo correto realizar o diagnóstico histopatológico antes do tratamento (5).

O SH na pele apresenta-se sob forma de nódulos localizados, principalmente, no focinho, pálpebras, pescoço, escroto e menos comum nos membros (6, 7). Por outro lado, pode ocorrer disseminação para linfonodos, pulmão, baço, rim, fígado, medula óssea, testículos e olhos (6). O diagnóstico é realizado por meio da combinação dos sinais clínicos, da citologia por aspiração com agulha fina (CAAF) e do exame histopatológico (5, 8). No entanto, a imuno-histoquímica é imprescindível na diferenciação dos tumores com características similares, como o linfoma de células gigantes, o sarcoma de célula sinovial, o mastocitoma pouco diferenciado e o histiocitoma maligno fibroso (5, 9, 10). O prognóstico do SHD é sempre reservado devido a sua disseminação (1, 5, 6).

Em virtude dos escassos dados constantes da literatura sobre o SHD, dificultando o diagnóstico correto e precoce devido a sua similaridade clinicopatológica com outras neoplasias, objetiva-se relatar um caso de sarcoma histiocítico disseminado nos linfonodos submandibulares e retrofaríngeos em uma cadela da raça Pastor Alemão, 10 anos de idade atendida no Hospital Veterinário Escola (HVE), Moçambique.

RELATO DO CASO

Foi atendida no HVE, Moçambique, uma cadela castrada, raça Pastor Alemão, 10 anos de idade, com histórico de perda de peso progressiva. Durante o exame físico foi observado tosse, dispneia, nódulo cutâneo de 5 cm de diâmetro na região axilar direita, linfomegalia submandibular e retrofaríngea bilateral e aumento do diâmetro do pescoço devido a presença de uma massa firme. O leucograma evidenciou leucopenia e linfopenia e os exames de bioquímica sérica sanguínea revelaram um aumento do aspartato aminotransferase (AST) e da creatina quinase (CK). No exame radiográfico torácico e ultrassonográfico abdominal não foram observadas quaisquer alterações clínicas dignas de referência. Foi realizada a CAAF dos linfonodos submandibulares e retrofaríngeos, da massa localizada no pescoço e do nódulo cutâneo, sendo observadas ao exame citopatológico abundantes células pleomórficas em mitose, numerosas células arredondadas com núcleos redondos, escasso estroma, cromatina finamente granular, células gigantes com núcleo grande e raros linfócitos, estabelecendo um diagnóstico de neoplasia maligna de células redondas.

Devido ao prognóstico ruim observado no exame citopatológico e o envolvimento sistêmico, foi indicado a eutanásia humanitária e o paciente encaminhado ao Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da Faculdade de Veterinária, Moçambique, para necropsia. Na necropsia foi observado nódulo cutâneo de 5 cm de diâmetro na região axilar direita, consistência firme, cor rosada (Figura 1) e uma massa dura de cor branca envolvendo o esôfago e a traqueia torácica, e unificação da porção cervical do esôfago e da traqueia (Figura 2).



Figura 1. Nódulo cutâneo de 5 cm de diâmetro na região axilar direita de cor rosada (seta preta) em cadela da raça Pastor Alemão, 10 anos de idade, diagnosticada com sarcoma histiocítico disseminado (Arquivo pessoal do autor).

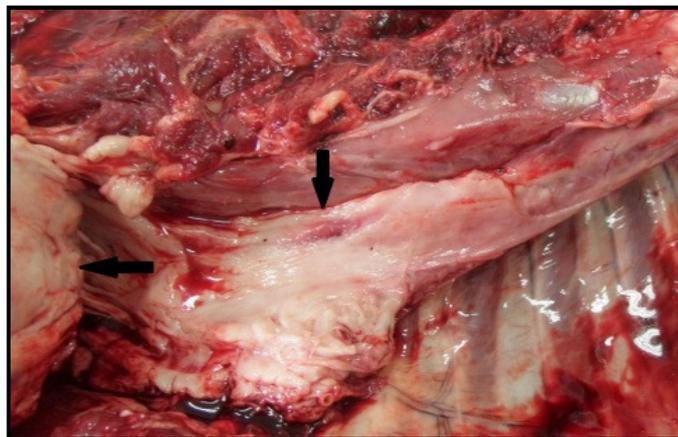


Figura 2. Massa tumoral aderida à parede dorsal do tórax (seta preta) em paciente da raça Pastor Alemão, 10 anos de idade, diagnosticada com sarcoma histiocítico disseminado. (Arquivo pessoal do autor).

Nos linfonodos submandibulares e retrofaríngeos foram observados nódulos com 1 a 3 cm de diâmetro que obliteravam parcialmente a arquitetura nodal. Citologicamente, os nódulos dos linfonodos e o cutâneo, e a massa localizada no esôfago e na traqueia foram caracterizadas por proliferação neoplásica de células redondas, núcleo oval e redondo, cromatina condensada, citoplasma bem delimitado e eosinofílico, células gigantes com núcleo grande e áreas com células pleomórficas em mitose (Figura 3).

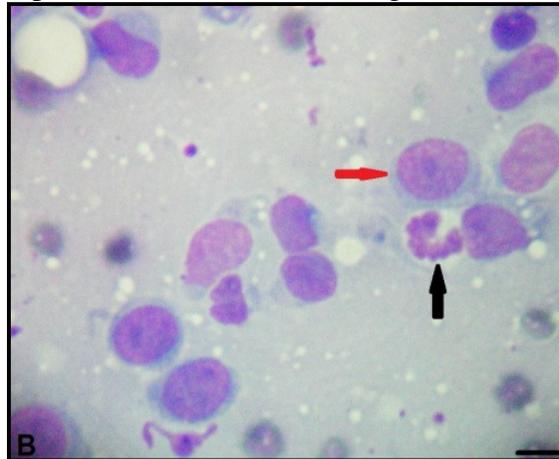


Figura 3. Fotomicrografia ilustrando células neoplásicas com formato redondo, núcleo oval e redondo, cromatina condensada e citoplasma escasso e figuras de mitose (seta preta) e células gigantes com núcleo grande (seta vermelha) em cadela da raça Pastor Alemão, 10 anos de idade, diagnóstico de sarcoma histiocítico disseminado (HE: 40x) [Barra: 100 μ m] (Arquivo pessoal do autor).

Histopatologicamente, foi observada uma invasão celular, escasso estroma, sendo as células polimórficas, com núcleo oval, redondo e/ou excêntrico com cromatina condensada e escasso citoplasma. Paralelamente, foram observadas células gigantes com núcleo grande, lobulado e múltiplo, e células neoplásicas em mitose (Figura 4).

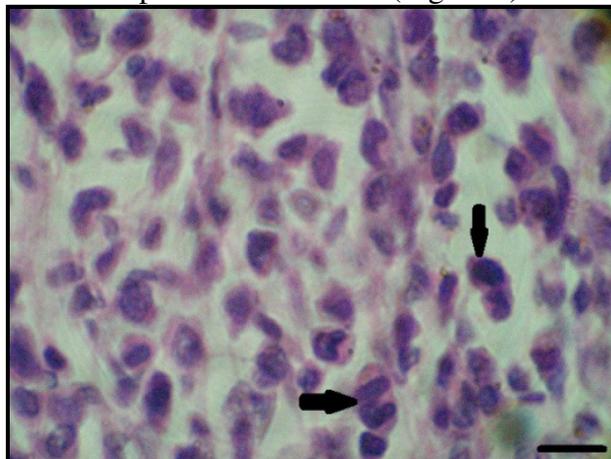


Figura 4. Fotomicrografia ilustrando invasão celular, escasso estroma, células neoplásicas em mitose (setas pretas), em cadela da raça Pastor Alemão, 10 anos de idade, diagnóstico de sarcoma histiocítico disseminado (HE: 40x) [Barra: 100 μ m] (Arquivo pessoal do autor).

A confirmação da origem celular dos nódulos foi realizada utilizando-se a técnica de imuno-histoquímica pelo método da estreptavidina-biotina-peroxidase em cortes de três micrômetros de nódulos dos linfonodos submandibulares e retrofaríngeos e o cutâneo. Foram utilizados os anticorpos anti-pancitoqueratina (Dako, 1:2.000), vimentina (Dako, 1:100), lisozima (Dako, 1:2.000) e a proteína S100 (Dako, 1:5.000). Todas as seções foram submetidas à recuperação antigênica com TRIS-EDTA (pH 9,0) em microondas por 10 minutos, incubadas com os anticorpos primários por uma hora à 37°C e, posteriormente, com o anticorpo secundário biotilado e o complexo LSAB. A imunorreatividade foi observada

por meio do 2-2' diaminobenzidina (DAB, Sigma-Aldrich) e a contra-coloração utilizada foi a de hematoxilina Harris, utilizando controles positivos e negativos para cada anticorpo. Observou-se a imunomarcção para vimentina e lisozima em todos os órgãos e negatividade para pancitokeratina.

A reação de imuno-histoquímica para lisozima permitiu definir a origem histiocítica da neoplasia (5, 10). No entanto, a coloração especial de Azul da Prússia revelou pequena quantidade de hemossiderina no citoplasma de algumas células neoplásicas. Apesar da ausência de anemia, as propriedades tintoriais da coloração sugerem que a hemocaterese e a eritrofagocitose poderiam progredir à anemia no presente caso. Segundo Scott, Miller e Griffin (3), os escassos relatos de possíveis SHD em cães com idade superior a oito anos não foram confirmados pelos métodos de diagnóstico de caracterização celular, como a imuno-histoquímica, e provavelmente pode ter-se tratado de linfossarcoma histiocítico ou pseudolinfoma, mas no presente relato de caso foi confirmado pela imuno-histoquímica.

O envolvimento de linfonodos e demais órgãos viscerais é característico do SHD (5, 9). Entretanto, é impossível determinar o órgão que deu origem a neoplasia, e se ocorreu a transformação maligna da forma localizada do sarcoma histiocítico ou da histiocitose reativa (5, 11). Não foi possível realizar uma relação de caráter hereditário de acordo com Fulmer e Mauldin (5), Goldschmidt e Hendrick (6) devido à ausência de informação sobre a ascendência clínica do paciente.

De acordo com Scott, Miller e Griffin (3), Clifford e Skorupski (4), Sousa et al. (7), Peterson e Couto (12), o SHD é comum em animais com idade que varia de dois a 13 anos e a raça Pastor Alemão é a raça mais predisposta à neoplasia, como observado na presente descrição. Apesar de Fulmer e Mauldin (5) afirmarem que o SH é uma neoplasia que acomete principalmente cães da raça Bernese, Rottweilers, Labradores e Golden Retrievers. As características apresentadas pela lesão cutânea nodular concorda com aquelas referidas na literatura (6, 7), porém, a localização no membro torácico não esteve de acordo com os mesmos autores, referenciando que raramente são localizados nos membros, diferentemente da localização no paciente. De acordo com Peterson e Couto (12), os histiocitomas apresentam um tamanho menor que 3 cm de diâmetro, mas no paciente foi observado um diâmetro de 5 cm. Os sinais clínicos da forma sistêmica observados como a tosse e a dispneia foram resultantes da compressão da traqueia pela neoformação ao redor da traqueia e do esôfago, visto que o pulmão não estava comprometido. A leucopenia foi resultado da demanda tecidual excessiva, sendo que o estresse e a dor poderiam ter contribuído para a liberação do cortisol e da adrenalina, induzindo a linfopenia. Por outro lado, a elevação do AST e da CK provavelmente foi consequente às lesões musculares.

A técnica de imuno-histoquímica permitiu estabelecer corretamente a origem histiocítica da neoplasia (5, 12) e as células gigantes observadas no exame foram CD3 negativo e lisozima positivo, sugerindo origem histiocítica (5, 10). A população histiocítica homogênea e a imunomarcção lisozima positiva fortaleceu o diagnóstico de SHD. Os óbitos causados por histiocitomas cutâneos não foram relatados (13), mas segundo Wu (14), em casos de SHD a porcentagem de óbito é elevada.

O exame histopatológico associado à imuno-histoquímica foram definitivos para a obtenção de diagnóstico conclusivo de sarcoma histiocítico. Desta forma, torna-se imprescindível o conhecimento dos sinais clínicos em relação às medidas eficientes de diagnóstico, para que seja realizado o tratamento adequado dependendo do caso. Dentre as medidas destacam-se a combinação dos sinais clínicos, CAAF, o exame histopatológico e imuno-histoquímico.

O relato do caso foi de acordo com os princípios éticos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal e aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Universidade Estadual Paulista - Botucatu, com protocolo número 223/2011.

REFERÊNCIAS

1. Vail DM, Withrow SJ. Tumors of the skin and subcutaneous tissues. In: Small animal clinical oncology. 3th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001. p.212-6.
2. Affolter VK, Moore PF. Canine cutaneous and systemic histiocytosis: reactive histiocytosis of dermal dendritic cells. *Am J Dermatopathol.* 2000;22:40-8.
3. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Dermatologia dos pequenos animais. 6^a ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001.
4. Clifford CA, Skorupski KA. Histiocytosis diseases. In: Withrow SJ, Vail DM. Small animal clinical oncology. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p.342-7.
5. Fulmer AK, Mauldin GE. Canine histiocytic neoplasia: an overview. *Can Vet J.* 2007;48:1041-50.
6. Goldschmidt MH, Hendrick MJ. Tumors of the skin and soft tissues. In: Meuten DJ. Tumors in domestic animals. 2th ed. Iowa State: Ames; 2002. p.175-84.
7. Souza TM, Figuera RA, Irigoyen LF, Barros CSL. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. *Cienc Rural.* 2006;36:555-60.
8. Taylor DN, Dorn CR, Luis OH. Morphologic and biologic characteristics of the canine cutaneous histiocytoma. *Vet Pathol.* 2006;43:646-55.
9. Pessoa MP, Maia FL, De Nard AB, Pessoa HF. Aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento dos histiocitomas caninos. *Med Vet.* 2008;2:42-53.
10. Hoinghaus R, Trautwein-Hewicker M, Mischke R. Immunocytochemical differentiation of canine mesenchymal tumors in cytologic imprint preparations. *Vet Clin Pathol.* 2008; 37:104-11.
11. Jacobs RM, Messick JB, Valli VE. Tumors of the hemolymphatic system. In: Meuten DJ. Tumors in domestic animals. 4th ed. Iowa State: Press; 2002. p.119-98.
12. Peterson JL, Couto CG. Tumores cutâneos e subcutâneos. In: Bichard SJ, Sherding RG. Clínica de pequenos animais. 2^a ed. São Paulo: Roca; 2003. p.192-204.
13. Huang SC, Chang CL, Huang CH, Chang CC. Histiocytic sarcoma – a case with evenly distributed multinucleated giant cells. *Pathol Res Pract.* 2007;203:683-9.
14. Wu H. Immunohistochemical expression of p27 and p21 in canine cutaneous mast cell tumors and histiocytomas. *Vet Pathol.* 2004;41:296-9.

Recebido em: 25/11/12**Aceito em: 24/04/13**