

PARAGANGLIOMA EM CÃO ASSOCIADO À FALÊNCIA CARDÍACA: RELATO DE CASO

Diogo Sousa Zanoni¹
Raquel Beneton Ferioli²
José Guilherme Xavier³
Júlio Lopes Sequeira⁴
Renée Laufer Amorim⁴

RESUMO

Neoplasias primárias do coração são raras em todas as espécies domésticas, contudo, os paragangliomas ocorrem em cães. No presente relato, um cão da raça Golden Retriever foi encaminhado para o Serviço de Patologia Veterinária do Hospital Veterinário – UNESP, Botucatu com queixa de morte súbita. Ao exame de necropsia, o coração apresentou neoformação adjacente a veia cava caudal e também em aurícula direita. Além disso, em ambos os pulmões, foram observados diversos nódulos. O material coletado foi processado rotineiramente e corado pelo método de hematoxilina-eosina. Também foi realizado painel imuno-histoquímico para os anticorpos primários anti-citoqueratina, anti-vimentina, anti-desmina, anti-alfa actina de músculo liso, anti-fator VIII e anti-enolase neurônio específico (NSE). Baseados nos dados clínicos e achados morfológicos, anatômicos, histopatológico, adicionalmente, a imunoreatividade positiva para NSE, o tumor foi caracterizado como um paraganglioma grau 2 de malignidade. O presente relato visa contribuir adicionando dados à literatura desta neoplasia.

Palavras-chave: canino, tumor cardíaco, paraganglioma.

CANINE PARAGANGLIOMA ASSOCIATE WITH BANKRUPTCY CARDIAC: CASE REPORT

ABSTRACT

Primary neoplasms of the heart are rare in all domestic species, however, paragangliomas occur in dogs. In this case report, a Golden Retriever breed was sent to the Pathology Department of Veterinary Hospital - UNESP, Botucatu with sudden death. At necropsy, the heart showed neoformation adjacent to the caudal vena cava and in the right atrium and, in both lungs were observed many nodes. The collected material was processed and stained with hematoxylin-eosin. It was also performed immunohistochemical panel for anti-cytokeratin, anti-vimentin, anti-desmin, smooth muscle anti-alpha actin, anti-factor VIII and anti-enolase specific neuron (NSE). Based on the clinical and morphological findings, anatomical, histological, additionally, to positive immunoreactivity for NSE, the tumor was characterized as a paraganglioma grade 2 of malignancy. This report aims to contribute by adding data to the literature of this neoplasm.

Keywords: canine, heart tumors, paraganglioma.

¹ Pós-graduando da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-FMVZ - UNESP - Botucatu, São Paulo. Contato principal para correspondência.

² Pós- graduando do Departamento de Clínica Veterinária, FMVZ/UNESP-Botucatu. Distrito de Rubião Jr. S/N. Botucatu, 18618-000-SP, Brasil

³ Pós-graduação em Patologia Ambiental e Experimental, Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil, (011)55750701

⁴ Professor Ass. Dr. do Departamento de Clínica Veterinária – FMVZ – UNESP – Botucatu, Distrito de Rubião Jr. S/N. Botucatu – SP – Brasil, 18618-000, (14) 38802064

PARAGANGLIOMA EN PERRO ASOCIADA CON LA INSUFICIENCIA CARDÍACA: REPORTE DE UN CASO

RESUMEN

Neoplasmas primarios del corazón son raros en todas las especies domésticas, sin embargo, paragangliomas se producen en los perros. En este informe, un perro de raza Golden Retriever fue enviado al Departamento de Patología del Hospital Veterinario - UNESP, Botucatu con histórico de muerte súbita. En la necropsia, el corazón mostró neoformación adyacente a la vena cava caudal y en la aurícula derecha, otra parte, fueron observados en ambos pulmones varios nodos. El material recogida fue procesado y se tiñó con hematoxilina-eosina. También se realizó inmunohistoquímica para panel de anticuerpos primarios anti-citoqueratina, anti-vimentina, anti-desmina, músculo liso anti-actina alfa, anti-factor VIII y anti-enolasa neuronal específica (NSE). Con base en los datos clínicos y morfológicos, anatómicos, histológicos, además, inmunorreactividad positiva para NSE, el tumor se caracterizó por ser un paraganglioma grado 2 de malignidad. Este informe tiene como objetivo contribuir agregando datos a la literatura de esta neoplasia.

Palabras clave: canino, tumor cardíaco, paraganglioma.

INTRODUÇÃO

Os receptores sensoriais do sistema circulatório incluem o corpo aórtico, o corpo carotídeo e o seio carotídeo que têm por função monitorar os níveis sanguíneos de oxigênio e dióxido de carbono, pH e temperatura sanguínea e, ainda, participam da regulação da frequência cardiorrespiratória (1,2). A neoplasia relacionada a esses receptores localiza-se comumente na base do coração, dentro do saco pericárdico, envolvendo o corpo aórtico ou situado entre a aorta e a artéria pulmonar, o corpo carotídeo e, menos frequentemente, o glomus pulmonar, podendo ocorrer, ainda, nas adrenais ou em sítios ectópicos (3,4), sendo considerada a segunda neoplasia cardíaca primária mais comum em cães, superada apenas pelo hemangiossarcoma, e representa 7% de todos os tumores cardíacos primários em cães (4,5).

Tumores envolvendo o coração são relativamente infrequentes em animais e humanos (5). Ocasionalmente, paragangliomas são descritos em humanos, gatos, cavalos, bovinos e patos (6-9), principalmente em corpo aórtico e carotídeo. Os tumores do corpo aórtico e carotídeo são caracterizados por agrupamentos de células grandes, poliédricas com citoplasma denso contendo grânulos ligados a membrana (10).

Tumores cardíacos são reconhecidos em seres humanos desde o século 16, porém o primeiro registro do diagnóstico ante morte tenha sido feito somente nos anos de 1930 (5). O desenvolvimento de angiocardiografia, eco cardiografia, e outras modalidades de exame por imagem aumentaram acentuadamente a detecção de tumores cardíacos em pessoas e animais (3,5,11). Deste modo, podem ser diagnosticados por intermédio de métodos ultrassonográficos ou radiológicos e confirmados histopatologicamente, inclusive com a utilização da imuno-histoquímica (10). Este trabalho tem por objetivo relatar um caso de paraganglioma associado à falência cardíaca em um canino Golden Retriever.

RELATO DE CASO

Um cão da raça Golden Retriever, macho, não castrado, pesando 35Kg, com oito anos de idade, foi encaminhado ao Serviço de Patologia Veterinária da Universidade Estadual Paulista – UNESP - Botucatu para análise necroscópica. O animal apresentava histórico de morte súbita durante atendimento clínico. Ao exame de necropsia, observou-se hemopericárdio moderado, assim como nódulo adjacente à veia cava caudal medindo 4,0 x 3,2 cm, superfície irregular, coloração avermelhada, consistência macia, além de aderência em pericárdio e discreta invasão do miocárdio. Após abertura das câmaras cardíacas, evidenciou-se, em aurícula direita, continuidade do nódulo adjacente à veia cava caudal medindo 4,5 x 3,0 cm de diâmetro aderida a parede auricular e presença moderada de coágulo ao redor do mesmo (trombo) (Figura 1 A-B).

Foram observados nódulos medindo de 0,3 a 0,5 cm de diâmetro, de coloração avermelhada, consistência firme e distribuição multifocal no pulmão. O animal apresentava criptorquidismo unilateral e atrofia moderada do testículo esquerdo que se encontrava na bolsa escrotal. Foram colhidos fragmentos do nódulo adjacente à veia cava caudal, do nódulo em aurícula direita, dos nódulos pulmonares e de outros órgãos como baço, intestino, pulmão, fígado, coração, encéfalo, rim e testículo, que foram fixados em formalina a 10%, processados rotineiramente e corados pelo método de hematoxilina-eosina (HE).

O exame histopatológico revelou lesão com características neoplásicas, de alta celularidade, composta por células cúbicas a poliédricas, dispostas em lençóis compactos e com membranas celulares distintos, de citoplasma levemente eosinófilo, esférico, granular ora discretamente vacuolar. O núcleo era centralizado, variando a sua forma de esférica a ligeiramente ovalada, contendo cromatina pontilhada e um único e proeminente nucléolo. As figuras de mitose eram pouco frequentes. Estas células encontravam-se entremeadas por um estroma rico em colágeno e vasos. As áreas centrais da neoplasia mostravam focos de hemorragia, necrose e coagulação (Figura 1 C). Os nódulos pulmonares mostravam as mesmas características neoplásicas descritas anteriormente. A partir destes achados foi levantada a hipótese diagnóstica de paraganglioma. Para a confirmação do diagnóstico utilizou-se a técnica de imuno-histoquímica com um painel de anticorpos que está apresentado na tabela 1.

No que diz respeito a imuno-histoquímica, evidenciou-se imunoreatividade positiva para NSE, sendo esta citoplasmática, moderada e difusa (Figura 1 D e Tabela 1). Frente aos achados morfológicos, anatômicos, microscópicos e a associação dos dados clínicos, adicionalmente, a imunoreatividade positiva para NSE, foram conclusivos para paraganglioma grau 2 de malignidade.

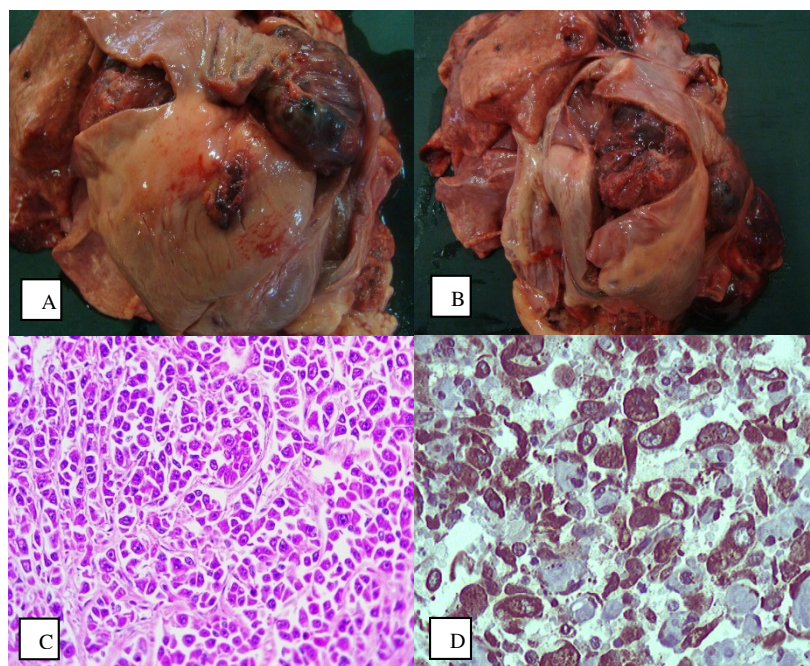


Figura 1. **A:** Observa-se nódulo adjacente à veia cava caudal, revelando superfície irregular, coloração avermelhada, além de moderada aderência em pericárdio e discreta invasão em miocárdio; **B:** Evidencia-se, em aurícula direita, continuidade do nódulo adjacente a veia cava, revelando superfície irregular, coloração avermelhada, aderido à parede auricular e, também presença de trombo; **C:** Fotomicrografia do Paraganglioma. Células de formato cúbico a poliédrico, com citoplasma levemente eosinofílico e granular. O núcleo é centralizado, variando a sua forma de esférica a ligeiramente ovalada, contendo cromatina pontilhada, e um nucléolo único e proeminente. HE, objetiva 40x; **D:** Coloração imuno-histoquímica revela imunoreatividade positiva para NSE, sendo esta citoplasmática, moderada e difusa. IHQ, objetiva 40x

Tabela 1. Lista de anticorpos utilizados e resultados da imunomarcagem.

Especificação	Anticorpo	Diluição	Coloração	
			Células Tumorais	Outros Elementos
Citoqueratina	Invitrogen	1:50	-	-
Vimentina	Invitrogen	1:200	-	Estroma de fibra muscular
Desmina	Dako	1:50	-	-
Alfa-sma	Dako	1:1200	-	Estroma de fibra muscular
Fator VIII	Dako	1:600	-	Endotélio vascular
NSE	Dako	1:100	++	-

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os receptores sensoriais do sistema circulatório são compostos por células não cromafins, originárias da crista neural. Esse grupo de células está associado ao sistema nervoso autônomo, de onde também são derivados o gânglio simpático e a medula adrenal

(1,2,12). Baseados nessa função, esses tumores foram chamados de quimiodectoma, mas esta denominação parece não ser a mais adequada, pois são tumores do sistema paraganglionar e não de células quimiorreceptoras. Do ponto de vista embriológico, a nomenclatura mais apropriada é paraganglioma. Outros termos, tais como tumor do corpo aórtico e carotídeo, tumor glômico, quimiodectoma e tumor não cromafim, são termos menos acurados (12).

A patogênese dessa neoplasia pode estar relacionada a hipóxia crônica, sendo mais prevalente em animais e humanos que vivem em regiões montanhosas e em raças braquicefálicas. Embora a origem dos paragangliomas seja desconhecida, sugere-se que uma predisposição genética agravada por hipóxia crônica, poderia explicar a alta incidência em certas raças de cães braquicefálicos ao desenvolvimento de tumores do corpo aórtico e carotídeo (9,10,13).

Cães de raças braquicefálicas, tais como Boxer, Boston Terrier e Bulldog Inglês são altamente predispostos ao desenvolvimento de tumores do corpo aórtico e carotídeo (9,10). Em consonância ao nosso relato, Zimmerman et al. (13) relataram um paraganglioma na base do coração de um Golden Retriever. Os paragangliomas são mais frequentes em cães machos que fêmeas e, a idade média dos cães com tumores do corpo aórtico e carotídeo é de nove a treze anos. Em cães, os paragangliomas estão frequentemente associados com outras neoplasias endócrinas, especialmente tumores testiculares e carcinomas de tireóide concomitante (10). Apesar de ser observado testículo ectópico na necropsia, não havia alterações neoplásicas na avaliação histopatológica.

Os tumores do corpo aórtico e carotídeo em animais não são funcionais (não secretam excesso de hormônio na circulação), mas o tumor age como uma lesão que ocupa espaço, pressionando o átrio e/ou veia cava podendo afetar a função cardíaca (1). O quadro clínico pode ser pobre, principalmente quando o tumor não alcançou tamanho suficiente para afetar estruturas vasculares e/ou nervosas (3), sendo muitas vezes achados acidentais de necropsia.

Diante do exposto, nossos achados são compatíveis com os relatados na literatura, pois a neoplasia encontra-se adjacente à veia cava caudal, possivelmente dificultando o retorno venoso. Além disso, o nódulo também estava presente na aurícula direita, comprometendo a função dessa estrutura. Em humanos, o tumor pode ser funcional, podendo haver a produção de catecolaminas derivadas de aminas biogênicas, como a dopamina, epinefrina e norepinefrina, de modo que variações na pressão sanguínea são uma das características clínicas deste tumor (1,3).

Quanto aos métodos diagnósticos, segundo Brown et al (10), Jones et al. (12), Capen (1), baseado nos fatores histológicos é possível categorizar os tumores em três grupos de acordo com as características como índice mitótico, o padrão de crescimento invasivo, pleomorfismo celular e metástase a distância. Deste modo, quanto ao aspecto microscópico, o presente relato foi conclusivo para paraganglioma grau 2 de malignidade, uma vez que a neoplasia apresentou índice mitótico baixo, células neoplásicas uniformes e, evidência de crescimento localmente invasivo além de metástase distante.

As características imuno-histoquímicas de paraganglioma humano foram descritas por vários autores (10,14,15), onde NSE, sinaptofisina e cromogranina A são detectadas na maioria dos tumores. No que diz respeito ao presente caso, a imunomarcagem para detectar a etiologia tumoral foi somente a NSE, sendo que, a imunoreatividade positiva para NSE e a imunoreatividade negativa para os outros marcadores, foi similar ao descrito por Brown et al (10).

Frente aos achados morfológicos, anatômicos, microscópicos em associação aos dados clínicos, conclui-se que estes são consistentes com paraganglioma. Adicionalmente, a imunoreatividade positiva para NSE, foi determinante para fechar o caso. A baixa incidência do processo, a localização da neoplasia, assim como as características epidemiológicas e clínicas sustentam a importância do presente relato, que visa contribuir adicionando dados à literatura desta neoplasia.

REFERÊNCIAS

1. Capen CC. Tumors of the endocrine glands. In: Meuten DJ. Tumors in domestic animals. 4th ed. Ames: Iowa State University Press; 2002. p.691-5.
2. Deim Z, Szalay F, Glávits R, Bauer A, Cserni G. Carotid body tumor in dog: A case report. *Can Vet J.* 2007;48(8):865-7.
3. Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N. Pathology of domestic animals. 5th ed. London: Academic Press; 2007.
4. Noszczyk-Nowak A, Nowak M, Paslawska U, Atamaniuk W, Nicpon J. Case study Cases with manifestation of chemodectoma diagnosed in dogs in Department of Internal Diseases with Horses, Dogs and Cats Clinic, Veterinary Medicine Faculty, University of Environmental and Life Sciences, Wrocław, Poland. *Acta Vet Scand.* 2010;52(35):1-7.
5. Ware WA, Hopper DL. Cardiac Tumors in Dogs: 1982–1995. *J Vet Intern Med.* 1999;13(2):95-103.
6. Sah RL, Acharjyo LN, Mohanty GC. Aortic body tumor in a duck. *Vet Pathol.* 1974;11(2):125-8.
7. Lam KY, Dickens P, Chan AC. Tumours of the heart. A 20-year experience with a review of 12485 consecutive autopsies. *Arch Pathol Lab Med.* 1993;117(10):1027-31.
8. Willis R, Williams AE, Schwartz T, Paterson C, Wotton PR. Aortic body chemodectoma causing pulmonary edema in a cat. *J Small Anim Pract.* 2001;42(1):20-3.
9. Caruso KJ, Cowell RL, Upton ML, Dorsey KE, Meinkoth JH, Campbell GA. Intrathoracic mass in a cat. *Vet Clin Pathol.* 2002;31(4):193-5.
10. Brown PJ, Rema A, Gartner F. Immunohistochemical characteristics of canine aortic and carotid body tumours. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2003;50(3):140-4.
11. Galvão Jr AR, Sartini AL, Machado MC, Mattioli FM, Ribas MH, Fava AS. Paraganglioma carotídeo bilateral. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2004;70(4):573-6.
12. Jones TC, Hunt RD, King NW. Patologia veterinária. 6a ed. São Paulo: Manole; 2000. p.1005-6.
13. Zimmerman KL, Rossmeisl Jr JH, Thorn CE, Saunders GK. Mediastinal mass in a dog with syncope and abdominal distension. *Vet Clin Pathol.* 2000;29(1):19-21.
14. Kliewer KE, Wen DR, Cancilla PA, Cochran AJ. Paraganglioma: assessment of prognosis by histologic, immunohistochemical, and ultrastructural techniques. *Hum Pathol.* 1989;20(1):29-39.
15. Johnson TL, Zarbo RJ, Lloyd RV, Crissman JD. Paragangliomas of the head and neck: immunohistochemical neuroendocrine and intermediate filament typing. *Mod Pathol.* 1988;1(3):216-23.

Recebido em: 07/01/2014**Aceito em: 22/02/2016**