



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**TUMOR MALIGNO DE NERVO PERIFÉRICO (SCHUWANNOMA
MALIGNO) DIAFRAGMÁTICO EM CÃO POODLE – RELATO DE CASO**

Vanessa Pereira Rocha

Areia Pb, 2014



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS

CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**TUMOR MALIGNO DE NERVO PERIFÉRICO (SCHUWANNOMA
MALIGNO) DIAFRAGMÁTICO EM CÃO POODLE – RELATO DE CASO.**

Vanessa Pereira Rocha

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária pela Universidade Federal da Paraíba, sob orientação do prof. Dr Ricardo Barbosa de Lucena e co-orientação da Doutoranda Sheila Nogueira Ribeiro Knupp.

Areia, 2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
FOLHA DE APROVAÇÃO

Vanessa Pereira Rocha

TÍTULO: Tumor maligno de nervo periférico (Schwannoma Maligno) diafragmático
em cão poodle – Relato de caso.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em **Medicina Veterinária**, pela Universidade Federal da Paraíba.

Aprovada em:

Nota: **Banca Examinadora**

Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena, UFPB

M V Harlan Hallamys de Lima Nascimento, UFPB

M V Temistócles Soares de Oliveira Neto, UFPB

Profa. Dra. Káterin Elena Bohorquez Grondona, Coordenação de TCC

DEDICATÓRIA

A todos aqueles que de alguma forma estiveram e estão próximos de mim, fazendo esta vida valer cada vez mais a pena.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por estar sempre comigo, ouvindo minhas preces e ajudando a escolher o melhor para minha vida. Permitindo que tudo isso acontecesse, ao longo da minha vida, e não somente nestes anos como universitária, mas em todos os momentos. Ele, e somente Ele, é digno de toda glória!

Aos meus Pais Milton e Valdecira, pelo exemplo, amizade e o carinho. Por estarem ao meu lado nos bons e maus momentos, sempre apoiando e incentivando a lutar pelos meus ideais. E quando a saudade apertava ... A melhor sensação era chegar em casa depois de passar dias sem vê-los e receber aquele abraço e beijo tão esperado.

A minha Avó Eloíza, sempre ao meu lado me fortalecendo e me ajudando. Sempre acrescentando na minha formação religiosa, mostrando o quanto Deus é importante. Uma pessoa maravilhosa que sempre observa o lado bom das pessoas e que tem o coração enorme. Sempre me dando força, conselhos e é claro me “mimando” (menina criada por vó rrsrsrs), com certeza grande parte do que eu sou (a parte boa!) devo a Ela. Minha Avó, Amiga, Conselheira, Meu tudo!

Aos meus sobrinhos, por tornar meus dias mais felizes e as vezes mais “perturbados” rrsrsrs, mas por me proporcionar momentos inesquecíveis. Apesar do pouco tempo que passamos juntos (ô vida corrida!), cada minuto é válido!

A minha família, avós, primos, primas, tios, tias, e é claro, os agregados, que nunca mediram esforços para me apoiar e por acreditar que tudo na vida pode dar certo quando você realmente gosta do que faz. Apesar do senso crítico de alguns quanto a minha futura profissão, agradeço muito por fazer parte dessa família tão maravilhosa e doida (rrrsrsrs).

Aos meus amigos “Anhas”, “Otas”, “Os carregos” e aos demais que sempre estiveram presentes nos bons e maus momentos, me fazendo enxergar a vida de uma maneira melhor, fazendo com que cada momento valesse a pena! Passamos por tantos momentos incríveis, momentos esses, que ficarão guardados para sempre, tenho a certeza disso! Bons e maus momentos sempre fizeram parte de nossa trajetória. Os bons aproveitávamos ao máximo e os maus usávamos como experiência para a vida. Só tenho a agradecer a Deus por cada um fazer da minha vida.

A todos os professores do CCA que contribuíram para minha formação acadêmica, me proporcionando o conhecimento não apenas racional, mas a manifestação do caráter e afetividade da educação no processo de formação profissional, não somente por terem me ensinado, mas por terem me feito aprender.

A esta universidade, direção e administração que oportunizaram chegar a essa etapa.

A coordenação do curso, que quase sempre estava à disposição. A professora e coordenadora Fabiana Satake, que nunca mediu esforços para resolver os problemas que surgiam, apesar do tempo apertado sempre dava um jeitinho para resolver as coisas. Não podendo esquecer Germana “Paz e Luz”, uma pessoa super “gente boa”, sempre disposta a ajudar. Sempre calma e alegre mesmo com vários problemas para resolver. Vale a pena lembrar o “Cine CCA”, sob a coordenação de Ivandro e Germana, que fez das “noites de fera” mais engraçadas e descontraídas.

A todos que fazem parte do Hospital Veterinário, Lourdinha, Temistócles, Marquiliano, Edgley, Dani, Juliete e aos demais. Em especial a “Mãe Gilma”, sempre solidária e de um coração enorme e acolhedor. Uma pessoa fantástica que emana uma paz e sensação de bem estar as pessoas que estão ao seu redor.

A todos os Médicos Veterinários, que ajudaram e contribuíram para minha formação.

Não podendo esquecer da “Tiazinha” do lanche, sempre ali, engordando seus “sobrinhos(as)”, mas também dando bons conselhos.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao meu orientador, Prof^o. Dr *Ricardo Barbosa de Lucena*, que mesmo sendo uma pessoa extremamente atarefada não mediu esforços para me orientar fazendo com que fosse possível a conclusão desse trabalho. Uma pessoa surpreendente, de uma humildade admirável que está sempre disposto a ajudar, os meus mais sinceros agradecimentos.

A Doutoranda e Co-orientadora *Sheila Ribeiro Knnup* mesmo distante, “do outro lado do mundo”, me ajudando e orientando, abrindo mão de momentos de sua viagem para me auxiliar nesse trabalho.

Ao meu amigo *Harlan Harllamys*, sem o qual eu não teria conseguido concluir esse trabalho. Agradeço pela ajuda e principalmente pela amizade.

“Existem momentos na vida da gente, em que as palavras perdem o sentido ou parecem inúteis, e, por mais que a gente pense numa forma de empregá-las elas parecem não servir. Então a gente não diz, apenas sente.”

Sigmund Freud

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. A Diafragma e fígado apresentando nódulos multifocais amarelados com áreas avermelhadas (necrose e hemorragia)	20
Figura 1. B Baço com massa branco-amarelada de 5cm de diâmetro.....	20
Figura 1. C Fígado com lesões nodulares coalescentes, bordas irregulares, e áreas de necrose	21
Figura 1. D Nódulos multifocais de tamanhos variados no diafragma	21
Figura 2.A Nódulo diafragmático composto por células fusiformes	22
Figura 2.B Tumor diafragmático composto por células fusiformes pleomórficas, com citoplasma levemente acidófilo, bordas celulares indistintas e grandes núcleos fusiformes.....	23

RESUMO

ROCHA, Vanessa Pereira, Universidade Federal da Paraíba, Novembro de 2014.
Tumor maligno de nervo periférico (Schwannoma Maligno) diafragmático em cão poodle. Orientador: Ricardo Barbosa de Lucena.

O tumor da bainha do nervo periférico (TBNP) é o termo que tem sido proposto para incluir schwannomas, neurofibromas (tumores de fibras nervosas) e neurofibrossarcomas (tumores malignos de fibras nervosas). O diafragma representa uma localização incomum para essa neoplasia em animais domésticos e seres humanos. Este relato descreve um schwannoma maligno no diafragma de um cão Poodle de 13 anos de idade. Vários nódulos foram vistos distribuídos ao longo do diafragma e a cavidade abdominal do animal. Os linfonodos do mediastino foram substituídos por uma grande massa tumoral solitário. A aparência macroscópica desses tumores é de massas globoídes e fusiformes, aparentemente encapsuladas de consistência firme. Ao corte, a massa é cinza pálida com focos de necrose e hemorragia. Histologicamente, tumor diafragmático é composto de grandes células fusiformes pleomórficas com citoplasma levemente eosinofílico, bordas de célula indistintas, e grandes núcleos fusiformes com nucléolos proeminentes. As células neoplásicas são organizadas em fascículos entrelaçadas e envolvidas com estroma colagenoso. Os tumores da bainha do nervo periférico são de rara ocorrência em animais, porém, ainda mais raros são aqueles originários do diafragma e que têm padrão maligno com tendência metastática. Neste caso relatado, o provável local de origem do schwannoma maligno foi o nervo frênico devido à própria localização anatômica do mesmo.

Palavras-chave: Nervo; Diafragma; Neoplasia; Metástase.

ABSTRACT

ROCHA, Vanessa Pereira, Universidade Federal da Paraíba, Novembro de 2014.
Malignant neoplasm of peripheral nerve (Schwannoma Evil) diaphragmatic in poodle dog. Adviser: Ricardo Barbosa de Lucena.

Peripheral nerve sheath tumor is the term that has been proposed to include schwannomas, neurofibromas (nerve fiber tumors) and neurofibrosarcomas (malignant nerve fiber tumors). The diaphragm represents an unusual location for neoplasia in both domestic animals and human beings. This report describes a malignant schwannoma in the diaphragm of a 13-year-old Poodle dog. Multiple nodules were seen to be distributed throughout of the diaphragm and abdominal cavity of the animal. The mediastinal lymph nodes were replaced by a large solitary tumorous mass. Histologically, diaphragmatic tumour and metastasis were composed of pleomorphic, large spindle cells exhibiting lightly eosinophilic cytoplasm, indistinct cell borders, and large fusiform nuclei with prominent nucleoli. The neoplastic cells are arranged in interwoven fascicles and bundles with sparse collagenous stroma. The diaphragm is an unusual site of occurrence of cancer in companion pets and humans. The phrenic nerve was possibly the site of origin of the tumor in our case.

Key-words: Nerve; Diaphragm; Neoplasia; Metastasis

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Neoplasias do sistema nervoso periférico	14
2.2 Incidência e localização	15
2.3 Aspectos macroscópicos	15
2.4 Aspectos microscópicos	16
2.5 Schwannoma diafragmático	17
2.6 Tratamento dos tumores de nervos periféricos	18
3. RELATO DE CASO	19
4. DISCUSSÃO	24
5. CONCLUSÃO	27
6. REFERÊNCIAS	28

1. INTRODUÇÃO

Os tumores de nervos periféricos (TNP) originam-se das células de Schwann, fibroblastos perineurais, ou ambos. Quando são originários das células de Schwann, podem ser denominados de schwannoma benigno ou maligno, ou caso sejam decorrentes de fibroblastos do endoneuro ou epineuro, são denominados neurofibroma ou neurofibrossarcoma (Sawamoto et al., 1999; Simpson et al., 1999). Todos são raros e acometem caninos, felinos, bovinos, equinos e caprinos (Beytut, 2006; Ramírez et al., 2007; Silva et al., 2007; McGavin & Zachary, 2009; Mattes et al., 2013).

Em cães e humanos, os TNP malignos apresentam um padrão histológico variável e diferenciações divergentes como: epitelióide, rabiomioblástica, cartilaginosa, óssea, angiomatosa e glandular (Woodruff et al., 2000; Zamecnik & Michal, 2001). Variações das características histológicas da neoplasia e diferenças entre espécies promovem controvérsias quanto à nomenclatura desses tumores (Kim et al., 2003). Assim, TNP maligno ou benigno é o termo mais utilizado em medicina veterinária (Simpson et al., 1999).

As localizações mais comuns dos TNP, na espécie canina, são no plexo braquial e nas raízes dos nervos da região cervical caudal e torácica cranial, sendo qualquer raiz nervosa espinhal, ramo ventral ou nervo periférico, o local primário de origem. Geralmente ocorrem em animais adultos ou idosos, e comumente apresentam crescimento lento e não produzem metástases. Porém, os schwannomas malignos têm maiores tendências metastáticas e conseqüentemente, um prognóstico ruim (McGavin & Zachary, 2009).

Tumores primários neurogênicos originários no diafragma, em particular aqueles mostrando diferenciação maligna, são pouco frequentes em pacientes humanos (Moinuddeen et al., 2001; Kumbasar et al., 2004) e extremamente raros em animais (Anderson et al., 1999). O uso apenas de critérios morfológicos para o diagnóstico desses TNP, em alguns casos, é difícil, tornando-se importante o uso de algumas técnicas histoquímicas e imunohistoquímicas. Essas técnicas contribuem para a determinação da diferenciação e da histogênese do tumor (LeCouter, 2001), além de auxiliar no seu diagnóstico e na sua caracterização (Koestner & Higgins, 2002). Este relato descreve os aspectos clínicos, macroscópicos e histológico do schwannoma maligno originado a partir do nervo frênico e infiltrando-se primariamente no diafragma de um cão.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Neoplasias do sistema nervoso periférico

Tumores que acometem o sistema nervoso periférico, podem envolver nervos exteriores ao cérebro ou medula espinhal (Podell et al., 2004), nervos imediatamente adjacentes ao cérebro e medula espinhal ou os plexos braquial ou lombo sacral (Boos et al., 2013). Os tumores primários dos nervos periféricos têm origem principalmente na bainha que os envolvem, sendo denominados tumores de nervos periféricos (TNP).

A literatura relata um grupo heterogêneo de TNP que podem ser originados das células de schwann ou células de schwann modificadas, fibroblastos, ou células perineurais (Ramírez et al., 2007; Silva et al., 2007; McGavin & Zachary, 2009). Os TNP têm sido subclassificados de forma bastante confusa na literatura veterinária como neurinomas, neurilemomas, schawannomas, neurofibromas e neurofibrossarcomas, dependendo de sua presumida origem celular (McGavin & Zachary, 2009).

Em cães, gatos e bovinos, prefere-se denominar os tumores originados das células de schwann, como schawannomas. Neurofibromas, similarmente ao observado em humanos, são raros e não têm sido documentados com frequência em animais (McGavin & Zachary, 2009).

Habitualmente os TNP são benignos, e acredita-se que sua origem se dê a partir das células de schwann (células do neurolema), estas circundam axônios dos nervos periféricos. Há uma certa divergência quanto a diferenciação desse tumor comparando com o neurofibroma, que possivelmente se origine das células de schwann e, talvez, de elementos das células epineurais e perineurais, sendo assim, a diferenciação na maioria das vezes pode ser realizada a nível histológico. Colorações especiais são utilizadas para auxiliar no diagnóstico (Jones et al., 1997). Os aspectos morfológicos para diagnóstico dos TNP em alguns casos são difíceis, o uso de técnicas de imunohistoquímicas contribui na determinação da diferenciação e da histogênese do tumor, além de auxiliar no seu diagnóstico e na sua caracterização (Viott, et al., 2007). Os TNP com padrões histológicos anaplásicos e invasivos são denominados tumores malignos de nervos periféricos (TMNP), representados principalmente pelos schawannomas malignos (Koestner & Higgins, 2002).

2.2 Incidência e localização

No cão, os TNP são principalmente schwannomas e tendem a ocorrer em cães idosos com uma média de idade de 8,3 anos (Koestner & Higgins, 2002). Os tumores são geralmente unilaterais nos nervos espinhais, com alta frequência no plexo braquial, menos frequentemente no plexo lombossacral, e em menor proporção no tecido subcutâneo e nervos periféricos distais (Ramírez et al., 2007; Silva et al., 2007; Koestner & Higgins, 2002). Entre os nervos cranianos, o nervo trigêmeo é o mais comumente envolvido. TBNP tem sido descritos em gatos envolvendo nervos dorsais e ventrais do tórax e segmentos dos cordões nervosos lombares superiores (Koestner & Higgins, 2002; Mattes et al., 2013). Em bovinos, schwannomas multicêntricos são muito comuns em animais mais velhos, embora não sejam normalmente associados com déficits neurológicos (McGavin & Zachary, 2009).

Os TNP têm predileção pelo sistema nervoso autônomo, incluindo o plexo do epicárdio, glânglios simpáticos cervicais e torácicos, nervo mediastínico, plexo hepático, língua, nervos intercostais e plexo braquial (Koestner & Higgins, 2002).

2.3 Aspectos macroscópicos

Em cães a aparência macroscópica dos schwannomas pode ser caracterizada como massas nodulares, espessamentos verrucosos, ou fusiformes, localizados na medula espinhal ou nos nervos cranianos. Os tumores tendem a variar de firmes, a mole, ou gelatinosos, com tonalidades de branca a cinza com superfície brilhante e lisa. Muitos são disseminados dentro dos nervos e estão confinados em uma cápsula de tecido conjuntivo dentro do epineuro. A disseminação centrípeta nas raízes espinhais dos nervos braquiais ou plexo lombar resulta em compressão medular extra ou intradural (Brehm et al., 1995; Bradley et al., 1982; Zachary et al., 1986; Veazey et al., 1993).

Nos schwannomas do plexo braquial ou lombo sacral existe um grau variado de fusão individual do tronco nervoso, no entanto, se isso reflete uma origem multicêntrica ou a propagação de um único local não é conhecido (Koestner & Higgins 2002). Em cães e gatos estes tumores podem ser localmente invasivos na musculatura adjacente aos corpos vertebrais (longuíssimo, íleo costal e transversos espinhal), podendo haver metástases pulmonares e compressão do nervo vestibulo coclear adjacente ao tronco

cerebral. Em bovinos os schwannomas também aparecem como múltiplos nódulos simples ou de espessamento fusiforme dos tratos nervosos e são de amarelos claros a cinza firmes e transparentes (Monlux & Davis 1953; Canfield 1978).

2.4 Aspectos microscópicos

Em cães schwannoma consiste em células de formação ovóide a fusamente alongadas, sem margem citoplasmática, envolvidas em uma matriz de colágeno (Cordy, 1990). Os tumores são compostos de células densamente arranjadas em padrões de feixes entrelaçados, correntes ou espirais concêntricas, figuras de mitose são raras e podendo ocorrer áreas com pouca densidade celular. Pode haver focos únicos ou múltiplos de diferenciação óssea, cartilaginosa ou mucóide. Células tumorais podem infiltrar nos fascículos nervosos em pontos distantes a localização tumoral, esses infiltrados são visíveis microscopicamente e podem apresentar recidiva pós intervenção cirúrgica. Achados como anaplasia celular, aumento da taxa mitótica, necrose e deposição de hemosiderina também são descritos em tumores de origem periférica.

Em gatos os schwannomas tendem a ser geralmente menos celular com células em formato difuso e alongadas em padrão de corrente, repousando em uma abundante matriz colagenosa ou mucoide. Núcleos empaliçados são mais frequentes que em cães e infiltrados de linfócitos são comuns.

Os TNP apresentam marcado pleiomorfismo celular com núcleos redondos, grande e irregulares, nucléolo proeminente, eosinofilia citoplasmática bipolar e estroma colagenoso. O padrão inclui desorganização celular massiva dentro dos tratos nervosos, ramos espirais ou entrelaçados, conformação de estruturas plexiformes com núcleos empaliçadas e aglomerado de células envolvidas concentricamente em pequenos anéis, todas em volta de uma matriz colagenosa e mucoide. Axônios mielinizados podem estar presos nessas áreas (Koestner & Higgins 2002). Gânglios afetados apresentam espessamento celular, tratos fibrosos desorganizados com infiltrados de células fusiformes (Canfield 1978). Infiltrados perivasculares e infiltrados de linfócitos são comuns (Koestner & Higgins 2002).

As características dos schwannomas são diferenciadas dos neurofibromas, que consistem em células de schwann, células perineurais e fibroblastos. Os schwannomas apresentam uma mistura de dois padrões de crescimento em áreas do tumor que não são anaplásicas dominantes, Antoni A e Antoni B (Jones et al., 1997). O padrão tipo Antoni

A é repetitivo e dá ao tumor o arranjo característico de paliçada ou bandas espirais, composto por células uniformes e fusiformes. O padrão tipo Antoni B é degenerativo e pode predominar em algumas seções, este é frouxo e mixóide, algumas vezes hialinizado (Grant Maxie & Youssef 2007). Pode-se observar depósitos de membrana basal envolvendo células únicas e fibras colágenas. Na coloração de prata ou na imunohistoquímica, observa-se que os axônios são em grande parte excluídos do tumor, uma vez que a lesão desloca o nervo de origem à medida que cresce, embora possam ficar aprisionados pela capsula (Robbins & Contran 2010).

Ao microscópio óptico, verifica-se que o neurofibrossarcoma pode parecer muito com o fibrossarcoma, mas as células tendem a se dispor em fusos roliços, preservando o arranjo em vórtice. Habitualmente há colágeno presente (Jones et al., 1997).

2.5 Schwannoma diafragmático

Tumores de nervo periférico com origem diafragmática são raros, representando aproximadamente 10% das neoplasias do diafragma (Kumbasar et al., 2004). Em humanos o primeiro tumor de diafragma foi relatado em 1800 por Grancher, que descobriu um fibroma diafragmático ao realizar uma necropsia (Ohba et al., 2008). Na literatura relata-se apenas 13 casos de tumores diafragmáticos primários em humanos até 2004 desses relatos observou-se schwannomas diafragmáticos benignos, com exceção de três casos de schwannomas malignos (Kumbasar et al., 2004). Em Medicina Veterinária há apenas uma descrição de comportamento maligno de schwannoma em caprino, que descreve um potencial metastático nesta espécie, porém foi encontrado durante abate (Ramires et al., 2007).

Pacientes humanos com tumores diafragmáticos geralmente apresentam idade avançada, sem predisposição sexual. A maioria dos pacientes são sintomáticos, com dor abdominal, tosse e dispnéia (Ohba et al., 2008).

2.6 Tratamentos dos tumores de nervos periféricos

O tratamento definitivo dos TNP é limitado à excisão cirúrgica e sua abordagem depende da localização do tumor. (Silva et al., 2012). Porém, devido à impossibilidade de ressecar por completo toda a área que circunda o tecido neoplásico, em geral, resulta em recidiva do tumor (Ettinger & Feldman et al., 2004). O prognóstico para cães com tumores malignos varia de reservado a ruim devido principalmente ao diagnóstico tardio da patologia, como também da alta taxa de recidiva local (Araújo et al., 2008). Em decorrência da invasividade da neoplasia em tecidos adjacentes, a quimioterapia pode ser utilizada como tratamento paliativo (Silva et al., 2012).

3. RELATO DE CASO

Um cão, macho, Poodle, não castrado, de 13 anos de idade foi atendido em uma clínica particular do município de Campina Grande, PB, Brasil. o animal apresentando histórico de apatia e hiporexia há três dias, o exame clínico apresentou dor e distensão abdominal. Durante a ultrassonografia abdominal, foi observado líquido abdominal livre, baço heterogêneo apresentando formação cística. O fígado possuía arquitetura heterogênea e com áreas hipoecóicas circulares multifocais. No hemograma observou-se anemia normocítica hipocrômica, discreta leucocitose, moderada neutrofilia e severa linfopenia, além de trombocitopenia moderada. No exame bioquímico detectou-se aumento de fosfatase alcalina (FA) e alaninoaminotransferase (ALT). Foi administrado prednisolona, ampicilina, ursacol e furosemida. O animal apresentou leve melhora, porém em seguida descompensou e retornou para internação já apresentando quadro de icterícia, evoluindo para o óbito no mesmo dia.

O animal foi encaminhado ao Laboratório de Patologia Animal do Centro de Ciências Agrárias (CCA) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Areia, Brasil para realização do exame necroscópico, com autorização e consentimento dos proprietários.

Durante a necropsia foi constatada icterícia grave. No diafragma observou-se múltiplos nódulos branco-amarelados, macios e com áreas avermelhadas (Fig. 1.A e 1.B). O pulmão apresentava nódulos multifocais esbranquiçados. O parênquima hepático estava amarelo-esverdeado, com bordas arredondadas e múltiplos nódulos coalescentes, macios, branco-amarelados e com áreas avermelhadas (Fig. 1.C). O baço apresentava uma massa branco-amarelada com 5 cm de diâmetro macia (Fig. 1.B). A superfície capsular dos rins apresentava múltiplos nódulos de tamanhos variados branco-amarelados com áreas avermelhadas. Fragmentos de todos os órgãos e massas tumorais foram fixados em solução tamponada de formol 10%. Após a fixação, o material foi encaminhado para processamento histológico de rotina. Foram realizadas colorações com hematoxilina-eosina (H/E) e Tricrômico de Masson.

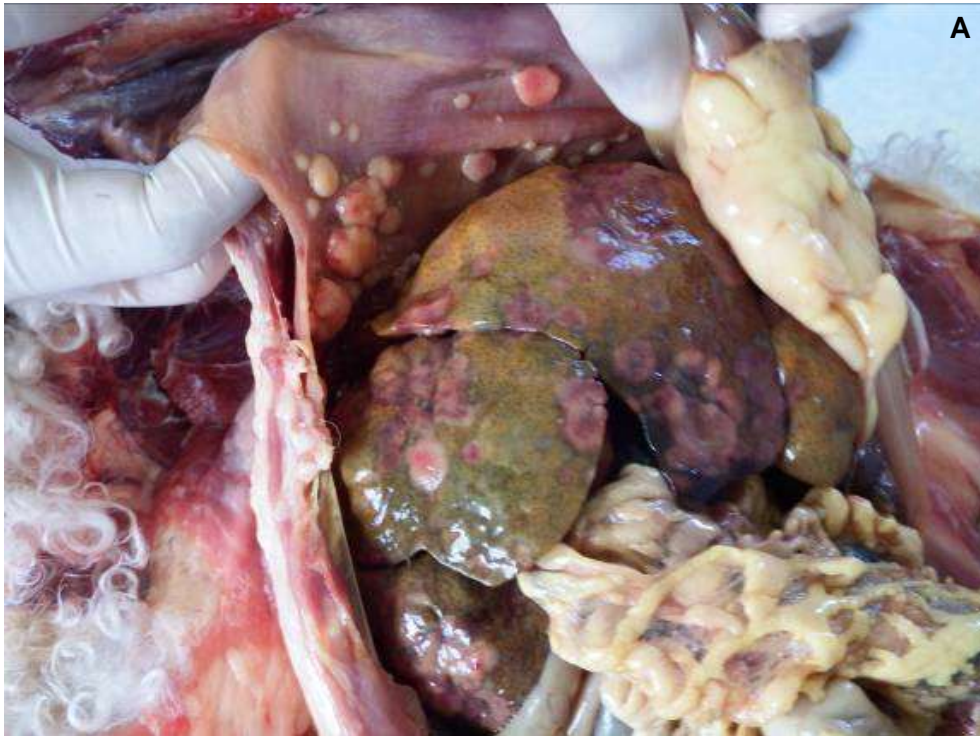


Figura 1. A Schwannoma maligno em cão. Diafragma e fígado apresentando nódulos multifocais amarelados com áreas avermelhadas (necrose e hemorragia).



Figura 1.B No baço observa-se uma massa branco-amarelada de 5cm de diâmetro.

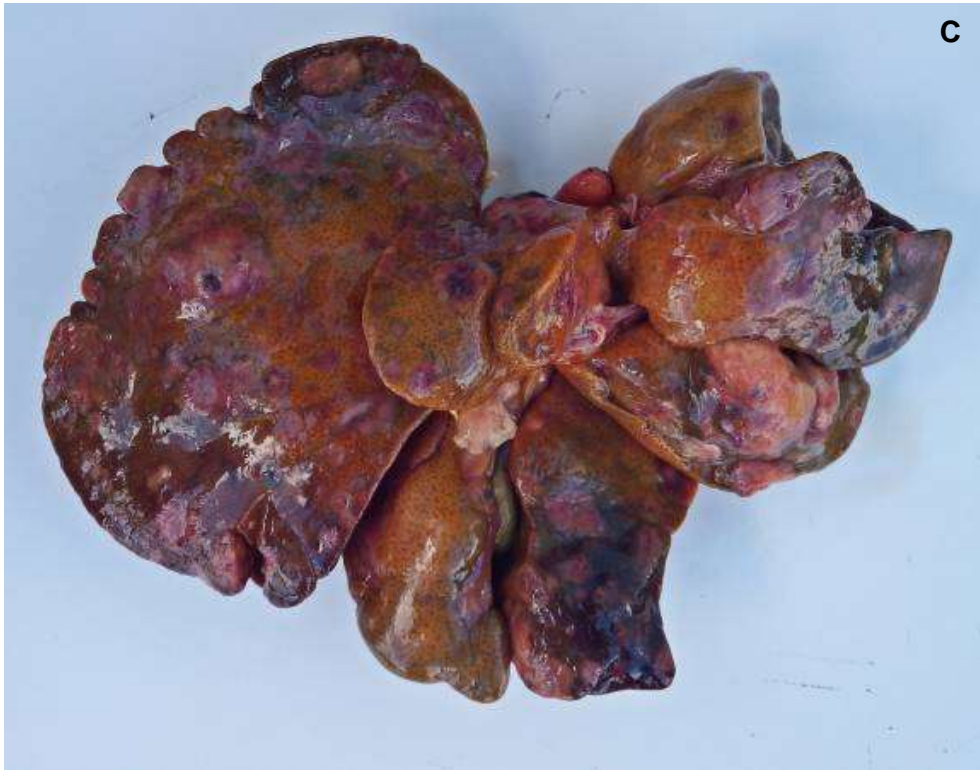


Figura 1.C Fígado com lesões nodulares coalescentes, bordas irregulares, e áreas de necrose.



Figura 1.D Nódulos multifocais de tamanhos variados no diafragma.

Durante exame histológico dos órgãos acometidos, corados com HE, observou-se infiltração por massas neoplásicas coalescentes não encapsuladas. No diafragma essas massas eram formadas por células fusiformes, sem orientação definida, que se arranjavam ora em paliçada, ora em ninhos, e em feixes dispostos em vários sentidos. As células neoplásicas apresentavam citoplasma abundante e vesiculoso, levemente eosinofílico, com núcleo variando de alongado a ovoide. O pleomorfismo era acentuado, também se observava marcada atipia e pouca diferenciação celular. Em algumas áreas as células eram mais bem diferenciadas e em meio ao tumor havia algumas áreas de necrose. Nos rins, foram observadas metástases tumorais limitadas à região cortical, formando nódulos com áreas centrais de necrose. As células neoplásicas infiltravam o interstício e circundavam os glomérulos. Alguns glomérulos estavam necróticos. No fígado, observavam-se múltiplas metástases coalescentes, semelhantes às descritas no diafragma. No parênquima hepático adjacente havia grande quantidade de pigmento marrom, degeneração vacuolar e necrose de hepatócitos. No baço, também havia múltiplas metástases coalescentes, semelhantes às descritas no diafragma, além de necrose do parênquima. A massa mesentérica também apresentava células neoplásicas semelhantes às descritas no diafragma.

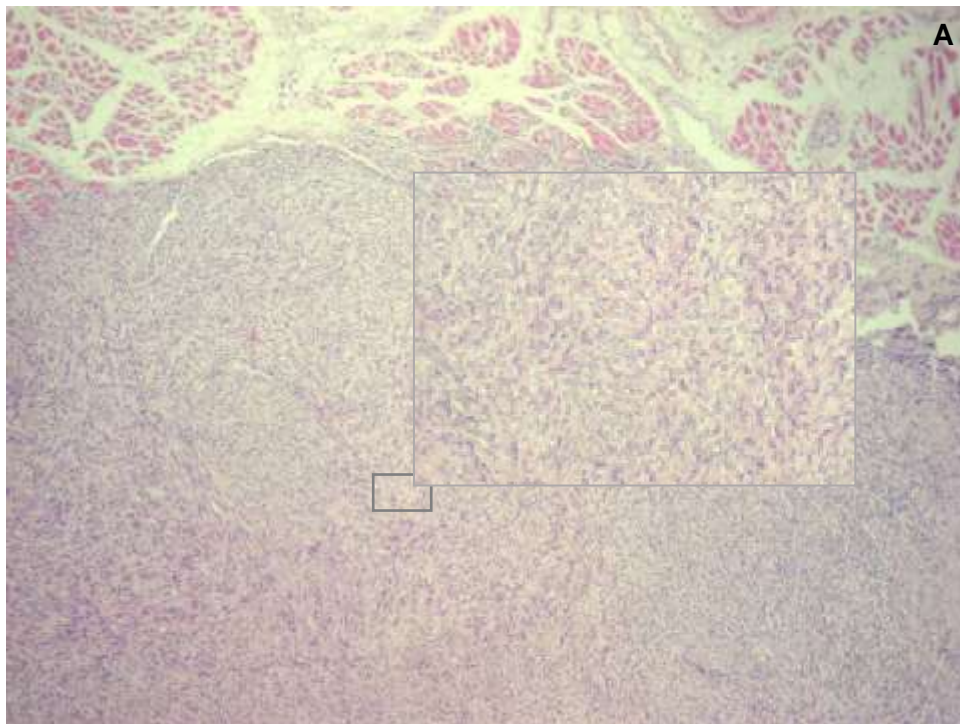


Figura 2.A Nódulo diafragmático composto por células fusiformes. Obj. 4x, HE.

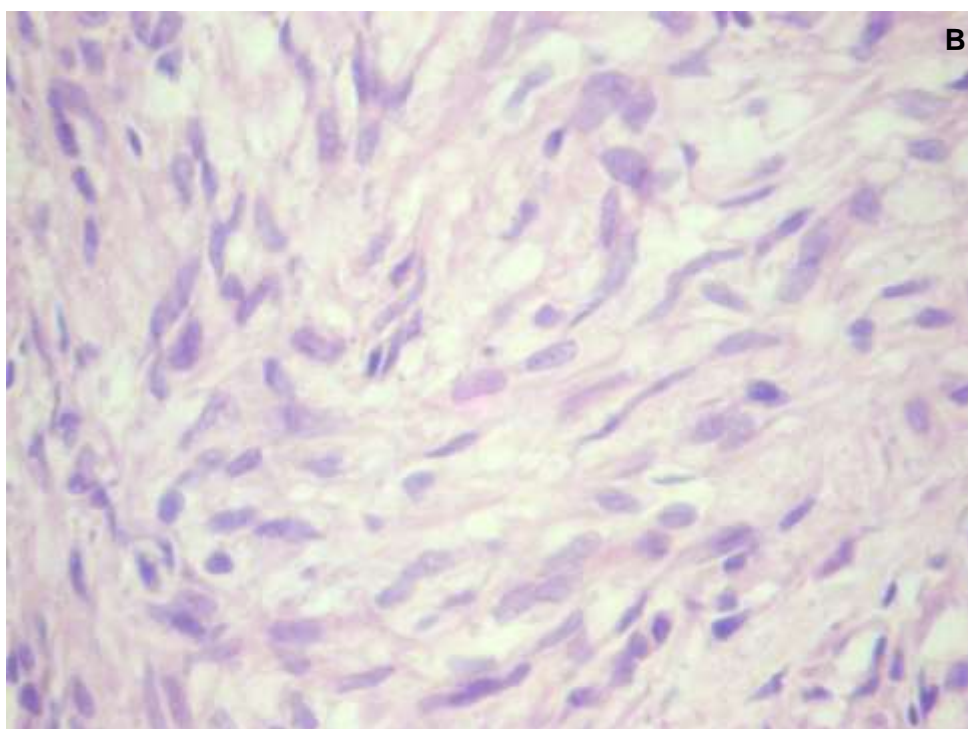


Figura 2.B Tumor diafragmático composto por células fusiformes pleomórficas, com citoplasma levemente acidófilo, bordas celulares indistintas e grandes núcleos fusiformes. As células neoplásicas estão envoltas por estroma colagenoso esparso. Obj. 40x, HE.

Na coloração por Tricrômico de Masson, pôde-se observar proliferação discreta de tecido conjuntivo entre as células neoplásicas em paliçada, ocorrendo em algumas áreas.

4. DISCUSSÃO

As bainhas de tecido conjuntivo dos nervos periféricos são formadas por diversos tipos celulares, o que determina a formação de diferentes neoplasmas: schwannomas, neurofibromas, perineuromas e TMNP (Zamecnik & Michel, 2001), sendo que dentre essas os mais freqüentes são os schwannomas e os neurofibromas (Koestner e Higgins, 2002). Os achados macroscópicos, bem como o padrão histopatológico demonstram que o presente caso trata-se um TMNP. As características macroscópicas dos TNP são similares, no entanto, os que apresentam malignidade tendem a ser mais invasivos, além de apresentarem aderência às estruturas subjacentes e metástases (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

O cão deste relato apresentava 13 anos de idade, portanto tratava-se de um cão idoso, o que está de acordo com o observado por LeCouter (2001) que analisou 43 schwannomas em cães entre 5 e 12 anos com idade média de oito anos, e sugeriu que os schwannomas são mais freqüentes em cães adultos e idosos. Descreve-se ainda uma predisposição de animais da raça Golden Retriever ao desenvolvimento de TNP maligno (Goldschmidt & Hendrick, 2002), porém, segundo LeCouter (2001) e Koestner e Higgins (2002) não há predileção racial e sexual para os neoplasmas de SNP.

Os sinais clínicos podem ser multifocais dependendo do número e da localização dos neoplasmas e das alterações locais provocadas (Bagley, 2010). Neste caso, a sintomatologia era igual à descrita por Bergmann et al. (2008), que ainda citam diminuição da condição corpórea e dos batimentos cardíacos.

No presente estudo, o schwannoma originou-se no diafragma do cão, porém LeCouter (2001) cita que esses neoplasmas são mais comuns no canal vertebral. Diferentemente de Koestner e Higgins (2002), que observaram maior freqüência de schwannomas nos nervos que formam o plexo braquial, lombossacral e nos nervos periféricos distais. Sua localização nos nervos periféricos distais também foi mais freqüente num levantamento realizado por Viott et al. (2007). A origem diafragmática é muito rara, existindo poucos casos relatados na literatura (Anderson, 1999; Ohba, 2008).

Segundo a literatura, os neurofibromas têm disposição semelhante à observada nos schwannomas, localizando-se ao longo do curso de nervos de pequeno e grande calibre (Koestner e Higgins, 2002). Durante a necropsia realizada no cão deste relato, foram observados nódulos multifocais de tamanhos variados em órgãos subjacentes ao

diafragma como fígado e pulmão, além de metástases nos rins, baço, mesentério e estômago.

Ao realizarem-se as análises das lâminas histológicas coradas por H/E, observaram-se características semelhantes a outros schwannomas relatados na literatura (Ramirez et al., 2007; Ohba et al., 2008).

O método do tricrômico de Masson permite avaliar o tecido conjuntivo fibroso nos schwannomas e neurofibromas, facilitando a diferenciação dos mesmos. Nos schwannomas observa-se proliferação discreta entre as células organizadas em paliçada; por vezes, uma fina camada de tecido conjuntivo envolve as células neoplásicas. Nos neurofibromas o tecido conjuntivo é visto de forma moderada a acentuada no perineuro (Viott et al., 2007). Essa diferença na quantidade de tecido conjuntivo expresso em cada tumor pode ser explicada pelos componentes celulares que formam os tumores. Os schwannomas são compostos unicamente por células de schwann, ao contrário dos neurofibromas que são formados por uma grande variedade de tipos celulares incluindo fibroblastos e células perineurais (Hirose et al., 1998). A presença e principalmente a quantidade de tecido conjuntivo nestes neoplasmas auxiliou, portanto, na diferenciação entre esses dois tumores, sugerindo se tratar de um schwannoma.

O diagnóstico presuntivo de TNP pode ser estabelecido de acordo com o histórico, a raça, a idade, os sinais neurológicos, a evolução dos sinais e os resultados de exames complementares. Por outro lado, o diagnóstico definitivo só pode ser estabelecido através da análise histológica, realizada através da biópsia ou pela necropsia (Dewey, 2008). Segundo Kostov et al. (2008), o diagnóstico de tumores malignos de origem periférica deve seguir critérios como: origem a partir de um nervo periférico, esse pode existir de forma benigna ou maligna, e apresentar características histológicas de diferenciação celular em células de schwann ou perineurais. Porém, o diagnóstico de tumores malignos de origem periférica pode ser difícil através de exame histológicos. Os principais diagnósticos diferenciais de TNP malignos são o hemangiopericitoma, fibrossarcoma, histiocitoma fibroso maligno, leiomiossarcoma, rabiomiossarcoma e sarcoma sinovial (Goldschmidt & Hendrick 2002). Em muitos casos, os padrões histológicos são semelhantes, tornando a realização de um painel imunohistoquímico imprescindível para o diagnóstico definitivo (Silva et al., 2012). Os TNP malignos apresentam marcação positiva para o anticorpo anti-vimentina e

dependendo do padrão morfológico, marcação variável para os anticorpos anti-GFAP (Glial Fibrillary Acid Protein) e anti-S100 (Gross et.al., 2005).

Quanto ao tratamento possível de ser realizado, no caso de TMNP, torna-se limitado à excisão cirúrgica, porém, na maioria dos animais o tumor apresenta-se inoperável devido à invasividade em tecidos adjacentes. A quimioterapia também pode ser utilizada como tratamento paliativo, quando o tumor é diagnosticado em estágio mais avançado (Le Couteur & Withrow, 2007). Porém, no presente caso, o animal foi levado para atendimento em estado avançado de desenvolvimento tumoral, impossibilitando qualquer tentativa de tratamento.

5. CONCLUSÃO

Concluimos que os achados histopatológicos descritos no presente estudo estão em concordância com outros relatos de schwannoma maligno descritos na literatura, no entanto se faz necessário a utilização de um padrão específico para classificação dos tumores de nervos periféricos na medicina veterinária, bem como a associação com exame de imuno-histoquímica.

6. REFERÊNCIAS

- ANDERSON, G. M., DALLAIRE, A., MILLER, L. M. & MILLER, C. W. Peripheral nerves sheath tumour of the diaphragm with osseous differentiation in a one-year-old dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, 35, 319-322 1999.
- ARAÚJO, B. M.; KEMPER, B.; FIGUEIREDO, M. L.; CHIORATTO, R.; MARQUES, N. B.; TUDURY, E.A. Schwannoma do plexo braquial em cão. **Medicina veterinária, Recife** v.2, n. 4, p. 45-49, 2008.
- BAGLEY, R.S. Spinal neoplasms in small animals. **Vet. Clin. North Am., Small Anim. Pract.** 40:915-27, 2010.
- BERGAMANN, W.; BURGNER, I. A.; ROCCABIANCA, P.; RYTZ, U.; WELLE, M. Primary splenic peripheral nerve sheath tumour in a dog. **Journal comp. Path.** Vol. 141, pag. 195-198, 2009.
- BEYTUT E. Multicentric Malignant Schwannoma in a Crossbred Cow. **J. Comp. Path.** Vol. 134, 260–265 2006.
- BOOS, G. S. Tumores de bainha de nervo periférico na pele de cães: aspectos histológicos, imuno-histoquímico e prognóstico. Porto Alegre 2013.
- BREHM, D.M., VITE, C.H., STEINBERG, S., HAVILAND, J., & VAN WINKLE, T. A retrospective evaluation of 51 cases of peripheral nerve sheath tumors in the dog. **J Amer Anim Hosp Assoc** 31:349-359 (1995).
- BRADLEY, R.L., WITHROW, S.J., & SNYDER, S.P. Nerve sheath tumors in the dog. **J Amer Anim Hosp Assoc** 18:915-921 (1982).
- CANFIELD, P. A light microscopic study of bovine peripheral nerve sheath tumours. **Vet Pathol** vol. 15 pag. 283-291 1978.
- CHO, H. S.; Y.S.KIM.; C. CHOR.; LEE, J.H.; J.S. MASANGKAY & N. Y. Park Malignant Schwannoma in an American Buffalo (*Bison bison bison*). **Journal Veterinary Medicine** vol 53, pag 432-434 2006.
- CORDY, D.R. (1990) Tumors of the nervous system and eye. In Moulton, J.E. (ed.) Tumors of Domestic Animals, 3rd ed. **University of California Press, Berkeley**, pp. 652-654.
- Dewey, C.W. A Practical Guide to Canine and Feline Neurology. 2nd ed. Blackwell Publishing, Iowa, 2008.

ETTINGER, S. J. & FELDMAN, E. C. 2004. **Tratado de medicina interna veterinária**. 5. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1038p 2007.

GOLDSCHMIDT, M. H.; HENDRICK, M. J. Tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, J. (Ed.). *Tumors in domestic animals*. 4. ed. **Iowa: Blackwell Publishing Company**, 2002. p. 95-96.

GROSS, T. L.; LHRKE, P. J.; WALDER, E. J.; AFFOLTER, V. K. *Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis*. 2. ed. **Iowa: Blackwell Publishing Company**, 2005, p. 789-796.

HIROSE, T.; SCHEITHAUER, B.W.; SANO, T. Perineurial malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST): A clinicopathologic, immunohistochemical and ultrastructural study of seven cases. **Am. J. Surg. Pathol.**, 22:1368-1378, 1998.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia veterinária**. São Paulo: Manole 6. Ed 2000.

KIM, D.Y.; CHO, D.Y.; KIM, D.Y. Malignant peripheral nerves sheath tumor with divergent mesenchymal differentiations in a dog. **J. Vet. Diagn. Invest.**, v.15, p.174-178, 2003.

KOESTNER, A.; HIGGINS, R.J. Tumor of the nervous system. In: MEUTEN, D.J. (Ed). *Tumors of domestic animals*. 4.ed. **Iowa: Iowa State**, 2002.

KOSTOV, M.; MIJOVIC, Z.; VISNJIC, M.; MIHAILOVIC, D.; STOJANOVIC, M.; ZDRAVKOVIC, M. Malignant peripheral nerve sheath tumour in a dog presenting as a pseudo aneurysm of the left jugular vein: a case report. **Veterinari Medicina.**, v 53, p. 685-689, 2008.

KUMBASAR, U., ENON, S., TOKAT, A. O. AND GUNGOR, A. An uncommon tumor of the diaphragm: malignant Schwannoma. **International Cardiovascular Thoracic Surgery**, 3, 384-385 (2004).

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. ROBBINS & COTRAN: **Patologia. Bases Patológicas das Doenças**. 8ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 1458 p.

KUWAMURA, M. ET AL. A canine peripheral nerves sheath tumor including peripheral nerve fibers. **J. Vet. Med. Sci.**, v.61, p.1335-1338, 1999.

LeCOUTER, R.A. Tumors of the nervous system. In: WITHROW, S.J.; MacEWEN, E.G. (Eds). *Small clinical oncology*. 3.ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2001. p.500-531.

MATTES, B.R.; PASTORE, P.A.; ARAZI, L.B.; FRANCISCO, M.F.R.; POSSI, T. G. Tumor maligno da bainha de nervo periférico em felino – relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia**. [11\(2\):56, 2013](#)

MAXIE, M.G. & YOUSSEF, S. **Pathology of domestic animals**. 5 ed. Saunders. Edinburgh : Elsevier 2007.

MCGAVIN M.D. & ZACHARY J.F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 4. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 1475p 2009.

MOINUDDEEN, K., BALTZER, J. W. & ZAMA, N. Diaphragmatic eventration: a nun common presentation of a phrenic nerve Schwannoma. **Chest**, 119,1615-1616 (2001).

MONLUX, A.W., & DAVIS, C.L. Multiple schwannomas of cattle (nerve sheath tumors: multiple neurilemmomas, neurofibromatosis). **Amer J Vet Res** 14:499-509 1953.

OHBA, T.; SHOJI, F.; KOMETANI, T.; YOSHINO, I.; MAEHARA, Y. Schwannoma in the peridiaphragm. **Gen thorac cardiovasc surg**. Vol 56 pag 453- 455 2008.

PATH,F.R.C.; THWAY, K.; MBBS.; FISHER,C.;Malignantperipheralnervesheath tumor: pathology and genitics. **Annal sof diagnostic pathology** vol.18, pág. 109-116 2014.

RAMÍREZ G. A., HERRÁEZ P., RODRÍGUEZ F., GODHINO A., ANDRADA M. &MONTEROS A. E. Malignant Peripheral Nerve SheathTumour (Malignant Schwannoma) in the Diaphragmof a Goat. **J. Comp. Path**. Vol.137,137-141, 2007.

ROSMARINI, P.; SANTOS, R.; FIGHERA, A.; DIEGO, V.; BECKMANN, J. S.; BRUM, A.; RIPPLINGER, D. P.; NETO, R. B.; MAZZANTI, B. Neoplasmas envolvendo o sistema nervoso central de cães: 26 casos. **Pesq. Vet. Bras**. Vol 32 pag153-158, 2012.

SILVA E.O., ZANONI F.P., FERIOLI R.B.; SOUZA M.S.B., SANTIS G.W. Tumor maligno da bainha de nervo periférico envolvendo raízes nervosas do terceiro segmento

medular lombar em um cão. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 33, n. 6, p. 2397-2402, 2012.

SILVA C.M.O., CALDEIRA F.M.C., MELO E.G., OCARINO N.M., SILVA A.E., GUEDES R.M.C., LAVALLE G.E., SERAKIDES R. Tumor maligno da bainha de nervo periférico em cães: relato de três casos. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**,v.59, n.3, p.679-684, 2007.

SIMPSON, D.J.; BECK, J.A.; ALLAN, G.S. et al. Diagnosis and excision of a brachial plexus nerves sheath tumour in a dog. **Aust. Vet. J.**, v.77, p.222-224, 1999.

STOICA, G.; TASCA, S. I.; KIM, H-T. Point of neuoncogene in animal peripheral nerves sheath tumors. *Veterinary Pathology*, USA, v. 38, n. 6, p. 679-688, 2001.

VEAZEY, R.S., ANGEL, K.L., SNIDER, T.G., LOPEZ, M.K., AND TAYLOR, H.W. Malignant schwannoma in a goat. **J Vet Diag Invest** 5:454-458, 1993.

VIOTT, A.M.; RAMOS, A.T.; INKELMANN, M.A.; KOMMERS, G.D.; GRAÇA, D.L. Aspectos histoquímicos e imunoistoquímicos nos neoplasmas do sistema nervoso periférico. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 59(5):1145-1153, 2007.

WOODRUFF, J.M.; KOUREA, H.P.; LOIS, D.N. et al. Tumors of cranial and peripheral nerves. In: Kleihues, P.; Cavenee, W.K. (Eds). *Pathology and genetic of tumor of the nervous system*. **Lyon: IARC**, p.164-174 2000.

ZACHARY, J.F., O'BRIEN, D.P., INGLES, B.W. Multicentric nerve sheath fibrosarcomas of multiple cranial nerve roots in two dogs. **J Amer Vet Med Assoc** 188:723-726 (1986).

ZAMECNIK, M.; MICHAL, M. Perineurial cell differentiation in neurofibromas. Reporto feight cases including a case with composite perineuroma-neurofibroma features. **Pathol. Res. Pract.**, v.197, p.537-544, 2001.