

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

**HEMANGIOSSARCOMA CONJUNTIVO-CORNEAL PRIMÁRIO EM CÃO DA  
RAÇA PITBULL: RELATO DE CASO**

**Monalisa Valesca Soares de Farias Guerra**

**Areia, 2016**

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

**Monalisa Valesca Soares de Farias Guerra**

**Trabalho de conclusão de curso  
apresentado como requisito parcial para  
obtenção do título de Bacharel em  
Medicina Veterinária pela Universidade  
Federal da Paraíba, sob a orientação da  
Professora Dra. Ivia Carmem Talieri.**



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS – CAMPUS II - AREIA  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

Monalisa Valesca Soares de Farias Guerra

TÍTULO: Hemangiossarcoma conjuntivo-corneal primário em cão da raça Pitbull: 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: 09/06/2016.

Nota: 10,0

Banca Examinadora

Profa. Dra. Ivia Carmem Talieri, UFPB

Prof. Dr. Ricardo Barbosa Lucena, UFPB

Karla Priscila Garrido Bezerra, UFPB

Agradeço a minha família, por ter dado apoio e acreditado nessa minha intrépida vontade de ser médica de animais. Agradeço ao meu esposo Ricardo e filha Luísa, que teve a paciência de esperar por mim em todos os momentos em que me dediquei a esse trabalho, privando-os do meu convívio. Agradeço à professora Ivia por sempre ter me tratado com respeito e igualdade. E por fim, agradeço ao cão Johnny, objeto do relato do caso a seguir.

**Dedico**

## AGRADECIMENTOS

Meu eterno agradecimento a Deus, por Ele estar comigo nos momentos de luta, sendo minha fonte de inspiração. A Ele, minha eterna gratidão.

Ao meu pai, Inacio de Farias, e minha mãe, Valéria Soares de Farias, pelo apoio e por tudo que sempre fizeram por mim, pela simplicidade e esforço para que eu chegasse até aqui, sempre serei grata pelos seus cuidados.

Aos meus irmãos, Michelle e Lucas, que cada um à sua maneira, me ajudou e me compreendeu quando eu mais precisei, ambos me ajudaram em oração quando eu estava desanimada.

À minha amada filha Luísa por encher meu coração de entusiasmo e alegria, você me ensinou através de sua doçura a forma mais pura e verdadeira do amor.

Ao meu marido Ricardo, pelo apoio e por ter sido um grande Homem, agradeço de coração pelo incentivo, pela paciência e compreensão.

Não poderia deixar de agradecer a minha querida Bia (*in memoriam*), pois mesmo não estando presente fisicamente você foi a força maior pelo qual escolhi esta profissão tão admirável e difusa.

À minha orientadora, Ivia Carmem Talieri, pela responsabilidade em passar seus conhecimentos, por me orientar profissionalmente, academicamente e pessoalmente, pela amizade e por tudo o que aprendi com você, até mesmo sem você saber. Minha eterna admiração e gratidão a todos os meus professores da UFPB, que participaram da minha formação acadêmica.

A todos os meus colegas de curso, que com certeza plantaram um pedaço de si em meu coração, não poderia esquecer de agradecer ao grupo do tribunal: Lanuza, Jayne, Nanda, Neto, Alininha, Yasmim, Naira e Dallyana, pelos anos de amizade, cumplicidade e companheirismo que tornaram mais fácil esta caminhada.

Enfim, a todos que contribuíram para meu sucesso e meu crescimento como pessoa, cada um ao seu modo foi fundamental para que eu chegasse até aqui. Eis o meu muito obrigada!

*“Esperei com paciência no Senhor, e Ele se inclinou para mim, e ouviu o meu clamor” (Salmos 40)*

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1:** Representação esquemática das camadas da córnea incluindo o filme lacrimal (CUNHA, 2008).....15
- Figura 2:** Pitbull, macho, sete anos de idade, apresentando neoformação de aspecto brilhante, vermelho e flutuante sobre a córnea e conjuntiva bulbar temporal do olho direito há três meses.....19
- Figura 3:** Animal após 15dias do procedimento cirúrgico, apresentando área esbranquiçada na superfície ocular lateral, correspondente a tecido cicatricial.....22
- Figura 4:** Fotomicrografias de hemangiossarcoma conjuntival em um cão Pitbull. **A** (100x) e **B** (200x) - Observa-se epitélio conjuntival íntegro (barra vertical) e lâmina própria com proliferação neoplásica não delimitada.....23
- Figura 5:** Fotomicrografias de exame imunohistoquímico para anti-Fator VIII em hemangiossarcoma conjuntivo-corneal de cão Pitbull. **A** e **B** - Observa-se positividade (DAB) citoplasmática nas células endoteliais.....24

## RESUMO

GUERRA, Monalisa Valesca Soares de Farias, Universidade Federal da Paraíba, junho de 2016. **Hemangiossarcoma conjuntivo-corneal primário em cão da raça Pitbull: relato de caso.** Orientadora: Ivya Carmem Talieri.

O hemangiossarcoma é uma neoplasia maligna e sua apresentação corneal é rara em cães. Relata-se no presente estudo um caso de hemangiossarcoma conjuntival primário com invasão para a córnea, em um cão macho, da raça Pitbull, de sete anos de idade e 34 kg, com histórico de neoformação de crescimento progressivo há 3 meses na conjuntiva e na córnea no olho direito. Segundo o proprietário, o animal apresentava olho vermelho, blefarospasmo e fotofobia. A ultrassonografia abdominal e a radiografia torácica não revelaram alterações, determinando o caráter primário do tumor ocular. O tecido apresentava integridade do epitélio conjuntival da conjuntiva bulbar. A lâmina própria estava difusamente infiltrada por uma proliferação neoplásica não encapsulada, não delimitada e com margens mal definidas. A massa era constituída por canais vasculares irregulares, preenchidos por eritrócitos. As células que formavam os vasos neoplásicos eram grandes, pleomórficas e variavam de alongadas a ovais, e a área também foi positiva para o anti-fator VIII, marcador citoplasmático para hemangiossarcoma. Diante dos resultados histopatológicos, imunohistoquímico e de exame clínico foi diagnosticado o hemangiossarcoma conjuntival primário com invasão para a córnea. Onze dias após o primeiro atendimento, o cão foi encaminhado à cirurgia para a realização de ceratectomia lamelar do olho afetado, seguido de flap de terceira pálpebra. Após 15 dias da intervenção cirúrgica, retirou-se o flap de terceira pálpebra e observou-se cicatrização corneal e conjuntival sem sinais de recidiva de crescimento da neoformação. O animal está sendo acompanhado clinicamente e não apresenta quaisquer alterações no período de 200 dias.

**Palavras-Chave:** hemangiossarcoma ocular; neoplasia conjuntival; conjuntiva bulbar; córnea; oftalmologia veterinária.

## ABSTRACT

GUERRA, Monalisa Valesca Soares de Farias, Universidade Federal da Paraíba, junho de 2016. **Primary conjunctival-corneal hemangiosarcoma in Pitbull dog: a case report.** Advisor: Ivia Carmen Talieri.

The hemangiosarcoma is a malignant neoplasm and its corneal presentation is rare in dogs. We report in the present study a case of primary conjunctival hemangiosarcoma with invasion to the cornea in a male Pitbull dog, seven years old and 34 kg, with a history of progressive growth neof ormation 3 months ago in the conjunctiva and in the right eye cornea. According to the owner, the animal had red eye, blepharospasm and photophobia. Abdominal ultrasound and chest X-ray revealed no changes, determining the primary character of the eye tumor. The tissue presented integrity of the conjunctival epithelium of bulbar conjunctiva. The lamina propria was diffusely infiltrated by neoplastic proliferation unencapsulated, unquoted and with ill-defined margins. The mass consisted of irregular vascular channels, filled with erythrocytes. The cells forming the neoplastic vessels were large, pleomorphic and varied from elongated to oval, and the area was also positive for anti-factor VIII, a cytoplasmic marker for hemangiosarcoma. Faced with the histopathologic results, immunohistochemical and clinical examination was diagnosed primary conjunctival hemangiosarcoma with invasion to the cornea. Eleven days after the first visit, the dog was sent to surgery for performing lamellar keratectomy of the affected eye, followed by third eyelid flap. After 15 days of surgery, the third eyelid flap was removed and was observed corneal and conjunctival scarring without signs of recurrence the growing neof ormation. The animal is being followed clinically and does not present any changes the period of 200 days.

**Keywords:** eye hemangiosarcoma; conjunctival neoplasia; bulbar conjunctiva; cornea; veterinary ophthalmology.

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1 ANATOMIA DA SUPERFÍCIE OCULAR .....</b>	<b>13</b>
<b>2.2 CERATECTOMIA SUPERFICIAL.....</b>	<b>15</b>
<b>2.3 FLAP DE TERCEIRA PÁLPEBRA.....</b>	<b>16</b>
<b>2.4 HEMANGIOSSARCOMA .....</b>	<b>16</b>
<b>3. RELATO DE CASO.....</b>	<b>18</b>
<b>3.1 HISTÓRICO .....</b>	<b>18</b>
<b>3.2 EXAME CLÍNICO.....</b>	<b>19</b>
<b>3.3 EXAMES COMPLEMENTARES .....</b>	<b>20</b>
<b>3.4 TRATAMENTO CIRÚRGICO .....</b>	<b>21</b>
<b>3.5 AVALIAÇÃO HISTOPATOLOGICA E IMUNOHISTOQUIMICA .....</b>	<b>22</b>
<b>4. DISCUSSÃO .....</b>	<b>25</b>
<b>5. CONCLUSÃO.....</b>	<b>26</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	

## INTRODUÇÃO

O hemangiossarcoma (HSA) é um tumor originado dos vasos sanguíneos e pode acometer qualquer órgão vascularizado (GUBERMAN *et al.*, 2015) se mostrando uma neoplasia extremamente invasiva com alta capacidade metastática (FERRAZ *et al.*, 2008). Sua apresentação ocular é rara, porém destrutiva (GILGER, 2007).

A característica agressiva do HSA, com elevado índice de metástase, se deve à sua origem vascular proporcionando, desta forma, rápida disseminação das células tumorais por via hematogena e por implantação transabdominal (MACEWEN, 2001; PAGE, 2004). Os hemangiossarcomas tendem a metastatizar rapidamente por via hematogena atingindo fígado, omento, mesentério, pulmões e olhos (LIAPIS, 2004). Os órgãos mais comumente afetados são baço, fígado, coração, pulmão e rins (BROWN *et al.*, 1985; FLORES *et al.*, 2012). O HSA pode ainda formar cavitações tumorais capazes de alterar a cascata de coagulação e iniciar coagulação intravascular disseminada (CID) (MOROZ & SCHWEIGERT, 2007).

O hemangiossarcoma corneal não é frequente em cães (PIRIE *et al.*, 2006) Embora sejam sub-relatadas, tais neoplasias comumente acometem a conjuntiva da margem lateral da terceira pálpebra e a conjuntiva bulbar temporal, e raramente há comprometimento das pálpebras e outras estruturas oculares (WILCOCK, 2007; CHANDLER *et al.*, 2009).

Segundo Liaps & Genovese (2004) e Multari *et al.* (2002), o hemangiossarcoma ocular primário é extremamente raro, tanto em cães quanto em gatos. O acometimento corneal por esta neoplasia também foi descrito em equinos (SCHULTHEISS, 2004) e gatos (PIRIE & DUBIELZIG, 2006; CAZALOT *et al.*, 2011). A apresentação corneal dessa neoplasia geralmente é acompanhada por extensa vascularização corneal e edema perilesional (GILGER, 2007).

A realização do correto estadiamento, bem como a precisão do diagnóstico, são de suma importância na determinação do protocolo terapêutico a ser seguido. Existem diversos exames auxiliares que permitem direcionar o diagnóstico. Entretanto, só os exames histopatológico e imunohistoquímico são capazes de precisá-lo (FERRAZ *et al.*, 2008). Histologicamente, o HSA apresenta áreas difusas de hemorragia e necrose. O tecido é composto por células endoteliais imaturas formando espaços vasculares. Esses

espaços podem ser compostos de uma ou mais camadas de células endoteliais pleomórficas com núcleos hipercromáticos e citoplasma abundante (GÜLBAHAR *et al.*, 1998).

HSA pode acometer cães de qualquer raça, embora seja mais comum em animais de grande porte. Alguns relatos indicam maior incidência em machos, enquanto outros não mencionam a predisposição sexual (PEARSON & HEAD, 1976; OKSANEN, 1978; ARP & GRIER, 1984). O hemangiossarcoma não visceral é pouco comum em cães, acometendo geralmente animais adultos, principalmente com faixa etária próxima aos 10 anos (BROWN *et al.*, 1985; PIRIE *et al.*, 2006).

Pirie *et al.* (2006) descobriram que o número de casos confirmados foram significativamente superiores dentro de raças de cães com atividade ao ar livre, o que sugere fortemente que a luz ultravioleta seja um fator de risco significativo. Os autores ainda acreditam que a luz solar influencia o surgimento da neoplasia visto que a maioria dos cães, diagnosticados com HSA em seu estudo, estavam alojados extradomiciliariamente.

O objetivo do presente relato foi descrever um caso de hemangiossarcoma conjuntival primário, com acometimento da córnea, em um cão da raça Pitbull, o qual foi submetido ao tratamento cirúrgico.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 ANATOMIA DA SUPERFÍCIE OCULAR**

A conjuntiva é uma membrana mucosa que reveste internamente as pálpebras (conjuntiva palpebral) e a porção anterior da esclera (conjuntiva bulbar). A conjuntiva palpebral é mais consistente que a bulbar, e é avermelhada e opaca. A conjuntiva bulbar é mais fina, semitransparente e tem coloração esbranquiçada da esclera e da cápsula de Tenon. Os vasos sanguíneos estão presentes em uma camada superficial e em outra mais profunda (LAUS, 2009). A substância própria da conjuntiva é formada por duas camadas, uma superficial glandular, rica em folículos linfóides e células produtoras de muco, e uma profunda, do tipo fibrosa. A presença deste tecido linfóide é de grande

importância nos mecanismos de defesa do olho e, por isto, alguns autores consideram a conjuntiva como um “linfonodo invertido” (VIANA, 2002).

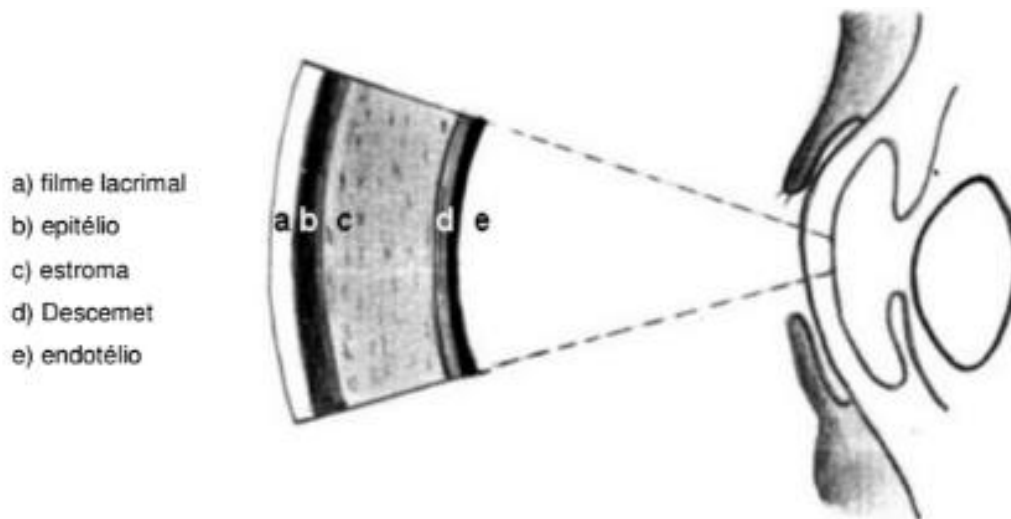
O mecanismo de cicatrização da conjuntiva é rápido e as lacerações simples e superficiais cicatrizam completamente em 24 horas (LAUS, 2009).

A esclera compõe-se na sua substância própria, principalmente de fibras colágenas. Além disso, é estratificada paralelamente à superfície e atravessada por fibras elásticas esparsas. Esse feixe de fibras elásticas atua contrariamente à pressão intraocular do bulbo, e suas camadas externas servem de inserção aos músculos extrínsecos do bulbo ocular (KONIG, 2004).

A córnea é uma estrutura anesférica e transparente que, juntamente com a esclera, compõe a túnica fibrosa do olho (DYCE *et al.*, 2010). No pólo rostral do olho, a túnica fibrosa torna-se transparente, permitindo a passagem de luz. Essa região circunscrita da túnica fibrosa é denominada córnea. Sua base é formada por fibrilas colágenas paralelas estratificadas em lamelas.

O limite da córnea, o limbo, representa a região de fixação da conjuntiva bulbar (KONIG, 2004). As camadas da córnea são: epitélio anterior, estroma, membrana de Descemet e endotélio (ou epitélio posterior), podendo-se considerar ainda uma camada fisiológica que é o filme lacrimal ou filme lacrimal precorneal (Figura 1) (LAUS, 2009).

As funções da córnea incluem suporte de componentes intraoculares, refração da luz por causa da sua curvatura, e a transmissão de luz por sua transparência. Assim como a lente, a córnea é normalmente transparente e avascular, funcionando como um refrator da luz. A córnea é banhada tanto pelo humor aquoso quanto pelo filme lacrimal, que a nutrem. As pálpebras superior e inferior, juntamente com a terceira pálpebra protegem a córnea do meio externo. A córnea é ricamente inervada com terminações de nervos sensoriais, em particular os receptores de dor e sensibilidade, que protegem a córnea, ajudando-a a manter sua transparência (GELATT, 1999).



**Figura 1:** Representação esquemática das camadas da córnea incluindo o filme lacrimal (CUNHA, 2008).

## 2.2 CERATECTOMIA SUPERFICIAL OU LAMELAR

Lesões corneais compreendem abrasões epiteliais, superficiais e lacerações. Terapia médica e cirurgia são adotadas em conformidade com o tipo e extensão da lesão. Úlceras estromais médias e profundas são consideradas complicadas, e a intervenção cirúrgica é indicada em todos os casos em que a profundidade da úlcera tenha atingido mais da metade da espessura da córnea (LAUS, 2009).

Ceratectomia superficial ou lamelar consiste na excisão de uma lamela da córnea, abrangendo epitélio e aproximadamente a metade anterior do estroma. A cirurgia está indicada para o sequestro corneal felino; abscessos estromais; tumores corneais; degenerações da córnea, melanose e dermóides (ARENTSEN, 1993). A remoção de tecido necrótico e de debris microbianos pela ceratectomia aumenta a velocidade de cicatrização, minimiza a formação de cicatriz e reduz o estímulo para uveíte (BROOKS, 2002).

A ceratectomia superficial pode ser completa ou parcial. A incisão deve ser realizada com auxílio de um microscópio cirúrgico na região do limbo, e a profundidade da mesma é obtida com uso de um bisturi de ponta de safira. Com auxílio de um cautério, contem-se a hemorragia decorrente da alta vascularização. Separam-se as lamelas corneais com um instrumento para dissecação, também chamado de elevador corneal de Martinez. O estroma deve ser removido em uma única porção em direção ao limbo, que é incisado (CUNHA, 2008). Na técnica completa, a área a ser removida pode

ser delineada com trépano de córnea regulado para a profundidade pré-determinada de 0,3 a 0,4 mm, ou mediante a divisão da córnea em segmentos (SLATTER, 1995).

### **2.3 FLAP DE TERCEIRA PÁLPEBRA**

O *flap* de terceira pálpebra, também denominado recobrimento de terceira pálpebra, é considerado um procedimento de proteção à córnea e conjuntiva bulbar, indicados no tratamento de ceratites ulcerativas superficiais, de proptoses de globo ocular e como terapia adjutória pós debridamento epitelial nas ceratotomias.

A terceira pálpebra é suturada à pálpebra superior (fixação palpebral), transfixando-a no fórnice conjuntival superior ou, ainda diretamente à conjuntiva bulbar superior (fixação conjuntival), proximalmente ao fórnice (LAUS, 2009). O terceira pálpebra fica temporariamente recobrimdo a superfície ocular, pois os pontos devem ser retirados somente após três a seis semanas. A córnea pode ser coberta durante a cicatrização de uma inflamação, depois de uma cirurgia ou outro trauma facilitando assim a recuperação e prevenindo futuras injúrias. A técnica é simples e quando bem feita não causa desconforto para o animal. Os tutores devem ser avisados da aparência no pós-operatório, onde não visualizarão mais o olho durante o tempo que estiver recoberto (SLATTER, 1995).

Sampaio (2007) recomenda o recobrimento com terceira pálpebra como uma das opções cirúrgicas existentes, pois BOJRAB (1996) afirma que a terceira pálpebra, por ser bem desenvolvida nos animais, fornece uma boa proteção para o globo, e mais precisamente para a córnea além de que, na realização do *flap* de terceira pálpebra é possível a continuidade do tratamento tópico com colírios, com a vantagem de promover um maior tempo de contato do fármaco com a superfície ocular.

### **2.4 HEMANGIOSSARCOMA**

Hemangiossarcoma (HSA), também conhecido por angiossarcoma e hemangioendotelioma, pode ter origem em qualquer tecido com vasos sanguíneos, visto ser uma neoplasia maligna de origem endotelial vascular (PAGE, 2004). Para a saúde ocular do animal é importante saber o tipo histológico da neoplasia, pois algumas

comumente recidivam se não forem totalmente retiradas, como é o caso de epiteliomas tarsais, hemangiomas e hemangiossarcomas conjuntivais (DUBIELZIG *et al.*, 2010).

Segundo Wilcock (2002), na oncologia oftálmica, assim como em outros órgãos e tecidos, destacam-se alguns princípios básicos que merecem ser considerados. A maioria das neoplasias desenvolve-se após agressão inicial a uma célula replicativa. A agressão inicial causa um padrão de reação que pode se tornar neoplásico se houver a persistência do estímulo. A ordem progressiva de alterações celulares, seguida com frequência nesses casos, é a seguinte: hiperplasia, displasia e neoplasia. Talvez os melhores exemplos oculares sejam aqueles que ocorrem após lesão traumática, como no caso do sarcoma pós-traumático ocular em gatos, ou após indução pela luz solar, como no caso de hemangiossarcoma.

Nos cães, os HSA se apresentam, em geral, inicialmente como lesões pequenas e vermelhas na conjuntiva bulbar ou conjuntival, mas comumente, próximas à margem na borda superior da terceira pálpebra, ou mesmo na própria terceira pálpebra. A ressecção cirúrgica com margens amplas costuma ser curativa. Existem, no entanto, HSA de comportamento mais agressivo. Essas neoplasias podem invadir de modo profundo os demais tecidos oculares, além da própria conjuntiva, expandindo-se sobre a córnea e invadindo a esclera (DALECK *et al.*, 2008).

As neoplasias corneais são pouco comuns em cães, e as mais comumente diagnosticadas são: carcinoma de células escamosas, melanoma, papiloma e linfoma (GILGER, 2007). Em estudo epidemiológico realizado por Pirie *et al.* (2006), entre as neoplasias conjuntivais, apenas 1,14% era hemangiossarcoma, sendo a terceira pálpebra e a conjuntiva bulbar temporal os principais locais acometidos. Schultheiss (2004) obteve resultado semelhante. Ele relatou o diagnóstico de hemangiossarcoma em menos de 1% das amostras histopatológicas analisadas ao longo de seis anos (MACEWEN, 2001).

O diagnóstico é muitas vezes baseado em achados típicos no exame clínico oftálmico, porém a avaliação histológica por biópsia incisional ou excisional é necessária para um diagnóstico definitivo. Histologicamente, o HSA é localmente invasivo, com celularidade, hipercromasia, anisocariose e figuras mitóticas (WILCOCK *et al.*, 2002). Se a avaliação histopatológica não se mostrar suficiente, deve-se recorrer ao exame imunohistoquímico. Amostras coradas para antígeno

relacionado ao fator VIII da cascata de coagulação permitem identificação precisa de células endoteliais acometidas pelo hemangiossarcoma (MACEWEN, 2001).

A ocorrência de metástase é relatada em mais de 80% dos casos de HSA, com disseminação em locais como omento, mesentério, fígado e pulmão. Anormalidades hemostáticas concorrentes são frequentemente relatadas, incluindo hemorragia, trombocitopenia, disfunção plaquetária e coagulopatia de consumo, consistente com coagulação intravascular disseminada (MACEWEN, 2001).

Segundo Pirie *et al.* (2006), em 55% dos casos de HSA em conjuntiva bulbar houve recidiva após a excisão cirúrgica, incluindo casos em que foram constatadas margens cirúrgicas limpas por meio do exame histopatológico.

### **3. RELATO DE CASO**

#### **3.1 HISTÓRICO**

Um Pitbull de sete anos de idade, macho, pesando 34 kg, oriundo da cidade de João Pessoa–PB, foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba – campus II, situado na cidade de Areia –PB. O atendimento se deu por meio do projeto de extensão em Oftalmologia Veterinária, intitulado “Atendimento oftálmico para animais domésticos”, segundo Edital PROBEX 2015.

De acordo com o tutor do cão, uma massa em neoformação vermelha na superfície do olho direito (Figura 2) evidenciava crescimento progressivo há 3 meses, aproximadamente. Os sinais clínicos apresentados pelo animal eram hiperemia, blefarospasmo e fotofobia.



**Figura 2:** Pitbull, macho, sete anos de idade, apresentando neoformação de aspecto brilhante, vermelho e flutuante sobre a córnea e conjuntiva bulbar temporal do olho direito há três meses.

### 3.2 EXAME CLÍNICO

À inspeção direta observou-se massa de coloração vermelha intensa, brilhante e lisa, de contorno arredondado medindo cerca de 0,7 cm de diâmetro, com aspecto friável, em região lateral da córnea do olho direito, atingindo uma pequena porção da conjuntiva bulbar. Havia também blefarospasmo e hiperemia conjuntival acentuada. A pressão intraocular, aferida com auxílio de tonômetro de aplanção (Tono-pen Avia ® Reichert), estava 10 mmHg no olho direito e 13 mmHg no olho esquerdo. Os reflexos de ameaça, pupilares diretos e consensuais foram positivos em ambos os olhos. O teste de fluoresceína foi negativo. Não foram constatadas alterações em anexos oculares, íris, câmaras anterior e em fundo de olho de ambos os olhos.

Ao exame físico geral, o cão apresentou, como única alteração, linfadenomegalia submandibular direita.

Prescreveu-se tratamento tópico à base de dexametasona a 0,1%, na apresentação de colírio, duas vezes ao dia, no olho direito, com a finalidade de diminuir

a inflamação perilesional e a uveíte reflexa. A fim de se atingir o diagnóstico definitivo e melhorar a condição clínica da superfície ocular preconizaram-se a exérese da neoformação e o seu exame anatomopatológico.

### 3.3 EXAMES COMPLEMENTARES

O animal foi submetido à ultrassonografia abdominal e pélvica e à radiografia torácica, em três projeções (látero-lateral esquerda, látero-lateral direita e ventrodorsal), para a pesquisa de metástases. Não foram encontradas alterações significativas indicativas de massa em nenhum órgão.

No hemograma, o cão apresentou leucopenia por linfopenia e discreta trombocitopenia (Tabela 1). As dosagens séricas de creatinina (1,4 mg/dl) e ALT (83 UI/L) estavam dentro dos valores de referência normais para a espécie (KANECO *et al.*, 1997).

Tabela 1: Hemograma de cão Pitbull, sete anos de idade, com hemangiossarcoma conjuntivo-corneal. Observar leucopenia por neutropenia e discreta trombocitopenia.

Hemograma	Resultados		Valores de Referência*	
Eritrócitos ( $10^6/\mu\text{L}$ )	5,7		5,5-8,5	
Hemoglobina (g/dL)	13,7		12-18	
Hematócrito (%)	39,8		37-55	
VCM (fL)	69,8		60-77	
CHCM (%)	34,4		32-36	
Plaquetas ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	180		2 – 5	
	Valor Relativo (%)	Valor absoluto ( $/\mu\text{L}$ )	Valor Relativo (%)	Valor absoluto ( $/\mu\text{L}$ )
Leucócitos totais ( $/\mu\text{L}$ )			5.000	6.000 17.000 $\mu\text{L}$
Bastonetes ( $/\mu\text{L}$ )	-	-	0-3	0-300
Segmentados ( $/\mu\text{L}$ )	55	2.750	60-77	3.000-11.500
Linfócitos ( $/\mu\text{L}$ )	30	1.500	12-30	1.000 a 4.800
Eosinófilos ( $/\mu\text{L}$ )	8	400	2-10	100-1.250
Monócitos ( $/\mu\text{L}$ )	7	350	3-10	150 a 1.350
Basófilos ( $/\mu\text{L}$ )	-	-	0	Raros

\*Fonte: JAIN, 1993

### 3.4 TRATAMENTO CIRÚRGICO

O cão foi encaminhado à cirurgia para excisão da neoplasia, 11 dias após o primeiro atendimento. No olho direito foi realizada ceratectomia superficial ou lamelar seguida de recobrimento pela terceira pálpebra.

O animal foi submetido à medicação pré-anestésica com morfina (0,3 mg/Kg IM), à indução anestésica com propofol (6mg/Kg IV) e foi mantido com anestesia inalatória com isoflurano.

Após antissepsia da superfície ocular com iodopovidine aquoso diluído em solução fisiológica a 0,9% (diluição de 1:100) e colocação de campo cirúrgico fenestrado, com auxílio de uma lupa, iniciou-se a incisão com lâmina de bisturi n.15, a dois milímetros de distância da margem da neoplasia, no tecido corneal e conjuntival. Ato contínuo, procedeu-se à divulsão abaixo do tumor, através do estroma corneal, com o auxílio de uma pinça Colibri e tesoura de córnea Castroviejo, até sua retirada completa.

Após a retirada da massa, optou-se pelo recobrimento ou *flap* de terceira pálpebra foi feito empregando-se a técnica de fixação conjuntival associada à fixação palpebral. Para tanto se utilizou fio mononáilon 3-0 na conjuntiva bulbar e na pálpebra superior, e cáptons para a proteção da pele.

No período pós-operatório prescreveu-se colírio à base de ciprofloxacina (Biamotil®- Allergan), para o olho direito, a cada seis horas, durante 15 dias; pomada oftálmica à base de cloranfenicol, acetato de retinol, aminoácidos, metionina (Epitezan® - Allergan), a cada 24 horas, até a retirada dos pontos; e colírio de atropina a 1% (Colírio de Atropina a 1%® - Allergan), a cada 24 horas, durante três dias. Por via oral o cão recebeu meloxicam, na dose de 0,1mg/Kg, a cada 24 horas, durante três dias. Colar elizabetano foi utilizado durante todo o tratamento.

Após 15 dias da intervenção cirúrgica retirou-se os pontos do recobrimento de terceira pálpebra, verificando-se uma área esbranquiçada na superfície ocular lateral, correspondente a tecido cicatricial (Figura 3). Foi realizado o teste de fluoresceína, o qual apresentou-se negativo, confirmando a cicatrização da lesão corneal provocada pela ceratectomia lamelar. Nesta fase, foi prescrito o uso de colírio de dexametasona a 0,1%, a cada 8 horas, durante 15 dias e, a cada 12 horas, por mais 15 dias.



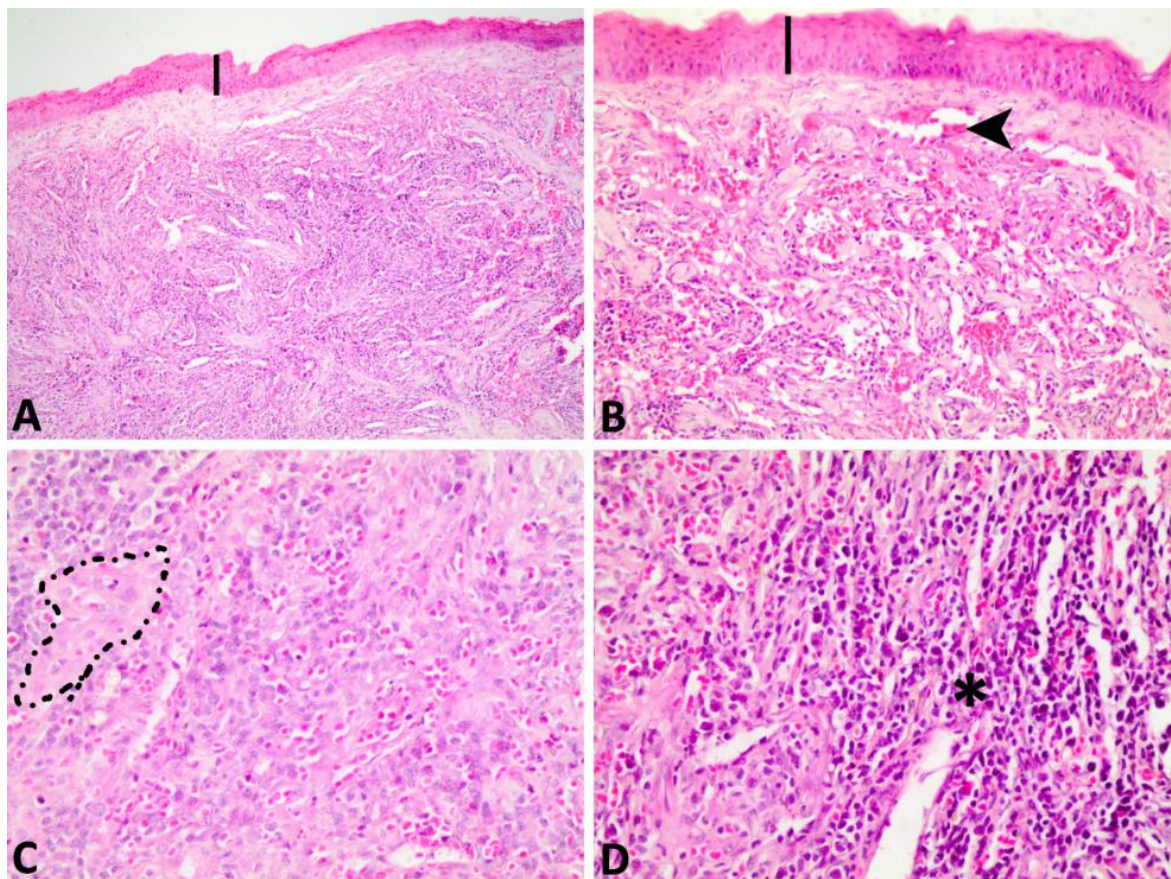
**Figura 3:** Animal após 15 dias do procedimento cirúrgico, apresentando área esbranquiçada na superfície ocular lateral, correspondente a tecido cicatricial.

### **3.5 AVALIAÇÃO HISTOPATOLOGICA E**

#### **IMUNOHISTOQUIMICA**

A neoformação foi excisado e encaminhada ao Laboratório de Histopatologia do Hospital Veterinário da UFPB, para análise histopatológica. A amostra biológica foi fixada em uma solução de formol a 10%, em seguida submetidas ao processamento histológico padrão descrito (RAMOS *et al.*, 2011). O bloco de parafina foi cortado em micrótomo com espessura de 5µm, seguido de coloração de hematoxilina-eosina. As fotomicrografias foram digitalizadas em microscópio Olympus BX-53 acoplado à câmera Motic com programa de imagem Motic Plus 5.0.

Na análise microscópica identificou-se integridade do epitélio conjuntival da conjuntiva bulbar. A lâmina própria estava difusamente infiltrada por uma proliferação neoplásica não encapsulada, não delimitada e com margens mal definidas. A massa era constituída por canais vasculares irregulares, preenchidos por eritrócitos. As células que formavam os vasos neoplásicos eram grandes, pleomórficas e variavam de alongadas a ovais. O citoplasma era eosinofílico, moderado, com bordas indistintas. O núcleo possuía cromatina frouxa com até dois nucléolos indistintos. Havia moderada anisocitose e anisocariose. Algumas áreas do tumor apresentavam-se extremamente sólidas, com raras formações de canais vasculares. Foram observadas até três mitoses por campo de grande aumento (CGA). Associado ao tumor havia áreas de inflamação linfoplasmocitária (Figura 4).

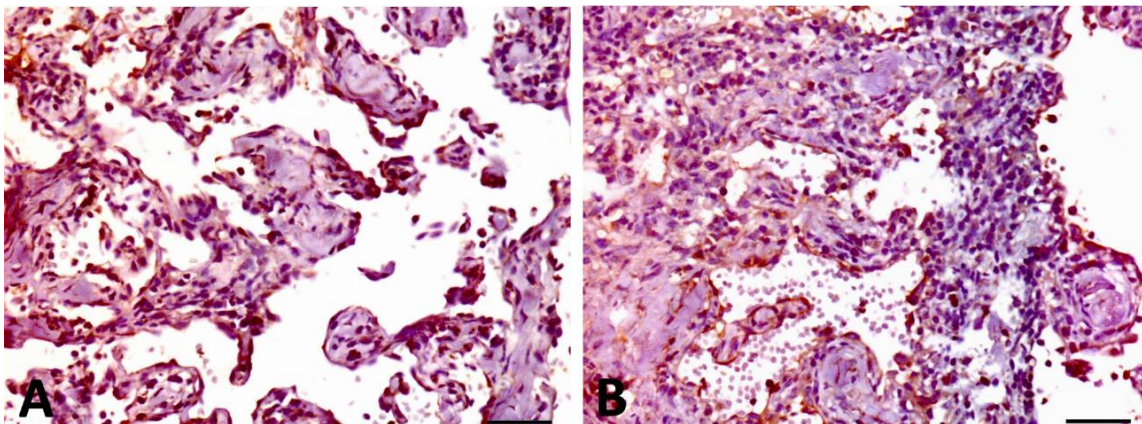


**Figura 4:** Fotomicrografias de hemangiossarcoma conjuntival em um cão Pitbull. **A** (100x) e **B** (200x) - Observa-se epitélio conjuntival íntegro (barra vertical) e lâmina própria com proliferação neoplásica não delimitada. As células que formam os vasos neoplásicos são grandes, pleomórficas (ponta de seta) e variam de alongadas a ovais. **C** (400x) e **D** (400x) - O núcleo das células que formam os vasos possuem cromatina frouxa com até dois nucléolos indistintos. Há moderada anisocitose e anisocariose. Algumas áreas do tumor são extremamente sólidas (área delimitada), com raras formações de canais vasculares. Há áreas de inflamação linfoplasmocitária (asterisco).

## Coloração de hematoxilina-eosina.

Para o completo diagnóstico de hemangiossarcoma corneal, o mesmo bloco de parafina foi enviado ao Laboratório de Patologia da Universidade Federal de Santa Maria – RS para realização de imunohistoquímica para o Fator VIII ou Fator de Von Willebrand (DUBIELZIG, 2002; GRAHN & PEIFFER, 2007).

A área de HSA foi positiva ao anti-Fator VIII, sendo a positividade maior nas áreas mais diferenciadas do hemangiossarcoma, como esperado nesses casos (Figura 5). Para a técnica de imunohistoquímica (IHQ) as lâminas foram desidratadas, submetidas ao bloqueio com 3 banhos de peróxido de hidrogênio por 10 minutos cada e lavadas com tampão fosfato (PBS) por 3 vezes de 3 minutos. O desmascaramento foi realizado com tampão citrato (pH6,0) por 10 minutos em micro-ondas, esperando a temperatura baixar por mais 20 minutos. As lâminas foram novamente lavadas em PBS e incubadas a 4°C overnight com o anticorpo anti-Fator VIII diluídos na concentração 1:200 em PBS. No dia seguinte foram colocadas nas lâminas o anticorpo secundário biotilado por 15 minutos, seguido da incubação em complexo streptavidina-peroxidase (DAKO-LSAB) por 30 minutos. As células positivas (citoplasma) foram marcadas pelo cromógeno DAB (DAKO) durante 5 minutos. A contra-coloração foi realizada com hematoxilina de Herreris. Como controle positivo foram utilizados os vasos sanguíneos normais de áreas não afetadas por tumor e como controle negativo o mesmo tecido sem a aplicação do anticorpo primário (VON BEUST *et al.*, 1988, SABATTINI & BETTINI, 2009).



**Figura 5:** Fotomicrografias de exame imunohistoquímico para anti-Fator VIII em hemangiossarcoma conjuntivo-corneal de cão Pitbull. **A** e **B** - Observa-se positividade (DAB) citoplasmática nas células endoteliais. Contra-coloração por hematoxilina. Barra: 200 µm.

#### 4. DISCUSSÃO

O hemangiossarcoma relatado neste cão parece ser originário da conjuntiva, esclera ou limbo, que são estruturas vascularizadas, apresentando grande extensão para a córnea. No momento da sua exérese foi possível observar uma origem superficial do tumor na conjuntiva bulbar, não chegando a atingir a esclera. Dessa maneira, acredita-se que a origem do HSA, neste caso, seja conjuntival. Estudos anteriores sobre esse tipo de neoplasia nos olhos de cães (MONTIANI-FERREIRA *et al.*, 2008) mencionam que hemangiomas e hemangiossarcomas nessas localizações nunca tem origem na córnea, por se tratar de estrutura avascular, e acreditam que as neoplasias que invadem a córnea sejam originárias de vasos sanguíneos do limbo.

De acordo com Pirie *et al.* (2006), o hemangiossarcoma não visceral é pouco comum em cães, acometendo geralmente animais adultos, principalmente com faixa etária próxima aos 10 anos. Assim, corroborando com tais afirmações, o cão do presente estudo tinha a idade de sete anos. Em concordância com Liapis *et al.* (2004), estas neoplasias podem acometer qualquer raça de cão, no entanto, a maioria dos casos ocorre em raças grandes. Assim é pertinente afirmar que o animal em questão é um animal de grande porte. Além disso, alguns relatos indicam uma maior incidência de HSA em machos (PEARSON & HEAD, 1976; OKSANEN, 1978; ARP & GRIER, 1984), como neste caso.

A neoformação relatada aqui apresentou características semelhantes às citadas por outros autores, os quais afirmam que os HSAs são lesões superficiais, avermelhadas ou marrons, como nódulos lisos exofíticos multilobados e focal em sua distribuição (WILCOCK *et al.*, 2002).

Pirie *et al.* (2006) afirmaram que o número de casos confirmados de HSA foram significativamente superiores em raças de cães com atividade ao ar livre, o que sugere fortemente que a luz ultravioleta seja um fator de risco significativo. Tais pesquisadores sugeriram que a luz solar influencia o surgimento da neoplasia, visto que a maioria dos cães diagnosticados em seu estudo estavam alojados extra-

domiciliariamente. Em concordância com autores citados, o cão deste estudo foi sempre criado em quintal com exposição solar constante, podendo ser um dos fatores predisponentes para o desenvolvimento da formação neoplásica conjuntival.

Embora Gilger (2007) menciona ser rara a ocorrência de HSA ocular primário, os exames de imagem realizados no cão deste relato não evidenciou presença de neoformações em outros órgãos, denotando o caráter primário do HSA ocular.

Contradizendo Macewen (2001), Liapis (2004) e Page (2004), os quais afirmaram a característica agressiva com elevado índice metastático do HSA, justificada por se tratar de uma neoplasia de origem vascular e de rápida disseminação de células por via hematogênica, o Pitbull da descrição não evidenciou o surgimento de metástases em quaisquer órgãos cavitários, pelo menos até o presente momento, que já contabiliza 200 dias de tratamento.

No animal relatado, com o intuito de se retirar toda a neoformação com bordas limpas e com margens de segurança, sem inviabilizar, contudo, as estruturas visuais, houve a necessidade de se empregar a técnica de ceratectomia lamelar, como já consagrado na literatura (BROOKS, 2002) em casos como este. O *flap* de terceira pálpebra foi realizado com o intuito de recobrir a úlcera corneal resultante fornecendo um suporte trófico até que o epitélio fosse reconstituído, como aconselharam Bojrab (1996) e Sampaio (2007), com cicatrização da úlcera iatrogênica em um período de 15 dias.

## **5. CONCLUSÃO**

O hemangiossarcoma canino de origem conjuntival com acometimento corneal teve seu aparecimento por influência de luz ultravioleta como fator significativo. Dessa maneira, realizou-se a técnica de ceratectomia superficial, que foi eficaz no caso de hemangiossarcoma conjuntivo-corneal, no qual não houve reicidiva ou aparecimento de metástase. O exame histopatológico foi suficiente para atingir o diagnóstico de hemangiossarcoma. O relato foi importante a fim de facilitar o entendimento pelos médicos veterinários e a comunicação destes profissionais com os proprietários de cães acometidos.

## REFERÊNCIAS

- ARENTSEN, J.J. Lamellar grafting. In.: BRIGHTBILL, F.S.; McGHEE, C.N.J.; McDONNELL, P.J. *Corneal Surgery - theory, technique and tissue*. 2.ed., p.360-370. 1993.
- ARP, L.H.; GRIER, R.L. Disseminated cutaneous hemangiosarcoma in a young dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.185, p.671-673, 1984.
- BOJRAB, M. J. *Técnicas Atuais em Cirurgia de Pequenos Animais*. 3.ed. São Paulo: Roca,. 896 p. 1996.
- BROOKS, D. E., *Oftalmologia para veterinários de eqüinos*. Wyoming: Roca, 2002.
- BROWN NO, PATNAIK AK, MACEWEN EG. Canine hemangiosarcoma: retrospective analysis of 104 cases. *J Am Vet Med Assoc*; (186): 56-58. 1985.
- CAZALOT, G.; REGNIER, A.; DEVIERS, A. et al. Corneal hemangiosarcoma in a cat. *Vet. Ophthalmol.*, v.14, p.117-121, 2011.
- CUNHA, O. ; Carraro, A. C. ; Carvalho, A. L. ; Fentzlaff, G. ; Cereda, A. H. ; Santos, T. M. ;Steffens, R. Cílios, pálpebras, aparelho lacrimal e conjuntivas In. *Manual De Oftalmologia Veterinária*. Palotina: UFP Campus Palotina, 2008. 26-47p.
- DALECK, C.R.; NARDI, A.B. de; RODASKI, S. (Eds.). *Oncologia em Cães e Gatos*. São Paulo: Roca, 2008. p. 298-299.
- DYCE, K. M.; WENSING, C. J. G.; SACK, W. O. *Tratado de anatomia veterinária*. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- FERRAZ, J. R. de S.; ROZA, M. R.; JÚNIOR, J. C.; COSTA, A. C. da. Hemangiossarcoma Canino: revisão de literatura. v. 1, n. 1, p. 35-48, 2008.
- FLORES, M.M.; PANZIERA, W.; KOMMERS, G.D. et al. Aspectos epidemiológicos e anatomopatológicos do hemangiossarcoma em cães: 40 casos (1965-2012).p.1319-1328, 2012.
- GELATT, K.N. *Veterinary Ophthalmology*. 3. ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Willkins, 1544p 1999.
- GILGER, B.C. Diseases and surgery of the canine cornea and sclera. In GELLAT, K.N (Ed). *Veterinary Ophthalmology*. 4.ed. Iowa: Blackwell Publishing,. p.690-752. 2007.
- GUBERMAN, Ú.C.; MERLINI N.B., PERCHES C.S., FONZAR J.F., SERENO M.G., MAMPRIM M.J., RANZANI J.J.T., BRANDÃO C.V.S.. Hemangiossarcoma corneal em cão. p.343-346, 2015.
- GÜLBAHAR.M.Y., GUVENC-T., BESALTI-O.,“Splenic hemangiosarcoma with abdominal dissemination in a dog”, *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, Vol. 22, No. 5, pp. 459-463, 1998.

- HAEUSSLER JR., D.J.; RODRÍGUEZ, L.M.; WILKIE, D.A.; PREMANANDAN, C. Primary central corneal hemangiosarcoma in a dog. *Vet. Ophthalmol.*, v.14, p.133-136, 2011.
- JAIN N.C. *Essentials of veterinary hematology*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993.
- KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. (eds.) *Clinical biochemistry of domestic animals*. 5th ed. New York: Academic Press, 1997.
- KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H.G. *Anatomia dos animais domésticos: Texto e atlas colorido*. Porto Alegre: Artmed., 2 v. 690p. 2002.
- LAUS J.L. 2009. *Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e gatos*. Roca, São Paulo. 230p.
- LIAPIS I.K.; GENOVESE L. Hemangiosarcoma of the third eyelid in a dog. *Veterinary Ophthalmology*, 7:279-282p. 2004.
- MACEWEN, E.G. Miscellaneous Tumors. In: WITHROW S. J.; MACEWEN E.G. *Small animal clinical oncology*, Philadelphia: WB Saunders, 2001. p. 639-646.
- MONTIANI-FERREIRA, F.; WOUK, A.F.P.F.; LIMA, A.S. et al. Neoplasias oculares. In: DALECK, C.R.; NARDI, A.B. de; RODASKI, S. (Eds.). *Oncologia em Cães e Gatos*. São Paulo: Roca, 2008. p. 298-299.
- MOROZ, L.R.; SCHWEIGERT, A. Hemangiossarcoma em cão, p.50-55, 2007.
- MULTARI D.; VASCELLARI M.; MUTINELLI F. Hemangiosarcoma of the third eyelid in a cat. *Veterinary Ophthalmology* 5: 273-276p.2002.
- OKSANEN, A. Hemangiosarcomas in dogs. *J. Comp. Pathol.*, v.88, p.585-595, 1978.
- PAGE, R.L., THRALL, D.E. Sarcomas de tecidos moles e hemangiossarcomas. In: ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. *Tratado de medicina interna veterinária*, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.561-566.
- PEARSON, G. R.; HEAD K. W. Malignant hemangioendothelioma, angiosarcoma in the dog. *Journal of Small Animal Practice*, v.17, p.737-745, 1976.
- PIRIE, C.G.; KNOLLINGER, A.M.; THOMAS, C.B.; DUBIELZIG, R.R. Canine conjunctival hemangioma and hemangiosarcoma: a retrospective evaluation of 108 cases (1989-2004). *Vet. Ophthalmol.*, v.9, p.215-226, 2006.
- PIRIE, C.G.; DUBIELZIG, R.R. Feline conjunctival hemangioma and hemangiosarcoma: a retrospective evaluation of eight cases (1993-2004). *Vet. Ophthalmol.*, v.9, p.227-231, 2006.
- RAMOS, A.H., Santos L.M., Miglino M.A., Peres J.A., Guerra R.R., 2011. *Biometria, histologia e morfometria do sistema digestório do cachorro-do-mato (Cerdocyon thous) de vida livre*. *Biotemas* 24, 111-119.

- SABATTINI S. & BETTINI G. An immunohistochemical analysis of canine hemangioma and hemangiosarcoma. *J. Comp. Pathol.* 140(2-3):158-168. 2009.
- SAMPAIO, G. R. *Oftalmologia: doenças corneanas em pequenos animais*. Lavras: UFLA/FAEPE, 2007. 136 p.
- SCHULTHEISS, P.C. A retrospective study of visceral and nonvisceral hemangiosarcoma and hemangiomas in domestic animals. *J. Vet. Diagn. Invest.*, v.6, p.522-526, 2004.
- SLATTER, D., *Cirurgia de pequenos animais, manual de*, 2<sup>a</sup> ed. Pennsylvania: Saunders, 1995.
- SLATTER, D. *Fundamentals of veterinary ophthalmology*. Pennsylvania: Saunders, 2001.
- VIANA F. A. B. *Fundamentos da Oftalmologia Veterinária*. Universidade Federal de Minas Gerais. 132p. 2002.
- VON BEUST B.R., Suter M.M. & Summers B.A.. Factor VIII-related antigen in canine endothelial neoplasms: an immunohistochemical study. *Vet. Pathol.* 25:251-255. 1988
- WILCOCK, B. Eye, eyelids, conjunctiva and orbit. In: McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. (Eds.). *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. Saint Louis: Mosby Elsevier,. p. 1412. 2007.