



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CAMPUS II – AREIA-PB
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

GABRIELA SANTINA COSTA HENRIQUE

**MORTE SÚBITA EM UM CÃO ACOMETIDO POR HEMANGIOSSARCOMA
MULTICÊNTRICO COM ENVOLVIMENTO CEREBRAL**

AREIA
2018

GABRIELA SANTINA COSTA HENRIQUE

**MORTE SÚBITA EM UM CÃO ACOMETIDO POR HEMANGIOSSARCOMA
MULTICÊNTRICO COM ENVOLVIMENTO CEREBRAL**

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

**Orientador: Prof. Dr. Ricardo Barbosa de
Lucena.**

AREIA

2018

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

H519m Henrique, Gabriela Santana Costa.

MORTE SÚBITA EM CÃO ACOMETIDO POR HEMANGIOSSARCOMA
MULTICÊNTRICO COM ENVOLVIMENTO CEREBRAL / Gabriela
Santina Costa Henrique. - AREIA, 2018.
29 f. : il.

Orientação: RICARDO BARBOSA DE LUCENA.
Monografia (Graduação) - UFPB/CCA.

1. CÃES, CÉLULAS MESENQUIMAIS, TUMORES VASCULARES. I.
DE LUCENA, RICARDO BARBOSA. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA

Ativar o Win
Acesse Configura

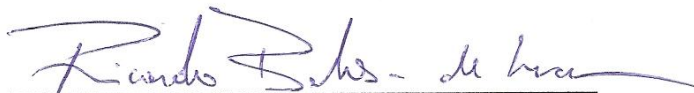
GABRIELA SANTINA COSTA HENRIQUE

**MORTE SÚBITA EM CÃO ACOMETIDO POR HEMANGIOSSARCOMA
MULTICÊNTRICO COM ENVOLVIMENTO CEREBRAL**

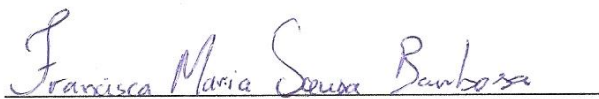
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em **Medicina Veterinária** pela
Universidade Federal da Paraíba.

Aprovado em: ___/___/___.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena (Orientador)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Pós Graduanda Francisca Maria Sousa Barbosa
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Dra. Ivana Fernandes Vidal
Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

Aos meus pais, Manoel Henrique e Lúcia Costa, agradeço imensamente por todo apoio e incentivo que me deram, fazendo com que meu esforço e minha vontade prevalecesse fortemente diante dos obstáculos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me permitir cursar Medicina Veterinária, ele que sempre foi meu porto seguro quando eu fraquejava e pensava em desistir.

Agradeço imensamente aos meus pais Henrique e Lúcia que me apoiaram diante de tantos obstáculos, como a distância, o lado financeiro e a saudade. Sempre me incentivaram com meus estudos. Minha mãe sempre foi minha força pra eu continuar e nunca desistir, por ela continuei mesmo em dias difíceis. Um exemplo de esposa, mãe e avó e com o coração mais bondoso que conheci. Minhas irmãs Emanuela e Daniela por sempre estarem ao meu lado tornaram-se uma fonte de inspiração para eu entrar em um curso superior. Ao meu falecido cachorro Maxixe, por causa dele minha vontade de ser veterinária aumentava a cada dia.

A minha madrinha, Carmen Lúcia, que mesmo distante se fez presente em todos os momentos de minha vida e foi essencial na minha formação. Uma das pessoas que eu amo e quero muito bem.

Meus sogros Ivanilza e Getúlio, que além de pessoas maravilhosas, graças a eles eu puder concluir meu curso. Sempre me incentivaram, apoiaram e cuidaram de mim e do meu filho.

Meu esposo Tobias por sempre está ao meu lado, e espero continuar caminhando lado a lado com ele até o fim dos meus dias. Ao meu filho Miguel, ele que chegou em minha vida sem eu menos esperar, e foi uma das melhores coisas que já me aconteceu, tenho certeza que estou concluindo por você, meu filho. És minha força diária para continuar.

Minhas grandes companheiras de casa Cibely e Renata. Além de amigas, são minhas irmãs, foram cinco anos dividindo as tristezas, alegrias, estresses, estudos, festas, segredos. São pessoas que quero levar para o resto de minha vida.

Minhas amigas de sala Lorena, Kaliane, Ludmylla, Mônica, Renata e Laís. Tudo pareceu mais fácil com vocês que sempre estiveram ao meu lado. Vou sempre levar vocês no meu coração e sempre lembrarei de cada uma. Tenho certeza que fiz amigas de verdade aqui, e sentirei muita saudade.

Kaliane e Lorena que sempre me ajudaram principalmente quando eu estava grávida, serei eternamente grata a cada uma.

Ao meu orientador, Ricardo Lucena por aceitar orientar meu trabalho, um excelente profissional que me ajudou gradamente. Dra. Ivana por aceitar ser da minha banca, podendo contribuir com seus conhecimentos para melhorar.

Aos professores Luíz, Ívia e Satake que foram essencial para a minha formação. Luíz além de meu orientador da extensão, professor, um grande amigo, a quem sempre lembrarei com muito carinho.

A Ludmylla e Francisca. Ludmylla por me ceder o caso de Xuxinha. A Francisca que me ajudou muito, sou muito grata por tudo. Ela que contribuiu muito com seus conhecimentos, corrigindo meus erros, e sempre me acolhendo quando eu tinha dúvidas e precisava de minha ajuda é uma profissional de excelente qualidade.

Aos meus amigos e colegas de profissão Camila Ingrid, Welligton a quem tenho muito apreço e quem desejo tudo de melhor nessa vida.

Aos meus amigos da agronomia Ingrid, Jardel e Ulisses que tive muitos momentos bons e são pessoas maravilhosas. Ulisses, um grande amigo que Deus levou, a quem sinto muito saudade.

Ninha, Marcel, Dudu, Duda, Lis, Elisa, Robervânia e Priscila, Valdemar e Hércules por fazerem parte de alguns momentos de minha vida, lembrarei sempre de vocês.

RESUMO

HENRIQUE, Gabriela Santana Costa, **Universidade Federal da Paraíba, julho de 2018.** MORTE SÚBITA EM CÃO ACOMETIDO POR HEMANGIOSSARCOMA MULTICÊNTRICO COM ENVOLVIMENTO CEREBRAL: Relato de caso. Orientador: Ricardo Barbosa de Lucena.

Os neoplasmas em cães e gatos tem sido diagnosticado comumente nos últimos anos. Entre os neoplasmas dos cães destacam-se o tumores de origem vasculares sendo o hemangioma a variante benigna e o hemangiossarcoma sua variante maligna. Os hemangiossarcomas induzem metástases para diversos órgãos. O presente trabalho tem como objetivo descrever um caso de morte súbita em um cão com hemangiossarcoma cerebral metastático atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba, localizado em Areia- PB. Um cão fêmea, sem raça definida, seis anos de idade foi submetido ao exame clínico e alguns exames complementares como hemograma, ultrassonografia, radiografia, e histopatológico. No hemograma não foram observados alterações. O exame histopatológico através da biópsia foi diagnosticado como hemangiossarcoma cutâneo. O nódulo foi retirado por ressecção cirúrgica. Após vinte e um dias o animal retornou com vômito, vocalização, hiperextensão dos membros torácicos, estado de estupor ou semicomatoso. Na avaliação do hemograma observou-se uma anemia normocítica, hipocrômica, arregenerativa. O leucograma apresentou neutrofilia com desvio nuclear a direita. Nos achados ultrassonográficos foram observados esplenomegalia, sugestiva para neoplasma primário ou metastático, na bexiga urinária indicativo de cistite leve e os rins alterações sugestivas de nefropatia crônica. No exame radiográfico do tórax observou-se duas imagens radiopacas esféricas sugestivo de neoplasma. O cão morreu subitamente e foi remetido para necropsia no Laboratório de Patologia Veterinária. Na necropsia foram observados nódulos enegrecidos e hemorrágicos em tamanhos variados no encéfalo, rins e pulmões. Na avaliação histopatológica foram observadas massas não encapsuladas, não delimitadas, formadas por células mesenquimais neoplásicas. O citoplasma variava de moderado a escasso. Conclui-se que os neoplasmas de origem vascular são comuns, porém são escassos os trabalhos relatando morte súbita após rompimento de capilares, por metástase de hemangiossarcoma intracerebral.

Palavras chave: cães, células mesenquimais, tumores vasculares.

ABSTRACT

HENRIQUE, Gabriela Santana Costa, **Universidade Federal da Paraíba, julho de 2018.** SUDDEN DEATH IN A DOG HANDLED BY MULTICENTRIC HEMANGIOSARCOMAS WITH CEREBRAL INVOLVEMENT: Case report. Orientador: Ricardo Barbosa de Lucena.

The neoplasms in dogs and cats have been commonly diagnosed in recent years. This is due to the increased longevity of these animals. Among the neoplasms of the dogs, vascular tumors of origin are noteworthy. Hemangioma is the benign variant and hemangiosarcoma is its malignant variant. Hemangiosarcomas induce metastasis to various organs. The present work aims to describe a case of sudden death in a dog with metastatic cerebral hemangiosarcoma attended at the Veterinary Hospital of the Federal University of Paraíba, situated in Areia-PB. A six-year-old female dog, without a defined breed, underwent clinical examination and some complementary tests such as hemogram, ultrasonography, radiography, and histopathology. No changes were observed on the blood count. Histopathological examination through the biopsy was diagnosed as cutaneous hemangiosarcoma. The nodule was removed by surgical resection. After twenty-one days the animal returned with vomiting, vocalization, hyperreflexion of the thoracic limbs, stupor or semi-comatose state. In the evaluation of the hemogram, normocytic, hypochromic, regenerative anemia was observed. The leukogram showed neutrophilia with nuclear deviation to the right. In the sonographic findings, splenomegaly, suggestive of primary or metastatic neoplasm, was observed in the urinary bladder indicative of mild cystitis and the kidneys alterations suggestive of chronic nephropathy. Two radiopaque spherical images suggestive of neoplasm were observed in the radiographic examination. The dog died suddenly and was sent to necropsy in the Laboratory of Veterinary Pathology. At necropsy, blackened and hemorrhagic nodules of various sizes were observed in the brain, kidneys and lungs. Histopathological evaluation revealed non-encapsulated, non-delimited masses formed by neoplastic mesenchymal cells. The cytoplasm varied from moderate to scarce. The nuclei were pleomorphic with loose chromatin and two evident nucleoli and several vascular spaces in different sizes, filled by erythrocytes. It is concluded that neoplasms of vascular origin are common, but there are few reports of sudden death after clot disruption due to intracerebral hemangiosarcoma metastasis.

Key words: dogs, mesenchymal cells, vascular tumors.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1.** Achados macroscópicos de um cão com hemangiossarcoma cerebral metastático. O lobo parietal esquerdo do encéfalo apresenta uma massa enegrecida hemorrágica, seta branca (A). Os rins apresentam pequenos focos de hemorragia na superfície capsular (B). Nos pulmões foram vistos nódulos de 3 x 2 x 1cm de diâmetro, vermelhos, redondos, multifocais na superfície subpleural. Ao corte a superfície é vermelha, enegrecida e necrótica (C). O coração apresentava uma massa focalmente extensa sólida no músculo papilar (D)..... 21
- Figura 2.** Achados macroscópicos de um cão com hemangiossarcoma cerebral metastático. Superfície de corte do lobo parietal esquerdo com uma massa enegrecida entre a substância branca e cinzenta (A). O ventrículo direito apresentava uma massa enegrecida, hemorrágica alterando e destruindo a arquitetura do núcleo da base e da cápsula interna (B). Além de pontos hemorrágicos enegrecidos de aproximadamente 0,1cm de diâmetro na substância branca. (A e B)..... 22
- Figura 3.** Achados histopatológicos de um cão com hemangiossarcoma cerebral metastáticos. No tronco encefálico (ponte) foram observadas massas, não encapsuladas, não delimitadas composta por células neoplásicas mesenquimais marcadamente celular e metastática. O citoplasma dessas células é eosinofílico e escasso. O núcleo é levemente basofílico com até um nucléolo evidente. Há alguns espaços vasculares de tamanhos variados preenchidos por eritrócitos, seta preta. HE, Obj. 10x (A). Áreas com focos de hemorragia e trombose vascular, seta preta. HE, Obj. 10x (B)..... 22
- Figura 4.** Achados histopatológicos de um cão com hemangiossarcoma metastáticos. Nos rins e no coração havia uma massa, não encapsulada, não delimitada composta por células neoplásicas mesenquimais marcadamente celular e metastática. O citoplasma é eosinofílico e escasso. O núcleo é levemente basofílico com até um nucléolo evidente. Há alguns espaços vasculares de tamanhos variados preenchidos por eritrócitos, seta preta. HE, Obj. 10x (A & B)..... 23

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. OBJETIVOS	14
2.1 OBJETIVO GERAL.....	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	15
4. CAPÍTULO I - MORTE SÚBITA EM UM CÃO COM HEMANGIOSSARCOMA CEREBRAL METASTÁTICO.....	16
4.1. INTRODUÇÃO.....	17
4.2. CASO.....	18
4.3. DISCUSSÃO.....	23
4.4. CONCLUSÃO.....	25
4.5. REFERÊNCIAS.....	25

1. INTRODUÇÃO

O aumento de cuidados com cães e gatos vem crescendo significativamente nos últimos tempos, o uso de vacinas, dietas mais específicas, métodos de prevenção de doenças faz com que a longevidade desses animais aumente. E com o prolongamento de vida desses animais algumas doenças se desenvolvem muitas delas bem frequentes em animais idosos, acredita-se que a prevalência de neoplasmas com agentes cancerígenos esteja ligado a esse aumento da longevidade (DELECK et al., 2009).

Um neoplasma é o crescimento de células, no qual estas sofreram alguma alteração genética e com isso não responderam corretamente ao controle de crescimento normais das células. Esse tipo de crescimento pode ser benigno e maligno. Benigno é quando o crescimento celular não invade tecidos vizinhos, são tumores “curáveis”. Já o maligno invade tecidos vizinhos (metástase) e pode matar o animal (KUSEWITT; RUSH, 2010).

Dentre os neoplasmas que acometem cães e gatos destacamos os Hemangiossarcomas (Hemangioendotelioma ou angiosarcoma), que é um neoplasma de células mesenquimais, originado a partir do endotélio vascular e de caráter maligno, descrito acometendo principalmente animais velhos, com idade entre sete e 10 anos (NELSON; COUTO, 2010).

A etiologia desse neoplasma é desconhecida, porém, alguns autores tem relatado em humanos, que este neoplasma está associado a exposição de dióxido de carbono, arsênico, cloroetileno e radiação local (FERNANDES; NARDI, 2010). Outros autores acreditam que a predisposição racial possa influenciar no desenvolvimento desses tumores (CLIFFORD et al., 2000).

Em cães, o HSA pode desenvolver-se em qualquer região do corpo, desde áreas vascularizada, com predileção para ocorrência do neoplasma primário no baço, fígado, átrio direito ou pele e/ou subcutâneo. Sendo um neoplasma que ocorre em vasos sanguíneos, a incidência de metástase é alta, ou seja, em todos os locais com vasos sanguíneos há probabilidade do desenvolvimento desse neoplasma. As metástases podem desenvolver-se diversos em órgãos como encéfalo, músculos, ossos, pulmão, fígado, pele e rins (SMITH, 2003).

Os sinais clínicos são variáveis, e depende do local onde o neoplasma se instala, o tamanho e as possíveis metástases, assim como as síndromes paraneoplásicas que podem se desenvolver. Sinais inespecíficos como letargia, perda de peso, anorexia, palidez, dispneia, derrame abdominal, choque hipovolêmico, secundário a ruptura e a hemorragia, palidez, arritmias, sopro cardíaco, congestão venosa (PASTOR, 2002). As síndromes paraneoplásicas

são manifestações ou alterações clínicas que o animal pode apresentar quando estão com câncer, essas alterações podem ocorrer paralelas ao neoplasma primário ou as metástases. Além dos sinais clínicos descritos acima, vômitos, emagrecimento, hipoglicemia, hipercalemia, anemia, coagulação intravascular disseminada entre outros podem estar presentes (BERGMAN, 2007).

O tratamento através da cirurgia é recomendado, sendo considerado o principal tratamento nesse tipo de neoplasma. Outras opções de tratamento complementar como a quimioterapia, imunoterapia ou terapia antiangiogênica devem ser considerada de acordo com o quadro clínico do paciente (CLIFFORD et al.,2000; THAMM, 2007).

Dentre os diagnósticos diferenciais devemos citar o hemangioma sua variante benigna, linfagioma, linfangiossarcoma. O linfangiossarcoma é uma neoplasia de células endoteliais do sistema linfático, e raramente é diagnosticado em cães. Não está claro se o linfangiossarcoma ocorre de forma isolada ou é uma evolução de um linfagioma (WELLIAMS, 2005). Os hemangiomas são tumores de células endoteliais e são classificados em hemangiomas capilar, hemangioma cavernoso e hemangioma hipertrófico. Diferente do hemangiossarcoma, o hemangioma é benigno (JONES, 2000).

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

O presente trabalho tem como objetivo descrever um caso de um cão diagnosticado com hemangiossarcoma cutâneo com metástases sistêmicas, atendido no hospital veterinário da Universidade Federal da Paraíba localizado em Areia-PB.

2.2. OBJETIVO ESPECÍFICO

Conhecer mais detalhadamente sobre o hemangiossarcoma, além de enfatizar a pesquisa sobre a causa e o desenvolvimento da doença, demonstrando a malignidade da mesma previamente para melhor tratamento.

Além de demonstrar a importância dos exames de rotina, do exame físico, e do exame histopatológico, para o diagnóstico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BERGMAN, PHILIP J. Paraneoplastic syndromes. In: WITHOROW, S.J; VAIL, D.M. **Small Animal Clinical Oncology**. 4 ed. Philadelphia: Saunders.2007. p. 77-94.
- BROWN, N.O.; PATNAIK, A.K.; MACEWEN, E.G. Canine hemangiosarcoma: retrospective analysis of 104 cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 186. n.1. 1985. p.56-58.
- COUTO, C.G. Oncologia - neoplasias selecionadas em cães e gatos. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2010.p. 1197-1210.
- CLIFFORD, C. A.; MACKIN, A. J.; AND HENRY, C. J. Treatment of canine hemangiosarcoma; 2000 and beyond, **J. Vet. Intern. Med**, 2000. 14: p.479-485.
- FERNANDES, S.C.; De NARDI, A.B. Hemangiossarcoma. In: Daleck, C.R., De Nardi, A.B.; Rodaski, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009.p.525-537.
- JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KIND, N.W. **Patologia Veterinária**. 6 ed. São Paulo: Manole. 2000. p. 1022-1023.
- NELSON, R.W.; COUTO C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 4ªed.Mosby. São Paulo. 2006. p. 1197.
- PASTOR, J. **Canine hemangiosarcoma clinical Update**. 27 wsava wold. Small Animal Veterinary Association congresso granada, 2002.
- SMITH, A.N. Hemangiosarcoma in dogs and cats. **Vet Clin Nth Am. Small Animal Practice**, v.33, n.3. 2003. p.533-552.
- THAMM, D. H. Hemangiosarcoma. In: Winthrow and Macewen's. **Small Animal Clinical oncology**. Winthrow S.J. and Vail D. M. 4 ed, 2007.p. 785-795.
- WILLIAMS, J H. Lymphangiosarcoma of dogs: a review. **Journal Of The South African Veterinary Association, Pretoria**, v. 3, n. 76. 2005. p.127-131.

3. Capítulo I

Morte Súbita em um Cão com Hemangiossarcoma Cerebral Metastático

Apresentado de acordo com as normas da revista *Acta Scientiae Veterinariae*

Morte Súbita em um Cão com Hemangiossarcoma Cerebral Metastático

Sudden Death in a Dog with Metastatic Brain Hemangiosarcoma

ABSTRACT

Background: The hemangiosarcomas are vascular malignant neoplasms of mesenchymal cells. Commonly diagnosed in dogs. Highly metastatic. However, descriptions of sudden death in dogs with ruptured clots by intracerebral hemangiosarcoma are rare. In this case report, the clinical and pathological findings of metastatic brain hemangiosarcoma in a dog are reported.

Case: Canine, female, no Race Defined, seven years old, weighing 28.6 kg, the animal had a nodule in the inguinal region of approximately 2 cm in diameter. Ultrasonography revealed splenomegaly and renal alterations consistent with senility or chronic nephritis. Histopathology was diagnosed as hemangiosarcoma. The nodule was removed surgically. And twenty days after the animal presented apathetic, difficulty to move the pelvic limbs, remaining for long periods lying down, hyperreflexion followed by relaxation of thoracic limbs, vocalization, vomiting and evolving to one to the semi-comatose state. In the hematological evaluation, normocítica hyocromic arregenerativa anemia was observed. Neutrophilic leukocytosis with right nuclear deviation. On radiographic examination revealed radiopaque images in the thorax, suggestive of primary or metastatic pulmonary neoplasm. In the ultrasound examination a splenomegaly was observed and in the spleen the changes suggestive for a primary or metastatic neoplasm. The dog died suddenly. At necropsy performed by the conventional technique, fragments were collected from all organs, plus brain and spinal cord. Samples were fixed in 10% formalin and routinely processed, embedded in paraffin cut at 4µm, stained with hematoxylin & eosin (HE), followed by histopathological examination. In the macroscopic evaluation, the encephalon presented in the left parietal lobe a blackened hemorrhagic massiness on the cortical surface. The kidneys show small pockets of hemorrhage on the capsular surface. The lungs were seen red, round, multifocal nodules on the capsular surface. The heart had a hemorrhagic area in the papillary muscle. In the histopathological evaluation were observed multifocal masses, non-encapsulated, non-delimited composed of neoplastic cells markedly cellular mesenchymal. The scarce eosinophilic cytoplasm. The nucleus is slightly basophilic with up to one nucleolus evident. There are some vascular spaces of varying sizes filled by erythrocytes. Areas with outbreaks hemorrhage and vascular thrombosis.

Discussion: The diagnosis of hemangiosarcoma was confirmed by histopathological parsing. After diagnosis of hemangiosarcoma, the animal was treated with surgical resection. During the necroscopic examination, metastasis was observed in several organs. Hematologic abnormalities of normocítica hyocromic arregenerativa anemia, observed when there is hemorrhage or microangiopathic hemolytic anemia, which is common in metastatic tumors such as hemangiosarcomas. Neutrophilic leukocytosis with right nuclear deviation is observed in cases of physiological stress or the release of cortisol, which may have been a result of pain. The clinical signs of paraparesis or paraplegia by the pelvic limbs. It is indicative of lesions in the lumbar region, between the third thoracic vertebra and the third lumbar vertebra (T3-L3), causing upper motor neuron paraparesis (NMS). Ataxy is the result of injury to the proprioceptive pathways of the spinal cord. The coma can be caused by lesions that occur bilaterally and diffuse or that destroy the rostral trunk. However, the death of this animal occurred secondary to the rupture of the intracerebral clots. Stroke causes a rupture of the blood vessel wall within the cerebral parenchyma or subarachnoid space, causing local hemorrhage. The hemangiosarcomas are formed by variable vascular spaces filled with erythrocytes, surrounded in a nonuniform way, must be differentiated histopathologically from its benign variant the hemangioma. Even as, lymphangiomas and lymphangiosarcomas that also present vascular spaces, but filled by lymph.

Keywords: encephalon, vascular spaces, neurological signs.

Descritores: encéfalo, espaços vasculares, sinais neurológicos.

3.1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas os tutores têm se preocupado cada vez mais com os seus animais de estimação. Isso têm aumentado a procura por serviços médico veterinários, produtos veterinários, e vacinas em busca da prevenção para várias enfermidades infecciosas. Diante desses cuidados tem-se aumentado a longevidade dessas espécies, conseqüentemente outras enfermidades tem apresentado maior frequência, como os neoplasmas [1].

Entre os neoplasmas descritos em cães, o hemangiossarcoma se destaca como um tumor maligno, com alta capacidade metastática [3]. Essa neoplasia é comumente descrita em cães. Os animais predispostos são aqueles de médio e grande porte, com idade entre sete a onze anos de idade. Não há predisposição por sexo [11].

Esse neoplasma maligno se origina nas células endoteliais vasculares, tem crescimento rápido, com capacidade de romper os capilares que são extremamente frágeis, causando hemorragias extensas. Apresenta desenvolvimento com formação de cavitações tumorais, altera a cascata de coagulação e causa coagulação intravascular disseminada [2]. Alguns achados hematológicos são descritos, entre eles, anemia, trombocitopenia, leucocitose por neutrofilia, eritrocitose, hiperglobulinemia. Coagulopatias podem se desenvolver como uma das síndromes paraneoplásicas, esses sinais se desenvolvem quando o tumor já está em estágio avançado [1].

O tratamento recomendado atualmente para o hemangiossarcoma é o procedimento cirúrgico com remoção do tumor primário, e em seguida a quimioterapia adjuvante a base de doxurrubina associado com ciclofosfamida. A sobrevida do animal diagnosticado com hemangiossarcoma é de cinco a oito meses [12]. O prognóstico para esse neoplasma varia de acordo com presença ou ausência de metástase, assim como, origem do tumor primário [2;11].

O hemangiossarcoma assemelha-se histologicamente ao hemangioma, aos linfangiomas e linfangiossarcomas, deve portanto ser diferenciado deste histologicamente.

Objetiva-se descrever aspectos clínicos e achados histopatológicos de um caso de morte súbita em um cão com hemangiossarcoma cerebral metastático .

3.2 CASO

Um canino, fêmea, Sem Raça Definida, sete anos de idade, pesando 28,6 kg, foi atendida no Hospital Veterinário, Areia, Paraíba. O animal apresentava um nódulo na região inguinal de aproximadamente 2cm diâmetro que rompia e cicatrizava e após um tempo retornava.

Foi realizada avaliação clínica do animal, e o mesmo apresentava-se em posição quadrupedal, alerta, hidratado, com escore corporal quatro, temperatura retal (39.4° C), frequência respiratória (44mpm), frequência cardíaca (108bpm), tempo de preenchimento do capilar (TPC) em três segundos.

O animal foi submetido ao procedimento de biópsia, utilizando punch para coleta de amostra, em seguida remetida para análise histopatológica. Foram realizados outros exames complementares dentre eles hemograma, bioquímico, ultrassonografia e radiografia. Sem alterações significativas nos exames de hemograma e radiográfico. No ultrassonográfico foi observado esplenomegalia e alterações renais condizentes com senilidade ou nefrite crônica.

Através da análise histopatológica foi diagnosticado como hemangiossarcoma. O animal foi encaminhado para o procedimento cirúrgico, com remoção completa do nódulo. Foi realizado procedimento pré-anestésico utilizando-se cetamina 1mg/kg (Cristália Produtos Farmacêuticos), morfina 0,3 mg/kg, e acepromazina 0,05 mg/kg todos por via intramuscular (IM). Na indução foi utilizado propofol 4mg/kg por via intravenosa (IV). Na antibioticoterapia foi utilizado cefalotina 15-40 mg/kg por via intravenosa (IV). Para o pós operatório receitou-se enrofloxacino 5 mg/kg (VO), meloxicam 0,5 mg/kg (VO), dipirona 20 mg/kg (VO), tramadol 4mg/kg (VO), iodopolvidona (PVPI) por via tópica.

Após vinte um dias da ressecção do nódulo, o animal começou a apresentar sinais clínicos, como apatia, dificuldade para movimentar-se, envolvendo principalmente os membros pélvicos, permanecendo por longos períodos deitada, vocalizando e vomitando,

evoluindo para um ao estado semicomatoso. Os membros torácicos apresentavam-se com hiperextensão seguida de relaxamento em menor grau.

Na avaliação hematológica foram observados, anemia normocítica hipocrômica arregenerativa. No leucograma apresentou leucocitose por neutrofilia com desvio nuclear a direita. No exame radiográfico observaram-se duas imagens radiopacas esféricas com 0,8 cm e 0,6 cm na região do tórax cranial e duas imagens radiopacas com 0,6 cm de diâmetro no tórax ventral, sugestivo de neoplasma pulmonar primário ou metastático. No exame de ultrassonografia foi observada uma esplenomegalia. Na bexiga urinária os achados indicavam cistite leve e uma nefropatia crônica. No baço as alterações observadas foram sugestivas de um neoplasma primário ou metastático, infarto esplênico, ou necrose esplênica.

O cão morreu subitamente, três horas depois de feitos os exames complementares e foi remetido ao setor de patologia animal para realização da necropsia. Durante a necropsia realizada pela técnica convencional, foram colhidos fragmentos de todos os órgãos, além do cérebro e medula espinhal. As amostras foram fixados em formol 10% e processados rotineiramente, incluídos em parafina cortados a 4µm, corados com hematoxilina & eosina (HE), seguido de exame histopatológico.

Na avaliação macroscópica as alterações significativas foram verificadas no encéfalo, medula espinhal, rins, pulmões e coração. O encéfalo apresentava no lobo parietal esquerdo uma massa enegrecida hemorrágica na superfície cortical. Os rins tinham pequenos focos de hemorragia na superfície capsular. Nos pulmões foram vistos nódulos 3 x 2 x 1cm de diâmetro, vermelhos, redondos, multifocais na superfície capsular. Ao corte a superfície era vermelha enegrecida e necrótica. O coração apresentava uma área focalmente extensa formando uma massa sólida no músculo papilar.

Os cortes seriados do encéfalo demonstraram várias áreas de metástase. Ao nível do lobo parietal esquerdo havia uma massa enegrecida entre a substância branca e cinzenta. O ventrículo direito apresentava uma massa enegrecida, hemorrágica alterando e destruindo arquitetura do núcleo da base e da cápsula interna. Além de pontos hemorrágicos enegrecidos de aproximadamente 0,1cm diâmetro na substância branca (FIGURA 2 A & B). No tronco encefálico e na medula espinhal observaram-se pontos hemorrágicos multifocais enegrecidos de 0,1cm diâmetro.

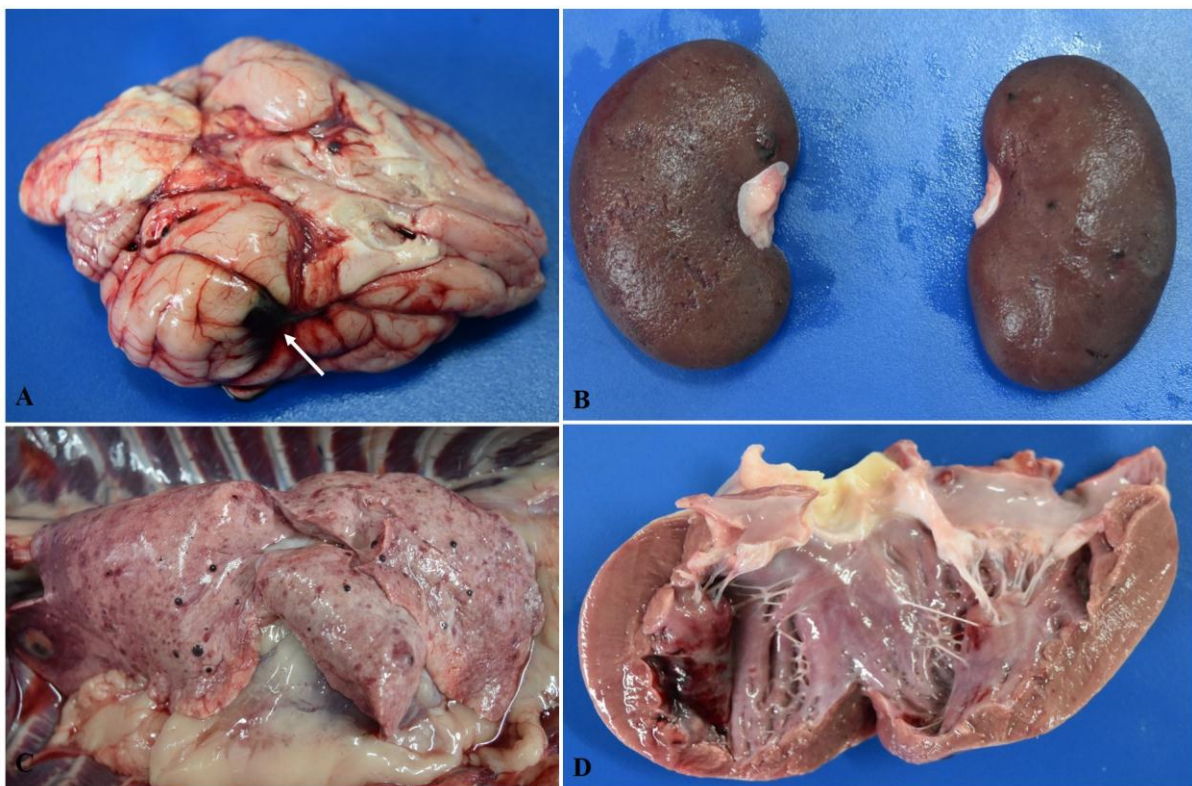


Figura 1. Achados macroscópicos de um cão com hemangiossarcoma cerebral metastático. O encéfalo apresenta no lobo parietal esquerdo uma massa enegrecida hemorrágica na superfície cortical, seta branca (A). Os rins apresentando pequenos focos de hemorragia na superfície capsular (B). Os pulmões foram vistos nódulos 3x2x1cm diâmetro, vermelhos, redondos, multifocais na superfície capsular. Ao corte a superfície é vermelha enegrecida e necrótica (C). O coração apresentava uma área focalmente extensa formando uma massa sólida no músculo papilar (D).

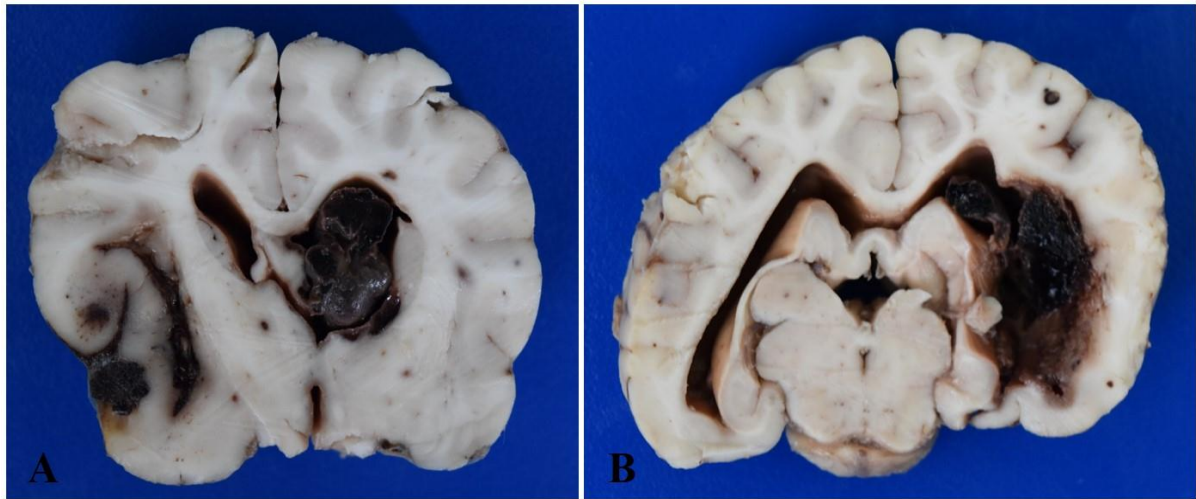


Figura 2. Achados macroscópicos de um cão com hemangiossarcoma cerebral metastático. Ao nível lobo parietal esquerdo há uma massa enegrecida entre a substância branca e cinzenta. O ventrículo lateral direito apresentava uma massa enegrecida, hemorrágica alterando e destruindo arquitetura do núcleo da base e da cápsula interna. Além de pontos hemorrágicos enegrecidos de aproximadamente 0,1cm diâmetro na substância branca. (A & B).

Na avaliação histopatológica do encéfalo, medula espinhal, coração, pulmão e rins foram observadas massas metastáticas, não encapsuladas, não delimitada, altamente celulares, composta por células neoplásicas mesenquimais. O citoplasma dessas células era eosinofílico escasso. O núcleo era levemente basofílico com até um nucléolo evidente. Algumas áreas formavam espaços vasculares de tamanhos variados, preenchidos por eritrócitos. Algumas áreas com focos de hemorragia e trombose vascular (FIGURA 3, 4 A & B).

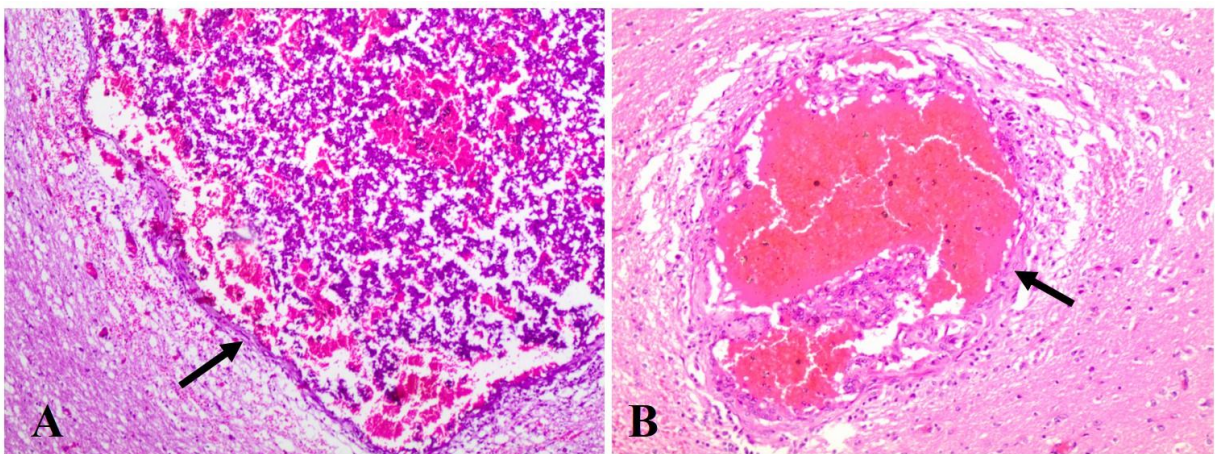


Figura 3. Achados histopatológicos de um cão com hemangiossarcoma cerebral metastático. No tronco encefálico no nível da ponte foram observadas massas, não encapsulada, não delimitada composta por células neoplásicas mesenquimais marcadamente celular e metastática. O citoplasma eosinofílico escasso. O núcleo levemente basofílico com até um nucléolo evidente. Há alguns espaços vasculares de tamanhos variados preenchidos por eritrócitos, seta preta. HE, Obj. 10x (A). Áreas com focos hemorragia e trombose vascular, seta preta. HE, Obj.

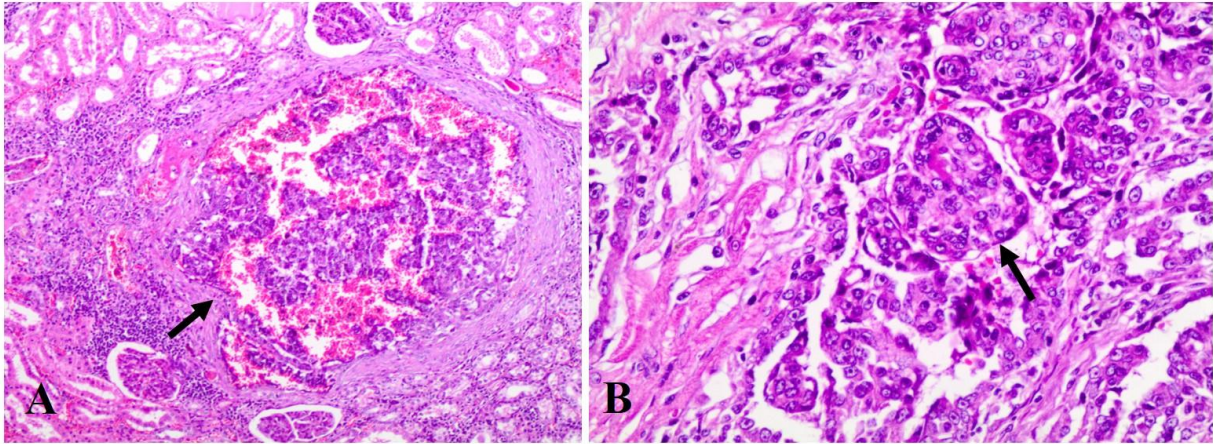


Figura 4. Achados histopatológicos de um cão com hemangiossarcoma cerebral metastático. Nos rins e no coração havia uma massa, não encapsulada, não delimitada composta por células neoplásicas mesenquimais marcadamente celular e metastática. O citoplasma eosinofílico escasso. O núcleo levemente basofílico com até um nucléolo evidente. Há alguns espaços vasculares de tamanhos variados preenchidos por eritrócitos, seta preta. HE, Obj. 10x (A & B).

3.3 DISCUSSÃO

O diagnóstico do hemangiossarcoma foi baseado na anamnese, aspectos clínicos e necroscópicos e confirmada através da análise histopatológica.

Em 60% dos casos de hemangiossarcoma cutâneo em cães tem origem primária em outros órgãos [4]. No presente relato, precocemente foi diagnosticado presença de hemangiossarcoma apenas na pele, pois nos exames complementares como ultrassonografia e raio x não haviam sinais de indícios de tumor nos órgãos. A etiologia deste tumor é desconhecida, porém alguns autores associam o desenvolvimento do mesmo com o tipo de pelo (curto) e a coloração da pele do animal (branca) assim como excesso de exposição do mesmo ao sol e idade avançada [10]. O animal possuía todas essas características.

Após o diagnóstico de hemangiossarcoma, o animal foi tratado com a ressecção cirúrgica, com a retirada do neoplasma subcutâneo em região inguinal, entretanto, durante o

exame necroscópico foi observado metástase para vários órgãos. Esse achado revela que o neoplasma já tinha metastizando antes do procedimento cirúrgico, apesar de somente o exame ultrassonográfico revelar alterações. Esse neoplasma é extremamente maligno e a metástase para outros órgãos acontece rapidamente. Mais de 80% dos casos de hemangiossarcoma acontece metástase precocemente. Os órgãos mais acometidos são fígado, baço, omento, mesentério, pulmão, rins, músculos, linfonodos, próstata e cérebro [2; 11]. Como foi observado neste caso duas massas radiopacas no pulmão.

As alterações hematológicas através do exame do hemograma, revelou uma anemia normocítica hipocrômica arregenerativa, observada quando há hemorragia ou por anemia hemolítica microangiopática, que é mais comum em tumores metastáticos [1]. As lises das hemácias podem ocorrer após alteração da microvasculatura, causando anemias hemolíticas microangiopáticas, formando microtrombos no interior de vasos, fazendo com que haja rompimento dos mesmos [5].

A leucocitose por neutrofilia com desvio nuclear a direita é observada nos casos de estresse fisiológico ou pela liberação do hormônio adrenocorticotrópico, como a liberação de cortisol, que pode ter sido resultado da dor que o animal estava sentindo há dias [13].

Os sinais clínicos de paraparesia ou paraplegia pelos membros pélvicos. É indicativo de lesões na região lombar, entre a terceira vertebra torácicas e a terceira vertebra lombar (T3-L3), causando paraparesia do neurônio motor superior (NMS). O hipertônus extensor também pode se desenvolver. A ataxia é o resultado da lesão das vias proprioceptivas da medula espinhal, que transmitem sinais do sentido da posição dos receptores dos membros pélvicos para o cérebro [9].

O coma pode ser causado por enfermidade que ocorram de forma bilateral e difusa, como as encefalopatias metabólicas ou tóxicas, comprimindo do tronco cerebral rostral (mesencéfalo, ponte) ou lesões destrutivas do tronco cerebral rostral [9].

Entretanto, a morte desse animal ocorreu secundária ao rompimento do capilares intracerebrais. O acidente vascular cerebral causa a ruptura da parede do vaso sanguíneo dentro do parênquima cerebral ou do espaço subaracnóide, causando assim sangramento local. Assim como o AVC hemorrágico a coagulação intravascular disseminada pode causar isquemia, trombos e embolismo privando as células do encéfalo do suprimento necessário para a sua atividade causando o AVC isquêmico [7].

O hemangiossarcoma apresenta espaços vasculares variáveis preenchidos por eritrócitos, circundados de forma não uniforme, deve ser diferenciado histopatologicamente da sua variante benigna o hemangioma que é composto por uma camada células endoteliais vasculares circundando os espaços vasculares. Já o linfangioma e linfangiossarcoma que apresentam espaços vasculares preenchidos por linfa, circundado por células endoteliais, isso difere do hemangiossarcoma que forma espaços vasculares preenchidos por eritrócitos [8].

3.4 CONCLUSÃO

Conclui-se que os neoplasmas de origem vascular são comuns. Entretanto, são escassos os trabalhos na literatura relatando morte súbita após rompimento de coágulo no encéfalo, ocasionado por metástase de hemangiossarcoma intracerebral.

MANUFACTURERS

¹Wcor Corantes. São Paulo, SP, Brazil.

²Vetec Química Fina Ltda. Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

³Wcor corantes. São Paulo - SP, Brazil.

⁴Cristália Produtos Farmacêuticos. São Paulo – SP, Brazil.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

4.2. REFERÊNCIAS

- 1 **Bergman, P. J. 2007.** In: Winthorow, S.J.; Macwen, E. G. Small animal clinical oncology. 4. Ed. Missouri: W.B. Saunders, p.846.
- 2 **Brown N. O., Patnaik A. K. & MacEwen E. G. 1985.** Canine hemangiosarcoma: retrospective analysis of 104 cases. *Journal of the American Veterinary Medical association.* 186(1):56-8.
- 3 **Clifford C. A., Marckin A. J. & Henry C. J. 2000.** Treatment of canine hemangiosarcoma: 2000 and beyond. *J. Vet Intern Med.* 14(5):479-85.
- 4 **Fernandes S.C. & De Nardi A.B. 2009.** Hemangiossarcoma. In: Daleck C.R., De Nardi A.B. & Rodaski S. (Eds). *Oncologia em cães e gatos.* São Paulo: Roca, p.525-537.
- 5 **Figuera, R. A & Graça D. L.** Sistema Hematopoiético. *Patologia Veterinária.* 2 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 6, p. 310-405.
- 6 **Gamlem, H & Nordstonga, k. 2008.** Canine vascular neoplasia. *Histologic classification and immunohistochemical analysis of 221 tumours and tumour- like lesions.* 116 (125):19-40.
- 7 **Garosi, L.S. 2010.** Cerebrovascular disease in dogs na cats. *Vet Clin North am small animal practice.* 40 (1) 65-79.
- 8 **Gross, T. L., Ihrke P. J., Walder, E. J & Affolter, V. K.** Doenças de pele do Cão e do Gato: Diagnóstico Clínico e Histopatológico. 2. ed. São Paulo: Roca, 2009, p. 889. *Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis, 2nd Ed.*
- 9 **Lorenz, D. M & Kornegay, N. J.** Paresia, Paralisia ou Ataxia do Membro Pélvico. *Neurologia Veterinária.* 4. Ed. Cap. 6, p.131.
- 10 **Scott D.W., Miller W.H. & Grifn C.E. 2001.** Muller & Kirk´s - Small Animal Dermatology. 6th edn. Philadelphia: Saunders Company, 1552p.
- 11 **Smith A. N. 2005.** Hemangiosarcoma in dogs and cats. *Standards of care.* 33(3):533-552.

12 Soreno, K. U., Jeglum K. A. & Helfand S. C. 1993. Chemotherapy of canine hemangiosarcoma with doxorubicin and cyclophosphamide. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 7(6): 370- 376.

13 Thrall, M. A. Classificação e diagnóstico de anemia. Hematologia e bioquímica clínica veterinária. 1. Ed. São Paulo: Roca, 2007. Cap 6. P. 78.

Legendas das Figures

Figura 1. Achados macroscópicos de um cão com hemangiossarcoma metastático. A - O encéfalo apresenta no lobo parietal esquerdo uma massa enegrecida hemorrágica na superfície cortical, seta branca. B - Os rins apresentando pequenos focos de hemorragia na superfície capsular. C - Os pulmões foram vistos nódulos 3x2x1cm diâmetro, vermelhos, redondos, multifocais na superfície capsular. Ao corte a superfície é vermelha enegrecida e necrótica. D - O coração apresentava uma área focalmente extensa formando uma massa sólida no músculo papilar.

Figura 2. Achados macroscópicos de um cão com hemangiossarcoma metastático. A e B - Ao nível lobo parietal esquerdo há uma massa enegrecida entre a substância branca e cinzenta. O ventrículo direito apresentava uma massa enegrecida, hemorrágica alterando e destruindo arquitetura do núcleo da base e da cápsula interna. Além de pontos hemorrágicos enegrecidos de aproximadamente 0,1cm diâmetro na substância branca. (A & B).

Figura 3. Achados histopatológicos de um cão com hemangiossarcoma metastáticos. A - No tronco encefálico no nível da ponte foram observadas massas, não encapsulada, não delimitada composta por células neoplásicas mesenquimais marcadamente celular e metastática. O citoplasma eosinofílico escasso. O núcleo levemente basofílico com até um nucléolo evidente. Há alguns espaços vasculares de tamanhos variados preenchidos por

eritrócitos (seta) [H&E, Obj. 10x]. B - Algumas áreas com focos hemorragia e trombose vascular (seta) [H&E, Obj. 10x].

Figura 4. Achados histopatológicos de um cão com hemangiossarcoma metastáticos. A e B - Nos rins e no coração havia uma massa, não encapsulada, não delimitada composta por células neoplásicas mesenquimais marcadamente celular e metastática. O citoplasma eosinofílico escasso. O núcleo levemente basofílico com até um nucléolo evidente. Há alguns espaços vasculares de tamanhos variados preenchidos por eritrócitos (seta) [H&E, Obj. 10x].